

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna till och med 42 fullgångna graviditetsveckor, en uppdatering av mini-HTA VGR 2007

Wennerholm U-B, Flisberg A, Hagberg H,
Ladfors L, Jivegård L, Svanberg T, Wessberg A, Bergh C.

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna till och med 42 fullgångna graviditetsveckor, en uppdatering av mini-HTA VGR 2007

[Induction of labour at 41 completed until 42 completed gestational weeks, update of mini-HTA VGR 2007]

Wennerholm U-B^{1*}, Flisberg A², Hagberg H¹,
Ladfors L¹, Jivegård L³, Svanberg T⁴, Wessberg A¹, Bergh C³.

¹Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

²Verksamhet Neonatologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

³HTA-centrum, Västra Götalandsregionen, Göteborg

⁴Medicinska biblioteken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

*Projektledare/Corresponding author

Statistisk konsult: Docent Bengt Brorsson, Institutionen för vårdvetenskap, Uppsala universitet.

Publicerad september 2012
2012:50

Suggested citation: Wennerholm U-B, Flisberg A, Hagberg H, Ladfors L, Jivegård L, Svanberg T, Wessberg A, Bergh C. Induktion av förlossning vid 41 fullgångna till och med 42 fullgångna graviditetsveckor, en uppdatering av mini-HTA VGR 2007 [Induction of labour at 41 completed gestational weeks until 42 completed completed gestational weeks, update of mini-HTA VGR 2007] Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2012. HTA-rapport 2012:50

Innehållsförteckning

Sammanfattning	4
Aktuell sjukdom och vård	6
Aktuell teknologi inkl PICO	8
Evidensprövning	11
Etiska aspekter	17
Organisationen	18
Ekonomiska aspekter.....	19
Kunskapsluckor.....	20

Utlåtande från HTA-kvalitetssäkringsgrupp - 2012-06-13

Statement from the Regional HTA-centrum - 2012-06-13

Bilagor:

Bilaga 1 Resultattabeller per utfallsmått

Bilaga 2 Exkluderade artiklar

Bilaga 3 Litteratursökningsprocessen

Bilaga 4 Ekonomi

Bilaga 5 SoF-tabell

HTA-centrum

Sammanfattning

Fokuserad fråga:

Innebär induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor en sänkt perinatal mortalitet och morbiditet jämfört med expektans med eller utan övervakning och hur påverkas den maternella morbiditeten?

Metod och målgrupp:

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning.

Studerad patientnytta och risker:

Perinatal mortalitet och neonatal och maternell morbiditet.

Etiska frågeställningar:

Det kritiska etiska dilemmat är att det finns få vetenskapliga studier med tillräcklig kvalitet för att ge en säker vägledning om hur denna patientgrupp skall handläggas.

Ekonomiska aspekter:

Induktion av förlossning vid 42 respektive 41 fullgångna graviditetsveckor jämfört med dagens policy (övervakning från graviditetsvecka 42 och induktion vid 43 fullgångna graviditetsveckor) ger en merkostnad på ca 2119 SEK resp 7418 SEK per år och 35% (3090 timmar dagtid per år) respektive 120% (10815 timmar dagtid per år) ökat behov av tid på förlossningen.

Samlad bedömning av evidensläget:

Det finns ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan medföra en något reducerad perinatal mortalitet (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Det finns ett måttligt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning troligen medför en minskad frekvens av mekoniumaspiration (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$).

Induktion av förlossning av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i liten eller ingen skillnad i antalet barn som kräver vård på neonatal intensivvårdsavdelning (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor kan resultera i liten eller ingen skillnad i frekvensen kejsarsnitt (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Det är osäkert huruvida maternellt utfall såsom postpartumblödningar påverkas av induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$).

1a Projektgrupp från verksamheten

Ulla-Britt Wennerholm, obstetriker, docent, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Henrik Hagberg, obstetriker, professor, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Anders Flisberg, neonatolog, överläkare, Verksamhet Neonatologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Lars Ladfors, obstetriker, docent, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
Anna Wessberg, barnmorska, Specialobstetrik, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

1b Vem har ställt frågan?

Henrik Almgren, verksamhetschef, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

1c Ytterligare frågeställare

Ingen

1d Projektgrupp från HTA-centrum

Christina Bergh, professor
Lennart Jivegård, universitetslektor
Therese Svanberg, bibliotekarie

Extern granskare

Ann Thurin Kjellberg, överläkare sektionschef, Verksamhet Gynekologi och Reproduktionsmedicin, SU/Sahlgrenska sjukhuset

1e Föreligger intressekonflikter för förslagsställare eller någon i arbetsgruppen?

Inga

2a Aktuell sjukdom och dess svårighetsgrad

Den aktuella rapporten är en uppdatering av en mini-HTA utförd i VGR 2007. Den nu presenterade HTA rapporten skiljer sig från den föregående avseende selektion av studier. I den aktuella rapporten inkluderas studier på andra europeiska språk än skandinaviska och engelska, abstracts har inkluderats och det föreligger ingen tidsbegränsning. Orsaken till dessa förändringar är att aktuella Cochraneöversikter (Gulmezoglu 2006, 2012) inkluderat dessa studier. Studier som inkluderats i tidigare mini-HTA rapport har ej bedömts på nytt och samma kvalitetsbedömning som tidigare kvarstod.

Registerstudier visar att överburenhet innebär en ökad risk för perinatal död (intrauterin fosterdöd och neonatal död inom första levnadsveckan) jämfört med fullgången icke överburen graviditet (Ingemarsson och Källen, 1997, Hilder et al., 1998, Olesen et al., 2003, Nakling och Backe, 2005). Riskfaktorer för perinatal död vid överburenhet som påvisats är intrauterin tillväxthämning och maternell ålder (>35 år) (Divon et al., 1998). Man har också visat en ökad neonatal morbiditet vid överburenhet såsom asfyxi, låg Apgar score, mekoniumaspiration, skulderdystoci samt en ökad födelsevikt (Thorngren-Jerneck och Herbst 2001, Olesen et al., 2003). Data på utveckling av överburna barn är få, någon studie har påvisat ökad frekvens av barn med neonatala kramper, en brittisk studie av barn med cerebral pares (CP) påvisade ett samband mellan graviditetslängd mer än 41 veckor och neonatal encefalopati (Badawi et al., 1998). En svensk studie (Lindström et al., 2005) har påvisat fler barn med neuromotoriskt handikapp vid 4 års ålder bland överburna barn jämfört med icke överburna barn. I en annan omfattande svensk studie fann man dock inte något samband mellan överburenhet och CP (Thorngren-Jerneck and Herbst, 2006). Överburenhet innebär också ökad risk för obstetriska interventioner såsom induktion av förlossning, fler kejsarsnitt och instrumentella ingrepp jämfört med icke överburen graviditet (Olesen et al., 2003). Detta medför fler maternella komplikationer såsom postpartumblödningar, infektioner och traumatiska skador. Om frekvensen komplikationer kan påverkas genom induktion av förlossning vid överburenhet (42 fullgångna graviditetsveckor, 42⁺⁰) eller strax före (41 fullgångna graviditetsveckor, 41⁺⁰) är oklart.

- Risk för förtida död.
- Risk för permanent sjukdom eller skada och nedsatt livskvalitet.
- Påverkan för funktionsförmåga och hälsorelaterad livskvalitet.

2b Aktuella sjukdomens prevalens och incidens?

Överburen graviditet definieras enligt WHO som en graviditetslängd på 294 dagar eller längre dvs 42 veckor och 0 dagar (42⁺⁰) eller mer (WHO,1977). Det finns ingen benämning på en graviditetslängd på 287 dagar (41⁺⁰).

Prevalensen av överburenhet varierar beroende på patientsammansättningen i den population som studeras och den metod som används för att datera graviditeten. Andelen förstföderskor, frekvens av för tidig förlossning, kejsarsnitt och induktioner är faktorer som påverkar frekvensen. Tidig ultraljudsdatering (i graviditetsvecka 11-14) anses idag vara mer exakt än sen ultraljudsdatering i andra trimestern (graviditetsvecka 15-22). Vid tidig ultraljudsdatering anges en frekvens överburenhet på 2-4% (Tunon et al., 1996, Savitz et al., 2002).

Data från medicinska födelseregistret visade att frekvensen överburenhet 1982-1991 i Sverige var 8,4% om alla förlossningar inkluderades. Från ett material från Lund redovisade Ingemar Ingemarsson i Socialstyrelsens ”State of the Art” dokument om

handläggning av överburenhet att ca 23% av graviditeterna uppnådde 41 fullgångna veckor (41^{+0}) och 14% 41^{+3} . En nyligen publicerad observationsstudie (Grunewald et al., 2011) anger en frekvens överburenhet ($\geq 42^{+0}$) på 6,0% i Västra Götaland 2007-2008.

Data från vår egen databas Obstetrix, SU, mellan jan 2007 till dec 2011 (totalt 50201 förlossningar) visade att 23,4% (12139/50201) förlöstes vid graviditetsvecka 41^{+0} eller senare om alla förlossningar inkluderades, 6,6% (3419/50201) vid graviditetsvecka $\geq 42^{+0}$ och 0,3% (203/50201) vid graviditetsvecka $\geq 43^{+0}$.

Från VG regionen år 2010 redovisades följande frekvens överburenhet (graviditetsvecka $\geq 42^{+0}$): NÄL 5,3%, Skövde 5,5%, Borås 6,4% och SU 6,4%.

2c Nuvarande handläggning av den aktuella sjukdomen inom primärvård/slutenvård/

Idag sker följande handläggning på SU: poliklinisk övervakning med CTG (kardiotokografi), ultraljud som omfattar skattning av fostervattenmängden (amniotic fluid index (AFI)) och fostrets vikt, blodtryck, urinprov och cervixpalpation. Den startar vid graviditetsvecka 42^{+0} och görs av läkare på antenatalenheten SU. Om dessa undersökningar är utan anmärkning görs nästa kontroll vid graviditetsvecka 42^{+3} (CTG+AFI) och sedan vid graviditetsvecka 42^{+5} (CTG+AFI) på antenatalenheten, SU. Dessa kontroller görs av läkare eller barnmorskor med ultraljudsutbildning. Förlossningen induceras på förlossningsavdelningen vid graviditetsvecka 43^{+0} under förutsättning att alla kontroller varit utan anmärkning.

I övriga delar av VGR och i flera delar av landet, fram för allt Stockholm, erbjuds induktion vid graviditetsvecka 42^{+0} (Grunewald et al., 2011).

2d Antal patienter som utreds/behandlas på nuvarande sätt per år?

Graviditetsvecka 42^{+0} : ca 6,6% av 11000 förlossningar = 726 patienter
(därav graviditetsvecka 43^{+0} : ca 0,3% av 11000 förlossningar = 33 patienter)

Induktionsfrekvens av förlossningar i respektive graviditetsvecka år 2007-2011 SU (beräknat på 11000 patienter/år)

42 graviditetsveckor: 42% (305/726)

43 graviditetsveckor: 78% (26/33)

2e Patientens normala väg genom vården.

Se 2 c

2f Faktisk väntetid till utredning/behandling i dagar.

Ingen väntetid

3a **Namn, beteckning för aktuell teknologi som detta HTA-projekt avser.**
Induktion av förlossning vid 41 fullgångna till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning.

3b **Verksamhetens/ HTA-projektgruppens uppfattning om teknologins potentiella värde.**

Ett flertal randomiserade kontrollerade studier (RCTs), systematiska översikter och meta-analyser av RCTs har publicerats som undersöker induktion versus expektans vid överburenhet. En översikt av dessa och resultaten för perinatal död, mekoniumaspiration och kejsarsnitt presenteras i Appendix 1, tabell 1. Resultaten skiljer sig beroende på vilka studier som inkluderats i meta-analysen. En mini Health Technology Assessment (HTA) gjordes 2007 på SU, som också publicerats i AOGS (Wennerholm et al., 2009). Tretton RCTs inkluderades, totalt 6617 kvinnor. Den visade ingen skillnad i perinatal död, men signifikant färre fall av mekoniumaspirationer och färre kejsarsnitt i induktionsgruppen (Appendix 1, tabell 1). Det är uppenbart att det finns betydande metodologiska problem både i de enskilda studierna och i de systematiska översikterna, detta framför allt beroende på att viktiga utfall såsom perinatal död och hypoxisk ischemisk encefalopati (HIE) förekommer i mycket låg frekvens och mycket stora studier behövs för att kunna påvisa skillnader i perinatal mortalitet och svår neonatal morbiditet.

Nyligen har en svensk registerstudie publicerats med data från svenska Medicinska Födelseregistret på alla graviditeter med graviditetslängd $>41^{+2}$ i Sverige 2000-2007 (119198 förlossningar) (Grunewald et al., 2011). I Stockholmsregionen, som omfattar 25% av förlossningarna i Sverige, ändrades handläggningen av överburenhet 2005, från induktion vid graviditetsvecka 43^{+0} till induktion senast vid graviditetsvecka 42^{+0} . Risken för perinatal död minskade med 48%, mekoniumaspiration med 51% och låg Apgar score med 31% under perioden 2005-2007 jämfört med 2000-2004. Sverige indelades i 3 regioner utifrån andel av förlossningar med graviditetslängd $>42^{+2}$ veckor. Regioner i Sverige med hög andel av förlossningar med graviditetslängd $>42^{+2}$ veckor hade högre frekvens av mekoniumaspiration och låg Apgar score jämfört med regioner som hade låg andel förlossningar $>42^{+2}$ graviditetsveckor. Ingen skillnad i perinatal mortalitet observerades dock mellan regionerna.

Endast en RCT har utvärderat kvinnans upplevelser av induktion eller expektans (508 kvinnor) (Heimstad et al., 2007b). Studien är publicerad efter vår tidigare mini HTA. Konklusionen i denna studie blev att trots att igångsättning medförde ett mer intensivt värkarbete, så var fler kvinnor i induktionsgruppen jämfört med kontrollgruppen nöjda med handläggningen.

Negativa effekter av induktion

Observationsstudier har visat att induktion jämfört med spontan värkstart medför en ökad risk för kejsarsnitt speciellt vid induktion vid omogen cervix (Luthy et al., 2004, Vahratian et al., 2005). I dessa studier har jämförelse gjorts med kvinnor som startat spontant vid samma graviditetslängd. I en retrospektiv kohort studie har man istället jämfört induktion i en viss graviditetsvecka med gravida som antingen inducerades senare eller fick ett spontant värkarbete i en senare graviditetsvecka (Caughey et al., 2006). Man fann signifikant högre frekvens kejsarsnitt i gruppen som inducerades senare eller startade spontant i en senare graviditetsvecka.

Induktion medför en ökad risk för uterusruptur. En holländsk studie redovisar en 3,6 gånger ökad risk för uterusruptur vid induktion jämfört med spontant värkarbete (Zwart, 2009). Induktion av kvinnor som tidigare är förlösta med kejsarsnitt jämfört med elektivt kejsarsnitt före värkarbete medför en ökad risk för uterusruptur vilket speciellt gäller induktion med prostaglandin (Lydon-Rochelle et al., 2004).

En norsk registerstudie med data på förlossningar från MFR 1996-1998 (n= 176591) och norska CP registret (n=373) fann ett oberoende samband mellan induktion av förlossning i fullgången tid och bilateral CP (OR 3,7, 95% CI 1,8-7,5, efter justering för maternell sjukdom, graviditetslängd, födelsevikt, för tidig vattenavgång) (Elkamil et al., 2011). Författarna konkluderar att fler studier behövs med mer kliniska data för att kunna värdera om induktion *per se* kan orsaka en hjärnskada.

Sammanfattning av risker och nytta av induktion

En överburen graviditet medför ökade risker för kvinnan och barnet. Riskerna, om än små, förefaller ökade redan från graviditetsvecka 41. Äldre kvinnor, kvinnor med obesitas och tillväxthämmade foster har högre risk. Litteraturen ger stöd för att induktion vid 41 fullgångna graviditetsveckor eller senare jämfört med expektans kan reducera risken för perinatal död och mekoniumaspiration utan att öka risken för kejsarsnitt eller negativa förlossningsupplevelser. Ett stort antal kvinnor behöver induceras för att förhindra ett fall av perinatal död (number needed to treat (NNT)=469). Få studier har jämfört induktion vid graviditetsvecka 41⁺⁰ med induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰ (Chakravarti et al., 2000, Gelisen et al., 2005, Sahraoui et al., 2005).

På vilka indikationer ska teknologin (enligt PICO) användas? Ange diagnoser, diagnosnummer, åtgärdsnummer samt DRG-grupp:

Induktion av förlossning vid graviditetsvecka 41⁺⁰ alternativt graviditetsvecka 42⁺⁰ (om 42⁺⁰ diagnosnummer 048.9 (överburenhet), åtgärd O61.0A, O61.0B, O61.1A eller O61.1B beroende på induktionsmetod, om 41⁺⁰ samma åtgärdsnummer, diagnosnummer beroende på indikation).

Var ska teknologin användas?

I första hand verksamhetsområde Obstetrik SU, Östra/Mölndal, men kan troligen påverka vården i resten av VGR (ev. övriga delar av landet) också.

Antal aktuella patienter per år?

Induktion vid graviditetsvecka 41⁺⁰:

SU: 23,4% av 11000 patienter/år = 2574 patienter/år.

VGR: 23,4% av 20000 patienter/år = 4800 patienter/år.

Induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰:

SU: 6,6% av 11000 patienter/år = 726 patienter/år.

VGR: 6,6% av 20000 patienter/år = 1320 patienter/år

Baserat på statistik från SU Obstetrix databas jan 2007 till dec 2011 induceras/år med nuvarande policy (11000 förlossningar/år):

SU: graviditetsvecka 41⁺⁰ till 41⁺⁶: 151 patienter och efter graviditetsvecka 42⁺⁰ 305 patienter dvs totalt 456 patienter/år (vg se bifogad bilaga 1, ekonomi) .

En ny policy på SU med induktion av alla vid graviditetsvecka 41⁺⁰ skulle innebära 2118 fler induktioner/år (2574-456) medan induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰ skulle medföra 421 fler induktioner/år (726-305).

3c Fokusera frågan för aktuellt HTA-projekt i en mening

Innebär induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor en sänkt perinatal mortalitet och morbiditet jämfört med expektans med eller utan övervakning och hur påverkas den maternella morbiditeten och upplevelsen?

3d Ange PICO P=Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

P=Kvinnor med graviditetslängd ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0})

I₁=Induktion av förlossning vid ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0})

I₂=Induktion av förlossning mellan ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0}) till 41 veckor +6 dagar (41^{+6})

I₃=Induktion av förlossning vid 42 veckor + 0 dagar (42^{+0})

C=Expektans med eller utan övervakning och induktion ”vid behov”

O=Perinatal mortalitet (intrauterin fosterdöd, tidig neonatal mortalitet), hypoxisk ischemisk encefalopati (HIE), cerebral pares (CP), asfyxi, Apgar score, neonatala kramper, mekoniumaspiration, neonatal intensivvård, födelsevikt >4000g, födelsevikt, förlossningsätt (kejsarsnitt, instrumentella förlossningar), postpartumblödningar, uterusruptur, kvinnans upplevelse

3e Ämnesord.

Överburenhet, överburen graviditet, induktion, förlossningsinduktion, perinatal död, perinatal dödlighet

Post-term pregnancy, pregnancy, prolonged , induction of labour, labor induced, perinatal death, perinatal mortality

4 Sammanfattning av litteratursökning - Redovisas ytterligare av biblioteket i bilaga 3

Under oktober 2011 gjordes sökningar i databaserna PubMed och Cochrane (uppdaterad juni 2012) samt ett antal HTA-databaser. Screening av abstracts från den årliga amerikanska perinataalkongressen Society of Maternal and Fetal Medicine (SMFM) 2002-2012 utfördes. En genomgång av webbplatsen greynet.org har också gjorts. Manuell sökning gjordes av referenslistor av identifierade studier för ytterligare identifikation av studier.

I enlighet med Cochrane-översikterna (Gulmezoglu 2006, 2012) och till skillnad från HTA-rapporten från 2007 har i denna HTA rapport abstracts inkluderats och ingen avgränsning i tid har gjorts. Även artiklar på andra europeiska språk än engelska har inkluderats förutsatt att det funnits ett abstract på engelska. Sammanlagt identifierades 223 artiklar efter borttagning av dubletter, 168 artiklar sorterades bort av biblioteket och 55 artiklar bedömdes av projektgruppen. Projektgruppen exkluderade 26 artiklar och resterande 29 artiklar utgör underlag för rapporten. Sökstrategi, inklusions- och exklusionskriterier för artiklar, limitering och urvalsprocessen redovisas i Appendix 3, tillsammans med referenslistor över inkluderade och exkluderade artiklar samt övriga referenser.

5a **Beskriv kortfattat kunskapsläget för teknologin**

Litteratursökningen identifierade 6 systematiska översikter (SRs), 19 randomiserade kontrollerade studier (RCTs) varav 1 RCT redovisas i 2 artiklar (Heimstad et al, 2007a, Heimstad 2007b) och 3 observationsstudier (Appendix 3, inkluderade artiklar). Arton RCTs ingick i en eller flera SRs (Appendix 1, Tabell 1). Kvalitetsgranskning av SRs gjordes enligt AMSTAR och av RCTs och observationsstudier enligt SBUs granskningsmallar. Studier som inkluderats i tidigare mini-HTA rapport har ej bedömts på nytt och samma kvalitetsbedömning som tidigare kvarstod. Den metodologiska kvalitén på de sex SRs bedömdes som hög. Tre RCTs bedömdes ha medelhög kvalitet och 11 ha låg kvalitet. Fem RCTs kunde ej kvalitetsbedömas; tre RCTs var endast publicerade som abstracts, en artikel var publicerad på franska och en på spanska (Appendix 1, Tabell 1-14). De tre observationsstudierna bedömdes ha medelhög kvalitet.

Systematiska översikter och RCTs.

Se Appendix 1, tabell 1-14 och figur 1-13 för sammanfattning av SRs, meta-analyser och slutsatser inklusive GRADE. Ingen studie redovisar förekomst av HIE, neonatala kramper, CP eller uterusruptur.

Funnel plot visas för kejsarsnitt (Figur 11).

I Appendix 1, tabell 14 presenteras inklusionskriterier, graviditetslängd vid induktion i induktionsgruppen och övervakningsmetoder i kontrollgruppen för RCTs.

De flesta RCTs inkluderade endast kvinnor med lågriskgraviditeter och säker datering av graviditeten, vilket innebar inklusion av kvinnor med regelbundna menstruationer och/eller datering av graviditeten med ultraljud.

I 13 RCTs påbörjades induktionen vid 41 fullgångna veckor eller senare. I en av dessa studier angavs att induktionen gjordes efter 42 fullgångna veckor i 19% av kvinnorna (NICHHD, 1994) och i den största studien gjordes induktion efter 42 fullgångna veckor i 9% (Hannah et al., 1992). I 6 RCTs påbörjades induktionen vid 42 fullgångna veckor. Övervakningen i expektansgruppen varierade med olika kombinationer och frekvens av CTG, AFI, biofysisk profil och i enstaka tidiga studier med biokemiska tester. Induktion i expektansgruppen gjordes vid avvikande fynd. I 11 studier har man också angivit en graviditetslängd då induktion senast skulle ske i expektansgruppen (3 vid 42 fullgångna veckor (42^{+0}), 1 vid 42^{+6} , 1 vid 43 fullgångna veckor (43^{+0}), 1 vid 43^{+2} , 5 vid 44 fullgångna veckor (44^{+0})) (Tabell 14).

I den aktuella rapporten har en analys gjorts av RCTs som jämfört induktion vid 41 fullgångna veckor eller senare med expektans (n=19). Två subanalyser har gjorts utifrån graviditetslängd vid induktion. En subanalys har inkluderat RCTs som jämför induktion vid 41 fullgångna veckor (41^{+0}) till 41^{+6} (n=13). I denna analys ingår de två studier som även inkluderat en liten andel kvinnor inducerade efter 42 fullgångna veckor (NICHHD, 1994, Hannah et al., 1992). Den andra subanalysen har inkluderat RCTs med induktion vid 42 fullgångna veckor (42^{+0}) (n=6) jämfört med expektans.

Perinatal mortalitet (Tabell 2, figur 1)

Slutsats: Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion vid 41^{+0} till 41^{+6} graviditetsveckor jämfört med expektans kan medföra en något reducerad perinatal mortalitet (borderlinesignifikant) (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$)

Det är osäkert huruvida den perinatala mortaliteten påverkas av induktion vid 42^{+0} graviditetsveckor jämfört med expektans (otillräckligt vetenskapligt underlag) (GRADE $\oplus\oplus\oplus\oplus$).

Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion vid $\geq 41^{+0}$ graviditetsveckor jämfört med expektans kan medföra en något reducerad perinatal mortalitet (GRADE $\oplus\oplus\oplus$)

Intrauterin fosterdöd (Tabell 3, figur 2)

Slutsats: Induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen intrauterin fosterdöd (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans kan påverka frekvensen intrauterin fosterdöd (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen intrauterin fosterdöd (begränsat vetenskapligt underlag GRADE ⊕⊕○○).

Tidig neonatal mortalitet (Tabell 4, figur 3)

Slutsats: Induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen tidig neonatal mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida den tidiga neonatala mortaliteten påverkas av induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen tidig neonatal mortalitet (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Asfyxi (Tabell 5, figur 4)

Slutsats: Induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen asfyxi (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Mekoniumaspiration (Tabell 6, figur 5)

Slutsats: Det föreligger ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans troligen minskar frekvensen mekoniumaspiration. (GRADE ⊕⊕⊕○).

Det är osäkert huruvida frekvensen mekoniumaspiration påverkas av induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Det föreligger ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans troligen minskar frekvensen mekoniumaspiration (GRADE ⊕⊕⊕○).

Neonatal intensivvård (Tabell 7, figur 6)

Slutsats: Induktion av förlossning av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i antalet barn som kräver vård på neonatal intensivvårdsavdelning (GRADE ⊕⊕⊕○).

Det är osäkert huruvida frekvensen av inläggning av nyfödda på neonatalavdelning påverkas av induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i antalet barn som kräver vård på neonatal intensivvårdsavdelning (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○).

Apgar score <7 vid 5 min (Tabell 8, figur 7)

Slutsats: Induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen låg Apgar (<7) vid 5 min (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida frekvensen av låg Apgar (<7) vid 5 min påverkas av induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen låg Apgar (<7) vid 5 min (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Födelsevikt > 4000g (Tabell 9, figur 8)

Slutsats: Det föreligger ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans minskar frekvensen av barn med hög födelsevikt (>4000g) (GRADE ⊕⊕⊕○).

Det är osäkert huruvida frekvensen av barn med hög födelsevikt (>4000g) påverkas av induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans (>4000g). (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Det föreligger ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans minskar frekvensen av barn med hög födelsevikt (>4000g) (GRADE ⊕⊕⊕○).

Födelsevikt (Tabell 10, figur 9)

Slutsats: Induktion av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans kan resultera i en liten eller ingen skillnad i födelsevikten (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans minskar födelsevikten något (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans minskar födelsevikten något (GRADE ⊕⊕○○).

Kejsarsnitt (Tabell 11, figur 10 och 11)

Slutsats: Induktion av förlossning av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen kejsarsnitt (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning påverkar frekvensen kejsarsnitt (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning av förlossning vid ≥41⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen kejsarsnitt (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Instrumentella förlossningar (Tabell 12, figur 12)

Slutsats: Induktion av förlossning av förlossning vid 41⁺⁰ till 41⁺⁶ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen instrumentella förlossningar.

(begränsat vetenskapligt underlag, GRADE ⊕⊕○○).

Det är osäkert huruvida induktion av förlossning vid 42⁺⁰ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning påverkar frekvensen av instrumentella förlossningar (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE ⊕○○○).

Induktion av förlossning av förlossning vid $\geq 41^{+0}$ graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen instrumentella förlossningar (begränsat vetenskapligt underlag, GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Postpartumblödning (Tabell 13, figur 13)

Slutsats: Det är osäkert huruvida induktion av förlossning vid 41^{+0} till 41^{+6} graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning påverkar frekvensen postpartumblödning (otillräckligt vetenskapligt underlag, GRADE $\oplus\circ\circ\circ$).

Kvinnans upplevelse

Endast en RCT har utvärderat kvinnans upplevelser av induktion eller expektans (508 kvinnor, medelhög kvalitet) (Heimstad et al., 2007). Kvinnan fick ett frågeformulär vid inklusion i v 41^{+0} och en telefonintervju utfördes 6-8 mån efter förlossningen. Vid randomisering föredrog 74% induktion om de själva hade kunnat välja. De flesta kvinnor (84%) som inducerades angav en positiv förlossningsupplevelse. Konklusionen i denna studie blev att trots att igångsättning medförde ett mer intensivt värkarbete, så var fler kvinnor i induktionsgruppen jämfört med kontrollgruppen nöjda med handläggningen. I induktionsgruppen önskade 74% av kvinnorna samma handläggning vid nästa graviditet mot 38% i expektansgruppen ($p < 0.001$).

Slutsats: Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41 fullgångna veckor jämfört med expektans påverkar förlossningsupplevelsen positivt (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Observationsstudier

Tre relevanta observationsstudier identifierades. En retrospektiv studie från Canada utvärderade effekten av en förändrad handläggning av överburenhet (≥ 41 graviditetsveckor) mellan 1980 -1995 (Sue-AQuan et al, 1999). Andel förlossningar vid 41 graviditetsveckor ökade från 11,9% 1980 till 16,3% 1995 och andel förlossningar vid 42 veckor minskade från 7,1% (1980) till 2,9% (1995). Frekvensen av intrauterin fosterdöd minskade från 2,8/1000 1980 till 0,9/1000 förlossningar 1995 ($p < 0,001$). Författarna konkluderade att en ökad frekvens av induktioner vid 41 veckor kan ha bidragit till en minskad frekvens av intrauterin fosterdöd.

En svensk retrospektiv registerstudie med data från svenska medicinska födelseregistret inkluderade 119 198 graviditeter med enkelbörd och graviditetslängd $>41^{+2}$ graviditetsveckor mellan 2000-2007 (Grunewald et al., 2011). I Stockholmsregionen, som omfattade 25% av förlossningarna i Sverige, ändrades handläggningen av överburenhet 2005, från induktion vid graviditetsvecka 43^{+0} till induktion senast vid graviditetsvecka 42^{+0} . Risken för perinatal död minskade med 48% (från 3,5/1000 till 1,8/1000), mekoniumaspiration med 51% (från 3,4/1000 till 1,7/1000) och låg Apgar score med 31% (från 14,0/1000 till 9,9/1000) under perioden 2005-2007 jämfört med 2000-2004. Sverige indelades i 3 regioner utifrån andel av förlossningar med graviditetslängd $>42^{+2}$ veckor av alla förlossningar $>41^{+2}$ graviditetsveckor. Regioner i Sverige med hög andel av förlossningar med graviditetslängd $>42^{+2}$ veckor (19,4%) jämfört med regioner som hade låg andel förlossningar $>42^{+2}$ veckor (7,1%) under åren 2005-2007 hade högre frekvens av mekoniumaspiration (OR 1,55; 95% CI 1,03-2,33) och låg Apgar score (<7 vid 5 min) (1,26 (95% CI; 1,06-1,51). Ingen skillnad i perinatal mortalitet observerades dock mellan regionerna (OR 1,20; 95% CI 0,79-1,82).

En nyligen publicerad retrospektiv studie från Skottland jämförde utfallet (perinatal mortalitet, förlossningssätt, postpartumblödning, sfinkterruptur, och inläggning på neonatalavdelning) av induktion av förlossning vid 37, 38, 39, 40 och 41 graviditetsveckor på graviditeter utan medicinska komplikationer jämfört med expektans (Stock et al., 2012). Mellan 1981 och 2007 inducerades 176 136 kvinnor, varav 76 028 i graviditetsvecka $\geq 41^{+0}$. I gruppen $\geq 41^{+0}$ graviditetsveckor förelåg en signifikant lägre perinatal mortalitet och färre kejsarsnitt, instrumentella förlossningar och postpartumblödningar i induktionsgruppen jämfört med expektansgruppen.

- 5b** Resultattabeller per utfallsmått – Appendix 1 Tabell 1-13 och figur 1-13
- 5c** Exkluderade och inkluderade artiklar– vg se Appendix 2 och 3
- 5d** **Pågående vetenskapliga studier?**
En studie identifierades i Current controlled trials (www.controlled-trials.com): Rijnders MEB (2007) Costs and effects of amniotomy at home for induction of post term pregnancy (ongoing trial).
- 6** **Vilken specialitetsförening eller sektorsråd rekommenderar teknologin?**
- Socialstyrelsen
 - Specialistföreningar
 - Sektorsråd
 - Annat Induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰ diskuteras på nationell nivå men det finns inga nationella rekommendationer. Induktion vid graviditetsvecka 41⁺⁰ (och ännu tidigare) diskuteras på internationell nivå.

Etiska aspekter

- 7** **Etiska aspekter**
- Det är ett etiskt dilemma att man internationellt och på vissa kliniker i Sverige idag har börjat inducera patienter i graviditetsvecka $\geq 41+0$ trots att det vetenskapliga underlaget enligt denna HTA rapport är begränsat eller otillräckligt avseende kliniskt betydelsefulla utfall. Med andra ord pågår en policyförändring som kan påverka 10 000-20 000 gravida årligen i Sverige utan att vi vet vilka konsekvenser detta kommer att få. Omvänt skulle det kunna vara så att utfallet faktiskt förbättras av induktion i graviditetsvecka $\geq 41+0$ och i så fall undanhålls patienter en effektiv intervention på de kliniker som inte inducerar i graviditetsvecka $\geq 41+0$ och därmed kanske riskerar en högre perinatal mortalitet och neonatal och maternell morbiditet. Det kritiska etiska dilemmat är således att det saknas vetenskapliga studier med tillräcklig kvalitet för att ge en säker vägledning om hur denna patientgrupp skall handläggas.

Organisationen

8a När kan den nya teknologin börja användas?

Induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰ eller tidigare kräver ökad bemanning och utrymme (lokaler) på förlossningsavdelningarna innan rutinen kan införas.

8b Används teknologin på andra sjukhus i VGR eller Sverige?

Induktion görs idag i graviditetsvecka 42⁺⁰ på andra kliniker i VG region och i Sverige. Internationellt diskuteras induktion redan i graviditetsvecka 41⁺⁰ (och ännu tidigare).

8c Medför nya teknologin enligt projektgruppen konsekvenser för personalen?

En tidigare induktion innebär ökad övervakning och längre vårdtid på förlossningen. En policyförändring med tidigare induktion medför därför en ökad arbetsbelastning för förlossningspersonalen och därmed en påverkan på arbetsmiljön.

8d Påverkan för andra kliniker eller servicefunktioner på sjukhuset eller i övriga VGR?

En policyförändring på SU kan medföra att övriga VG också ändrar sin policy.

9a Nuvarande kostnader?

Med nuvarande policy induceras 42% av patienter med graviditetslängd $\geq 42^{+0}$ veckor, (305 patienter/år, 6,1 patienter/vecka/50 veckor) och 58% (421 patienter) har en spontan värkstart vid graviditetsvecka $\geq 42^{+0}$. Beräknad tid på förlossningsavdelning med nuvarande policy är 8809 tim (3819 med spontan värkstart och 4990 med inducerad förlossning) se Appendix 4 ekonomi

9b Förväntade kostnader med nya teknologin?

Om alla patienter induceras vid graviditetsvecka 42^{+0} tillkommer 421 nya induktioner/år (8,4 induktioner/v/50veckor) och 3090 fler timmar på förlossning. Total merkostnad skattas till 2 119 332 SEK, se Appendix 4 ekonomi.

9c Totala kostnadsförändringar?

Skattad merkostnad om alla induceras vid graviditetsvecka 42^{+0} är 2 119 332 SEK och ca 7 418 000 SEK om alla induceras vid graviditetsvecka 41^{+0} , se Appendix 4 ekonomi. Beräkningarna är utförda utifrån SU:s förlossningsutfall. Sectiofrekvensen i den inducerade gruppen kan vara överskattad då den grundar sig på dagens policy där induktion framför allt sker hos kvinnor med riskfaktorer. I ett eventuellt framtidsscenario kommer ett flertal kvinnor i denna grupp att induceras utan att ytterligare riskfaktorer (såsom t.ex. nedsatt fostervattenmängd) förutom överburenhet föreligger. Resultaten från RCTs talar inte för att sectiofrekvensen ökar med induktion (se 9c). I kostnadsberäkningar har inte kostnader för neonatalvård inkluderats men minskade kostnader för övervakning har inkluderats.

9d Finns utrymme för merkostnader inom egen budget? verksamhet/område/sjukhus)

Nej

9e Finns publicerade hälsoekonomiska analyser?

En studie med en kostnadsanalys från den kanadensiska multicenterstudien (Hannah et al., 1992) har publicerats (Goeree et al., 1995). Den genomsnittliga kostnaden per patient var 193\$ högre i expektansgruppen jämfört med induktionsgruppen. Den signifikant högre kostnaden ($p < 0,0001$) berodde framför allt på extra kostnader för övervakning och den signifikant högre frekvensen kejsarsnitt i expektansgruppen.

Kunskapsluckor

10a Viktiga vetenskapliga kunskapsluckor?

Det finns få studier som jämför induktion vid graviditetsvecka 41⁺⁰ med induktion vid graviditetsvecka 42⁺⁰.

10b Finns det inom er verksamhet intresse för att initiera studier inom området?

På nationell nivå diskuteras att genomföra en multicenterstudie, där man jämför induktion i graviditetsvecka 41⁺⁰ med induktion i graviditetsvecka 42⁺⁰.

Utlåtande och sammanfattande bedömning från Kvalitetssäkringsgruppen

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna till och med 42 fullgångna graviditetsveckor, en uppdatering av mini-HTA VGR 2007

Frågeställning

Innebär induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor en sänkt perinatal mortalitet och morbiditet jämfört med expektans med eller utan övervakning och hur påverkas den maternella morbiditeten?

PICO P=Patients, I= Intervention, C= Comparison, O=Outcome

P=Kvinnor med graviditetslängd ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0})

I₁=Induktion av förlossning vid ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0})

I₂=Induktion av förlossning mellan ≥ 41 veckor + 0 dagar (41^{+0}) till 41 veckor +6 dagar (41^{+6})

I₃=Induktion av förlossning vid 42 veckor + 0 dagar (42^{+0})

C=Expektans med eller utan övervakning och induktion ”vid behov”

O=Perinatal mortalitet (intrauterin fosterdöd, tidig neonatal mortalitet), hypoxisk ischemisk encefalopati (HIE), cerebral pares (CP), asfyxi, Apgar score, neonatala kramper, mekoniumaspiration, neonatal intensivvård, födelsevikt >4000 g, födelsevikt, förlossningsätt (kejsarsnitt, instrumentella förlossningar), postpartumblödningar, uterusruptur, kvinnans upplevelse

Resultat av HTA-processen

Metod och målgrupp:

Induktion av förlossning vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning.

Evidensläge:

Litteratursökningen identifierade sex systematiska översikter (SRs) och 19 randomiserade kontrollerade studier (RCTs) varav en redovisas i två artiklar. Arton RCTs ingick i en eller flera SRs. Den metodologiska kvalitén på de sex SRs bedömdes som hög men innehöll studier av låg och medelhög kvalitet. Tre RCTs bedömdes ha medelhög kvalitet och 11 ha låg kvalitet. Fem RCTs kunde ej kvalitetsbedömas; tre RCTs var endast publicerade som abstracts, en artikel var publicerad på franska och en på spanska.

Perinatal mortalitet

Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion vid ≥ 41 graviditetsveckor jämfört med expektans minskar den perinatala mortaliteten (GRADE $\oplus\oplus\circ$).

Mekoniumaspiration

Det föreligger ett måttligt starkt vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid ≥ 41 graviditetsveckor jämfört med expektans minskar frekvensen mekoniumaspiration (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$).

Födelsevikt > 4000g och födelsevikt

Det föreligger ett måttligt starkt respektive begränsat vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid ≥ 41 graviditetsveckor jämfört med expektans minskar frekvensen av barn med hög födelsevikt ($>4000g$) (GRADE $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$) samt minskar födelsevikten något (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$).

Kvinnans upplevelse

Det föreligger ett begränsat vetenskapligt stöd för att induktion av förlossning vid 41 graviditetsveckor jämfört med expektans påverkar förlossningsupplevelsen positivt (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$).

Övriga utfall

Induktion av förlossning vid ≥ 41 graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning kan resultera i en liten eller ingen skillnad i frekvensen intrauterin fosterdöd, tidig neonatal mortalitet, asfyxi, neonatal intensivvård, Apgar score, kejsarsnitt och instrumentella förlossningar (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$) medan det är osäkert om frekvensen postpartum blödningar påverkas (GRADE $\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$).

Etiska frågeställningar:

Det kritiska etiska dilemmat är att det finns få vetenskapliga studier med tillräcklig kvalitet och storlek för att ge säker vägledning om hur denna patientgrupp skall handläggas. På vissa kliniker i Sverige och internationellt har man börjat inducera kvinnor i graviditetsvecka $\geq 41^{+0}$ trots begränsat eller otillräckligt stöd för en positiv effekt avseende viktiga kliniska utfallsmått.

Ekonomiska aspekter:

Induktion av förlossning vid 42 respektive 41 fullgångna graviditetsveckor jämfört med dagens policy (övervakning från graviditetsvecka 42 och induktion vid 43 fullgångna graviditetsveckor) ger en merkostnad på ca 2 119 000 SEK respektive 7 418 000 SEK per år och 35% (3090 timmar dagtid per år) respektive 120% (10815 timmar dagtid per år) ökat behov av tid på förlossningen.

Samlad bedömning av evidensläget:

Det finns stöd för att induktion vid 41 fullgångna graviditetsveckor till och med 42 fullgångna graviditetsveckor jämfört med expektans med eller utan övervakning medför en reducerad perinatal mortalitet (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$), en minskad frekvens av mekoniumaspiration (GRADE $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$), minskar andelen barn med hög födelsevikt (GRADE $\oplus\oplus\oplus\bigcirc$), minskar födelsevikten något och påverkar förlossningsupplevelsen positivt (GRADE $\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$).

För övriga utfall kan induktion resultera i en liten/ingen eller osäker skillnad.

HTA-kvalitetssäkringsgruppen har ett uppdrag att yttra sig över genomförda HTA i Västra Götalandsregionen. Yttrandet skall innefatta sammanfattning av frågeställning, samlat evidensläge, patientnytta, risker samt ekonomiska och etiska aspekter för den studerade teknologin. Projektet har pågått under perioden 2011-10-11 –2012-06-13. Sista uppdatering av artikelsökning juni 2012

För HTA-kvalitetssäkringsgruppen 2012-06-13

Christina Bergh
Ordförande

HTA-kvalitetssäkringsgruppen:

Christina Bergh
Professor, överläkare

Thomas Franzén
Bibliotekschef

Magnus Hakeberg
Professor, övertandläkare

Lennart Jivegård

Universitetslektor, överläkare

Peter Johansson

Med dr, överläkare

Anders Larsson

Med dr, överläkare

Christian Rylander

Med dr, överläkare

Ola Samuelson

Docent, överläkare

Petteri Sjögren

Med dr, tandläkare

Henrik Sjövall

Professor, överläkare

Maria Skogby

Med dr, vårdenhetschef

Annika Strandell

Docent, överläkare

Therese Svanberg

HTA-bibliotekarie

Kjell-Arne Ung

Docent, överläkare

Margareta Warrén Stomberg

Universitetslektor

Statement from HTA-centrum of Region Västra Götaland, Sweden

Induction of labour at 41 to 42 gestational weeks, an update of a mini-HTA from GR 2007.

Question at issue: Does induction of labour at 41 to 42 gestational weeks result in a decreased perinatal mortality and morbidity compared to expectancy with or without surveillance and how is maternal morbidity influenced?

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

- P= Women with gestational age of ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0})
I = I₁ Induction of labour at ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0})
I₂ Induction of labour at ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0}) to 41 weeks and 6 days (41^{+6})
I₃ Induction of labour at ≥ 42 weeks+0 days (42^{+0})
C = Expectancy with or without surveillance and induction “on indication”
O = Perinatal mortality (stillbirth, early neonatal mortality), hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), cerebral palsy (CP); asphyxia, Apgar score, neonatal seizures, meconium aspiration, neonatal intensive care, birth weight > 4000 gram, birth weight, mode of delivery (caesarean section, instrumental deliveries), postpartum haemorrhage, uterine rupture, woman’s experience

Summary of the health technology assessment:

Method and patient category:

Induction of labour at 41 to 42 gestational weeks compared to expectancy with or without surveillance.

Quality of evidence:

The literature search identified six systematic reviews (SRs) and 19 randomized controlled trials (RCTs), one of which was presented in two articles. Eighteen RCTs were included in one or several SRs. The methodological quality of the SRs was assessed as high. Three RCTs were of moderate and 11 were of low quality. Five RCTs could not be quality assessed; three were only published as abstracts, one article was published in French and one in Spanish.

Perinatal mortality

There is some scientific support for a reduction in perinatal mortality by induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Meconium aspiration

There is a moderate scientific support for a reduction in meconium aspiration by induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$).

Birth weight > 4000 gram and birth weight

There is a moderate scientific support for a reduction in the frequency of children with a birth weight > 4000 gram (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$) and some scientific support for a reduction in birth weight by induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Woman’s experience

There is some scientific support for a more positive delivery experience by induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$).

Other outcomes

Induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy with or without surveillance can result in a small or no change in the frequency of stillbirth, early neonatal mortality, asphyxia, neonatal intensive care, Apgar score, cesarean section, and instrumental deliveries (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$) while it is uncertain whether the number of postpartum haemorrhages is influenced (GRADE $\oplus\circ\circ\circ$).

Ethical aspects:

The critical question is that there are too few high quality studies to be able to give guidelines on how these patients should be managed. At some clinics, both in Sweden and internationally, induction of labour is performed already at gestational week 41⁺⁰ despite that only some or insufficient support exist for a positive effect on many important clinical outcomes.

Economical aspects:

Induction of labour at 42 or 41 gestational weeks compared to the policy used today (surveillance from 42 gestational weeks and induction of labour at 43 gestational weeks) will increase the costs by 2 119 000 SEK or 7 418 000 SEK yearly and 35% (3090 hours daytime per year) or 120% (10815 hours daytime per year) increase in time at delivery ward.

Concluding remarks:

There is support for a reduction in perinatal mortality (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$), a reduction in meconium aspiration (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$), reduction in the frequency of children with a birth weight > 4000 gram (GRADE $\oplus\oplus\oplus\circ$) or some reduction in birth weight (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$) and a more positive delivery experience (GRADE $\oplus\oplus\circ\circ$) by induction of labour at ≥ 41 gestational weeks compared to expectancy.

For other outcomes there is a small/no or uncertain difference.

The Regional Health Technology Assessment Centre (HTA-centrum) of Region Västra Götaland, Sweden (VGR) has the task to make statements on HTA reports carried out in VGR. The statement should summarise the question at issue, level of evidence, efficacy, risks, and economical and ethical aspects of the particular health technology that has been assessed in the report.

HTA was accomplished during the period of 2011-10-11 – 2012-06-13. Last search updated in June 2012

On behalf of the HTA quality assurance group, in Region Västra Götaland, Sweden
Göteborg, Sweden, 2012-06-12

Christina Bergh, Professor, MD
Head of HTA-centrum of Region Västra Götaland, Sweden

HTA quality assurance group, Region Västra Götaland, Sweden

Christina Bergh
MD, Professor
Thomas Franzén
Head of hospital library
Magnus Hakeberg
OD, Professor
Lennart Jivegård
MD, Senior university lecturer
Peter Johansson
MD, PhD

Anders Larsson
MD, PhD
Christian Rylander
MD, PhD
Ola Samuelsson
MD, PhD
Henrik Sjövall
MD, Professor
Petteri Sjögren
DDS, PhD

Maria Skogby
RN, PhD
Annika Strandell
MD, PhD
Therese Svanberg
HTA-librarian
Margareta Warrén Stomberg
Senior university lecturer
Kjell-Arne Ung
MD, PhD

Table 1. Systematic reviews and meta-analyses: Induction of labour at ≥ 41 weeks versus expectant management. Outcome: Perinatal mortality, meconium aspiration, caesarean section

Study, author, year of publication	Number of included RCTs	Perinatal mortality Events/total no of patients RR (95% CI)	Meconium aspiration Events/total no of patients RR (95% CI)	Caesarean section Events/total no of patients RR (95% CI)	Quality (AMSTAR)
Myers, AHRQ, 2002	15 ¹	Advantage induction	No difference	No difference	High
Sanchez-Ramos 2003	16 ²	3/3159 vs 10/3067 0.41 (0.14-1.18)	6/752 vs 12/666 0.46 (0.18-1.21)	661/3292 vs 709/3216 0.88 (0.78-0.99)	High
Gulmezoglu 2006	19 ³	1/2986 vs 9/2953 0.30 (0.09-0.99)	12/860 vs 31/853 0.39 (0.21-0.75)	41 weeks: 559/2883 vs 630/2872 0.92 (0.76-1.12) 42 weeks: 110/407 vs 111/403 0.97 (0.72-1.31)	High
Wennerholm 2009	13 ⁴	1/3119 vs 3/3097 0.33 (0.10-1.09)	14/1114 vs 33/1107 0.43 (0.23-0.79)	658/3318 vs 750/3299 0.87 (0.80-0.96)	High
Hussain 2011	16 ⁵	1/3315 vs 3/3282 0.31 (0.11-0.88)	14 /1114 vs 33/1107 0.43 (0.23-0.79)	NA	High
Gulmezoglu 2012	22 ⁶	>41weeks 1/2814 vs 9/2785 0.30 (0.09-0.99)	≥ 41 weeks 33/1189 vs 66/1182 0.50 (0.34-0.73)	>41weeks 591/3004 vs 649/2990 0.91 (0.82-1.00)	High

RCT randomised controlled trial, RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available

¹Includes 15 RCT with intervention at ≥ 41 weeks: Augensen 1987, Bergsjö 1989, Cardozo 1986, Dyson 1987, Egarter 1989, El-Torkey 1992, Gonen 1997, Hannah 1992, Heden 1991, Herabutya 1992, Katz 1983, Martin 1989, NICHHD 1994, Ohel 1996, Witter 1987 No meta-analysis performed. Conclusions from the report: Induction of labour as compared with expectant management reduces perinatal mortality. Number needed to treat (NNT) at least 500. There was no difference in the rate of meconium aspiration or caesarean section.

²Includes 16 RCT with intervention at ≥ 41 weeks: Augensen 1987, Bergsjö 1989, Cardozo 1986, Chanrakul 2003, Dyson 1987, Hannah 1992, Heden 1991, Henry 1969, Herabutya 1992, James 2001, Katz 1983, Martin 1989, NICHHD 1994, Roach 1997, Suikkari 1983, Witter 1987

³Includes 19 RCT (16 with intervention at ≥ 41 weeks, 3 with intervention at 38 – 40 weeks). Studies with intervention at ≥ 41 weeks: Augensen 1987, Chakravari 2000 (conference report), Chanrakul 2003, Dyson 1987, Gelisen 2005, Hannah 1992, Henry 1969, James 2001, Martin 1989, NICHHD 1994, Bergsjö 1989, Herabutya 1992, Ocon 1997 (article in Spanish), Roach 1997, Suikkari 1983 (conference report), Witter 1987

⁴Includes 13 RCTs, 9 with intervention at 41 weeks, 4 with intervention at 42 weeks: Augensen 1987, Chanrakul 2003, Dyson 1987, Gelisen 2005, Hannah 1992, Heimstad, 2007, James 2001, Martin 1989, NICHHD 1994, Bergsjö 1989, Herabutya 1992, Roach 1997, Witter 1987

⁵Includes 25 studies with intervention at ≥ 41 weeks: 16 RCTs, 3 quasi RCTs and 6 observational studies. Included RCTs: Augensen 1987, Bergsjö 1989, Chanrakul 2003, Dyson 1987, Gelisen 2005, Hannah 1992, Heimstad 2007, Henry 1969, Herabutya 1992, James 2001, Martin 1989, NICHHD 1994, Ocon 1997 (article in Spanish), Sahraoui 2005 (article in French), Suikkari 1983 (conference report), Witter 1987

⁶Includes 22 RCT (13 studies with intervention at > 41 weeks, 4 studies with intervention at ≥ 41 weeks, one study with intervention < 41 weeks (in the previous Gulmezoglu review 2006 included in ≥ 41 weeks), three studies with intervention 39 to 40 weeks, one trial with intervention at 37 to 39 weeks).

Studies with intervention at > 41 weeks Augensen 1987, Bergsjö 1989, Chanrakul 2003, Hannah 1992, Heimstad 2007, Henry 1969, Herabutya 1992, NICHHD 1994, Ocon 1997 (article in Spanish), Roach 1997, Sahraoui 2005 (article in French), Suikkari 1983 (conference report), Witter 1987. Studies with intervention at 41 weeks: Dyson 1987, Gelisen 2005, James 2001, Martin 1989. Studies with intervention at < 41 weeks: Chakravari 2000 (conference report).

Table 2. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Perinatal mortality

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	0/214	0/195	NE	Low
Chanrachkul 2003	Thailand	0/124	0/125	NE	Low
Dyson 1987	USA	0/152	1/150	0.33 (0.01-8.01)	Low
Gelisen 2005	Turkey	0/300	1/300	0.33 (0.01-8.15)	Low
Hannah 1992	Canada	0/1701	2/1706	0.20 (0.01-4.18)	Moderate
Heimstad 2007	Norway	0/254	1/254	0.33 (0.01-8.14)	Moderate
Henry 1969	UK	0/55	2/57	0.21 (0.01-4.22)	Low
James 2001	India	0/37	0/37	NE	Low
Martin 1989	USA	0/12	0/10	NE	Low
NICHHD 1994	USA	0/174	0/175	NE	Moderate
Sahraoui 2005	Tunisia	0/75	1/75	0.33 (0.01-8.05)	NA**
Suikkari 1983	Finland	0/66	0/53	NE	NA***
Subtotal events/antal patienter		0/3164	8/3137	0.28 (0.08-1.00)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Bergsjö 1989	China	1*/94	2*/94	0.50 (0.05-5.42)	Low
Herabutya 1992	Thailand	0/57	1*/51	0.30 (0.01-7.18)	Low
Subtotal events/number of patients		1/151	3/145	0.42 (0.06-2.80)	GRADE \oplus
Total events		1	11	0.32 (0.11-0.91)	GRADE $\oplus\oplus$
Total number of patients		3315	3282		

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available, NE not estimable.

Comments: Hannah excluded lethal congenital malformation both before and after randomisation (after randomisation: 7 children with "major congenital malformations" (transposition (n=2), inborn error of metabolism (n=1), large cystic hygroma (n=1), hydrocephalus (n=1), diafragmatic hernia (n=1), hypoplastic left-heart syndrome (n=1), 2 died during the perinatal period)

*3 children (in Bergsjö and Herabutya) with congenital malformation and perinatal death, these are included in the perinatal mortality in our tables (and also in Cochranes'tables) i.e. 3/9 children

** article in French, *** conference report

Figure 1. Perinatal death

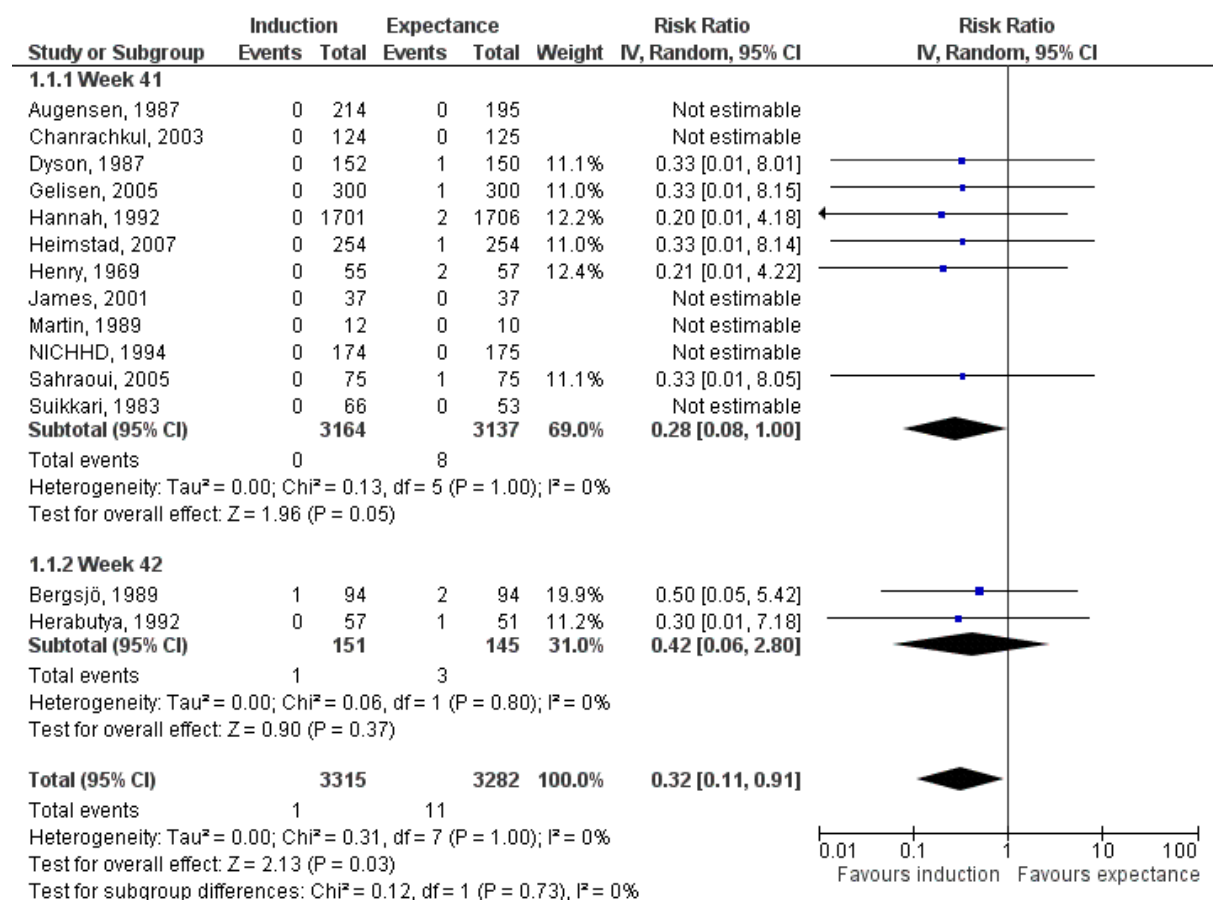


Table 3. 1. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Intrauterine fetal death

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	0/214	0/195	NE	Low
Chanrachkul 2003	Thailand	0/124	0/125	NE	Low
Dyson 1987	USA	0/152	0/150	NE	Low
Gelisen 2005	Turkey	0/300	1/300	0.33 (0.01-8.15)	Low
Hannah 1992	Canada	0/1701	2/1706	0.20 (0.01-4.18)	Moderate
Heimstad 2007	Norway	0/254	0/254	NE	Moderate
Henry 1969	UK	0/55	1/57	0.35 (0.01-8.30)	Low
James 2001	India	0/37	0/37	NE	Low
Martin 1989	USA	0/12	0/10	NE	Low
NICHHD 1994	USA	0/174	0/175	NE	Moderate
Sahraoui 2005	Tunisia	0/75	1/75	0.33 (0.01-8.05)	NA*
Suikkari	Finland	0/66	0/53		NA**
Subtotal events/number of patients		0/3164	5/3137	0.29 (0.06-1.41)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Bergsjö 1989	China	0/94	0/94	NE	Low
Herabutya 1992	Thailand	0/57	0/51	NE	Low
Subtotal events/number of patients		0/151	0/145	NE	GRADE \oplus
Total events Total number of patients		0 3315	5 3282	0.29 (0.06-1.41)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available, NE not estimable

* article in French, ** conference report

Figure 2. Intrauterine fetal death

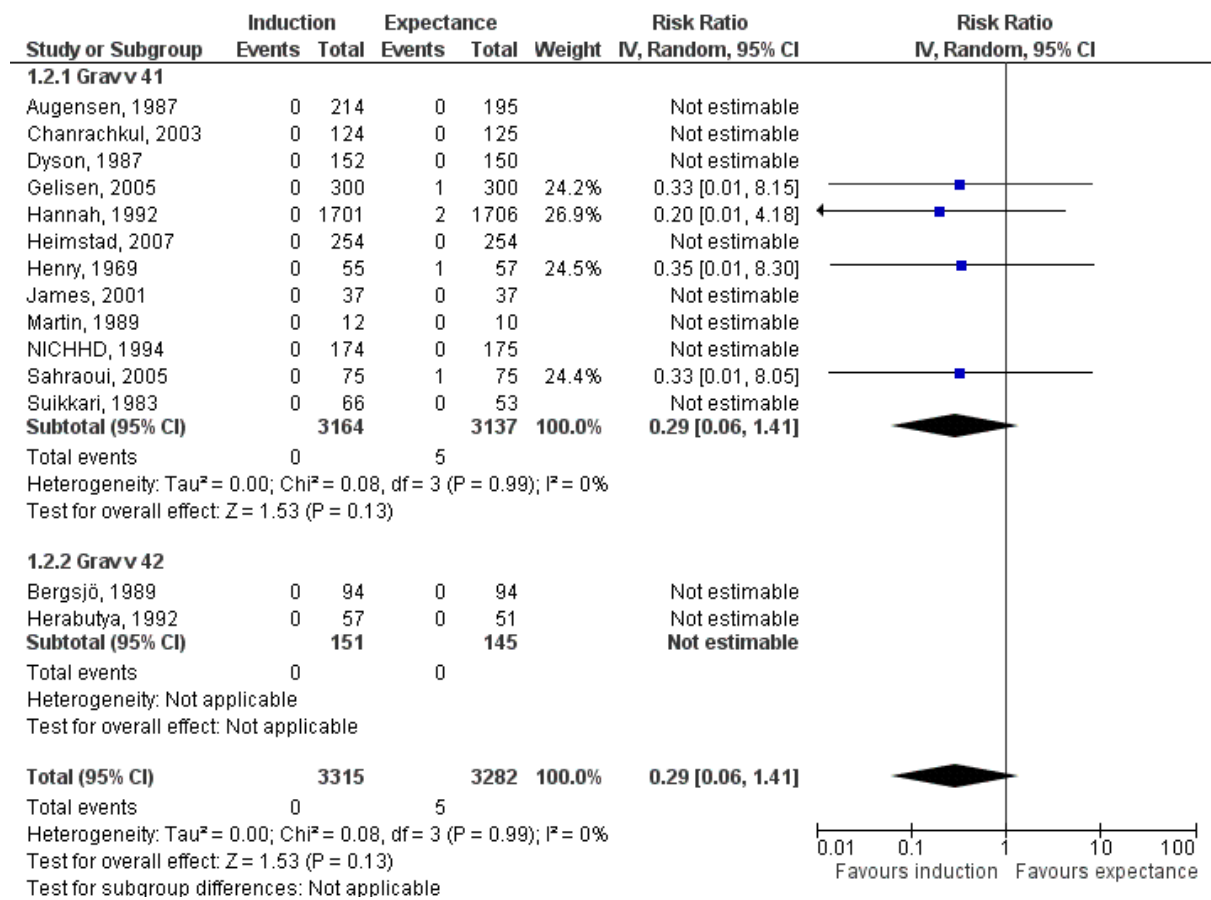


Table 4. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Early neonatal death (<7 days)

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	0/214	0/195	NE	Low
Chanrachkul 2003	Thailand	0/124	0/125	NE	Low
Dyson 1987	USA	0/152	1/150	0.33 (0.01-8.01)	Low
Gelisen 2005	Turkey	0/300	0/300	NE	Low
Hannah 1992	Canada	0/1701	0/1706	NE	Moderate
Heimstad 2007	Norge	0/254	1/254	0.33 (0.01-8.14)	Moderate
Henry 1969		0/55	1/56	0.34 (0.01-8.15)	Low
James 2001	India	0/37	0/37	NE	Low
Martin 1989	USA	0/12	0/10	NE	Low
NICHHD 1994	USA	0/174	0/175	NE	Moderate
Sahraoui 2005	Tunisien	0/75	0/75	NE	NA*
Suikkari 1983	Finland	0/66	0/53	NE	NA**
Subtotal events/number of patients		0/3164	3/3137	0.33 (0.05-2.10)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Bergsjö 1989	China	1/94	2/94	0.50 (0.05-5.42)	Low
Herabutya 1992	Thailand	0/57	1/51	0.30 (0.01-7.18)	Low
Subtotal events/number of patients		1/151	3/145	0.42 (0.06-2.80)	GRADE \oplus
Total events Totalt number of patients		1 3315	6 3282	0.37 (0.10-1.40)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available, NE not estimable

* article in French **conference report

Figure 3. Early neonatal death (<7 days)

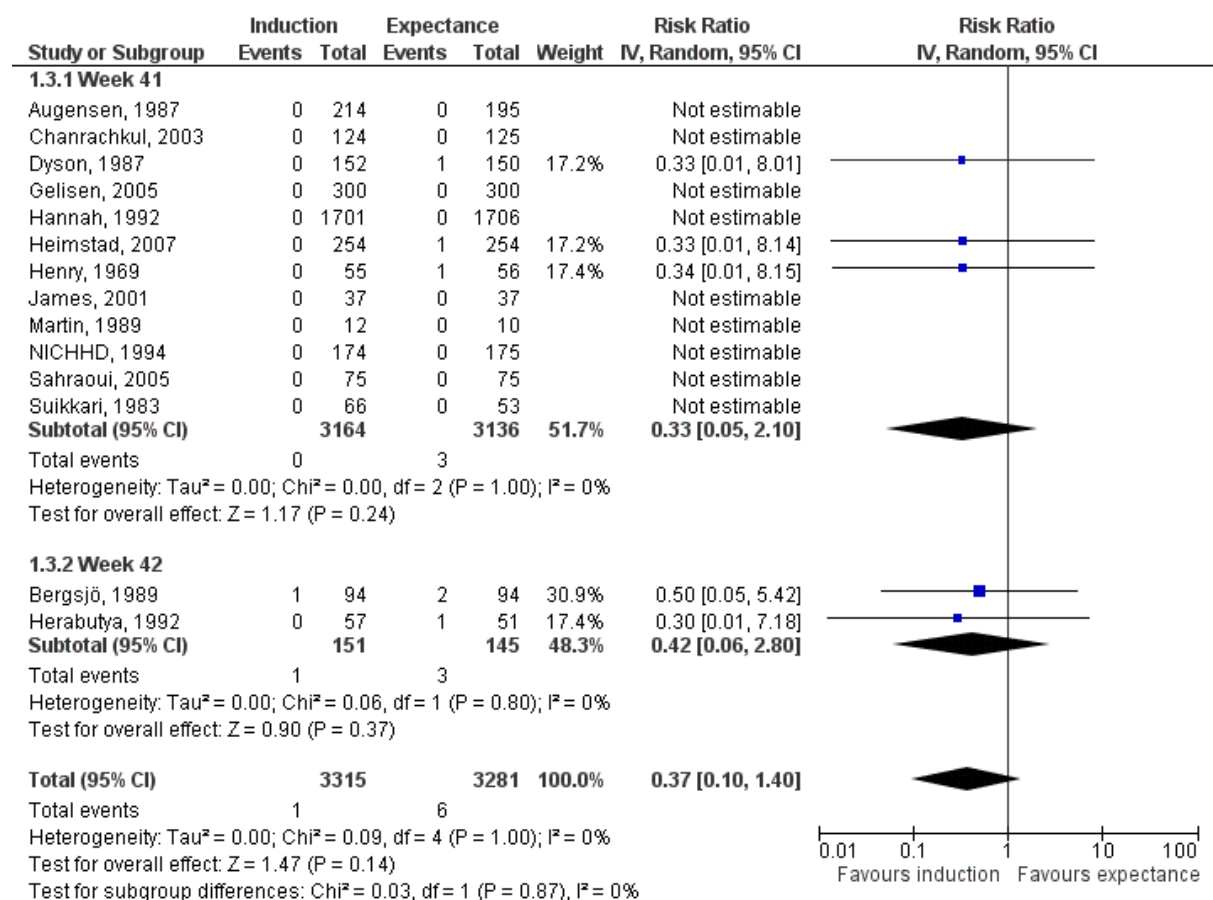


Table 5. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Asphyxia (according to the definition of the author in the respective study)

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Chanrachkul 2003	Thailand	1/124	0/125	3.02 (0.12-73.52)	Low
Heimstad 2007	Norway	5/254	3/254	1.67 (0.40-6.90)	Moderate
Subtotal events/number of patients		6/378	3/379	1.84 (0.50-6.73)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval

Figure 4. Asphyxia

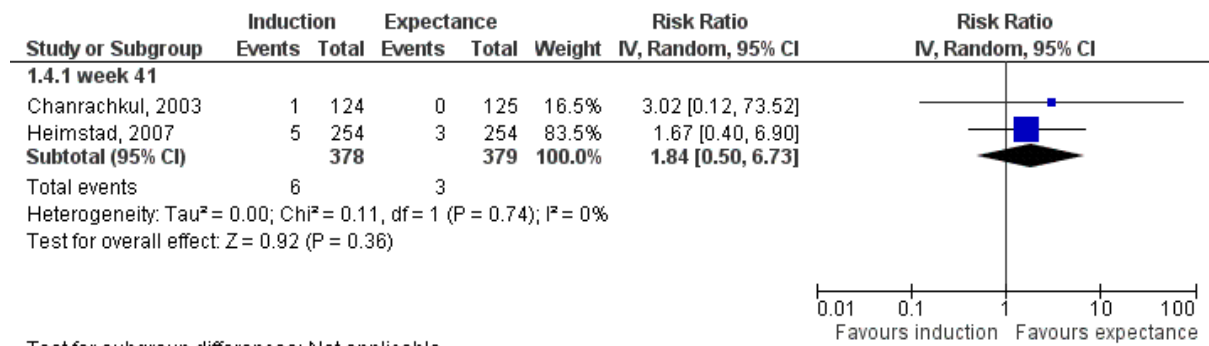


Table 6. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Meconium aspiration

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Dyson 1987	USA	0/152	6/150	0.08 (0.00-1.34)	Low
Gelisen 2005	Turkey	4/300	12/300	0.33 (0.11-1.02)	Low
Heimstad 2007	Norge	2/254	2/254	1.00 (0.14-7.04)	Moderate
James 2001	India	1/37	2/37	0.50 (0.05-5.28)	Low
NICHHD 1994	USA	1/174	2/175	0.50 (0.05-5.50)	Moderate
Subtotal events/number of patients		8/917	24/916	0.39 (0.18-0.88)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Bergsjö 1989	China	4/94	8/94	0.50 (0.16-1.60)	Low
Witter 1987	USA	2/103	1/97	1.88 (0.17-20.44)	Low
Subtotal events/number of patients		6/197	9/191	0.65 (0.23-1.84)	GRADE \oplus
Total events		14	33	0.47 (0.25-0.90)	GRADE $\oplus\oplus$
Total number of patients		1114	1107		

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval

Figure 5. Meconium aspiration

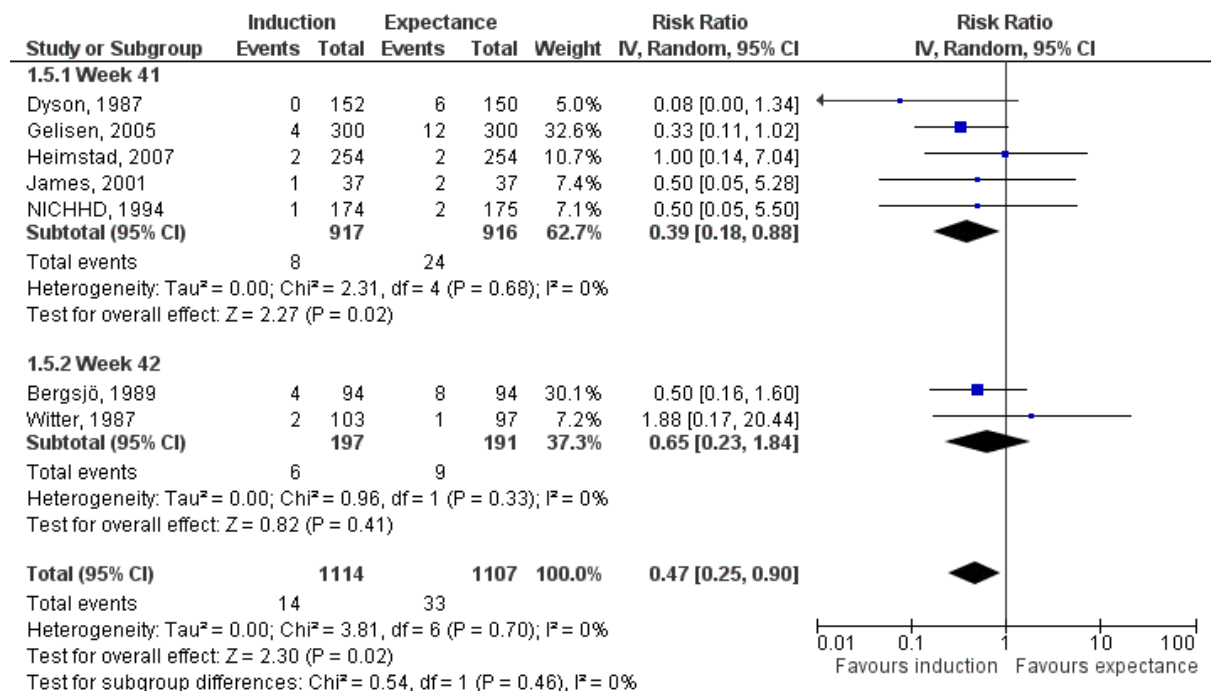


Table 7. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Admission to neonatal intensive care units

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	12/214	15/195	0.73 (0.35-1.52)	Low
Chanrachkul 2003	Thailand	1/124	0/125	3.02 (0.12-73.52)	Low
Gelisen 2005	Turkey	13/300	15/300	0.87 (0.42-1.79)	Low
Hannah 1992	Canada	239/1700	263/1698	0.91 (0.77-1.07)	Moderate
Heimstad 2007	Norge	14/254	18/254	0.78 (0.40-1.53)	Moderate
NICHHD 1994	USA	0/174	1/175	0.34 (0.01-8.17)	Moderate
Subtotal events/number of patients		279/2766	312/2747	0.89 (0.77-1.04)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Herabutya 1992	Thailand	1/57	4/51	0.22 (0.03-1.94)	Low
Ocon 1997	Spain	0/57	0/56	NE	NA*
Roach 1997	China	22/96	20/105	1.20 (0.70-2.06)	Low
Subtotal events/number of patients		23/210	24/212	0.73 (0.16-3.29)	GRADE \oplus
Total events Total number of patients		302 2976	336 2959	0.91 (0.78-1.05)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available, NE not estimable

*article in Spanish

Figure 6. Admission to neonatal intensive care units

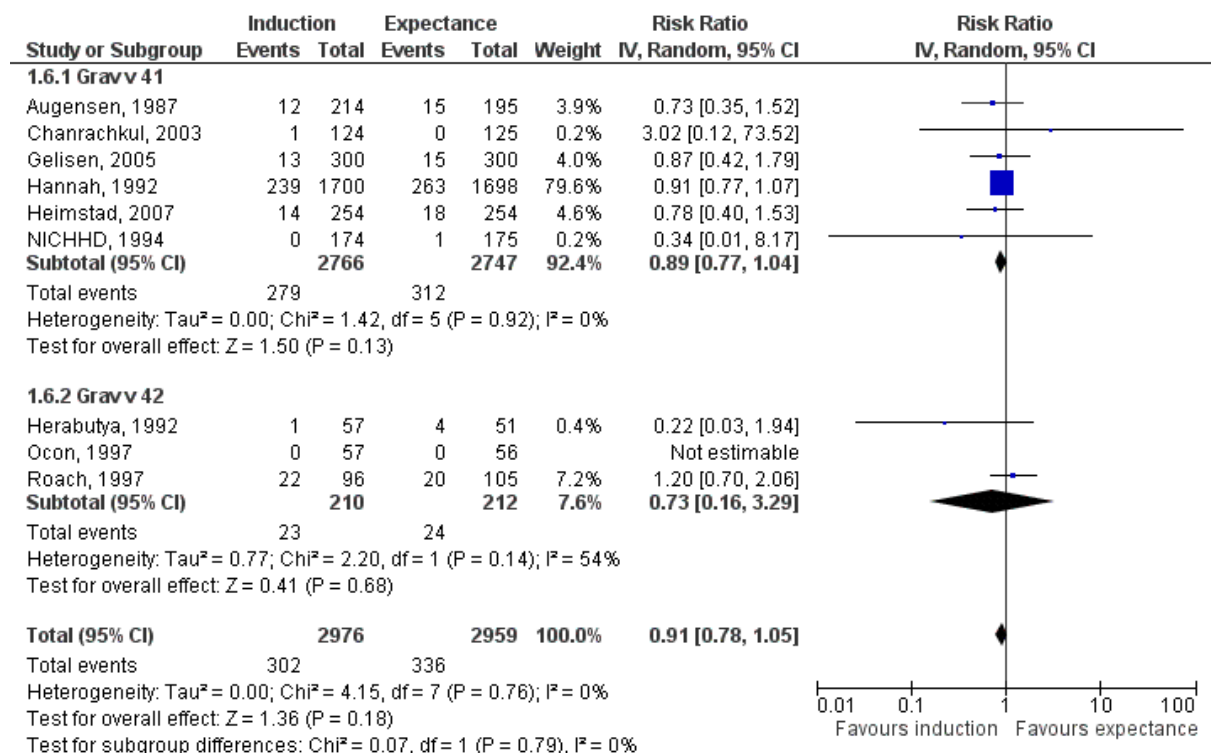


Table 8. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Apgar score <7 at 5 minutes

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
Chanrachkul 2003	Thailand	1/124	0/125	3.02 (0.12-73.52)	Low
Dyson 1987	USA	2/152	3/150	0.66 (0.11-3.88)	Low
Hannah 1992	Canada	18/1700	20/1698	0.90 (0.48-1.69)	Moderate
Heimstad 2007	Norway	3/254	4/254	0.75 (0.17-3.32)	Moderate
James 2001	India	0/37	1/37	0.33 (0.01-7.93)	Low
NICHHD 1994	USA	0/174	1/175	0.34 (0.01-8.17)	Moderate
Subtotal events/number of patients		24/2441	29/2439	0.83 (0.49-1.41)	GRADE $\oplus\oplus$
Grav v 42					
Herabutya 1992	Thailand	1/57	4/51	0.22 (0.03-1.94)	Low
Ocon 1997	Spain	0/57	0/56	NE	NA*
Roach 1997	China	0/96	1/105	0.36 (0.02-8.84)	Low
Witter 1987	USA	0/103	2/97	0.19 (0.01-3.88)	Low
Subtotal events/number of patients		1/313	7/309	0.24 (0.05-1.10)	GRADE \oplus
Total events Total number of patients		25 2754	36 2748	0.73 (0.44-1.21)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, NA not available, NE not estimable

*article in Spanish

Figure 7. Apgar score >7 at 5 minutes

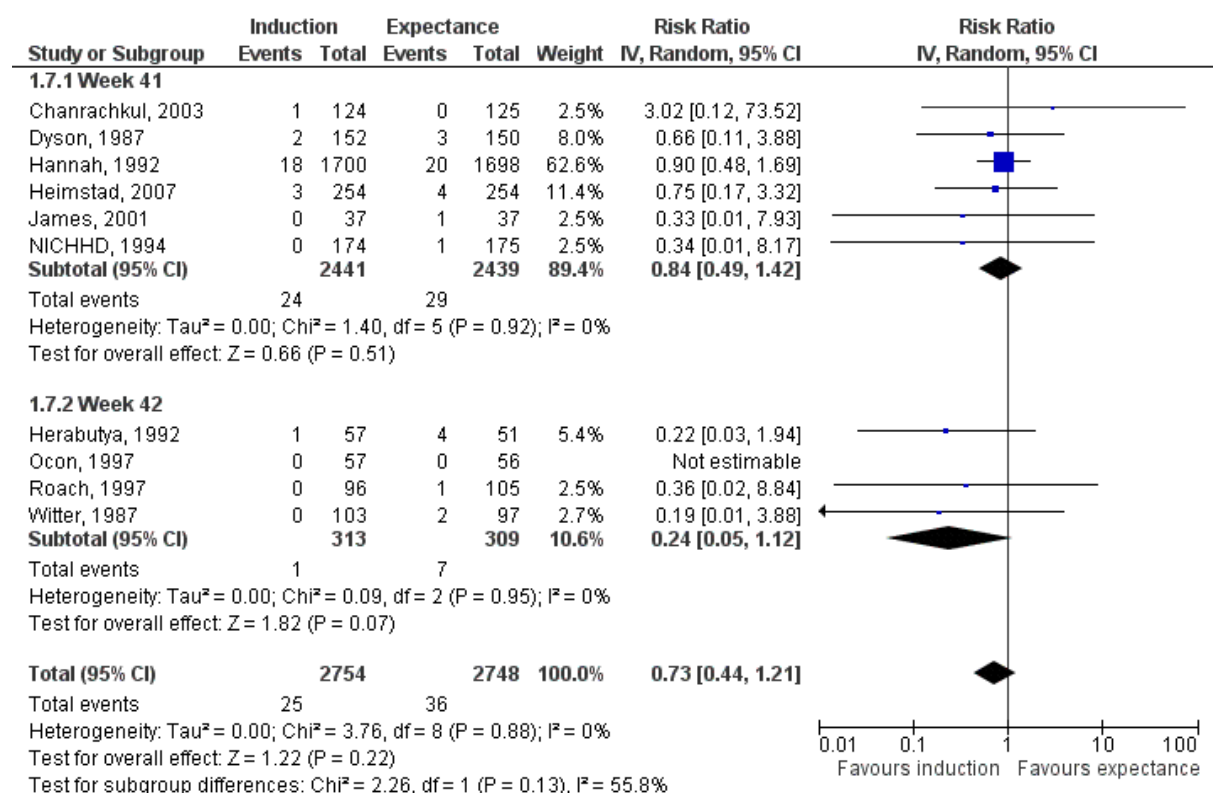


Table 9. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Birth weight > 4000g

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Chanrachkul 2003	Thailand	8/124	4/125	2.02 (0.62-6.52)	Low
Dyson	USA	29/152	42/150	0.68 (0.45-1.03)	Low
Gelisen 2005	Turkey	23/300	74/300	0.31 (0.20-0.48)	Low
Hannah 1992	Canada	78/1700	94/1698	0.83 (0.62-1.11)	Moderate
Heimstad 2007	Norway	109/254	132/254	0.83 (0.69-0.99)	Moderate
NICHHD 1994	USA	27/174	31/175	0.88 (0.55-1.40)	Moderate
Subtotal events/number of patients		274/2704	377/2702	0.72 (0.52-0.99)	GRADE $\oplus\oplus\oplus$
42 weeks					
Ocon 1997	Spain	5/57	6/56	0.82 (0.26-2.53)	NA*
Total events		32	383	0.72 (0.54-0.97)	GRADE $\oplus\oplus\oplus$
Total number of patients		2661	2758		

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available

* article in Spanish

Figure 8. Birth weight >4000 gm

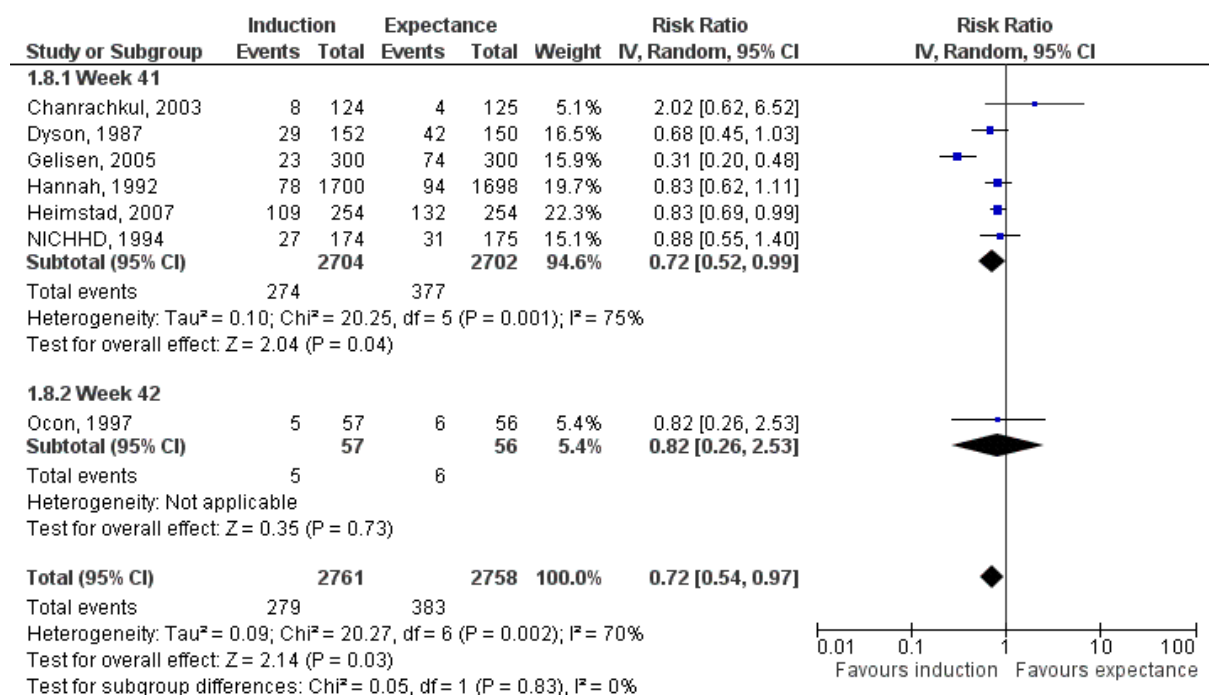


Table 10. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Birth weight (g)

Study, author, year of publication	Country	Induction N	Induction Mean (SD)	Expectancy N	Expectancy Mean SD	Mean difference (random) (95% CI)#	Quality/GRADE
41 weeks							
Augensen 1987	Norway	241	3804.00 (449.00)	195	3856.00 (502.00)	-52.00 (-142.43-38.43)	Low
Chanrachkul 2003	Thailand	124	3401.00 (389.80)	125	3344.80 (366.10)	56.20 (-37.75-150.15)	Low
Dyson 1987	USA	152	3696.00 (370.00)	150	3766.00 (428.00)	-70.00 (-160.28-20.28)	Low
Heimstad 2007	Norge	254	3964.00 (422.00)	254	4032.00 (472.00)	-68.00 (-145.86-9.86)	Moderate
NICHHD 1994	USA	174	3607.00 (382.00)	175	3606.00 (440.00)	1.00 (-85.44-87.44)	Moderate
Subtotal		945		899		-28.91 (-75.29-17.47)	GRADE⊕⊕
42 weeks							
Herabutya 1992	Thailand	57	3190.00 (429.00)	51	3348.00 (421.00)	-158.00 (-318.48-2.48)	Low
Roach 1997	China	96	3417.00 (460.00)	105	3527.00 (434.00)	-110.00 (-233.93-13.93)	Low
Witter 1987	USA	103	3556.50 (436.30)	97	3614.70 (472.20)	-58.20 (-184.41-68.01)	Low
Subtotal		256		253		-101.67 (-179.12-24.23)	GRADE⊕
Total		1201		1152		-46.08 (-86.72-5.44)	GRADE⊕⊕

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

SD standard deviation, CI confidence interval

Figure 9. Birth weight (g)

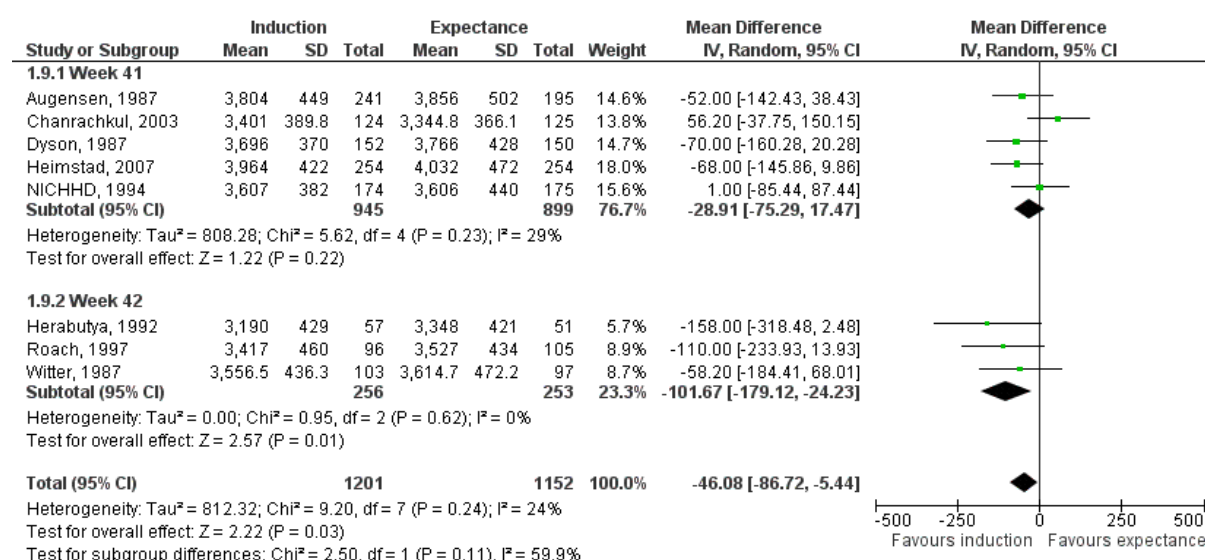


Table 11. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Caesarean section

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	14/214	20/195	0.64 (0.33-1.23)	Low
Chakravarti 2000	India	29/114	20/117	1.49 (0.90-2.47)	NA*
Chanrachkul 2003	Thailand	33/124	27/125	1.23 (0.79-1.92)	Low
Dyson 1987	USA	22/152	41/150	0.53 (0.33-0.84)	Low
Gelisen 2005	Turkey	58/300	66/300	0.88 (0.64-1.20)	Low
Hannah 1992	Canada	360/1701	418/1706	0.86 (0.76-0.98)	Moderate
Heimstad 2007	Norway	28/254	33/254	0.85 (0.53-1.36)	Moderate
Henry 1969	UK	0/55	1/57	0.35 (0.01-8.30)	Low
James 2001	India	2/37	4/37	0.50 (0.10-2.56)	Low
Martin 1989	USA	2/12	1/10	1.67 (0.18-15.80)	Low
NICHHD 1994	USA	39/174	32/175	1.23 (0.81-1.86)	Moderate
Sahraoui 2005	Tunisia	7/75	7/75	1.00 (0.37-2.71)	NA**
Subtotal events/number of patients		594/3212	670/3201	0.91 (0.78-1.07)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Benito-Reyes 2010	Spain	19/102	12/98	0.65 (0.3-1.41)	NA*
Bergsjö 1989	China	27/94	39/94	0.69 (0.46-1.03)	Low
Herabutya 1992	Thailand	27/57	24/51	1.01 (0.68-1.50)	Low
Ocon 1997	Spain	19/57	3/56	6.22 (1.95-19.86)	NA***
Roach 1997	China	16/96	18/105	0.97 (0.53-1.80)	Low
Witter 1987	USA	30/103	27/97	1.05 (0.67-1.62)	Low
Subtotal events/number of patients		138/509	123/501	1.14 (0.78-1.66)	GRADE \oplus
Total events Total number of patients		732/3721	793/3702	0.96 (0.82-1.13)	GRADE $\oplus\oplus$

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval, NA not available

*conference report, ** article in French, *** article in Spanish

Figure 10. Caesarean section

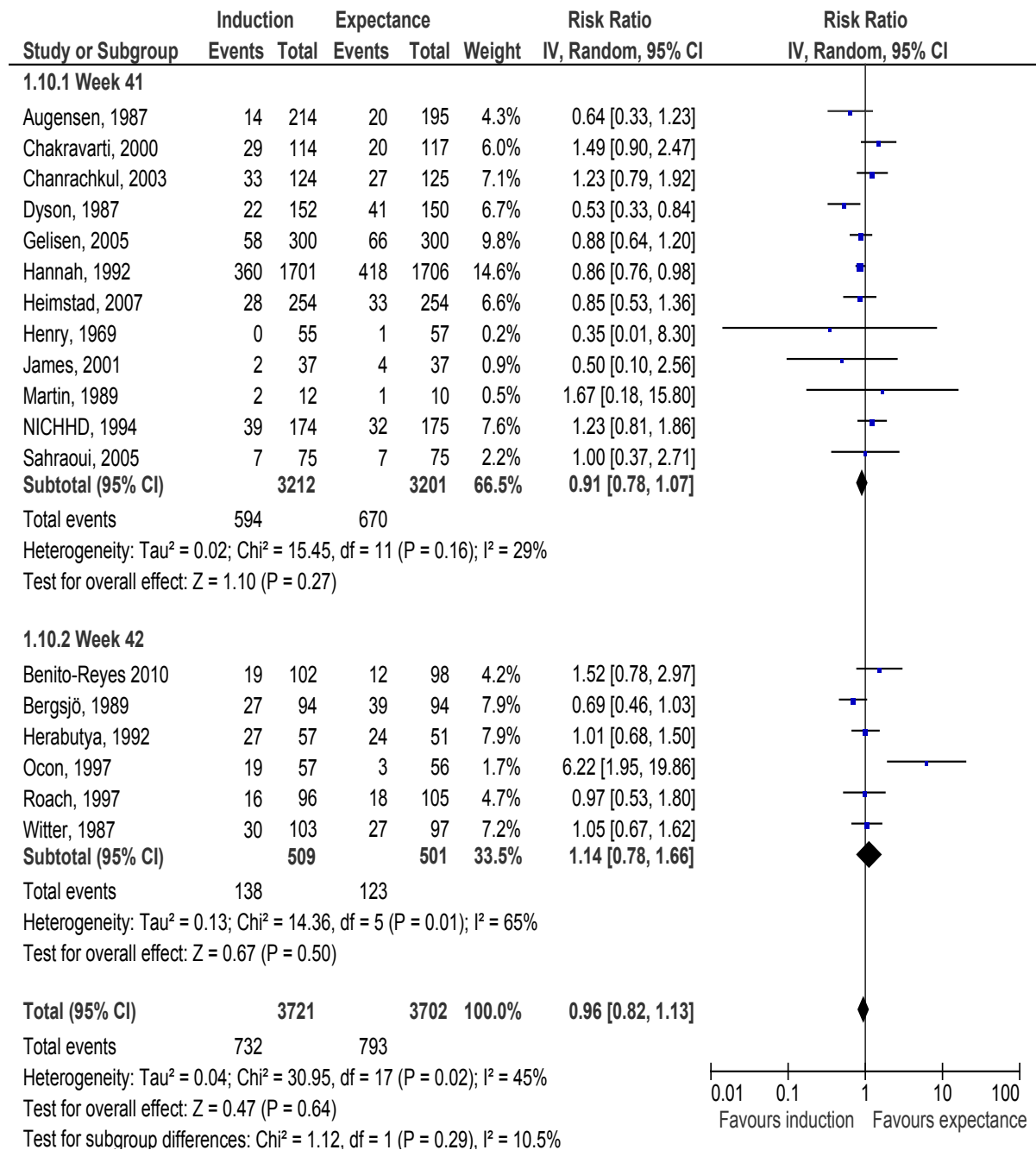


Figure 11. Funnel plot of comparison: Induction of labour at ≥ 41 gestational weeks (41+42 weeks): Cesarean section

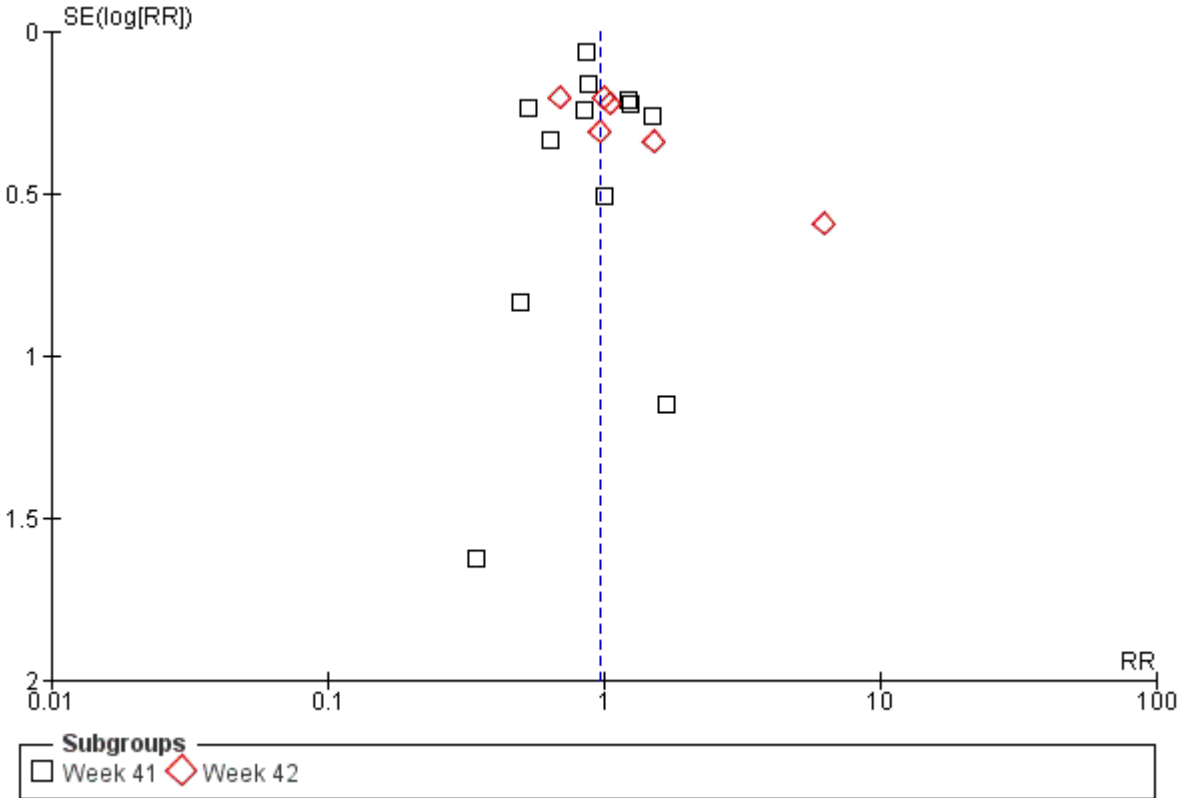


Table 12. Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Assisted vaginal delivery

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	22/214	19/195	1.06 (0.59-1.89)	Low
Hannah 1992	Canada	473/1701	449/1706	1.06 (0.95-1.18)	Moderate
Heimstad 2007	Norge	32/254	27/254	1.19 (0.73-1.92)	Moderate
Henry 1969	UK	3/55	7/56	0.44 (0.12-1.60)	Low
James 2001	India	4/37	4/37	1.00 (0.27-3.70)	Low
Martin 1989	USA	3/12	2/10	1.25 (0.26-6.07)	Low
Subtotal events/number of patients		537/2273	508/2258	1.06 (0.95-1.17)	GRADE $\oplus\oplus$
42 weeks					
Bergsjö 1989	China	21/94	25/94	0.84 (0.51-1.39)	Low
Herabutya 1992	Thailand	11/57	9/51	1.09 (0.49-2.42)	Low
Subtotal events/number of patients		32/151	34/145	0.91 (0.59-1.39)	GRADE \oplus
Total events		569	542	1.05 (0.95-1.16)	GRADE $\oplus\oplus$
Total number of patients		2424	2403		

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval

Figure 12. Assisted vaginal delivery

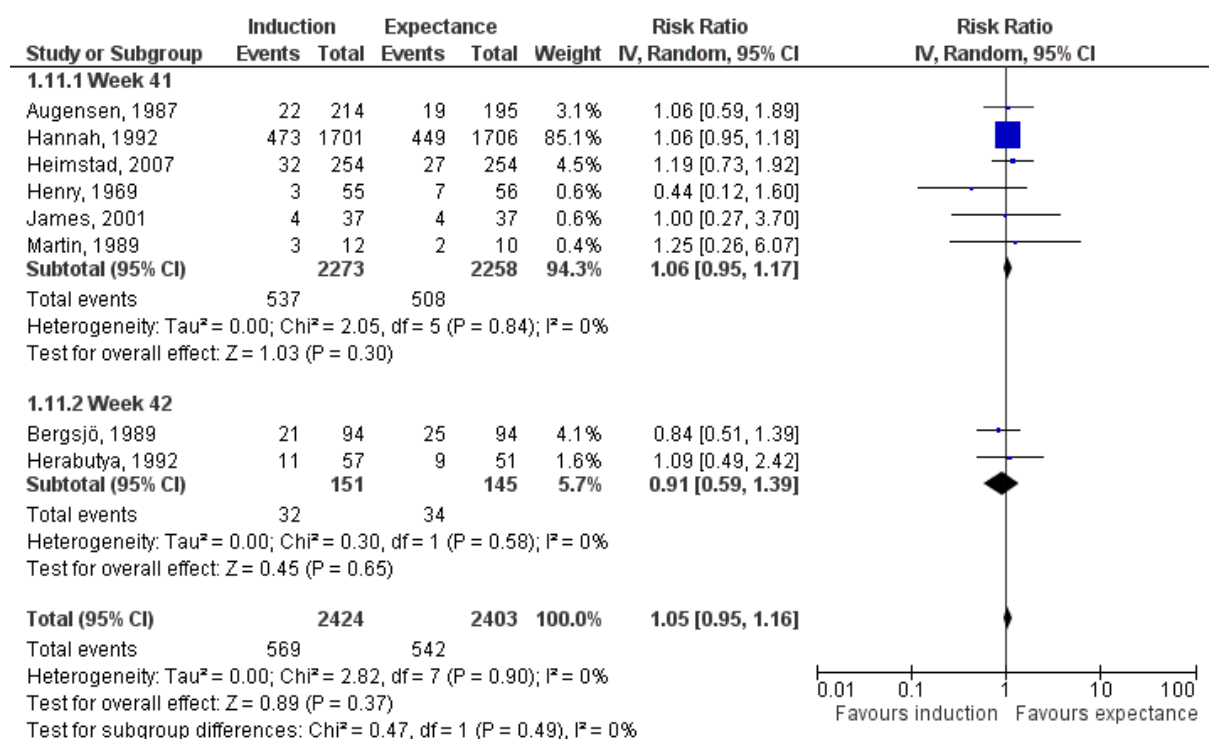


Table 13. Induction of labour at gestational week 41, 42 or \geq 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management. Outcome: Postpartum hemorrhage

Study, author, year of publication	Country	Induction n/N	Expectancy n/N	RR (random) (95% CI)#	Study quality /GRADE
41 weeks					
Chanrachkul 2003*	Thailand	3/124	3/125	1.01 (0.21-4.90)	Low
Heimstad 2007**	Norge	29/254	32/254	0.91 (0.57-1.45)	Moderate
Subtotal events/number of patients		32/378	35/379	0.91 (0.58-1.44)	GRADE \oplus

statistical analyses were performed using the Review Manager software (RevMan 5.1), applying random effects inverse variance methods.

RR risk ratio, CI confidence interval

*only defined as postpartum haemorrhage

**defined as haemorrhage >500 ml

Figure 13. Post partum haemorrhage

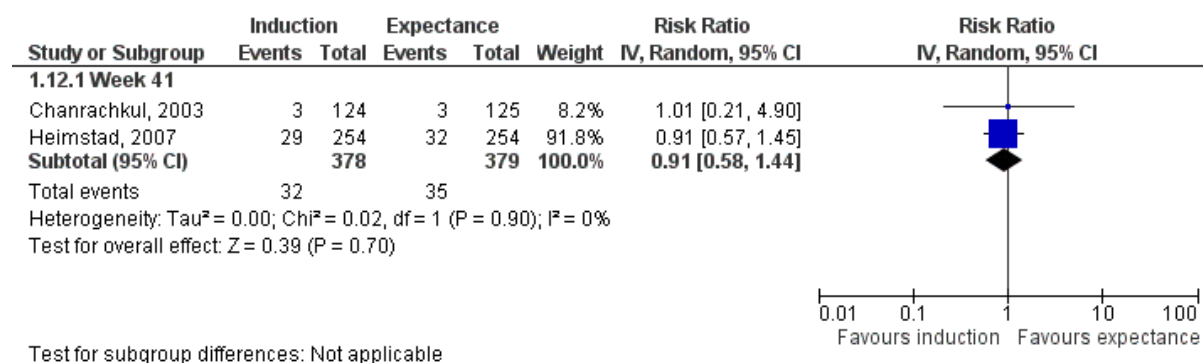


Table 14 Characteristics of included randomised controlled studies

Study, author, year of publication	Country	Inclusion criteria	Induction: number of women, gestational age at induction of labour (IOL)	Expectant management: number of women, mode of surveillance, latest gestational age for induction of labour (IOL)	Study quality
41 weeks					
Augensen 1987	Norway	Low risk*	n=214 IOL at 41+ weeks (290-297 days)	n=195 CTG IOL at 43 ⁺² (303) days	Low
Chakravarti 2000	India	Low risk*	n=117 IOL at "within 41 weeks"	n=114 FMC, BPP 42 weeks (294 days)	NA**
Chanrachkul 2003	Thailand	Low risk*	n=124 IOL at 41 ⁺³ (290 days)	n=125 CTG, AFI IOL at 44 ⁺⁰ (308 days)	Low
Dyson 1987	USA	Low risk*	n=152 IOL at least 41 ⁺⁰ (287 days)	n=150 CTG, AFI IOL on indication	Low
Gelisen 2005	Turkey	Low risk*	n= 300 IOL at 41 ^{±1} (287±1 days)	n= 300 CTG, AFI, BPP IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	Low
Hannah 1992	Canada	Low risk*	n=1701 IOL ≥41 ⁺⁰	n=1706 FMC, CTG, AFI IOL at 44 ⁺⁰ (308 days)	Moderate
Heimstad 2007 a	Norway	Low risk*	n=254 IOL 41 ⁺⁰ to 41 ⁺⁴ (289 ±2 days)	n=254 CTG, AFI IOL at 42 ⁺⁶ (300 days)	Moderate
Henry 1969	UK	Not specified	n=55 IOL 41+ weeks	n=57 Weekly amniocentesis IOL not specified	Low
James 2001	India	Low risk*	n=37 IOL at 41 ⁺⁰	n=37 FMC, BPP IOL not specified	Low
Martin 1989	USA	Not well specified	n=12 ≥41 ⁺⁰ (≥287 days)	n=10 CTG, AFI IOL at 44 ⁺⁰ (308 days)	Low
NICHHD 1994	USA	Low risk*	n=174 IOL 41 ⁺⁰ to 43 ⁺⁰ (287 to <301 days)	n=175 CTG, AFI IOL 44 ⁺⁰ (308 days)	Moderate
Sahraoui 2005	Tunisia	Low risk*	n=75 IOL at 41+ weeks	n=75 CTG IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	NA***
Suikkari 1983	Finland	Low risk*	n=66 IOL at 41+ weeks	n=53 CTG, AFI, biochemical tests IOL not specified	NA**
42 weeks					
Benito-Reyes 2010	Spain	Low risk*	n=102 IOL at 42 ⁺⁰ weeks	n=98 Surveillance and IOL not specified	NA**
Bergsjö 1989	China	Low risk*	n=94 IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	n=94 In hospital stay IOL at 43 ⁺⁰ (301 days)	Low
Herabutya 1992	Thailand	Low risk*	n=57 IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	n=51 CTG IOL at 44 ⁺⁰ (308 days)	Low
Ocon 1997	Spain	Unknown, due to not being translated	n=57 IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	n=56 CTG, BPP, amniocentesis IOL unknown, due to not being translated	NA****
Roach 1997	China	Low risk*	n=96 IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	n=105 CTG, AFI IOL on indication	Low
Witter 1987	USA	Low risk*	n=103 IOL at 42 ⁺⁰ (294 days)	n=97 FMC, estriol measurements IOL on indication	Low

* low risk pregnancies were mostly defined as healthy women, normal pregnancy, singleton pregnancies, cephalic presentation, intact membranes, reliable dates based on regular menstrual periods and/or ultrasound dating

conference report, * article in French, **** article in Spanish

IOL, induction of labour, CTG cardiotocography, FMC fetal movement count, BPP biophysical profile, AFI amniotic fluid index,

Table 2

Outcome:

	No of studies	No of participants	RR (95% CI)
1. Perinatal mortality			
41 weeks	12	6301	0.28 (0.08, 1.00)
42 weeks	2	296	0.42 (0.06, 2.80)
Total	14	6597	0.32 (0.11, 0.91)
2. Intrauterine fetal death			
41 weeks	12	6301	0.29 (0.06, 1.41)
42 weeks	2	-	NE
Total	14	6597	0.29 (0.06, 1.41)
3. Early neonatal death (<7 days)			
41 weeks	12	6301	0.33 (0.05, 2.10)
42 weeks	2	296	0.42 (0.06, 2.80)
Total	14	6597	0.37 (0.10, 1.40)
4. Asphyxia			
41 weeks	2	757	1.84 (0.50, 6.73)
42 weeks	-	-	-
Total	2	757	1.84 (0.50, 6.73)
5. Meconium aspiration			
41 weeks	5	1833	0.39 (0.18, 0.88)
42 weeks	2	388	0.65 (0.23, 1.84)
Total	7	2221	0.47 (0.25, 0.90)
6. Admission to neonatal intensive care units			
41 weeks	6	5513	0.89 (0.77, 1.04)
42 weeks	3	422	0.73 (0.16, 3.29)
Total	9	5935	0.91 (0.78, 1.05)
7. Apgar score <7 at 5 minutes			
41 weeks	6	4880	0.83 (0.49, 1.41)
42 weeks	4	622	0.24 (0.05, 1.10)
Total	10	5502	0.73 (0.44, 1.21)
8. Birth weight > 4000g			
41 weeks	6	5406	0.72 (0.26, 2.53)
42 weeks	1	113	0.82 (0.26, 2.53)
Total	7	5519	0.72 (0.54, 0.97)
9. Birth weight (g)			
41 weeks	5	1844	-28.91 (-75.29, 17.47)
42 weeks	3	509	-101.67 (-179.12, -24.23)
Total	8	2353	-46.08 (-86.72, -5.44)
10. Caesarean section			
41 weeks	12	6413	0.91 (0.78, 1.07)
42 weeks	6	1010	1.14 (0.78, 1.66)
Total	18	7423	0.96 (0.82, 1.13)
11. Assisted vaginal delivery			
41 weeks	6	4531	1.06 (0.95, 1.17)
42 weeks	2	296	0.91 (0.59, 1.39)
Total	8	4827	1.05 (0.95, 1.16)
12. Postpartum hemorrhage			
41 weeks	2	757	0.91 (0.58, 1.44)
42 weeks	-	-	-
Total	2	757	0.91 (0.58, 1.44)

Appendix 2

List of excluded articles

Author, year of publication	Reasons for exclusions
Alexander 2000	No RCT, wrong comparison
Allen 2012	≥ 40 weeks
Campbell 1997	No RCT
Cardozo 1986	Mode of allocation (excluded i Cochrane 2006, included in earlier Cochrane review)
Caughey 2004	> 37 weeks, no RCT
Caughey 2005	No RCT
Caughey 2006	> 40 weeks, no RCT
Cibils 1995	No RCT
Divon 1998	No RCT
Duff 2000	No RCT
Egarter, 1989	>40 weeks
El Torkey 1992	Membrane sweeping, not induction
Fol 2006	Observational study with <10 000 participants
Goer 1996	No RCT
Goeree 1995	No RCT. Included as other article (cost-effectiveness)
Hannah 1995	No RCT
Heden 1991	Alternate allocation trial
Hernandez-Castro 2008	Alternate allocation trial
Hilder 1998	No RCT
Iqbal 2004	Alternate allocation trial
Katz 1983	Alternate allocation trial
Kaufman 2002	No RCT
Nakling 2006	No RCT
Nicholson 2008	Not postterm patients
Oros 2012	Observational study with <10 000 participants
Weinstein 1996	No RCT

Appendix 3, Search strategy, study selection and references

Question(s) at issue:

Does induction of labour at 41 to 42 gestational weeks result in a decreased perinatal mortality and morbidity compared to expectancy with or without surveillance and how is maternal morbidity influenced?

PICO (Patient, Intervention, Comparison, Outcome)

- P= Women with gestational age of ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0})
- I = I₁ Induction of labour at ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0})
I₂ Induction of labour at ≥ 41 weeks+0 days (41^{+0}) to 41 weeks and 6 days (41^{+6})
I₃ Induction of labour at ≥ 42 weeks+0 days (42^{+0})
- C = Expectancy with or without surveillance and induction “on indication”
- O = Perinatal mortality (stillbirth, early neonatal mortality), hypoxic ischemic encephalopathy (HIE), cerebral palsy (CP); asphyxia, Apgar score, neonatal seizures, meconium aspiration, neonatal intensive care, birth weight > 4000 gram, birth weight, mode of delivery (caesarean section, instrumental deliveries), postpartum haemorrhage, uterine rupture, woman’s experience

Eligibility criteria

Study design:

Randomized controlled trials
Systematic reviews or meta-analyses
Observational studies/cohort studies $\geq 10,000$ patients
No case reports or review articles

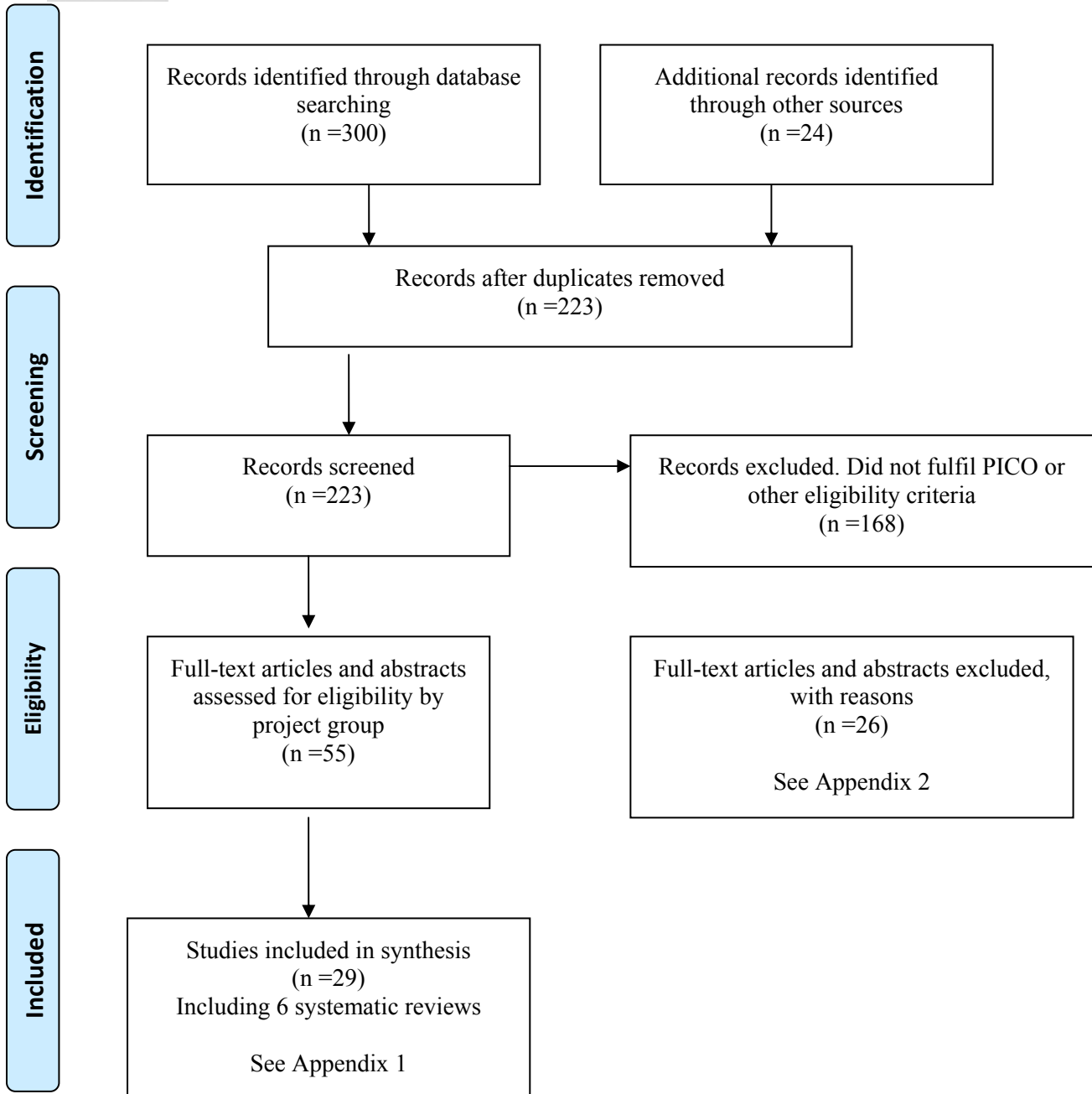
Language:

No limitation

Comment:

This report is an update of a “mini-HTA” report from 2007. Eligibility criteria are different from the previous report; no languages are excluded, conference abstracts are included, observational and cohort studies with $\geq 10,000$ patients are allowed and there is no limit to publication year. All searches have been updated according to these criteria, even though the update for observational/cohort studies is not fully included in the figure illustrating the selection process.

Selection process – flow diagram



Search strategies

Database: PubMed

Date: 2011-10-19

No of results: 127

Search	Most Recent Queries	Results
#5	Search #1 AND #2 AND #3 AND 3	127
#4	Search randomized controlled trial[Publication Type] OR random*[tiab]	-
#3	Search encephalopathy OR hypoxic-ischemic encephalopathy OR cerebral palsy OR meconium aspiration OR apgar OR outcome OR infant mortality OR intrauterine death OR perinatal death OR fetal death	-
#2	Search induced labor OR induction OR "expectant management"	-
#1	Search full-term pregnanc* OR full term pregnanc* OR fullterm pregnanc* OR post-date deliver* OR post date deliver* OR postdate deliver* OR post-term pregnanc* OR post term pregnanc* OR postterm pregnanc* OR prolonged pregnancy	-

Database: The Cochrane Library

Date: 2012-05-01

Search updated: 2012-06-04

No of results: 151

Cochrane reviews 16

Other reviews 5

Clinical trials 127*

Technology assessments 1

Economic evaluations 1

ID	Search	Hits
#1	(full-term pregnanc* OR full term pregnanc* OR fullterm pregnanc* OR post-date deliver* OR post date deliver* OR postdate deliver* OR post-term pregnanc* OR post term pregnanc* OR postterm pregnanc* OR prolonged pregnancy):ti,ab,kw	651
#2	(induced labor OR induction OR "expectant management"):ti,ab,kw	20232
#3	(#1 AND #2)	223
	<i>*For the search in Clinical trials, the following words were added, resulting in 127 hits</i> encephalopathy OR hypoxic-ischemic encephalopathy OR cerebral palsy OR meconium aspiration OR apgar OR outcome OR infant mortality OR intrauterine death OR perinatal death OR fetal death	

Database: CRD
Date: 2012-05-01
Search updated: 2012-06-04
No of results: 7

Line	Search	Hits
#1	(full-term pregnanc* OR full term pregnanc* OR fullterm pregnanc* OR post-date deliver* OR post date deliver* OR postdate deliver* OR post-term pregnanc* OR post term pregnanc* OR postterm pregnanc* OR prolonged pregnancy)	
#2	(induced labor OR induction OR "expectant management")	
#3	(#1 AND #2)	7

Reference lists
24 results

Reference lists

Included studies:

Systematic reviews

Gülmezoglu AM, Crowther Caroline A, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006(4).

Gülmezoglu AM, Crowther Caroline A, Middleton P, Heatley E. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(6).

Hussain AA, Yakoob MY, Imdad A, Bhutta ZA. Elective induction for pregnancies at or beyond 41 weeks of gestation and its impact on stillbirths: a systematic review with meta-analysis. *BMC public health*. 2011;11 Suppl 3:S5.

Myers ER, Blumrick R, Christian AL, Datta S, Gray RN, Kolimaga JT, et al. Management of prolonged pregnancy (Structured abstract). *Agency for Healthcare Research and Quality*. 2002:410.

Sanchez-Ramos L, Olivier F, Delke I, Kaunitz AM. Labor induction versus expectant management for postterm pregnancies: a systematic review with meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2003;101(6):1312-8.

Wennerholm UB, 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 obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2009;88(1):6-17.

Randomized controlled trials

A clinical trial of induction of labor versus expectant management in postterm pregnancy. The National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1994;170(3):716-23.

Augensen K, Bergsjø P, Eikeland T, Askvik K, Carlsen J. Randomised comparison of early versus late induction of labour in post-term pregnancy. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1987;294(6581):1192-5.

Benito Reyes V, Hurtado Mendoza R, Rodriguez Rodriguez F, Reyes Suarez D, Alvarez Leon EE, Garcia Hernandez JA. Elective termination versus expectant management in prolonged pregnancy: A prospective study of 200 pregnant women. [Spanish]
Finalizacion electiva versus manejo expectante en el control de la gestacion prolongada: Estudio prospectivo de 200 gestantes. *Progresos de Obstetricia y Ginecologia*. 2010;53(11):446-53.

Bergsjø P, Huang GD, Yu SQ, Gao ZZ, Bakketeig LS. Comparison of induced versus non-induced labor in post-term pregnancy. A randomized prospective study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 1989;68(8):683-7.

Chakravarti S, Goenka B. Conservative policy of induction of labor in uncomplicated postdated pregnancies [abstract]. XVI FIGO World Congress of Obstetrics & Gynecology; 2000 Sept 3-8; Washington DC, USA. 2000:62.

Chanrachakul B, Herabutya Y. Postterm with favorable cervix: is induction necessary? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2003;106(2):154-7.

Dyson DC, Miller PD, Armstrong MA. Management of prolonged pregnancy: induction of labor versus antepartum fetal testing. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1987;156(4):928-34.

Gelisen O, Caliskan E, Dilbaz S, Ozdas E, Dilbaz B, Haberal A. 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. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2005;120(2):164-9.

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. *The New England journal of medicine*. 1992;326(24):1587-92.

Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. *Obstetrics and gynecology*. 2007a;109(3):609-17.

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 obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2007b;86(8):950-6.

Henry GR. A controlled trial of surgical induction of labour and amnioscopy in the management of prolonged pregnancy. *The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth*. 1969;76(9):795-8.

Herabutya Y, Prasertsawat PO, Tongyai T, Isarangura Na Ayudthya N. Prolonged pregnancy: the management dilemma. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 1992;37(4):253-8.

James C, George SS, Gaunekar N, Seshadri L. Management of prolonged pregnancy: a randomized trial of induction of labour and antepartum foetal monitoring. *The National medical journal of India*. 2001;14(5):270-3.

Martin JN, Jr., Sessums JK, Howard P, Martin RW, Morrison JC. Alternative approaches to the management of gravidas with prolonged-postterm-postdate pregnancies. *Journal of the Mississippi State Medical Association*. 1989;30(4):105-11.

Ocon L, Hurtado R, Coteron JJ, Zubiria A, Ramirez O, Garcia JA. Prolonged pregnancy: procedure guidelines. *Progresos de Obstetricia y Ginecologia*. 1997:101-6.

Roach VJ, Rogers MS. Pregnancy outcome beyond 41 weeks gestation. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 1997;59(1):19-24.

Sahraoui W, Hajji S, Bibi M, Nouria M, Essaidi H, Khairi H. [Management of pregnancies beyond forty-one week's gestation with an unfavorable cervix]. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*. 2005;34(5):454-62. Prise en charge obstetricale des grossesses prolongees au-dela de 41 semaines d'amenorrhée avec un score de Bishop defavorable.

Suikkari AM, Jalkanen M, Heiskala H, Koskela O. Prolonged pregnancy: induction or observation. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica Supplement*. 1983:58.

Witter FR, Weitz CM. A randomized trial of induction at 42 weeks gestation versus expectant management for postdates pregnancies. *American journal of perinatology*. 1987;4(3):206-11.

Observational studies

Grunewald C, Håkansson S, Saltvedt S, Källén K. Significant effects on neonatal morbidity and mortality after regional change in management of post-term pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jan;90(1):26-32.

Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, Ford I, Chalmers J, Norman JE. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. *BMJ*. 2012 May 10;344:e2838.

Sue AQAK, Hannah ME, Cohen MM, Foster GA, Liston RM. Effect of labour induction on rates of stillbirth and cesarean section in post-term pregnancies. *CMAJ*. 1999;160(8):1145-9.

Excluded studies:

Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Forty weeks and beyond: pregnancy outcomes by week of gestation. *Obstet Gynecol*. 2000;96(2):291-4.

Allen VM, Stewart A, O'Connell CM, Baskett TF, Vincer M, Allen AC. The influence of changing post-term induction of labour patterns on severe neonatal morbidity. *J Obstet Gynaecol Can*. 2012 Apr;34(4):330-40.

Campbell MK, Ostbye T, Irgens LM. Post-term birth: risk factors and outcomes in a 10-year cohort of Norwegian births. *Obstet Gynecol*. 1997;89(4):543-8.

Cardozo L, Fysh J, Pearce JM. Prolonged pregnancy: the management debate. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1986(6554):1059-63.

Caughey AB, Bishop JT. Maternal complications of pregnancy increase beyond 40 weeks of gestation in low-risk women. *J Perinatol*. 2006;26(9):540-5.

Caughey AB, Musci TJ. Complications of term pregnancies beyond 37 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2004;103(1):57-62..

Caughey AB, Washington AE, Laros RK, Jr. Neonatal complications of term pregnancy: rates by gestational age increase in a continuous, not threshold, fashion. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):185-90.

Cibils LA. On prolonged pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(4 Pt 1):1321-2.

Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(4):726-31.

Duff C, Sinclair M. Exploring the risks associated with induction of labour: a retrospective study using the NIMATS database. Northern Ireland Maternity System. *Journal of advanced nursing*. 2000;31(2):410-7.

Egarter C, Kofler E, Fitz R, Husslein P. Is induction of labor indicated in prolonged pregnancy? Results of a prospective randomised trial. *Gynecol Obstet Invest*. 1989;27(1):6-9.

el-Torkey M, Grant JM. Sweeping of the membranes is an effective method of induction of labour in prolonged pregnancy: a report of a randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1992;99(6):455-8.

Fok WY, Chan LY, Tsui MH, Leung TN, Lau TK, Chung TK. When to induce labor for post-term? A study of induction at 41 weeks versus 42 weeks. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006 Apr 1;125(2):206-10.

Goer H. "Postterm pregnancy: putting the merits of a policy of induction of labor into perspective". *Birth*. 1996;23(3):180-1.

Goeree R, Hannah M, Hewson S. Cost-effectiveness of induction of labour versus serial antenatal monitoring in the Canadian Multicentre Postterm Pregnancy Trial. *CMAJ*. 1995;152(9):1445-50.

Hannah ME, Hannah WJ, Willan A. Comment on the effectiveness of induction of labor for postterm pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172(1 Pt 1):240-1. Epub 1995/01/01.

Heden L, Ingemarsson I, Ahlstrom H, Solum T. Induction of labor versus conservative management in prolonged pregnancy: Controlled study. *Int J Feto-Maternal Med*. 1991(4):231-6.

Hernandez-Castro F, Alvarez-Chavez LD, Martinez-Gaytan V, Cortes-Flores R. Ambulatory treatment of prolonged pregnancy with prostaglandin E2 gel. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2008(2):191-4.

Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(2):169-73.

Iqbal S. Management of prolonged pregnancy. *JCPSP, Journal of the College of Physicians and Surgeons, Pakistan*. 2004(5):274-7.

Katz Z, Yemini M, Lancet M, Mogilner BM, Ben-Hur H, Caspi B. Non-aggressive management of post-date pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1983(2):71-9.

Kaufman KE, Bailit JL, Grobman W. Elective induction: an analysis of economic and health consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187(4):858-63.

Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(6):663-8.

Nicholson JM, Parry S, Caughey AB, Rosen S, Keen A, Macones GA. The impact of the active management of risk in pregnancy at term on birth outcomes: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(5):511 e1-15.

Oros D, Bejarano MP, Cardiel MR, Oros-Espinosa D, Gonzalez de Agüero R, Fabre E. Low-risk pregnancy at 41 weeks: when should we induce labor? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Jun;25(6):728-31.

Weinstein D, Ezra Y, Picard R, Furman M, Elchalal U. Expectant management of post-term patients: observations and outcome. *The Journal of maternal-fetal medicine*. 1996;5(5):293-7.

Other references:

AMSTAR [checklist for systematic reviews] [Internet]. [cited 2012 Mar 8]

Available from:

http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/Hj%c3%a4lpmedel%20under%20projektet/B06_Granskningsmall%20f%c3%b6r%20systematiska%20%c3%b6versikter%20AMSTAR.doc

(1977) WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976 *Acta Obstet Gynecol Scand*, 56, 247-253

Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR, et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study. *Bmj*. 1998 Dec 5;317(7172):1549-53.

Caughey AB, Bishop JT. Maternal complications of pregnancy increase beyond 40 weeks of gestation in low-risk women. *J Perinatol*. 2006;26(9):540-5.

[Checklists from SBU regarding randomized controlled trials. [Internet]. [cited 2012 Mar 8]

Available from:

http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/Hj%c3%a4lpmedel%20under%20projektet/B02_Granskningsmall%20f%c3%b6r%20randomiserad%20kontrollerad%20pr%c3%b6vning.doc

Divon MY, Haglund B, Nisell H, Otterblad PO, Westgren M. Fetal and neonatal mortality in the postterm pregnancy: the impact of gestational age and fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Apr;178(4):726-31.

Elkamil AI, Andersen GL, Salvesen KÅ, Skranes J, Irgens LM, Vik T. Induction of labor and cerebral palsy: a population-based study in Norway. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Jan;90(1):83-91.

Goeree R, Hannah M, Hewson S. Cost-effectiveness of induction of labour versus serial antenatal monitoring in the Canadian Multicentre Postterm Pregnancy Trial. *CMAJ*. 1995 May 1;152(9):1445-50.

GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2004 Jun 19;328(7454):1490-4.

GRADE Working Group. List of GRADE working group publications and grants [Internet]. [Place unknown]: GRADE Working Group, c2005-2009 [cited 2012 Mar 8]. Available from:

<http://www.gradeworkinggroup.org/publications/index.htm>

Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998 Feb;105(2):169-73.

Ingemarsson I, Kallen K. Stillbirths and rate of neonatal deaths in 76,761 postterm pregnancies in Sweden, 1982-1991: a register study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1997 Aug;76(7):658-62.

Ingemarsson I "State of the Art" SOTA dokument: Handläggning av överburen graviditet. [Internet]. [cited 2012 June 11] Available from:

<http://www.sfog.se/SOTA-overburen.htm>

- Lindström K, Fernell E, Westgren M. Developmental data in preschool children born after prolonged pregnancy. *Acta Paediatr.* 2005 Sep;94(9):1192-7.
- Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW. Cesarean delivery after elective induction in nulliparous women: the physician effect. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Nov;191(5):1511-5.
- Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2001 Jul 5;345(1):3-8.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009 Jul 21;6(7):e1000097.
- Nakling J, Backe B. Pregnancy risk increases from 41 weeks of gestation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(6):663-8.
- Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Jul;189(1):222-7.
- Savitz DA, Terry JW Jr, Dole N, Thorp JM Jr, Siega-Riz AM, Herring AH. Comparison of pregnancy dating by last menstrual period, ultrasound scanning, and their combination. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Dec;187(6):1660-6.
- Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Low 5-minute Apgar score: a population-based register study of 1 million term births. *Obstet Gynecol.* 2001 Jul;98(1):65-70.
- Thorngren-Jerneck K, Herbst A. Perinatal factors associated with cerebral palsy in children born in Sweden. *Obstet Gynecol.* 2006 Dec;108(6):1499-505.
- Tunón K, Eik-Nes SH, Grøttum P. A comparison between ultrasound and a reliable last menstrual period as predictors of the day of delivery in 15,000 examinations. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1996 Sep;8(3):178-85.
- Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Sciscione AC, Hoffman MK. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol.* 2005 Apr;105(4):698-704.
- Wennerholm U-B, Bergh C. Överburenhet [Internet]. Göteborg: Västra Götalandsregionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, HTA-centrum; 2007. HTA-rapport 2007:03. [cited Sep 5 2012]. Available from: <http://www.sahlgrenska.se/upload/SU/HTA-centrum/HTA-rapporter/2007%2003%20%c3%96verburenhet%20sv.pdf>
- Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Uterine rupture in The Netherlands: a nationwide population-based cohort study. *BJOG.* 2009 Jul;116(8):1069-78.

Bilaga 4 Ekonomi

Behov av ökade resurser om överburna induceras i graviditetsvecka 42+0

Statistiken bygger på Obstetrixdata från 2007 tom 2011

Andel gravida som når v 41 ⁺⁰	23,4%
Andel gravida som når v 42 ⁺⁰ förlossningar/år	6,6%, vilket motsvarar 726kvinnor vid 11000
Av dessa induceras fn och resterande	305 (42%) 421 (58%) startar spontant

Antal induktioner idag per vecka/50 veckor	6,1 (305/50)
Om alla induceras vid 42 ⁺⁰ tillkommer per vecka/50 v	8,4 (421/50)
Totalt induktioner/ vecka/50 v	14,5(726/50)

Förlossningssätt för överburna med spontan start respektive induktion (data från 2007-2011)

	Spontan start	Induktion
PN	73%	58%
Sectio	16%	32%
VE	11%	10%

Mediantid i timmar på förlossning från ankomst till partus (data från 2007-2011)

	Spontan start	Induktion
PN	7,5	12,5
Sectio	13,9	23,0
VE	12,7	17,8

I nedanstående kalkyl har man räknat med att förlossningssätt i den inducerade gruppen kommer att vara fördelade på samma sätt som i den grupp överburna som idag induceras pga överburenhet och samtidig förekomst av riskfaktorer. Sectiofrekvensen kan vara lägre i den inducerade gruppen då ett flertal i denna grupp induceras utan att ytterligare riskfaktorer (såsom ex nedsatt fostervattenmängd) förutom överburenhet föreligger.

Beräkningar är gjorda på 11 000 förlossningar/år.

	Spontan start %	Spontan start antal N=421	Mediantid på förlossning i timmar	Summa timmar
PN	73%	309	7,5	2318
Sectio	16%	66	13,9	913
VE	11%	46	12,7	588
				3819

	Induktion %	Induktion antal N=305	Mediantid på förlossning i timmar	Summa timmar
PN	58%	177	12,5	2211
Sectio	32%	98	23,0	2245
VE	10%	30	17,8	534
				4990

Total tid förlossning idag: 3819 + 4990 tim= 8809 timmar

Tidsåtgång förlossning om alla induceras vid 42⁺⁰

	Induktion %	Induktion antal N=726	Mediantid på förlossning i timmar	Summa timmar
PN	58%	421	12,5	5264
Sectio	32%	232	23,0	5343
VE	10%	73	17,8	1292
				11899

Differens mellan dagens handläggning och om alla induceras i v 42⁺⁰: 11 899-8809=3090 timmar mer på förlossningen. Utslaget på 4 dagar per vecka under 50 veckor skulle det uppta ca 15 timmar (endast dagtid) per dygn. Detta skulle kräva 2 heltidstjänster dagtid 2 x 1600 tim.

Fler sectio tillkommer 232 – (66+98)=68

Kostnader för prostaglandin till induktion skattas till 84 000 kr och för induktion med BARD kateter till 25 000kr per år och 10 000 förlossningar, 109 000 kr

Sammanfattning kostnader/år om alla induceras vid 42⁺⁰:

Personal, 2 barnmorskor a 100%, 2 x 514 000 SEK 1 028 000 SEK

Läkemedel/BARD kateter 109 000 SEK

Kostnad 68 extra sectio á 25000 SEK (45000 SEK=kejsarsnitt, ej komplicerat - 20000 SEK=vaginal förlossning) 1700 000 SEK

CTG utrustning, 2 st a 100 000 SEK 200 000 SEK

Kostnad lokaler, 2 extra rum a 27000 SEK 54 000 SEK

Total extra kostnad 3 091 000 SEK

Avgår minskade kostnader för övervakning (n=421 kvinnor), 2 besök med ulj + CTG (ett besök ANE=1154 SEK) 971 668 SEK

Total merkostnad/år om alla induceras i v 42+0 2 119 332 SEK

En grov uppskattning av kostnader för induktion vid 41⁺⁰ graviditetsveckor är 3.5 x 2 119 332 SEK (23.4%/6.6%=3.5 gånger fler patienter kommer att induceras) 7 418 000 SEK

Kostnader för neonatalvård är ej inkluderade.

High quality of evidence = ⊕⊕⊕⊕

Moderate quality of evidence = ⊕⊕⊕○

Low quality of evidence = ⊕⊕○○

Very low quality of evidence = ⊕○○○

Summary of Findings: Project: **Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management.**

Outcome variable	Design	Study limitations	Consistency	Directness	Precision	Publication bias	Magnitude of effect	Relative effect (95%CI)	Absolute effect	Quality of evidence GRADE
------------------	--------	-------------------	-------------	------------	-----------	------------------	---------------------	-------------------------	-----------------	---------------------------

Perinatal mortality	14 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	0.32 (0.11-0.91)		⊕⊕○○
Intrauterine fetal death	14 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	0.29 (0.06-1.41)		⊕⊕○○
Early neonatal death (< 7 days)	14 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	0.37 (0.10-1.40)		⊕⊕○○
Asphyxia	2 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	1.84 (0.50-6.73)		⊕⊕○○
Meconium aspiration	7 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	0.47 (0.25-0.90)		⊕⊕⊕○
Admission to NICU	9 RCTs	Serious limitations (-1)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	0.91 (0.78-1.05)		⊕⊕○○
Apgar score < 7 at 5 min	10 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	0.73 (0.44-1.21)		⊕⊕○○
Birth weight > 4000 g	6 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	0.72 (0.54-0.97)		⊕⊕⊕○
Birth weight, g	8 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	-46.08 (-86.72-4.44)		⊕⊕○○

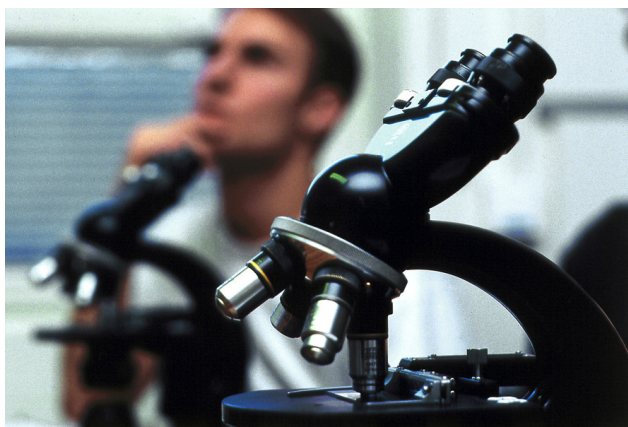
High quality of evidence = ⊕⊕⊕⊕
 Moderate quality of evidence = ⊕⊕⊕○

Low quality of evidence = ⊕⊕○○
 Very low quality of evidence = ⊕○○○

Summary of Findings: Project: **Induction of labour at gestational week 41, 42 or ≥ 41 (41 + 42 weeks) versus expectant management.**

Outcome variable	Design	Study limitations	Consistency	Directness	Precision	Publication bias	Magnitude of effect	Relative effect (95%CI)	Absolute effect	Quality of evidence GRADE
Number of studies										

Caesarean section	18 RCTs	Serious limitations (-1)	Some inconsistency (0?)	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	0.96 (0.82-1.13)		⊕⊕○○
Assisted vaginal delivery	8 RCTs	Some limitations (0?)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	No imprecision	Unlikely	Not relevant	1.05 (0.95-1.16)		⊕⊕○○
Post partum hemorrhage	2 RCTs	Serious limitations (-1)	No important inconsistency	Some uncertainty (0?)	Imprecision (-1)	Unlikely	Not relevant	0.91 (0.58-1.44)		⊕○○○



HTA står för
Health Technology Assessment

En systematisk granskning av den vetenskapliga dokumentationen för en metod eller teknologi inom hälso- och sjukvården. Avsikten med ett HTA-projekt är att värdera en viss teknik eller metod avseende:

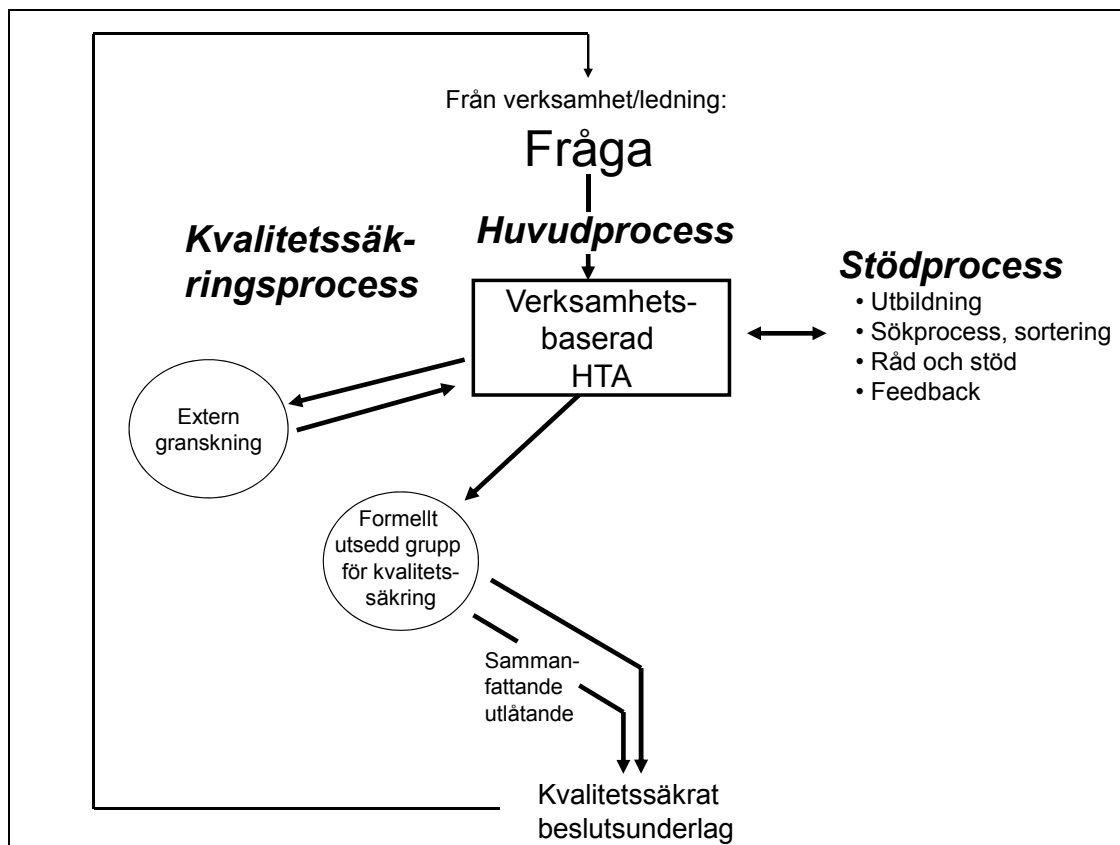
- Effekten i form av patientnytta och risker
- Etiska aspekter
- Organisatoriska aspekter
- Kostnader

HTA-centrum använder sig av det internationellt utarbetade GRADE-systemet för att gradera evidensstyrkan i det sammanlagda vetenskapliga underlaget för slutsatsen avseende en viss fråga. Evidensstyrkan graderas i fyra olika nivåer:

- **Starkt vetenskapligt underlag** ⊕⊕⊕⊕
Det är osannolikt att framtida forskning kommer att ha betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten.
- **Måttligt starkt vetenskapligt underlag** ⊕⊕⊕
Framtida forskning kommer sannolikt att ha betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten. Skattningen kan eventuellt komma att ändras.
- **Begränsat vetenskapligt underlag** ⊕⊕
Det är högst sannolikt att framtida forskning har betydelse för vår tilltro till skattningen av effekten. Det är mycket möjligt att skattningen kommer att ändras.
- **Otillräckligt vetenskapligt underlag** ⊕
Varje skattning av effekten är mycket osäker (inget uttalande om effekt)

I GRADE-systemet finns också en rekommendationsdel som inte används av HTA-centrum. Utvärderingen ger ändå vägledning för hälso- och sjukvården. Vid hög och måttlig evidensstyrka för slutsatsen att det finns en positiv effekt är underlaget gott och motiverar sannolikt att metoden tillämpas i hälso- och sjukvårdens kliniska vardag. Begränsad evidensstyrka för samma slutsats visar på att det finns ett visst vetenskapligt underlag som kan motivera att metoden används under förutsättning att andra krav på en acceptabel balans mellan nytta och risk, kostnadseffektivitet och etiska aspekter är uppfyllda. Om evidensstyrkan är otillräcklig indikerar det behov av mer forskning innan metoden börjar tillämpas i klinisk vardag. (GRADE 2004, GRADE List of publications)

Christina Bergh, professor, HTA-chef
HTA-centrum



Figuren visar schematisk HTA-centrums organisation uppdelat på huvudprocess, stödprocess och kvalitetssäkringsprocess.

