

en effekt. Cocranestudiet tyder således på, at implementeringen af medicingennemgang er for tidligt ude, idet der savnes evidens. Der efterlyses således (fortsat) gode RCT'er. Vi kan på baggrund af en litteraturgennemgang tilslutte os *Christensen & Lundhs* konklusioner [6]. Der bør protokollert i RCT, gerne multicenterstudier, fokuseres på ældre patienter med højrisiko, omend definitionen heraf ikke er endeligt klarlagt. Medicingennemgangen skal baseres på velbeskrevne metoder, og udøveren af medicingennemgangen skal kunne ændre direkte i medicineringen. Endvidere bør udfald som funktionsniveau og patienternes almentilstand vurderes («lægge år til liv eller liv til år!»). Sidst, og måske det vigtigste: Opfølgningstiden bør være meget lang, om end det kan være vanskeligt pga. den generelle dødelighed hos ældre.

KORRESPONDANCE: Peter Schwarz, Forskningscenter for Aldring og Osteoporose
FAO, Medicinsk Afdeling M, Glostrup Hospital, Ndr. Ringvej 69, 2600 Glostrup.
E-mail: peter.schwarz@regionh.dk

ANTAGET: 28. august 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. november 2013

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hallas J, Gram LF, Grodum E et al. Drug related admissions to medical wards: a population based survey. *Br J Clin Pharmacol* 1992;33:61-8.
- Onder G, Pedone C, Landi F et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1962-8.
- Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA* 1998;279:1200-5.
- Mogensen CB, Thisted AR, Olsen I. Medication problems are frequent and often serious in a Danish emergency department and may be discovered by clinical pharmacists. *Dan Med J* 2012;59:A4532.
- Richelsen CCB, Andersen TS, Poulsen BK et al. Metoder til systematisk gennemgang af ældres medicin. *Ugeskr Læger* 2013;175:1882-6.
- Christensen M, Lundh A. Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD008986.
- Lisby M, Thomsen A, Nielsen LP et al. The effect of systematic medication review in elderly patients admitted to an acute ward of internal medicine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010;106:422-7.
- Gallagher PF, O'Connor MN, O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:845-54.

Indførelse af ny instruks for primær vandafgang til termin gav ikke den ønskede effekt

Christina Hjørnet Kamper, Lone Hvidman & Rikke Bek Helmig

UDVIKLINGS-ARTIKEL

Gynækologisk-obstetrisk
Afdeling Y, Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2014;176:V10120629

Der er stigende fokus på udvikling af guidelines og instruks. Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi har i over ti år udarbejdet evidensbaserede guidelines, der danner udgangspunkt for udarbejdelsen af lokale kliniske instruks på de fleste af landets gynækologisk-obstetriske afdelinger. Vi antager, at dette arbejde ændrer klinisk praksis og medfører et bedre udkomme for patienterne. Det er imidlertid vigtigt at analysere effekten af disse guidelines, om de følges, og om der opnås den ønskede effekt i patientbehandlingen.

Intentionen med dette arbejde har været at belyse, om en klinisk instruks vedrørende behandlingen af gravide, med primær vandafgang ved termin, følges samt undersøge, om det forventede kvalitetsniveau blev opnået.

Ca. 8% af de spontane fødsler til termin, dvs. efter graviditetsuge 37+ 0, starter med afgang af fo-

stervand uden veer, også kaldet *prelabour rupture of membranes* (PROM) [1]. Hvis man afventer spontan veaktivitet, vil 56-68% føde inden for 24 timer, 86% inden for 48 timer og ca. 95% inden for 72 timer [2, 3].

Hyppigheden af infektion hos nyfødte er i litteraturen angivet at være 2-3% [1]. Infektionsrisikoen for mor og barn øges ved et langt tidsinterval fra PROM til aktiv fødsel samt ved langvarig fødsel [4].

I 2008 ændrede man på Gynækologisk-obstetrisk Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital, instruksen for håndtering af PROM [4, 5], da der i et Cochrane-review [1] var blevet påvist, at tidlig igangsættelse (1-4 timer efter PROM) signifikant reducerede behovet for indlæggelse af den nyfødte på neonatalafdeling (*special care nursery*) (12,6% mod 16,9%, relativ risiko (RR) 0,72), samt hyppighed af chorioamnionitis (RR 0,74) og post partum-endometritis (RR 0,30).

Kvinder, der fik tidlig igangsættelse, var desuden mere tilfredse med forløbet end kvinder, der ikke fik tidlig igangsættelse. Risikoen for kejsersnit og instrumental forløsning med vakuumekestuktion og tang var uændret.

Ifølge den tidligere instruks påbegyndtes igangsættelse tidligst fire timer efter PROM med mulighed for at afvente spontane veer i op til 24 timer. Intravenøst administrerede antibiotika blev givet som profylakse mod neonatal infektion med gruppe B-streptokokker efter 24 timers PROM eller ved tegn til chorioamnionitis.

I henhold til den nye instruks bør vurdering på fødegangen og igangsættelse ske inden for 1-4 timer, og antibiotikabehandling skal indledes efter 18 timer eller ved tegn på chorioamnionitis. Dog gives antibiotika først, når kvinden er i aktiv fødsel. Børn født efter ≥ 18 timers PROM indlægges til observation for infektion i 48 timer på et barselsafsnit, selv om der er givet antibiotika profylaktisk, og ambulante fødsel er derfor ikke mulig [6, 7].

På afdelingen havde man en forventning om, at den nye procedure ville medføre, at mindst 70% af de førstegangsfødende og en højere andel af de flergangsfødende ville føde inden for 18 timer, samt at der ville være reduceret behov for antibiotikaproylakse og flere ambulante fødsler. Herudover forventes færre børn indlagt til observation for infektion.

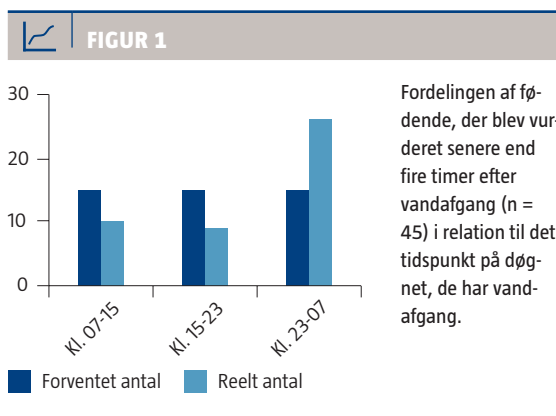
Formålet med denne opgørelse var at belyse, om en ny instruks for PROM blev fulgt, og hvilken effekt den havde, sammenlignet med tal fra litteraturen, målt på følgende parametre: Vurderes fødende med PROM på fødegangen, og påbegyndes eventuel igangsættelse af fødslen inden for 1-4 timer? Opnår man, at mindst 70% føder inden for 18 timer? Endvidere de sekundært afledte effekter; hvor mange fødende får antibiotika, og hvor mange nyfødte henholdsvis indlægges til observation for/får manifest infektion?

MATERIALE OG METODE

I perioden 1. april 2011-30. juni 2011 blev alle fødende med PROM prospektivt registreret på afdelingen. Inklusionskriterierne var angivelse af PROM uden samtidig spontan veaktivitet ved første telefoniske kontakt til fødegangen, gestationsalder $\geq 37 + 0$ og intenderet vaginal fødsel. Vi fandt 106 patienter, hvoraf 90 opfyldte inklusionskriterierne. Data stammer fra journalgennemgangen.

Til igangsættelse anvendes enten peroralt indgivet misoprostolkapsel eller intravenøs oxytocininfusion afhængigt af cervikal modenhed og eventuelt tidligere kejsersnit [5].

I perioden var der på afdelingen i alt 1.110 inten-



derede vaginale fødsler, hvoraf de 90 patienter udgjorde 8%, svarende til den andel, der er beskrevet i litteraturen.

Til statistisk analyse er anvendt Pearson Goodness of Fit χ^2 -test.

RESULTATER

Tidsramme for vurdering på fødegangen samt eventuel igangsættelse af fødslen

Femogfyrre af 90 fødende (50%) blev vurderet på fødegangen inden for fire timer efter PROM. Antallet er statistisk signifikant færre end det ønskede mål, at alle fødende skulle vurderes inden for fire timer ($p < 0,001$).

De 45 patienter, der blev vurderet senere end fire timer efter PROM, burde fordele sig jævnt ud over døgnet. Som det fremgår af **Figur 1**, er der imidlertid en signifikant større andel blandt disse, der havde PROM i tidsrummet kl. 23-07 ($p = 0,001$).

Ved den primære vurdering på fødegangen havde 47 af de fødende med PROM brug for igangsættelse. Heraf påbegyndte man behandlingen hos 12 (26%) inden for fire timer efter PROM, hvilket er statistisk signifikant færre ($p < 0,001$) end det ønskede mål, at alle fødende med behov herfor skulle igangsættes inden for fire timer. Blandt de resterende 43 patienter havde 11 efter den primære vurdering spontant fået veer og var gået i aktiv fødsel, mens 32 afventede det spontane forløb oftest pga. småveer, men også pga. den fødendes ønske, travlhed eller tvivl om, hvorvidt der reelt var vandafgang, hvilket senere blev verificeret (to patienter). Af disse 32 patienter, der afventede, fik 19 senere brug for stimulation af vekkraften.

Angående tidsrammen for fødsel fødte 58 af de 90 patienter (64%) inden for 18 timer. Dette afviger ikke signifikant fra de ønskede 70%. Blandt dem, som blev vurderet inden for fire timer, fødte 67% inden for 18 timer, mens dette var tilfældet for 60% af dem, som blev vurderet på fødegangen senere end fire timer efter PROM.

Ca. 8% af de spontane fødsler til termin starter med primær vandafgang uden veer.



Af 51 førstegangsfødende fødte 55% inden for 18 timer. Af 39 flergangsfødende fødte 77% inden for 18 timer. De 55% for førstegangsfødende afviger signifikant fra de ønskede 70% ($p = 0,019$).

De sekundært afledte effekter: forebyggende antibiotika, indlæggelse af nyfødte på barselsafsnit/neonatalafdeling og forekomst af manifest neonatal infektion

34% af de fødende kvinder fik antibiotika under fødslen. Heraf var indikationen for 26 ud af 31 kvinder udelukkende PROM ≥ 18 timer. Fire fødende fik ikke antibiotika, selvom de havde haft PROM ≥ 18 timer. Der var ingen tilfælde af chorioamnionitis under fødslen. En kvinde blev indlagt otte dage post partum og fik behandling for endometritis.

Af børnene blev 22% indlagt på barselsafsnittet til observation for infektion som anbefalet i [6, 7], udelukkende fordi moderen havde haft PROM ≥ 18 timer. I fem tilfælde, hvor der pga. langvarig PROM var indikation for observation af barnet i 48 timer på barselsafsnittet, skete det ikke.

Tre børn blev indlagt til observation på neonatalafdelingen pga. klinisk mistanke om infektion.

Ingen børn fik manifest infektion.

DISKUSSION

Vi har ønsket at belyse, om en instruks for håndtering af PROM baseret på videnskabelig evidens følges, og har fundet, at det kun var tilfældet i et begrænset omfang. Målet at vurdere den fødende 1-4 timer efter PROM blev kun opfyldt i halvdelen af tilfældene, og for kun 26% af dem, der havde behov for igangsættelse, blev dette indledt inden for fire timer.

Instruksen blev i mindre omfang fulgt om natten end om dagen. Mulige forklaringer kan være, at den fødende og/eller jordemoderen prioriterede, at den fødende fik sovet, eller at bemandingen på fødegangen var mindre om natten, og at personalet derfor oftere rådede den fødende til at afvente. Vi finder, at når der foreligger evidens for et behandlingsregime, bør alle patienter behandles i henhold hertil, uafhængigt af tidspunktet på døgnet. Den lokale instruks [5] bliver efter indeværende opgørelse præciseret desangående.

Andelen af førstegangsfødende, der fødte inden for 18 timer, 55%, var signifikant mindre end de forventede 70%. For flergangsfødende opnåedes det ønskede mål.

Hyppigheden af antibiotikaproylakse samt andelen af indlagte børn er ikke opgjort før indførelsen af den nye instruks, og der sammenlignes med litteraturen: I en randomiseret kontrolleret undersøgelse [8] fik 69,7% af gruppen med afventende behandling af PROM antibiotika pga. PROM ≥ 18 timer eller en temperatur > 38 °C. I vores opgørelse var andelen, der fik antibiotikaproylakse, 34%. Af de 31 kvinder, som fik antibiotika under fødslen, fik 26 det udelukkende på grund af PROM ≥ 18 timer. Som en følge heraf blev der indlagt flere nyfødte til observation end forventet i forhold til [1], i alt 26% af børnene – de fleste dog på barselsafsnittet. Ingen børn blev inficerede. Fundet er interessant, og må undersøges på et større materiale.

Afdelingen vil arbejde på, at instruksen overholdes via formidling af resultaterne af denne opgørelse til jordemødre og læger, således at andelen af fødende med PROM, der ses og igangsættes inden for fire timer, øges, at flere føder inden for 18 timer, at færre fødende får antibiotikaproylakse, at færre nyfødte indlægges til observation, og at flere føder ambulantly. Fokus på og en indsats for et reduceret antibiotikaforbrug også blandt fødende, er vigtig for minimering af risikoen for udvikling af antibiotikaresistens på nationalt plan. Vi er bekendt med, at samme instruks for PROM bruges på mange af landets øvrige afdelinger, og man må der forvente en lignende problematik.

Brug af evidensbaserede guidelines er en forudsætning for patientbehandling af høj kvalitet. Vi har med dette arbejde erfaret, at indførelse af nye instrukser ikke nødvendigvis fører til opnåelse af de opstillede mål, og at evaluering er vigtig efter indførelse af nye rutiner. Man bør erkende vigtigheden af på forhånd at identificere faktorer, der påvirker kompliance over for instrukser, herunder barrierer og fremmede forhold. Man bør på afdelingerne have en overordnet strategi til implementering af nye instruk-

ser; eksempelvis at sikre sufficient information til personalet om baggrund og formål med nye tiltag, og dermed tilstræbe et aktivt samarbejde for at nå de opstillede mål. Endvidere bør det sikres, at beredskabet ikke udgør en hindring for overholdelse af instrukser.

KORRESPONDANCE: Christina Hjørnet Kamper, Gynækologisk-obstetriske Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital, Brendstrupgårdsvej 100, 8200 Aarhus N. E-mail: christina.h.kamper@skejby.rm.dk

ANTAGET: 5. februar 2013

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 10. juni 2013

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Dare MR, Middleton P, Crowther CA et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25:CD005302.
2. Grant J, Keirse MJNC. Prelabour rupture of membranes at term. I: Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC, red. *Effective care in pregnancy and childbirth*. Oxford: Oxford University Press, 1989:1112-7.
3. Sperling LS, Schantz AL, Wählin A et al. Management of prelabour rupture of membranes at term. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993;72:627-32.
4. Andersen HJ, Frederiksen-Møller B, Hein M et al, red. PROM – primær vandafgang ved/nær termin. www.dsog.dk/sandbjerg/PROM%20%202009%20endelig.pdf (5. dec 2012).
5. Instruks Afdeling Y, Aarhus Universitetshospital. PROM, primær vandafgang. http://e-dok.rm.dk/e-dok/e_702633.NSF/UI2/AFED94AB2C698A36C12576D30053404F?OpenDocument (29. okt 2012).
6. Greve VH, Helmig RB, Henriksen TB et al, red. GBS guideline. www.dsog.dk/sandbjerg/120426%20GBS%20guideline%20endelig%2025%204%2012.pdf (5. dec 2012).
7. Henriksen TB, Pryds O, Arrøe M et al, red. Håndtering af børn i risiko for udvikling af neonatal GBS sygdom. www.paediatri.dk/vejledninger/documents/GBSNeonatalRev-2001.pdf (5. dec 2012).
8. Levy R, Vaisbuch E, Furman B et al. 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* 2007;35:126-9.

Patienter med hiv-infektion lever stadig væsentlig kortere end baggrundsbefolkningen

Emma Elizabeth Ilett¹ & Trine Boysen^{2,3}

Siden introduktionen af *highly active anti-retroviral therapy* (HAART) i 1996 er dødeligheden blandt hiv-positive i de industrialiserede lande faldet markant. Således er mortaliteten reduceret med 50% fra præ-HAART-æraen (1994-1995) til sen-HAART-æraen (1998-2002) [1], og der rapporteres fortsat om fald i mortaliteten for hiv-positive med ca. 20% årlig reduktion i aids-relaterede dødsfald [2] og knap 10% årlig reduktion i ikke-aids-relaterede dødsfald, opgjort i perioden 2002-2007 [3].

Trods dette store fald i dødelighed har man i flere studier påvist, at hiv-smittede personer stadig har en reduktion i forventet levetid på ca. 16 år sammenlignet med baggrundsbefolkningen [4, 5].

I denne statusartikel tages der udgangspunkt i seks store multicenterundersøgelser, hvor årsagerne til død hos 235.854 hiv-positive personer i de industrialiserede lande inden for de seneste 15 år beskrives [6-12]. Studierne blev fundet via systematisk søgning i relevante databaser, og de opfyldte kravene om, at der skulle indgå en veldefineret hiv-positiv kohorte med observationsperiode i HAART-æraen og beskrives aids-relaterede dødsårsager samt som minimum de fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager. Dødsårsagerne er klassificerede i henhold til globalt anerkendt klassifikation af dødsfald (ICD-10 [6-8], 1993 Centers for Disease Control [8-10] og Cause of Death (CoDe) [6, 9, 11]).

ÅRSAGER TIL DØD I DEN HIV-POSITIVE POPULATION

I observationsperioden, 1996-2008, blev der blandt 235.854 hiv-positive personer registreret totalt 7.898 dødsfald, heraf 7.144 med kendt dødsårsag. Af disse var 42% aids-relaterede, og 58% var ikke-aids-relaterede. I alle studierne fandt man en signifikant nedgang i antallet af aids-relaterede dødsfald [6-12]. Det samlede antal aids-relaterede dødsfald og de fem hyppigste ikke-aids-relaterede dødsårsager, der er nævnt i studierne, fremgår af **Figur 1**, og studierne er individuelt beskrevet i **Tabel 1**.

Aids var årsag til 42% af de kendte dødsfald. De hyppigste årsager til aids-relateret død var non-Hodgkins lymfom, Cytomegalovirusinfektion og *Pneumocystis jirovecii*-pneumoni, der tilsammen udgjorde 54% af dødsårsagerne [7, 8, 10]. Aids som årsag til død var relateret til alder; således fandt man i to studier, at forekomsten af aids var hyppigere blandt yngre hiv-inficerede [8, 10], mens man i andre to fandt, at risikoen for aids-relateret død steg med alderen [9, 11]. Aids-relateret død var endvidere i alle studier associeret til et lav *cluster of differentiation* 4-celletal (CD4-tal) og højt hiv-RNA-viral-load målt ved *baseline* og ved dødstidspunktet [6-12].

Andelen af ikke-aids-relaterede dødsfald faldt samlet set i observationsperioden. Sammenlignet med aids-relaterede dødsfald sås der en procentuel stigning i død af ikke-aids-relaterede årsager. Således

STATUSARTIKEL

- 1) Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet
- 2) Medicinsk Afdeling M1, Glostrup Hospital
- 3) Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V02120107