

**RAPPORT**

2022

SYSTEMATISK OVERSIKT

Betydningen av lang  
reisevei til fødeinstitusjon  
og følgetjeneste for  
gravide/fødende

Revidert utgave

<b>Utgitt av</b>	Folkehelseinstituttet Område for helsetjenester
<b>Tittel</b>	Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for gravide/fødende: Systematisk oversikt- revidert utgave
<b>English title</b>	The relationship of travel distance to delivery institutions and accompaniment for women giving birth: A systematic review- revised
<b>Ansvarlig</b>	Camilla Stoltenberg, direktør
<b>Forfattere</b>	Heather Ames, prosjektleder, forsker, Folkehelseinstituttet Louise Forsetlund, seniorforsker, Folkehelseinstituttet Lillebeth Larun, forsker, Folkehelseinstituttet Gyri Hval, bibliotekar, Folkehelseinstituttet Ashley Elizabeth Muller, seniorforsker, Folkehelseinstituttet
<b>ISBN</b>	978-82-8406-290-7
<b>Publikasjonstype</b>	Systematisk oversikt
<b>Antall sider</b>	47 (129 inklusiv vedlegg)
<b>Oppdragsgiver</b>	Helsedirektoratet
<b>Emneord(MeSH)</b>	"Perinatal Care, Maternal Health Services, Transportation of Patients"
<b>Sitering</b>	Ames HMR, Forsetlund L, Larun L, Hval G, Muller AE. Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for gravide/fødende- revidert utgave. [The relationship of travel distance to delivery institutions and accompaniment for women giving birth- revised]. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2021.

---

# Innhold

<b>INNHold</b>	<b>2</b>
<b>HOVEDBUDSKAP</b>	<b>4</b>
<b>SAMMENDRAG</b>	<b>5</b>
<b>KEY MESSAGES</b>	<b>9</b>
<b>EXECUTIVE SUMMARY (ENGLISH)</b>	<b>10</b>
<b>FORORD</b>	<b>14</b>
<b>INNLEDNING</b>	<b>15</b>
<b>METODE</b>	<b>17</b>
<b>RESULTATER</b>	<b>24</b>
Resultater av litteratursøket og utvalgelse av studier	24
Beskrivelse av de inkluderte studiene som brukte 60 minutter som referansegruppe	25
Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene	28
Betydningen av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende ved reisevei over 60 minutter sammenlignet med under 60 minutter	29
Betydningen av avstand til fødeinstitusjon for fosteret eller den nyfødte ved reisevei over 60 minutter sammenlignet med under 60 minutter	32
<b>DISKUSJON</b>	<b>38</b>
<b>KONKLUSJON</b>	<b>42</b>
<b>ENDRINGER FRA PROTOKOLL OG I DEN REVIDERTE RAPPORTEN</b>	<b>43</b>
Endringer fra protokoll	43
Endringer i revidert rapport	43
<b>REFERANSER</b>	<b>45</b>
<b>VEDLEGG 1: SØKESTRATEGI</b>	<b>48</b>
<b>VEDLEGG 2: RELEVANTE EKSKLUDERTE STUDIER LEST I FULLTEKST</b>	<b>54</b>

<b>VEDLEGG 3: BETYDNING AV AVSTAND TIL FØDEINSTITUSJON FOR GRAVIDE/FØDENDE PÅ TVERS AV ALLE REISETIDER</b>	<b>58</b>
<b>VEDLEGG 4: BETYDNING AV AVSTAND TIL FØDEINSTITUSJON FOR GRAVIDE/FØDENDE MED REISEVEI OVER 15 MINUTTER SAMMENLIGNET MED UNDER 15 MINUTTER</b>	<b>63</b>
<b>VEDLEGG 5: BETYDNING AV AVSTAND TIL FØDEINSTITUSJON FOR GRAVIDE/FØDENDE MED REISEVEI OVER 5 KILOMETER SAMMENLIGNET MED UNDER 5 KILOMETER</b>	<b>65</b>
<b>VEDLEGG 6: BETYDNING AV AVSTAND TIL FØDEINSTITUSJON FOR FOSTRE ELLER NYFØDTE MED REISEVEI OVER 15 MINUTTER SAMMENLIGNET MED UNDER 15 MINUTTER</b>	<b>67</b>
<b>VEDLEGG 7: BETYDNING AV AVSTAND TIL FØDEINSTITUSJON FOR FOSTER ELLER NYFØDTE MED REISEVEI OVER 5 KILOMETER SAMMENLIGNET MED UNDER 5 KILOMETER</b>	<b>70</b>
<b>VEDLEGG 8: GRADERING AV TILLIT TIL DOKUMENTASJONEN MED GRADE</b>	<b>72</b>
<b>VEDLEGG 9: DEFINISJON AV PERINATAL DØDELIGHET BRUKT I DE INKLUDERTE STUDIENE</b>	<b>76</b>
<b>VEDLEGG 10: TILBAKEMELDING OM RAPPORTEN FRA KARI KLUNGSØYR OG HILDE ENGJOM</b>	<b>77</b>
<b>VEDLEGG 11: SVAR PÅ KARI KLUNGSØYR OG HILDE ENGJOMS KRITIKK AV RAPPORTEN BETYDNINGEN AV LANG REISEVEI TIL FØDEINSTITUSJON OG FØLGETJENESTE FOR GRAVIDE/FØDENDE: SYSTEMATISK OVERSIKT</b>	<b>126</b>

# Hovedbudskap

Gravide/fødende kan oppleve avstanden mellom hjemmet og fødeinstitusjon som en utrygg situasjon. Hensikten med denne systematiske oversikten er å svare på: Hva er betydningen av avstand til fødeinstitusjon for uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende og foster eller nyfødte? Og: Hva er effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende som bor mer enn 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte?

Vi søkte i internasjonale litteraturlister etter studier publisert i perioden fra 2010 til 2020. Vi inkluderte fem studier, hvorav to norske. Fra disse hentet vi ut og analyserte data, vi vurderte risiko for skjevhet, samt vurderte vår tillit til resultatene med dertil egnet verktøy.

En avstand over 60 minutter fra fødeinstitusjon gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon, kanskje en liten økning i risikoen for eklampsi/HELLP og kanskje en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner. For øvrige utfall kan vi ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på utfall for gravide/fødende og foster eller nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene. Det er behov for mer forskning og da med mer standardiserte målemetoder. Det mangler også forskning om effekter av følgetjenester for fødende med lang reisevei til fødeinstitusjon, for alle relevante utfall. Vi kan vi ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på andre utfall for gravide/fødende og foster eller nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene.

**Tittel:**

Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for gravide/fødende: Systematisk oversikt – revidert utgave

**Hvem står bak denne publikasjonen?**

Folkehelseinstituttet, på oppdrag fra Helsedirektoratet

**Når ble litteratursøket avsluttet?**

Desember, 2020

**Fagfelleevaluering:**

Liv Merete Reinart, seniorrådgiver, FHI

Ellen Blix, professor, Oslo Met

Tina Bjørsvik Eilertsen, avdelingsoverlege, Helse Nord-Trøndelag

---

# Sammendrag

## Innledning

Innbyggere i områder med spredt bosetting har ofte lang reisevei til offentlige tjenestetilbud, for eksempel sykehus. Gravide/fødende i utkantstrøk kan oppleve avstanden mellom hjemmet og fødeinstitusjonen som en utrygg situasjon for seg selv og foster eller nyfødte. Vær- og trafikkforhold, fjelloverganger og ferger kan bidra til uforutsigbarhet med hensyn til reisetid.

Fra 2010 har de regionale helseforetakene i Norge hatt ansvar for en døgnkontinuerlig vaktberedskap og følgetjeneste for fødende med lang reisevei til fødeinstitusjon. En kartlegging utført av VG i 2019 fant at 77 kommuner mangler en fungerende følgetjeneste. Debatten om når grensen for når følgetjenesten skal tilbys pågår fortsatt, til tross for at Stortinget 4. februar 2020 vedtok å ikke flytte grensen fra 90 til 60 min.

## Hensikt

Hensikten med denne systematiske oversikten er å framskaffe et forskningsbasert kunnskapsgrunnlag for å svare på følgende problemstillinger:

1. Hva er betydningen av avstand til fødeinstitusjon for uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende og foster eller nyfødte?
2. Hva er effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende som bor mer enn 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte?

## Metode

Vi har laget en systematisk oversikt ved hjelp av framgangsmåten beskrevet i Folkehelseinstituttets metodebok for oppsummert forskning og i en fagfelleverdert prosjektplan.

Vi inkluderte studier fra høyinntektsland som undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende og foster eller nyfødte. Vi inkluderte alvorlige eller livstruende komplikasjoner og alle mulige avstandsmål. Etter en prioritering av utfall fra de interne og eksterne fagfellene inkluderte vi syv utfall hos gravide/fødende og seks hos foster eller nyfødte. Vi søkte etter publikasjoner i syv elektroniske databaser i desember 2020. Bibliotekaren utarbeidet en søkestrategi som kombinerte emneord og tekstord basert på inklusjonskriteriene og med innspill fra laget og fagfellene. To fors-

kere vurderte uavhengig av hverandre titler og sammendrag med mer enn 50 % sannsynlighet for å møte inklusjonskriteriene, basert på en maskinlæring-classifier og fulltekst opp mot inklusjonskriteriene. Én forsker vurderte resterende titler og sammendrag.

De fleste studiene presenterte ikke rådata som kunne kombineres i en metaanalyse. Vi oppsummerte derfor primære utfall narrativt og i tabellform.

Vi vurderte tillit til resultatene ved hjelp av GRADE-tilnærmingen for resultater med sammenligninger av mer enn 60 minutters reisetid versus mindre enn 60 minutters reisetid. Resultater for andre sammenligninger (referansegruppe 15 minutter og 5 kilometer) finnes i vedlegg.

## Resultater

Vi identifiserte og inkluderte fem registerbaserte observasjonsstudier fra høyinntektsland (Norge, Canada, og Japan) som undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjon for utfall for gravide/fødende og foster eller nyfødte. Vi valgte å se på sammenligning av mindre enn 60 minutter og mer enn 60 minutter. Studiene var utført i perioden fra 2011 til 2020 og hadde til sammen over 6 500 000 deltakende gravide/fødende.

Når det gjelder utfall hos de fødende viste de GRADE-vurderte resultatene at en avstand på mer enn én time fra fødeinstitusjon kanskje gir en liten økning i risikoen for eklampsi/HELLP (justert RR 1,30; 95 % KI 1,05 til 1,70) og kanskje gir en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner (OR 5,04; 95 % KI 3,62 til 7,00). Avstanden gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon (OR 6,37; 95 % KI 5,95 til 6,81). Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder risiko for tidlig fødsel med svangerskapsforgiftning. Ingen av studiene undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjon for dødelighet hos den fødende, blødning over 500 ml, pasienttilfredshet eller fødselsrifter (3. eller 4. grad).

Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder nyfødtutfallene svært lav fødselsvekt, innleggelse i nyfødtavdeling, perinatal dødelighet og for tidlig fødsel (før 37 uker). Det var ikke mulig å beregne samlet effektestimater for utfallene svært lav fødselsvekt, perinatal dødelighet og for tidlig fødsel.

Ingen av studiene undersøkte betydningen av avstand for APGAR-skår <7 etter 5 minutter.

**Risikoen ved avstand til fødeinstitusjon med mer enn 60 minutters reisetid sammenlignet med mindre enn 60 minutter**

Utfall	Forventete absolute effekter		Relativ effekt (95% KI)	Ant. deltakere (studier)	Tillit til effektestimatet (GRADE)
	Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon			

**Risikoen ved avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende**

Fødsel før 35 uker og svangerskapsforgiftning	5 per 1 000	<b>0 færre per 1 000</b> (1 færre til 0 færre)	<b>Justert RR 0,90</b> (0,70 til 1,05)	630236 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>a</sup>
Eklamsi/HELLP-syndrom	2 per 1 000	<b>1 flere per 1 000</b> (0 færre til 2 flere)	<b>Justert RR 1,30</b> (1,05 til 1,70)	630236 (1 observasjonsstudie)	⊕⊕○○ LAV
Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon	5 per 1 000	<b>28 flere per 1 000</b> (26 til 30 flere)	<b>OR 6,37</b> (5,95 til 6,81)	688269 (2 observasjonsstudier)	⊕⊕⊕○ MODERAT <sup>b</sup>
Igangsetting av fødsel av logistiske grunner	4 per 1 000	<b>14 flere per 1 000</b> (9 til 20 mer)	<b>OR 5,04</b> (3,62 til 7,00)	49402 (1 observasjonsstudie)	⊕⊕○○ LAV

**Risikoen ved avstand til fødeinstitusjon for den nyfødte**

Innleggelse på nyfødtavdeling nivå 2 (NICU)	41 per 1 000	<b>6 mindre per 1 000</b> (13 mindre til 1 mer)	<b>OR 0,84</b> (0,68 til 1,03)	49402 (1 observasjonsstudie)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>a</sup>
---	--------------	--	-----------------------------------	---------------------------------	--------------------------------

KI: konfidensintervall; RR: relativ risiko; OR odds ratio

**Forklaringer**

- a. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon fordi effektestimatet viser at det både kan være økt og redusert risiko for eksponeringsgruppen  
b. Vi oppgraderte ett nivå på grunn av et stort og konsistent effektestimat

Vi fant ingen studier som besvarte problemstilling 2: Effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende som bor mer enn 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte.

**Diskusjon**

En avstand over 60 minutter fra fødeinstitusjon gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon, kanskje en liten økning i risikoen for eklamsi/HELLP og kanskje en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner. Vi kan ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på andre utfall for gravide/fødende og fostre eller nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene. Vi kan ikke si noe om hvordan utfallene kan være sammenkoblet. Resultatene i denne systematiske oversikten er muligens generaliserbare til andre høyinntektsland med spredt bosetning som bor langt fra fødeinstitusjon. De kan også være overførbare til andre kontekster der gravide/fødende må reise langt for å nå medisinsk hjelp, for eksempel lav- eller middelinntektsland.

Det er behov for forskning relatert til risiko med og uten følgetjenester i Norge. Det er behov for standardisert rapportering med etablerte kjerneutfall, slik at det blir mulig å gjøre metaanalyser av resultatene fra framtidige relevante studier. Vi identifiserte ikke



studier fra høy-inntektsland som rapporterte utfallene blødning, dødelighet hos den fødende, fødselsrifter 3. eller 4. grad, pasienttilfredshet eller APGAR-skåre <7 etter 5 minutter.

### **Konklusjon**

En avstand over 60 minutter fra fødeinstitusjon gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon, kanskje en liten økning i risikoen for eklampsi/HELLP og kanskje en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner. Vi kan ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på andre utfall for gravide/fødende og fostre eller nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene. Det er behov for mer forskning og da med mer standardiserte målemetoder. Det mangler også forskning om effekter av følgetjenester for fødende med lang reisevei til fødeinstitusjon, for alle relevante utfall.

# Key messages

Pregnant women can experience the distance between their homes and delivery institutions as unsafe for themselves and the foetus or newborn. The objective of this systematic review is to answer the following questions: What is the relationship of distance to delivery institution for unwanted events, risk of complications and illness for the pregnant woman and the foetus/newborn? And: What is the relationship of accompaniment services compared with no accompaniment on unwanted events, risk of complications and illness for the woman and the foetus/newborn who live more than 90 minutes from a delivery centre?

We searched in international databases for studies published between 2010 - 2020. We included five studies, two from Norway. From these we extracted and analysed data, assessed risk of bias and judged our confidence in the findings with appropriate tools.

For outcomes related to women in labour, results showed that a travel time of more than 60 minutes may give a small increase to the risk for Eclampsia/HELLP and may give a larger increased risk for induction for logistical reasons. Distance most likely gives a large increase in the odds of unplanned delivery outside a delivery centre. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to any change in risk of complications for pregnant women or the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes. There is a need for more research on this question that uses core outcome measurements. No studies investigated the relationship of accompaniment services compared with no accompaniment. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to any change in risk of complications for pregnant women or the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes.

**Title:**  
The relationship of travel distance to delivery institutions and accompaniment for women giving birth: A systematic review-revised  
-----

**Publisher:**  
The Norwegian Institute of Public Health conducted the review based on a commission from The Norwegian Directorate of Health  
-----

**Updated:**  
Last search for studies:  
December, 2020  
-----

**Peer review:**  
Liv Merete Reinart,  
Senior Advisor, NIPH

Ellen Blix, professor,  
OsloMet University

Tina Bjørsvik Eilertsen,  
Departmental Chief  
Physician, Nord-Trøndelag Health Trust

---

# Executive summary (English)

## Introduction

Residents of rural areas often have a long way to travel to reach public services such as hospitals. Pregnant women in these areas can experience this distance as unsafe for themselves and the foetus or newborn. Weather and traffic conditions, mountain passes, and ferries can all contribute to the unpredictability of travel time.

From 2010 the regional health trusts of Norway have been responsible for continuous 24-hour emergency and accompaniment services for women in labour living far from delivery centres. A survey conducted by VG in 2019 found that 77 municipalities did not have a functioning accompaniment service. The debate about the cut-off for providing accompaniment services continues despite parliament adopting a resolution of the 4th of February 2020 to not move the cut-off time from 90 to 60 minutes.

## Objective

The purpose of this systematic review is to answer the following questions:

1. What is the relationship of distance to delivery institution for unwanted events, risk of complications and illness for the pregnant woman and the foetus/newborn?
2. What is the relationship of accompaniment services compared with no accompaniment on unwanted events, risk of complications and illness for the woman and the foetus/newborn who live more than 90 minutes from a delivery centre?

## Method

We conducted a systematic review following the steps described in the Norwegian Institute of Public Health's methods handbook and in a peer-reviewed project plan. We searched for publications in seven electronic databases in December 2020. A librarian developed a search strategy which combined key and text words based on the inclusion criteria and with feedback from the research team and peer reviewers. Two researchers independently screened titles and abstracts that were 50% or more likely to be included, based on a custom machine learning classifier, and full text articles against the inclusion criteria. One researcher assessed the remaining abstracts.

We included studies from high-income countries that studied the relationship between distance to delivery centres for pregnant or labouring women and the foetus or newborn. We included serious or life-threatening complications and all possible distance

measures. After a prioritization of outcomes by internal and external peer reviewers, we included seven outcomes for women and six for the foetus or newborn. Most of the included studies did not present raw data that could be combined and meta analysed. We have therefore summarised the outcomes primarily in narrative and table form. We assessed our confidence in the evidence with the help of GRADE for results comparing a travel time of more than 60 minutes with a travel time of less than 60 mins. Results for other comparisons (reference groups of 15 mins and 15 kilometres) are presented in an appendix.

## Results

We identified and included five registry based observational studies from high-income countries (Norway, Canada, and Japan). We focused on the comparison of more than 60 minutes and less than 60 minutes. The studies were published between 2011-2020 and included over 850 000 participants.

For outcomes related to women in labour, the GRADE assessed results showed that a travel time of more than 60 minutes may give a small increase to the risk for Eclampsia/HELLP (adjusted RR 1.30; 95% CI 1.05-1.70) and may give a larger increased risk for induction for logistical reasons (OR 5,04; 95% CI 3.62 - 7.00). Distance most likely gives a large increase in the odds of unplanned delivery outside a delivery centre (OR 6.37; 95% CI 5.95-6.81). The evidence base is very uncertain when it comes to the risk of early delivery with pre-eclampsia. None of the studies examined the relationship of distance to delivery centre for maternal mortality, bleeding over 500 ml, patient satisfaction, or perineal tears (3rd or 4th degree).

The evidence base is very uncertain in relation to the outcomes for the foetus or newborn, specifically risk for low or very low birth weight, admissions to NICU2, perinatal mortality, and premature birth (before 37 weeks). It was not possible to calculate a combined effect estimate for the outcomes of very low birth weight, perinatal mortality and premature birth. None of the studies examined the relationship of distance for APGAR score <7 after five minutes.

The risk of a travel time to a delivery centre of more than 60 minutes to a delivery centre compared to less than 60 minutes					
Outcome	Anticipated absolute effects		Relative effect (95% CI)	Number of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Less than 60 mins travel time to the delivery centre	More than 60 mins travel time to the delivery centre			
<b>Risk of distance to delivery centre for women</b>					
Birth before 35 weeks and pre-eclampsia	5 per 1 000	<b>0 less per 1 000</b> (1 less to 0 less)	<b>Adjusted RR 0.90</b> (0.70 til 1.05)	630236 (1 observational study)	⊕○○○ VERY LOW <sup>a</sup>
Eclampsia/ HELLP-syndrom	2 per 1 000	<b>1 more per 1 000</b> (0 less til 2 more)	<b>Adjusted RR 1.30</b> (1.05 til 1.70)	630236 (1 observational study)	⊕⊕○○ LOW

The risk of a travel time to a delivery centre of more than 60 minutes to a delivery centre compared to less than 60 minutes

Outcome	Anticipated absolute effects		Relative effect (95% CI)	Number of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Less than 60 mins travel time to the delivery centre	More than 60 mins travel time to the delivery centre			
Unplanned delivery outside of a delivery centre	5 per 1 000	<b>28 more per 1 000</b> (26 to 30 more)	<b>OR 6.37</b> (5.95 til 6.81)	688269 (2 observational stuies)	⊕⊕⊕○ MODERATE <sup>b</sup>
Induction for logistical reasons	4 per 1 000	<b>14 more per 1 000</b> (9 to 20 more)	<b>OR 5.04</b> (3.62 til 7.00)	49402 (1 observational study)	⊕⊕○○ LOW
<b>Risk of distance to delivery centre for the foetus or the newborn</b>					
Admission to NICU 2	41 per 1 000	<b>6 less per 1 000</b> (13 less to 1 more)	<b>OR 0.84</b> (0.68 til 1.03)	49402 (1 observational study)	⊕○○○ VERY LOW <sup>a</sup>

CI: Confidence interval; RR: relative risk; OR odds ratio

### Explanations

- a. We downgraded one level for imprecision because the effect estimate showed at there was both and increased and decreased risk for the exposure group
- b. We upgraded one level due to a large and consistent effect estimate.

We found no studies that answered research question 2: What is the relationship of accompaniment services compared with no accompaniment on unwanted events, risk of complications and illness for the woman and the foetus/newborn who live more than 90 minutes from a delivery centre?

### Discussion

For outcomes related to women in labour, results showed that a travel time of more than 60 minutes may give a small increase to the risk for Eclampsia/HELLP and may give a larger increased risk for induction for logistical reasons. Distance most likely gives a large increase in the odds of unplanned delivery outside a delivery centre. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to any change in risk of complications for pregnant women or the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to an increased risk of complications for pregnant women, the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes. We can also not come to any conclusions about how these outcomes may be interconnected. The results of this systematic review are possibly generalisable to other high-income countries with rural populations far from delivery centres. They may also be transferable to other contexts where women need to travel long distance for medical help.

There is a need for research related to the risk with or without accompaniment services in Norway. There is also a need for standardised report with established core outcome for it to be possible to conduct a meta-analysis of the results of future studies. We

did not identify studies from high income countries that reported on the following outcomes; Maternal mortality, bleeding, perineal tears, patient satisfaction or APGAR scores <7 after five minutes.

## **Conclusion**

For outcomes related to women in labour, results showed that a travel time of more than 60 minutes may give a small increase to the risk for Eclampsia/HELLP and may give a larger increased risk for induction for logistical reasons. Distance most likely gives a large increase in the odds of unplanned delivery outside a delivery centre. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to any change in risk of complications for pregnant women or the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes. For the other outcomes, it is uncertain if a travel time of over 60 minutes is related to an increased risk of complications for pregnant women, the foetus or newborn when compared with less than 60 minutes. There is a need for more research using standardized outcome measures.

---

# Forord

Folkehelseinstituttet (FHI), fikk i september 2020 i oppdrag av Helsedirektoratet å utføre en systematisk kunnskapsoppsummering om effekten av organisert følge- og beredskapstjeneste på fødselsutfall hos gravide/fødende som har henholdsvis 60-90 og over 90 minutters reisevei til fødeinstitusjon. Rapporten skal inngå i kunnskapsgrunnlaget for Helsedirektoratets nasjonale faglige retningslinje for fødselsomsorg.

I arbeidet med kunnskapsoppsummeringen har vi fulgt FHIs felles framgangsmåte dokumentert i håndboka «Slik oppsummerer vi forskning». Det innebærer blant annet at vi bruker standardformuleringer når vi beskriver metode og resultater og i diskusjon av funnene.

## Revidert utgave

Etter innspill fra forskerne bak to norske inkluderte studier (vedlegg 10), har vi revidert den opprinnelige kunnskapsoppsummeringen og erstattet den med den foreliggende, reviderte versjonen.

## Bidragstere

Prosjektleder: Heather Ames

Interne prosjektmedarbeidere ved FHI: Louise Forsetlund, Lillebeth Larun, Gyri Hval, Ashley Elizabeth Muller

Takk til eksterne fagfeller Ellen Blix, OsloMet og intern fagfelle Liv Merete Reinar som har gjennomgått og gitt innspill til både den opprinnelige og den reviderte kunnskapsoppsummeringen, og til Tina Bjørsvik Eilertsen, Helse Nord-Trøndelag, som fagfelle-vurderte den opprinnelige kunnskapsoppsummeringen.

## Oppgitte interessekonflikter

Alle forfattere og fagfeller har fylt ut et skjema som kartlegger mulige interessekonflikter. Ingen oppgir interessekonflikter.

Folkehelseinstituttet tar det fulle ansvaret for innholdet i rapporten.

Kåre Birger Hagen  
*fagdirektør*

Hege Kornør  
*avdelingsdirektør*

Heather Ames  
*prosjektleder*

---

# Innledning

---

## Beskrivelse av problemet

---

Innbyggere i områder med spredt bosetting har ofte lang reisevei til offentlige tjenestetilbud, for eksempel sykehus. Gravide/fødende i utkantstrøk kan oppleve avstanden mellom hjemmet og fødeinstitusjonen som en utrygg situasjon for seg selv og foster eller nyfødte. Vær- og trafikkforhold, fjelloverganger og ferger kan bidra til uforutsigbarhet med hensyn til reisetid.

Tall fra Medisinsk fødselsregister (1) viser at andelen ikke-planlagte fødsler utenfor institusjon har ligget stabilt på 0,5 % til 0,7 % på landsbasis de siste fem årene. I følge en norsk retrospektiv kohortstudie har ikke-planlagte fødsler utenfor fødeinstitusjon en høyere risiko for død under eller innen 24 timer etter fødsel (peripartum eller perinatal død) enn fødsler i fødeinstitusjon (2;3). På den annen side viste en retrospektiv studie fra Australia at 88 % av ikke-planlagte fødsler utenfor institusjon hadde ukompliserte forløp (4). Den norske studien viste også at risikoen for ikke-planlagte fødsler utenfor institusjon øker med avstand mellom hjemmet og fødeinstitusjonen (2;5) og at første-gangsfødende med mer enn en times reisevei til fødeinstitusjon har 50 % større risiko for alvorlige komplikasjoner som eklampsi og HELLP-syndrom (6).

---

## Beskrivelse av tiltaket

---

Siden 2010 har de regionale helseforetakene i Norge hatt ansvar for en døgnskuttinuerlig vaktberedskap og følgetjeneste for fødende med lang reisevei til fødeinstitusjon (7;8). Følgetjeneste omfatter døgnskuttinuerlig vaktberedskap med tilbud om en kvalifisert faglig vurdering av om den gravide/fødende er i aktiv fødsel eller av andre årsaker har behov for hjelp. Følgetjenesten med vaktberedskap skal omfatte jordmor eller lege med tilstrekkelig kompetanse innen fødselshjelp. Det betyr at jordmor eller lege gjør opp klinisk status ved fødselsforløp eller andre hendelser hos gravide (for eksempel vannavgang, blødning eller premature rier) og er i dialog med fødeenhet eller fødestue. I tillegg vurderes hvilken type transport som er best egnet; transport med bil, båt eller luftambulans, men ikke akuttransport. Følgetjenesten med vaktberedskap vurderer også om det er behov for følge av jordmor eller lege hvis det er halvannen times reisevei eller mer til fødestedet (7).



---

## Hvorfor er det viktig å utføre denne kunnskapsoppsummeringen?

---

En kartlegging utført av VG i 2019 (9) fant at 77 kommuner manglet en fungerende følgetjeneste. De regionale helseforetakene forklarer ifølge avisen den manglende følgetjenesten med at reiseveien i de fleste av disse kommunene er mindre enn 90 minutter, som er den veiledende grensen for når følgetjeneste skal tilbys. Dette har bidratt til debatt om hvorvidt grensen bør flyttes til 60 minutter. Debatten om når grensen for følgetjenesten skal tilbys pågår fortsatt, til tross for at Stortinget 4. februar 2020 vedtok *ikke* å flytte grensen fra 90 til 60 min (10).

Vi kjenner ikke til eksisterende forskningsresultater om effekten av å tilby følgetjeneste til fødende med 60 minutters reisevei eller mer, sammenliknet med mer enn 90 minutters reisevei.

---

## Mål og problemstilling

---

Hensikten med denne systematiske oversikten er å framskaffe et forskningsbasert kunnskapsgrunnlag som kan bidra til å svare på følgende problemstillinger:

1. Hva er betydningen av avstand til fødeinstitusjon for uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykelighet hos gravide/fødende og foster eller nyfødte?
2. Hva er effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykelighet hos gravide/fødende som bor > 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte?

---

# Metode

Dette er en systematisk oversikt over studier som har undersøkt betydningen av avstand til fødeinstitusjon for helserisiko hos den gravide/fødende og foster eller nyfødte. Prosjektplanen er publisert (11) og i samråd med oppdragsgiver er problemstillingene utvidet til å også gjelde forskning som undersøker effekten av reisevei for den gravide/fødende og foster eller nyfødte. En systematisk oversikt identifiserer, vurderer og oppsummerer den beste tilgjengelige forskningsbaserte kunnskapen på et spesifikt tema (12).

---

## Prosjektplan

---

Vi har utarbeidet denne systematiske oversikten i overensstemmelse med FHIs metodehåndbok for forskningsoppsummering (13), som også dannet grunnlaget for framgangsmåten i prosjektplanen som ble publisert oktober 2020 (11) (<https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/betydningen-av-lang-reisevei-til-fodeinstitusjon-og-folgetjeneste-for-foden/>). Avvik fra prosjektplanen finnes på slutten av rapporten. Mulig relevante kvalitative studier finnes i vedlegg 2.

Vi avklarte prosjektplanen med oppdragsgiver Helsedirektoratet før vi utførte oppsummeringen.

---

## Inklusjonskriterier

---

Vi hadde følgende inklusjonskriterier:

<b>Studiedesign</b> (i prioritert rekkefølge)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Systematiske oversikter</li><li>• Randomiserte kontrollerte studier</li><li>• Ikke-randomiserte studier med sammenligningsgrupper</li></ul>
<b>Populasjon</b>	Gravide/fødende og deres foster eller nyfødte
<b>Tiltak/eksponering</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lang avstand (som definert i studien) til fødeinstitusjon.</li><li>• Følgetjeneste: Følgetjeneste som omfatter døgnkontinuerlig vaktberedskap med tilbud om en kvalifisert faglig vurdering av om den gravide/fødende er i aktiv fødsel eller av andre årsaker har behov for hjelp. Følgetjenesten med vaktberedskap omfatter jordmor eller lege med</li></ul>

	tilstrekkelig kompetanse innen fødselshjelp. Det betyr at jordmor eller lege gjør opp klinisk status ved fødsel eller andre hendelser hos gravide (f.eks. vannavgang, blødning, premature rier), har dialog med fødeenhet eller fødestue og vurderer egnet transport; ambulanse - bil/båt/fly (bare transport, ikke akutt) og om det er behov for følge av jordmor eller lege der det er halvannen times reisevei eller mer (veiledende grense 90 min) til fødestedet.
<b>Sammenligning</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortere avstand (som definert i studien) til fødeinstitusjon (Problemstilling 1)</li> <li>• Ingen følgetjeneste (Problemstilling 2)</li> </ul>
<b>Utfall</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle alvorlige og potensielt livstruende komplikasjoner hos den gravide/fødende (for eksempel død, ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon, eklampsi/HELLP-syndrom, blødninger, perinealrifter 3. og 4. grad, uterusruptur, operativ forløsning)</li> <li>• Alle alvorlige og potensielt livstruende komplikasjoner hos fosteret eller nyfødte (for eksempel: perinatal død, for tidlig fødsel, hypotermi, innleggelse nyfødtintensiv, APGAR &lt; 7 etter 5 minutter)</li> <li>• Pasienttilfredshet, opplevd trygghet</li> </ul>
<b>Publikasjonsår</b>	2010-november 2020
<b>Land/Kontekst</b>	Høyinntektsland (14)
<b>Språk</b>	Språk som minst ett av lagmedlemmene eller annen FHI-medarbeider behersket: engelsk, norsk, svensk, dansk, fransk, tysk, spansk, italiensk

### Eksklusjonskriterier

Vi ekskluderte følgende typer studier og publikasjoner:

- Systematiske oversikter av middels eller lav metodisk kvalitet bedømt ved hjelp av sjekklister (13)
- Planlagt hjemmefødsel etter avtale med jordmor
- Studier som undersøker akuttmedisinsk transport (øyeblikkelig hjelp)

---

### Litteratursøk

#### Søk i databaser

En bibliotekar (Gyri Hval) søkte etter publikasjoner i elektroniske databaser. Bibliotekaren utarbeidet en søkestrategi som kombinerte emneord og tekstord basert på inklusjonskriteriene og med innspill fra laget og fagfellene. Søkestrategien ble fagfellevurdert av en annen bibliotekar i henhold til PRESS 2015 Guideline Evidence-Based Checklist (15). Det ble søkt i følgende databaser:

1. MEDLINE (Ovid)

2. EMBASE (Ovid)
3. Cinahl (EBSCO)
4. Cochrane Database of Systematic Reviews (protocols, reviews)
5. Cochrane Central Register of Controlled Trials
6. Epistemonikos
7. Scopus

En annen bibliotekar fagfellevurderte litteratursøket med utgangspunkt i PRESS 2015 Guideline Evidence-Based Checklist (15). Fullstendig søkestrategi er presentert i vedlegg 1. Laget leste også lister over inkluderte studier i relevante systematiske oversikter, og referanselistene til de inkluderte studiene.

---

## Utvelging av studier

---

Vi importerte alle referanser fra referansehåndteringsverktøyet EndNote til EPPI-Reviewer 4 (16). Alle pilottestet inklusjonskriteriene på de første 200 for å sikre felles forståelse i bruk av inklusjonskriteriene. Vi benyttet funksjonen «priority screening» i EPPI-Reviewer (16;17), en funksjon som aktivt bruker maskinlæring til å raskt finne frem studier som med stor sannsynlighet møter inklusjonskriteriene. Priority screening innebærer ingen automatiserte avgjørelser, men lager en liste av studier basert på sannsynlig relevans utfra studier forskerne inkluderer. Denne algoritmen oppdateres kontinuerlig og gjør at forskere kan begynne med de mest relevante studiene. Siden det var mange referanser, brukte vi også en maskinlæring classifier etter at 20 % av studiene var screenet. Classifieren predikerer sannsynligheten med 0 % - 99 % basert på tittel og sammendrag. Alle referanser som hadde 50 % eller større sannsynlighet for å møte inklusjonskriteriene ble screenet av to forskere, mens de under 50% ble screenet av én forsker. Vi løste uenighet ved diskusjon og/eller ved å diskutere med en tredje forsker i teamet. To forskere vurderte uavhengig av hverandre publikasjoner som ble innhentet i fulltekst opp mot inklusjonskriteriene.

For på best mulig måte besvare oppdragsgivers spørsmål om 60 minutters reisevei eller mer sammenliknet med mer enn 90 minutters reisevei, besluttet vi å kun inkludere studiene som brukte en 60 minutters referansegruppe i analysene.

---

## Vurdering av risiko for systematiske skjevheter

---

Per i dag finnes det ingen sjekklister for å vurdere risiko for systematiske skjevheter i studier som undersøker effekter av eksponering generelt, og registerbaserte studier spesielt. Vår vurderingsprosess har hatt to trinn. Først brukte vi sjekklisten for «analytiske» tverrsnittstudier fra Joanna Briggs Institute (JBI) (18), som er egnet for observasjonsstudier med datainnsamling på ett tidspunkt. To forskere gjorde vurderingene uavhengig av hverandre og vi løste uenigheter ved diskusjon. Som en del av prosessen

med å revidere rapporten gjorde to andre forskere, hvorav en med statistisk kompetanse vurderingene på nytt. Vi innså i denne runden JBI-sjekklistens svakheter når det gjelder studiedesign i de studiene vi hadde inkludert. På dette tidspunktet la en arbeidsgruppe ved University of Bristol ut et utkast til en ny sjekklister for epidemiologiske studier, «Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Exposures» ([ROBINS-E](#)) (19). Sjekklisten er fortsatt under utvikling og er ikke anbefalt av utviklerne, men vi valgte å prøve den ut for å vurdere risiko for systematiske skjevheter for ett utfall, ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjoner. De største forskjellene mellom JBI-sjekklisten og den uferdige ROBINS-E var sistnevntes vekt på forvekslingsfaktorer og bytte av eksponering, på grunn av eksponeringsstudienes mål om å beregne kausalitet til tross for fravær av randomisering. Vi brukte JBI-sjekklisten som utgangspunkt, sammenlignet den med spørsmål i ROBINS-E, og kombinerte de to i en ny, modifisert sjekklister (se inndelingen Vurdering av systematiske skjevheter i de inkluderte studiene i resultatkapittelet). De to forskerne som vurderte risiko for skjevheter med den modifiserte sjekklister gjorde vurderingen sammen. Se diskusjonskapittelet for refleksjoner rundt denne vurderingsprosessen.

Vurderingene av risiko for systematiske skjevheter ble brukt for å vurdere tillit til dokumentasjonen.

Vi har ikke vurdert risiko for systematiske skjevheter i studier som brukt noe annet enn 60 minutter som referansegruppe. Disse studiene er beskrevet i vedlegg 3-7.

---

## Uthenting av data

---

En prosjektmedarbeider hentet ut følgende data fra de inkluderte studiene:

- Førsteforfatter, publikasjonsår, setting/land, antall deltakere, studieperiode/årstall for datainnsamling
- Inklusjonskriterier for deltakerne
- Avstand til fødeinstitusjon i minutter, timer, kilometer, mil eller det målet som var oppgitt i studien
- Fødested (hjemme/under transport, fødestue/fødeavdeling/kvinneklinikk/helsestasjon/legekontor/sykehjem), type helsepersonell som fulgte den fødende i transport til fødested og/eller var til stede under fødsel (for eksempel: ambulanspersonell, jordmor eller lege med/uten spesialitet), type transport under fødsel/til fødeinstitusjon (ambulansbil/-fly/-helikopter, drosje eller privat bil)
- Utfall (inkludert målemetode, måletidspunkt(er))

En annen forsker kvalitetssikret datauthenting. Vi løste uenigheter om datauthenting ved diskusjon eller ved å trekke inn en tredje prosjektmedarbeider for å oppnå enighet.

---

## Analyser

---

For å besvare oppdragsgivers spørsmål om betydningen av avstand ved 60 minutters avstand sammenlignet med 90 minutters avstand til fødeinstitusjon, laget vi en matrise som viser hvordan de inkluderte studiene målte avstand til nærmeste fødeinstitusjon enten i form av reisetid eller antall kilometer. Med utgangspunkt i reisetider som er sammenlignet, for eksempel over eller under 60 minutter, gjorde vi metaanalyser hvis det var mulig. Ofte måtte vi kombinere rådata fra flere reisetidsgrupper; f.eks. for studier som fordelte kvinner i grupper av «under én time», «mellom én time og to timer», og «mer enn to timer», kombinerte vi de to siste gruppene for å kunne sammenligne én gruppe av «mer enn 60 minutter» med «under 60 minutter». Når vi kombinerte rådata på denne måten kunne vi ikke justere for de samme forvekslingsfaktorene som studienes forfatter selv hadde samlet og brukt. Vi presiserer når effektestimaterne er justerte og når de er ujusterte.

Der hvor studiene oppga data som ikke gjorde det mulig å lage metaanalyse eller å presentere i forest plots, er utfallene oppsummert narrativt og i tabeller.

Ingen studier besvarte spørsmålet om betydningen av følgetjenester sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykkelighet hos gravide/fødende som bor > 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte.

Når det var mulig rapporterte vi odds ratio (oddsforhold; OR), som viser forhold mellom to odds, i dette tilfelle oddsen for et utfall hos deltakere eksponert for kortere avstand sammenliknet med oddsen for et utfall hos deltakere eksponert for lengre avstand. Vi omtaler disse gruppene som de som bor nærmere og de som bor lengre unna. Odds er sannsynligheten for at et utfall forekommer i forhold til sannsynligheten for at det ikke forekommer. En odds ratio større enn 1, og med 95% konfidensintervall også større enn 1, viser at utfallet er mer sannsynlig i gruppen som bor nærmere. En odds ratio mindre enn 1, og 95% konfidensintervall også mindre enn 1, viser at utfallet er mindre sannsynlig i gruppen som bor nærmere – eller beskrevet omvendt, at utfallet er mer sannsynlig i gruppen som bor lengre unna. Noen få studier rapporterte justerte relativ risiko. Når vi ikke hadde rådata for å kalkulere odds ratio ble disse effektestimaterne rapportert som de var i studiene.

For å prioritere de ulike utfallene vi skulle rapportere, laget vi en liste over utfall brukt i de inkluderte studiene og dem vi hadde med i protokollen. Denne utfallslisten ble først sendt til en intern fagfelle som prioriterte utfallene til en, to eller tre. Deretter ble denne fagfellens prioriteringskategorier sendt til kontaktpersonen i Helsedirektoratet og en av de eksterne fagfellene for innspill. De var begge enige i den foreslåtte prioriteringen av utfall.

Vi gjorde GRADE-vurderinger av alle utfall med «mindre enn 60 minutter» som referansegruppe. Resultater fra utfall med referansegrupper med 15 minutter eller 5 kilometers avstand fra fødeinstitusjon ble ikke GRADE-vurdert og er beskrevet i vedlegg 3-7.

---

## Vurdering av tillit til resultatene

---

Vi vurderte tillit til dokumentasjonen ved hjelp av GRADE-tilnærmingen (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) (20). Én prosjektmedarbeider vurderte og en annen kvalitetssikret vurderingen. Vi benyttet programvaren GRADEpro (21).

I henhold til GRADE-tilnærmingen vurderte vi påliteligheten av dokumentasjonen og derav vår tillit til effektestimater, for hvert utfallsmål (Tabell 1). Pålitelighet i denne forstanden betyr hvor mye tillit vi har til at dokumentasjonen svarer på forskningsspørsmålet vårt. Vi vurderte risiko for systematiske skjevheter («risk of bias»), samsvar (konsistens) i resultatene mellom studiene, sammenlignbarhet (direkthet; hvor like populasjonene, intervensjonene og utfallene i studiene var sammenliknet med de populasjoner, intervensjoner og utfall vi egentlig var opptatt av), hvor presise resultatestimater var, og om det var risiko for publiseringsskjevheter. Eventuelle mangler som vurderingen av et kriterium avdekket, førte til en eller to nedgraderinger i tillit til effektestimater. Observasjonsstudier begynner alltid på «lav tillit», på grunn av iboende vansker med å observere effekt uten randomisering. Når man inkluderer observasjonsstudier er det også mulig å vurdere oppgradering av dokumentasjonen. Det gjøres ved å vurdere følgende tre kriterier: sterke eller veldig sterke assosiasjoner/sammenhenger mellom tiltak og utfall (det vil si at den beregnede effekten er så stor at det er usannsynlig at den skyldes tilfeldigheter), store eller veldig store dose-responseeffekter, der alle sannsynlige forvekslingsfaktorer (confounders) ville ha bidratt til å redusere effektestimater.

Grad av tillit er en kontinuerlig størrelse, men er av praktiske hensyn delt inn i fire kategorier: høy, middels, lav, svært lav. Kategoriene defineres slik:

- |                |      |  |
|----------------|------|--|
| Høy tillit     | ⊕⊕⊕⊕ | Vi har stor tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten  |
| Middels tillit | ⊕⊕⊕○ | Vi har middels tillit til effektestimater: effektestimater ligger sannsynligvis (trolig) nær den sanne effekten, men effektestimater kan også være vesentlig ulik den sanne effekten. Vi bruker uttrykket trolig for å uttrykke vår tillit til resultatet. |

- Lav tillit      ⊕⊕○○    Vi har begrenset tillit til effektestimater: den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimater. Vi bruker uttrykket muligens for å uttrykke vår tillit til resultatet.
- Svært lav tillit    ⊕○○○    Vi har svært liten tillit til at effektestimater ligger nær den sanne effekten. Vi bruker uttrykket uklart/usikkert for å uttrykke vår tillit til resultatet.

---

## Presentasjon

---

Vi bruker følgende struktur for hvert utfall i resultatkapittelet:

- i.    Beskrivelse av de inkluderte studiene.
- ii.   Resultatet fra hver studie som rapporterte utfallet, beregnet som odds ratio dersom det var mulig. Dersom det ikke var mulig å beregne odds ratio, rapporterte vi studieforfatterens opprinnelige effektestimater.
- iii.   En kvantitativ oppsummering av utfallet, dersom det var flere studier som bidro og dersom vi hadde tilstrekkelig data for å beregne et samlet effektestimater.
- iv.    En narrativ oppsummering av hvert utfall, dersom en kvantitativ oppsummering ikke var mulig å produsere

---

## Etikk

---

Betraktninger om etiske problemstillinger var ikke en del av denne kunnskapsoppsummeringen.



---

# Resultater

---

## Resultater av litteratursøket og utvelgelse av studier

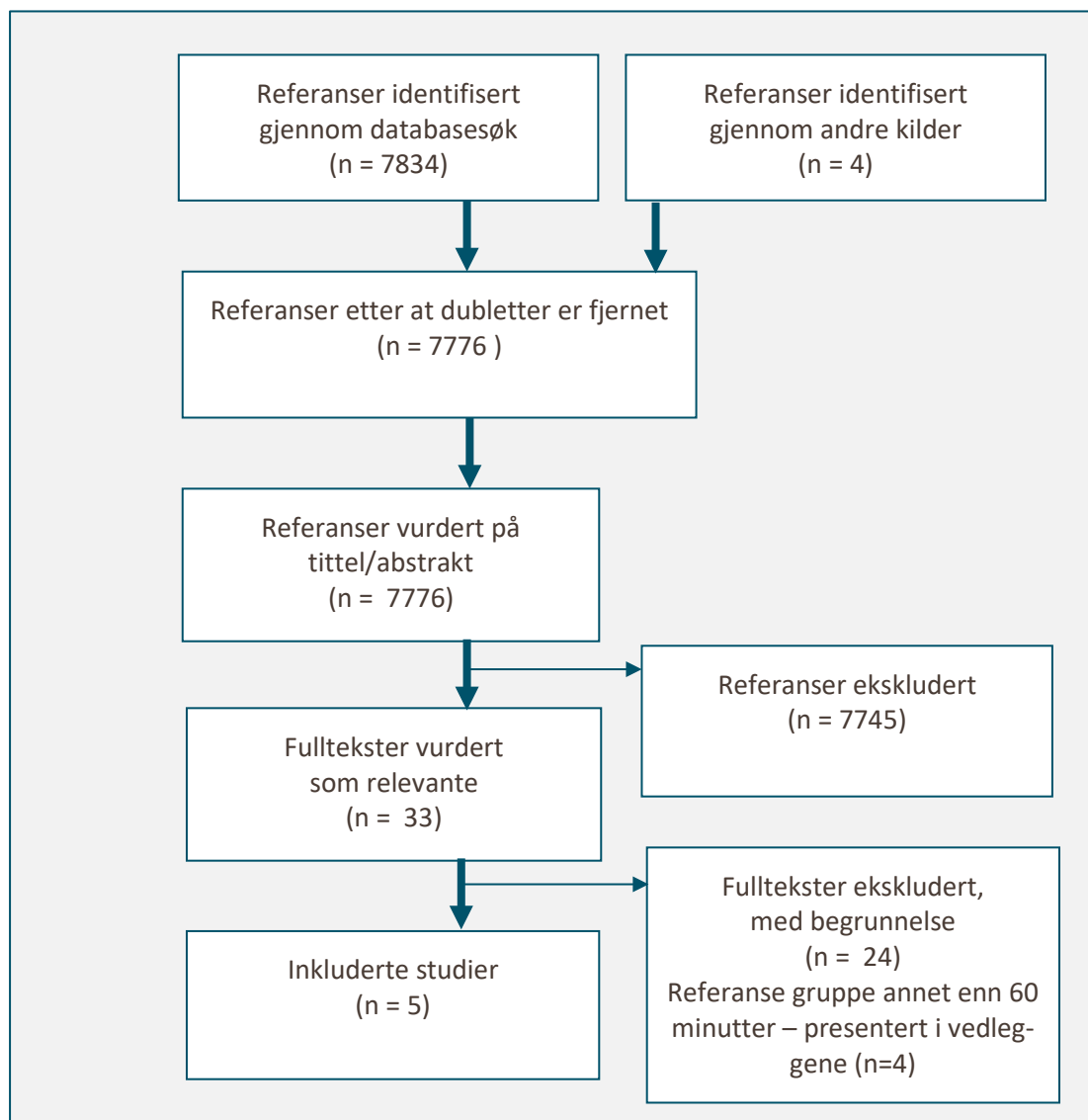
---

Litteratursøket ga 7776 treff etter fjerning av dubletter (Figur 1). Av disse ekskluderte vi 7745 som, basert på en gjennomgang av tittel og sammendrag, ikke oppfylte inklusjonskriteriene. Vi vurderte 33 artikler i fulltekst. Fem av dem oppfylte inklusjonskriteriene og brukte 60 minutter som referansegruppe og ble inkludert i analysene. Se vedlegg 2 for liste over ekskluderte studier med begrunnelse.

Alle de inkluderte studiene omhandlet problemstilling 1: Hva er betydningen av avstand til fødeinstitusjon for uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykelighet hos gravide/fødende og foster eller nyfødte?

Vi fant ingen studier som besvarte problemstilling 2: Hva er effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykelighet hos gravide/fødende som bor > 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte?

Resultater der 15 minutter eller 5 kilometer var benyttet som referansegrupper er beskrevet i vedlegg 3-7. Risiko for systematiske skjevheter og tilliten til dokumentasjonen er ikke vurdert for disse studiene. Resultater fra studier som brukte 60 minutter som referansegrupper presenteres i dette kapittelet.



**Figur 1:** Flyttdiagram over utvelgelse av studier

## Beskrivelse av de inkluderte studiene som brukte 60 minutter som referansegruppe

Vi inkluderte fem studier (2;6;22-24) som brukte 60 minutter som referansegruppe (se vedlegg 3-7 for beskrivelser av studier som brukte noe annet enn 60 minutter som referansegruppe). Alle de inkluderte studiene var registerbaserte observasjonsstudier. Studiene ble utført i henholdsvis Canada, Japan, og Norge og var publisert i perioden 2011-2018. Studiene undersøkte risiko av avstand for alvorlige utfall hos gravide/fødende og foster eller nyfødte. Studiene er beskrevet nedenfor i tabell 1.

**Tabell 1:** Beskrivelse av de inkluderte studiene (N=5)

Studie	Land	Populasjon	Antall	Type registre	Referansegruppe
Aoshima 2011 (22)	Japan	Uklar	Uklar	Uklar	Mindre enn 1 time
Engjom 2017 (2)	Norge	Fødsler med svangerskapslengde $\geq 22$ fullførte uker eller fødselsvekt $\geq 500$ gram	648 555	MFR og SSB (1. januar 1999 – 31. desember 2009)	1 time
Engjom 2018 (6)	Norge	Fødsler med svangerskapslengde $\geq 22$ fullførte uker eller fødselsvekt $\geq 500$ gram	636 738	MFR og SSB (1999 – 2009)	1 time
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Alle med enkeltsvangerskap utover 20 uke	49 402	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre
Grzybowski 2015 (24)	Canada	Enkeltfødsler	150 797	Provinsielle perinatale registre i British Columbia, Alberta og Nova Scotia (1. april 2003- 31. mars 2008)	1 time eller mindre

Medisinske fødselsregister (MFR); Statistisk sentralbyrå (SSB)

### Måling av geografisk avstand / tid til nærmeste fødeinstitusjon

Alle fem studier målte avstand til fødeinstitusjon i minutter eller timer (2;6;22-24). Ingen av studiene oppga et rasjonale for valg målemetode for avstand og inndeling i avstandskategorier (tabell 2). Inndelingen i avstandskategorier kan altså ha vært vilkårlige eller datadrevne, som bidrar til usikkerhet i tolkning av funnene.

**Tabell 2:** Beskrivelse av utfall og avstandsmål i de inkluderte studiene

Studie	Utfall hos gravide eller fødende	Utfall hos foster eller nyfødte	Avstandsgrupper
Aoshima 2011 (22)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> </ul>	Mindre enn 1 time Mer enn 1 time
Engjom 2017 (2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> </ul>		1 time (referansegruppe) 1-2 timer Mer enn 2 timer
Engjom 2018 (6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertensive komplikasjoner</li> </ul>		Mindre enn 1 time (referansegruppe) Mer enn 1 time
Grzybowski 2011 (23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> <li>Igangsetting av fødsel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> <li>Prematuritet (&lt; 37 uker)</li> <li>Lav eller veldig lav fødselvekt (&lt;2500 og &lt; 1500 grams)</li> <li>Overflytting til nyfødtintensivavdeling (NICU)</li> </ul>	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer
Grzybowski 2015 (24)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> <li>Prematuritet (&lt; 37 uker)</li> <li>Lav eller veldig lav fødselvekt (&lt;2500 og &lt; 1500 grams)</li> </ul>	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Aoshima 2011 (22) målte den gjennomsnittlige årlige endringen i reisetid fra befolkningsentre til nærmeste perinatale omsorgssenter ved hjelp av veinettanalyse med «geographic information systems» (GIS)-programvare. De brukte kommunevis median reisetid for analyse på to tidspunkter (2002 og 2006). Forfatterne ga ingen begrunnelse for tidsavskjæringspunktene på mindre enn én time eller lik eller mer enn én time.

Engjom 2017 (2) og 2018 (6) beregnet avstand basert på den norske elektroniske veidatabasen. Anslagene var basert på registrerte fartsgrenser og standard varighet av fergeturer. Analysene ble stratifisert etter sesong for å ta veiforholdene i betraktning.

Det ble ikke gitt noen begrunnelse for tidsavskjæringspunktene på 1 time, 1-2 timer og mer enn 2 timer (2) eller mindre enn 1 time / mer enn 1 time (6). Én time ble brukt som referansemål.

Grzybowski 2011 (23) vurderte risikoen for gravide/fødende på landsbygda uten tilgang til lokal fødeinstitusjon i provinsen British Columbia, Canada. De opprettet én-times opptaksområder basert på innbyggernes postnummer. De definerte avstanden fra sentrum i hvert postnummerområde til nærmeste fødestedstjeneste og grupperte alle landlige postnummer ut fra nærhet til en fødeinstitusjon av et visst nivå, det vil si med mulighet for keisersnittsinngrep, innen 60 minutters kjøretid. Det ble ikke gitt noen begrunnelse for avskjæringspunktene på 1-2 timer, 2-4 timer og mer enn 4 timer. Én time med tilgang til fødeinstitusjon med høyt utstyrsnivå ble brukt som referansemål.

Grzybowski 2015 (24) beregnet reisetid for British Columbia og Alberta på samme måte som presentert i 2011-studien. I Nova Scotia brukte de geokodet lokalisering og beregnet faktisk reisetid til nærmeste anlegg ved å bruke kjøretid i veinettet for å skape én times opptaksområde rundt hver institusjon. Forfatterne ga ingen begrunnelse for avskjæringspunkter på 1-2 timer, 2-4 timer og mer enn 4 timer. Én time med tilgang til fødeinstitusjon med høyt utstyrsnivå ble brukt som referansemål.

---

## Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

---

Vi vurderte at de fleste studiene hadde lav risiko for systematiske skjevheter (figur 2).

Den viktigste potensielle kilden for systematiske skjevheter var «exposure-switching», eller muligheten for at noen kvinner byttet fra eksponeringsgruppe til sammenligningsgruppe eller motsatt i løpet av studieperioden. Hvis dette skjedde uten at studiene klarte å justere eller kontrollere for dette i analysene, ville slike deltakere ville bli kategorisert i feil avstandsgruppe. En kanadisk forskergruppe løftet dette som en mulighet (23) ved å presisere at de ikke kunne si med sikkerhet at kvinnene var hjemme da fødselen begynte. Vi har vurdert denne problemstillingen som aktuell for alle kanadiske og norske studier, fordi begge kontekster kjennetegnes av store avstander mellom bosted og fødeinstitusjoner for noen kvinner. Likevel var bosted brukt som utgangspunkt for distansemåling i alle de inkluderte studiene. Det er mulig at de som bodde langt fra fødeinstitusjonen eller som hadde en dokumentert høyere risiko for komplikasjoner oppholdt seg nærmere fødeinstitusjon før termin. Vi vurderer det som mer sannsynlig at gravide som bodde lengre unna ville endre, det vil si forkorte, distansen til fødeinstitusjon enn at gravide som bodde nærmere ville øke distansen. I så fall ville effektestimertene være underestimert.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Aoshima (2011)	?	-	+	?	+	-	-	+	+	+	+	Høy
Engjom (2017)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	Lav
Engjom (2018)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	Lav
Grzybowski (2011)	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	Lav
Grzybowski (2015)	+	?	+	-	+	+	+	+	?	+	+	Moderat
Ja (+) / Nei (-) / Uklar (?)												
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined? 2. Were the study subjects and the setting described in detail? 3. Was the exposure measured in a valid and reliable way? (Bias in classification of exposures) 4. Were the intended exposures received, without departure or switching? If no, were adjustment techniques used that were likely to correct? (Bias due to departures from intended exposure) 5. Were participants selected into the study without risk of selection bias? (Bias of selection of participants into study groups) 6. Have the authors identified confounding factors? (bias due to confounding) 7. Did the authors use an appropriate analysis method that adjusted for all the critically important confounding areas? (bias due to confounding) 8. Were the outcomes measured in a valid and reliable way? (bias in measurement of outcomes) 9. Was appropriate statistical analysis used for factors other than confounding? 10. Did the primary study authors appropriately account for missing data if present? (bias due to missing data) 11. Did the authors conduct their analysis as described in the protocol? If no protocol was written, are you confident that there is no selection bias in the results reported? (bias in the selection of the reported results) 12. What is the overall risk of bias judgement?												

**Figur 2:** Risiko for systematiske skjevheter i de inkluderte studiene

---

## Betydningen av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende ved reisevei over 60 minutter sammenlignet med under 60 minutter

---

I de følgende avsnittene presenterer vi utfall hos den fødende (2;6;23).

### Dødelighet hos den fødende

Ingen av de inkluderte studiene undersøkte sammenhengen mellom avstand til fødeinstitusjon og dødelighet hos den fødende.

### Blødning over 500 ml

Ingen av studiene undersøkte sammenhengen mellom avstand til fødeinstitusjonen og blødning over 500 ml.

## Pasienttilfredshet

Ingen av studiene undersøkte sammenhengen mellom avstand til fødeinstitusjonen og pasienttilfredshet.

## Hypertensive svangerskapskomplikasjoner (eklamsi, HELLP syndrom, svangerskapsforgiftning)

Én studie (6) undersøkte risikoen for hypertensive svangerskapskomplikasjoner (eklamsi, HELLP-syndrom eller svangerskapsforgiftning) ved reisetid til fødeinstitusjonen over 60 minutter (tabell 3).

**Tabell 3:** Beskrivelse av studie som vurderer risiko for hypertensive svangerskapskomplikasjoner ved reisevei over 60 minutter

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Engjom 2018 (6)	Norge	MFR og SSB (1999- 2009)	Mindre enn 1 time (referansegruppe) Mer enn 1 time

Medisinsk fødselsregister (MFR); Statistisk sentralbyrå (SSB)

Det var liten eller ingen forskjell mellom gravide/fødende med svangerskapsforgiftning som bodde mer enn en time unna fødeinstitusjonen og de som bodde mindre enn en time unna i risiko for tidlig fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning (justert RR 0,9; 95 % KI 0,7 til 1,05) (6). Vi har svært lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

Gravide/fødende som bodde mer enn en time unna fødeinstitusjonen hadde en noe økt risiko for eklamsi eller HELLP-syndrom (justert RR 1,3 (95% KI 1,05 til 1,70)) (6) sammenlignet med de som bodde mindre enn en time unna. Vi har lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

## Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon

To studier vurderte oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon som kunne relateres til reiseavstand mellom hjemstedsadresse og fødeinstitusjon ved 60 minutters reisevei som referansegruppe (tabell 4). Begge brukte registerdata.

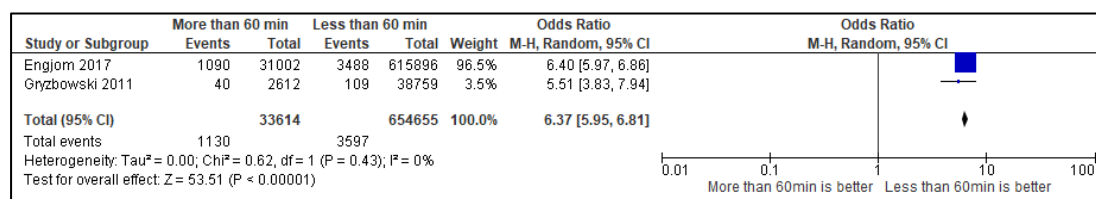
Engjom 2017 definerte en ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon som ikke planlagt hjemmefødsel eller fødsel under transport eller på en helseinstitusjon, for eksempel et helsesenter (2).

**Tabell 4:** Beskrivelse av studiene som måler risikoen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon med referansegruppe på 60 minutter

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Engjom 2017 (2)	Norge	MFR og SSB (1999- 2009)	1 time (referansegruppe) 1-2 timer Mer enn 2 timer
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Norges medisinske fødselsregister (MFR); Statistisk sentralbyrå (SSB)

Vi samlet data fra disse to studiene for alle gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna, og alle som bodde mindre enn 60 minutter. Vi brukte dataene for å kalkulere odds ratio (ikke justert). Figur 3 illustrerer ujusterte odds ratio fra Engjom 2017 og Grzybowski 2011 (2;23). Gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en høyere odds for å føde før de kom til fødeinstitusjonen sammenlignet med de som bodde mindre enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen (ujustert OR 6,37; 95 % KI 5,95 til 6,81). Vi har moderat tillit til resultatet (Vedlegg 8).



**Figur 3:** Risiko for å føde utenfor fødeinstitusjon ved reisetid over 60 minutter

### Fødselsrifter (3. eller 4. grad)

Ingen av de inkluderte studiene undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for fødselsrifter (3. eller 4. grad).

### Igangsetting av fødsel

En studie (23) undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner. Studien brukte registerdata og målte avstanden i minutter og timer (Tabell 5).



**Tabell 5: Beskrivelse av studiene som måler risikoen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon med referansegruppe på 60 minutter.**

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Grzybowski 2011 (23) vurderte antallet fødsler som ble igangsatt av logistiske grunner. Gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en noe høyere odds for igangsetting av fødsel av logistiske grunner (ujustert OR 5,04; 95 % KI 3,62 til 7,00) sammenliknet med de som bodde under en time unna (23). Vi har lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

### **Betydningen av avstand til fødeinstitusjon for fosteret eller den nyfødte ved reisevei over 60 minutter sammenliknet med under 60 minutter**

I denne delen presenterer vi resultater for betydning av avstand til fødeinstitusjonen for fosteret eller den nyfødte.

#### **Perinatal dødelighet**

Tre studier undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for perinatal dødelighet (22-24) (Tabell 6). Se vedlegg 9 for definisjoner i de inkluderte studiene.

**Tabell 6: Beskrivelse av studier som undersøkte perinatal dødelighet**

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Aoshima 2011 (22)	Japan	Uklart	Mindre enn 1 time Mer enn 1 time
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer
Grzybowski 2015 (24)	Canada	Provinsielle perinatale registre i British Columbia, Alberta og Nova Scotia (1. april 2003- 31. mars 2008)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Tre studier undersøkte odds for perinatal dødelighet hvis reisetiden til fødeinstitusjonen var over 60 min (22-24).

Aoshima 2011 (22) benyttet et «*difference in difference*» studiedesign for å vurdere effekten av en nasjonal strategi for å øke antall perinatale omsorgssentre, med det å redusere perinatal dødelighet som spesifikt formål. Forfatterne delte utvalget sitt i fire undergrupper:

- gravide/fødende som bodde mer enn én time unna og som fikk redusert avstand til omsorgssenteret etter innføring av strategien,
- gravide/fødendesom bodde mer enn en time unna og som hadde like stor avstand etter implementeringen,
- gravide/fødende som bodde mer enn én time unna og som fikk redusert avstand
- gravide/fødende som bodde mindre enn én time unna og som fikk uforandret avstand.

Aoshima 2011 (22) brukte et kart over Japan med fargete soner for å vise resultatene, i stedet for tall. Forfatterne fant at perinatal dødelighet gikk ned for alle som bodde mindre enn en time unna, uavhengig av om flere perinatale omsorgssentre hadde redusert avstanden ytterligere. Dette betyr at reduksjon i perinatal dødelighet sannsynligvis skyldtes andre faktorer for gravide/fødende som bodde mindre enn én time unna, og ikke den reduserte avstanden til nye perinatale omsorgssentre. Imidlertid syntes strategien å være til fordel for dem som bodde lengst borte. Blant dem som bodde mer enn én time unna, og hvis avstanden hadde blitt redusert etter implementeringen av den nasjonale strategien, ble perinatal dødelighet rapportert som redusert. For gravide/fødende som bodde mer enn én time unna, og som hadde uendret avstand selv etter bygging av flere perinatale omsorgssentre, rapporterte ikke forfatterne noen endring.

I Grzybowski 2011 (23) var det ingen forskjell i odds for perinatal dødelighet for kvinner som bor under 60 minutter under (ujustert OR 0,98; 95 % KI 0,63 til 1,53).

Grzybowski 2015 (24) sammenlignet justerte odds ratio for tre ulike avstander til fødeinstitusjoner i tre ulike provinser med en referansegruppe som bestod av gravide som bodde mindre enn én time unna. De fant at perinatal dødelighet var høyere for gravide som bodde 1 eller 2 timer unna i Alberta og over fire timer unna i British Columbia (Tabell 7).

**Tabell 7: Justert odds ratio og 95 % KI for perinatal dødelighet i tre kanadiske provinser fordelt på avstand til fødeinstitusjon, resultater fra Grzybowski (2015)(24)**

	<b>Provins 1 (Alberta)</b>	<b>Provins 2 (British Columbia)</b>	<b>Provins 3 (Nova Scotia)</b>
1-2 timer unna*	<b>1,50 (1,03 – 2,18)</b>	0,79 (0,43 – 1,45)	0,66 (0,37 – 1,14)
2-4 timer unna*	1,35 (0,77 – 2,38)	1,33 (0,59 – 3,01)	<i>Data ikke tilgjengelig.</i>
4+ timer unna*	1,40 (0,44 – 4,39)	<b>2,84 (1,58 – 5,10)</b>	<i>Ingen gravide/fødende i denne kategorien</i>

\* Referansegruppe: gravide/fødendesom bor mindre enn én time unna fødeinstitusjonen

Vi har svært lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

#### **APGAR-skår < 7 etter 5 minutter**

Ingen av de inkluderte studiene undersøkte sammenhengen mellom avstand til fødeinstitusjon og APGAR-skår < 7 etter 5 minutter.

#### **Prematur fødsel før 37 uker**

To studier (23;24) undersøkte betydningen av avstand for prematur fødsel før 37 uker (tabell 8).

**Tabell 8: Studier som målte odds for prematur fødsel før 37 uker**

<b>Studie</b>	<b>Land</b>	<b>Studiedesign</b>	<b>Avstandsgrupper</b>
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer
Grzybowski 2015 (24)	Canada	Provinsielle perinatale registre i British Columbia, Alberta og Nova Scotia (1. april 2003- 31. mars 2008)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Grzybowski 2011 (23) vurderte odds for prematur fødsel før 37 uker. Gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en noe høyere odds for prematur fødsel før 37 uker sammenliknet med de som bodde under en time unna (ujustert OR 1,21; 95 % KI 1,04 til 1,39).

I en annen studie av de samme forfatterne (24), men med et annet datamateriale, var det ikke tilgjengelige data for å sammenligne gravide/fødende som bodde i en avstand på mer eller mindre enn én time. Analysene ble gjort atskilt for tre provinser. I to av tre provinser, var det å bo lenger borte fra fødeinstitusjonen forbundet med en økt odds for prematuritet sammenlignet med gravide/fødende som bodde innen én time. Se tabellen nedenfor, der statistisk signifikante OR er i fet skrift (Tabell 9).

**Tabell 9:** Justert odds ratio og 95 % KI for perinatal dødelighet i tre kanadiske provinser fordelt på avstand til fødeinstitusjon, resultater fra Grzybowski (2015)(24)

	<b>Provins 1 (Alberta)</b>	<b>Provins 2 (British Columbia)</b>	<b>Provins 3 (Nova Scotia)</b>
1-2 timer unna*	<b>1,17 (1,00 – 1,36)</b>	<b>1,18 (1,00 – 1,39)</b>	1,42 (0,92 – 1,40)
2-4 timer unna*	<b>1,32 (1,06 – 1,63)</b>	1,04 (0,78 – 1,40)	0,86 (0,40 – 1,87)
4+ timer unna*	1,22 (0,78 – 1,91)	<b>1,31 (1,00 – 1,72)</b>	<i>Ingen gravide/fødende i denne kategorien</i>

\* Referansegruppe: gravide/fødendesom bor mindre enn én time unna fødeinstitusjonen

Vi har svært lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

### **Lav eller veldig lav fødselsvekt (<2500 og < 1500 gram)**

To studier (23;24) så på sammenhengen mellom avstand og oddsen for å bli født med en lav fødselsvekt (under 2500 gram) eller veldig lav fødselsvekt (under 1500 gram) (Tabell 10).

**Tabell 10:** Beskrivelse av studiene som vurderte oddsen for lav eller veldig lav fødselsvekt

<b>Studie</b>	<b>Land</b>	<b>Studiedesign</b>	<b>Avstandsgrupper</b>
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra « <i>British Columbia perinatal health program</i> » (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer
Grzybowski 2015 (24)	Canada	Provinsielle perinatale registre i British Columbia, Alberta og Nova Scotia (1. april 2003- 31. mars 2008)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Grzybowski 2011 (23) vurderte oddsen for lav fødselsvekt (<2500 gram). Gravide/fødende som bodde *mer enn 60 minutter* unna fødeinstitusjonen hadde en noe lavere odds for lav fødselsvekt (<2500 gram) sammenliknet med de som bodde under én time unna (OR 0,69; 95 % KI 0,56 til 0.85).

Det var ikke mulig å hente ut data fra Grzybowski (2015) (24) for å sammenligne oddsen for svært lav fødselsvekt (< 1500 gram) hos gravide/fødende som bor mer enn én time unna fødeinstitusjonen sammenliknet med oddsen hos de som bodde én time eller mindre unna. Det var ingen klar sammenheng mellom veldig lav fødselsvekt og avstand til fødeinstitusjonen. Kun gravide/fødende som bodde to til fire timer unna fødeinstitusjonen i Alberta hadde en økt odds for at den nyfødte hadde svært lav fødselsvekt sammenliknet med gravide/fødende som hadde mindre enn én times reisevei. I tabellen under har vi uthevet den justerte odds ratioen som var statistisk signifikant, det vil si, som viste en tydelig effekt (Tabell 11).

**Tabell 11:** Justert odds ratio og 95% KI for svært lav fødselsvekt (<1500 gram) i forhold til avstand, resultater fra Grzybowski (2015) (24)

	<b>Provins 1 (Alberta)</b>	<b>Provins 2 (British Columbia)</b>	<b>Provins 3 (Nova Scotia)</b>
1-2 timer unna*	1,15 (0,75 – 1,76)	0,91 (0,45 – 1,85)	1,37 (0,69 – 2,72)
2-4 timer unna*	<b>1,73 (1,01 – 2,94)</b>	0,69 (0,17 – 2,80)	0,60 (0,08 – 4,39)
4+ timer unna*	0,98 (0,24 – 3,99)	0,37 (0,52 – 2,65)	<i>Ingen gravide/fødende i denne kategorien</i>

\* Referansegruppe: gravide/fødendesom bor mindre enn én time unna fødeinstitusjonen

Vi har svært lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

### **Overflytting til nyfødteintensivavdeling (NICU)**

Én studie (23) så på sammenhengen mellom avstand og oddsen for å bli lagt inn i en nivå 2 nyfødteintensivavdeling (NICU) (tabell 12). Nivået på intensivbehandling av nyfødte (NICU) var avhengig av alvorlighetsgraden på problemet (prematuritetsgrad, respirasjonssymptomer) for de nyfødte som skulle behandles. Til sammenligning var nyfødteintensivavdeling (NICU) nivå tre for de som hadde høyest alvorlighetsgrad.

**Tabell 12:** Beskrivelse av studier som undersøkte oddsen for innleggelse på nyfødtintensivavdeling (NICU)

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Grzybowski 2011 (23)	Canada	Data fra «BC perinatal health program» (1. april 2000- 31. mars 2004)	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

Gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen hadde ingen forskjell i odds for innleggelse i nyfødtavdeling sammenliknet med de som bodde under én time unna (OR 0,83; 95 % KI 0,67 til 1,03)(23). Vi har svært lav tillit til resultatet (Vedlegg 8).

Resultater for sammenligning av andre reisetider enn de som er presentert her, er presentert i vedlegg 3-7.

---

# Diskusjon

---

## Hovedfunn

---

Vi inkluderte fem observasjonsstudier fra høyinntektsland som undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjon for utfall for gravide/fødende og foster eller nyfødte. Vi fokuserte på sammenligning av mer enn 60 minutters reisevei med mindre enn 60 minutter. Studiene var fra henholdsvis Norge, Canada, og Japan. De dekket perioden fra 2011 til 2020 og hadde til sammen over 850 000 deltakende gravide/fødende (antall deltakere var ikke rapportert i den japanske studien).

Vi fant ingen studier som besvarte problemstilling 2: Hva er effekten/betydningen av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste på uønskede hendelser, risiko for komplikasjoner og sykelighet hos gravide/fødende som bor > 90 minutter fra fødeinstitusjon og deres foster eller nyfødte?

Når det gjelder utfall hos de fødende viste de GRADE-vurderte resultatene at en avstand på mer enn én time fra fødeinstitusjon kanskje gir en liten økning i risikoen for eklampsi/HELLP (justert RR 1,30; 95 % KI 1,05 til 1,70) og kanskje gir en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner (OR 5,04; 95 % KI 3,62 til 7,00). Avstanden gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon (OR 6,37; 95 % KI 5,95 til 6,81). Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder risiko for tidlig fødsel med svangerskapsforgiftning. Ingen av studiene undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjon for dødelighet hos den fødende, blødning over 500 ml, pasienttilfredshet eller fødselsrifter (3. eller 4. grad).

Kunnskapsgrunnlaget er svært usikkert når det gjelder nyfødtutfallene svært lav fødselsvekt, innleggelse i nyfødtavdeling, perinatal dødelighet og for tidlig fødsel (før 37 uker). Det var ikke mulig å beregne samlet effektestimater for utfallene svært lav fødselsvekt, perinatal dødelighet og for tidlig fødsel.

Ingen av studiene undersøkte betydningen av avstand for APGAR-skår <7 etter 5 minutter.

For de fleste av utfallene oppgradering var ikke aktuelt. For de få hvor det kunne ha vært aktuelt, vurderte vi at usikkerheten rundt eksponering var oftest viktig nok til å ikke øke vår tillit i dokumentasjon. Med usikkerhet rundt eksponering mener vi at vi

kan ikke si med sikkerhet at kvinner var hjemme når fødsel begynte og likevel var bosted brukt som utgangspunkt for distanse i alle de inkluderte studiene. Det er mulig at de som bodde langt fra fødeinstitusjonen eller som viste at de hadde en høyere risiko for komplikasjoner flyttet seg nærmere fødeinstitusjon før termin. Dette ville bety at de var kategorisert i feil avstandsgruppe.

---

## **Styrker og begrensninger ved denne systematiske oversikten**

---

Vi har jobbet tett sammen med oppdragsgiveren, Helsedirektoratet, i planleggingsfasen for å sikre vår forståelse av problemstillingene og mulige begrensninger til inklusjonskriterier, med tanke på land og publikasjonsår.

Denne systematiske oversikten er basert på et grundig litteratursøk med eksplisitt søkestrategi og parvis, uavhengige vurderinger av studienes relevans. Det er lite sannsynlig, men likevel mulig, at vi ikke har fanget opp relevante studier.

Vi vurderte risiko for skjevheter med en sjekkliste som vi utarbeidet med utgangspunkt i JBI sin sjekkliste for «analytiske tverrsnittlige studier», og supplerte den med spørsmål og forklaringer fra ROBINS-E for å belyse ytterligere risiko for systematiske skjevheter i eksponeringsstudier. JBI sin sjekkliste var utilstrekkelig fordi den er utarbeidet for å vurdere tverrsnittstudier som ikke prøver å estimere kausalitet. Derfor legger den utilstrekkelig vekt på eksponering og forvekslingsfaktorer, som er spesielt viktig i ikke-randomiserte studier. Men per i dag finnes det ingen sjekklister som er særlig velegnet for ikke-randomiserte eksponeringsstudier eller registerbaserte observasjonsstudier.

ROBINS-E (19) er en slik sjekklister under utvikling. Vi utforsket den nåværende, uferdige versjonen av ROBINS-E for å hente ut viktige konsepter relatert til risiko for systematiske skjevheter i registerbaserte observasjonsstudier. ROBINS-E er en mye lengre og mer detaljert sjekklister enn JBI-sjekklister, men med de samme domene for mulige skjevheter, for eksempel «selection bias» og «bias due to missing data». Overlappen mellom domene ga oss tillit til å bruke enkle spørsmål fra JBI-sjekklister. Ytterligere spørsmål i vår tilpassete sjekklister, som vi hentet fra ROBINS-E, gjaldt eksponering og forvekslingsfaktorer. De to forskerne som vurderte risiko for skjevheter med den tilpassete sjekklister gjorde vurderingene sammen fordi sjekklister var ny og en konsensustilnærming var den mest hensiktsmessig måten å tenke gjennom risiko for skjevheter på. Ulempen med denne prosessen er at den tilpassete sjekklister ikke er validert av andre forskergrupper. Likevel mener vi at den svakheten overskygges av fokuset som vi har klart å sette på eksponering og forvekslingsfaktorer, som til slutt danner et bedre grunnlag for å vurdere vår tillit i kunnskapsgrunnlaget gjennom GRADE-prosessen.

Vi benyttet GRADE som en systematisk og transparent metode i vurderingen av vår tillit til resultatene. Videre har vi kvalitetssikret vår systematiske oversikt ved å innhente fagfelle vurderinger fra to eksterne fageksperter, samt fra en intern metodeekspert.



Dette er for øvrig en revidert utgave av rapporten. Vi reviderte den etter innspill fra forfatterne av de to norske inkluderte studiene (se vedlegg 10 og 11).

---

## Bakgrunn for GRADE-vurderinger

---

For de fleste av utfallene var oppgradering av GRADE-vurderingene ikke aktuelt (29). For de fleste utfallene hvor det kunne ha vært aktuelt, lot vi likevel være å oppgradere på grunn av usikkerheten rundt «exposure-switching», det vil si muligheten for at noen kvinner byttet fra eksponeringsgruppe til sammenligningsgruppe eller motsatt i løpet av studieperioden. Vi oppgraderte tilliten til ett av utfallene, ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon. Vi vurderte å oppgradere to nivåer (til høy tillit) på grunn av et stort og konsistent effektestimert, men besluttet å kun oppgradere ett nivå fordi effekt-estimatet var en ujustert odds ratio (OR) og ikke en relativ risiko (RR), som er en forutsetning ifølge GRADE Handbook.

---

## Er kunnskapsgrunnlaget dekkende og anvendelige?

---

Vi kan ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på utfall for gravide/fødende og nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene. Vi kan heller ikke si noe om hvordan utfallene kan være sammenkoblet. For eksempel var det bare én av studiene som undersøkte hvorvidt barn født utenfor sykehus hadde en høyere odds for dødelighet. Noen studieforfattere påpekte usikkerheten rundt eksponeringsmåling, nemlig å måle reisetid ved postkoder. Gravide/fødende var ikke nødvendigvis hjemme eller i samme postkoden da fødselen startet. Det var mulig at noen som bodde langt fra sykehus hadde flyttet nærmere fødeinstitusjonen i påvente av fødsel, slik at å kategorisere dem i eksponeringsgruppe «mer enn 60 minutter» ville vært feil.

---

## Hvor generaliserbare er resultatene?

---

Resultatene i denne systematiske oversikten er antageligvis generaliserbare til andre høyinntektsland med spredt bebyggelse som bor langt fra fødeinstitusjonen. De kan også være overførbare til andre kontekster der gravide/fødende må reise langt for å nå medisinsk hjelp, for eksempel lav- eller middelinntektsland. Ettersom transportmidlene ikke ble beskrevet i de inkluderte studiene, kan det være at de gravide/fødende fikk akuttransport, som for eksempel luftambulans, som kanskje ikke er så tilgjengelige i andre kontekster.

Vi har ikke identifisert andre systematiske oversikter om dette forskningsspørsmålet.

---

## Resultatenes betydning for praksis

---

Resultatene for noen av utfallene i denne systematiske oversikten viser en mulig tendens for økt risiko/odds for både gravide/fødende og foster eller nyfødte med økt tid/distanse til helsetjenester. Men fordi vi hadde svært lav tillit til mesteparten av dokumentasjonen, vet vi ikke med sikkerhet hvorvidt avstand har noen betydning. Varsomhet kan derfor være på sin plass. Av disse grunnene kan vi derfor heller ikke besvare spørsmålet om 60 minutter er bedre enn 90 minutter for følgetjenestetilbud.

De to norske studiene bidrar med resultater som enkelt kan ses i en norsk sammenheng når det gjelder hypertensive svangerskapskomplikasjoner hos de fødende og ikke-planlagte fødsler utenfor fødeinstitusjon. For disse utfallene så det ut til at det å bo mindre enn en time fra fødeinstitusjonen var forbundet med redusert risiko. For de øvrige utfallene har de norske studiene ikke undersøkt utfallene, slik at vi er mindre sikre på overførbarheten til en norsk sammenheng.

---

## Kunnskapshull

---

Det er behov for forskning relatert til risiko ved avstand til fødeinstitusjon med og uten følgetjenester i Norge. Det hadde kanskje vært mulig å svare på spørsmålet om følgetjeneste ved 60 versus 90 minutter er mest hensiktsmessig ved å utføre en registerdata-basert, retrospektiv kohortstudie i Norge, forutsatt at det er registrert hvorvidt de fødende kommer til fødeinstitusjonen med følgetjeneste.

I mangel av en standardisert målemetode (30) for avstand på tvers av studiene, og i mangel av en standardisert rapportering av data og utfallsmål, kunne vi oftest ikke å oppsummere data på tvers av studiene. Studiedesignet i de inkluderte studiene involverer en rekke mulige forvekslingsfaktorer og andre bakenforliggende faktorer som man bør kontrollere, justere for, eller tar hensyn til (31;32). Studiene kontrollerte for mange relevante forvekslingsfaktorer, men på forskjellige måter. . Det var også stor variasjon i inklusjonskriteriene i de ulike studiene – alt fra fødsel ved 20 uker til 37 uker. Det er et behov for standardisert rapportering, standardisert måling av reisetid, og etablerte kjerneutfall, slik at det blir mulig å gjøre metaanalyser av resultatene fra framtidige relevante studier.

Vi identifiserte ikke studier fra høyinntektsland som rapporterte utfallene blødning, dødelighet hos den fødende, fødselsrifter 3. eller 4 grad. eller APGAR-skår.

---

# Konklusjon

Med en avstand over 60 minutter fra fødeinstitusjon gir sannsynligvis en stor økning i oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon, kanskje gir en liten økning i risikoen for eklampsi/HELLP og kanskje gir en stor økning i risikoen for igangsetting av fødsel av logistiske grunner. For øvrige utfall kan vi ikke si noe sikkert om betydningen av avstand på utfall for gravide/fødende og fostre eller nyfødte på grunnlag av de inkluderte studiene. Det er behov for mer forskning og da med mer standardiserte målemetoder. Det mangler også forskning om effekter av følgetjeneste sammenliknet med ingen følgetjeneste, for alle relevante utfall.

---

# Endringer fra protokoll og i den reviderte rapporten

---

## Endringer fra protokoll

---

- 1) Inklusjonskriterier: Vi begrenset de inkluderte studiene til høyt inntektsland etter diskusjon med oppdragsgiver.
- 2) Vurdering av risiko for systematisk skjevhet: Vi bestemte oss først for å bruke the Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies verktøy istedenfor EPOCs sjekklister for kohortstudier, på grunn av studiedesignet i de inkluderte studiene. Registerbaserte observasjonsstudier, til tross for at de sammenligner to forskjellige eksponeringsgrupper, lar seg ikke vurderes med EPOC-sjekklister, som er egnet til studier som identifiserer to forskjellige grupper og henter inn data før eller etter identifikasjonspunktet. Som en del av revideringen etter tilbakemeldinger fra forfatterne av de to norske studiene vurderte to forskere risiko for systematiske skjevheter på nytt, og med en ny, tilpasset sjekklister; se forklaring nedenfor.

---

## Endringer i revidert rapport

---

Etter den opprinnelige publikasjonen har vi gjort følgende endringer og korrigeringer:

- standardiserte beskrivelser av norske registre;
- beskrevet hvordan og når vi kombinerte rådata fra primærstudier;
- erstattet ujusterte odds ratio med justert relativ risiko når mulig;
- fjernet utfallsdata fra én studie (perinatal dødelighet fra Engjom 2017) som var feilrapportert;
- fjernet alle forest plots som viser kun resultat fra én studie;
- flyttet resultatene fra fire studier som ikke brukte den ønskete 60-minutters cut-off fra resultatkapittelet til vedlegg 3-7, og spesifiserte at oversikten inkluderte fem studier istedenfor ni;
- hentet inn viktige domener for risiko for systematiske skjevheter som må tas hensyn til i studier av eksponering fra en ny sjekklister som er under utvikling, og supplerte JBI-sjekklister med disse nye domenene, slik at den tilpassete sjekklister var egnet til å vurdere observasjonsstudier som prøver å bestemme kausalitet;

- skrevet et nytt avsnitt som forklarer nødvendigheten av å tilpasse en sjekkliste for vurdering av risiko for systematisk skjevhet;
- tegnet en «directed acyclic graph» for å reflektere rundt forvekslingsfaktorer;
- vurdert vår tillit til alle utfall fra alle studier på nytt, og produsert nye GRADE- og Summary of Findings-tabeller; og
- forklart bruken av GRADE grundigere.

# Referanser

1. Medisinske fødselsregister. statistikkbank [database]Oslo[lest November 23]. Tilgjengelig fra: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>
2. Engjom HM, Morken NH, Hoydahl E, Norheim OF, Klungsoyr K. Increased risk of peripartum perinatal mortality in unplanned births outside an institution: a retrospective population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2017;217(2):210 e1- e12.
3. Gunnarsson B, Smáráson AK, Skogvoll E, Fasting S. Characteristics and outcome of unplanned out-of-institution births in Norway from 1999 to 2013: a cross-sectional study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2014;93(10):1003-10.
4. McLelland G, McKenna L, Morgans A, Smith K. Epidemiology of unplanned out-of-hospital births attended by paramedics. *BMC pregnancy and childbirth* 2018;18(1):1-9.
5. Engjom HM, Morken NH, Norheim OF, Klungsoyr K. Availability and access in modern obstetric care: a retrospective population-based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2014;121(3):290-9.
6. Engjom HM, Morken NH, Hoydahl E, Norheim OF, Klungsoyr K. Risk of eclampsia or HELLP-syndrom by institution availability and place of delivery - A population-based cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018;14:1-8.
7. Helsedirektoratet. Et trygt fødetilbud. Kvalitetskrav til fødeselsomsorgen. Oslo: Helsedirektoratet; 2010. IS-1877. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/et-trygt-fodetilbud-kvalitetskrav-til-fodselsomsorgen/Et%20trygt%20f%C3%B8detilbud.%20Kvalitetskrav%20til%20f%C3%B8dselsomsorgen%20E2%80%93%20Veileder.pdf> / [attachmen t/inline/13edf7e7-e77e-47bb-89d6-faa94bf80e28:809189312f88f05db5207d671c1f34f38adbc7cd/Et%20trygt%20f%C3%B8detilbud.%20Kvalitetskrav%20til%20f%C3%B8dselsomsorgen%20E2%80%93%20Veileder.pdf](https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/et-trygt-fodetilbud-kvalitetskrav-til-fodselsomsorgen/Et%20trygt%20f%C3%B8detilbud.%20Kvalitetskrav%20til%20f%C3%B8dselsomsorgen%20E2%80%93%20Veileder.pdf)
8. Helse- og omsorgsdepartementet. En gledelig begivenhet. Om en sammenhengende svangerskaps-, fødsels- og barselomsorg. 2009. St.meld. nr. 12 (2008-2009). Tilgjengelig fra: <https://www.regjeringen.no/contentassets/25a45886201046488d9c53abc0c8ad3a/no/pdfs/stm200820090012000dddpdfs.pdf>
9. Huuse CF, Oddstad G. Kvinner i hele Norge har krav på følge av jordmor til sykehus – ordningen svikter [nettartikkel]. Oslo: VG [oppdatert 14. august 2019; lest 25. november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.vg.no/nyheter/innenriks/i/y3GwER/kvinner-i-hele-norge-har-krav-paa-foelge-av-jordmor-til-sykehus-ordningen-svikter>
10. Stortinget. Møte tirsdag den 4. februar 2020[oppdatert 4. februar 2020; lest 25. november 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Publikasjoner/Referater/Stortinget/2019-2020/refs-201920-02-04?m=8#2020-02-04-5>

11. FHI, red. Ames H, Frosetlund, Louise, Larun, Lillebeth. Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for fødende kvinner - Prosjektplan for systematisk oversikt Oslo, Norway: FHI; 2021. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/cristin-prosjekter/aktiv/betydningen-av-lang-reisevei-til-fodeinstitusjon-og-folgetjeneste-for-foden/>
12. Oxman AD, Guyatt GH. The science of reviewing research a. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1993;703(1):125-34.
13. forskning Sov. [lest]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/kk/oppsummert-forskning-for-helsetjenesten/slik-oppsummerer-vi-forskning/>
14. World Bank. High Income[lest]. Tilgjengelig fra: <https://data.worldbank.org/country/XD>
15. McGowan J, Sampson M, Salzwedel DM, Cogo E, Foerster V, Lefebvre C. PRESS peer review of electronic search strategies: 2015 guideline statement. *Journal of clinical epidemiology* 2016;75:40-6.
16. Thomas J, Brunton J, Graziosi S. EPPI-Reviewer 4: software for research synthesis. EPPI-Centre Software. London: Social Science Research Unit, UCL Institute of Education. 2010. 2018.
17. Park SE, Thomas J. Evidence synthesis software. *BMJ evidence-based medicine* 2018.
18. Institute JB, Institute JB. Checklist for analytical cross sectional studies. Adelaide: The Joanna Briggs Institute 2017.
19. Bristol Uo. The ROBINS-E tool (Risk Of Bias In Non-randomized Studies - of Exposures)[lest November 26]. Tilgjengelig fra: <https://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/centres/cresyda/barr/riskofbias/robins-e/>
20. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. The GRADE Working Group; 2013. Available from: [guidelinedevelopment.org/handbook](http://guidelinedevelopment.org/handbook) 2018.
21. Evidence Prime I. GRADEpro Guideline Development Tool I: University M, red. 2015.
22. Aoshima K, Kawaguchi H, Kawahara K. Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan. *Journal of medical and dental sciences* 2011;58(2):29-40.
23. Grzybowski S, Stoll K, Kornelsen J. Distance matters: a population based study examining access to maternity services for rural women. *BMC health services research* 2011;11:147.
24. Grzybowski S, Fahey J, Lai B, Zhang S, Aelicks N, Leung Brenda M, et al. The safety of Canadian rural maternity services: a multi-jurisdictional cohort analysis. *BMC health services research* 2015;15:410.
25. Combiere E, Charreire H, Le Vaillant M, Michaut F, Ferdynus C, Amat-Roze J-M, et al. Perinatal health inequalities and accessibility of maternity services in a rural French region: closing maternity units in Burgundy. *Health & place* 2013;24:225-33.
26. Ovaskainen K, Ojala R, Tihtonen K, Gissler M, Luukkaala T, Tammela O. Unplanned out-of-hospital deliveries in Finland: a national register study on incidence, characteristics and maternal and infant outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2020;99(12):1691-9.
27. Pilkington H, Blondel B, Drewniak N, Zeitlin J. Where does distance matter? Distance to the closest maternity unit and risk of foetal and neonatal mortality in France. *European journal of public health* 2014;24(6):905-10.
28. Ravelli ACJ, Eskes M, Jager KJ, Mol BW. Travel time from home to hospital and adverse perinatal outcomes in women at term in the Netherlands. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011;118(7):888.

29. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S, Glasziou P, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology* 2011;64(12):1311-6.
30. Nijagal MA, Wissig S, Stowell C, Olson E, Amer-Wahlin I, Bonsel G, et al. Standardized outcome measures for pregnancy and childbirth, an ICHOM proposal. *BMC health services research* 2018;18(1):1-12.
31. Bandoli G, Palmsten K, Flores KF, Chambers CD. Constructing causal diagrams for common perinatal outcomes: benefits, limitations and motivating examples with maternal antidepressant use in pregnancy. *Paediatric and perinatal epidemiology* 2016;30(5):521-8.
32. Howards PP. An overview of confounding. Part 2: how to identify it and special situations. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2018;97(4):400-6.



---

# Vedlegg 1: Søkestrategi

**Database: Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R) <1946 to December 08, 2020>**

**Search date: 2020-12-09**

- 1 Perinatal Care/lj, og [Legislation & Jurisprudence, Organization & Administration] (673)
- 2 travel time.ti. (195)
- 3 travel distance.ti. (135)
- 4 (distance adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services)).ti. (401)
- 5 exp Maternal Health Services/ (50584)
- 6 "obstetrics and gynecology department, hospital"/ (2707)
- 7 Delivery Rooms/ (1622)
- 8 or/5-7 [fødeinstitusjon] (54096)
- 9 Time Factors/ (1196283)
- 10 8 and 9 (1731)
- 11 (((rural or remote) adj (area\* or region\* or communit\* or municipal\*)) or regionalization or regionalisation or district\*) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))).ti,ab,kw,kf. (1137)
- 12 ((travel time or travel zone or distance or route or proximity or geograph\* or availability or access) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))).ti,ab,kw,kf. (1724)
- 13 or/1-4,10-12 (5826)
- 14 "Transportation of Patients"/ (9359)
- 15 exp Pregnancy/ (903096)
- 16 exp Pregnant Women/ (8670)
- 17 Delivery, Obstetric/ (29920)
- 18 Parturition/ (9889)
- 19 Midwifery/ (19292)
- 20 or/15-19 (912602)
- 21 14 and 20 (371)
- 22 ((transport or transports or transported or transporting) adj5 (midwife or midwives)).ti,ab,kw,kf. (8)

- 23 ((transport or transports or transported or transporting) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) and (general practitioner\* or physician\*))).ti,ab,kw,kf. (100)
- 24 or/21-23 (471)
- 25 13 or 24 (6254)
- 26 limit 25 to yr="2010 -Current" (3657)

**Database: Embase <1974 to 2020 December 07>**

**Search date: 2020-12-09**

- 1 travel time.ti. (242)
- 2 travel distance.ti. (191)
- 3 (distance adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services)).ti. (565)
- 4 maternal health service/ (1774)
- 5 exp \*hospital/ (286874)
- 6 \*delivery room/ (1027)
- 7 or/4-6 [fødeinstitusjon] (288619)
- 8 \*time factor/ (1159)
- 9 7 and 8 (19)
- 10 (((rural or remote) adj (area\* or region\* or communit\* or municipal\*)) or regionalization or regionalisation or district\*) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))).ti,ab,kw. (1561)
- 11 ((travel time or travel zone or distance or route or proximity or geograph\* or availability or access) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) adj5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))).ti,ab,kw. (2060)
- 12 or/9-11 (3567)
- 13 exp \*patient transport/ (8594)
- 14 exp \*pregnancy/ (182631)
- 15 exp \*pregnant Women/ (17993)
- 16 exp \*obstetric delivery/ (54734)
- 17 \*birth/ (4075)
- 18 exp midwife/ (31740)
- 19 or/14-18 (278938)
- 20 13 and 19 (79)
- 21 ((transport or transports or transported or transporting) adj5 (midwife or midwives)).ti,ab,kw. (7)
- 22 ((transport or transports or transported or transporting) adj5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) and (general practitioner\* or physician\*))).ti,ab,kw. (187)
- 23 or/20-22 (271)
- 24 or/1-3,12,23 (4768)
- 25 limit 24 to yr="2010 -Current" (3380)
- 26 limit 25 to embase (1562)

**Database: Epistemonikos****Search date: 2020-12-09**

Title/abstract: (("travel time" OR "travel zone" OR distance OR route OR proximity OR geograph\* OR availability OR access)) AND ((pregnan\* OR birth OR births OR birthing OR delivering OR delivery OR deliveries OR parturition OR labor OR labour OR maternal OR maternity OR obstetric\* OR perinatal OR intrapartum)) AND ((hospital\* OR institution\* OR clinic OR clinics OR ward OR wards OR center OR centers OR centre OR centres OR department OR departments OR unit OR units OR facility OR facilities OR room OR rooms OR service OR services)) 2010-2020: 105 broad syntheses, 12 structured summaries, 955 systematic reviews

Title/abstract: ((pregnan\* OR birth OR births OR birthing OR delivering OR delivery OR deliveries OR parturition OR labor OR labour OR maternal OR maternity OR obstetric\* OR perinatal OR intrapartum OR midwife OR midwives) AND (transport OR transports OR transported OR transporting)) 2010-2020: 6 broad syntheses, 3 structured summaries, 87 systematic reviews

**Database: Scopus****Search date: 2020-12-09**

(( TITLE ( ("travel time" OR distance OR "travel zone" OR availability OR geograph\* )) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( hospital\* OR institution\* OR clinic OR clinics OR ward OR wards OR center OR centers OR centre OR centres OR department OR departments OR unit OR units OR facility OR facilities OR room OR rooms OR service OR services ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( pregnan\* OR birth OR births OR birthing OR delivering OR delivery OR deliveries OR parturition OR labor OR labour OR maternal OR maternity OR obstetric\* OR perinatal OR intrapartum ) ) ) OR ( ( TITLE-ABS-KEY ( ("travel time" ) ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( hospital\* OR institution\* OR clinic OR clinics OR ward OR wards OR center OR centers OR centre OR centres OR department OR departments OR unit OR units OR facility OR facilities OR room OR rooms OR service OR services ) ) AND ( TITLE-ABS-KEY ( pregnan\* OR birth OR births OR birthing OR delivering OR delivery OR deliveries OR parturition OR labor OR labour OR maternal OR maternity OR obstetric\* OR perinatal OR intrapartum ) ) ) ) AND ( LIMIT-TO ( SUBJAREA, "MEDI" ) ) AND ( LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2021 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2020 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2019 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2018 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2017 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2016 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2015 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2014 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2013 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2012 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2011 ) OR LIMIT-TO ( PUBYEAR, 2010 ) ) ) 2119

**Database: Cochrane Database of Systematic Reviews (reviews, protocols),****Cochrane Central Register of Controlled Trials**

#1 MeSH descriptor: [Perinatal Care] this term only and with qualifier(s): [legislation & jurisprudence - LJ, organization & administration - OG] 12

#2 "travel time":ti 3

#3 "travel distance":ti 0

#4 (distance NEAR/5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services)):ti 19

#5 MeSH descriptor: [Maternal Health Services] explode all trees 2254

#6 MeSH descriptor: [Obstetrics and Gynecology Department, Hospital] this term only 38

#7 MeSH descriptor: [Delivery Rooms] explode all trees 72

50

- #8 #5 or #6 or #7 2281  
 #9 MeSH descriptor: [Time Factors] explode all trees 64854  
 #10 #8 and #9 169  
 #11 (((rural or remote) NEXT (area\* or region\* or communit\* or municipal\*)) or regionalization or regionalisation or district\*) NEAR/5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) NEAR/5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) 151  
 #12 (("travel time" or "travel zone" or distance or route or proximity or geograph\* or availability or access) NEAR/5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) NEAR/5 (hospital\* or institution\* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) 221  
 #13 #1 or #2 or #3 or #4 or #10 or #11 or #12 560  
 #14 MeSH descriptor: [Transportation of Patients] explode all trees 247  
 #15 MeSH descriptor: [Pregnancy] explode all trees 21998  
 #16 MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees 273  
 #17 MeSH descriptor: [Delivery, Obstetric] explode all trees 5216  
 #18 MeSH descriptor: [Parturition] explode all trees 440  
 #19 MeSH descriptor: [Midwifery] explode all trees 325  
 #20 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 22406  
 #21 #14 and #20 4  
 #22 ((transport or transports or transported or transporting) NEAR/5 (midwife or midwives)) 2  
 #23 ((transport or transports or transported or transporting) NEAR/5 ((pregnan\* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric\* or perinatal or intrapartum) and ("general practitioner" or "general practitioners" or physician\*))) 173  
 #24 #21 or #22 or #23 177  
 #25 #13 or #24 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Jan 2020 490

**Database: CINAHL**

**Search date: 2020-12-09**

S25	S13 OR S24  Limiters - Published Date: 20100101-20201231; Exclude MED-LINE records	1,281
S24	S21 OR S22 OR S23	293
S23	TI ( ((transport or transports or transported or transporting) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) and ("general practitioner" or "general practitioners" or physician*))) ) OR AB ( ((transport or transports or transported or transporting) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery	19

	or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) and ("general practitioner" or "general practitioners" or physician*)) )	
S22	TI ( ((transport or transports or transported or transporting) N5 (midwife or midwives)) ) OR AB ( ((transport or transports or transported or transporting) N5 (midwife or midwives)) )	5
S21	S14 AND S20	274
S20	S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	222,493
S19	(MH "Midwifery+")	20,824
S18	(MH "Labor+")	13,656
S17	(MH "Delivery, Obstetric+")	14,569
S16	(MH "Expectant Mothers")	8,536
S15	(MH "Pregnancy")	202,922
S14	(MH "Transportation of Patients+")	11,693
S13	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S10 OR S11 OR S12	3,445
S12	TI ( (("travel time" or "travel zone" or distance or route or proximity or geograph* or availability or access) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) N5 (hospital* or institution* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) ) OR AB ( (("travel time" or "travel zone" or distance or route or proximity or geograph* or availability or access) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) N5 (hospital* or institution* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) )	1,550
S11	TI ( (((rural or remote) W0 (area* or region* or communit* or municipal*)) or regionalization or regionalisation or district*) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) N5 (hospital* or institution* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) ) OR AB ( (((rural or remote) W0 (area* or region* or communit* or municipal*)) or regionalization or regionalisation or district*) N5 ((pregnan* or birth or births or birthing or delivering or delivery or deliveries or parturition or labor or labour or maternal or maternity or obstetric* or perinatal or intrapartum) N5 (hospital* or institution* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))) )	772
S10	S8 AND S9	784

S9	(MH "Time Factors")	172,727
S8	S5 OR S6 OR S7	33,078
S7	(MH "Delivery Rooms")	774
S6	(MH "Obstetric Service")	1,378
S5	(MH "Maternal Health Services+")	31,328
S4	TI (distance N5 (hospital* or institution* or clinic or clinics or ward or wards or center or centers or centre or centres or department or departments or unit or units or facility or facilities or room or rooms or service or services))	296
S3	TI "travel distance"	71
S2	TI "travel time"	78
S1	(MH "Perinatal Care/LJ/OG")	40

---

## Vedlegg 2: Relevante ekskluderte studier lest i fulltekst

---

### Ekskluderte på grunn av studiedesign

---

1. Austad K, Juarez M, Shryer H, Moratoya C, Rohloff P. Obstetric care navigation: results of a quality improvement project to provide accompaniment to women for facility-based maternity care in rural Guatemala. *BMJ Quality & Safety* 2020;29(2):169-78.
2. Darling EK, Lawford KMO, Wilson K, Kryzanasuskas M, Bourgeault IL. Distance from Home Birth to Emergency Obstetric Services and Neonatal Outcomes: A Cohort Study. *Journal of Midwifery and Women's Health* 2018.
3. Engjom HM, Morken NH, Norheim OF, Klungsøyr K. Availability and access in modern obstetric care: A retrospective population-based study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2014;121(3):290-9.
4. Gunnarsson B, Smarason Alexander K, Skogvoll E, Fasting S. Characteristics and outcome of unplanned out-of-institution births in Norway from 1999 to 2013: a cross-sectional study. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2014;93(10):1003-10.
5. Ha H, Quynh L, Ogden K. Women's needs in maternity care and related sustainable service models in rural areas: a comprehensive systematic review of qualitative evidence. *JBIC Library of Systematic Reviews* 2011;9:1-13.
6. Haraldsdóttir S, Gudmundsson S, Bjarnadóttir Ragnheidur I, Lund Sigrun H, Valdimarsdóttir Unnur A. Maternal geographic residence, local health service supply and birth outcomes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 2015;94(2):156-64.
7. Jain Anrudh K, Sathar Zeba A, ul H, Minhaj. The constraints of distance and poverty on institutional deliveries in Pakistan: evidence from georeference-linked data. *Studies in family planning* 2015;46(1):21-39.
8. London S. Direct Maternal Mortality Among Tanzanian Women Associated with Household's Distance from Hospital. *International Perspectives on Sexual & Reproductive Health* 2015;41(3):163-4.
9. Rosenbloom JI, Nelson DM, Saunders S, Cole FS, Chandaris J, Macones GA, et al. Addressing medically underserved populations through maternal-fetal transport: a geographic analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2020;33(17):2913-7.

---

### Ekskluderte på grunn av eksponering eller populasjon

---

1. Helenius K, Helle E, Lehtonen L. Amount of antenatal care days in a context of effective regionalization of very preterm deliveries. *The Journal of pediatrics*

- 2016;169:81-6.
2. Julia H, Lovney K, Margaret A, Stephen M. What kinds of policy and programme interventions contribute to reductions in maternal mortality? The effectiveness of primary level referral systems for emergency maternity care in developing countries. 2011. International Initiative for Impact Evaluation (3ie). Available from: <http://www.epistemonikos.org/documents/af0275e9c993c4c69627f12cd4a2eeb03c3ec866>
  3. Kyei-Nimakoh M, Carolan-Olah M, McCann Terence V. Access barriers to obstetric care at health facilities in sub-Saharan Africa-a systematic review. *Systematic reviews* 2017;6(1):110.
  4. Pilkington H, Prunet C, Blondel B, Charreire H, Combier E, Le Vaillant M, et al. Travel Time to Hospital for Childbirth: Comparing Calculated Versus Reported Travel Times in France. *Maternal and child health journal* 2018;22(1):101-10.
  5. Rashidian A, Omidvari A, Vali Y, Mortaz S, Yousefi-Nooraie R, Jafari M, et al. The effectiveness of regionalization of perinatal care services-a systematic review. *Public Health* 2014;128(10):872-85.
  6. Roa L, Uribe-Leitz T, Fallah PN, Williams W, Jarman MP, Bergmark RW, et al. Travel Time to Access Obstetric and Neonatal Care in the United States. *Obstetrics & Gynecology* 2020;136(3):610-2.
  7. Rojas-Gualdrón Diego F, Caicedo-Velázquez B. Distance from healthcare facilities and early life mortality: a systematic review and meta-analysis. *Rev Fac Nac Salud Pública* 2017;35(3):420-31.
  8. Shi L, MacLeod Kara E, Zhang D, Wang F, Chao Margaret S. Travel distance to prenatal care and high blood pressure during pregnancy. *Hypertension in pregnancy* 2017;36(1):70-6.
  9. Tegegne Teketo K, Chojenta C, Loxton D, Smith R, Kibret Kelemu T. The impact of geographic access on institutional delivery care use in low and middle-income countries: Systematic review and meta-analysis. *PloS one* 2018;13(8):e0203130.

---

### **Ekskluderte etter fulltekstvurdering og diskusjon med oppdragsgiver**

---

1. Lohela Terhi J, Campbell Oona MR, Gabrysch S. Distance to care, facility delivery and early neonatal mortality in Malawi and Zambia. *PloS one* 2012;7(12):e52110.
2. Pirkle Catherine M, Fournier P, Tourigny C, Sangare K, Haddad S. Emergency obstetrical complications in a rural African setting (Kayes, Mali): the link between travel time and in-hospital maternal mortality. *Maternal and child health journal* 2011;15(7):1081-7.
3. Renesme L, Garlantezec R, Anouilh F, Bertschy F, Carpentier M, Sizun J. Accidental out-of-hospital deliveries: A case-control study. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 2013;102(4):e174-e7.
4. Rosenbloom JI, Nelson DM, Saunders S, Cole FS, Chandarlis J, Macones GA, et al. Addressing medically underserved populations through maternal-fetal transport: a geographic analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine* 2020;33(17):2913-7.
5. Scott S, Chowdhury ME, Pambudi ES, Qomariyah SN, Ronsmans C. Maternal mortality, birth with a health professional and distance to obstetric care in Indonesia and Bangladesh. *Tropical Medicine and International Health* 2013;18(10):1193-201.
6. Simões PP, Almeida RMVR. Maternal mortality and accessibility to health services by means of transit-network estimated traveled distances. *Maternal and Child*



- Health Journal 2014;18(6):1506-11.
7. Thornton Charlene E, Dahlen Hannah G. Born before arrival in NSW, Australia (2000-2011): a linked population data study of incidence, location, associated factors and maternal and neonatal outcomes. *BMJ open* 2018;8(3):e019328.

---

### Mulig relevant kvalitativ forskning

---

1. Adataro P, Strumpher J, Ricks E. Exploring the reasons why women prefer to give birth at home in rural northern Ghana: a qualitative study. *BMC pregnancy and childbirth* 2020;20(1):500.
2. Alabi Adeyinka A, O'Mahony D, Wright G, Ntsaba Mohlomi J. Why are babies born before arrival at health facilities in King Sabata Dalindyebo Local Municipality, Eastern Cape, South Africa? A qualitative study. *African journal of primary health care & family medicine* 2015;7(1):881.
3. Atuoye Kilian N, Dixon J, Rishworth A, Galaa Sylvester Z, Boamah Sheila A, Luginaah I. Can she make it? Transportation barriers to accessing maternal and child health care services in rural Ghana. *BMC health services research* 2015;15:333.
4. Bruyere M. Maternity Services for Women Living in Northern Rural and Remote Communities in the Province of Ontario. *International Journal of Childbirth Education* 2018;33(1):27-9.
5. Chibuye Peggy S, Bazant Eva S, Wallon M, Rao N, Fruhauf T. Experiences with and expectations of maternity waiting homes in Luapula Province, Zambia: a mixed-methods, cross-sectional study with women, community groups and stakeholders. *BMC pregnancy and childbirth* 2018;18(1):42.
6. Dietsch E, Shackleton P, Davies C, Alston M, McLeod M. 'Mind you, there's no anaesthetist on the road': women's experiences of labouring en route. *Rural and remote health* 2010;10(2):1371.
7. Grzybowski S, Kornelsen J, Barclay L. Closing rural maternity services: Is it worth the risk? *Canadian Journal of Rural Medicine (Joule Inc)* 2016;21(1):17-9.
8. Hoang H, Le Q. Trade-off between local access and safety considerations in childbirth: Rural Tasmanian women's perspectives. *Australian Journal of Rural Health* 2012;20(3):144-9.
9. Hoang H, Le Q, Ogden K. Women's maternity care needs and related service models in rural areas: A comprehensive systematic review of qualitative evidence. *Women and birth : journal of the Australian College of Midwives* 2014;27(4):233-41.
10. Hoang H, Le Q, Terry D. Women's access needs in maternity care in rural Tasmania, Australia: a mixed methods study. *Women and birth : journal of the Australian College of Midwives* 2014;27(1):9-14.
11. Kornelsen J, Grzybowski S. Cultures of risk and their influence on birth in rural British Columbia. *BMC family practice* 2012;13:108.
12. Lawford Karen M, Bourgeault Ivy L, Giles Audrey R. "This policy sucks and it's stupid:" Mapping maternity care for First Nations women on reserves in Manitoba, Canada. *Health Care for Women International* 2019;40(12):1302-35.
13. Ngoma T, Asiimwe Alice R, Mukasa J, Binzen S, Serbanescu F, Henry Elizabeth G, et al. Addressing the Second Delay in Saving Mothers, Giving Life Districts in Uganda and Zambia: Reaching Appropriate Maternal Care in a Timely Manner. *Global health, science and practice* 2019;7(Suppl 1):S68-S84.
14. Patterson J, Foureur M, Skinner J. Remote rural women's choice of birthplace and transfer experiences in rural Otago and Southland New Zealand. *Midwifery* 2017;52:49-56.

15. Sialubanje C, Massar K, Kirch EM, Van Der Pijl MSG, Hamer DH, Ruiters RAC. Husbands' experiences and perceptions regarding the use of maternity waiting homes in rural Zambia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2016;133(1):108-11.
16. Vik Eline S, Haukeland Gunn T, Dahl B. Women's experiences with giving birth before arrival. *Midwifery* 2016;42:10-5.

---

### **Referansetid annet en 60 minutter**

---

1. Combier E, Charreire H, Le Vaillant M, Michaut F, Ferdynus C, Amat-Roze J-M, et al. Perinatal health inequalities and accessibility of maternity services in a rural French region: closing maternity units in Burgundy. *Health & place* 2013;24:225-33.
2. 26. Ovaskainen K, Ojala R, Tihtonen K, Gissler M, Luukkaala T, Tammela O. Unplanned out-of-hospital deliveries in Finland: a national register study on incidence, characteristics and maternal and infant outcomes. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2020;99(12):1691-9.
3. 27. Pilkington H, Blondel B, Drewniak N, Zeitlin J. Where does distance matter? Distance to the closest maternity unit and risk of foetal and neonatal mortality in France. *European journal of public health* 2014;24(6):905-10.
4. 28. Ravelli ACJ, Eskes M, Jager KJ, Mol BW. Travel time from home to hospital and adverse perinatal outcomes in women at term in the Netherlands. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011;118(7):888.

## Vedlegg 3: Betydning av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende på tvers av alle reisetider

Fire andre studier målte avstand til fødeinstitusjoner, men brukte en annen referansegruppe enn 60 minutter. Vi har ikke vurdert risiko for skjevheter i disse studiene. I dette vedlegget ser vi på resultatene på tvers av alle avstandsgrupper både i minutter og kilometer. Tabell 1 gir en oversikt over de fire studiene som ikke oppfylte inklusjonskriteriene, men har data relatert til vårt forskningsspørsmål.

**Tabell 1:** Beskrivelse av studier som ikke oppfylte inklusjonskriteriene

Studie	Land/ Antall deltakere	Studiedesign	Utfall hos gravide eller fødende	Utfall hos foster eller nyfødte	Avstandsgrupper
Combier 2013 (25)	Frankrike/ 111 001	Perinatal nettverks-database i Burgund (2000-2009)	Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus Igangsetting av fødsel	Perinatal dødelighet Fosterets hjertefrekvens-avvik	0-15 min (referansegruppe) 16-30 min 31-45 min 46 min eller mer
Ovaskainen 2020 (26)	Finland/ 1 053 802	Nasjonale registerstudie (1996-2013)	Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus	Perinatal dødelighet	Mindre enn 5 km (referansegruppe) 5-19,9 km 20- 34,9 km Mer enn 35 km Ukjent
Pilkington 2014 (27)	Frankrike/ 3 086 128	Nasjonale data om fødsler i henhold til bostedskommune		Perinatal dødelighet	Mindre enn 5 km (referansegruppe) 5-14 km 15-29 km 30-44 km Mer enn 45 km

		for fast-lands-Frankrike (2001-2008)			
Ravelli 2011 (28)	Nederland/ 751 926	Perinatalt register i Nederland (2000-2006)		Perinatal dødelighet Uønskede nyfødttutfall	Mindre enn 15 min 15-19 min 20 min eller mer

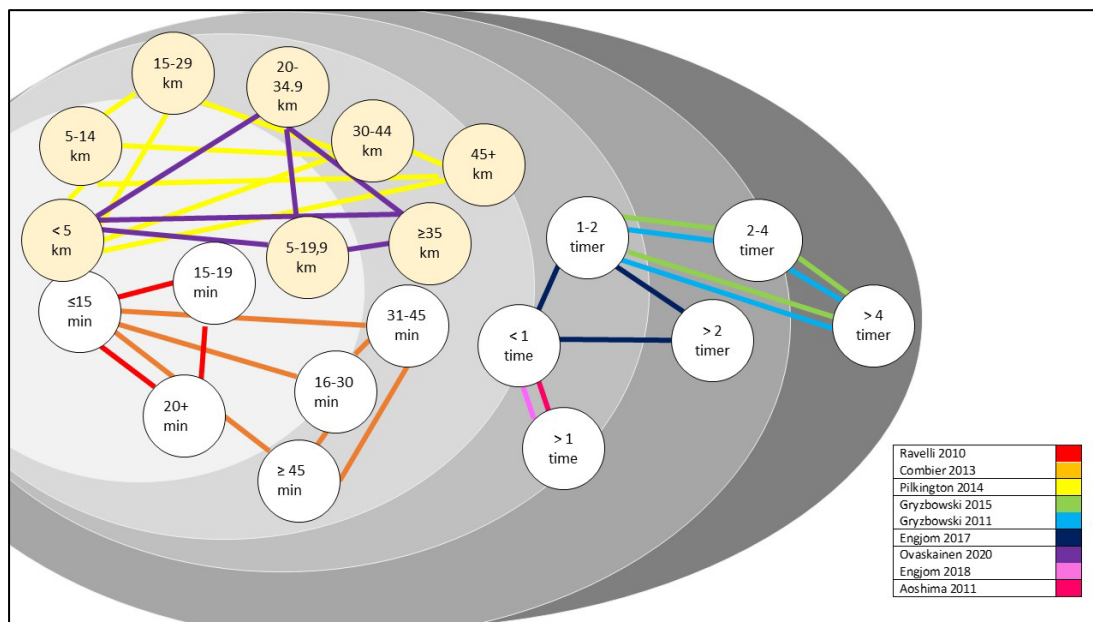
Fem av syv studier målte avstand til fødeinstitusjon i minutter eller timer (2;6;22-25;28) og to målte avstand ved bruk av kilometer (26;27). Bare én studie (25) oppga et rasjonale for valg målemetode for avstand og inndeling i avstandskategorier (tabell 2). Inndelingen i avstandskategorier i de øvrige studiene kan altså ha vært vilkårlige eller datadrevne, som bidrar til usikkerhet i tolkning av funnene.

**Tabell 2:** Beskrivelse av utfall og avstandsmål

Studie	Utfall hos gravide eller fødende	Utfall hos foster eller nyfødte	Avstandsgrupper
Aoshima 2011 (22)		<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> </ul>	Mindre enn 1 time Mer enn 1 time
Combiér 2013 (25)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> <li>Igangsetting av fødsel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> <li>Fosterets hjertefrekvensavvik</li> </ul>	0-15 min (referansegruppe) 16-30 min 31-45 min 46 min eller mer
Engjom 2017 (2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> </ul>		1 time (referansegruppe) 1-2 timer Mer enn 2 timer
Engjom 2018 (6)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypertensive komplikasjoner</li> </ul>		Mindre enn 1 time (referansegruppe) Mer enn 1 time
Grzybowski 2011 (23)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> <li>Igangsetting av fødsel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Perinatal dødelighet</li> <li>Prematuritet (&lt; 37 uker)</li> <li>Lav eller veldig lav fødselvekt</li> </ul>	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer

		( $<2500$ og $< 1500$ grams)	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overflytting til nyfødttintensivavdeling (NICU)</li> </ul>	
Grzybowski 2015 (24)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perinatal dødelighet</li> <li>• Prematuritet (<math>&lt; 37</math> uker)</li> <li>• Lav eller veldig lav fødselvekt (<math>&lt;2500</math> og <math>&lt; 1500</math> grams)</li> </ul>	1 time eller mindre (referansegruppe) 1-2 timer 2-4 timer Mer enn 4 timer
Ovaskainen 2020 (26)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perinatal dødelighet</li> </ul>	Mindre enn 5km (referansegruppe) 5-19,9 km 20- 34,9 km Mer enn 35 km Ukjent
Pilkington 2014 (27)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perinatal dødelighet</li> </ul>	Mindre enn 5 km (referansegruppe) 5-14 km 15-29 km 30-44 km Mer enn 45 km
Ravelli 2011 (28)		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perinatal dødelighet</li> <li>• Uønskede nyfødttutfall</li> </ul>	Mindre enn 15 min 15-19 min 20 min eller mer

Figur 1 gir en visuell fremstilling av de ulike avstandssammenligningene målt i de studiene.



**Figur 1:** Nettverksgraf som viser målene brukt for tid og avstand i de inkluderte studiene

## Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon

Figur 2 illustrerer resultatet fra alle de studiene som målte odds for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon (2;23;25;26), som viste at gravide/fødende som bodde lengre unna fødeinstitusjonen hadde en noe høyere odds for å føde før de kom til fødeinstitusjonen sammenlignet med de som bodde nærmere.

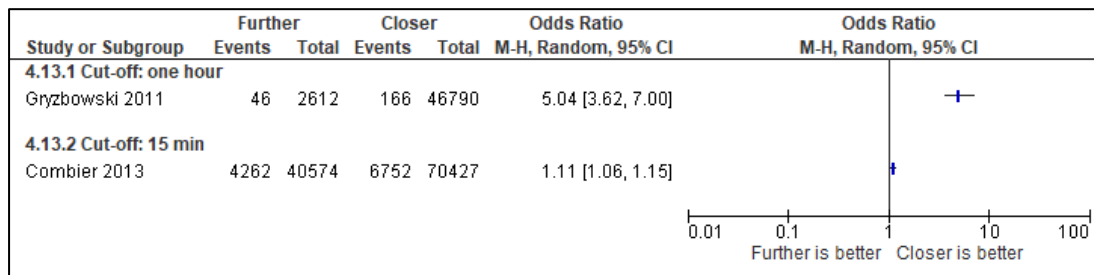
Study or Subgroup	Further		Closer		Odds Ratio M-H, Random, 95% CI	Odds Ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total		
<b>4.2.1 Cut-off: one hour</b>						
Engjom 2017	1090	31002	3488	615896	6.40 [5.97, 6.86]	+
Gryzbowski 2011	40	2612	109	38759	5.51 [3.83, 7.94]	+
<b>4.2.2 Cut-off: 15 min</b>						
Combier 2013	122	40574	132	70427	1.61 [1.26, 2.05]	+
<b>4.2.3 Cut-off: 5 km</b>						
Ovaskainen 2020	998	636063	422	507216	1.89 [1.68, 2.11]	+

0.01    0.1    1    10    100  
Further is better    Closer is better

**Figur 2:** Forholdet mellom avstand eller reisetid til fødeinstitusjonen og ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon

## Igangsetting av fødsel

Figur 3 illustrerer resultatet fra alle de studiene som målte dette utfallet, igangsetting av fødsel (23;25). Resultatene fra disse to studiene viste at gravide/fødende som bodde lengre unna fødeinstitusjonen hadde en noe høyere odds for igangsetting av fødsel sammenlignet med de som bodde nærmere.



**Figur 3:** Forholdet mellom avstand eller reisetid til fødeinstitusjonen og igangsetting av fødsel

---

## Vedlegg 4: Betydning av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende med reisevei over 15 minutter sammenlignet med under 15 minutter

---

### Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon

---

Én studie (25) undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon. Studien brukte registerdata og målte avstanden i minutter og timer (tabell 1). Combier 2013 (25) delte inn avstand i 15-minutters kategorier fordi den gjennomsnitt-lige reisetiden til en fødeavdeling i Frankrike i 2007 var 14,26 minutter: 0–15 minutter, 16–30 minutter, 31–45 minutter og 46 minutter eller over. Avskjæringsverdien på 30 minutter tilsvarte det statlige målet for beredskapstjenester. Beregningen av tids-forbruket var basert på det som var beregnet for utrykningskjøretøyer. Forfatterne brukte mindre enn 15 minutter som referansemål.

**Tabell 1:** Beskrivelse av studiene som måler odds for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon med referansegruppe på 15 minutter

Studie	Land	Studie design	Avstandsgrupper
Combier 2013 (25)	Frankrike	Perinatal nettverks-database i Burgund (2000-2009)	0-15 min (referansegruppe) 16-30 min 31-45 min 46 min eller mer

Combier (25) fant at hos gravide/fødende som bodde 16-30 minutter fra fødeinstitusjonen, var odds for å føde utenfor fødeinstitusjonen nesten dobbelt så stor (justert OR 1,73; 95 % KI 1,23 til 2,46) sammenlignet med gravide/fødende som bodde 15 minutter eller mindre fra fødeinstitusjonen. Gravide/fødende som bodde 31-45 minutter fra fødeinstitusjonen hadde i denne studien en lignende odds for å føde før de nådde fødeinstitusjonen (justert OR 1,64; 95 % KI 1,06 til 2,54) sammenlignet med gravide/fødende som bodde 15 minutter eller mindre fra fødeinstitusjonen. Odds ratio var justert



på individnivå med hensyn til mors alder, barnets kjønn, termin, tidligere tidligfødsel og tidligere svangerskap. Odds ratio var også justert for sosioøkonomiske faktorer og by/land. Ingen fødsler utenfor fødeinstitusjon var rapportert for gravide/fødende som bodde mer enn 46 minutter unna.

Gravide/fødende som bodde mer enn 15 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en høyere odds for å føde før de kom til fødeinstitusjonen (OR 1,6; 95 % KI 1,26 til 2,05) (25) enn de som bodde mindre enn 15 minutter unna.

---

## Igangsetting av fødsel

---

Én studie (25) undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for igangsetting av fødsel. Studien brukte registerdata og målte avstanden i minutter og timer (tabell 2).

**Tabell 2:** *Beskrivelse av studier som undersøkte odds for igangsetting av fødsel*

Studie	Land	Studie design	Avstandsgrupper
Combiér 2013 (25)	Frankrike	Perinatal nettverks-database i Burgund (2000-2009)	0-15 min (referansegruppe) 16-30 mins 31-45 mins 46 min eller mer

Gravide/fødende som bodde mer enn 15 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en noe høyere odds for at fødselen måtte igangsettes enn gravide/fødende som bodde mindre enn 15 minutter unna (OR 1,1; 95 % KI 1,06 til 1,15) (25).

---

## Vedlegg 5: Betydning av avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende med reisevei over 5 kilometer sammenlignet med under 5 kilometer

---

### Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon

---

Én studie (26) undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon. Studien brukte registerdata og målte avstanden i kilometer (tabell 1). Ovaskainen 2020 (26) inkluderte nyfødte i ikke-planlagte fødsler utenfor sykehus og benyttet nyfødte født i sykehus som referansegruppe. Det var ingen forklaring for beregning av avstand eller noen begrunnelse av en valgt avstand på mindre enn 5 km, 5 – 19,9 km, 20 – 34,8 km eller mer enn 35 km. Gravide/fødende som bodde 5 km eller mindre fra sykehuset ble brukt som referansegruppe.

**Tabell 1:** Beskrivelse av studiene som måler oddsen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon med referansegruppe på 5 kilometer.

Studie	Land	Studie design	Avstandsgrupper
Ovaskainen 2020 (26)	Finland	Nasjonal registerstudie (1996-2013)	Mindre enn 5 km (referansegruppe) 5-19,9 km 20- 34,9 km Mer enn 35 km Ikke kjent

---

Ovaskainen (26) rapporterte at de som bodde 5 til 19,9 kilometer fra fødeinstitusjonen ikke hadde noen økt odds for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon (OR 0,92; 95 % KI 0,71 til 1,18). Gravide/fødende som bodde 20 til 34,9 kilometer unna fødeinstitusjonen hadde 1,5 høyere odds for fødsel utenfor institusjon (OR 1,53; 95 % KI 1,31 til 1,80). Dette økte til en tredobbelt odds for de som bodde 20 til 34,9 kilometer fra fødeinstitusjonen (OR 3,09; 95 % KI 2,74 til 3,49) og til fem ganger for de som bodde mer enn 35 kilometer unna (OR 4,6; 95 % KI 2,41 til 9,09).

Gravide/fødende som bodde mer enn 5 kilometer unna fødeinstitusjonen hadde en økt odds for å føde utenfor fødeinstitusjon sammenlignet med gravide/fødende som bodde under 5 kilometer fra fødeinstitusjonen (ujustert OR 1,89; 95 % KI 1,68 til 2,11) (26).

---

## Vedlegg 6: Betydning av avstand til fødeinstitusjon for fostre eller nyfødte med reisevei over 15 minutter sammenlignet med under 15 minutter

---

### Perinatal dødelighet

---

To studier (25;28) undersøkte oddsene for perinatal dødelighet når reiseveien til fødeinstitusjonen var over 15 minutter (tabell 1).

Combier 2013 (25) delte inn avstand i 15-minutters kategorier fordi den gjennomsnittlige reisetiden til en fødeavdeling i Frankrike i 2007 var 14,26 minutter: 0–15 minutter, 16–30 minutter, 31–45 minutter og 46 minutter eller over. Avskjæringsverdien på 30 minutter tilsvarte det statlige målet for beredskapstjenester. Beregningen av tidsforbruket var basert på det som var beregnet for utrykningskjøretøyer. Forfatterne brukte mindre enn 15 minutter som referansemål.

Ravelli 2010 (28) beregnet reisetiden hjemmefra til sykehuset ved å bruke kjøretiden mellom postnummeret til bolig til den gravide/fødende og postnummeret til sykehuset eller poliklinikken der fødselen fant sted. De valgte å måle reisetid i minutter fordi den samme reiseavstanden kan kreve forskjellige reisetider avhengig av veitype og beliggenhet. Det var ingen begrunnelse for tidsavskjæringspunkter på mindre enn 15 minutter, 15 – 19 minutter og 20 minutter eller mer, eller av å benytte mindre enn 15 minutter som referansegruppe.

**Tabell 1:** Beskrivelse av studier som undersøkte perinatal dødelighet

Studie	Land	Studie design	Avstandsgrupper
Combier 2013 (25)	Frankrike	Perinatal nettverks-database i Burgund (2000-2009)	0-15 min (referansegruppe) 16-30 min 31-45 min 46 min eller mer

---

Ravelli 2011 (28)	Nederland	Perinatalt register i Nederland (2000-2006)	Mindre enn 15 min (referansegruppe) 15-19 min 20 min eller mer
-------------------	-----------	---	--

Gravide/fødende som bodde mer enn 15 minutter unna fødeinstitusjonen hadde liten eller ingen forskjell i odds for perinatal dødelighet sammenlignet med dem som bodde under en time unna (OR 0,99; 95 % KI 0,85 til 1,15) (25).

Ravelli (28) fant at gravide/fødende som bor 15-19 minutter fra fødeinstitusjonen hadde liten eller ingen forskjell i odds for perinatal dødelighet sammenlignet med dem som bodde 15 minutter eller mindre unna. Gravide/fødende som bodde 20 minutter eller mer fra fødeinstitusjonen hadde en litt høyere odds (OR 1,17; 95 % KI 1,00 til 1,36), justert for svangerskapslengde, alder for gravide/fødende, tidligere fødsler, sosioøkonomisk status, etnisitet, by/land, tertiære perinatalsentre og antall fødsler på fødeinstitusjoner.

## Uønskede nyfødtutfall

Én studie (25) undersøkte betydningen av avstand for tegn på fosterets hjertefrekvensavvik (Fetal heart rate abnormalities). En annen studie undersøkte betydningen av avstand på uønskede utfall for nyfødte, det vil si et sammensatt utfall av dødelighet, 5-minutters APGAR-skår under 4, og/eller overføring av den nyfødte til en nyfødtintensivavdeling (28) (Tabell 2).

**Tabell 2:** Studier som målte odds for andre uønskede utfall hos nyfødte

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsgrupper
Combier 2013 (25)	Frankrike	Perinatal nettverksdatabase i Burgund (2000-2009)	0-15 min (referansegruppe) 16-30 mins 31-45 mins 46 min eller mer
Ravelli 2011 (28)	Nederland	Perinatalt register i Nederland (2000-2006)	Mindre enn 15 min (referansegruppe) 15-19 min 20 min eller mer

Combier (25) fant at barn av gravide/fødende som bodde *lenger* enn 15 minutter unna viste en litt lavere odds for fosterets hjertefrekvensavvik (OR 0,87; 95 % KI 0,84 til 0,90) (25).

Ravelli (28) fant en høyere odds for uønskede utfall hos barnet (definert som et kombinert endepunkt for dødelighet, 5-minutters APGAR-skår under 4, og/eller overføring av den nyfødte til nyfødtintensivavdeling) for barn av gravide/fødende som bodde lenger unna enn 15 minutter. For barn av gravide/fødende som bodde 5 minutter lenger unna fødeinstitusjon (dvs. 15 – 19 minutter), viste effektestimater litt høyere odds (justert OR 1,11; 95 % KI 1,02 til 1,21). Effektestimater for barn av gravide/fødende som bodde mer enn 20 minutter unna viste også litt høyere odds (justert OR 1,27; 95% KI 1,17 til 1,38).

# Vedlegg 7: Betydning av avstand til fødeinstitusjon for foster eller nyfødte med reisevei over 5 kilometer sammenlignet med under 5 kilometer

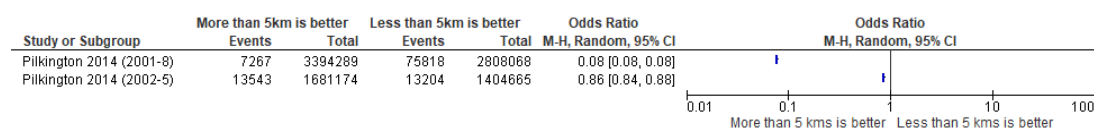
## Perinatal dødelighet

Én studie (27) målte perinatal dødelighet på tre ulike måter og for to forskjellige kohorter (tabell 1). Pilkington 2014 (27) geokodet lokaliseringen av hver fødeinstitusjon og bosteds-kommune for de gravide/fødende og beregnet deretter avstandene mellom kommunene i kilometer i henhold til store regionale veinettverk, med data gitt av French National Geography Institute. Det var ingen begrunnelse for avstandsavskjæringsspunktene på mindre enn 5 km, 5 – 14 km, 15 – 29 km, 30 – 44 km og mer enn 45 km. Gravide/fødende som bodde 5 km eller mindre fra sykehuset ble brukt som referansegruppe.

**Tabell 1:** Beskrivelse av studier som undersøkte perinatal dødelighet

Studie	Land	Studie design	Avstandsgrupper
Pilkington 2014 (27)	Frankrike	Nasjonale data om fødsler i henhold til bostedskommune for fastlands-Frankrike (2001-2008)	Mindre enn 5 km (referansegruppe) 5-14 km 15-29 km 30-44 km Mer enn 45 km

Figur 1 viser at odds for perinatal dødelighet var lavere for gravide/fødende med reisevei over 5 kilometer, sammenlignet med reisevei mindre enn 5 kilometer.



**Figur 1:** Odds for perinatal dødelighet ved reisevei til fødeinstitusjon over 5 kilometer

Forfatterne (26) undersøkte også perinatal dødelighet ved fødsel utenfor fødeinstitusjon, men fant liten eller ingen forskjell i odds (OR 1,20; 95 % KI 0,95-1,52).



## Vedlegg 8: Gradering av tillit til dokumentasjonen med GRADE

Se metodekapittelets inndeling *Vurdering av tillit til resultatene* for en nærmere forklaring av GRADE-tilnærmingen.

### Risiko ved avstand til fødeinstitusjon for gravide/fødende

Deltagere (studier)	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Tillit	Studiehendelser (%)		Relativ effekt (95 %KI)	Forventede absolutte effekter	
							Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon		Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon
<b>Dødelighet hos den fødende</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Blødning over 500 ml</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Pasient tilfredshet</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Hypertensive svangerskapskomplikasjoner</b>											
<b>Fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning</b>											

630236 (1 observasjonsstudie)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig <sup>a</sup>	-	⊕○○○ SVÆRT LAV	2887/600872 (0,5 %)	117/29364 (0,4 %)	<b>Justert RR</b> <b>0,9</b> (0,7 til 1,05)	5 per 1 000	<b>0 færre per 1 000</b> (1 færre til 0 færre)
<b>Eklampsi/HELLP-syndrom</b>											
630236 (1 observasjonsstudie)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	-	⊕⊕○○ LAV	1309/599563 (0,2 %)	78/28286 (0,3 %)	<b>Justert RR</b> <b>1,3</b> (1,05 til 1,7)	2 per 1 000	<b>1 flere per 1 000</b> (0 færre til 2 flere)
<b>Ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon</b>											
688269 (2 observasjonsstudier)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	Sterk asosiasjon-	⊕⊕⊕○ MODE- RAT <sup>b</sup>	3597/654655 (0,5 %)	1130/33614 (3,4 %)	<b>OR 6,37</b> (5,95 til 6,81)	5 per 1 000	<b>28 flere per 1 000</b> (26 flere til 30 flere)
<b>Fødselsrifter (3. eller 4. grad)</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Igangsetting av fødsler av logistiske grunner</b>											
49402 (1 observasjonsstudie**)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	-	⊕⊕○○ LAV	166/46790 (0,4 %)	46/2612 (1,8 %)	<b>OR 5,04</b> (3,62 til 7,00)	4 per 1 000	<b>14 flere per 1 000</b> (9 flere til 20 flere)
a. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon fordi effektestimater viser at det både kan være økt og redusert risiko for eksponeringsgruppen											
b. Vi oppgraderte ett nivå på grunn av et stort og konsistent effektestimater											

## Risiko ved avstand til fødeinstitusjon for foster eller nyfødte

Deltagere (studier)	Risiko for skjevheter	Inkonsistens	Direkthet	Presisjon	Annet	Tillit	Studiehendelser (%)		Relativ effekt (95 %KI)	Forventede absolutte effekter	
							Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon		Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon
<b>Perinatal dødelighet</b>											
Uklar (3 observasjonsstudier)	veldig alvorlig <sup>d</sup>	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig <sup>e</sup>	-	⊕○○○ SVÆRT LAV	Data peker mot en muligens noe økt odds for perinatal dødelighet ved å bo mer enn 60 minutter fra en fødeinstitusjon. Men vi er usikre på effekten av å bo én time eller lengre unna fødested sammenlignet med under én time unna for dette utfallet.				
<b>APGAR &lt; 7 etter 5 minutter</b>											
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>Prematur fødsel før 37 uker</b>											
196377 (2 observasjonsstudier)	alvorlig <sup>a</sup>	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	-	⊕○○○ SVÆRT LAV	Data peker mot en muligens noe økt odds for prematur fødsel før 37 uker ved å bo mer enn 60 minutter fra en fødeinstitusjon. Men vi er usikre på effekten av å bo én time eller lengre unna fødested sammenlignet med under én time unna for dette utfallet.				
<b>Lav eller veldig lav fødselsvekt (&lt; 2500 g og &lt; 1500 g)</b>											
196377 (2 observasjonsstudier)	alvorlig <sup>a</sup>	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig <sup>b,c</sup>	-	⊕○○○ SVÆRT LAV	Data er uklar i henhold til odds for lav fødselsvekt ved å bo mer enn 60 minutter fra en fødeinstitusjon. Men vi er usikre på effekten av å bo én time eller lengre unna fødested sammenlignet med under én time unna for dette utfallet.				
<b>Overflytting til nyfødtavdeling (NICU)</b>											
49402 (1 observasjonsstudie)	ikke alvorlig	ikke alvorlig	ikke alvorlig	alvorlig <sup>b</sup>	-	⊕○○○ SVÆRT LAV	1940/46790 (4,1 %)	91/2612 (3,5 %)	<b>OR 0,84</b> (0,68 til 1,03)	41 per 1 000	<b>6 færre per 1 000</b> (13 færre til 1 flere)
a. Vi nedgraderte ett nivå for risiko for skjevheter på grunn av uklar beskrivelse av deltagerne; justert for et begrenset antall forvekslingsfaktorer.											

- b. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon fordi effektestimater viser at det både kan være økt og redusert risiko for eksponeringsgruppen.
- c. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon fordi noen konfidensintervaller var brede.
- d. Vi nedgraderte ett nivå for risiko for skjevheter på grunn av uklar beskrivelse av forvekslingsfaktorer og analyse
- e. Vi nedgraderte ett nivå for inkonsistens på grunn av inkonsistens på tvers av resultater fra de inkluderte studiene

## Vedlegg 9: Definisjon av perinatal dødelighet brukt i de inkluderte studiene

Studie	Begrep	Definisjon
Ravelli 2010	Intrapartum mortality	Death during labour before birth (combined intrapartum and neonatal)
	Neonatal Mortality	Deaths during the first 28 days of life (For within 24 hours/0-7 days/ 8-27 days)
Combier 2013	Stillbirth	In utero foetal mortality
	Extended perinatal mortality	Deaths in utero or in the first 28 days of life
Pilkington 2014	Stillbirth rate	All foetal deaths starting at $\geq 22$ weeks of gestation or $\geq 500$ grams per 100 total births (stillbirths and live births)
	Neonatal mortality rate	All deaths before 28 days of life per 1000 live births
	Neonatal mortality after out of hospital birth	Neonatal deaths occurring after out of hospital birth per 100 000 live births
Grzybowski 2015/2011	Perinatal mortality	Stillbirths + neonatal deaths up to 7 days
Ovaskainen 2020	Perinatal mortality	Stillborn or in the first 7 days
Aoshima 2011	Neonatal mortality	Missing definition

---

## **Vedlegg 10: Tilbakemelding om rapporten fra Kari Klungsøyr og Hilde Engjom**

Se PDF vedlegg (45 sider)

---

# **Vedlegg 11: Svar på Kari Klungsøyr og Hilde Engjoms kritikk av rapporten Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for gravide/fødende: Systematisk oversikt**

Se PDF vedlegg (4 sider)

# Betydning av lang reisevei

---

For uheldige utfall ved fødsel,- for mor og  
barn



# Bakgrunn for møtet

- Rapporten sendt til H-dir omtaler de to eneste artiklene på feltet fra Norge. Norske beslutningstakere vil være mest opptatt av disse.
- De norske studiene gis i rapporten lavest mulig 'karakter'. Dette legges merke til, politikere leser neppe hele rapporten.
- Det er flere feil i rapporten, og vi er uenige i konklusjonen når det gjelder de norske studiene
- Vår hovedbekymring er at denne rapporten vil ødelegge for vårt nylig oppstartede prosjekt: OCiNOR, som bruker samme metode som de to tidligere publiserte artiklene.

# Bruken av GRADE

- Det er legitimt å stille spørsmål ved den utstrakte bruken av GRADE på forskningsspørsmål som ikke er mulig å studere med randomiserte design
- GRADE setter i utgangspunktet observasjonsstudier til “lav kvalitet”
- Når forfatterne velger å bruke GRADE til tross for at de vet at forskningsspørsmålet ikke kan belyses med et randomisert design, bør de vurdere observasjonsstudiene grundigere og vektlegge faktorer som kan “gradere opp” (dose-respons, sterke effekter, god confounder-kontroll, ikke/lite seleksjons- /målebias)

# Fokus: de norske studiene

- En kunnskapsoppsummering som står igjen med EN artikkel som belyser problemstillingen kan ikke “oppsummeres” med meta-analysemetoder
  - Da må artikkelen vurderes selvstendig, og egne ujusterte OR-beregninger blir malplasserte
- Følgende utfall er basert på Engjom sine artikler alene:
  - Fødsel før 35 uker hos kvinner med Preeklampsi
  - Eklampsi/HELLP syndrom
- Følgende utfall er basert på Engjom + 1 artikkel:
  - Ikke-planlagt fødsel utenfor institusjon
- Perinatal dødelighet: Her er det feil i rapporten

# Vurdering av “fare for systematisk skjevhet” (bias)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Aoshima (2011)	?	-	+	+	+	-	+	?	Høy risiko
Combier 2013	+	+	+	+	+	+	+	+	Lav risiko
Engjom (2017)	+	+	+	+	?	?	+	+	Moderat risiko
Engjom (2018)	+	+	+	+	?	?	+	+	Moderat risiko
Grzybowski (2011)	+	+	?	?	+	+	+	+	Moderat risiko
Grzybowski (2015)	+	?	+	?	+	+	+	?	Moderat risiko
Ovaskainen 2020	+	+	?	+	+	+	+	+	Moderat risiko
Pilkington (2014)	+	+	+	+	+	+	+	?	Moderat risiko
Ravelli (2011)	+	+	+	+	+	+	+	?	Moderat risiko
Ja (+)/ Nei (-)/ Uklar (?)									
1. Var inklusjonskriteriene i studiene klart definert?									
2. Ble studiedeltagere og kontekst beskrevet i detalj?									
3. Ble eksponeringen målt på en gyldig og pålitelig måte?									
4. Ble objektive, standardkriterier brukt for måling av utfallene?									
5. Ble forvekslingsfaktorer identifisert?									
6. Ble strategiene for å håndtere forvekslingsfaktorer oppgitt?									
7. Ble resultatene målt på en gyldig og pålitelig måte?									
8. Ble det brukt passende statistisk analyse?									
9. Samlet vurdering av risiko for systematisk skjevhet									

Figur 3: Risiko for systematisk skjevhet i de inkluderte studiene

Forfatterne mener det er UKLART om

\* forvekslingsfaktorer ble identifisert

\* strategi for å håndtere forvekslingsfaktorer er oppgitt

I tillegg: 2 av totalt 8 punkter som er markert som “uklart”, resten av punktene er “oppfylt”. Likevel settes vurderingen til “moderat risiko”

# Gradering jfr GRADE

*Tabell 1: GRADE-kategoriernes betydning for tillit til dokumentasjonen*

Kategori	Symbol	Betydning
Høy pålitelighet	⊕⊕⊕⊕	Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.
Middels pålitelighet	⊕⊕⊕○	Vi har middels tillit til effektestimatet. Det ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig
Lav pålitelighet	⊕⊕○○	Vi har begrenset tillit til effektestimatet. Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet.
Svært lav pålitelighet	⊕○○○	Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

# Presentasjon av artiklene

- I tabell 2 i rapporten gis en oversikt over de enkelte studiene.
- Her ser det ut som om Engjom sine artikler har brukt ulikt design/metode:
  - Engjom 2017: «Retrospektiv populasjonsbasert kohortstudie av alle fødsler (1. januar 1999 - 31. desember 2009)»
  - Engjom 2018: «Norges medisinske fødselsregister og SSB (1999-2009)»
- Begge disse artiklene bruker eksakt samme metode/design, (les første avsnitt av Material/Methods i artiklene). De bør derfor beskrives på samme måte i rapportens tabell 2

# De enkelte funn

---

## Hypertensive svangerskapskomplikasjoner (eklampsi, HELLP syndrom, svangerskapsforgiftning)

- Vi har vurdert tillit til dokumentasjonen som svært lav (Tabell 5)

**Tabell 5: Risiko for hypertensive komplikasjoner (eklampsi, HELLP-syndrom, svangerskapsforgiftning) ved reisetid på over 60 minutter**

Populasjon: Fødsel med svangerskapslengde  $\geq 22$  fullførte uker eller fødselsvekt  $\geq 500$  gram  
 Land: Norge  
 Referansegruppe: Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon  
 Eksponering: Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon

Utfall	Antall deltaker (studier)	Tillit til dokumentasjonen (GRADE)	Relativ effekt (95% KI)	Forventede absolutte effekter	
				Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon
Fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning	630 236 (1 observasjonsstudie*)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>b,d</sup>	<b>OR 0,83</b> (0,69 til 1,00)	5 per 1 000	<b>1 mindre per 1 000</b> (1 mindre til 0 mindre)
Eklampsi/HELLP-syndrom	627 849 (1 observasjonsstudie*)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>b,d</sup>	<b>OR 1,26</b> (1,01 til 1,59)	2 per 1 000	<b>1 mer per 1 000</b> (0 mindre til 1 mer)

KI: Konfidensintervall; OR: Odds ratio  
 \* Engjom 2018 (6)

**Forklaringer**

b. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon på grunn av upresise data med brede konfidensintervall, noen som krysser null  
 d. Vi nedgraderte ett nivå for risiko for skjevheter på grunn av uklar beskrivelse av forvekslingsfaktorer og analyse

Her er det EN studie som er identifisert (Engjom 2018).

Ingen mening i å lage egne OR estimater, spesielt siden eneste moment som “trakk ned” i figur 3 var håndtering av forvekslingsfaktorer.

Her burde man heller ha vurdert de oppgitte resultatene, som har tatt høyde for confounders, og som har brukt et mer relevant estimat (RR).



**Tabell 5: Risiko for hypertensive komplikasjoner (eklampsi, HELLP-syndrom, svangerskapsforgiftning) ved reisetid på over 60 minutter**

Populasjon: Fødsel med svangerskapslengde  $\geq 22$  fullførte uker eller fødselsvekt  $\geq 500$  gram  
 Land: Norge  
 Referansegruppe: Mindre enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon  
 Eksponering: Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitusjon

Utfall	Antall deltaker (studier)	Tillit til dokumen- tasjonen (GRADE)	Relativ effekt (95% KI)	Forventede absolutte ef- fekter	
				Mindre enn 60 minut- ters reise- tid til en fø- deinstitu- sjon	Mer enn 60 minutters reisetid til en fødeinstitu- sjon
Fødsel før 35 uker med svangerskaps- forgiftning	630 236 (1 observasjons- studie*)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>b,d</sup>	<b>OR 0,83</b> (0,69 til 1,00)	5 per 1 000	1 mindre per 1 000 (1 mindre til 0 mindre)
Eklampsi/HELLP- syndrom	627 849 (1 observasjons- studie*)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>b,d</sup>	<b>OR 1,26</b> (1,01 til 1,59)	2 per 1 000	1 mer per 1 000 (0 mindre til 1 mer)

KI: Konfidensintervall; OR: Odds ratio  
 \* Engjom 2018 (6)

**Forklaringer**

b. Vi nedgraderte ett nivå for presisjon på grunn av upresise data med brede konfidensintervall, noen som krysser null  
 d. Vi nedgraderte ett nivå for risiko for skjevheter på grunn av uklar beskrivelse av forvekslingsfaktorer og analyse

Forfatterne nedgraderer ett nivå (fra hva??) pga

Risiko for skjeveheter pga uklar beskrivelse av forvekslingsfaktorer og analyse

Upresise data med brede konfidensintervall, noen som krysser null

# Uklar beskrivelse av forvekslingsfaktorer og analyse? Engjom 2018

## 8. Analyses

The mother/delivery was the observation unit in all analyses. Cross-tables and generalized linear models were used to compute rates and relative risks (RR) with 95% confidence intervals (CI) using travel time  $\leq 1$  h as reference. We stratified by parity and preeclampsia, and adjusted for the socio-demographic and maternal medical risk factors listed in footnotes to Tables 1 and 2 and described in Supplementary Table 1. When analysing overall risk of severe hypertensive complications, parity was included in the model (0/1+). We used sex-specific birth weight by gestational age z-scores (30) to identify misclassified

misclassified (n = 19, 0.1%) or only birth weight was recorded, we categorized deliveries as occurring before 35 weeks if birth weight was two standard deviations or more below mean weight at 35 weeks (males < 2020 g, females < 1950 g, n = 203, 1.2% of deliveries before 35 weeks) [30]. We did sensitivity analyses by computing E-values to assess the robustness of the associations to unmeasured or uncontrolled confounders [31].

Travel time analyses were performed with the GIS software Arc Info

Table 1

Travel time to any obstetric institution and severe hypertensive complications, overall and stratified by parity and preeclampsia. Norway, 1999–2009.

	Total N (%)	$\leq 1$ h N (%)	$> 1$ h N (%)	RR $> 1$ h (95% CI) <sup>a</sup>	RR adjusted (95% CI) <sup>b</sup>
All deliveries	630 255	600 872	29 364		
Eclampsia/HELLP (E/H) total	1 387 (0.22)	1 309 (0.22)	78 (0.27)	1.2 (0.97–1.5)	1.3 (1.05–1.7)
Delivery < 35 weeks and preeclampsia (PE)	3 004 (0.48)	2 887 (0.48)	117 (0.40)	0.9 (0.7–1.0)	0.9 (0.7–1.05)
<i>Nulliparous</i>					
Deliveries	261 310	250 932	10 378		
Eclampsia/HELLP total	918 (0.35)	866 (0.35)	52 (0.50)	1.5 (1.1–1.9)	1.5 (1.1–2.0)
E/H and PE	510 (3.5)	484 (3.45)	26 (3.93)	1.1 (0.8–1.7)	1.2 (0.8–1.7)
E/H and no PE	408 (0.17)	382 (0.16)	26 (0.26)	1.7 (1.2–2.5)	1.7 (1.1–2.6)
Delivery < 35 weeks and PE	1 763 (0.68)	1 706 (0.68)	57 (0.55)	0.8 (0.6–1.05)	0.8 (0.6–1.07)
<i>Parous</i>					
Deliveries	368 945	349 940	19 005		
Eclampsia/HELLP total	469 (0.13)	443 (0.13)	26 (0.14)	1.1 (0.7–1.6)	1.1 (0.7–1.6)
E/H and PE	207 (2.1)	191 (2.06)	16 (2.8)	1.4 (0.8–2.3)	1.4 (0.8–2.3)
E/H and no PE	262 (0.07)	252 (0.07)	10 (0.05)	0.7 (0.4–1.3)	0.7 (0.4–1.4)
Delivery < 35 weeks and PE	1 241 (0.34)	1 181 (0.34)	60 (0.32)	0.9 (0.7–1.2)	0.9 (0.7–1.2)

Data from the Medical Birth Registry of Norway and Statistics Norway.

<sup>a</sup> Relative risks using travel time  $\leq 1$  h as reference.

<sup>b</sup> Relative risk adjusted for maternal age (< 20 years, 20–34 (reference), 35+), partner status (living with partner/single), maternal education (< 11 years/11 years or more), chronic hypertension (yes/no), diabetes (yes/no), smoking (yes/no info/no), and time period (1999–2004/2005–2009).

**Table 1**

Travel time to any obstetric institution and severe hypertensive complications, overall and stratified by parity and preeclampsia. Norway, 1999–2009.

	Total N (%)	≤ 1 h N (%)	> 1 h N (%)	RR > 1 h (95% CI) <sup>a</sup>	RR adjusted (95% CI) <sup>b</sup>
All deliveries	630 255	600 872	29 364		
Eclampsia/HELLP (E/H) total	1387 (0.22)	1309 (0.22)	78 (0.27)	1.2 (0.97–1.5)	1.3 (1.05–1.7)
Delivery < 35 weeks and preeclampsia (PE)	3004 (0.48)	2887 (0.48)	117 (0.40)	0.9 (0.7–1.0)	0.9 (0.7–1.05)
<i>Nulliparous</i>					
Deliveries	261 310	250 932	10 378		
Eclampsia/HELLP total	918 (0.35)	866 (0.35)	52 (0.50)	1.5 (1.1–1.9)	1.5 (1.1–2.0)
E/H and PE	510 (3.5)	484 (3.45)	26 (3.93)	1.1 (0.8–1.7)	1.2 (0.8–1.7)
E/H and no PE	408 (0.17)	382 (0.16)	26 (0.26)	1.7 (1.2–2.5)	1.7 (1.1–2.6)
Delivery < 35 weeks and PE	1763 (0.68)	1706 (0.68)	57 (0.55)	0.8 (0.6–1.05)	0.8 (0.6–1.07)
<i>Parous</i>					
Deliveries	368 945	349 940	19 005		
Eclampsia/HELLP total	469 (0.13)	443 (0.13)	26 (0.14)	1.1 (0.7–1.6)	1.1 (0.7–1.6)
E/H and PE	207 (2.1)	191 (2.06)	16 (2.8)	1.4 (0.8–2.3)	1.4 (0.8–2.3)
E/H and no PE	262 (0.07)	252 (0.07)	10 (0.05)	0.7 (0.4–1.3)	0.7 (0.4–1.4)
Delivery < 35 weeks and PE	1241 (0.34)	1181 (0.34)	60 (0.32)	0.9 (0.7–1.2)	0.9 (0.7–1.2)

Data from the Medical Birth Registry of Norway and Statistics Norway.

<sup>a</sup> Relative risks using travel time ≤ 1 h as reference.<sup>b</sup> Relative risk adjusted for maternal age (< 20 years, 20–34 (reference), 35+), partner status (living with partner/single), maternal education (< 11 years/11 years or more), chronic hypertension (yes/no), diabetes (yes/no), smoking (yes/no info/no), and time period (1999–2004/2005–2009).

Online supplementary table 1. Socio-demographic variables, maternal medical risk factors and travel time to the nearest obstetric institution.

Covariates	category	All institutions		EmONC institutions	
		Travel time ≤1 hour n (%)	Travel time >1 hour n (%)	Travel time ≤ 1 hour n (%)	Travel time >1 hour n (%)
Maternal age	mean +/-sd	29.5 +/-5.1	28.9 +/-5.4	29.5 +/-5.1	29.0 +/- 5.4
	<20	13 942 (2.3)	1 154 (3.9)	13 023 (2.3)	2 073 (3.9)
	20-34	485 692 (80.8)	23 492 (80.0)	467 224 (80.9)	41 960 (79.7)
	≥35	101 204 (16.8)	4 737 (16.1)	97 328 (16.9)	8 613 (16.4)
Education	≥11	462 926 (77.0)	22 249 (75.7)	445 183 (77.1)	39 992 (76.0)
	<11	132 946 (23.0)	7 134 (24.3)	132 475 (22.9)	12 655 (24.0)
Smoking	no	406 602 (67.7)	19 128 (65.1)	391 244 (67.7)	34 486 (65.5)
	no info <sup>a</sup>	100 381 (16.7)	3 796 (12.9)	97 183 (16.8)	6 994 (13.3)
	yes	93 889 (15.6)	6 459 (22.0)	89 181 (15.4)	11 167 (21.2)
Partner status	partner	551 517 (93.1)	26 766 (92.3)	530 100 (93.2)	48 183 (92.6)
	single	40 594 (6.9)	2 246 (7.7)	39 009 (6.9)	3 831 (7.4)
Diabetes <sup>b</sup>	no	590 447 (98.3)	28 882 (98.3)	567 562 (98.3)	51 767 (98.3)
	yes	10 425 (1.7)	501 (1.7)	10 046 (1.7)	880 (1.7)
Chronic hypertension	no	597 582 (99.5)	29 152 (99.2)	574 491 (99.5)	52 243 (99.2)
	yes	3 290 (0.6)	231 (0.8)	3 117 (0.5)	404 (0.8)
Gestational age at delivery	≥35 weeks	584 366 (97.3)	28 620 (97.4)	561 714 (97.3)	51 272 (97.4)
	<35 weeks	16 506 (2.8)	763 (2.6)	15 894 (2.8)	1 375 (2.6)
Ethnicity	Western	543 495 (90.5)	28 019 (95.4)	521 351 (90.3)	50 163 (95.3)
	Non-Western	57 377 (9.6)	1 364 (4.6)	56 257 (9.7)	2 484 (4.7)

Deliveries in obstetric institutions, Norway 1999 to 2009.

<sup>a</sup> Women can opt-out from registration of information about smoking.

<sup>b</sup> Insulin dependent diabetes or non-insulin dependent diabetes prior to pregnancy, and gestational diabetes.

Data from the Medical Birth Registry of Norway and Statistics Norway.

## Forvekslingsfaktorer, Engjom 2018

### Supplementary table 1

Publisert open access som tilleggs-informasjon på nett

Detaljert oversikt over inkluderte forvekslingsfaktorer og fordeling i forhold til reisetid

De potensielle forvekslingsfaktorene er kjent fra litteraturen.

# Residual confounding and E-value

## 16. Limitations

The study lacked information about some risk factors, such as obesity. However, obesity increases with parity and our results showed the highest increase in risk of eclampsia/HELLP related to travel time in nulliparous women. The socio-demographic and medical risk factors were distributed similarly, and adjustment did not change the relative risks associated with longer travel time. Chronic renal disease was rare, did not change the estimates, and was removed from the model. No eclampsia/HELLP cases occurred in the 340 women with systemic lupus erythematosus [34].

We used sensitivity analyses and calculated E-values to assess the robustness of the observed associations [31]. The E-value for eclampsia/HELLP in nulliparous women with travel time > 1 h was 2.4 (95%CI 1.3–3.4). Similarly the E-value for eclampsia in parous women > 1 h to EmONC was 3.4 (95% CI 1.7–6.1). Thus, to explain the associations found in the present study, an unknown/unmeasured confounder would need to be associated with the both the exposure and the clinical outcome by a risk ratio of at least 2.4 and 3.4.

Although all eclampsia and HELLP cases notified to the MBRN were verified, we cannot rule out false negative cases. However, under-reporting is not likely to be linked to women's travel time. The model for

Residual confounding er alltid et potensielt problem i observasjonsstudier.

MEN

1. Her har justering for kjente confounders svært liten betydning (noe styrking av estimatene)
2. E-value beregningen viser at for at en (ukjent) confounder skal kunne forklare bort hele effekten må den være relatert til både eksponering og utfall med RR=2.4 og 3.4 for hhv nullipara og para kvinner

Risiko for skjeveheter pga  
**uklar beskrivelse av  
forvekslingsfaktorer og analyse**



# “Upresise estimer, noen krysser 1”: Engjom 2018:

---

- Igjen: EN studie, meningsløst å beregne egne ujusterte odds ratio estimer
- Publiserte resultater: Alle institusjoner:
  - Justert RR, alle: 1.3 (1.05-1.7)
  - Nulliparous: 1.5 (1.1-2.0); Parous: 1.1 (0.7-1.6)
- EMONC institusjoner
  - Justert RR, alle: 1.3 (1.1-1.6)
  - Nulliparous: 1.4 (1.1-1.7); Parous: 1.26 (0.9-1.7)

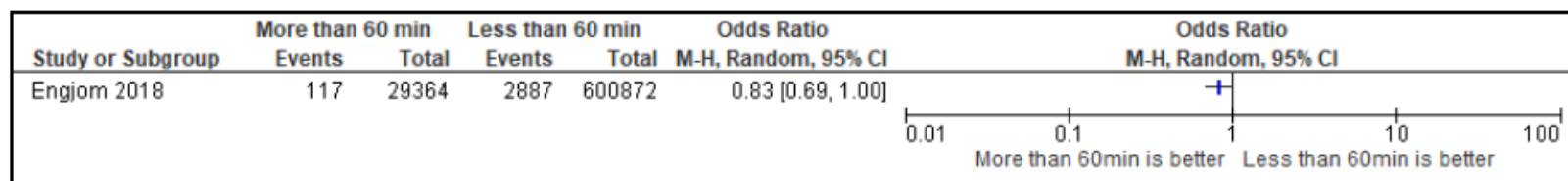
Ingen av disse konfidensintervallene er spesielt brede, og RR både “overall” og for “nulliparous” er klart statistisk signifikante

(for “parous” også signifikant når PE var kjent: justert RR 2.6; 1.3–5.5)



# Fødsel før uke 35 blant kvinner med preeklampsi

**Igjen:** Tillit til dokumentasjonen er svært lav



*Figur 4: Risiko for fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning ved reisetid på over 60 minutter*

Figurteksten «more than 60 minutes is better» og beskrivelsen/diskusjonen av dette viser at forfatterne har misforstått utfallet

- Eneste «behandling» av PE er forløsning → det SKAL derfor være flere som forløses før uke 35 blant kvinner med PE enn uten.
- Denne andelen er lavere blant dem med lang reisevei, men ikke signifikant.

# Engjom et al sin diskusjon av dette resultatet:

---

1. “Deliveries prior to 35 gestational weeks in women with pre-eclampsia, eclampsia or HELLP took place in EmONC institutions with paediatric services, and all women with previous preeclampsia delivered in EmONC institutions. This indicates identification of women at risk and adherence to national guidelines for referral.”

*(EmONC = Emergency obstetric and newborn care)*

---

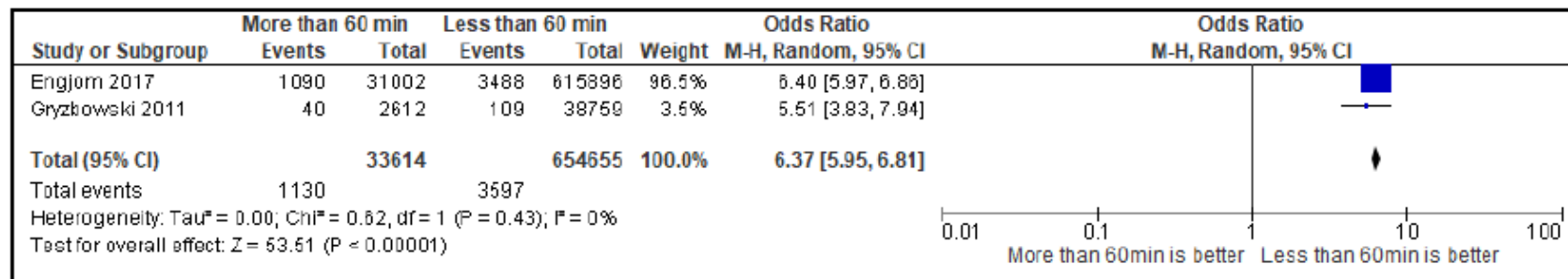
2. «The delivery rate before 35 weeks in nulliparous women with preeclampsia was slightly lower outside the 1 hour travel zone, concomitant higher risk of eclampsia/HELLP may indicate barriers to timely and adequate care in rural areas»

*(Justert RR blant nulliparous kvinner med PE var 0.8; 0.6–1.1, ved reisetid >1 time vs ≤1time)*

# Ikke-planlagt fødsel utenfor institusjon

To artikler; hvor Engjom 2017 er klart størst og vektes m 96,5%

Vi samlet data fra disse to studiene for alle gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna, og alle som bodde mindre enn 60 minutter. Vi brukte dataene for å kalkulere odds ratio (ikke justert). Figur 6 illustrerer resultatet fra Engjom og Grzybowski (2;33) som viste at gravide/fødende som bodde mer enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen hadde en høyere risiko for å føde før de kom til fødeinstitusjonen sammenlignet med de som bodde mindre enn 60 minutter unna fødeinstitusjonen (ujustert OR 6,37; 95 % KI 5,95 til 6,81). Vi har imidlertid svært lav tillit til resultatet (tabell 7).



**Figur 6:** Risiko for å føde utenfor fødeinstitusjon ved reisetid over 60 minutter

- 
- “ Vi nedgraderte ett nivå for risiko for skjevheter på grunn av uklar beskrivelse av deltagerne og av avstandsberregning; justert for et begrenset antall forvekslingsfaktorer.»
  - Hva var utgangsnivået når man ender på «svært lav tillit»?

# Uklar beskrivelse av deltagerne?

## Material and Methods

### Study design, setting, and data sources

We designed a retrospective population-based cohort study of all births in Norway from Jan. 1, 1999, to Dec. 31, 2009 (n = 648,555 births). Data sources were the Medical Birth Registry of Norway (MBRN) and Statistics Norway. Inclusion criteria were births with a gestational age  $\geq 22$  completed weeks or birthweight  $\geq 500$  g.

The MBRN has received mandatory standardized notifications of all live births and stillbirths ( $\geq 16$  weeks' gestation) since 1967. The registry is routinely linked with the National Registry through the mother's national identification number, given to all individuals residing in the country. This linkage provides identification numbers to all live births, ensures complete notification

to the MBRN, and provides data on all dates of death.

The MBRN notification form was extended in 1999 to include more information about the mother, the neonate, and the birthplace. The notification of stillbirths specifies time of death in relation to labor (antepartum, intrapartum, or unknown) and to arrival in the institution (prior to or after). Stillbirth registration in the MBRN has been validated,<sup>17</sup> and the MBRN receives the autopsy report or, if autopsy is not performed, a written conclusion on likely cause of death for all stillbirths from 22 weeks' gestation.

In the present study, linkage with the National Registry provided data on each mother's registered address. Since 2000, Statistics Norway has assigned geographic coordinates to the National Registry addresses and updated addresses and coordinates on Jan. 1 each year. Coverage of individual coordinates was 98% of all addresses in 2000 and 99% in 2010.

Hva er det som mangler?

# Uklar beskrivelse av avstandsberegning?

In the present study, linkage with the National Registry provided data on each mother's registered address. Since 2000, Statistics Norway has assigned geographic coordinates to the National Registry addresses and updated addresses and coordinates on Jan. 1 each year. Coverage of individual coordinates was 98% of all addresses in 2000 and 99% in 2010.

## Travel zone

A travel zone was defined as the geographic area in which all women were estimated to reach the nearest obstetric institution within the given time. Institutions were registered by geographic coordinates, and surrounding travel zones were calculated based on the Norwegian electronic road database.<sup>20</sup>

Estimates were based on registered speed limits and the standard duration of ferry/boat journeys and represented the minimum time for nonemergency transport. A merged area (polygon) was created for the travel zones (<1 hour, 1–2 hours, and >2 hours).

The mother's national identification number, or a substitute identification number for resident noncitizens, was used to link births in the MBRN to her registered address in the National Registry and then to the address coordinates (n = 638,155 births, 98.4%). For each birth the registered address was placed in a travel zone. Births to women lacking address coordinates were assigned to the travel zone of the majority of mothers in their municipality in the corresponding year (n = 9996 births, 1.5%). Few births lacked both address coordinates and municipality (n = 404, 0.06%), and

these were excluded from the travel zone analyses. The annual relocation rate was 14% in 2000, 8.6% within the municipality, and 4.8% to another municipality.

Hva er det som mangler?



# Forvekslingsfaktorer, Engjom 2017:

**TABLE 1**  
Place of birth and the mother's travel zone to all obstetric institutions and to EmONC institutions

Institution	Travel zone	Total, n	Basic obstetric care, n	Emergency obstetric care <1500/y, n	Emergency obstetric care >1500/y, n	Unplanned birth outside institution		
						n	Relative risk (95% CI) <sup>a</sup>	Adjusted relative risk <sup>b</sup>
	Total births <sup>c</sup>	647,302	9490 (1.5)	204,612 (31.6)	428,654 (66.2)	4546 (0.7)		
	Travel zone available, n, %	646,898	9487 (1.5)	204,508 (31.6)	428,365 (66.2)	4538 (0.7)		
All institutions	Travel zone 1 h, n, %	615,896	8638 (1.4)	182,202 (29.6)	421,608 (68.5)	3488 (0.6)	Reference	Reference
	Travel zone 1–2 h, n, %	25,494	787 (3.1)	17,600 (69.0)	6263 (24.6)	844 (3.3)	5.9 (5.5–6.4)	5.3 (5.0–5.8)
	Travel zone >2 h, n, %	5508	62 (1.2)	4706 (85.4)	494 (9.0)	246 (4.5)	8.0 (7.0–9.1)	7.2 (6.3–8.2)
EmONC institutions	Travel zone <1 h, n, %	591,836	1187 (0.2)	170,512 (28.8)	417,067 (70.5)	3070 (0.5)		
	Travel zone 1–2 h, n, %	40,189	5148 (12.8)	25,031 (62.3)	8947 (22.3)	1063 (2.7)		
	Travel zone >2 h, n, %	14,873	3152 (21.2)	8965 (60.3)	2351 (15.8)	405 (2.7)		

Data from Statistics Norway and the Medical Birth Registry of Norway, 1999–2009.

EmONC, Emergency Obstetric Care.

<sup>a</sup> Relative risks adjusted for births to the same mother; <sup>b</sup> Relative risk adjusted for all risk factors outlined in Table 2; <sup>c</sup> Births at gestational age  $\geq 22$  weeks or birthweight  $\geq 500$  g; planned home births were excluded.

Engjom et al. Peripartum perinatal mortality by place of birth. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

Relative risk adjusted for all risk factors outlined in Table 2;

TABLE 2

Peripartum mortality comparing unplanned births outside an institution and births in obstetric institutions, overall and stratified by maternal and fetal risk factors

Variables	Category	Number of births, n = 645,063 <sup>a</sup>	Unplanned outside institution, n = 4527, deaths (per 1000)	In obstetric institutions, n = 640,536, deaths (per 1000)	Relative risk (95% CI)
Overall mortality, n (per 1000) <sup>b</sup>			38 (8.4)	1548 (2.4)	3.5 (2.5–4.9) <sup>c</sup>
					3.9 (2.7–5.6) <sup>d</sup>
Gestational age, wks	≥37	600,129	7 (1.7)	429 (0.7)	2.3 (1.1–4.9)
	<37	44,934	31 (100.3)	1119 (25.4)	3.9 (2.8–5.6)
Maternal age, y	<20	15,251	6 (96.8)	56 (3.7)	19.3 (8.6–43.6)
	20–35	520,589	28 (7.8)	1163 (2.2)	3.4 (2.3–4.9)
	>35	109,183	4 (4.7)	329 (3.0)	1.5 (0.6–4.1)
Parity	1 or more	378,687	20 (4.9)	855 (2.3)	2.2 (1.4–3.4)
	0	266,376	18 (39.5)	693 (2.6)	14.4 (9.0–23.2)
Education, y	≥11	497,697	24 (7.3)	1038 (2.1)	3.5 (2.3–5.2)
	<11	148,431	14 (11.2)	510 (3.5)	3.1 (1.8–5.3)
Partner status	Partner	592,153	27 (6.5)	1358 (2.3)	2.7 (1.9–4.0)
	Single	43,598	11 (32.1)	158 (3.6)	8.8 (4.8–16.1)
Ethnicity	Western	585,324	35 (8.6)	1136 (2.3)	3.6 (2.6–5.1)
	Non-Western	59,739	3 (6.8)	212 (3.6)	1.9 (0.6–6.0)
Smoking	Nonsmoker	435,910	15 (5.1)	944 (2.2)	2.4 (1.4–3.9)
	No information <sup>e</sup>	106,533	11 (15.6)	335 (3.2)	4.5 (2.4–8.5)
	Any smoking	102,620	12 (13.4)	269 (2.6)	5.1 (2.9–9.0)
Chronic disease	No	583,274	35 (8.4)	1390 (2.4)	3.4 (2.4–4.8)
	Yes <sup>f</sup>	61,789	3 (7.9)	158 (2.6)	3.1 (0.99–9.7)
Plural	Singleton	621,789	33 (7.4)	1256 (2.0)	3.5 (2.5–5.0)
	Multiple	23,274	5 (87.7)	292 (12.6)	7.1 (3.0–16.5)
Major malformation <sup>g</sup>	No	623,064	38 (8.6)	1313 (2.1)	4.0 (2.9–5.5)
	Yes	21,999	0	235 (10.7)	n.a.
SGA <sup>h</sup>	≥10th percentile	590,418	31 (7.5)	1157 (2.0)	3.8 (2.7–5.4)
	<10th percentile	55,898	7 (19.0)	391 (7.0)	2.3 (1.0–5.2)
Severe maternal morbidity	No	630,105	37 (8.2)	1443 (2.3)	3.5 (2.5–4.9)
	Yes <sup>i</sup>	14,958	1 (20.4)	105 (7.0)	3.0 (0.4–20.7)
Previous CD	No	589,679	37 (8.5)	1380 (2.4)	3.5 (2.5–4.9)
	Yes	55,384	1 (5.9)	168 (3.0)	1.9 (0.3–13.8)
Previous stillbirth <sup>j</sup>	No	552,968	28 (7.6)	1239 (2.3)	3.3 (2.2–4.8)
	Yes	5437	1 (34.5)	41 (7.6)	4.8 (0.7–33.6)

Data are from the Medical Birth Registry of Norway and Statistics Norway, 1999–2009.

CD, cesarean delivery; CI, confidence interval; n.a., not applicable; SGA, small for gestational age.

<sup>a</sup> Births from 22 weeks' gestational age or birthweight above 500 g. Antepartum fetal deaths and planned home births were excluded; <sup>b</sup> Intrapartum stillbirth and neonatal death, 0–24 hours; <sup>c</sup> Relative risks using institutional births as reference. Estimates were adjusted for clustering by births to the same mother; <sup>d</sup> Adjusted for all the maternal and fetal risk factors listed in Table 2 for births with no major malformations; <sup>e</sup> Women can decline to register information about smoking, and these births were analyzed separately; <sup>f</sup> Asthma, thyroid disease, epilepsy, rheumatoid arthritis, diabetes prior to and in pregnancy, chronic hypertension, epilepsy, chronic renal disease, and cardiac disease; <sup>g</sup> Eurocat definitions of severe malformations (<http://www.eurocat-network.eu/content/ELR/OCAT-Guide-1-4-Section-3.3.pdf>); <sup>h</sup> Small for gestational age, birthweight by gestational age classified according to Norwegian standards<sup>10</sup>; <sup>i</sup> Severe maternal morbidity: hemorrhage, >1.5 L, or hemorrhage and blood transfusion, eclampsia, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP), sepsis, pulmonary embolism, organ failure, placental abruption with disseminated coagulation disorder, hysterectomy, or uterine rupture; <sup>j</sup> Previous stillbirth at gestation age ≥24 weeks; 86,658 births with missing information on this variable were excluded from the stratified analysis.

Engjom et al. Peripartum perinatal mortality by place of birth. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

...justert for et begrenset antall forvekslingsfaktorer?

**APPENDIX 1**
**Risk of unplanned delivery outside an institution and travel time to the nearest institution**

Variables	Category	Total births	Unplanned deliveries outside institution, n, %	Outside institution travel zone >1 h, n, %	Outside institution travel zone >2 h, n, %	Risk ratio (95% CI), 1–2 h vs <1 h	Risk ratio (95% CI), >2 h vs <1 h
Overall		646,898	4546 (0.7)	844/25,494 (3.3)	246/5508 (4.5)	5.9 (5.4–6.4) <sup>a</sup>	8.0 (7.0–9.1) <sup>a</sup>
Gestational age, wks	≥37	600,582	4218 (0.7)	805/23 820 (3.4)	229/5107 (4.5)	6.1 (5.6–6.6)	8.1 (7.1–9.3)
	<37	46,316	320 (0.7)	39/1717 (2.3)	17/407 (4.2)	3.8 (2.7–5.4)	7.0 (4.3–11.3)
Maternal age, y	<20	15,295	86 (0.6)	22/933 (2.4)	12/263 (4.6)	6.6 (4.0–10.9)	12.7 (6.9–23.7)
	20–35	521,941	3590 (0.7)	690/20,462 (3.4)	187/4318 (4.3)	6.2 (5.7–6.7)	8.0 (6.9–9.3)
	>35	109,625	861 (0.8)	132/4099 (3.2)	47/927 (5.1)	4.9 (4.1–6.0)	7.6 (5.7–10.2)
Parity	1 or more	379,749	4076 (1.1)	771/16,780 (4.6)	219/3576 (6.1)	5.4 (4.9–5.8)	7.1 (6.2–8.2)
	0	267,149	462 (0.2)	73/8714 (0.8)	27/1932 (1.4)	5.9 (4.6–7.6)	10.0 (6.8–14.8)
Education, y	≥11	498,143	3286 (0.7)	647/19,601 (3.3)	162/3875 (4.2)	6.3 (5.8–6.9)	8.0 (6.8–9.5)
	<11	148,755	1252 (0.8)	197/5893 (3.3)	84/1633 (5.1)	4.9 (4.1–5.7)	7.5 (6.0–9.4)
Partner status	Partner	593,783	4153 (0.7)	795/23,340 (3.4)	225/4941 (4.6)	6.2 (5.6–6.7)	9.0 (7.9–10.3)
	Single	43,762	344 (0.8)	41/1848 (2.2)	21/487 (4.3)	3.3 (2.3–4.6)	6.6 (4.3–10.3)
Ethnicity	Western	586,902	4099 (0.7)	801/24,372 (3.3)	223/5192 (4.3)	6.0 (5.5–6.5)	7.8 (6.8–9.0)
	Non-Western	59,996	439 (0.7)	43/1122 (3.8)	23/316 (7.3)	6.0 (4.3–8.3)	11.4 (7.5–17.4)
Smoking	Nonsmoker	436,983	2934 (0.7)	585/16,964 (3.5)	132/3246 (4.1)	6.5 (5.9–7.1)	7.6 (6.4–9.1)
	No information	106,928	707 (0.7)	92 (3.0)	40 (4.6)	5.3 (4.2–6.6)	8.2 (6.0–11.2)
	Any smoking	102,987	897 (0.9)	167/5411 (3.1)	74/1389 (5.3)	4.5 (3.8–5.4)	7.8 (6.2–9.9)
Chronic illness	No	584,909	4156 (0.7)	778/22,928 (3.4)	231/4963 (4.7)	6.0 (5.6–6.5)	8.3 (7.2–9.5)
	Yes <sup>b</sup>	61,987	382 (0.6)	66/2567 (2.6)	15/545 (2.8)	4.9 (3.8–6.5)	5.4 (3.1–9.3)
Plural	Singleton	623,408	4479 (0.7)	836/24,651 (3.4)	246/5323 (4.6)	5.9 (5.5–6.4)	8.1 (7.1–9.3)
	Multiple	23,490	59 (0.3)	8/843 (1.0)	0/185	4.2 (1.6–11.2)	NA
Major malformation	No	624,783	4421 (0.7)	822/24,611 (3.3)	243/5357 (4.9)	5.9 (5.5–6.4)	8.7 (7.7–9.9)
	Eurocat <sup>c</sup>	22,115	117 (0.5)	22/885 (2.5)	3/151 (2.7)	5.7 (3.6–9.0)	6.1 (2.3–16.3)
SGA	≥10th percentile	591,419	4162 (0.7)	797/23,573 (3.4)	222/5048 (4.4)	6.1 (5.6–6.6)	8.7 (7.6–9.9)
	<10th percentile	56,675	376 (0.7)	47/1961 (2.4)	24/465 (5.2)	4.1 (3.0–5.7)	9.2 (6.0–14.0)

I tillegg vises igjen detaljert informasjon om alle forvekslingsfaktorer inkl. disses fordeling over Eksponering i Appendix1

# Vår konklusjon, Engjom 2017

---

- Det er IKKE uklar beskrivelse av deltagerne
- Det er IKKE uklar beskrivelse av avstandsberegning
- Det er justert for et betydelig antall forvekslingsfaktorer

TABLE 1

## Place of birth and the mother's travel zone to all obstetric institutions and to EmONC institutions

Institution	Travel zone	Total, n	Basic obstetric care, n	Emergency obstetric care <1500/y, n	Emergency obstetric care >1500/y, n	Unplanned birth outside institution		
						n	Relative risk (95% CI) <sup>a</sup>	Adjusted relative risk <sup>b</sup>
	Total births <sup>c</sup>	647,302	9490 (1.5)	204,612 (31.6)	428,654 (66.2)	4546 (0.7)		
	Travel zone available, n, %	646,898	9487 (1.5)	204,508 (31.6)	428,365 (66.2)	4538 (0.7)		
All institutions	Travel zone 1 h, n, %	615,896	8638 (1.4)	182,202 (29.6)	421,608 (68.5)	3488 (0.6)	Reference	Reference
	Travel zone 1–2 h, n, %	25,494	787 (3.1)	17,600 (69.0)	6263 (24.6)	844 (3.3)	5.9 (5.5–6.4)	5.3 (5.0–5.8)
	Travel zone >2 h, n, %	5508	62 (1.2)	4706 (85.4)	494 (9.0)	246 (4.5)	8.0 (7.0–9.1)	7.2 (6.3–8.2)
EmONC institutions	Travel zone <1 h, n, %	591,836	1187 (0.2)	170,512 (28.8)	417,067 (70.5)	3070 (0.5)		
	Travel zone 1–2 h, n, %	40,189	5148 (12.8)	25,031 (62.3)	8947 (22.3)	1063 (2.7)		
	Travel zone >2 h, n, %	14,873	3152 (21.2)	8965 (60.3)	2351 (15.8)	405 (2.7)		

Data from Statistics Norway and the Medical Birth Registry of Norway, 1999–2009.

EmONC, Emergency Obstetric Care.

<sup>a</sup> Relative risks adjusted for births to the same mother; <sup>b</sup> Relative risk adjusted for all risk factors outlined in Table 2; <sup>c</sup> Births at gestational age  $\geq 22$  weeks or birthweight  $\geq 500$  g; planned home births were excluded.

Engjom et al. Peripartum perinatal mortality by place of birth. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

Opp-  
gradering  
av “GRADE-  
karakter”?

Risiko for uplanlagt fødsel utenfor institusjon viser **dose-respons over reisetid**: Justert RR 5.3 for 1-2 timer; justert RR 7.2 for > 2 timer  
Estimatene er **STERKE**–(og de er justert for en rekke forvekslingsfaktorer)  
**Hvorfor diskuteres ikke en oppgradering av dokumentasjonen?**

# Perinatal dødelighet

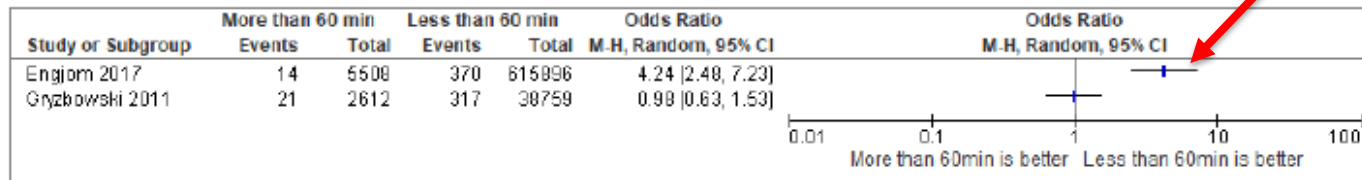
Fire studier undersøkte betydningen av avstand til fødeinstitusjonen for perinatal dødelighet (2;32-34) (Tabell 10). Se vedlegg 9 for definisjoner i de inkluderte studiene.

**Tabell 10: Beskrivelse av studier som undersøkte perinatal dødelighet**

Studie	Land	Studiedesign	Avstandsmål
Aoshima 2011 (32)	Japan	Uklart	Mindre enn 1 time Mer enn 1 time
Engjom 2017 (2)	Norge	Retrospektiv populasjonsbasert kohortstudie av alle fødsler (1. januar 1999- 31. desember 2009)	Reisetid til fødeinstitusjon: 1 time (referansegruppe) 1-2 timer Mer enn 2 timer

Feil

Data fra to av studiene (2;33) kunne settes sammen. Figur 8 illustrerer resultatet som viste at det å bo mer enn 60 minutter fra fødeinstitusjonen hadde en noe høyere risiko for perinatal dødelighet sammenliknet med de som bodde under en time unna.



**Figur 8: Risiko for perinatal dødelighet ved reisetid til fødeinstitusjon over 60 minutter.**

# Eksposering i Engjom 2017 var ikke reisetid, men fødsel utenfor institusjon

**TABLE 2**

**Peripartum mortality comparing unplanned births outside an institution and births in obstetric institutions, overall and stratified by maternal and fetal risk factors**

Variables	Category	Number of births, n = 645,063 <sup>a</sup>	Unplanned outside institution, n = 4527, deaths (per 1000)	In obstetric institutions, n = 640,536, deaths (per 1000)	Relative risk (95% CI)
Overall mortality, n (per 1000) <sup>b</sup>			38 (8.4)	1548 (2.4)	3.5 (2.5–4.9) <sup>c</sup>
					3.9 (2.7–5.6) <sup>d</sup>
Gestational age, wks	≥37	600,129	7 (1.7)	429 (0.7)	2.3 (1.1–4.9)
	<37	44,934	31 (100.3)	1119 (25.4)	3.9 (2.8–5.6)
Maternal age, y	<20	15,251	6 (96.8)	56 (3.7)	19.3 (8.6–43.6)
	20–35	520,589	28 (7.8)	1163 (2.2)	3.4 (2.3–4.9)
	>35	109,183	4 (4.7)	329 (3.0)	1.5 (0.6–4.1)
Parity	1 or more	378,687	20 (4.9)	855 (2.3)	2.2 (1.4–3.4)
	0	266,376	18 (39.5)	693 (2.6)	14.4 (9.0–23.2)
Education, y	≥11	497,697	24 (7.3)	1038 (2.1)	3.5 (2.3–5.2)
	<11	148,431	14 (11.2)	510 (3.5)	3.1 (1.8–5.3)
Partner status	Partner	502,152	27 (6.5)	1258 (2.2)	2.7 (1.9–4.0)

# Rapport figur 8 vs Engjom 2017

Rapporten	> 60 min reisetid	< 60 min reisetid	Ujustert OR
Perinatale dødsfall	14	370	4.24 (2.48-7.23)
Totalt	5508	615 896	

Engjom 2017	Uplanlagt fødsel utenfor institusjon	Fødsel i fødeinstitusjon	Justert RR
Perinatale dødsfall	38	1548	3.9 (2.7-5.6)
Totalt	4527	640 536	

**Attributable fraction:** “among unplanned births outside an institution, the risk of death attributable to this exposure was high (attributable fraction, 0.7; range, 0.6-0.8) and accounted for 2.1% (95%confidence interval, 1.2-3.0%) of the peripartum mortality in the population.”

Hvor har forfatterne av rapporten funnet tallene for peripartum død i forhold til reiseavstand???



# Rapport tabell 12

**Tabell 12: Risiko for perinatal dødelighet ved mer enn 60 minutters reisetid**

Populasjon: Alle enkeltfødsler etter 20 ukers svangerskap eller fødselsvekt  $\geq 500$  gram

Land: Norge, Canada, Japan

Referansegruppe: Mindre enn 60 min reisetid til en fødeinstitusjon

Eksposering: Mer enn 60 min reisetid til en fødeinstitusjon

Utfall	Antall deltagere (studier)	Påliteligheten av dokumentasjonen (GRADE)	Relativ effekt (95 % KI)	Forventede absolutte effekter	
				Mindre enn 60 min fra føde-institusjon	Mer enn 60 min fra føde-institusjon
Perinatal dødelighet	826 685 (4 observasjonsstudier*)	⊕○○○ SVÆRT LAV <sup>a,b,c</sup>	Vi er usikre på effekten av å bo én time eller lengre unna fødested sammenlignet med under én time unna for dette utfallet. Data peker mot en muligens noe økt risiko for perinatal dødelighet av å bo mer enn 60 minutter fra en fødeinstitusjon.		

KI: Konfidensintervall; OR: Odds ratio

□ Engjom 2017- Fødsler med gestasjonsalder  $\geq 22$  fullgatte uker eller fødselsvekt  $\geq 500$  gram

□ Grzybowski 2011- Alle gravide/fødende i svangerskap utover 20 uker

□ Grzybowski 2015- Uklar beskrivelse av populasjonen

□ Aoshima 2011- Manglende beskrivelse

\*Aoshima 2011 (32), Engjom 2017 (2), Grzybowski 2011 (33), Grzybowski 2015 (34)

## Forklaringer

a. Vi nedgraderte to nivåer for risiko for skjevheter fordi tre av fire studier hadde en moderat risiko for systematiske skjevheter: Uklar beskrivelse av deltagerne og av avstandsberegning; justert for et begrenset antall forvekslingsfaktorer.

b. Vi nedgraderte ett nivå for inkonsistens på grunn av inkonsistens på tvers av resultater fra de inkluderte studiene

c. Vi nedgraderte to nivåer for presisjon på grunn av upresise data med brede konfidensintervall, noen som krysser null

## Altså: FEIL!

Engjom et al 2017 har ikke analysert perinatal død mot reisetid, men mot fødested (fødsel utenfor vs på institusjon)

# Tittel på Engjom 2017: “Increased risk of peripartum perinatal mortality in unplanned births outside an institution: a retrospective population-based study”

Tittelen er tydelig på hva som er eksponering og utfall

Oppsummert: avsnitt 1 av diskusjonen

Elimination of unplanned births outside an institution was estimated to reduce the peripartum perinatal mortality in the population by 2.1%. The risk of unplanned birth outside an institution was strongly associated with travel time to the nearest obstetric institution. Few high-risk births in the smallest institution categories and comparable mortality rates in obstetric institutions indicated well-functioning routines for selective referral.

Rapporten gir inntrykk av at Engjom et al har undersøkt noe de IKKE har undersøkt

→ Svekker tilliten til den publiserte studien

# Diskusjon

Risiko for systematiske skjevheter, mangel på presisjon (brede konfidensintervaller) og uklar rapportering av forvekslingsfaktorer gjør at vi har svært lav tillit til samtlige effektestimater.

Vi mener (basert på det gjennomgåtte) at Engjom sine artikler IKKE har stor risiko for systematiske skjevheter, det er IKKE mangel på presisjon og det er god beskrivelse av svært mange forvekslingsfaktorer. E-value beregning indikerer at det er lite sannsynlig at umålt confounding kan forklare bort de rapporterte sammenhengene

Ett hovedproblem med rapporten er at det er så få studier som undersøker de ulike utfallene at de norske studiene blir vurdert enkeltvis eller sammen med én annen artikkel

Norske beslutningstagere vil se spesielt på norske studier og legge merke til at disse får dårligst mulig bedømming

---

## Hvor generaliserbare er resultatene?

---

Resultatene i denne systematiske oversikten er antageligvis generaliserbare til andre høyinntektsland med spredt bebyggelse som bor langt fra fødeinstitusjonen. De kan også være overførbare til andre kontekster der gravide/fødende må reise langt for å nå medisinsk hjelp, for eksempel lav- eller middelinntektsland. Ettersom transportmid-

HVA er det som kan generaliseres fra denne rapporten??

At studier av dette spørsmålet vil ha svært lav kvalitet?

Hvis studiene har så lav kvalitet som rapporten antyder, så er det ingen resultater å generalisere

I mangel av en standardisert målemetode (39) for avstand på tvers av studiene, og i mangel av en standardisert rapportering av data og utfallsmål, kunne vi ikke å oppsummere data på tvers av studiene.

1. For mange utfall var det ikke mer enn en studie → da kan man ikke oppsummere på tvers.
2. Målemetodene for reiseavstand må vurderes ut fra kvaliteten, det er viktigere med gode målemetoder enn standardiserte, mindre gode metoder.
3. Det er meningsløst å prøve å standardisere reiseavstandsmål - inkludert valg av referanseverdi for reiseavstand - over så forskjellige land som Nederland, Frankrike, Canada og Norge, som har totalt ulik geografi, bosettingsmønster og infrastruktur.

Studiedesignet i de inkluderte studiene involverer en rekke mulige forvekslingsfaktorer og andre bakenforliggende faktorer som man bør kontrollere, justere for, eller tar hensyn til (40;41).

Og – som vist – man HAR justert for.

# Uavhengig faglig vurdering (utover vanlig referee bedømming før publisering)

---

- Engjom et al, 2018: Tildelt Marie Spångbergs forskningspris 2019 fra Legeforeningen for viktigste forskningsartikkel foregående år.
  - → vanskelig å tro at dette ville skjedd dersom kvaliteten hadde vært så lav som Rapporten beskriver
- NFR har bevilget midler til en oppfølgingsstudie der vi benytter samme metodikk. Prosjektet er evaluert av eksperter og funnet solid nok til å få midler

# Stikkord fra konklusjonen i vårt tilsvare

---

- Vi er bekymret for konsekvensen for vårt nyoppstartede prosjekt som bygger på samme metode.
- Hvis vi finner resultater som indikerer behov for tiltak for å styrke helsetilbudet til gravide kvinner i en sårbar situasjon ønsker vi selvsagt at våre resultater skal kunne tas alvorlig av beslutningstagere
- Den publiserte rapporten vil kunne medføre lav tillit hos beslutningstagere ift våre fremtidlige resultater

# Tilsvar til Hege Kornørs epost

---

“I vår systematiske oversikt om betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon konkluderer vi med at vi ikke fant nok forskning til å svare på problemstillingen”

- Nei: Dere konkluderer med – etter å ha bedømt ALLE resultatene til “svært lav tillit” – at “Det finnes ikke nok PÅLITELIG forskning som svarer på denne problemstillingen”



“Det er viktig for oss å understreke at våre systematiske oversikter ikke har til hensikt å vurdere hvorvidt forskningsarbeidene vi inkluderer er gode eller dårlige, eller å kun gjengi resultatene i de inkluderte studiene.”

- Hvis man ikke vurderer kvaliteten av studiene, hva er da poenget med å «gradere» på basis av kriterier som absolutt har med kvalitet å gjøre? (fare for systematiske skjevheter / bias)  
Innenfor epidemiologisk metode er dette absolutt en vurdering av kvalitet

“Hensikten er å svare på våre forhåndsdefinerte problemstillinger basert på resultatene i de inkluderte studiene og eventuelle systematiske feil som skyldes bl.a. studiedesign”

- Dette er altså en bedømming av kvalitet
- Studiedesignet har ikke vært kommentert i det hele tatt i rapporten (bortsett fra implisitt ved at man bruker GRADE, som a priori setter observasjonsstudier til lav kvalitet)
- De norske studiene benytter det best mulige designet for problemstillingen: Kohortstudie basert på lovpålagte register med ~hele den norske fødepopulasjonen, ~ingen seleksjonsbias, og med individuelle reisetidsmål

“Selv om vi med GRADE I utgangspunktet har LAV TILLIT til våre resultater hentet fra observasjonsstudier, åpner metoden for å oppgradere tilliten til resultatene v hjelp av kriterier for plausible forvekslingsfaktorer, dose-respons og store effekter”

- I rapporten trekkes tilliten NED fordi forfatterne mener det er “uklart om forvekslingsfaktorer ble identifisert” og at det er “uklart om strategi for å håndtere forvekslingsfaktorer er oppgitt”.
- I tillegg trekkes tilliten NED fordi forfatterne mener det er “uklar beskrivelse av deltagerne og av avstandsberegning; justert for et begrenset antall forvekslingsfaktorer»
- Tilbakevist nå?
- Dose-respons relasjonen og de sterke estimatene for fødsel utenfor institusjon kommenteres ikke og trekker ikke opp graderingen fra “svært lav tillit”

# Konklusjon:

---

- Av hensyn til vårt nye prosjekt finner vi det nødvendig å gjøre noe. Alternativer:
  - Rapporten trekkes tilbake og revideres, evt med et addendum fra oss. Feil må korrigeres.
  - Vi sender et tilsvarende svar til HDir der vi beskriver våre synspunkter på rapporten og påpeker direkte feil.
  - Vi inviterer til et møte med HDir der vi diskuterer rapporten og våre to artikler

---

# Vedlegg 11: Svar på Kari Klungsøyr og Hilde Engjoms kritikk av rapporten Betydningen av lang reisevei til fødeinstitusjon og følgetjeneste for gravide/fødende: Systematisk oversikt

Av Heather Ames, Ashley Muller og Hege Kornør, klynge for vurdering av tiltak, FHI

After this response was sent, we did further work on the risk of bias assessments as described in the changes from original report section. None of the further work impacted the content of this response.

## **Description of the included studies (Slides 7, 25, 29)**

The description of the registry has been updated and standardised for Engjom 2017: "Medisinsk fødselsregister og Statistisk sentralbyrå". (Slide 7)

In response, to slide 29 (Det er IKKE uklar beskrivelse av avstandsberegning): This is correct. However, we were not commenting on how your study calculated distance but rather that there was only one study that provided justification for their method of calculating distance and their reasons for choosing the time/distance cut-offs that they used (Combiér 2013). We are missing a justification for why the 2017 article chose to use <1 hour, 1-2 hours, and >2 hours and the 2018 article  $\leq 1$  h, >1 h as travel zones. Without a clear justification, we cannot exclude that time/distance cut-offs were chosen post-facto/data-driven or "tilfeldig", which contributes to some uncertainty in our interpretation of results. (Slide 25,29)

## **Risk of Bias (RoB) assessments (Slides 5, 9-15, 23, 26- 29, 36)**

We would like to begin by highlighting that "risk of bias" is by no means a proxy for an assessment of study quality or reporting. It is a systematic method to assess the internal validity of an included study in a systematic review. Well-conducted studies, although "conduct" is not something we as reviewers judge, may still have a high risk of bias. Risk of bias assessments are always made with study design-specific tools. The tool we used was described in the review protocol. In the original RoB assessment one review author had assessed the study as low and a second as moderate risk of bias. After discussion, an assessment of moderate was agreed on. We have had a third review author independently assess the two studies and she also came to the assessment of low risk of bias. As two authors agreed on low, this has been changed in the report and the impacted outcomes have had their GRADE assessments re-evaluated.

## **Outcomes (Slides 8-35)**

### Hypertensive komplikasjoner (Engjom 2018) (Slides 8-21)

Usually, we report the same effect measure throughout a review, for ease of reader understanding and to facilitate effect comparison across outcomes in the Summary of Findings table. We agree that your original, adjusted RR provide a more precise measure of association, particularly because only one study contributed to this outcome. We have therefore replaced our re-calculated (unadjusted) ORs with your (adjusted) RR and removed corresponding forest plots. To be consistent, we have also removed all forest plots that show an outcome from only one study throughout the report. In the methods, we have added further description of when it was necessary for us to re-calculate OR based on primary study raw data (this is not the case for this particular outcome).

The difference for the adjusted RR is not significant, as you point out, so we have not engaged further with your comment on whether premature delivery should be seen as a positive or a negative. The text has been changed to, "Det var ingen forskjell mellom gruppene i risiko for fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning (justert RR 0,9; 95 % KI 0,7 til 1,05)."

Nulliparous vs parous numbers and different types of institutions are not relevant for this review; our population of interest is all women and all institutions in all high-income countries.

We have re-evaluated the GRADE assessment due to the change of RoB assessment and the change to reporting adjusted RR. For the outcome "Fødsel før 35 uker med svangerskapsforgiftning", the assessment for RoB has been changed to not serious. However, we have left the assessment for imprecision as serious as the effect estimate shows that there can be both an increased and decreased risk for the exposure group. As observation studies start at low in GRADE we have downgraded one level and this outcome is GRADEd as very low. "Very low" means we have very low confidence that the effect estimate from this outcome represents "the true" association between the outcome and the distance cut-off for women in high-income countries. It does not refer to an assessment of quality of any study or studies contributing to this outcome. Neither does it refer to our confidence in any study or studies contributing to this outcome.

For the outcome Eklampsi/HELLP-syndrom, the assessment for RoB has been changed to not serious. The GRADE domain regarding imprecision has also been changed to not serious as the adjusted RR does not show both an increased and a decreased risk for the exposure group. The outcome as a whole is now GRADEd as low. That is, we have little confidence that the effect estimate from this outcome represents "the true" association between the outcome and the distance cut-off for all women in high-income countries. We did not see any factors which would make it possible to upgrade this outcome, i.e. to increase our confidence that the magnitude of association between outcome and distance as exposure available in this review, was close to "the true" association.

### Risikoen for ikke-planlagt fødsel utenfor fødeinstitusjon (Slides 9-30)

We have re-evaluated the GRADE assessment due to the change of RoB assessment. This assessment is based on two studies. We have changed the assessment for RoB to not serious. We decided that we cannot upgrade because of dose response as a dose-response relationship was observed in only one of the two studies included in the outcome. However, we assessed the association of outcome to exposure to be strong, using the GRADE Group's guidance on interpretation of magnitudes of association in observational studies. As we did not downgrade for any of the domains, we agreed to upgrade this outcome due to the strong association. We have GRADED this outcome as moderate.

#### Perinatal dødelighet (Slides 31-35)

We have removed the study from this outcome; it was an earlier outcome based on a 2 hour vs <60 minute comparison with which we did not proceed. Thank you for pointing this out.

#### **Points from the discussion (Slides 37, 38)**

##### Hvor generaliserbare er resultatene? (Slide 37)

Even though we have very low, low or moderate confidence that the data provided by the included studies answer our research question (i.e., it is uncertain whether our findings for our research objectives represent “the true” association between distance and maternal and neonatal outcomes, among women giving birth, and in high-income countries), there are trends in the data that decision makers may want to pay attention to.

##### More standardised measurements (Slide 38)

In this section we suggest that if all primary study authors measure distance in the same time groups, or measure distance in the same distance categories of kilometres or miles, then systematic reviews would be able to meta-analyse more data from more studies. Please see Figure 2 for our best attempt to visualize this heterogeneity in exposure measurement. In addition, there was very little overlap in which outcome measures authors chose to measure. If there was a standardised outcome set, as there is for some other research fields, then authors could measure the same outcomes in the same way, facilitating the ability to compare data across studies.

Where it concerns the comment on confounding factors, yes, your studies did do this well. However, a number of the other included studies did not. This section summarises across all studies and so each comment does not apply to every included study.

#### **GRADE (Slides 3, 36, 42-43)**

Slide 3:

Det er selvfølgelig ingenting i veien for å stille spørsmål ved bruk av GRADE på forskningsspørsmål som ikke er mulig å studere med randomiserte design. I mangel av andre og bedre verktøy for å vurdere tilliten til det samlede kunnskapsgrunnlaget (engelsk: the evidence) for våre problemstillinger i denne rapporten, har vi valgt den internasjonalt anerkjente tilnærmingen GRADE. Dette hadde Hilde ingen innvendinger til da hun fagfellevurderte prosjektplanen vår. En annen grunn til at vi brukte GRADE, er at verktøyet også er utviklet for

vurdering av tillit til kunnskapsgrunnlag basert på observasjonsstudier. Ettersom studier uten randomisering har større risiko for skjevheter enn randomiserte studier vurderes tilliten til kunnskapsgrunnlag basert på slike studier i utgangspunktet som lav.

Vi mener selv at vi har gjort grundige vurderinger av tilliten til resultatene i vår rapport, også når det gjelder muligheten for oppgradering av tilliten.

We have chosen not to upgrade most of the outcomes due to the measurement of the exposure in many studies: women were registered in the postal code where they live when they delivered, not where they were located when they went into labor, or if they were picked up by an ambulance, etc. This is not a criticism of any authors' choice of measurement, but a reflection on the difficulty of real-world data collection using registry data. It is very possible that in these studies, some or many women who live far from a delivery institution may have chosen to move closer to the facility in the days or weeks before delivery. Rather than downgrade in the domain "indirectness" for the relevant outcomes, we instead did not upgrade, based on this measurement issue. It adds a level of uncertainty to the precision of the exposure groups of less than one hour and more than one hour.

Slide 36:

Vi deler ikke bekymringen for at norske beslutningstakere vil være spesielt opptatt av vår vurdering av de norske studiene, men av *resultatene* i rapporten vår. Vi svarer på en problemstilling ved hjelp av data fra utvalgte studier, og det er våre egne resultater vi vurderer tilliten til. Vår oppdragsgiver, som jo er en beslutningstaker, har gitt uttrykk for at de er godt fornøyd med rapporten vår. På direkte spørsmål om den har gitt Engjom et al. dårlig omdømme, var Hdir-prosjektlederens svar at Engjom et al. overhode ikke har vært et tema i retningslinjearbeidet knyttet til vår rapport.

Slide 42-43:

Det er mulig vi har forskjellig forståelse av kvalitetsbegrepet, men vi har bevisst valgt å ikke bruke det i vurderingene våre fordi det lett kan misforstås som at vi vurderer hvorvidt forskerne har gjort en god eller dårlig jobb.

Vi oppgir at alle de inkluderte studiene var registerstudier i avsnittet Inkluderte studier. I alle resultattabeller framgår det at kunnskapsgrunnlaget var basert på observasjonsstudier. Registerbaserte kohortstudier er det mest velegnete studiedesignet for vår problemstilling fordi randomisering ikke lar seg gjøre. Men dette studiedesignet har fortsatt større risiko for skjevheter enn randomiserte studiedesign.



Utgitt av Folkehelseinstituttet

April 2022

Postboks 4404 Nydalen

NO-0403 Oslo

Telefon: 21 07 70 00

Rapporten kan lastes ned gratis fra

Folkehelseinstituttets nettsider

[www.fhi.no](http://www.fhi.no)