

Samvalg om steroidbehandling for gravide med risiko for sen preterm fødsel ved fødeavdelingen på OUS

Vilde Solberg, Hanna Søli Ottesen, Iver Lars Håvard Koppen, Julie Hauge Alsing, Karl André Reichelt, Katinka Nilsen, Aksel Wüsthoff Danielsen, Helene Andersson



Prosjektoppgave i KLoK
Institutt for helse og samfunn, Det medisinske fakultet
UNIVERSITETET I OSLO
November 2023

Innholdsfortegnelse

Sammendrag	3
Del 1: Tema og problemstilling	4
1.1. Bakgrunn	4
1.2. Gjeldende praksis.....	4
1.3. Hvorfor er dette et viktig tema?.....	4
1.4. Problemstilling.....	5
Del 2: Kunnskapsgrunnlag	5
2.1. Søkestrategi	5
2.2. Norsk veileder i fødselshjelp: Preterm fødsel	6
2.3. BMJ Best Practice: Preterm Labour	6
2.4. Cochrane review: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (2020)	9
2.5. NICE Guidance: Preterm labour and birth	11
2.6. Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget.....	11
Del 3: Dagens praksis, tiltak og indikatorer	12
3.1. Dagens praksis	12
3.2. Tiltak	13
3.3. Mål for prosjektet.....	15
3.4. Kvalitetsindikatorer.....	15
Del 4: Prosess, ledelse og organisering.	16
4.1. Ledelse og organisering	16
4.2. Modell for kvalitetsforbedring	16
4.3. Forventet motstand.....	19
Del 5: Diskusjon og konklusjon	20
5.1. Diskusjon.....	20
5.2. Konklusjon.....	21
6. Referanser.....	23

Sammendrag

Tema/problemstilling: I dag tilbys antenatale steroider ved truende fødsel i uke 23+0 til 33+6 for å redusere risikoen for neonatal morbiditet og mortalitet. Vi ønsker å se på om man bør vurdere å gi antenatale steroider også ved truende sen preterm fødsel i uke 34+0 til 36+6, og har valgt fødeavdelingen ved OUS som mikrosystem.

Kunnskapsgrunnlag: Ved truende sen preterm fødsel anbefaler flere retningslinjer å vurdere antenatale steroider frem til uke 35+6 eller 36+6. Disse anbefalingene er i stor grad basert på evidens fra én randomisert kontrollert studie som fant at antenatale steroider kan redusere risiko for respirasjonsproblemer, men samtidig øke risiko for hypoglykemi. Det mangler imidlertid gode studier på langtidseffektene.

Tiltak og kvalitetsindikator: Tiltakene vi har valgt er forankring av prosjektet i en prosjektgruppe, oppdatering av veileder i fødselshjelp og kick-off seminar. Kvalitetsindikatorer vi har valgt å fokusere på er prosessindikatorer som måler antall aktuelle pasienter som kan gjennomføre samvalg, og i hvor stor grad samvalg blant disse kvinnene finner sted.

Ledelse og organisering: Vi planlegger å opprette en prosjektgruppe som har ansvar for å arrangere et kick-off seminar, for å informere om kunnskapsgrunnlaget og samvalg. Prosjektet skal pågå i 6 måneder, før en evaluering hvor man vurderer om prosjektet skal videreføres.

Konklusjon: Det er både fordeler og ulemper ved å gi steroidbehandling til gravide med truende sen preterm fødsel, der en redusert risiko for respiratoriske komplikasjoner må veies opp mot økt risiko for hypoglykemi hos barnet og usikre langtidseffekter. Flere internasjonale retningslinjer anbefaler at man gjør en individuell vurdering av steroidbehandling ved truende sen preterm fødsel, hvor man sammen med kvinnen vurderer fordeler mot potensielle ulemper. Vi ønsker å innføre samvalg til gravide med truende sen preterm fødsel, slik at hun kan ta et informert valg i samråd med legen.

Del 1: Tema og problemstilling

1.1. Bakgrunn

Preterm fødsel defineres som fødsel før 37+0 uker (1). Barn som er født før dette har økt risiko for respiratoriske komplikasjoner, sepsis, hjerneblødning, perinatal- og neonatal død, i tillegg til morbiditet som følge av oksygenmangel ved fødsel (1-6). Hjerneblødning kan føre til økt mortalitet, og hvis barnet overlever kan det oppstå komplikasjoner som cerebral parese, syn- og hørselsdefekter, epilepsi og mental retardasjon (4).

Premature har et umodent lungevev og for liten mengde surfaktant i lungene (3). Dette kan føre til respiratorisk distress syndrom (RDS) som er en alvorlig komplikasjon ved preterm fødsel. Tilstanden er hovedårsaken til neonatal morbiditet og mortalitet (2). For å minimere risikoen for RDS er det ønskelig å gi steroider til kvinner med truende preterm fødsel for å fremskynde føtal lungemodning (2). Antenatale steroider kan også redusere risikoen for hjerneblødning, sepsis, perinatal død og neonatal død (1-6). Denne behandlingen gis som to doser med 24 timers mellomrom, hvor størst effekt sees etter 48 timer (1).

1.2. Gjeldende praksis

Norsk gynekologisk forening sin veileder i fødselshjelp sier at lungemodning med steroider bør gis ved truende preterm fødsel mellom uke 23+0 og 33+6 (1). Veilederen anbefaler videre en individuell vurdering ved truende fødsel mellom uke 22+5 og 23+0, men gir ingen anbefaling verken for eller mot steroidbehandling ved truende fødsel i uke 34+0 til 36+6 (1).

1.3. Hvorfor er dette et viktig tema?

Gravide kvinner med truende sen preterm fødsel (uke 34+0 til 36+6) tilbys per i dag ikke antenatale steroider ved fødeavdelingen ved OUS. Barn født i denne perioden har imidlertid en høyere risiko for neonatal morbiditet og respiratoriske komplikasjoner enn barn født til termin (fra og med uke 37+0) (6, 7). Hvis man kan tilby kvinner i denne risikogruppen et informert samvalg med lege, basert på informasjon om fordeler og ulemper av antenatale steroider, så kan det være av betydning for å redusere mulige komplikasjoner.

1.4. Problemstilling

Vi ønsker å se på muligheten for å tilby gravide kvinner med truende sen preterm fødsel informasjon om fordeler og ulemper ved antenatale steroider, slik at de kan ta et informert valg i samråd med lege.

Del 2: Kunnskapsgrunnlag

2.1. Søkestrategi

Vi formulerte følgende PICO-spørsmål for vår problemstilling

- P: Gravide med truende sen preterm fødsel (uke 34+0 til 36+6)
- I: Antenatale steroider
- C: Ikke antenatale steroider
- O: Neonatal død, neonatal sykdom, langtidseffekter for barnet, maternell sykdom

For å vurdere kunnskapsgrunnlaget startet vi med den norske veilederen i fødselshjelp (1). I tillegg gjorde vi et søk i Pyramidesøket hvor vi inkluderte relevante kliniske oppslagsverk og kunnskapsbaserte retningslinjer, samt systematiske oversikter fra 2020 og nyere.

I Pyramidesøket søkte vi på “prenatal steroid”, “prenatal corticosteroid”, “antenatal corticosteroid” og “antenatal steroid”. Av kliniske oppslagsverk fant vi et relevant treff i BMJ Best Practice (9). Det var ingen relevante treff i kunnskapsbaserte retningslinjer. Innen systematiske oversikter fant vi en Cochrane-oversikt fra 2020 (2) og en systematisk oversikt som så på kardiovaskulære langtidseffekter (10). Den sistnevnte oversiktsartikkelen presenterer imidlertid ingen resultater som i stor grad påvirker klinisk praksis, og vi har derfor ikke beskrevet denne ytterligere.

Utover våre treff i Pyramidesøket har vi valgt å inkludere National Institute for Health and Care Excellence (NICE) sin retningslinje (11), siden denne brukes mye. For å kritisk vurdere kildene brukte vi helsebibliotekets sjekklister (12).

2.2. Norsk veileder i fødselshjelp: Preterm fødsel

I kapitlet om preterm fødsel i den norske veilederen i fødselshjelp, som sist ble oppdatert i 2022, står det følgende om antenatale steroider «Anbefaler: Steroidbehandling for å redusere morbiditet og mortalitet. Lungemodning med steroider (betametason) gis ved truende fødsel mellom 23+0 og 33+6 uker. Individuell vurdering mellom 22+5 og 23+0 etter konferanse med obstetrikere og neonatologer der mor skal forløses» (1). Den norske veilederen gir ingen anbefalinger verken for eller mot å gi antenatale steroider ved truende fødsel etter 33+6 uker. De norske anbefalingene om antenatale steroider er bygget på en Cochrane-oversikt fra 2017 (8). Denne oversiktsstudien ble oppdatert i 2020 (2) og det er denne Cochrane-oversikten som vi identifiserte i Pyramidesøket (2).

Den norske veilederen benytter GRADE-systemet for å vurdere evidensgrunnlaget og komme med spesifikke og tydelige anbefalinger. Det er som nevnt ingen anbefalinger for eller mot antenatale steroider ved sen prematur fødsel, som er den gruppen vi ser på. De har benyttet en ikke-systematisk søkestrategi fra noen oppgitte databaser, samt sett på andre retningslinjer. Det er imidlertid vanskelig å finne konkret informasjon om hvordan gruppen har arbeidet med å velge ut og vurdere kunnskapsgrunnlaget som anbefalingene er basert på. Kapitlet om preterm fødsel i veilederen ble sist revidert i 2022, men det er ikke beskrevet hva som er nytt i revisjonen (12).

2.3. BMJ Best Practice: Preterm Labour

I BMJ Best Practice's behandlingsalgoritme for preterm fødsel står det at The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists guidelines (RCOG) anbefaler å gi antenatale steroider til kvinner med preterm vannavgang fra uke 24+0 til 33+6, og at det kan vurderes opp til uke 35+6 (9, 13).

Videre skriver BMJ Best Practice at «Evidence suggests that corticosteroids given later in preterm gestations (i.e., 35 to 36 weeks) may reduce neonatal respiratory complications, but these benefits must be weighed against possible adverse effects» (9). For denne anbefalingen refereres til tre artikler; en randomisert kontrollert studie av Gyamfi-Bannerman et al. (6), en systematisk oversikt (15) og en retningslinje fra American College of Obstetricians and Gynecologists fra 2017 (16). Både den systematiske oversikten (15) og retningslinjen fra

American College of Obstetricians and Gynecologists (16) baserer seg imidlertid hovedsakelig på resultatene fra Gyamfi-Bannerman et al. (6).

BMJ's retningslinje har en god avgrensning og formål. De har brukt BMJ Best Practice Effectiveness rating og GRADE for å vurdere evidensen, men det er vanskelig å finne konkret søkestrategi og nærmere informasjon om arbeidet rundt utformingen av retningslinjen. De sentrale anbefalingene er lette å identifisere, men kunne vært mer spesifikke og tydelige (12).

Nedenfor har vi gått nærmere inn på de to mest sentrale referansene som BMJ Best Practice viser til:

RCOG guidelines: Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality (2022)

I denne retningslinjen anbefales at "Corticosteroids should be offered to women between 24+0 and 34+6 weeks gestation in whom imminent preterm birth is anticipated" (evidens kvalitet 1++, styrke A) (14). Det anbefales videre at "Clinicians and women should consider the balance of risks and benefits of corticosteroids in women in whom imminent preterm birth is anticipated from 35+0 to 36+6 weeks' gestation" (evidens kvalitet 4, styrke D) (14). Evidens kvalitet 1++ er det høyeste nivået for evidens kvalitet og innebærer at evidensen bygger på meta-analyser av høy kvalitet, systematiske oversikter av randomiserte kontrollerte studier eller randomiserte kontrollerte studier med veldig lav risiko for bias (17).

Evidens kvalitet 4 er den laveste graden av evidens og bygger på ekspertmeninger (17).

I uke 22+0 til 34+6 er det ifølge denne retningslinjen god evidens for at antenatale steroider reduserer perinatal mortalitet, neonatal død og RDS, og det er moderat evidens for at det reduserer intraventrikulær blødning og forsinket utvikling (14). Det er også moderat evidens for at det påvirker maternell glukosetoleranse opp til 5 dager etter administrering og kan føre til redusert fødselsvekt hvis fødselen skjer mer enn 7 dager etter at steroider ble gitt.

I uke 35+0 til 36+6 er det moderat evidens for at antenatale steroider reduserer risikoen for at barnet har behov for respirasjonsstøtte (number needed to treat 33,3), men at steroidbehandling øker risikoen for neonatal hypoglykemi (number needed to harm 11,1) (14). Dette bygger på den randomiserte kontrollerte studien til Gyamfi-Bannerman et al., og resultatene fra denne studien er gjengitt nedenfor.

I retningslinjen nevnes det at det er evidens med lav sikkerhet for at antenatale steroider ved truende fødsel i uke 22+0 til 34+6 og 35+0 til 36+6 kan øke risikoen for psykiatriske lidelser og atferdsforstyrrelser hvis barnet fødes til termin (NNH 38,8) (14). Dette er basert på en finsk populasjonsbasert kohortstudie som inkluderte 670 097 barn med median oppfølgingstid på 5,8 år, hvorav 2,2 % ble eksponert for antenatale steroider (18). Blant barna som ble eksponert for antenatale steroider og ble født til termin var det en signifikant høyere forekomst av psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser (8,89 % vs 6,31 %, justert hasard ratio 1,47 (95 % konfidensintervall 1,36-1,69)). De som ble født før termin hadde også en signifikant økt forekomst (14,59 % vs. 10,71 %), men for disse var justert hazard ratio ikke signifikant.

Det påpekes også at ingen langsiktige skader er påvist hos barn som får antenatale steroider ved truende fødsel i uke 35+0 til 36+6, men at det mangler gode studier for å undersøke dette (14). Det anbefales at kvinnen blir informert om risiko og usikkerhet rundt evidensen av antenatale steroider (14).

Denne retningslinjen har en god avgrensning og et klart formål, og god metodisk nøyaktighet. Det kommer også godt frem hva som er potensielle fordeler og ulemper med å gi antenatale steroider, samt hvilke deler av kunnskapsgrunnlaget som er usikkert (12).

Antenatal Corticosteroids for Women at Risk of Late Preterm Delivery, Gyamfi-Bannerman et al. (2017)

Denne randomiserte kontrollerte studien fra USA med 2 831 pasienter så på om det å gi antenatale steroider i form av betametason til kvinner med truende prematur fødsel i uke 34+0 til 36+6 minsket neonatal morbiditet (6).

Det var ingen dødfødsler eller neonatale dødsfall i løpet av de første 72 timene, verken i gruppen som fikk antenatale steroider eller gruppen som fikk placebo (6). Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for fødselsvekt, innleggelse på nyfødt intensiv, forekomst av RDS, apneer, neonatal infeksjon, intraventrikulær blødning eller nekrotiserende enterokolitt.

Barna som fikk antenatale steroider hadde statistisk signifikant lavere forekomst av behov for respirasjonsstøtte ved 72 timers alder, alvorlig respiratorisk morbiditet, transitorisk takypne, behov for umiddelbar resuscitering, bronkopulmonal dysplasi og bruk av surfaktant. De hadde imidlertid høyere forekomst av hypoglykemi, men det ble ikke rapportert noen alvorlige hendelser relatert til hypoglykemien. Forskjellen i utfallene er beskrevet nærmere i tabell 1.

Tabell 1: Utfall med statistisk signifikant forskjell i forekomst mellom gruppene

Utfall	Risiko i intervensjonsgruppen (%)	Risiko i placebogruppen (%)	Relativ risiko (95 % konfidensintervall)
Behov for respirasjonsstøtte ved 72 timers alder	11,6	14,4	0,8 (0,66-0,97)
Alvorlig respiratorisk morbiditet	8,1	12,1	0,67 (0,53-0,85)
Transitorisk takypne	6,7	9,9	0,67 (0,52-0,87)
Behov for umiddelbar resuscitering	14,5	18,7	0,78 (0,66-0,92)
Bronkopulmonal dysplasi	0,1	0,6	0,22 (0,02-0,92)
Bruk av surfaktant	1,8	3,1	0,59 (0,37-0,96)
Hypoglykemi	24,0	14,9	1,61 (1,38-1,88)

Denne studien vurderes som en god randomisert kontrollert studie med tilfredsstillende metodisk kvalitet og godt rapporterte resultater. Studien ser imidlertid ikke på langtidseffektene. Forholdene studien ble gjort under kan sammenlignes med norske forhold (12).

2.4. Cochrane review: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (2020)

Denne oppdaterte systematiske oversikten fra 2020 ser på effektene av administrasjon av antenatale steroider under preterm fødsel på føtal og neonatal morbiditet og mortalitet, maternell mortalitet og morbiditet og påvirkning av barnet senere i livet (2). Oversikten inkluderte 27 randomiserte kontrollerte studier med totalt 11272 mødre og 11925 nyfødte fra

20 land. De inkluderte studiene sammenligner administrasjon av antenatale steroider med placebo eller ingen behandling gitt ved både induerte og spontane premature fødsler (inkludert tvillingfødsel). I 19 av studiene fikk mødrene én dose med antenatale steroider, i de resterende åtte kan det ha blitt gitt flere doser.

Sammenlignet med den tidligere versjonen av oversiktsartikkelen fra 2017, har forfatterne ekskludert seks studier fordi de ikke møtte de forhåndsdefinerte troverdighetskriteriene. Utfallet neonatal hypoglykemi rapporteres ikke, fordi det beskrives som vanskelig å vurdere (2).

Oversiktsartikkelen sammenligner administrasjon av antenatale steroider etter uke 34 med før uke 35, og begge disse intervensjonene sammenlignes med en kontrollgruppe som fikk enten placebo eller ingen behandling (2). Kunnskapsgrunnlaget indikerer at det vil være en signifikant redusert relativ risiko for RDS (relativ risiko 0.75; 95 % konfidensintervall 0.60 til 0.95) og chorioamnionitt (relativ risiko 0.58; 95 % konfidensintervall 0.34 til 0.99) ved administrasjon av antenatale steroider også etter uke 34, sammenlignet med placebo eller ingen behandling.

For de andre utfallene som perinatal og neonatal mortalitet, intraventrikulær blødning og fødselsvekt var det ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene etter uke 34. Bakgrunnen for dette kan til dels skyldes store sprik i data mellom studiene som er inkludert, og til dels usikkert kunnskapsgrunnlag. Det var heller ingen statistisk signifikant forskjell mellom subgruppene (antenatale steroider administrert før uke 35+0 og etter uke 34+0) for perinatal og neonatal mortalitet, RDS, intraventrikulær blødning, fødselsvekt og chorioamnionitt (2). Det må også påpekes at disse subgruppene er overlappende da begge gruppene inkluderer fødsler mellom uke 34+0 og 35+0.

Oversiktsartikkelen konkluderer ut ifra dette kunnskapsgrunnlaget at man bør vurdere administrasjon av antenatale steroider hos kvinner med truende sen prematur fødsel, men beskriver at det foreløpig er mangelfull data for å predikere langtidseffektene (2). Konklusjonen oppleves som noe vag ut fra kunnskapsgrunnlaget, fordi den baserer seg hovedsakelig på at det ikke er en statistisk signifikant forskjell ved administrasjon av antenatale steroider før uke 35+0 og etter uke 34+0, og tar ikke i betraktning om det er en signifikant forskjell mellom administrasjon av antenatale steroider og kontroll ved sene premature fødsler.

I henhold til Helsebibliotekets sjekkliste for oversiktsartikler vurderes resultatene i denne oversiktstudien til å kunne stoles på, med tilfredsstillende metodisk kvalitet (12).

2.5. NICE Guidance: Preterm labour and birth

NICE sine retningslinjer ble utformet i 2015 og ble sist oppdatert i 2022 (11). I retningslinjen anbefales følgende “Consider maternal corticosteroids for women between 34+0 and 35+6 weeks of pregnancy who are in suspected, diagnosed or established preterm labour, are having a planned preterm birth or have preterm rupture of membranes”. I tillegg anbefales det at man bør diskutere fordeler og ulemper med kvinnen hvis man tilbyr eller vurderer antenatale steroider. Anbefalingene er ikke graderte. Da anbefalingene ble utformet ble det vurdert at barn født etter uke 34 kan ha noen av de samme fordelene av antenatale steroider som de som fødes før uke 34, men at evidensen er mindre robust og at det er komplekst å vurdere den kliniske effekten.

Retningslinjen har god avgrensning og formål, og god metodisk nøyaktighet. De sentrale anbefalingene er enkle å finne, men det kunne vært bedre beskrevet hvilke hensyn som bør veies opp mot hverandre når man skal vurdere om man skal gi antenatale steroider eller ikke (12).

2.6. Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget

For barn født før uke 34+0 er det god evidens for at det er gunstig å gi antenatale steroider (14). For barn født etter uke 34+0 er imidlertid kunnskapsgrunnlaget mer usikkert (14). I retningslinjene fra RCOG og NICE anbefales det å vurdere å gi antenatale steroider ved truende sen preterm fødsel frem til henholdsvis uke 36+6 og 35+6, men at fordeler må veies opp mot ulemper (11, 14). BMJ angir også at det er noe evidens for at antenatale steroider kan redusere neonatal respiratorisk morbiditet i uke 34 til 36 (9). Kunnskapsgrunnlaget bygger i stor grad på én randomisert kontrollert studie som fant at de som fikk antenatale steroider ved truende preterm fødsel i uke 34+0 til 36+6 hadde signifikant lavere risiko for respiratorisk morbiditet, men signifikant høyere risiko for hypoglykemi (6). I en Cochrane-oversikt fra 2020 konkluderes det med at antenatale steroider kan være gunstig for å redusere RDS og chorioamnionitt ved prematur fødsel fra og med uke 34+0, men for andre utfall som blant annet perinatal død, neonatal død og hjerneblødning var kunnskapsgrunnlaget usikkert (2). Det er noe evidens for at antenatale steroider kan øke risikoen for psykiatiske lidelser og

atferdsforstyrrelser hvis barnet fødes til termin (18), men man mangler gode store studier som har undersøkt både dette og andre mulige langtidseffekter (14).

Del 3: Dagens praksis, tiltak og indikatorer

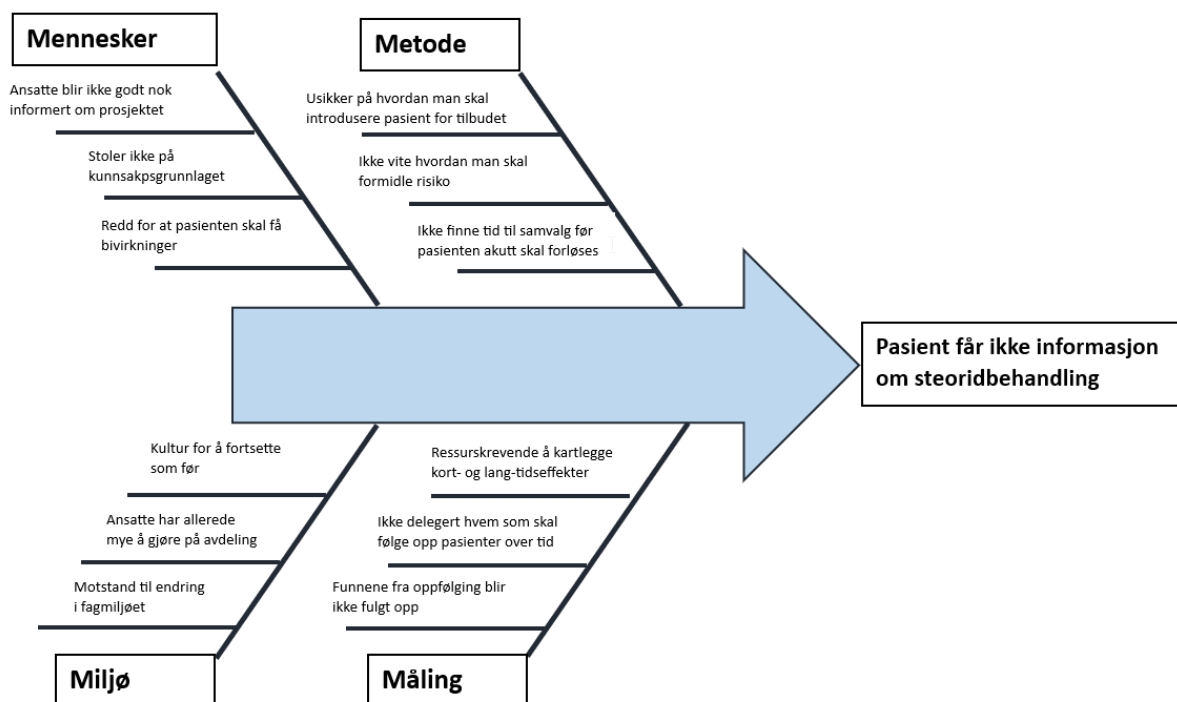
3.1. Dagens praksis

Fødeavdelingen ved Oslo universitetssykehus (OUS) er prosjektets kliniske mikrosystem. Som Norges største fødeavdeling har de ansvar for behandlingstjenester både lokalt og regionalt, og de har også et nasjonalt funksjonsansvar (19). Fødeavdelingen ved OUS er lokalisert ved Rikshospitalet og Ullevål sykehus, med henholdsvis ca. 2200 og 6100 fødsler årlig (personlig kommunikasjon med mikrosystemet, K. Laine, e-post 5. oktober 2023). Vårt mikrosystem oppgir at antall fødsler for den aktuelle problemstillingen, med svangerskapsalder mellom uke 34-36, utgjør omtrent 400 av alle fødsler ved OUS.

Fødeavdelingen ved OUS følger den nasjonale anbefalingen fra den norske veilederen i fødselshjelp (oppdatert 2022). De ansatte følger veilederen nøye, og det er svært sjeldent at de avviker fra disse anbefalingene. Som tidligere nevnt har ikke den norske veilederen tatt stilling til indikasjoner eller kontraindikasjoner for behandling med antenatale steroider ved truende tidlig fødsel etter 33+6 uker. I dagens kliniske praksis tilbys derfor ikke antenatale steroider ved truende sen preterm fødsel.

Fiskebensdiagram:

Årsaker til at gravide ikke får informasjon om steroidbehandling før preterm fødsel i uke 34+0 til 36+6 kan kartlegges i et fiskebensdiagram:



3.2. Tiltak

Aktuelle tiltak

1. Lage et standardskriv om fordelene og ulempene som kan gis til aktuelle pasienter:

Skrivet skal presentere informasjon på en enkel og oversiktlig måte. I en situasjon med potensiell risikofødsel er det viktig at informasjonen kan presenteres kort og konsist, slik at en beslutning kan tas i løpet av kort tid. Vi foreslår at jordmor gir informasjonsskrivet til de aktuelle pasientene i forkant av møte med lege. Dette burde gjøres samme dag, slik at det er ferskt i minnet, samtidig som pasienten får tid til å gjøre seg opp noen tanker før avgjørelsen skal tas sammen med lege. Vi mener den viktigste fordelene er redusert risiko for respirasjonsproblemer, og den viktigste ulempene risiko for hypoglykemi. Skrevet skal forklare hvordan respirasjonsproblemer og hypoglykemi håndteres, før det avslutningsvis nevner mulige langtidseffekter, og usikkerhet i studiene. Forslag til informasjonsskriv ligger som Vedlegg 1 til denne oppgaven.

2. Informasjon om bruk av antenatale steroider på kick-off seminar:

Et kick-off seminar i starten av prosjektperioden vil både bidra til å oppdatere legene på forskningen rundt antenatale steroider ved sen preterm fødsel, samtidig som det gir mulighet for å gi en kort opplæring i samvalg. Legene vil få en introduksjon i kunnskapsgrunnlaget

basert på indikasjoner og kontraindikasjoner, samt informasjon om usikre langtidseffekter ved bruk av antenatale steroider i uke 34+0 til 36+6. I samvalgsituasjonen skal legen gå frem ved å presentere alternativene med antenatale steroider eller ikke antenatale steroider. Videre presentere fordelene med raskere lungemodning, samt bivirkningen med risiko for hypoglykemi og mulig risiko for langtidsbivirkninger, før det diskuteres med pasient hvor sannsynlig det er at hun vil oppleve hypoglykemi ved behandling, eller respirasjonsproblemer uten. Dette vil i stor grad basere seg på hvilken uke av graviditeten kvinnen er i, men også andre risikofaktorer som f.eks. diabetes hos mor eller forløsning med keisersnitt (3). Til slutt kan pasienten presentere hva som er viktig for henne, før en avgjørelse tas sammen med legen.

3. Oppdatering av veileder i fødselshjelp:

For å standardisere behandlingsformen, samt øke compliance blant helsepersonell ønsker vi å implementere endringen i metodeboken for fødselshjelp som blir benyttet ved OUS. OUS har ingen egen metodebok i fødselshjelp. Vi har klart å finne 3 veiledere for fødselshjelp som tar for seg antenatale steroider ved prematur fødsel: Norsk Gynekologisk forening har sin veileder i fødselshjelp på legeforeningens sine sider, Sykehuset Sørlandet Kristiansand sin veileder i obstetrikk som ligger på metodebok.no og Nyfødtveilederen basert på Universitetet i Nord-Norge sin metodebok som ligger på helsebiblioteket sine sider. Vi vet at førstnevnte veileder er den mest brukte på OUS. Vårt primære mål er derfor å få implementert endringen i denne. Et forslag til revidering av veilederen vil være å legge til denne setningen i anbefalingen om steroider: «Ved preterm fødsel mellom uke 34+0 og 36+6 foreslås det at en individuell vurdering gjøres i samvalg med obstetriker, neonatolog og pasienten selv.»

Vurdering av tiltak

Valg av behandling i forbindelse med en risikofødsel er noe vi forstår kan være vanskelig for den gravide å forholde seg til. I motsetning til annen type samvalg vil valget her ha konsekvenser for et annet individ, ikke bare pasienten selv. Vi ønsker derfor at informasjonsskrivet pasienten får er enkelt og skånsomt slik at de føler seg mest mulig ivaretatt og informert til de skal ha samtale med lege.

For å forankre prosjektet og sørge for kontinuitet og opplæring av legene på avdelingen skal prosjektgruppen ha ansvar for å undervise i kunnskapsgrunnlaget og samvalg på kick-off seminaret, samt ha to morgenundervisninger i løpet av studieperioden.

Oppdatering av en nasjonal veileder er noe vi forstår er krevende. Det krever både konsensus i fagmiljøet, samt riktig timing slik at man kan få satt tematikken på dagsordenen i det tidsrommet veilederen i utgangspunktet skal bli revidert. Vi vurderer likevel at dette vil støtte prosjektet både i form av faglig legitimitet, samt gjøre det enklere for helsepersonell å finne frem til informasjonen. Veilederen til Norsk Gynekologisk Forening oppdateres hvert 5. år. Forrige utgave av Veileder i fødselshjelp kom ut i 2020, noe som forteller oss at en ny utgave kommer ut rundt 2025. Vi vurderer det som realistisk at tematikken kan bli presentert av prosjektgruppen for kapitellredaktørene ansvarlig for preterm fødsel. Dette kan gjøres etter den første prosjektperioden. Det vil da være mulig å presentere en rapport om hvordan det har gått, samtidig som man er i tide før neste revidering av veileder i fødselshjelp.

3.3. Mål for prosjektet

Målet for vårt prosjekt er at kvinner med risiko for truende preterm fødsel i svangerskapsuke 34-36 skal informeres om muligheten for behandling med antenatale steroider av ansvarlig lege. Pasienten skal presenteres for fordelene, ulempene og usikre langtidseffekter ved bruk av antenatale steroider, og skal deretter få mulighet til å ta et informert valg i samråd med behandlende lege. I praksis betyr dette at samtlige leger på avdelingen må oppdateres på nyeste forskning gjeldende steroidbruk ved sen preterm fødsel, og gjøre en systematisk vurdering av fordeler og ulemper ved steroidbruk hos hver enkelt fødende. Prosjektet vil foregå over en 6 måneders periode, med deretter vurdering av prosjektet og eventuell videreføring.

3.4. Kvalitetsindikatorer

Vi har vurdert flere mulige kvalitetsindikatorer for vårt prosjekt. Av strukturindikatorer er det vesentlig med tilstrekkelig bemanning av helsepersonell (obstetrikere/neonatologer/jordmødre) som kan gjennomføre samvalg, samt tilgjengelig utstyr for å administrere antenatale steroider som intramuskulær injeksjon. Basert på vår dialog med mikrosystemet har vi vurdert at det er sannsynlig at disse tingene allerede er på plass i vårt mikrosystem, og vi har derfor vurdert at disse strukturindikatorerne ikke er så relevante.

Resultatindikatorer som ble vurdert gikk ut på opptelling av relevante prosedyre- og diagnosekoder (for eksempel antall premature som trenger støttebehandling av luftveier eller

antall med hypoglykemi) samt antall overflyttinger til nyfødttintensiven. Derimot ville nevnte resultatindikatorer kreve relativt kompliserte analyser og ressurser, uten å kunne gi tilstrekkelig og pålitelig data til vårt prosjekt.

Relevante prosessindikatorer er måling av antall aktuelle pasienter som kan gjennomføre samvalg, og i hvor stor grad samvalg blant disse kvinnene finner sted. Det finnes ulike metoder for datainnsamling for å måle om samvalg finner sted. Det regnes som relevant og nyttig å kunne anvende etablerte spørreskjemaer der pasientene evaluerer egne oppfatninger om samvalgsprosessen, og om pasientene føler seg inkludert i beslutningene (20). Et validert og pålitelig spørreskjema vi kan benytte er SDM-Q-9 (vedlegg 2). Skjemaet består av ni utsagn der pasienten krysser av på hvor godt disse utsagnene passer med deres oppfatning av samvalgsprosessen. I skjemaet vurderer pasienten blant annet om hun opplevde å bli grundig informert om fordeler og ulemper ved de forskjellige behandlingmulighetene, om hun fikk hjelp til å forstå og at det ble foretatt et valg sammen. Denne metoden lar seg raskt gjennomføre i praksis og krever relativt lite ressurser. Skjemaet vurderes som enkelt å tolke, uten stor risiko for feiltolkning. Et bestemt helsepersonell, for eksempel jordmor, kan ha ansvar for å levere ut og samle inn dette skjemaet. Denne prosessindikatoren vil være representativ og hensiktsmessig, se for øvrig spørreskjemaet vedlagt i oppgavens appendiks.

Del 4: Prosess, ledelse og organisering

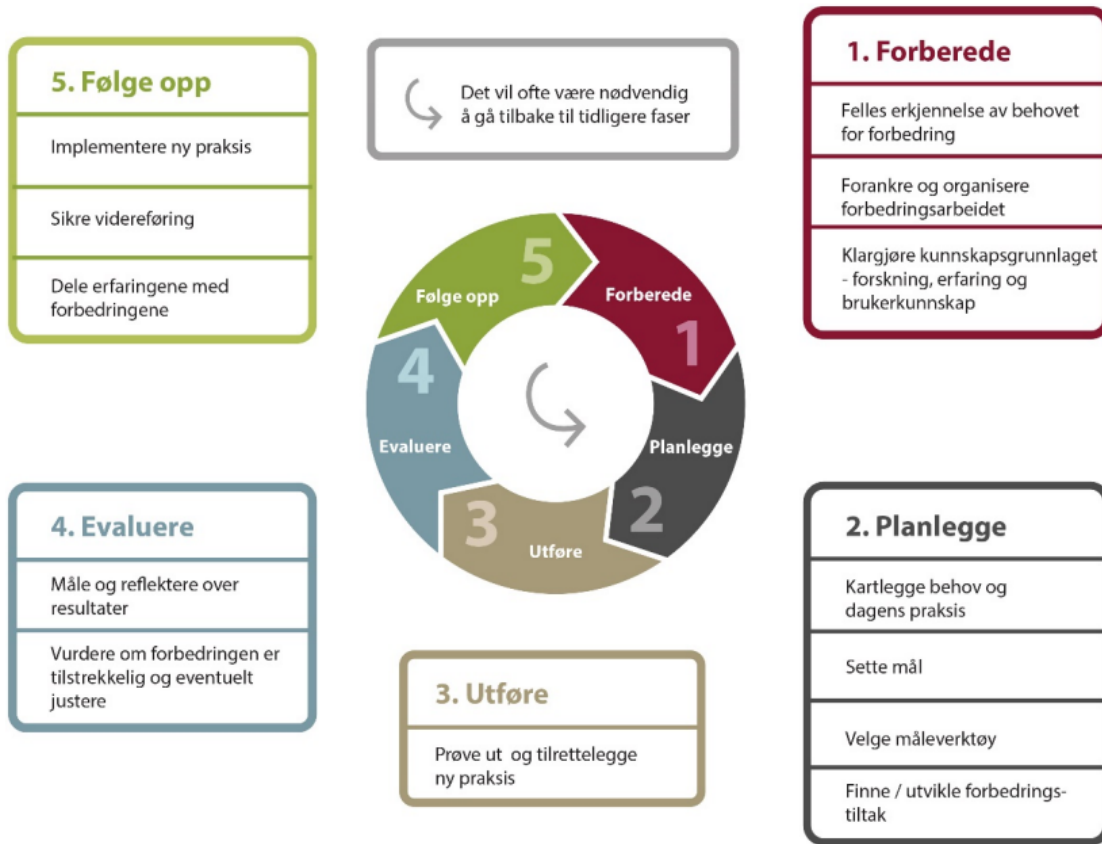
4.1. Ledelse og organisering

Forbedringsprosjektet skal organiseres hos leder for fagrådet, en gruppe som allerede finnes på avdelingen. Da dette først og fremst er en endring for legene på avdelingen ønsker vi å inkludere alle ved å arrangere et kick-off seminar med informasjon om prosjektet. Deretter oppretter vi en prosjektgruppe bestående av leder for fagrådet, to overleger og to LIS-3 leger. Leder for fagrådet er også leder av prosjektgruppen, og har derfor ansvar for selve implementeringen.

4.2. Modell for kvalitetsforbedring

Prosjektet vårt skal organiseres etter Folkehelseinstituttet sin modell for kvalitetsforbedring som inkluderer PUKK-sirkelen lagt ved nedenfor. Denne består av 5 trinn, 1) forberede, 2) planlegge, 3) utføre 4) evaluere og 5) følge opp.

Figur 1: Illustrasjon av PUKK-modellen fra FHI sin rapport om “Modell for kvalitetsforbedring”.



Planlegge

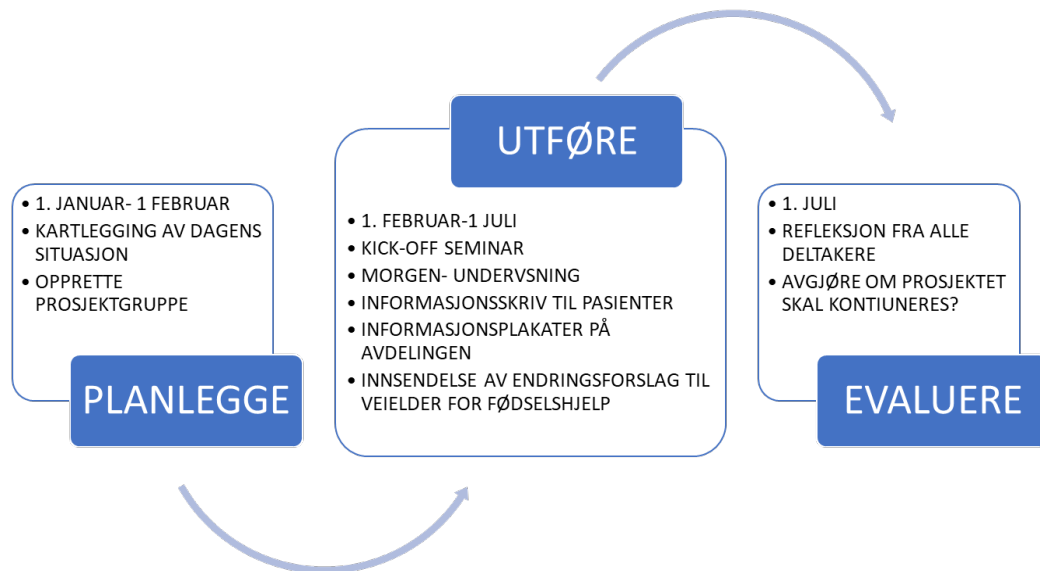
For å inkludere alle og gi alle en følelse av tilhørighet til prosjektet er det ønskelig med et møte hvor alle på avdelingen kan fortelle om hva de ønsker seg fra et kvalitetsforbedringsprosjekt som dette. Dette kan gjøres på morgenmøtet første mandag i prosjektperioden. Her er det også viktig å kartlegge hva de ansatte er mest bekymret for vedrørende overgang til samvalg rundt steroidbehandling ved sen preterm fødsel, og hva de tror blir de største utfordringene. Punkter som bør diskuteres med de ansatte kan være:

- Samvalg: hvordan legge frem informasjon nøytralt for pasienten
- Tid til å informere om muligheten
- Oppfølging av evt. hypoglykemi hos den nyfødte

Etter dette møtet skal LIS-3 legene utarbeide et informasjonsskriv som kan deles ut til pasientene med fordeler og ulemper ved bruk av antenatale steroider. I tillegg skal de sende

inn endringsforslaget til veileder i fødselshjelp som skissert i kapittel 3.3. Leder av prosjektgruppen skal være tilgjengelig for veiledning, og godkjenne det endelige produktet.

Figur 2: Oversikt over fremgangen i prosjektet



Vi strukturerer prosjektet med møter i prosjektgruppen en gang i måneden. Ved morgenundervisningen vil det også være mulighet for legene på avdelingen til å komme med tilbakemeldinger om hvordan de synes det fungerer. Dette er nyttig for å få innblikk i hvordan implementeringen fungerer, og også for å gjøre eventuelle endringer underveis.

Evaluerer

På slutten av prosjektperioden skal det avholdes et evalueringsmøte med prosjektgruppen og alle legene på avdelingen. Her skal man gå gjennom hvordan legene og prosjektgruppen synes implementeringen har fungert, og hvordan det har gått med prosessindikatoren vår. Planlagte spørsmål til refleksjon er som følger:

- Har kvinner som er i truende sen preterm fødsel fått informasjon om antenatale steroider og mulighet til å gjennomføre et samvalg?
- Har noen av disse kvinnene faktisk fått antenatale steroider?
- Har legene på avdelingen følt at de har hatt tid og kunnskap til å gi pasientene informasjon om fordeler og ulemper ved bruk av antenatale steroider ved sen preterm fødsel?

- Har legene opplevd noen uheldige utfall av implementeringen? Enten som bivirkning av medikamentene, usikkerhet hos pasientene eller at det har krevd mye ekstra tid?

For å måle resultatet er det viktig at man vurderer prosessindikatoren som var bestemt før implementeringen. Her vil jordmor som har delt ut spørreskjema om samvalg være essensiell, og man vil ved gjennomgang av spørreskjemaene også få en oversikt over hvordan kvinnene opplevde samvalgs-situasjonen. I etterkant av dette møtet må prosjektgruppen vurdere om man ønsker å fortsette med dette prosjektet, og i så fall om det må gjøres eventuelle endringer i prosjektet for at det skal fungere bedre.

4.3. Forventet motstand

Ved alle endringer vil man møte motstand, da endringer ofte krever tid og innsats som kan virke unødvendig i en allerede travel klinisk hverdag. Det er derfor viktig at endringen vår ikke gir legene mye ekstra arbeid. Vi ønsker derfor å lage et informasjonsskriv som kan gis til pasientene for å sikre at de får tilstrekkelig informasjon om behandlingen. God undervisning og opplæring av legene vedrørende antenatale steroider vil også være essensielt, slik at de selv ikke bruker mye tid på å innhente informasjon.

Når endringen i tillegg er basert på relativt ny forskning, som både har fordeler og ulemper for den enkelte pasient, samt usikre langtidseffekter, vil dette kunne bli en kime til konflikt. Vi har snakket med noen i fagmiljøet hvor det luftes uenighet rundt hvorvidt det er god nok evidens for nye retningslinjer, og hvorvidt forskningen er generaliserbar til helsetjenesten i Norge. Denne motstanden kan håndteres ved at man diskuterer dette på et morgenmøte hvor informasjon om nyeste forskning legges frem. Her er det viktig at alle synspunkter blir hørt, og at man eventuelt modifierer informasjonsskriv etter enighet på avdelingen. I tillegg vil de to morgenmøtene i løpet av studieperioden være arenaer hvor legene kan løfte opp utfordringer med forbedringsprosjektet.

Ifølge mikrosystemet brukes Norsk veileder i fødselshjelp ved de fleste fødeavdelinger i Norge. Det er dermed lite sannsynlig at endringer i dagens praksis blir gjennomført hvis det ikke endres i veilederen. Et av våre tiltak er derfor å sende inn endringsforslag til veilederen i fase 1.

En annen utfordring er usikkerhet hos pasientene i en samvalgs-situasjon hvor legene ikke kan gi dem et entydig svar på hvilken behandling de skal velge. Mange pasienter vil ikke ha kunnskap om antenatale steroider og bruken av dette i fødselsomsorgen, og vil derfor synes det er utfordrende å skulle mene noe om det. Noen pasienter setter veldig pris på muligheten for samvalg (21), mens andre kan bli usikre og føle at de blir satt til å ta et valg de ikke vet nok om (22).

Del 5: Diskusjon og konklusjon

5.1. Diskusjon

Antenatale steroider for lungemodning gis rutinemessig ved truende preterm fødsel i svangerskapsuke 23+0 til 33+6. Barn født i uke 34+0 til 36+6 har også økt risiko for respiratoriske komplikasjoner sammenlignet med de født i uke 37 eller senere (7). I den norske veilederen for fødselshjelp er det ingen anbefalinger verken for eller imot å gi antenatale steroider ved truende fødsel etter 33+6 uker, og per i dag er ikke dette praksis ved OUS. Vi har sett på om det foreligger god nok evidens for å endre praksis på dette ved fødeavdelingen på OUS.

I retningslinjer fra BMJ Best Practice og RCOG står det at antenatale steroider kan redusere respiratoriske komplikasjoner ved sen preterm fødsel, men det anbefales å vurdere fordeler opp mot ulemper i hvert enkelt tilfelle (9, 14). I retningslinjer fra NICE anbefales det å vurdere å gi antenatale steroider ved truende sen preterm fødsel, og at fordeler og ulemper bør diskuteres med kvinnen hvis det tilbys (11). I en Cochrane-oversikt fra 2020 ble det funnet at antenatale steroider ved sen preterm fødsel gir redusert risiko for RDS og chorioamnionitt (2).

Den største randomiserte kontrollerte studien som spesifikt har studert denne problemstillingen er Gyamfi-Bannerman et al. 2016 (6), der de fant at antenatale steroider ved truende sen preterm fødsel signifikant minsket neonatale respiratoriske komplikasjoner. Barna som fikk antenatale steroider, hadde imidlertid også økt forekomst av hypoglykemi, men det ble ikke rapportert noen alvorlige hendelser relatert til hypoglykemien.

Det er mangel på gode studier på langtidseffekter av antenatale steroider ved sen preterm fødsel. I en finsk populasjonsbasert retrospektiv kohortstudie fra 2020 fant de at det var signifikant økt forekomst av psykiske lidelser og atferdsforstyrrelser blant barn eksponert for antenatale steroider som ble født til termin, sammenliknet med ueksponte barn (18). Det kan tyde på at antenatale steroider i seg selv øker risikoen for dette.

Det er tilsynelatende bred konsensus om at det i noen tilfeller er hensiktsmessig og forsvarlig å gi antenatale steroider ved truende sen preterm fødsel. Det anbefales å gjøre en vurdering i hvert enkelt tilfelle, da det er noe usikkerhet rundt langtidseffekter, samt økt risiko for neonatal hypoglykemi. Et viktig punkt i denne vurderingen vil være å strukturert vurdere sannsynligheten for preterm fødsel, slik at man minimerer antallet barn som blir eksponert for antenatale steroider og likevel blir født til termin, og dermed får unødvendig behandling. Det vil trolig også gjøres forskjellige vurderinger avhengig av omstendigheter rundt fødselen, som f.eks. om man befinner seg på et lite sykehus uten nyfødtingintensivavdeling, eller på et stort universitetssykehus der man bedre kan håndtere neonatale respiratoriske komplikasjoner.

Vi mener det er viktig at kvinnen tas med i en beslutning som kan påvirke både henne selv og hennes ufødte barn, selv om det er noe usikkerhet knyttet til behandlingen. Behandlende lege bør derfor informere godt om fordeler og ulemper, og om vurderingen som ligger til grunn for at pasienten tilbys behandlingen i dette enkelttilfellet.

Fødeavdelingen på OUS har omtrent 8300 fødsler per år. Antall fødsler for den aktuelle problemstillingen (svangerskapsalder mellom uke 34-36) utgjør omtrent 400 per år (kilde: personlig kommunikasjon, K. Laine, e-post 5. oktober 2023). Basert på tallene fra Gyamfi-Bannerman (6) ville det ved administrering av antenatale steroider til disse vært ca. 11 færre per år som ville ha behov for respirasjonsstøtte ved 72 timers alder ($0.144 \times 400 - 0.116 \times 400 = 11.2$), hvis vi antar at forekomsten av dette er lik på OUS som i placebogruppen i studien. Det er altså et ikke ubetydelig antall som kan ha nytte av denne behandlingen.

5.2. Konklusjon

Det er både fordeler og ulemper ved å gi steroidbehandling til gravide med truende sen preterm fødsel, der blant annet redusert risiko for respiratoriske komplikasjoner må veies opp mot økt risiko for hypoglykemi hos barnet og usikre langtidseffekter. Pasienter vil ha ulik

bakgrunn som påvirker deres verdier og preferanser, og dette kan være vanskelig for en lege å forutsi. Det er ingen sterke anbefalinger verken for eller mot antenatale steroider ved sen preterm fødsel. Det finnes derimot svake anbefalinger om at legen og den gravide sammen skal vurdere fordeler opp mot ulemper. Vi ønsker dermed å innføre samvalg til gravide med truende sen preterm fødsel etter uke 34, slik at hun kan ta et informert valg i samråd med behandlende lege.

6. Referanser

1. Michelsen TM et al. Preterm fødsel. Norsk gynekologisk forening Veileder i fødselshjelp. ePub. ISBN 978-82-692382-2-8. [hentet 1. november 2023]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodsels-hjelp/preterm-fodsels-hjelp/>
2. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020(12).
3. Helsebiblioteket. Nyfødtveileder. 5.5 Respiratorisk distress syndrom [Internett]. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/5-lunge-og-respirasjon/5.5-respiratorisk-distress-syndrom> Lest 1.11.2023
4. Helsebiblioteket. Nyfødtveileder. 9.4 Hjerneblødning hos premature barn [Internett]. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/nyfodtmedisin-veiledende-prosedyrer-fra-norsk-barnelegeforening/9-nevrologi-sanser-og-mishandling/9.4-hjerneblodning-hos-premature-barn> Lest 1.11.2023.
5. Reddy UM, Deshmukh U, Dude A, Harper L, Osmundson SS. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #58: Use of antenatal corticosteroids for individuals at risk for late preterm delivery: Replaces SMFM Statement #4, Implementation of the use of antenatal corticosteroids in the late preterm birth period in women at risk for preterm delivery, August 2016. Am J Obstet Gynecol. 2021;225(5):B36-b42.
6. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita ATN, Reddy UM, Saade GR, et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. N Engl J Med. 2016;374(14):1311-20.
7. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. Obstet Gynecol. 2008;111(1):35-41.
8. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017;3(3):Cd004454.
9. BMJ Best Practice. Preterm Labour. Treatment algorithm [Internett]. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/1002/treatment-algorithm> Lest 1.11.2023.
10. Sacco A, Cornish EF, Marlow N, David AL, Giussani DA. The effect of antenatal corticosteroid use on offspring cardiovascular function: A systematic review. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2023;130(4):325-33.
11. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline [NG25]. Preterm labour and birth [Internett]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25/> Lest 1.11.2023.
12. Helsebiblioteket. Kunnskapsbasert praksis. 4.1 Sjekklister [Internett]. <https://www.helsebiblioteket.no/innhold/artikler/kunnskapsbasert-praksis/kunnskapsbasertpraksis.no/4.kritisk-vurdering/4.1-sjekklister> Lest 1.11.2023
13. Thomson A. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2019;126(9).
14. Stock S, Thomson A, Papworth S, Obstetricians tRCO, Gynaecologists. Antenatal corticosteroids to reduce neonatal morbidity and mortality. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 2022;129(8):e35-e60.
15. Saccone G, Berghella V. Antenatal corticosteroids for maturity of term or near term fetuses: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. 2016;i5044.

16. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 713: Antenatal Corticosteroid Therapy for Fetal Maturation. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):e102-e9.
17. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Developing a Green-top Guideline. London: RCOG; 2020.
18. Räikkönen K, Gissler M, Kajantie E. Associations Between Maternal Antenatal Corticosteroid Treatment and Mental and Behavioral Disorders in Children. *JAMA-J Am Med Assoc.* 2020;323(19):1924-33.
19. Kvinneklubben. Fødeavdelingen [Internett]. Oslo: Oslo universitetssykehus; 2023 [hentet 7. oktober 2023]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/avdelinger/kvinneklubben/fodeavdelingen>
20. NHS England. Measuring Shared Decision Making. A review of research evidence. A report for the Shared Decision Making programme [Internett]. December 2012. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2013/08/7sdm-report.pdf> Lest 1.11.2023.
21. Guerrero K, Thomann J, Brandi K. Shared Decision Making in Obstetrics and Gynecology. *Topics in Obstetrics & Gynecology.* 2020;40(7):1-7.
22. Gee RE, Corry MP. Patient Engagement and Shared Decision Making in Maternity Care. *Obstetrics & Gynecology.* 2012;120(5):995-7.