

Förtidig vattenavgång utan värkar

Litteraturstudie om behandlingsstrategi

FÖRFATTARE	Hanna Carlsson Ninni Herling-Svensson
PROGRAM/KURS	Barnmorskeprogrammet/ Examensarbete för magister i reproduktiv och perinatal hälsa, RPH100 HT 2012
OMFATTNING	15 högskolepoäng
HANDLEDARE	Margareta Mollberg
EXAMINATOR	Marie Berg

Institutionen för Vårdvetenskap och hälsa

Sahlgrenska akademien



GÖTEBORGS UNIVERSITET

Förord

Vi vill tacka vår handledare Margareta Mollberg som från dag ett bemött oss med nyfikenhet, tålamod och en enorm vilja att hjälpa till. Det har varit otroligt givande och vi är väldigt tacksamma för att vi fått inblick i en del utav all den kunskap hon besitter. Vi vill även tacka våra familjer som stöttat oss och hjälpt till med korrekturläsning, tabellutformning och därmed också haft ett stort tålamod under utvecklingen av arbetet. Slutligen vill vi tacka varandra för det fantastiska samarbetet som möjliggjort denna litteraturstudie och som fört med sig mycket intressanta diskussioner.

Titel (svensk):	Förtidig vattenavgång utan värkar. Litteraturstudie om behandlingsstrategi
Titel (engelsk):	Prelabour rupture of the membrane Literatur review on management
Arbetets art:	Självständigt arbete
Program/kurs kod/kurs	Barnmorskeprogrammet/ RPH100 Examensarbete för magister i reproduktiv och perinatal hälsa,
Arbetets omfattning:	15 Högskolepoäng
Sidantal:	31 sidor
Författare:	Hanna Carlsson Ninni Herling-Svensson
Handledare:	Margareta Mollberg
Examinator:	Marie Berg

SAMMANFATTNING (svenska)

Bakgrund: Läckage av fostervatten i fullgången tid utan att värkarbetet börjar, benämns PROM (Prelabour Rupture of the membranes). Förtidig vattenavgång förekommer i mellan 6-19% av alla graviditeter. Därför är det viktigt att barnmorskor har kunskap från den senaste forskningen om handläggningen av PROM.

Syfte: Att genom studie av publicerad forskning identifiera optimal behandlingsmetod vid PROM efter graviditetsvecka 34+0, singelgraviditet och barn i huvudändläge.

Metod: Beskrivande systematisk litteraturstudie. Databaser som använts var PubMed, Cinahl och Göteborgs Universitets Summon Supersök. Studien grundades på resultat från 16 kvantitativa artiklar från år 2007-2012.

Resultat: Från artiklarna identifierades signifikanta variabler med behandlingsmetodens betydelse för: tidsintervall från PROM till förlossning, förekomst av kejsarsnitt och incidens av chorioamnionit samt neonatalt utfall. Signifikanta skillnader mellan olika behandlingsmetoders avseende påverkan på tidsintervallet från PROM till förlossning identifierades i nio studier. I tre av dessa, vilka använde ett rent avvaktande förhållningssätt, blev tidsintervallet signifikant längre än vid aktiv handläggning med intervention. I majoriteten av studierna sågs ingen signifikant skillnad mellan olika behandlingsmetoder gällande kejsarsnitt, chorioamnionit och neonatalt utfall. Kejsarsnittsfrekvensen varierar mellan olika behandlingsmetoder i artiklarna. Sannolikt finns en något ökad risk för chorioamnionit med avvaktande behandling och eventuellt en ökad infektionsrisk för barnet.

Diskussion och slutsats: Eftersom resultatet skiftar mellan studierna beträffande vilken behandlingsmetod som ger mest skillnad i dessa fyra utfallsvariabler är det omöjligt att fastställa den optimala metoden. Med noggrann monitorering av mor och barn är dock ett avvaktande förhållningssätt inte förenat med ökade risker. Ytterligare forskning krävs för att identifiera en optimal behandlingsmetod för kvinnor med PROM, och för att därigenom förändra handläggning.

ABSTRACT (engelska)

Background: Leakage of amniotic fluid prior to the onset of labour at term, is defined as PROM (Prelabour Rupture of the membranes). The frequency of premature rupture of the membranes ranges between 6-19% of all pregnancies. Therefore it is important for midwives to have updated knowledge from the research of the treatment management at PROM.

Objective: The aim with this study was to identify an optimal management method at PROM, after gestational week 34+0, singleton fetus, with the child in cephalic presentation.

Method: A descriptive systematic literature review. Databases which have been used are PubMed, Cinahl and Summon Supersök. The study was based on the results of 16 quantitative articles between 2007-2012.

Result: Significant variables were identified from the articles, which had an impact on the following: the time range from PROM to delivery, the frequency of caesarean section, the incidence of chorioamnionitis and neonatal outcome. Significant differences between altered management methods influence on time range from PROM to delivery, were found in nine articles. In three of the studies it was discovered that the time range was significantly longer using an expectant management rather than an active management. The majority of the studies did not present any significant differences between altered management methods regarding caesarean section, chorioamnionitis or neonatal outcome.

Discussion and conclusion: Since the result differs between the studies concerning which management method is ideal for these four outcome variables, it is not possible at this point to determine the most optimal management. By using a proper monitoring of the mother and the child, it is not correlated with an increased risk when conducting an expectant management. Additional research is required to determine the primary management for women with PROM, which then can result in changing the management.

Key words: Premature ruptures of the membranes, treatment, induction, C-reactive protein

INLEDNING	2
BAKGRUND.....	2
DEFINITION AV PROM OCH PREVALENS.....	2
ANATOMI OCH BIOKEMI AV FOSTERHINNOR OCH FOSTERVATTEN.....	2
RISKFAKTORER FÖR PROM	3
DIAGNOSTIK AV PROM	4
KOMPLIKATIONER VID PROM.....	5
<i>KOMPLIKATIONER VID PROM FÖR GRAVIDA KVINNOR.....</i>	<i>5</i>
<i>KOMPLIKATIONER FÖR BARN.....</i>	<i>6</i>
OLIKA BEHANDLINGSMETODER VID PROM.....	6
TEORETISK REFERENS RAM	7
PROBLEMFÖRMULERING	8
SYFTE.....	8
FRÅGESTÄLLNINGAR	9
METOD	9
DESIGN	9
DATAINSAMLING.....	10
DATAANALYS	13
FORSKNINGSETISKA ÖVERVÄGANDEN	13
RESULTAT	13
OLIKA BEHANDLINGSMETODERS PÅVERKAN PÅ FÖRLOSSNINGSTIDINTERVALLET	14
KEJSARSNIITTSFREKVENNS VID OLIKA BEHANDLINGSMETODER	17
FÖREKOMST AV CHORIOAMNIONIT VID OLIKA BEHANDLINGSMETODER	18
NEONATALA UTFALL VID OLIKA BEHANDLINGSMETODER	19
DISKUSSION.....	20
METODDISKUSSION.....	20
RESULTATDISKUSSION.....	21
KONKLUSION	24
REFERENSER	26
BILAGA 1	
BILAGA 2	
BILAGA 3	

INLEDNING

En central del i arbetet som barnmorska inom förlossningsvård är att vårda kvinnor med för tidig vattenavgång. Denna litteraturstudie har för avsikt att med studie av aktuell publicerad forskning, kartlägga den optimala behandlingsmetoden av gravida kvinnor vars förlossning startar med vattenavgång utan värkar. Den engelskspråkiga litteraturen använder begreppet Prelabour Rupture of the Membranes (PROM), vilket även brukas i Sverige. Förtidig vattenavgång utan värkar kan medföra hälsorisker för den gravida kvinnan och det väntade barnet. I barnmorskors yrkesroll ingår att stödja gravida kvinnor med PROM på ett tryggt och kompetent sätt utifrån aktuell forskning. Yrkesrollen kräver att barnmorskan kan identifiera och stödja normala processer samt förebygga hälsorisker som kan uppstå vid PROM.

BAKGRUND

DEFINITION AV PROM OCH PREVALENS

Läckage av fostervatten utan att värkarbetet startat benämns på två olika sätt beroende på när i graviditeten som det inträffar. PROM används om graviditeten är ≥ 37 veckor. Sker vattenavgången ≤ 37 veckors graviditet används termen preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM). Prevalensen av PROM varierar beroende på vilka populationer som granskas och på vilket sätt PROM diagnostiseras, men förekommer i mellan 6-19 % av alla graviditeter (Ladfors, 2001, 2008). PPRM infaller till 8 % mellan graviditetsveckorna 34-36. PROM inträffar 49 % mellan vecka 37-39 och 42 % efter vecka 39+0 (Ladfors, 2001). Värkarbetet startar hos cirka 80-90 % av kvinnor med PROM inom 24-48 timmar (Ladfors, 2008; McCormick, 2009).

ANATOMI OCH BIOKEMI AV FOSTERHINNOR OCH FOSTERVATTEN

Amnionhålan omges av två fosterhinnor; amnion och chorion, vilka består av flera olika sorters celler. Fosterhinnorna hindrar fostervattnet från att rinna ut, utsöndrar olika ämnen både in i amnionhålan och ut mot uterus, och skyddar på så sätt fostret mot uppåtstigande infektioner. De båda hinnorna består av olika cellager. I slutet av graviditeten ändras hinnornas uppbyggnad vilket medför en förtunning. Amnion består då av endast ett lager

epitelceller men chorion är tjockare och innehåller fler cellager. Bindvävslagret mellan hinnorna innehåller kollagen som vid slutet av graviditeten minskar, vilket påverkar fosterhinnornas hållfasthet. Kollagenet består av olika slag och i majoritet befinner sig det s.k. typ 1 kollagenet närmast epitelcellagret intill amnionhålan. Typ 1 kollagenet är ansvarigt för fosterhinnornas elastiska förmåga (Méhats, Schmitz, Marcellin & Breuiller-Foucne, 2011). Vid platsen för rupturen (fostervattenläckage) innehåller bindväven en mindre mängd kollagen (Ladfors, 2008). Gravida kvinnor med PROM har signifikant lägre koncentration av kollagen i hinnorna än kvinnor utan PROM (Skinner, Campos & Liggins, 1981). Vadillo-Ortega et al.(1990) finner däremot i sin studie ingen signifikant skillnad i halten kollagen hos kvinnor med eller utan PROM. Däremot finns en korrelation mellan de lägsta värdena av kollagen och kort tid från PROM till förlossning. Dessutom konstateras med olika mätningar att kollagenmetabolismen är avsevärt högre vid utvecklandet av PROM (Vadillo-Ortega et al., 1990).

Proteolytiska enzymer antas medverka till att hinnorna vid cervix eller nedre delen av uterus försvagas. Dessa enzymer kan komma från olika bakterier, olika inflammatoriska maternella celler eller från sädesvätska. Inflammatoriska cytokiner vid genitala infektioner kan även öka kollagenasaktiviteten. Cytokinerna ökar även syntesen av hyaluronsyra vilket i sin tur också försvagar hinnorna. Förtunning av hinnorna orsakas även av täjning och förprogrammerad celledöd i samband med förlossningen (Ladfors, 2008). Samspelet mellan kollagenets biokemiska processer och enzymerna som produceras då cellmembranen utsätts för olika stimuli, resulterar till slut i en försvagning av membranen (Méhats et al., 2011).

RISKFAKTORER FÖR PROM

Forskning visar att förstföderskor har större risk att få PROM. Andra riskfaktorer är blödning under första trimestern, prematura kontraktioner som kräver behandling och kvinnor som tidigare haft PROM (Ladfors, Mattson, Eriksson, & Milsom, 2000).

En studie från Iran undersökte blyhalten i blod på 482 gravida kvinnor varav 10 % fick PROM. Det visade sig att blyhalten var signifikant högre hos dessa kvinnor, och forskarna föreslog med anledning av resultaten, att även blyhalt kan vara en riskfaktor. I samma studie konstaterades att kvinnorna i PROM-gruppen var både signifikant yngre och hade

ett högre diastoliskt blodtryck (Vigeh, Yokovama, Shinohara, Afshinrokh & Yunesian, 2010).

Ett japanskt forskarlag har presenterat en utarbetad metod för att kunna förutse vilka gravida kvinnor som kommer att utveckla PROM genom att mäta aktivt ceruloplasmin från cervix och vaginalsekretet. Av 196 gravida kvinnor utvecklade 27 av dem PROM och de hade signifikant högre ceruloplasmin värden än resterande (Orgino, Hiyamuta, Takatsuji-Okawa, Tomooka & Minoura, 2005).

DIAGNOSTIK AV PROM

Diagnostik av PROM föregås av anamnes och eventuellt att kompletterande undersökningar behöver göras (ACOG, 2007; Ladfors, 2001). Om det är en vattenavgång eller ej kan ibland vara svårt att avgöra. I en svensk studie med drygt 2000 kvinnor i graviditetsvecka 34-42, kunde 25 % av de som sökte för misstänkt PROM, inte få diagnosen bekräftad (Ladfors, Mattsson, Eriksson & Fall, 1997). Sedan lång tid tillbaka har många olika tester använts för att diagnostisera vattenavgång men inga studier har visat bättre maternella eller neonatala prognoser (Ladfors, 2008). En gyllene regel är att, efter att gravida kvinnor noterat att fostervatten rinner utan att värkarbetet startat, görs ingen vaginalundersökning då det kan öka infektionsrisken (Ladfors, 2008; McCormick, 2009).

Kvinnan ombeds att inte byta binda under en timme och därefter undersöker barnmorskan den, både visuellt och genom att uppfatta den speciella lukt som fostervatten har (World Health Organization, WHO, 2007). Om osäkerhet huruvida PROM fortfarande råder utför barnmorskan en spekulundersökning genom att inspektera cervix. Vätskeflöde från cervix alternativt från bakre fornix anses vara ett säkert tecken på läckage. Syns fortfarande inget fostervatten behövs kompletterande tester göras för att bekräfta fostervattenläckage. De finns flera metoder att välja mellan, däribland nitrazine test, ferning test och att mäta aktivt ceruloplasmin. Ett nitrazine test tas genom att pH-värdet mäts från vaginans sidoväggar, alternativt från vätskan i bakre fornix. Vaginal sekretion visar vanligtvis ett pH-värde på 4.5 - 6.0 och fostervatten ett pH på 7.1 - 7.3. Falskt-positivt svar kan uppstå vid förekomst av blod eller sädesvätska och vid bakteriell vaginos. Falskt-negativt svar kan avläsas efter långvarigt läckage. Utökad information kan erhållas med hjälp av ferning test, där vaginalsekret från bakre fornix analyseras i mikroskop efter att

det torkat. Fostervatten kristalliseras och bildar ormbunkesmönster (ACOG, 2007., WHO, 2007). Falska positiva test kan medföra att förlossningar induceras i onödan (Ladfors, 2001). Tidpunkten då barnmorskan fastställt vattenavgång räknas som debut av PROM.

KOMPLIKATIONER VID PROM

Allvarliga infektioner i samband med PROM är vanligare hos barn och mamma för 30-40 år sedan, speciellt om latensfasen var längre än 24 timmar. Chorioamnionit behandlades inte med bredspektrum antibiotika på den tiden och ibland sattes antibiotika in efter att barnet var fött. Följaktligen föreslogs kejsarsnitt eller induktion om inte barnet föddes inom 24 timmar. I början av 80-talet skedde en övergång till en mer avvaktande behandlingstrend och antalet kejsarsnitt gick ner från cirka 35 till 15 % hos kvinnor med PROM och en omogen cervix. Det påvisades ingen uppgång i antal infektioner hos varken barn eller mödrar. Studier under 80-talet visade att kvinnor som inducerades omedelbart efter PROM hade större sannolikhet att få infektioner och bli förlösta med kejsarsnitt än bland kvinnor som erbjudits en mer avvaktande behandlingsstrategi (Ladfors, 1998).

I en prospektiv, randomiserad multicenterstudie med över 700 kvinnor fann Cararach et al., att genom rutinmässig antibiotikabehandling av gravida kvinnor med PROM efter gestationsvecka 36, minskade risken signifikant för neonatal sepsis och troligtvis även förekomsten av endometrit (Cararach et al., 1998). PROM kan öka risken för infektioner hos både barnet och modern. Vid PROM ges antibiotika vilket minskar den perinatale morbiditeten (Westgren, 2008).

KOMPLIKATIONER VID PROM FÖR GRAVIDA KVINNOR

Vid avvaktande behandling av kvinnor med PROM är det betydelsefullt med övervakning (McCormick, 2009). Det finns en ökad risk att drabbas av ascenderande infektioner, vilket kan resultera i chorioamnionit (Westgren, 2008). Andra komplikationer är: endometrios, ablatio placenta, kvarhållen placenta och postpartum blödning. Dödsfall på grund av maternell sepsis är mycket ovanligt men förekommer (ACOG, 2007). Ladfors anser att det inte finns något enat beslut i hur diagnosen skall ställas. Tidigare diagnostiserades chorioamnionit när modern var subfebril (>38 grader) och tillsammans med ett av dessa kliniska symtom: takykardi hos modern eller hos barnet, illaluktande fostervatten, ömhet över uterus eller leukocytos hos modern (Ladfors, 2008). Det har framkommit i en studie

att kvinnor som genomgått fler än tre vaginala undersökningar har en signifikant större risk att drabbas av klinisk chorioamnionit vid PROM (Seaward et. al., 1997).

KOMPLIKATIONER FÖR BARN

PROM kan orsaka komplikationer för barn såsom neonatal sepsis, asfyxi och i ovanliga fall intrauterin död (Ladfors, 2001). Enligt Seaward et al. (1998) samt Marowitz och Jordan (2007) finns ett flertal prediktorer för neonatal infektion såsom grupp B streptokocker, mer än tre vaginala undersökningar och mer än 24 timmar från membranruptur till aktivt förlossningsarbete. Det har även konstaterats att inre monitorering (värkmätare) och mekonium i fostervattnet påverkar infektionsrisken (Marowitz & Jordan, 2007). En annan hälsorisk för det ofödda barnet vid PROM är navelsträngskompression (ACOG, 2007).

Under förlossningen bedöms barnets hälsa via fosterövervakning med cardiotocografi (CTG), och om så behövs pH-provtagning av blod från barnets skalp. Apgar score och navelsträngs-pH ger en indikation på barns hälsotillstånd efter förlossningen. Apgar bedömningen består av fem variabler; hjärtfrekvens, andning, färg, muskeltonus samt retbarhet. Bedömningen sker efter en, fem och tio minuter. Vid bedömningen sätts poäng på varje enskild variabel. Varje variabel kan få noll till två poäng och totalsumman är tio poäng. Om barnet efter denna tidsperiod inte hämtat sig och fortfarande har låg apgar score, krävs inläggning på neonatalavdelning för vidare utredning och behandling av orsak (Andréasson, Blenow & Hagberg, 2008). Välmående barn definieras i apgar score som >7 poäng efter 5 minuter och med ett navelsträngs pH på >7.10 (Ladfors, 2001; Hannah et. al., 1996).

OLIKA BEHANDLINGSMETODER VID PROM

Vid PROM finns olika behandlingsmetoder, antingen kan ett avvaktande förhållningssätt, induktion med prostaglandiner, eller med oxytocintillförsel väljas.

Avvaktande förhållningssätt innebär att kvinnan, om det inte finns några komplikationer avseende graviditeten, erbjuds att invänta spontant värkarbete i upp till 72 timmar efter att PROM konstaterats (Ladfors, 2008). Centralt är att kvinnan informeras av barnmorska, om

vikten av att kontrollera temperaturen dagligen, granska fostervattnets utseende och kontakta förlossningsavdelningen vid eventuell blödning (Ladfors, 2008). Forskning har visat att omfödreskor, vilka tidigare ej genomgått sectio, kan välja att avvakta upp till 72 timmar innan induktion (Ladfors, 2001).

Förstfödreskor där spontant förlossningsarbete ej påbörjats inom 72 timmar med PROM induceras därefter. Induktion kan ske tidigare om modern önskar det (Ladfors, 2001). För att veta vilken induktionsmetod som är lämplig i det enskilda fallet bedöms cervix mognadsgrad utifrån Bishop score. Ett omoget status genererar fem poäng eller mindre, och ett moget status motsvarar sex till tio poäng. Själva poängskalan styrs av fem olika parametrar vilka ger maximalt två poäng vardera: station (i förlossningskanalen), diameter (öppningsgrad), utplåning (procent), konsistens, riktning (sakralt till centralt). Vid omoget status appliceras prostaglandin (PGE₂) intracervikalt alternativt vaginalt, i syfte att mjuka upp cervix. Det är angeläget att inte överdosera för att undvika värkstorm, vilket kan leda till uterusruptur och fetal påverkan (Ekman, 2008).

Vid ett moget cervixstatus har oxytocin använts internationellt under lång period som ett förstahandspreparat vid induktion av kvinnor med PROM. Detta beror på att det är ett billigt och säkert preparat för att få igång värkarbetet (Ladfors, 1998). I en stor multicenterstudie under 90-talet rekryterades över 5000 kvinnor med PROM till fyra olika behandlingsstrategier. Två av grupperna inducerades omedelbart efter diagnosen PROM, med antingen oxytocin eller prostaglandin gel, och i de två resterande grupperna lottades kvinnorna att avvakta upp till fyra dagar innan induktion skedde. Utfallet av studien resulterade inte i några skillnader avseende neonatal infektion eller kejsarsnittsfrekvens. Däremot var det större risk för grupperna av kvinnorna med avvaktande behandling att utveckla chorioamnionit. Dessutom upplevde kvinnorna som inducerats omedelbart efter diagnosen PROM det som mer positivt att slippa vänta, jämfört med kvinnorna som lottades till att avvakta upp till fyra dygn (Hannah et. al., 1996).

TEORETISK REFERENSRAM

PROM kan medföra komplikationer för mor och barn, vilket ställer större krav på barnmorskan. Berg (2010b) menar att vid vård av kvinnor med ökade risker har barnmorskor en centralt stödjande roll.

Utöver den medicinska säkerheten är intentionen med förlossningsvården att kvinnan skall erhålla en så positiv förlossningsupplevelse som möjligt. Faktorer som kan påverka detta, vid exempelvis PROM, är kvinnans upplevelse av delaktighet och stöd. Det gemensamma behovet hos kvinnor som drabbats av komplikationer är att bli bekräftade som en unik person (Berg, 2010a, 2010b). Att stödja har kända vinster och inga klarlagda negativa faktorer, därigenom menar Socialstyrelsen, att förutsättningar skall ges så att samtliga kvinnor kan få möjlighet att erhålla stöd (Socialstyrelsen, 2001). Förlossningsupplevelsen påverkas av många olika faktorer, men det allra mest betydelsefulla är stöd (Lundgren, 2009). Förutom stöd är det naturliga salutogena synsättet centralt i barnmorskans profession. Genom att främja det salutogena förhållningssättet, vilket innebär ett hälsofrämjande perspektiv, ges tilltro till kvinnans egen kapacitet även vid ökade risker, såsom PROM. Undersökningar och interventioner skall endast utföras om de är evidensbaserade och etiskt försvarbara (Berg, 2010a). Det är viktigt för barnmorskor att finna en balans mellan det medicinska och det fysiologiskt naturliga perspektivet (Berg, 2010b). En central del i barnmorskans yrkesroll är att understödja perinatal hälsa, vilket har som huvudsakliga uppgift att skapa hälsa ur den enskilda kvinnans perspektiv.

PROBLEMFÖRMULERING

Många gravida kvinnor får diagnosen PROM efter vecka 34+0. PROM kan medföra en ökad komplikationsrisk för både kvinnor och barn. Diskussioner har länge förekommit om förlossningar skall induceras i snar anslutning, till att diagnosen PROM är satt, eller om spontant värkarbete kan inväntas. Oavsett vilken handläggning som används vid PROM har barnmorskor en central roll att individuellt stödja och stärka kvinnan utifrån den aktuella situationen. För att stödja och stärka kvinnorna är det viktigt att barnmorskor har kunskap om PROM, är insatta i vilka komplikationer som kan uppstå och är uppdaterade utifrån den senaste forskningen. En optimal handläggning eftersträvas som kan förkorta tidsintervallet från PROM till förlossning samt säkerställa en välmående moder och barn.

SYFTE

Syftet var att genom studie av publicerad forskning identifiera optimal behandlingsmetod vid PROM efter graviditetsvecka 34+0, vid singelgraviditet med barn i huvudändläge.

FRÅGESTÄLLNINGAR

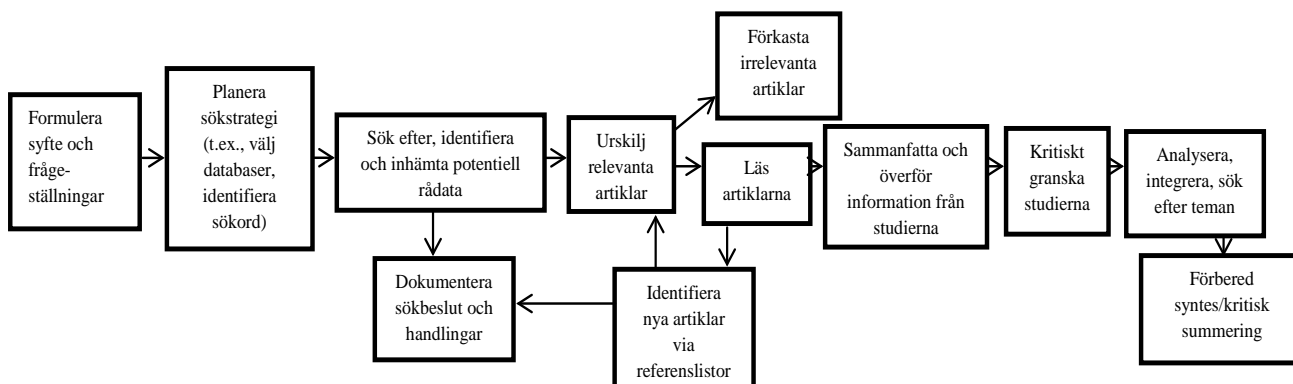
Följande frågeställningar har formulerats för att specificera syftet:

- Vilken behandlingsmetod ger kortast tidsintervall från PROM till förlossning?
- Skiljer sig kejsarsnittsfrekvensen vid olika behandlingsmetoder vid PROM?
- Vilken behandlingsmetod minimerar komplikationer hos mor och barn?

METOD

DESIGN

Metoden för uppsatsen var att göra en systematisk litteratursökning av aktuella artiklar med kvantitativa studier. Studien genomfördes enligt Polit och Becks (2011) flödesschema, se fig. 1.



Figur 1. Flödesschema över litteraturstudie enligt Polit och Beck (2011, s.96)

En systematisk litteratursökning sammanställer aktuell forskning i ett dokument för att slutsatser skall kunna dras. Följaktligen förenklas möjligheterna för läsaren att sätta sig in i många studieresultat samtidigt och inte dra några förhastade resultat av en enstaka studie. Metoden är strategiskt uppbyggd med formulering av forskningsfrågor, en plan för sökningsprocessen, granskning, bearbetning och syntes av relevant data. Genom ett systematiskt urval av original artiklar motverkas risken för bias (Polit & Beck, 2011).

DATAINSAMLING

Arbetet började med att finna lämplig bakgrundslitteratur, genom sökning via databaserna PubMed, Cinahl och sökverktygen Google samt Göteborgs Universitetsbiblioteks Summon Supersök. Sökorden som användes var: “*antibiotics for PROM*”, “*complications*”, “*diagnosis of the rupture of the fetal membranes*”, “*prelabour rupture of the membranes*” och “*premature rupture of the fetal membranes*”. Till bakgrunden valdes även relevant kurslitteratur.

För att utveckla syftet och lämpliga frågeställningar användes PICO-modellen, vilket står för Patient, Interventions, Comparisons och Outcome. (Polit & Beck, 2011). Applicerat på den aktuella litteraturstudien om PROM blev det följande:

P- gravida kvinnor med diagnosen PROM

I- olika typer av interventioner/behandlingsmetoder vid PROM

C- jämfört med *kontrollgrupp*

O-förkortat tidsintervall från PROM till förlossning och *välmående mor och barn?*

Kontrollgrupp-kan vara både avvaktande behandling eller standard/jämförande behandling.

Välmående mor-avser kejsarsnittsfrekvens, förekomst av chorioamnionit

Välmående barn-bedöms av nedsatt Apgar Score, eller neonatal infektion och/eller behov av neonatal intensivvård.

I den systematiska litteraturstudien inkluderades originalartiklar från randomiserade kontrollerade studier (RCT) och retrospektiva studier, vilka belyste syfte och frågeställning (Webb & Roe, 2007). För att få tillräckligt stort material valdes graviditetsvecka $\geq 34+0$. Avgränsningar användes för att erhålla vetenskapliga artiklar med hög kvalitet, dvs. vara publicerade i väl ansedda tidskrifter och kritiskt granskade (peer-reviewed). Artiklarna skulle vara skrivna på engelska och publicerade mellan 2007-2012.

Inklusions-och exklusionskriterier styrdes av syftet och frågeställningarna.

Inklusionskriterier var artiklar med PROM efter graviditetsvecka 34+0, inga andra komplikationer än PROM, singelgraviditet, först- och omföderskor. *Exklusionskriterier* var

artiklar fokuserade på PROM före graviditetsvecka 34+0 och där PROM diagnosen var förenad med andra obstetriska komplikationer.

Sökorden som användes var: *"premature rupture of the membranes"*, *"treatment"*, *"induction"* och *"C-reactive protein"*. Sökningen startade i PubMed, vilket resulterade i flest antal artiklar. Därefter fortsatte sökningen i Cinahl där vissa redan valda artiklar fanns, vilket resulterade i endast två artiklar från Cinahl. En sökning utfördes i Göteborgs Universitetsbiblioteks Summon Supersök.

Vid sökningar med många träffar, lästes enbart titlar, titlarna i sig gav oftast information om artikeln var relevant. Abstrakt granskades inledningsvis och därpå de fullständiga artiklarna. I kvalitetssäkrande syfte studerades de valda artiklarnas referenser för att upptäcka om författarna till föreliggande studie missat några relevanta artiklar i sökningarna. Det resulterade i tre artiklar, vilka söktes manuellt i PubMed och Summon Supersök.

Artiklarna analyserades och tre exkluderas då de presenterade forskningsresultat gällande förebyggande åtgärder mot PROM, vilket inte svarade på frågeställningarna i litteraturstudien. En artikel exkluderas pga. att inga signifikanta resultat redovisades.

Tabell 1

Databas	Sökperiod	Sökord	Avgränsning	Antal träffar	Valda artiklar	Exkluderade
Pub Med	2011-12-12	Premature rupture of the membranes	Published last 5 years Clinical Trial RCT Humans Links to full text English Female	72	6 (6,7,9,11,17,18)	3 (8,10,12)
Pub Med	2012-08-20	Premature rupture of the membranes AND treatment	Published last 5 years Clinical trial RCT Humans English	37	2 (1, 5)	

Databas	Sökperiod	Sökord	Avgränsning	Antal träffar	Valda artiklar	Exkluderade
Pub Med	2012-08-20	Premature rupture of the membranes AND induction	Published last 5 years Clinical trial RCT Humans English	13	1 (2)	
Cinahl	2012-08-20	Premature rupture of the membranes	Published last 5 years Research Article	56	1 (4)	1 (13)
Summon supersök	2012-08-20	Premature rupture of the membranes		546	2 (3,15)	
Summon supersök Ref. från Chaudhuri, S. Et al. (2011).	2012-08-20				1 (16)	
Summon supersök Ref. från Tran, S., H., et al. (2008)	2012-08-20				1 (19)	
Pub Med Ref. från Gungörduk, K., et al. (2012)	2012-08-21				1 (14)	
Pub Med	2012-08-25	Premature rupture of the membranes AND C-reactive protein	Published last 5 years	44	1 (20)	

Siffrorna inom parentes betecknar studienummer vilka använts för att underlätta arbetet med litteraturstudien (Bilaga 3).

DATAANALYS

Initialt extraherades relevant data från studierna. Resultaten sorterades och grupperades i lämpliga kategorier för att lyfta fram det som var specifikt och väsentligt (Friberg, 2006; Nyberg, 2000). Artiklarna presenteras överskådligt i matris, se Bilaga 1.

Artiklarna om PROM kvalitetsgranskades med hjälp av ett protokoll (Willman et al., 2011), se Bilaga 2. Sedan insamlades statistik från artiklarna som sammanställdes i en övergripande tabell, vilket utgjorde ett arbetsverktyg till resultatdelen, se Bilaga 3. Därefter insamlades signifikanta resultat från denna tabell, som svarade på frågeställningarna för litteraturstudien, och presenterades i fyra grupper i resultatdelen.

FORSKNINGSETISKA ÖVERVÄGANDEN

Vetenskapsrådets etiska anvisningar för god forskningssed styrde datainsamlingen. För kliniska studier finns internationella etiska regler. Föreliggande systematisk litteraturstudie om PROM utgick från redan publicerade studier. Det innebär att alla valda studier, hade genomgått etisk prövning av etikprövningsnämnd (Vetenskapsrådet, 2011; The World Medical Association, WMA, 1964).

Risker och nytta bör alltid vägas mot varandra i forskning. Föreliggande litteraturstudie utgör ingen risk för patienten, inte heller var patientens integritet hotad då all data från artiklarna var avpersonifierade. Nyttan med litteraturstudien var att undersöka den optimala behandlingsmetoden vid PROM, och underlätta för läsaren att ta del av många forskningsresultat samtidigt, utan att riskera att dra förhastade slutsatser från en enskild studie.

RESULTAT

Ur 768 artiklar valdes 16 stycken vilka ansågs svara på syftet och frågeställningarna. En artikel kom från England, en från både Egypten och England, två från Frankrike, två från Indien, en från Israel, en från Kina, en från Korea, en från Nederländerna, en från Norge, en från Spanien, en från Sverige, två från Turkiet och en från USA. Totalt innefattade

litteraturstudien tio RCT-studier och sex retrospektiva studier. De 16 artiklar som valdes omfattade totalt 122 599 (mellan 57-113 568 kvinnor per studie) först- och omföderskor.

Från artiklarna identifierades signifikanta variabler med behandlingsmetoders betydelse för tidsintervallet från PROM till förlossning (tabell 2) för kejsarsnittsfrekvens (tabell 3), för chorioamnionit (tabell 4), och neonatala utfall (tabell 5) som presenteras nedan.

OLIKA BEHANDLINGSMETODERS PÅVERKAN PÅ FÖRLOSSNINGSTIDINTERVALLET

De signifikanta skillnader som framkom var skillnader avseende olika tidsintervall (Tabell 2). Studierna visade att det var betydligt längre tidsintervall från debut av PROM till förlossning i avvaktandegrupperna jämfört med induktionsgrupperna. Från induktion till förlossning framkom det i tre studier att kvinnor som erhållit oral misoprostol hade kortare tidsintervall än de som erhållit PGE2 alternativt placebo. Även kvinnor som fick oxytocin hade ett kortare tidsintervall från induktion till start av aktiv förlossning jämfört med PGE2-gruppen. Kvinnor som erhöll vaginal misoprostol hade längre aktivt förlossningsarbete än kvinnor som erhållit PGE2. Två studier, vilka belyst tidsintervallet från induktion till fullvidgat, har båda funnit signifikant skillnad. I den ena studien framkom att PGE2-gruppen fick ett längre intervall än misoprostol. Den andra studien visade på kortare intervall med PGE2 induktion jämfört med avvaktande förhållningssätt. För övriga utfallsvariabler mellan olika induktions metoder vid PROM presenterade i tabell 2 fanns ingen signifikant skillnad.

Tabell 2. Redovisning av olika behandlingsmetoders påverkan på förlossningstidsintervallet efter PROM

Studie	n	Intervention	Kontroll	Utfall	Effekt intervention medelvärde (SD)	Effekt kontroll medelvärde (SD)	Enhet	RR (95 % CI)	P
Chaudhuri 2011	207	Induktion med vaginal PGE2 gel/6h, max 5 doser.	Induktion med vaginal Misopros tol T/4h, max 2 doser.	Aktiva förlossnings- arbetets längd	2,82 (±1,47)	4,73 (±2,73)	tim		<0,001
Güngördük 2012	444	PGE2+ 6h senare infusion oxytocin	Infusion oxytocin	Induktion till aktivt förlossningsarb	8,8 (±3,1)	6,7 ±2,8	tim		<0,001
Kayem 2010	241	Aktiv handläggning *	Avvaktan de handlägg ning **	Inläggning till förlossning.	24 (IQR 75 %, 18;38)	48 (IQR 75 %, 30;87)	tim		<0,001
Kunt 2010	240	Vaginal PGE2	Infusion oxytocin	Induktion till start av aktivt förlossningsarb	8,5 (±3,6)	4,9 (±4,1)	tim		0,02
Kunt 2010	240	Vaginal PGE2	Infusion oxytocin	Induktion till förlossning	9,6 (±4,7)	3,4 (±1,5)	tim		0,02
Larranaga-A 2008	744	Vaginal PGE2	Avvaktan de handlägg ning ***	Induktion till förlossning	499,1 (±302,7)	616,1 (±304,4)	min		<0,000 1
Larranaga-A 2008	744	Vaginal PGE2	Avvaktan de handlägg ning ***	Induktion till fullvidgat	362 (±210,638)	510 (±345,720)	min		<0,001
Levy 2007	130	Oral Misoprostol / 4 h, max 3 doser	Placebo/4 h, max 3 doser	PROM till förlossning	13,7 (±5,8)	20,3 (±6,8)	tim		<0,001
Levy 2007	130	Oral Misoprostol / 4 h, max 3 doser	Placebo/4 h, max 3 doser	PROM till förlossning 0-p.	15,5 (±6,4)	23,1 (±6,6)	tim		<0,001
Nagpal 2009	61	Oral Misoprostol, max 3 doser	Intracervi kal PGE2 gel/6h, max 2 doser	Induktion till start av aktivt förlossn.arb.	420 (±244)	790 (±284)	min		<0,001

Studie	n	Intervention	Kontroll	Utfall	Effekt intervention medelvärde (SD)	Effekt kontroll medelvärde (SD)	Enhet	RR (95 % CI)	P
Nagpal 2009	61	Oral Misoprostol, max 3 doser	Intracervikal PGE2 gel/6h, max 2 doser	Induktion till fullvidgat	582 (±275)	1014 (±335)	min		<0,001
Nagpal 2009	61	Oral Misoprostol, max 3 doser	Intracervikal PGE2 gel/6h, max 2 doser	Induktion till förlossning	615 (±282)	1070 (±339)	min		<0,001
Parisae 2008	57	Sublingual misoprostol	Vaginal PGE2 gel	Induktion till förlossning	13,96 (±9,90)	20,71 (±11,59)	tim		0,021
van der Ham 2012	532	Induktion med prostaglandin eller infusion oxytocin	Avvaktande handläggning ****	PROM till förlossning	103 (±140)	202 (±234)	tim	-98,5 (-131--65,2)	<0,000 1

IQR= interkvartil avstånd. Interkvartil avstånd är skillnaden mellan 25:e och 75:e percentilen.

* Aktiv handläggning innebar i denna studie induktion vid omogen cervix med PGE2 eller misoprostol eller vid mogen cervix oxytocininfusion.

** Avvaktande handläggning i denna studie innebar inläggning sjukhus med övervakning av mor och barn fram till förlossning. CTG, temp, CRP, odling och kliniskbedömning.

*** Avvaktande handläggning i denna studie innebar för kvinnor med Bishop score <7 poäng att vänta med behandling tills 12h>PROM innan infusion oxytocin gavs. Vaginal-rektal GBS screening utfördes på alla kvinnor.

**** Avvaktande handläggning i hemmet eller på sjukhus med regelbundna kontroller fram till förlossning. Övervakning enligt klinikens PM avseende temp, CRP och LPK.

I en retrospektiv studie från Kina med 579 kvinnor, uppdelades dessa i tre grupper. Den första gruppen (n=292) var de vars förlossning startade spontant inom 12 timmar den andra (n=234) vars förlossning dröjde och kvinnorna inducerades efter 12 timmar, och den sista (n=53) gruppen fick kejsarsnitt direkt efter PROM diagnosen. Hälften av förlossningarna inträffade spontant inom 12 timmar från PROM i grupp ett och två (Li, Wang, Li, Yang, 2011).

Intervention med akupunktur kontra avvaktande handläggning bedömdes i en norsk RCT-studie där 99 förstföderskor randomiserades till antingen aktiv behandling med akupunktur eller till en kontrollgrupp. I studien sågs ingen signifikant skillnad mellan grupperna, avseende tidsintervallet från PROM till förlossning och från aktiv fas till förlossning. Däremot upplevde kvinnorna i interventionsgruppen behandlingen de fått mer positivt än kvinnorna i kontrollgruppen (p=0,003) (Selmer-Olsen, Lydersen &, Mørkved, 2007).

Resultatet i studien av Nagpal, Raghunandan och Saili (2009) visade även att komplettering av induktionsmetoden, i form av läkemedlet oxytocin, krävdes i 90 % (27 stycken) av fallen i prostaglandin-gruppen, och i 16,1 % (fem stycken) i misoprostol-gruppen. Även dosen av oxytocin var betydligt lägre i misoprostol-gruppen. Detta bekräftades i studierna av Bricker et al. (2008), Levy et al. (2007), Parisaei och Erskine (2008) där resultaten påvisade att misoprostol signifikant reducerade behovet av oxytocin under förlossningen.

KEJSARSNITTSFREKVENNS VID OLIKA BEHANLINGSMETODER

Det framkom att signifikant fler kvinnor i oxytocingruppen förlöstes via kejsarsnitt jämfört med PGE2 i kombination med oxytocin i en nyligen publicerad RCT studie.

Det upptäcktes även att kvinnor i den avvaktande gruppen i en spansk retrospektiv studie hade signifikant högre frekvens av kejsarsnitt än i PGE2-gruppen (Tabell 3).

Tabell 3. Kejsarsnittsfrekvens vid olika behandlingsmetoder efter PROM

Studie	n	Intervention	Kontroll	Utfall	Effekt intervention Medelvärde % (SD)	Effekt kontroll Medelvärde % (SD)	RR (95% CI)	p-värde
Güngördük 2012	444	PGE2+ 6h senare infusion oxytocin	Infusion oxytocin	Kejsarsnitt	18,4	30,3	1,17 (1,05-1,30)	0,004
Larranaga-A 2008	744	Vaginal PGE2	Avvaktande handläggning *	Kejsarsnitt	9,3	17,6		0,04

* Avvaktande handläggning i denna studie innebar för kvinnor med Bishop test <7 att vänta med behandling tills 12 timmar >PROM då infusion oxytocin gavs. Vaginal-rektal GBS screening utfördes på alla kvinnor.

Majoriteten av studierna som belyst kejsarsnittsfrekvensen i denna litteraturstudie redovisar dock ingen signifikant skillnad mellan de olika interventionerna.

I den retrospektiva studien av Li et al. (2011) framkom det att 107 (n=234) kvinnor i oxytocin-gruppen kontra 56 (n=292) kvinnor i avvaktande gruppen blev förlösta med kejsarsnitt.

Kvinnorna i misoprostol-gruppen använde mindre epiduralbedövning än de kvinnor som erhöll standard metoden PGE2 (Bricker et al., 2008). I studien av van der Ham et al. (2012) framkom det att kvinnorna krävde epidural eller spinalanestesi mer frekvent i gruppen med aktiv handläggning av PROM, än i den med avvaktande behandling. Nagpal et al. (2009) fann att en signifikant högre andel av kvinnorna i oral misoprostol-gruppen var mer nöjda med metoden jämfört med PGE2-gruppen.

FÖREKOMST AV CHORIOAMNIONIT VID OLIKA BEHANDLINGSMETODER

Frekvensen av chorioamnionit ökade signifikant efter 12-18 timmar. Det sågs en högre andel av chorioamnionit i gruppen med avvaktande förhållningssätt även i van der Ham et al. (2012) (Tabell 4).

Tabell 4. Incidens av chorioamnionit vid olika behandlingsmetoder efter PROM

Studie	n	Intervention	Kontroll	Utfall	Effekt intervention medelvärde % (SD)	Effekt kontroll medelvärde % (SD)	OR (95 % CI)	RR (95 % CI)	P
Tran 2008	3841	12 h efter PROM diagnos i v. 37		Chorio - amnion it.			2,3 (1,2- 4,4)		<0,05
Tran 2008	3841	14 h efter PROM diagnos i v.37		Chorio - amnion it.			3,2 (1,8- 5,7)		<0,05
Tran 2008	3841	16 h efter PROM diagnos i v.37		Chorio - amnion it.			2,4 (1,6- 3,7)		<0,05
Tran 2008	3841	18 h efter PROM diagnos i v.37		Chorio - amnion it.			2,5 (1,8- 3,6)		<0,05
van der Ham 2012	532	Induktion med prostaglandin eller infusion oxytocin	Avvaktande handläggning *	Chorio - amnion it	2,3	5,6		0,40 (0,16- 1,02)	0,045

* Avvaktande behandling i hemmet eller på sjukhus med regelbundna kontroller fram till förlossning. Övervakning enligt PM, temp, CRP och LPK,

NEONATALA UTFALL VID OLIKA BEHANDLINGSMETODER

En signifikant högre andel barn, i misoprostol-gruppen föddes med Apgar <7 efter 1 minut jämfört med prostaglandin-gruppen, men denna skillnad mellan grupperna kvarstod ej efter 5 minuter (Tabell 5).

Tabell 5. Neonatala utfall vid olika behandlingsmetoder efter PROM

Studie	n	Intervention	Kontroll	Utfall	Effekt intervention medelvärde % (SD)	Effekt kontroll Medelvärde % (SD)	RR (95%CI)	P
Chaudhuri 2011	207	Induktion med vaginalt PGE2 gel/6h, max 5 doser.	Induktion med vaginalt Misoprostol T/4h, max 2 doser.	Apgar score <7 vid 1 min	2,94	11,42		<0,036

Övriga artiklar i litteraturstudien redovisar ingen signifikant skillnad gällande neonatala faktorer vid olika interventioner.

I en svensk retrospektiv studie insamlades olika data från 113 568 kvinnor med PROM, där 436 av de nyfödda barnen utvecklade sepsis. I studien upptäcktes att incidensen av neonatal sepsis ökade desto längre tidsintervallet blev från PROM-diagnosen till förlossning. Tidsintervallet var enligt studien den mest oberoende signifikanta riskfaktorn för neonatal sepsis. Dock var även förstföderskor, gossebarn, gestationsålder, och födelsevikt signifikanta riskfaktorer (Herbst & Källén, 2007). En kinesisk retrospektiv studie påvisade också en signifikant skillnad avseende neonatalt utfall. I studien fick gruppen kvinnor som erhållit oxytocin, efter avvaktande förhållningssätt i 12 timmar, fler nyfödda som drabbades av infektion än de kvinnor vars förlossningsarbete startade spontant inom 12 timmar (Li et al., 2011).

Sepsis upptäcktes hos 17 (4,3 %) nyfödda i studien av Popowski et al (2011) och det framkom att förhöjt CRP (≥ 5 mg/L) var signifikant förknippat med detta resultat. I studien av Lee et al. (2012) upptäcktes att kvinnor som fött barn med neonatal sepsis hade signifikant högre CRP-nivåer än de kvinnor som fött barn utan sepsis.

DISKUSSION

METODDISKUSSION

Litteraturstudier ger en översikt av aktuell forskning. Till bakgrundsbeskrivningen om PROM granskades artiklar och litteratur vars innehåll bedömdes relevant för studien. Till bakgrunden gav ”*prelabour rupture of the membranes*” nästintill inga träffar, därför valdes: ”*premature rupture of the membranes*”. Materialet till bakgrundsbeskrivningen om PROM stod att få i böcker och artiklar utan problem.

Däremot var det svårare att finna aktuella artiklar om PROM till resultatdelen på grund av att antalet publikationer de senaste fem åren inte var lika omfattande. Kombinationen av sökord som finns beskrivna i datainsamlingsdelen användes likartat i framförallt databaserna PubMed och Cinahl. Det begränsade antalet sökord bidrog eventuellt till att relevanta artiklar ej blivit inkluderade i litteraturstudien. En sökning utfördes i databasen Summon Supersök, vilket gav 546 träffar. Initialt utfördes granskning av dessa artiklar via genomläsning av abstract, detta byttes därefter över till enbart läsning av titlar då artiklarna allt eftersom föreföll mindre relevanta. Detta kan ha medfört att artiklar har förbisetts. Sökningarna utfördes vid ett begränsat antal tillfällen vilket dessutom kan ha bidragit till att artiklar förbisetts. Artiklar från olika delar av världen bidrog till ett globalt perspektiv, dock var enbart en från Sverige, vilket medförde att forskningen härifrån inte blev representerad i den utsträckning författarna till föreliggande studie önskat.

Resultat från litteraturstudiens alla 16 artiklar finns inte med i tabellerna på grund av att de ej belyst liknande variabler. De har inte heller varit relevant att lyfta fram allt som tagits upp i artiklarna, utan fokus har lagts på signifikant data som svarat på frågeställningarna. I artiklarna redovisades både primära och sekundära utfall och i litteraturstudien har de ibland sammanställts i samma tabell, vilket inte är optimalt. Signifikansnivåerna varierade dessutom i de olika studierna. Tabellen i bilaga 3 var ett arbetsredskap att utgå ifrån, för att få överblick över artiklarnas resultat. Det kan därför finnas skillnader i beskrivningar av exempelvis behandlingar som har förtydligats i resultattabellerna. Numreringen av artiklarna i bilaga 3 är helt slumpmässig och genomfördes för att underlätta arbetet. Värderna redovisas med olika antal decimaler i tabellerna för att inte förvanska original data. Avvaktande strategi definierades på ett flertal olika sätt i studierna och det hade varit önskvärt om alla utgått från samma tidsintervall.

RESULTATDISKUSSION

Eftersom PROM efter graviditetsvecka 34+0, utan andra komplikationer, drabbar åtta procent eller mer, av gravida kvinnor, träffar barnmorskor ofta denna grupp. Resultatet av föreliggande studie kan bidra med kunskap till barnmorskor på flera sätt. Förmodligen har gravida kvinnor olika kunskap om PROM och hur situationen handläggs i det enskilda fallet. Det innebär att barnmorskan måste individualisera information och stöd utifrån den aktuella situationen.

Barnmorskans medicinska kunskaper vid PROM är nödvändig. Det beror på att förlossningsarbetet bör förstås i ett större perspektiv, eftersom handläggning av PROM är en del av hela förlossningsprocessen. När barnmorskan möter kvinnan med PROM som en unik individ kan barnmorskan uppfatta om hon är orolig, har funderingar om PROM eller känner till hur situationen handläggs. När kvinnor med PROM t.ex. bedöms kunna avvakta tills spontant förlossningsarbete kommer igång ingår i barnmorskans stöd att involvera kvinnan att ta eget ansvar. Det beror på att det värderas som en normal del av förlossningsprocessen att vattnet går och då kan kvinnan invänta spontana värkar hemma. En förutsättning för det är att hon själv kan ta ansvar i bedömning av fostervattnets färg och egen kroppstemperatur. Med individualiserat stöd som bygger på kunskap, om att PROM handläggs på olika sätt, har barnmorskors stöd en viktig roll i vården av denna grupp kvinnor.

I föreliggande studie framkommer att det finns olika behandlingsmetoder vid PROM, avvaktande respektive induktion med hjälp av läkemedel. Ett problem är att det inte finns någon golden standard-modell med en handläggning som passar för alla kvinnor med PROM. Gravida kvinnor med PROM är ingen homogen grupp och därför krävs att barnmorskor har kunskap att identifiera, vilken behandlingsmetod som är aktuell i det enskilda fallet. Genom en god vårdrelation kan barnmorskan stödja kvinnan med PROM till att känna sig motiverad för det handlingsalternativ som passar henne. Genom samtal och att göra kvinnan delaktig i observation på symtom (avvikande fostervatten färg, förhöjd kroppstemperatur etc.) som avviker från den naturliga förlossningsprocessen, kan negativa upplevelser som påverkar helhetsupplevelsen av förlossningen minimeras.

Ett fåtal av studierna jämför ett strikt avvaktande förhållningssätt vid PROM med induktion. Däremot utforskas utfallet av olika metoder och kombinationer av induktionsmetoder för att påskynda förlossningsarbetet. Ladfors (2008) framhåller att vid avsaknad av övriga komplikationer, kan en avvaktande hållning upp till 72 timmar efter PROM bevaras. Ett ställningstagande som endast undersöks i ett fåtal av artiklarna. I litteraturstudien visar ett alltför begränsat antal studier en signifikant minskning av tiden från PROM till förlossning vid induktion jämfört med en avvaktande hållning, för att några definitiva slutsatser skall kunna dras. Fler större randomiserade studier vore välkommet eftersom det är önskvärt att intervensera så lite som möjligt i den naturliga förlossningsprocessen. Emellertid måste moderns upplevelse av att vänta in ett spontant värkarbete alltid beaktas. I studien av Hannah et al. (1996) med över 5000 kvinnor, upplever de i induktionsgrupperna behandlingen mer positivt än kvinnorna i gruppen med avvaktande handläggning. En åsikt kvinnorna delar i en av litteraturstudiens artiklar. Barnmorskan bör hela tiden ha en dialog med kvinnan, försäkra sig om att hon är delaktig i besluten och hjälpa till att föra fram hennes önskan. Hur förlossningsupplevelsen blir påverkas starkt av kvinnans känsla av delaktighet (Berg, 2010b).

Den viktigaste begränsningen i denna litteraturstudie är bristen på metodologisk enhetlighet i de olika studierna. Utvärderingen av de olika behandlingsmetodernas påverkan på förlossningstiden försvåras av att studierna mäter olika utfall. Därutöver varierar metoderna mer eller mindre i de olika artiklarna, vilket komplicerar jämförelsen. Resultaten skiftar från studie till studie beträffande vilken metod som förkortar tiden från induktion till förlossning, och det är omöjligt att dra någon tillförlitlig slutsats om vilken induktionsmetod som är mest effektiv.

Det är en vinst om antalet vaginala undersökningar kan begränsas, både för kvinnans upplevelse och för infektionsrisken (Ladfors, 2008; McCormick, 2009; Seaward et al., 1997). I litteraturstudien framkommer det att oral eller sublingual misoprostol kan vara effektivare än vaginal administrerad PGE₂. Det vore därför önskvärt med större RCT studier för att bekräfta att oral administrering fungerar lika bra som intracervikal eller vaginal. Dels för att kunna överföra till praxis och att kunna erbjuda en mer skonsam och mindre invasiv behandling till kvinnor med PROM.

Frekvensen av kejsarsnitt varierar mellan olika behandlingsmetoder i artiklarna. En

signifikant skillnad förekommer i tre studier där metoden involverar oxytocinbehandling. Att med stöd av detta material dra slutsatsen att oxytocin som induktionsmetod kan medföra en ökad risk för kejsarsnitt är troligtvis inte möjligt. Det är likväl ett intressant fynd. Oxytocintillförsel är en mycket vanlig värkstimulerande behandling. Om konsekvenserna av den rutinmässiga användningen av oxytocin leder till en onödig uttröttning av uterus och fler kejsarsnitt vore intressant att utreda ytterligare.

I en review studie från Cochrane sågs en ökning av kejsarsnitt vid tidig induktion i jämförelse med en avvaktande strategi (Buchanan, Crowther, Levett, Middleton & Morris, 2010), vilket bekräftar resultatet från de tre artiklarna i litteraturstudien. Cochranes review studie fokuserade dock på PROM före vecka 37+0.

I Cochranes review studie föreligger inte någon signifikant skillnad i chorioamnionit mellan kvinnor som induceras och de som får en avvaktande handläggning (Buchanan et al., 2010). Hannah et al. (1996) visar däremot att kvinnor riskerar i högre grad att utveckla chorioamnionit i de avvaktande grupperna. I denna litteraturstudie ses en del motsägelsefulla resultat. I två av studierna med avvaktande behandling upptäckts en ökning av chorioamnionit men i de övriga tre studierna ses ingen skillnad mellan olika förhållningssätt. I litteraturen påvisas att det finns en ökad risk för uppåtgående infektioner i samband med PROM med chorioamnionit som följd (Westgren, 2008).

Antibiotikaprofylax kan minska risken för infektioner hos kvinnor med PROM visades i en review studie bestående av två studier från Cochrane publicerad 2012, vilket är för lite för att några riktlinjer skall kunna dras. Dock bör ett avvaktande förhållningssätt alltid följas av noggrann monitorering av modern på grund av att det sannolikt finns en ökad risk för chorioamnionit. Barnmorskan har ansvar att utifrån aktuella vårdprogram ha kunskap om på vilket sätt modern skall övervakas, vilka undersökningar och vilken provtagning som skall utföras vid PROM. Det är barnmorskans ansvar att reagera snabbt på förändringar i kvinnans allmäntillstånd som kan föranleda misstanke om en begynnande chorioamnionit. En artikel med fokus på PPRM i gestationsvecka 23-35 analyserades och inkluderades i litteraturstudien då den ansågs relevant, eftersom CRP är en bra och lättillgänglig markör oavsett vilken gestationsvecka modern än befinner sig i.

I majoriteten av artiklarna med utfall som fokuserar på barnets hälsa, ses inga skillnader beträffande neonatala faktorer vid olika induktionsmetoder. Vilket innebär att barnets hälsa aldrig påverkas oavsett valet av induktionsmetod. Däremot visar den retrospektiva svenska

studien att totalt 0,4 % av de nyfödda barnen utvecklar sepsis. Incidensen ökar med tidsintervallet från PROM till förlossning, vilket överensstämmer med övrig forskning (Ladfors, 2001; Marowitz & Jordan, 2007). Vid jämförelse av resultat från föreliggande studie och Cochranes review från 2010 påvisas ingen skillnad i utvecklandet av neonatal sepsis mellan induktionsgrupper och grupper med avvaktande handläggning. Det bör uppmärksammas att den svenska retrospektiva studien sträcker sig över många år och har en studiepopulation på nästan 114 00 kvinnor. Intressant är att det inte ges någon antibiotika profylax på någon av förlossningsenheterna i studien, undantaget penicillinprofylax på två avdelningar vid vattenavgång och värkarbete i mer än 12h. Dessutom förekommer ingen screening av GBS. Möjligheten finns att om GBS screening var implementerat som standard i ovanstående studie, hade färre barn drabbats av sepsis. Inom exempelvis Sahlgrenska Universitetssjukhus Obstetriska enhet genomförs GBS screening. Cochranes review artikel visar att användandet av antibiotika profylaktiskt inte har några positiva effekter på barnets hälsa (Flenady & King, 2012). Någon egentlig oro för barnets hälsotillstånd kopplat till en avvaktande behandling behöver inte finnas om noggrann monitorering förekommer.

KONKLUSION

Syftet är att genom studie av publicerad forskning identifiera optimal behandlingsmetod vid PROM efter graviditetsvecka 34+0. Det är omöjligt att dra någon slutsats om vilken behandlingsmetod som främst förkortar tidsintervallet från PROM till förlossning, eftersom det varierar från studie till studie. Dock har det avvaktande förhållningssättet visat ha ett längre tidsintervall än induktion. Få artiklar utgår från en rent avvaktande behandlingsstrategi som kontrollgrupp när de utvärderar olika behandlingsmetoder. Att oral misoprostol kan vara effektivare än vaginal behandling är mycket intressant. Majoriteten av artiklarna som belyser kejsarsnittsfrekvensen redovisar ingen signifikant skillnad mellan de olika behandlingsmetoderna. Huruvida oxytocininfusion som värkstimulerande induktionsbehandling ökar kejsarsnittsfrekvensen eller inte, bör undersökas mer eftersom vaginala förlossningar är det optimala för mor och barn. Sannolikt finns en något ökad risk för chorioamnionit med avvaktande behandling. Men med noggrann monitorering av mor och barn är ett avvaktande förhållningssätt inte förenat med ökade risker. Majoriteten av artiklarna redovisar ingen signifikant skillnad avseende neonatala faktorer mellan olika behandlingsmetoder. Det är viktigt att barnmorskan i den

kliniska verksamheten har ny och uppdaterad kunskap kring PROM, för att kunna informera, och göra modern delaktig i beslutsfattandet om handläggningen. Denna litteraturöversikt kan underlätta barnmorskors kunskapsuppdatering i ämnet. Det är centralt att säkerställa mor och barns hälsa samt att individualisera stödet med syfte att optimera moderns förlossningsupplevelse och möjlighet att bli involverad kring behandlingsalternativ.

REFERENSER

ACOG Practice Bulletin No. 80 April (2007). Premature rupture of membranes. *Obstetrics & Gynecology* 109:1007-1019.

Andréasson, B., Blennow, M., & Hagberg, H. (2008). Omhändertagande av det asfyktiska barnet. I: H. Lagercrantz, L. Hellström-Westas, M. Norman (red:er), *Neonatologi* (s.58, 65, 76). Lund: Studentlitteratur.

Berg, M. (2010a). Vårdandets värdegrund vid barnafödande. I: M. Berg., & I. Lundgren (red:er), *Att stödja och stärka* (2:a upplagan) (s.29-41). Lund: Studentlitteratur.

Berg, M. (2010b). Vårdande vid barnafödande vid ökade risker. I: M. Berg., & I. Lundgren (red:er), *Att stödja och stärka* (2:a upplagan) (s.145-165). Lund: Studentlitteratur.

Bricker, L., Peden, H., Tomlinson A. J., Al-Hussaini, T. K., Idama, T., Candelier, C., ... Alfirevic, Z. (2008) Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture: a randomized trial. *BJOG*,115:15503-1511.

Buchanan, S.L., Crowther, C.A., Levett, K.M., Middleton, P., & Morris, J. (2010) Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks gestation for improving pregnancy outcome (Review). *The Cochrane Library*, Issue 3. Art. No.:CD004735.DOI:10.1002/14651858.CD004735.pub3.

Cararach, V., Botet, F., Sentis, J., Almirall, R., Perez-Picanol & Collaborative Group on Prom. (1998). Administration of antibiotics to patients with rupture of membranes at term. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 77:298-302.

Chaudhuri, S., Mitra, S. N., Banerjee, P. K., Biswas, P. K., & Bhattacharyya, S. (2011). Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of the membranes at term: A randomized comparative trial. *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 37(11):1564-1571.

Ekman, G. (2008). Förlossningsinduktion. I: H. Hagberg, K. Marsál, M. Westgren (red:er), *Obstetrik* (s.519-520). Lund: Studentlitteratur.

Flenady, V., & King, JF. (2012) Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term (Review). *The Cochrane Library*, Issue 3. Art. No.: CD001807.DOI: 1002/14651858.CD001807.

Friberg, F. (2006). *Dags för uppsats- vägledning för litteraturbaserade examensarbeten*. Lund: Studentlitteratur.

Güngördük , K., Ascioglu, O., Besimoglu, B., Güngördük, O. C., Yildirm, G., Ark, C., & Şahbaz, A. (2012). Labour induction in term premature rupture of membranes: comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 206:60.e1-8.

Hannah, E. M., Ohlsson, A., Farine, D., Hewson, A. S., Hodnett, D. E., Myhr, L. T., ... Willan, R. A. (1996). Induction of labour compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N England J of Med*, 334:1005-1010.

Herbst, A., & Källén, K. (2007). Time Between Membrane Rupture and Delivery and Septicemia in Term Neonates. *Obstet Gynecol*, 3(110):612-8.

Kayem, G., Bernier-Dupreelle, A., Goffinet, F., Cabrol, D., & Haddad, B. (2010). Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36 weeks of completed gestation: coparison of maternal and neonatal outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 89:776-781.

Kunt, C., Kanat-Pektas, M., Gungor, A. N., Kurt, R. K., Ozat, M., Gulerman, C., ... Mollamahmutoglu, L. (2010). Randomized Trial of Vaginal Prostaglandin E2 Versus Oxytocin for Labor Induction in Term Premature Rupture of Membranes. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 49(1):57-61.

Ladfors, L. (1998). *Prelabor rupture of the membranes at or near term*. Department of Obstetrics and Gynaecology: Sahlgrenska University Hospital, Göteborg.

Ladfors, L. (2001). *Vattenavgång utan värkar vid fullgången tid*. Socialstyrelsen.

Ladfors, L. (2008). Vattenavgång utan värkar i fullgången tid (PROM). I: H. Hagberg, K. Marsál, M. Westgren (red:er), *Obstetrik* (s.509-513). Lund: Studentlitteratur.

Ladfors, L., Mattson, L-Å., Eriksson, M., & Fall, O.(1997). Is a speculum examination sufficient for excluding the diagnosis of ruptured fetal membranes? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica* 76 :739-742.

Ladfors, L., Mattson, L-Å., Eriksson, M., & Milsom, I. (2000). Prevalence and risk factors for prelabor rupture of the membranes (PROM) at or near term in an urban Swedish population. *Journal of Perinatal Medicine* 28:491-496.

Larrañaga-Azcárate , C., Campo-Molina,G., Pérez-Rodríguez A. F., & Ezcurdia-Gurpegui, M. (2008). Dinoprostone vaginal slow-release system (Propess®) compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term: impact on maternal and fetal outcomes. *Acta Obstetricia et Gynecologica*, 87:195-200.

Lee, S. Y., Park, K. H., Jeong, E. H., Oh, K. J., Ryu, A., & Park, K. U. (2012). Relationship between Maternal Serum C-Reactive Protein, Funisitis and Early-Onset Neonatal Sepsis *J Korean Med Sci*, 27:674-680.

Levy, R., Vaisbuch, E., Furman, B., Brown, D., Volach., & Hagay, Z, J. (2007). Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J. Perinat. Med.*, 35:126-129.

Li, K., Wang, Y., Li, H., & Yang, H. (2011). A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term. *International J of Gynecology and Obstetrics*, 112:45-47.

Lundgren, I. (2009). Professionellt förhållningssätt. I: A.Kaplan., B, Hogg., I, Hildingsson., & Lundgren, I (red:er), *Lärobok för barnmorskor* (3:je upplagan)(s.75-79). Lund: Studentlitteratur.

Marowitz, A., & Jordan, R. (2007). Midwifery Management of Prelabor Rupture of Membranes at Term. *Journal of Midwifery Womens Health* 52:199-206.

McCormick, C. (2009). Active first stage of labour. I: D.M. Fraser., M.A., Cooper (red:er), *Myles textbook for midwives*. (15:e upplagan) (s.480). Edinburgh: Churchill Livingstone.

Méhats, C., Schmitz, T., Marcellin, L., & Breuiller-Fouché, M. (2011). Biochimie de la rupture foetales. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, 39:365-369.

Nagpal, M. B., Raghunandan, C., & Saili, A. (2009). Oral misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term. *International J of Gynecology and Obstetrics*, 106:23-26.

Nyberg, R. (2000). *Skriv vetenskapliga uppsatser och avhandlingar med stöd av IT och Internet*. Lund: Studentlitteratur AB.

Orgino, M., Hiyamuta, S., Takatsuji-Okawa, M., Tomooka, Y., & Minoura, S. (2005). Establishment of a prediction method for premature rupture of membranes in term pregnancy using active ceruloplasmin in cervicovaginal secretion as a clinical marker. *Journal of obstetrics and Gynaecology Research*, 31(5):421-426.

Parisaei, M., & Erskine, K. J. (2008). Is expensive always better? Comparison of two induction agents for term rupture of membranes. *J of Obstetrics and Gynecology*, 28(3):290-293.

Polit, D.F., & Beck, C. T. (2011). *Nursing research- Generating and Assessing Evidence for Nursing Practice*. (9:e upplagan). Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins.

Popowski, T., Goffinet, F., Maillard, F., Schmitz, T., Leroy, S., & Kayem, G. (2011). Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 11:26.
www.biomedcentral.com/1471-2393/11/26.

Seaward, P.G., Hannah, M.E., Myhr, T.L., Farine, D., Ohlsson, A., Wang, E.E., ... Hodnett, E.D. (1997). International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: Evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *American Journal of Obstetric Gynecology*, 177(5):1024-1029.

Seaward, P.G., Hannah, M.E., Myhr, T.L., Farine, D., Ohlsson, A., Wang, E.E., ... Ohel, G. (1998). International Multicenter Term PROM Study: Evaluation of predictors of neonatal infection in infants born to patients with premature rupture of membranes at term. *American Journal of Obstetric Gynecology*, 179:3(1):635-639.

Selmer-Olsen, T., Lydersen, S., & Mørkved, S. (2007). Does acupuncture used in nulliparous women reduce time from prelabour rupture of membranes at term to active phase of labour? *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 86:1447-1452.

SFS 2006:1053. *Förordning om ändring i högskoleförordningen*. (1993:100). Stockholm: Svensk författningssamling.

Skinner, S. J. M., Campos, G. A., & Liggins, G.C. (1981). Collagen Content of Human Amniotic Membranes: Effect of Gestation Length and Premature Rupture. *Obstetrics & Gynecology*, 57:487-489.

Socialstyrelsen. (2001). *Handläggning av normal förlossning-state of the art*. Stockholm: Socialstyrelsen.

Tran, S., Cheng, Y.W, Kaimal, A.J., & Caughey, A.B. (2008). Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *American J of Obstetrics & Gynecology*, 198:700.e1-700.e5.

Vadillo-Ortega, F., González-Avila, G., Karchmer, S., Meraz Cruz, N., Ayla-Ruiz, A., & Lama, M. S. (1990). Collagen Metabolism in Premature Rupture of Amniotic Membranes. *Obstetrics & Gynecology*, 75:84-88.

Van der Ham, D. P., Vijgen, S. M. C., Nijhuis, J. G., van Beek, J. J., Opmeer, B. C., Mulder, A. L. M., ... Willekes, C. (2012). Induction of Labor versus Expectant Management in Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes between 34 and 37 Weeks: A Randomized Controlled Trial. *PLOS Medicine*, 9 (4):1-15.

Vetenskapsrådet. (2011).

<http://vr.se/download/18.3a36c20d133af0c12958000491/God+forskningsred+2011.1.pdf>
hämtad: 111221

Vigeh, M., Yokoyama, K., Shinohara, A., Afshinrokh, M., & Yunesian, M. (2010). Early pregnancy blood levels and the risk of premature rupture of the membranes. *Reproductive Toxicology*, 30: 477-480.

Webb, C., & Roe, B, (2007). *Reviewing Research: Evidence for Nursing Practice*. Oxford, Blackwell.

Westgren, M. (2008). Obstetrisk handläggning vid hotande förtidsbörd. I: H. Lagercrantz, L. Hellström-Westas, M. Norman (red:er), *Neonatologi* (s.52-53). Lund: Studentlitteratur.

WHO. (2007). *Managing complications in pregnancy and childbirth: a guide for midwives and doctors*. http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9241545879_eng.pdf hämtad: 111219.

Willman, A., Stoltz, P., & Bahtsevani, C. (2011). *Evidensbaserad omvårdnad: en bro mellan forskning & klinisk verksamhet*. (3:e upplagan). Lund: Studentlitteratur.

WMA. (1964). *Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/> hämtad: 120103.

Bilaga 1

Studie Nr.	Författare, årtal, titel, tidskrift, databas (el. ref), land	Syfte	Design/ Metod	Urval
11	Bricker, L. et al. (2008) Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture: a randomized trial. <i>BJOG</i> ;115:15503-1511 PubMed. England och Egypten.	Utvärdera effektiviteten och säkerheten med titrerad låg-dos misoprostol avseende induktion av förlossning vid förekommande av PROM.	Kvantitativ RCT	758 Kvinnor med PROM och >34 grav.v., simplexgrav., ffd huv. och normalt inkomst CTG.
5	Chaudhuri, S, et al. (2011) Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of the membranes at term: A randomized comparative trial. <i>Journal of Obstetrics and Gynecology Research, Vol.37, No. 11:1564-1571</i> PubMed. Indien.	Att jämföra omgående induktion med vaginal misoprostol tabletter och omgående induktion med vaginal dinoproston (naturlig förekommande prostaglandin E2) gel hos kvinnor med PROM.	Kvantitativ RCT	207 Kvinnor med PROM i ≥37grav.v, simplexgrav., med ffd huv. och ej i förlossningsarbete, randomiserades till studien.
2	Gungörduk, K. et al. (2012) Labour induction in term premature rupture of membranes: comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin. <i>American Journal of Obstetrics & Gynecology</i> 206:60.e1-8 Cinahl. Turkiet	Att jämföra induktion efter PROM med antingen Oxytocininfusion eller vaginal dinoprostone med efterföljande Oxytocininfusion 6 h senare. Primära resultatet var antal kvinnor som lyckades föda vaginalt inom 24h.	Kvantitativ RCT , oblandad, ej placebokontrollerad.	444 kvinnor med PROM, i 37-42 grav v., utan några andra komplikationer, delades upp i två behandlingsgrupper.

Studie Nr.	Författare, årtal, titel, tidskrift, databas (el. ref), land	Syfte	Design/ Metod	Urval
19	Herbst, A., & Källén, K. (2007) Time Between Membrane Rupture and Delivery and Septicemia in Term Neonates. <i>Obstet Gynecol</i> , 110:612-8 Ref.fr. Tran, S et al. Summon Supersök . Sverige.	Att undersöka hur intervallet mellan vattenavgång och förlossning påverkar risken för neonatal sepsis och huruvida durationen av förlossningen influerar risken att drabbas.	Kvantitativ retrospektiv klinisk studie.	Inkluderade 113 568st simplexfödda spädbarn efter fullgången tid, under perioden Januari 1995-December 2004. Studiens grupp inkluderade nyfödda som behandlats på neonatal avd, vilka neonatalmedicinska läkare givit barnen diagnosen sepsis, baserat på antingen positiv blod odl. eller typiska kliniska symtom tillsammans med en ökad nivå av CRP.
6	Kayem, G, et al. (2010) Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36 weeks of completed gestation: coparison of maternal and neonatal outcomes. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica</i> , 89:776-781 PubMed . Frankrike	Att jämföra avvaktande behandling vid PROM med aktiv behandling som innebar induktion inom 24h. Vid mogen cervix oxytocininfusion och vid omogen 2mg prostaglandin E2 eller 50 µg misoprosol.	Kvantitativ retroperspektiv, multicenter, cohort studie.	Av 634 st kvinnor med PROM i grav. v 34-36 mellan 1999-2005 inkluderades 241 st till studien, varav 126 st fick avvaktande beh. och 115 st fick aktiv beh.

Studie Nr.	Författare, årtal, titel, tidskrift, databas (el. ref), land	Syfte	Design/ Metod	Urval
7	Kunt, C. et al. (2010) Randomized Trial of Vaginal Prostaglandin E2 Versus Oxytocin for Labor Induction in Term Premature Rupture of Membranes. <i>Taiwan J Obstet Gynecol.</i> Vol 49. No 1 PubMed. Turkiet	Att jämföra vaginal prostaglandin E2 med oxytocin för induktion, gällande den effektivaste och säkraste behandlingsstrategin.	Kvantitativ RCT.	240 st kvinnor med singel graviditeter vid ≥ 37 grav.v, med PROM ≥ 12 h och Bishop scores ≤ 6 valdes ut.
14	Laranaga-Azcarate, C, et al. (2008) Dinoprostone vaginal slow-release system (Propess®) compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term: impact on maternal and fetal outcomes. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica</i> , 87:195-200 Ref.fr. Gungördük, K. et al. PubMed. Spanien	Huvudsyftet var att utvärdera skillnaderna mellan två beh. av PROM, omedelbar pericervikal dinoprostone eller avvaktande beh. tills 12 h efter PROM då Oxytocindropp kopplades i bägge grupperna.	Kvantitativ retrospektiv studie.	744 patienter, i medeltal grav.v. 39. 97 st. behandlades med dinoprostone och de resterande 647 fick en avvaktande beh. strategi fram till 12 h efter PROM.
20	Lee SY, et al. (2012) Relationship between Maternal Serum C-Reactive Protein, Funisitis and Early-Onset Neonatal Sepsis <i>J Korean Med Sci</i> , 27:674-680 PubMed. Korea	Att undersöka om maternellt CRP kan prediktera infektion i navelsträngen och/eller neonatal sepsis.	Retrospektiv kohortstudie	306 kvinnor med för tidigt värkarbete eller PROM i grav. v. 23-35. Som födde ett barn inom 72 h från CRP mätningen.
17	Levy, R., et al. (2007) Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. <i>J. Perinat. Med.</i> , 35: 126-129 PubMed. Israel	Att utvärdera effektiviteten och säkerheten vid användandet av oral misoprostol vid förlossningsinduktion hos kvinnor med PROM och i kombination med en ogynnsam cervix.	Kvantitativ RCT, dubbel-blind, placebo.	≥ 37 grav.v, simplex grav., ffd huv., PROM ≤ 4 h utan kontraktioner och med Bishop score ≤ 5 . Totalt 130 kvinnor deltog.

Studie Nr.	Författare, årtal, titel, tidskrift, databas (el. ref), land	Syfte	Design/ Metod	Urval
3	Li, K., et al. (2011) A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term. <i>International J of Gynecology and Obstetrics</i> , 112 :45-47 Summon Supersök. Kina.	Att ta reda på bästa behandlingsstrategi för kvinnor med PROM.	Kvantitativ retrospektiv studie.	Data fr. 579st kvinnor med PROM. Singel graviditeter, förlossningarna skedde efter grav.v. 37.
9	Nagpal, M, et al. (2009) Oral misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term. <i>International J of Gynecology and Obstetrics</i> , 106:23-26 PubMed. Indien.	Att jämföra säkraste och effektivaste behandlingsstrategi: oral misoprostol eller konventionella intracervikala prostaglandin E2 gel hos kvinnor med PROM och med en ogynnsam Bishop score.	Kvantitativ prospektiv RCT.	61st kvinnor med singel graviditeter vid grav.v. 37-42, ffd huvud, reaktiv non-stress test (NST), PROM och Bishop score ≤5 ingick i studien.
16	Parisaeei, M.,& Erskine, K., J. (2008) Is expensive always better ? Comparision of two induction agents for term rupture of membranes. <i>J of Obstetrics and Gynecology</i> , 28(3):290-293 Ref. fr. Chaudhuri, S, et al. Summon supersök. England.	Jämförelse av vaginal prostaglandin E2 gel och sublingual misoprostol i behandlingen av PROM.	Icke blind, RCT.	57 kvinnor randomiserades till studien, varav 28 st fick vaginalt prostin och 29 st sublinguallt misoprostol.24-48 h hade passerat sedan PROM.
4	Popowski, T, et al. (2011) Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamnionitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study. <i>BMC Pregnancy and Childbirht</i> , 11:26 Cinahl Frankrike	Studien ville undersöka vilka biologiska markörer som bäst kunde prediktera tidig neonatal infektion och maternell histologisk och klinisk chorioamnionit.	Kvantitativ, prospektiv RCT.	Utav 627 kvinnor med PROM inkluderades 434 kvinnor i ≥ grav. v. 34 till studien från jan. 2004-februari 2006 varav 399 fanns med i den finala analysen.

Studie Nr.	Författare, årtal, titel, tidskrift, databas (el. ref), land	Syfte	Design/ Metod	Urval
18	Selmer-Olsen, T, et al. (2007) Does acupuncture used in nulliparous women reduce time from prelabour rupture of membranes at term to active phase of labour ? <i>Acta Obstetricia et Gynecologica</i> , 86:1447-1452 PubMed Norge	Att undersöka om akupunktur kan förkorta tiden från PROM till aktivt förlossningsarbete.	Kvantitativ RCT.	99 kvinnor inkluderades till studien mellan jan. 2004- jan. 2006, varav 51 randomiserades till akupunkturgruppen och 55 till kontrollgruppen.
15	Tran, S, et al. (2008) Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. <i>American J of Obstetrics & Gynecology</i> , 198:700.e1-700.e5. Summon supersök. USA.	Att definiera tröskelvärdet vid en ökad risk för maternell infektions morbiditet, särskilt gällande korionamnionit och endomyometriosis, bland graviditeter med PROM genom att använda dikotomt tidströskelvärde.	Kvantitativ retrospektiv kohort studie	Kvinnor med PROM som diagnostiserats vid grav.v. ≥ 37 , simplex grav., ffd huv., och förlösts mellan 1981-2001. 3841st kvinnor valdes ut.
1	Van der Ham, D.P et al. (2012) Induction of Labor versus Expectant Management in Women with Preterm Prelabor Rupture of Membranes between 34 and 37 Weeks: A Randomized Controlled Trial. <i>PLOS Medicine</i> , Vol. 9 Issue 4, e1001208. PubMed. Nederländerna.	Det finns ingen konsensus över behandlingsstrategier av kvinnor med PPROM mellan grav.v.34-37. På grund av detta utfördes studien.	Kvantitativ öppen RCT, multicenter, parallell.	Kvinnor med simplex eller duplex graviditet i grav.v.34+0-36+6 inkluderas. Även kvinnor som diagnostiserats med PPROM efter grav.v.26+0, men som ej var förlösta vid v.34+0, inkluderas. 532 kvinnor deltog.

BILAGA 2

EXEMPEL PÅ PROTOKOLL FÖR KVALITETSBEDÖMNING AV STUDIER MED KVANTITATIV METOD, RCT & CCT

Beskrivning av studien

Forskningsmetod

- RCT CCT (ej randomiserad)
 multicenter, antal center.....
 Kontrollgrupp/er

Patientkaraktäristika

Antal.....
Ålder.....
Man/Kvinna.....

Kriterier för inkludering/exkludering

Adekvat inkludering/exklusion Ja Nej

Intervention.....
.....
.....

Vad avsåg studien att studera?

Dvs. vad var dess primära resp. sekundära effektmått.....
.....

- Urvalsförfarandet beskrivet? Ja Nej
Representativt urval? Ja Nej
Randomiseringsförfarande beskrivet? Ja Nej Vet ej
Likvärdiga grupper vid start? Ja Nej Vet ej
Analyserade i den grupp som de randomiserades till? Ja Nej Vet ej
Blindning av patienter? Ja Nej Vet ej
Blindning av vårdare? Ja Nej Vet ej
Blindning av forskare? Ja Nej Vet ej

Bortfall

- Ja Nej
Bortfallsanalysen beskriven? Ja Nej
Bortfallsstorleken beskriven? Ja Nej
Adekvat statistisk metod? Ja Nej
Etiskt resonemang? Ja Nej

Hur tillförlitligt är resultatet?

- Är instrumenten valida? Ja Nej
Är instrumenten reliabla? Ja Nej
Är resultatet generaliserbart? Ja Nej

Huvudfynd (hur stor var effekten?, hur beräknades effekten?, NNT, konfidensintervall, statistisk signifikans, klinisk signifikans, powerberäkning)

.....
.....
.....

Sammanfattande bedömning av kvalitet

Hög Medel Låg

Kommentar

.....
.....

Granskare sign:

Bilaga 3

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters tudie	Interv. från PROM till förlossning		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	266	266	103(+140)	202(+234)	h	<0,0001		-98,5'(-131-'-65,2)(95%)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters tudie	Spontan vaginal förlossning		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	266	266	80	77	%	0,559		1,03(0,94-1,12)(95%)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters tudie	Kejsarsnitt		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	266	266	13	14	%	0,927		0,98(0,64-1,50)(95% CI)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters tudie	Apgar score<7 vid 5 min		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	268	270	0,7	0,4	%	0,558		2,02(0,18-22,1)(95% CI)

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters studie	Bevisad Neonatal sepsis		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	268	270	0,4	1,1	%	0,319		0,34(0,04-3,21)(95%)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters studie	Inlägggn. på neonatalintensiv. avd.		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	268	270	9	5,6	%	0,128		1,61(,86-3,00)(95% CI)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters studie	Klinisk Chorioamnionit		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	266	266	2,3	5,6	%	0,045		0,40(0,16-1,02)(95% CI)
1	Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled	RTC multicenters studie	Histologisk Chorioamnionit		Indukt. med prostaglandin el. oxytocininf	Avvaktande beh.	266	266	22	32	%	0,026		0,69(0,49-0,96)(95% CI)

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Vaginal förlossn.ino m 24h		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	78,5	63,3	%	0,001		1,23(1,09-1,39) (95%CI)
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Vaginal förlossn.ino m 12h		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	38,6	46,6	%	0,1		0,82(0,66-1,02)(95% CI)
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Induktion till förlossning (h)		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	12,5+-4,6	11,7+-4,6	h	0,09		
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Kejsarsnitt		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	18,4	30,3	%	0,004		1,17(1,05-1,30)(95%)

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Chorioamnionit.		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	3,1	1,4	%	0,33		2,31(0,60-8,82)(95% CI)
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Apgar score<7 vid 5 min		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	0,9	0,5	%	1		1,98(0,18-21,70)(95% CI)
2	Labor induction in term premature rupture of membranes:comparison between oxytocin and dinoprostone followed 6 hours later by oxytocin	RCT	Inlägggn. på neonatalintensiv. avd.		Dinoproston+ 6h sen. Oxytocin	Oxytocin infusion	223	221	1,8	2,7	%	0,54		0,66(0,18-2,30)(95% CI)
3	A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term	Kvantitativ retrospektiv studie	Interv. från PROM till förlossning		Oxytocininfusion 12h e. PROM	Spontan förl.<12 h.	234	292	26,9+-11,1(12,3-96,0)	13,1+-5,4(1,9-33,7)	h			
3	A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term	Kvantitativ retrospektiv studie	Kejsarsnitt		Oxytocininfusion 12h e. PROM	Spontan förl.<12 h.	234	292	46	19	%			
3	A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term	Kvantitativ retrospektiv studie	Intrauterin infektion		Oxytocininfusion 12h e. PROM	Spontan förl.<12 h.	234	292	10,7	3,4	%	< 0,05		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
3	A study of 579 pregnant women with premature rupture of membranes at term	Kvantitativ retrospektiv studie	Neonatal infektion		Oxytocininfusion 12h e. PROM	Spontan förl.<12 h.	234	292	21,8	13,7	%	< 0,05		
4	Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamniotitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study	Prospektiv 2-center studie	Neonatal infektion	CRP			399							
4	Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamniotitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study	Prospektiv 2-center studie	Klinisk Chorioamniotit	CRP			399							
4	Maternal markers for detecting early-onset neonatal infection and chorioamniotitis in cases of premature rupture of membranes at or after 34 weeks of gestation: a two-center prospective study	Prospektiv 2-center studie	Histologisk Chorioamniotit	CRP			399							

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Duration av aktivt förlossningsarb.		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	2,82+-1,47	4,73+-2,73	h	<0,001		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Induktion till förlossning (h)		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	9,37+-5,48	10,75+-6,69	h	0,0526		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Interv. från PROM till förlossning		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	16,77+-0,06	16,97+-6,94	h	0,413		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Kejsarsnitt 0-para		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	18,51	9,52	%	0,105		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Spontan vaginal förlossn. 0-para		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	77,77	75	%	0,794		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Klinisk chorioamnionit		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	50,98	60	%	0,191		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Apgar score<7 vid 5 min.		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	2,94	11,42	%	<0,036		
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: Arandomizes comparative trial	RCT	Apgar score<7 vid 5 min.		Omedelb. indukt. m. PGE2 gel/6h	Omedelb. indukt. m. vag. misoprostol T/4h	102	105	0,98	0,95	%	0,743		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
5	Comparison of vaginal misoprostol tablets and prostaglandin E2 gel for the induction of labor in premature rupture of membranes at term: A randomized comparative trial	RCT	Inläggning på neonatalintensiv avd.		Omedelbar induktion med PGE2-gel/6h	Omedelbar induktion med vaginal misoprostol T/4h	102	105	8,82	11,42	%	0,534		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Inläggning till förlossning, intervall		Aktiv handläggning med Oxytocininfusion, beredning på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande behandling	115	126	24(18;38)	48(30;87)	h	<0,001		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Klinisk Chorioamnionit		Aktiv handläggning med Oxytocininfusion, beredning på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande behandling	115	126	0,9	4,8	%	0,07		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Vaginal förlossning		Aktiv handläggning med Oxytocininfusion, beredning på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande behandling	115	126	86,1	90,5	%	0,44		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Kejsarsnitt under förlossningsarbetet		Aktiv handläggning med Oxytocininfusion, beredning på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande behandling	115	126	8,7	7,1	%	NS		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Kejsarsnitt före aktiv förlossning		Aktiv handl. m. Oxytocininf, ber. på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande beh.	115	126	5,2	2,4	%	NS		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Apgar score < 7 vid 5 min		Aktiv handl. m. Oxytocininf, ber. på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande beh.	115	115	1,7	2,4	%	1		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Inläggning på neonatalintensiv. avd.		Aktiv handl. m. Oxytocininf, ber. på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande beh.	115	115	6,1	3,2	%	0,28		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal infektion		Aktiv handl. m. Oxytocininf, ber. på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande beh.	115	115	1,7	3,2	%	0,47		
6	Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		Aktiv handl. m. Oxytocininf, ber. på cx.mogn. tillägg PE2 eller Misoprostol.	Avvaktande beh.	115	115	0	1,6	%	0,5		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
7	Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes	RCT	Indukt. till start av akt. förlossn.arb.		Vaginal PGE2	Oxytocin	120	120	8,5+-3,6	4,9+-4,1	h	0,02		
7	Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes	RCT	Induktion till förlossn.		Vaginal PGE2	Oxytocin	120	120	9,6+-4,7	3,4+-1,5	h	0,02		
7	Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes	RCT	Kejsarsnitt		Vaginal PGE2	Oxytocin	120	120	20	18,3	%	0,81		
7	Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes	RCT	Medel Apgar score vid 5 min		Vaginal PGE2	Oxytocin	120	120	9,0+-0,2	8,8+-0,6	Apgar	0,73		
7	Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes	RCT	Inlägg. på neonatalintensiv. avd.		Vaginal PGE2	Oxytocin	120	120	10,8	16,7	%	0,46		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
9	Oral misoprostol versus intacervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term	RCT	Induktion till start av aktivt förlossn.arb.		Oral Misoprostol 50 µg	Intracervikal PGE2 gel	31	30	420+-244	790+-284	min	<0,001		
9	Oral misoprostol versus intacervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term	RCT	Intervall från induktion till fullvidgat		Oral Misoprostol 50 µg	Intracervikal PGE2 gel	31	30	582+-275	1014+-335	min	<0,001		
9	Oral misoprostol versus intacervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term	RCT	Induktion till förlossning		Oral Misoprostol 50 µg	Intracervikal PGE2 gel	31	30	615+-282	1070+-339	min	<0,001		
9	Oral misoprostol versus intacervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term	RCT	Vaginal förlossning < 12 h		Oral Misoprostol 50 µg	Intracervikal PGE2 gel	31	30	64,5	16,7	%	<0,001		
9	Oral misoprostol versus intacervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term	RCT	Vaginal förlossning < 24 h		Oral Misoprostol 50 µg	Intracervikal PGE2 gel	31	30	87,1	73,3	%	0,182		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
11	Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture:a randomised trial	RCT	Kejsarsnitt		Oral Misoprostol utom omog. Cx. Init. d.vag.	Vag. Dinoprost on följt. av Oxytocinin fusion.	375	383	14	18	%	NS		0,79(0,57-1,09)(95% CI)
11	Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture:a randomised trial	RCT	Randomisering till förlossning		Oral Misoprostol utom omog. Cx. Init. d.vag.	Vag. Dinoprost on följt. av Oxytocinin fusion.	375	383	13,6(8,2)	14,7(8,8)	h	NS		
11	Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture:a randomised trial	RCT	Vag.Förl.>24h		Oral Misoprostol utom omog. Cx. Init. d.vag.	Vag. Dinoprost on följt. av Oxytocinin fusion.	375	383	24	31	%	NS		0,79(0,63-1,00)(95% CI)
11	Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture:a randomised trial	RCT	Apgar score<7 vid 5 min		Oral Misoprostol utom omog. Cx. Init. d.vag.	Vag. Dinoprost on följt. av Oxytocinin fusion.	375	383	3	2	%	NS		1,40(0,57-3,45)(95% CI)
11	Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture:a randomised trial	RCT	Inläggning på neonatalintensiv. avd.		Oral Misoprostol utom omog. Cx. Init. d.vag.	Vag. Dinoprost on följt. av Oxytocinin fusion.	375	383	2	3	%	NS		0,61(0,22-1,67)

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
14	Dinoprostone vaginal slow-release system(Propess)compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term:impact on maternal and featus outcomes	Retrospektiv studie	Intervall från induktion till fullvidgat		Propess	Avvaktande beh.	97	647	362(210,638)	510(345,720)	min	<0,001		
14	Dinoprostone vaginal slow-release system(Propess)compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term:impact on maternal and featus outcomes	Retrospektiv studie	Induktion till start av aktivt förlossn.arb.		Propess	Avvaktande beh.	97	647	499,1(302,7)	616,1(304,4)	min	<0,0001		
14	Dinoprostone vaginal slow-release system(Propess)compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term:impact on maternal and featus outcomes	Retrospektiv studie	Kejsarsnitt		Propess	Avvaktande beh.	97	647	9,3	17,6	%	0,04		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
14	Dinoprostone vaginal slow-release system(Propess)compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term:impact on maternal and featus outcomes	Retrospektiv studie	Apgar score<7 vid 5 min.		Propess	Avvaktande beh.	97	647	2,1	2,6	%	0,74		
14	Dinoprostone vaginal slow-release system(Propess)compared to expectant management in the active treatment of premature rupture of the membranes at term:impact on maternal and featus outcomes	Retrospektiv studie	Utdrivningsfas		Propess	Avvaktande beh.	97	647	60(21,130)	45(15,105)	min	0,06		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		8 h efter PROM diagn. i v37		3841					NS	2,2(0,5-9,1)	
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		8 h efter PROM diagn. i v37		3841					N/A		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		8 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		10 h efter PROM diagn. i v37		3841					NS	2,6(0,9-7,2)	
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		10 h efter PROM diagn. i v37		3841					NS		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		10 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		12 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05	2,3(1,2-4,4)	

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		12 h efter PROM diagn. i v37		3841					NS		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		12 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		14 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05	3,2(1,8-5,7)	
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		14 h efter PROM diagn. i v37		3841					NS		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		14 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		16 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05	2,4(1,6-3,7)	
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		16 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		16 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Chorioamnionit		18 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05	2,5(1,8-3,6)	
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Endomyometrit		18 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
15	Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity	Retrospektiv cohort studie	Blödning efter förlossning		18 h efter PROM diagn. i v37		3841					<0,05		
16	Is expensive always better? Comparison of two induction agents for term rupture of membranes	RCT	Induktion till förlossning		Sublingual misoprostol	Vag. prostaglan din E2 gel	29	28	13,96+-9,90	20,71+-11,59	h	0,021		
16	Is expensive always better? Comparison of two induction agents for term rupture of membranes	RCT	Oxytocin		Sublingual misoprostol	Vag. prostaglan din E2 gel	29	28	31	57	%	0,047		
16	Is expensive always better? Comparison of two induction agents for term rupture of membranes	RCT	Vaginal Förlossning		Sublingual misoprostol	Vag. prostaglan din E2 gel	29	28	86,2	64,3	%	0,055		
16	Is expensive always better? Comparison of two induction agents for term rupture of membranes	RCT	Inlägg. på neonatalintensiv. avd.		Sublingual misoprostol	Vag. prostaglan din E2 gel	29	28	0	3,6	%	0,491		
17	Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dubbelblind, placebokontrollerad RCT	Interv. från PROM till förlossning		Oral Misoprostol 50 µg/4h, max 3 d. vid PROM≤4h.	Placebo	64	66	13,7+-5,8	20,3+-6,8	h	<0,001		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
17	Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dubbelblind, placebokont r. RCT	Oxytocin		Oral Misoprostol 50 µg/4h,max 3 d. vid PROM≤4h.	Placebo	64	66	28,1	72,7	%	<0,001		
17	Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dubbelblind, placebokont r. RCT	Kejsarsnitt		Oral Misoprostol 50 µg/4h,max 3 d. vid PROM≤4h.	Placebo	64	66	1,6	6,1	%	NS		
17	Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dubbelblind, placebokont r. RCT	Intervall från PROM till förlossn. 0-p.		Oral Misoprostol 50 µg/4h,max 3 d. vid PROM≤4h.	Placebo	64	66	15,5+-6,4	23,1+-6,6	h	<0,001		
17	Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial	Dubbelblind, placebokont r. RCT	Oxytocin 0-para		Oral Misoprostol 50 µg/4h,max 3 d. vid PROM≤4h.	Placebo	64	66	42,4	81,1	%	<0,001		
18	Does acupuncture in nulliparous womwn reduce time from prelaour rupture of membranes at term to active phase of labour ? A randomised controlled trial	RCT	Apgar scores≤7 vid 5 min.		Akupunktur	Kontrollgrupp	48	51	0	1,9	%	NS		

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
18	Does acupuncture in nulliparous womwn reduce time from prelaour rupture of membranes at term to active phase of labour ? A randomised controlled trial	RCT	Kejsarsnitt 0-para		Akupunktur	Kontrollgrupp	48	51	12,5	3,8	%	NS		
18	Does acupuncture in nulliparous womwn reduce time from prelaour rupture of membranes at term to active phase of labour ? A randomised controlled trial	RCT	VAS: Hur uppl. du din behandlingsplan e. PROM?		Akupunktur	Kontrollgrupp	44	49	87,0(+14,9)	75,2(+21,4)	0=mkt neg, 100=mkt . Pos	0,003		
18	Does acupuncture in nulliparous womwn reduce time from prelaour rupture of membranes at term to active phase of labour ? A randomised controlled trial	RCT	Oxytocin		Akupunktur	Kontrollgrupp	48	51	64,6	56,6	%	NS		
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel <6h		75673		0,3		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel 6,1-12h		17389		0,5		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel 12,1-18h		7899		0,5		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel 18,1-24h		4050		0,8		%			

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel 24,1-48h		6103		1,1		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel 48,1-72h		1435		1,1		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM >72h		828		1,1		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM till födsel från <6->72 h (total)		113568		0,4		%			
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		PROM tid(ökning med 6h intervaller)		113568					<0,001	1,29 (1,23-1,3) (95%CI)	1,29(1,23-1,35)(95% CI)
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		Omfödernor jmf. Förstfödernor		113568					<0,001	0,56 (0,45-0,70) (95%CI)	
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		Gestations vecka		113568					<0,001	1,16 (1,06-1,26) (95%CI)	
19	Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates	Retrospektiv multicenter studie	Neonatal sepsis		Gossebarn jmf. med Flickbarn		113568					<0,001	1,57 (1,28-1,92) (95%CI)	

Studie nr	Studienamn	Typ	Utfall	Markör	Intervention	Kontroll	n Interv.	n Kont.	Effekt interv.	Effekt kontr.	Enhet	P	OR (Odds Ratio)	Adj. Risk Ratio
20	Relationship between Maternal Serum C-Reactive Protein, Funisitis and Early-Onset Neonatal Sepsis	Retrospektiv cohort studie	Neonatal sepsis	CRP≥8			306					0,016	2,81(1,2-6,51) (95%)	