

centrationen af deoxyhæmoglobin fremstår derfor ukorrekt som »aktivitet«, der er forskudt fra det egentlige område med neuronal aktivitet. Bidraget fra små kar versus store vener afhænger af forskellige faktorer, som magnetfeltets styrke og typen af sekvens, og man forventer i fremtiden at øge den rumlige opløsning i fMRI-billederne ved at optimere disse parametre. Idag vurderes SS-GRE-EPI-sekvensen dog at være god nok til klinisk brug, da man arbejder med en fMRI-billedopløsning på 2-4 mm [11].

Afstandsmålet vil stadig kunne bidrage til en foreløbig vurdering og måske være med til at afgøre, i hvilke tilfælde man skal inddrage DTI-data.

Vi konkluderer, at standardiseret analyse af klinisk fMRI hos patienter med hjernetumorer kan bidrage til risikovurderingen.

KORRESPONDANCE: Søren Ravn Laustsen, Herluf Trolles Gade 35, 4. tv., 8200 Århus N. E-mail: sorl@rn.dk

ANTAGET: 12. november 2009

FØRST PÅ NETTET: 8. marts 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Tak til dr.med., MHM, neurokirurgisk klinikchef Jannick Brennum, Rigshospitalet, for udlån af intraoperativt foto.

LITTERATUR

1. Korsholm K, Mathiesen HK, Lund TE. Funktionel magnetisk resonans-billeddannelse og multipel sklerose. *Ugeskr Læger* 2007;169:2518-20.
2. Sidaros A, Herning M. Magnetisk resonans-skanning ved svær traumatisk hjerneskade. *Ugeskr Læger* 2007;169:214-6.
3. Glenthoj BY, Nordentoft M, Lublin H. Neurobiologiske forstyrrelser ved skizofreni. *Ugeskr Læger* 2008;170:3784-6.
4. Munk S, Forchhammer HB, Brennum J et al. Magnetisk resonans-skanning til prækirurgisk kortlægning af sprogfunktion. *Ugeskr Læger* 2007;169:3571-4.
5. Rasmussen IA, Jr., Lindseth F, Rygh OM et al. Functional neuronavigation combined with intra-operative 3D ultrasound: initial experiences during surgical resections close to eloquent brain areas and future directions in automatic brain shift compensation of preoperative data. *Acta Neurochir (Wien)* 2007;149:365-78.
6. Haberg A, Kvistad KA, Unsgard G et al. Preoperative blood oxygen level-dependent functional magnetic resonance imaging in patients with primary brain tumors: clinical application and outcome. *Neurosurgery* 2004;54:902-14.
7. Krishnan R, Raabe A, Hattingen E et al. Functional magnetic resonance imaging-integrated neuronavigation: correlation between lesion-to-motor cortex distance and outcome. *Neurosurgery* 2004;55:904-14.
8. Snaert S. Presurgical planning for tumor resectioning. *J Magn Reson Imaging* 2006;23:887-905.
9. Van Westen D, Skagerberg G, Olsrud J et al. Functional magnetic resonance imaging at 3T as a clinical tool in patients with intracranial tumors. *Acta Radiol* 2005;46:599-609.
10. Bizzi A, Blasi V, Falini A et al. Presurgical functional MR imaging of language and motor functions: validation with intraoperative electrocortical mapping. *Radiology* 2008;248:579-89.
11. LeHéry S, Duffau H, Van De Moortele PF et al. I: Validity of presurgical functional localization: Stippich C (ed). *Clinical functional MRI*. Berlin Heidelberg: Springer 2007:168-82.

Neonatale konsekvenser efter vakuumelekstraktion

Læge Mathilde Maagaard, overlæge Jette Led Sørensen, afdelingslæge Ane Lando & professor Bent Ottesen

OVERSIGTSARTIKEL

Rigshospitalet, Juliane Marie Centret, Obstetrisk Klinik, Neonatologisk Klinik og Centerledelsen

RESUME

I Danmark fødes ca. 5.000 børn – dvs. en tolvtedel af alle – årligt med kop. Sidst i 1990'erne udsendte *US Food and Drug Administration* en advarsel om øget antal komplikationer og stigende mortalitet efter kopanvendelse, og lignende fulgte fra andre lande. En hypotese om komplikationer er, at uddannelsen er underprioriteret. Dette sammenholdt med de nye krav i speciallægeuddannelsen om kompetencyret læring og evaluering samt, at kopforløsning er en central procedure i obstetrik, danner grundlag for denne artikel, der systematisk gennemgår de neonatale konsekvenser for det fuldbårne barn efter kopforløsning.

I Danmark fødes årligt ca. 5.000 børn efter vakuumelekstraktion også kaldet kop, dvs. at en tolvtedel af alle fødsler afsluttes med kop [1]. Dette følger de øvrige industrialiserede lande, hvor niveauet er 8-13% [2, 3].

US Food and Drug Administration (FDA) udsendte i 1998 en national sundhedsadvarsel efter en observeret stigning i alvorlige komplikationer og mortalitet hos børn efter fødsel med kop [4]. Der kom en lig-

nende advarsel fra *Health Protection Branch of Canada*, og i Nordirland førte en kasuistik om et barn, der døde efter fødsel med kop, ligeledes til en advarsel.

I Danmark og Skandinavien er der en mangeårig erfaring og tradition for at anvende kop. Diskussionen i de angloamerikanske lande om kopforløsning har ikke i samme omfang fundet sted i Danmark, hverken ved introduktionen af kop i 1950'erne eller efter de ovennævnte advarsler.

Formålet med denne artikel er at beskrive og diskutere kopforløsning, herunder:

- potentielle skader på det nyfødte barn
- langtidskonsekvenser.

I artiklen fokuseres udelukkende på koppers skader på det nyfødte fuldbårne barn, hvorimod materielle komplikationer ikke vil blive berørt.

MATERIALE OG METODER

Litteratursøgning er foretaget via Cochrane Library og

PubMed, hvor der som fritekst er søgt på: *vacuum assisted delivery, ventouse, instrumental delivery, vacuum extraction, complications, fetal trauma, neonatal complication, neonatal morbidity, birth injuries, etiology, apgar score, birth weight, delivery complications*.

Yderligere er der foretaget fritekstsøgning i PubMed på de enkelte skader samt langtidskonsekvenser og sammenligning mellem blød og hård kop via: *neonatal, vacuum, follow-up, retinal hemorrhage, cephalic hemorrhage, subgaleal hemorrhage, intracranial hemorrhage, skull fracture, shoulder dystocia, plexus brachialis, icterus samt soft versus hard vacuum, vacuum neonatal complications og follow-up*. Seneste søgning blev gennemført 14.07.2008. Artikler er begrænset til engelske og danske.

DET HISTORISKE PERSPEKTIV

I 1849 udviklede *James Simpson* den tidlige udgave af koppen. De følgende 100 år blev forskellige instrumenter præsenteret, men da *Tage Malmström* i begyndelsen af 1950'erne introducerede den udgave af metalkoppen, som vi fortsat kender i dag [5], skete der en revolution mht. brugen. I årtierne efter kom flere modificerede udgaver, bl.a. *Birds* udgave. I 1973 blev den første gummikop introduceret af *Kobayashi*, og andre kom siden til [5]. I dag findes der mange typer, men overordnet indeholder koppen fortsat i hårde (metal) og bløde (gummi).

Koppen har i årtier været foretrukket til instrumentel forløsning i Danmark og størstedelen af Europa, hvorimod USA, Canada og Storbritannien først inden for de seneste 10-20 år har anvendt kop [7], således at metoden nu anvendes hyppigere end tang [8-10]. Denne ændring skyldes primært, at tang forårsager flere alvorlige vaginale bristninger [11-14] og alvorlige skader på nervus facialis hos barnet [15], hvorimod koppen generelt fremstår som et nemt og sikkert instrument, dog med øget risiko for kefalhæmatomer og andre neonatale skader, som på indførelsesstedspunktet i de angloamerikanske lande blev betragtet som ubetydelige [6, 8, 12-14].

Enkelte studier antyder, at årsagen hertil kan være dårligere oplæring i kopforløsning [16]. I de angloamerikanske lande er der således en bekymring for, at koppen er implementeret under forudsætning af, at den er nem og sikker, hvorfor oplæringen er underprioriteret i modsætning til ved anvendelse af tang, hvor proceduren betragtes som vanskelig, og oplæring derfor er højt prioriteret [6, 8].

SKADER EFTER KOPFORLØSNING HOS NYFØDTE

Retinale blødninger

Retinale blødninger defineres som blødninger i re-



FAKTABOKS

Ca. 5.000 børn i Danmark fødes årligt efter anvendelse af kop.

I 1998 udsendte *US Food and Drug Administration* en advarsel om øget morbiditet og mortalitet for børn efter kopanvendelse.

Skader hos børn: hyppige og mindre alvorlige er chignon og kefalhæmatom. Sjældne, men alvorlige er intrakraniell blødning og subgalealt hæmatom.

Koppen har betydning for skader og omfang.

Fremtidige studier skal afklare, om skaderne kan minimeres.

tina. Incidensen er op til 50% [5, 17] efter kopforløsning, mod op til 30% [15] efter spontan vaginal fødsel [17]. Mekanismen er ukendt. Der er ingen kendte betydende konsekvenser af medfødte retinale blødninger mht. synet [5-7]. Konklusionen er, at retinale blødninger er af mindre betydning

Chignon, skalpmærker og lacerationer

Chignon, også kaldet fødselssvulst, betegner den væskeansamling, som kommer under koppen applikationssted på skalpen. Skalpmærker og lacerationer er mindre afskrabninger af skalpcutis, der er forårsaget af koppen lokale mekaniske irritation.

Mindre kopmærker og lacerationer er rapporteret i op til 70% af alle kopforløsninger [5, 6]. *Vacca* adskiller disse og beskriver forekomst af chignon og skalpmærker hos alle kopforløste børn, mens lacerationer kun ses hos 10% [7].

Lacerationer fremkommer især, hvis koppen udsættes for rytmiske bevægelser (kaldes også pumpe-stangsbevægelser) og herved glider hen over skalpen. Derfor anbefales et langt ensartet træk.

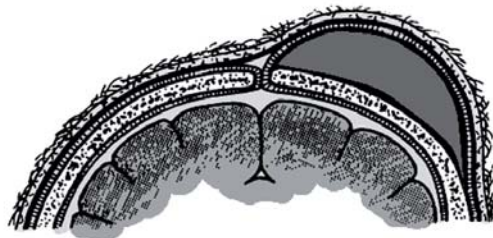
Denne form for kopkomplikationer betragtes almindeligvis som harmløse og er uden sequelae for barnet [5, 6]. Der er dog studier, som antyder, at disse skader kan have betydning for den tidlige forældre-barn-kontakt [18].

Kefalhæmatomer

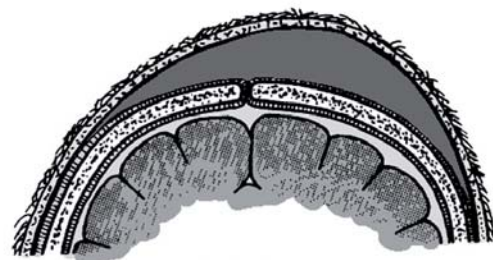
Kefalhæmatomet er en ansamling af blod under periost, som opstår pga. skade på blodkar mellem kranieknoglen og periost, som følge af trækpåvirkningen ved fødsel med kop. Blødningen kendetegnes ved, at den respekterer suturlinjerne pga. periosts tætte binding til kranieknoglernes kanter. Dette bevirker, at blødningsmængden begrænses [5] (**Figur 1**). Incidensen af kefalhæmatomer varierer fra 4% til 26% [6, 7, 11, 19] i modsætning til 2,5% efter spontan vaginal fødsel [19]. Behandling af selve hæmatomet er sjældent nødvendigt, da det ofte svinder spontant. En konsekvens kan være udvikling af behandlingskræ-

 FIGUR 1

Kefalhæmatom.


 FIGUR 2

Subgalealt hæmatom.



vende neonatal ikterus [19]. Sjældent kan det blive inficeret, perforere eller forkalke.

Neonatal ikterus

Neonatal ikterus skyldes hyperbilirubinæmi, og efter kopforløsning skyldes det forekomsten af en skalpblodansamling. I flere studier [15, 20] fandtes signifikant højere bilirubinverdier hos børn efter fødsel med kop samt flere børn med behov for lysterapi [20].

Subgalealt hæmatom

Den alvorligste komplikation er det subgaleale hæmatom, som er en blødning i rummet mellem galeaaponeurosen og periost (**Figur 2**). Nyere studier har vist tæt association til kopforløsning [21, 22]. Konklusionen i et prospektivt studie er, at subgalealt hæmatom er konsekvensen af svære instrumentelle forløsninger, samt at mortaliteten er betydelig [23]. *Govaert et al* fandt, at ud af 27 børn med subgalealt hæmatom var 26 forløst med kop, og kun et af disse tilfælde havde hæmofili A, som konkurrerende årsag [21]. Incidensen af rapporteres svingende mellem 0,3% og 4% [7, 21, 23] mod ved spontane vaginale fødsler 0,0001-0,0004% [22, 24, 25]. I et enkelt prospektivt

observationelt studie rapporteredes en meget høj incidens [26], som kan stemme overens med, at flere vurderer, at subgalealt hæmatom er underrapporteret, dels fordi diagnosen klinisk kan være vanskelig at stille, og dels fordi diagnosen overses pga. færre obduktioner og ofte uden involvering af kraniet [25].

Ætiologien er omdiskuteret [21]. En forklaring er, at brovenerne i det subgaleale rum beskadiges. Klinisk kendetegnes det subgaleale hæmatom ved en diffus hævelse af barnets skalp, der ikke respekterer suturlinjerne, og som kan flytte sig afhængig af lejrningen af barnet – i modsætning til den lokaliserede hævelse ved kephæmatomet. Diagnosen stilles klinisk, hvor første tegn kan være et øget hovedomfang, der er udviklet over de første timer. Det er estimeret, at 1 cm hovedomfangsforøgelse svarer til 39 ml blod [27], og blødningen kan nemt udgøre op til 260 ml [8, 28], dvs. størstedelen af den nyfødtes blodvolumen.

Symptomerne er ofte tegn på hypovolæmisk shock med bleghed, takypnø, hypotension og takykardi eller cerebral irritation, herunder kramper [28]. De kan optræde umiddelbart efter fødslen, men kommer hyppigst inden for få timer [21], men der kan gå op til dage [6]. Behandlingen er primært symptomatisk.

Mortaliteten er stor 11,8-25% [21, 22, 25]. Der synes ikke at være konsekvenser på sigt, såfremt barnet overlever den akutte fase.

Intrakranielle hæmoragier

Intrakranielle hæmoragier inkluderer subdurale, subaraknoidale, interventrikulære og interparenkymale blødninger.

Incidensen af rapporteres mellem 0,11-0,8% [11, 29]. Studier med høj incidens bygger på undersøgelser af asymptomatiske børn, hvorimod de øvrige er retrospektive undersøgelser, der er gennemført efter diagnosen er stillet. Størst er et amerikansk database-studie med 583.340 fødsler [30]. Her opgives incidensen af intrakranielt hæmoragi efter kopanvendelse til en ud af 860 (0,11%) mod en ud af 1.900 (0,0005%) ved spontan vaginal fødsel. Det nye i denne undersøgelse er, at forekomsten af intrakranielle blødninger efter kop, tang og akut kejsersnit ikke er signifikant forskellige, hvorfor selve fødselsmekanismens betydning for risikoen for intrakranielt blødning konkluderes at være vigtigere end det instrumentelle indgreb. Studiet har den svaghed, at indikation, type af kop og hvem, der udfører indgrebet, mv. ikke er opgjort. Desuden, at akut kejsersnit efter instrumentelt forløsningsforsøg giver flere skader end akut kejsersnit uden instrumentelt forløsningsforsøg, hvorfor instrumentet ikke helt kan udelukkes at have indflydelse på barnets behandlingsresultat. Samlet er incidensen af intrakranielle blødninger

større efter fødsel med kop end ved spontan fødsel [31]. Langtidskonsekvenser af intrakraniell hæmoragi efter kopforløsning baseres på kasuistiske meddelelser, hvilket vanskeliggør generalisering, idet konklusionerne spænder fra, at intrakranielle blødninger efter kop synes at have et mere benignt og selvfølgeligsende forløb [32] til, at konsekvenserne er med svære men hos op til to tredjedele [33].

Kraniefrakturer

Kraniefraktur efter kopanvendelse er primært i parietaldelen, og incidensen er beskrevet til 5% [34]. Risikoen er øget ved samtidig forekomst af kefalhæmatom [22], dog er kefalhæmatom ikke ensbetydende med fraktur [11].

Ætiologien menes at være tryk af kranieknoglen mod moderens bækkenknogler under fødslen.

Oftentimes har frakturerne ingen betydning, men ved neurologiske symptomer eller blodansamlinger, der ikke svinder spontant, må kraniefraktur overvejes, da neurokirurgisk behandling kan være nødvendig [34].

Skulderdystoci og plexus brachialis-skade

Skulderdystoci er når barnets forreste skulder kiler sig fast mod symfyse under fødslen, efter hovedet er født. Studier har vist hyppigere forekomst efter fødsel med kop. Skulderdystoci er ledsaget af høj risiko for perinatal morbiditet [35], bl.a. asfyksi og plexus brachialis-skader.

LANGTIDSEFFEKT

Der findes ingen gode studier af langtidskonsekvenserne efter kopforløsning. Området er præget af retrospektive undersøgelser med stor frafaldsprocent og selektionsbias. Konklusionerne på de foreliggende undersøgelser med deres metodologiske forbehold er, at der ikke findes betydende langtidskonsekvenser af fødsel med kop.

HÅRD VERSUS BLØD SUGEKOP

I et Cochrane-review med ni studier og 1.375 fødende konkluderes, at den hårde kop har mindre tendens til at trækkes af (*pop-off*), men den giver flere lacerationer end den bløde kop. Den bløde kop derimod har tendens til flere *pop-offs*, men færre lacerationer end den hårde kop [36].

Mht. de alvorlige komplikationer var de foreliggende undersøgelser for små til at drage konklusioner herom [36].

TEKNISKE ANVISNINGER VED KOPFORLØSNINGER

I et prospektivt observationelt studie af 134 kopforløsninger var de vigtigste parametre for omfanget af signifikante skalpskader:

- varighed af kopapplikationen på > 10 min
- længden af fødselens andet stadie ved varighed > 120 min
- paramedian kopplacering (placering distalt for sutura sagitalis) [37].

Applikationsstedet er vist at være af betydning for at mindske skadernes omfang, idet optimal placering over fleksionspunktet sikrer forløsning med mindst mulige diameter, mindre trækraft, og området er til lige det mindst vaskulariserede [8].

Støtte til den fødende under fødslen [38] og ændring af den fødendes position i andet stadie til oprejst eller sideleje kan muligvis reducere risikoen for instrumentel forløsning [39].

Der findes i litteraturen rekommandationer om antal af træk og tid for indgrebet, men disse er overvejende holdnings- snarere end evidensbaserede. Inden for de seneste år er der opstået bekymring for, om oplæringen af de læger, som udfører kopforløsningen, er tilstrækkelig [3, 6, 8, 10, 14].

Indtil videre har et prospektivt studie med historiske kontroller vist, at forbedret oplæring gav et bedre behandlingsresultat for barnet mht. indlæggelseshyppighed på børneafdeling samt antal og sværhedsgrad af skalplæsioner og for moderen mht. vaginale bristninger [3].

KONKLUSION

I 1979 skrev *Plauche*, at de alvorlige skalplæsioner forhåbentlig ville mindskes i takt med den teknologiske udvikling af koppen, men det synes ikke at være tendensen.

Anlæggelse af kop er fortsat forbundet med komplikationer i form af harmløse skader, som retinale blødninger, chignon og lacerationer. Endvidere er kopanlæggelse associeret med alvorligere komplikationer som cephalhæmatomer med risiko for ikterus og lysbehandling, skulderdystoci med risiko for asfyksi og plexus brachialis-skader. Endelig er der de sjældne, men meget alvorlige komplikationer i form af subgalealt hæmatom samt intrakranielle hæmoragier (**Tabel 1**).

Koppen har betydning for skadernes opståen og omfang, herunder hvor stor kraft, der påføres barnets skalp ved forløsningen, gennem hvor lang tid og hvor mange gange der trækkes, hvor mange *pop-offs* der tillades, hvor koppen appliceres og formentlig også, hvem der udfører indgrebet. Der er ikke en ensartet holdning til dette. For at øge sikkerheden ved kopanlæggelse kunne et forslag være som anført i **Tabel 2**.

Det er på baggrund af eksisterende studier ikke muligt at vurdere langtidskonsekvenserne efter fødsel med kop.

TABEL 1

Incidens for de enkelte komplikationer efter kopforløsning.

Komplikation	Incidens efter kopforløsning
Retinale blødninger	Op til 50%
Chignon, skalpmærker og lacerationer	Chignon 100%, skalpmærker og lacerationer op til 70%
Kefalhæmatom	4-26% – flertal omkring 20%
Neonatal ikterus	Ingen tal – hyppigere end alm. vaginal fødsel
Subgalealt hæmatom	0,3-4% – flertal omkring 1%
Intrakranielle hæmoragier	0,1-0,4%
Kraniefraktur	Op til 5%
Skulderdystoci/ plexus brachialis-skader	Op til 5%

TABEL 2

Forslag til retningslinjer ved kopforløsning. Retningslinjerne gælder for hele proceduren, dvs. ikke pr. person.

Kopforløsning bør finde sted inden for maks. 15 min ved asfyksi og muligvis 20 min ved anden indikation
Der skal være progression af caput i hvert træk
Maks. 3 træk ved asfyksi
Ved anden indikation kan antallet af træk inddeles i 2 stadier:
1. Træk af caput til bækkensbund – maks. 3
2. Forløsning af caput gennem introitus – maks. 2
<i>Pop-offs:</i>
1. Overveje teknisk udførelse, herunder koppens placering, fødselssvulst og trækretning
2. Overveje mekaniske misforhold.
Genapplicering anbefales ikke mere end 2 gange
Undgå situationer med flere forsøg på instrumentel forløsning, dvs. undgå forsøg på tangforløsning efter kopforsøg. I situationer, i hvilke sandsynligheden for succesfuld kopforløsning er ringe, bør sectio overvejes umiddelbart

Der er metodologiske udfordringer omkring kopens potentielle skader og den kausale sammenhæng, dvs. hvorvidt det er koppen, som giver skaderne eller, om det er indikationen for kopforløsningen, der udløser de føtale skader. Der er rapporteret en signifikant sammenhæng mellem svær acidose og kopforløsning som det eneste parameter ud af flere maternelle, placentaere, føtale og andre obstetriske risikofaktorer [40].

Forskningen på området præges af ikke-randomiserede undersøgelser med vægt på register- og populationsundersøgelser, der ofte er retrospektive eller prospektive med historiske kontroller. Evidensgradering efter *Carters* modificering af *Harbour et als* klassifikation fra BMJ er anvendt i denne artikel (Tabel 3). I den forbindelse har vi valgt, at kasuistikker, audit, *brief reports* og protokoller klassificeres som

TABEL 3

Evidensgradering for anvendt litteratur i denne artikel.

Evidens-niveau	Kriterier	Referencer/ antal i alt
1a	Systematisk gennemlæsning	[6, 9, 20, 21, 24, 30, 39]/7
1b	Randomiserede kontrollerede studier af god kvalitet og tilstrækkeligt deltagerantal (styrkeberegning)	[2, 10, 15, 17, 22]/5
2a	Randomiserede studier af rimelig kvalitet og/eller utilstrækkeligt deltagerantal	–
2b	Ikke-randomiserede studier, komparative studier (parallelkohorter)	[19, 26, 32, 36]/4
2c	Ikke-randomiserede studier, komparative studier (historisk kohorte, litteraturkontrolgruppe)	[3, 8, 12, 14, 16, 18, 25, 37, 38]/9
3	Ikke-randomiserede, ikkekomparative studier, deskriptive studier	[11, 13, 23, 27-29, 35, 40]/8
4	Ekspertudtalelser, inklusive arbejdsgruppebaserede holdninger	[1, 4, 5, 7, 31, 33, 34]/7

grad fire. Ud fra Tabel 3 fremgår det, trods dette faktum, at denne oversigtsartikel bygger på referencer med evidensgradering på praktisk taget alle niveauer.

Der er i fremtidige studier behov for at belyse kopens potentielle skader ved prospektive og gerne randomiserede studier. Yderligere vurderer vi, at der er et behov for systematisk at undersøge uddannelsens betydning for udfaldet efter kopforløsning. Ændringen af speciallægeuddannelsen fra tidsstyret til kompetencestyret evaluering accentuerer betydningen heraf. Formodning om, at kopens teknologiske fremskridt ville mindske komplikationernes omfang og forekomst, ser ikke ud til at blive imødekommet. Dette kombineret med de angloamerikanske advarsler [4] er blandt argumenterne for, at man i veltilrettelagte studier bør vurdere betydningen af bedre kliniske retningslinjer og undersøge, om en systematisk uddannelse med brug af fantomtræning og kompetenceevaluering kan medvirke til øget sikkerhed ved kopforløsninger i fremtiden.

Kopforløsninger er en hyppigt anvendt og vigtig procedure i obstetrikken, og spørgsmålet er, om proceduren kan optimeres ved mere systematisk træning af det involverende team og de relevante lægefaglige kompetencer?

KORRESPONDANCE: Mathilde Maagaard, Mosevej 38, 2860 Søborg.

E-mail: mathildemaagaard@hotmail.com

ANTAGET: 18. juni 2009

FØRST PÅ NETTET: 1. februar 2010

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: I forbindelse med udarbejdelse af denne artikel skylder jeg en stor tak for faglig bistand til professor *Peter Damm*, Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet. Derudover en stor tak til dr. *Aldo Vacca* for anvendelse af hans illustrationer af et kefalhæmatom og et subgalealt hæmatom fra Handbook of Vacuum Extraction in Obstetric Practice.

Fuldstændig referenceliste kan fås ved henvendelse til forfatterne.

LITTERATUR

1. www.sst.dk. (1. juli 2008). (1. maj 2009).
2. Attilakos G, Sibanda T, Winter C et al. A randomised controlled trial of a new handheld vacuum extraction device. *BJOG* 2005;112:1510-15.
3. Cheong YC, Abdullahi H, Lashen H et al. Can formal education and training improve the outcome of instrumental delivery? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;113:139-44.
4. http://hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/advisories-avis/prof/1999/alert-110_nth-ah_e.html (1. juli 2008)(1. maj 2009).
5. Miksovsky P, Watson WJ. Obstetric vacuum extraction: state of the art in the new millennium. *Obstet Gynecol Surv* 2001;56:736-51.
6. McQuivey RW. Vacuum-assisted delivery: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16:171-80.
7. Vacca A. Vacuum-assisted delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16:17-30.
8. Castro MA, Hoey SD, Towner D. Controversies in the use of the vacuum extractor. *Semin Perinatol* 2003;27:46-53.
9. Murphy DJ, Lieblich RE, Verity L et al. Early maternal and neonatal morbidity associated with operative delivery in second stage of labour: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1203-7.
10. O'Mahony F, Settattree R, Platt C et al. Review of singleton fetal and neonatal deaths associated with cranial trauma and cephalic delivery during a national intrapartum-related confidential enquiry. *BJOG* 2005;112:619-26.
11. Simonson C, Barlow P, Dehennin N et al. Neonatal complications of vacuum-assisted delivery. *Obstet Gynecol* 2007;109:626-33.
12. Bofill JA, Rust OA, Schorr SJ et al. A randomized prospective trial of the obstetric forceps versus the M-cup vacuum extractor. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175: 1325-30.
13. Dell DL, Sightler SE, Plauche WC. Soft cup vacuum extraction: a comparison of outlet delivery. *Obstet Gynecol* 1985;66:624-8.
14. Demissie K, Rhoads GG, Smulian JC et al. Operative vaginal delivery and neonatal and infant adverse outcomes: population based retrospective analysis. *BMJ* 2004;329:24-9.
15. Williams MC, Knuppel RA, O'Brien WF et al. A randomized comparison of assisted vaginal delivery by obstetric forceps and polyethylene vacuum cup. *Obstet Gynecol* 1991;78:789-94.
16. Sau A, Sau M, Ahmed H et al. Vacuum extraction: is there any need to improve the current training in the UK? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:466-70.
17. Egge K, Lyng G, Maltau JM. Retinal haemorrhages in the newborn. *Acta Ophthalmol (København)* 1980;58:231-6.
18. Johanson RB, Menon BK. Vacuum extraction versus forceps for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000224.
19. Thacker KE, Lim T, Drew JH. Cephalhaematoma: a 10-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1987;27:210-2.
20. Arad I, Fainmesser P, Birkenfeld A et al. Vacuum extraction and neonatal jaundice. *J Perinat Med* 1982;10:273-8.
21. Govaert P, Vanhaesebrouck P, de PC et al. Vacuum extraction, bone injury and neonatal subgaleal bleeding. *Eur J Pediatr* 1992;151:532-5.
22. Kilani RA, Wetmore J. Neonatal subgaleal hematoma: presentation and outcome – radiological findings and factors associated with mortality. *Am J Perinatol* 2006;23:41-8.
23. Gebremariam A. Subgaleal haemorrhage: risk factors and neurological and developmental outcome in survivors. *Ann Trop Paediatr* 1999;19:45-50.
24. Chang HY, Peng CC, Kao HA et al. Neonatal subgaleal hemorrhage: clinical presentation, treatment, and predictors of poor prognosis. *Pediatr Int* 2007; 49:903-7.
25. Plauche WC. Subgaleal hematoma. A complication of instrumental delivery. *JAMA* 1980;244:1597-8.
26. Boo NY, Foong KW, Mahdy ZA et al. Risk factors associated with subaponeurotic haemorrhage in full-term infants exposed to vacuum extraction. *BJOG* 2005;112:1516-21.
27. Robinson RJ, Rossiter MA. Massive subaponeurotic haemorrhage in babies of African origin. *Arch Dis Child* 1968;43:684-7.
28. Uchil D, Arulkumaran S. Neonatal subgaleal hemorrhage and its relationship to delivery by vacuum extraction. *Obstet Gynecol Surv* 2003;58:687-93.
29. Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S et al. Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors. *Lancet* 2004;363:846-51.
30. Towner D, Castro MA, Eby-Wilkens E et al. Effect of mode of delivery in nulliparous women on neonatal intracranial injury. *N Engl J Med* 1999;341:1709-14.
31. Towner DR, Ciotti MC. Operative vaginal delivery: a cause of birth injury or is it? *Clin Obstet Gynecol* 2007;50:563-81.
32. Odita JC, Hebi S. CT and MRI characteristics of intracranial hemorrhage complicating breech and vacuum delivery. *Pediatr Radiol* 1996;26:782-5.
33. Indusekhar R, Olah KS. Serious fetal intracranial haemorrhage associated with the vacuum extractor. *BJOG* 2003;110:436-8.
34. Doumouchtsis SK, Arulkumaran S. Head injuries after instrumental vaginal deliveries. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006;18:129-34.
35. Sheiner E, Levy A, Hershkovitz R et al. Determining factors associated with shoulder dystocia: a population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;126:11-5.
36. Johanson R, Menon V. Soft versus rigid vacuum extractor cups for assisted vaginal delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000446.
37. Teng FY, Sayre JW. Vacuum extraction: does duration predict scalp injury? *Obstet Gynecol* 1997;89:281-5.
38. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ. Continuous support for women during childbirth. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD003766.
39. Gupta JK, Hofmeyr GJ. Position for women during second stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD002006.
40. De FS, Esposito S, Rossaro D et al. Risk factors in newborns with severe acidosis at birth. *Panminerva Med* 2007;49:17-9.

Rapportering af bivirkninger og uønskede hændelser i randomiserede kliniske forsøg

Klinisk assistent Bianca Hemmingsen, MScPH Lina Støy, overlæge Jørn Wetterslev, læge Lise Tarnow, cand.pharm. Karin Bach Friis, klinisk assistent Louise Lundby Christensen, it-advisor Nader Sales, overlæge Christian Gluud og Copenhagen Insulin Metformin Therapy Trial-Gruppen*

Good clinical practice (GCP) er en international standard, som skal overholdes ved udførelse af kliniske lægemiddelforsøg på mennesker. Den Europæiske Union (EU) udstedte direktiv 2001/20/EF i 2001 som et led i harmoniseringen af EU-medlemslandenes gennemførelse af kliniske forsøg på mennesker [1]. Direktivet blev implementeret i den danske lov om lægemidler og har været gældende forskningspraksis i Danmark siden maj 2004 [2, 3].

Denne statusartikel giver et kortfattet overblik over de foreliggende GCP-retningslinjer fra *International Committee of Harmonisation* og den danske lovgivning vedrørende bivirkningsrapportering med udgangspunkt i den praktiske implementering af denne i *Copenhagen Insulin and Metformin Therapy* (CIMT)-forsøget. CIMT-forsøget er et randomiseret multicenterforsøg, i hvilket effekten af metformin versus placebo i kombination med tre insulinanalogregi-

STATUSARTIKEL

Rigshospitalet, Center for Klinisk Interventionsforskning, Copenhagen Trial Unit