

## Öppen vetenskap

### När är evidensen tillräcklig för att den det berör ska få veta vad forskarna funnit?

Resultat från studien som presenteras i artikeln *Association between maternal sleep practice and late stillbirth – findings from a stillbirth case-control study*, författad av Alexander Heazell med flera (1), har väckt reaktioner. Författarna sammanfattar sina resultat: "Studien bekräftar att det finns ett samband mellan att gå och lägga sig på rygg när man ska sova och dödfödelse i slutet på graviditeten."

Forskarna är försiktiga i tolkningen av sitt resultat. I tolkningen har forskarna använt sig av kriterier beskrivna av *Bradford och Hill*. Ett av dessa är *rimlighet*. Är fyndet rimligt, kan man förklara fyndet? Här redovisas två möjliga förklaringar: När man sover på rygg är det vanligare med andningsstörningar, att den gravida kvinnan får andnings-uppehåll. Den andra förklaringen är kompression av vena cava med följden syrebrist hos fostret. Den senare förklaringen är känd inom obstetrike. Vid en förlossning ändras positionen om mamman eller fostret blir påverkade av ryggläge (ligg på vänster sida, andas syrgas). Vid ett kejsarsnitt vinklas operationsbordet så att inte mamman ligger platt på rygg.

Ett annat kriterium är *analogi*. Finns det andra parallella fynd som kan förklara den samvariation som dokumenterats? Här lyfter forskarna fram likheten mellan sambandet när spädbarn läggs att sova på mage och plötslig spädbarnsdöd. Edwin Mitchell som är en av de forskare som dokumenterat detta samband, är också medförfattare till den aktuella studien om kvinnans sovposition och dödfödelse. Mitchells forskning har haft stor betydelse och räddat livet på många spädbarn; 40 000 i USA, 17 000 i England, 3000 på Nya Zeeland (2). I Sverige har troligen över 3000 barn räddats från att dö sedan de nya råden kom i början av 1990-talet att spädbarn ska ligga på rygg när de ska sova. Innan råden kom dog drygt 140 barn varje år i plötslig spädbarnsdöd i Sverige, nu är den siffran färre än 20 barn per år. Den studie som gav oss kunskapen om vikten att spädbarn ligger på rygg när de ska sova, var en fall-kontrollstudie med ett liknande upplägg som studien om sovposition och dödfödelse.

*Koherens*, är ett annat kriterium som forskarna betraktar sina data utifrån. Här undersöks samstämmigheten med den epidemiologiska studie man gjort (fall-kontrollstudie baserat på intervjuer med kvinnor) med laboratoriefynd. Det finns data från fetal-medicinska studier som visar att ryggläge hos mamman resulterar i förändringar hos fostret som kan tyda på syrebrist (silent pattern) (3).

Ytterligare ett kriterium är *konsistens*. Hur stämmer data från den här studien med resultat från andra studier som studerat samma effekt? Forskarna konstaterar att det finns fyra tidigare studier som visat på ett samband mellan ryggläge när kvinnan går och lägger sig när hon ska sova och intrauterin fosterdöd i slutet av graviditeten (4-7). Vidare konstaterar forskarna att effekten (den uppmätta storleken på sambandet) är överensstämmande i tre olika populationer (Australien, Nya Zeeland och England).

Kriteriet *experiment*, om kvinnor ändrar sina sovvanor när de får kännedom om sambandet mellan ryggläge och intrauterin fosterdöd, händer det då något med förekomsten av dödfödelse? Under de senaste fem åren har det skett en påtaglig minskning av antalet dödfödda barn på Nya Zeeland (8). Denna minskning kan till viss del bero på lägre förekomst av ryggläge i slutet av graviditeten bland kvinnorna på Nya Zeeland. År 2011 kom resultat från en studie genomförd på Nya Zeeland som visade samband mellan ryggläge när mamman lade sig att sova i slutet av graviditeten och intrauterin fosterdöd (4). Studien fick en hel del medial uppmärksamhet. Senare studier från Nya Zeeland har också visat att närmare 70 procent av de gravida fått information om att de ska undvika ryggläge när

de går och lägger sig i slutet på graviditeten och nästan 90 procent av kvinnorna säger att de inte skulle ha svårigheter att ändra från rygg till sidan om det skulle vara bättre för deras ofödda barn (9).

*Styrkan* på samvariationen är också ett kriterium att beakta och författarna till den aktuella studien sammanfattar styrkan som måttlig (OR 2,3, en uppskattad incidenstals kvot). Resultatet tyder på en mer än fördubblad risk för intrauterin fosterdöd i slutet av graviditeten om mamman går och lägger sig att sova på rygg jämfört med vänster sida. Siffran kan jämföras med 1.8 som är den relativa risken för dödfödelse relaterat till att röka fler än 10 cigaretter per dag jämfört med att inte röka.

Författarna till studien om sovposition och intrauterin fosterdöd har genom denna noggranna genomgång av Bradford Hills kriterier hjälp oss läsare att tolka resultatet. Trots resultatets rimlighet och övrigt stöd utifrån Bradford Hills kriterier kan förstås studien i sig ha metodologiska brister så att det uppmätta måttet på den effekt som redovisas inte är det "sanna" måttet, det vill säga att det inte går att uttala sig om sambandet mellan ryggläge och intrauterin fosterdöd. En kritik som lyfts fram är minnesfel (recall bias) (10). Definitionen på recall bias är: *minnesfel som är olika stora mellan fall och kontroller så att en falsk samvariation uppkommer.*

I studien från England informerades kvinnorna som mist sitt barn att studiens mål var att: "titta på medicinska faktorer som har samband med dödfödelse men att man också skulle fråga om omgivnings och livsstilsfrågor som kan påverka graviditeten och barnet". I informationen om studien till kvinnorna nämndes inget om sov-relaterade frågor, detta gällde såväl för kvinnorna som mist sitt barn som för kontrollgruppen. Barnmorskorna som intervjuade använde ett standardiserat frågeformulär. Intervjutillfället skilde sig åt för de som mist sitt barn och för kontrollerna. För de som mist sitt barn skedde intervjun så snart det var möjligt efter dödfödelsen (målet var att den skulle ske 1-6 veckor efter barnets födelse, median tiden som förflöt mellan barnets födelse och intervjun var 25 dagar). Två kontroller valdes ut för varje kvinna som mist sitt barn, de intervjuades i motsvarande graviditetsvecka som den kvinna som mist sitt barn, som de matchats till. För kontrollerna efterfrågades vilken sovposition de intagit när de gick och lade sig kvällen innan intervjun och för kvinnorna som mist sitt barn efterfrågades vilken sovposition de intagit kvällen innan de fick veta att deras barn dött.

Låt oss undersöka hur troligt det är att studiens resultat kan bortförklaras med minnesfel:

I studien från England var det 19 av 291 kvinnor (6,5 %) med intrauterin fosterdöd som sade att de lagt sig på rygg när de skulle sova kvällen innan de fick veta att deras barn dött. Bland kontrollerna var det 24 av 733 kvinnor (3,3 %) som sade att de lagt sig på rygg när de skulle sova kvällen innan intervjun. Tidpunkten då kvinnan får frågan och ska *minnas* hur hon lade sig att sova skiljer sig således mellan de som mist sitt barn och kontrollgruppen. Minnesfel kan påverka en studies sambandsmått på olika sätt, dels genom svårigheter att minnas men också möjligheten att man avsiktligt "minns" något annat än det som faktiskt skett. Exempelvis så skulle en kvinna som mist sitt barn och som lagt sig på rygg när hon skulle sova kunna svara på sidan om hon har kännedom om att det inte är bra att ligga på rygg och inte vill framstå som att hon bidragit till sitt barns död. Det skulle också kunna vara tvärt om, hon svarar rygg fast hon lagt sig på sidan (om hon har kännedom om att ryggläge inte är bra) och vill ge en förklaring till barnets död som beror på bristande information om att undvika ryggläge. Minnesfel kan bli olika stora i de grupper som studeras. Om intervjuaren har en hypotes (att det finns ett samband mellan ryggläge och intrauterin fosterdöd) och "hjälp" kvinnor med intrauterin fosterdöd att "minnas" i riktningen mot ryggläge och tvärtom gentemot kontrollerna. Det som talar emot dessa minnesfel är att det var få kvinnor i den här studien som angav ryggläge, endast 6,5 procent av de kvinnor som mist sitt barn. Siffran är lägre jämfört med en webb undersökning (11) från Sverige bland kvinnor med intrauterin fosterdöd år 2000 till 2014. I den studien "mindes" 10 procent av kvinnorna att de hade lagt sig på rygg kvällen innan de fick veta att

deras barn dött intrauterint. Det finns också preliminära data från en svensk undersökning av gravida som sökt vård för minskade fosterrörelser (men där en undersökning av fostret inte visade symtom på att må dåligt och undersökningen föranledde inte någon intervention). I den studien svarade åtta procent av kvinnorna att de lade sig att sova på rygg kvällen innan de kom för en undersökning. Denna jämförelse tyder på att det inte är en överrapportering för ryggläge, vare sig bland kvinnorna som mist sitt barn eller kontrollgruppen, i studien från England. I studien från England var det också större andel bland kvinnorna med dödfödsel som inte mindes vilken sovposition de intog kvällen innan de fick veta att deras barn dött, 15 (5,2 %) kunde inte minnas jämfört med endast 11 (1,5 %) av kontrollerna. Detta talar för att minnesfel i första hand underskattar förekomsten av ryggläge bland kvinnorna som mist sitt barn, inte i kontrollgruppen.

När kvinnorna i kontrollgruppen fick frågan i vilken position de gick och lade sig kvällen innan intervjun så är sannolikheten större att de mindes jämfört med kvinnorna som fick svara på hur de gått och lagt sig kvällen innan deras barn dog. När det gäller minnesfel som är lika stora i fall och kontrollgrupp, har de en tendens att späda ut effektmåttet (det samvariations mått forskaren fått). För den aktuella studien skulle det i så fall betyda att den 2,3 ökade risken för dödfödsel vid ryggläge jämfört med att gå och lägga sig på vänster sida, är för låg, det vill säga samvariationen (risken) är egentligen högre (risken ännu större än 2,3).

McClure och Goldenberg som i en kommentar (9) kritiserar studien av Heazell med flera (1) beskriver sina farhågor att frågan om sovposition ska ta fokus från mycket större risker för intrauterin fosterdöd. De nämner bland annat riskerna med rökning och övervikt. De menar att forskning och interventioner som kan påverka dessa risker är viktigare att fokusera. I studien från England beräknas Population attributed risk (hur stor andel av dödfödsel som skulle kunna undvikas om "orsaken" inte fanns). För fetma är den 12 procent, övervikt 8,1 procent, rökning 14 procent och för ryggläge när man ska sova 3,7 procent. Enligt min uppfattning står dessa inte i motsats till varandra. Studien från Nya Zeeland (9) tyder på att det inte borde vara så svårt att få (om inte alla) så i alla fall en större andel av de kvinnor som i slutet på graviditeten går och lägger sig på rygg att ändra till sidoläge. Det tar betydligt längre tid att få kvinnor att minska i vikt och det är sannolikt svårare att få de kvinnor som fortsätter att röka under graviditeten att sluta. Men förstås ska vårt hälsobefrämjande arbete också fokusera dessa faktorer.

Vilken grad av evidens behövs för att vi ska agera? Det finns nu ett antal studier som pekar åt samma håll: en ökad risk för intrauterin fosterdöd om kvinnan i slutet av graviditeten lägger sig på rygg när hon ska sova (1, 4-7). Författarna till studien från England sammanfattar att "Ytterligare studier behövs för att bestämma om interventioner kan minska förekomsten av att gå och lägga sig på rygg när man ska sova och förekomsten av dödfödsel i slutet av graviditeten." Med andra ord, teoretiskt kan vi räkna ut hur stor andel av barn som föds döda som hade fötts levande om ingen kvinna gått och lagt sig på rygg i slutet av graviditeten, men vi vet inte hur stor andel av barnen som skulle räddas om vi sätter igång en informationskampanj om sovposition. Det är viktigt att dessa studier görs men det betyder inte att vi redan idag kan ge alla gravida information om fördelarna med att lägga sig på sidan (helst vänster sida) i slutet av graviditeten när de ska sova. Många kvinnor känner till detta, genom internet sprids information snabbt och kommenteras. Jag menar att det inte behövs några studier alls för att ge den informationen, det räcker med kunskap i anatomi och fysiologi. En stor tyngd på vena cava ger ett sämre återflöde av blod till hjärtat, ett sämre utflöde från hjärtat, ett sämre flöde i arteria uterina och därmed en sämre syresättning av fostret. Denna information borde ingå naturligt i vårt hälsofrämjande arbete om vi är verksamma inom hälso- och sjukvården. Detta är ett positivt budskap, kvinnan kan göra något bra för sitt ofödda barn. Om informationen väcker frågor hos mamman, frågor som kan uppfattas som ökad oro, så har vi inom vården kompetens att svara på dessa frågor. De flesta gravida går och lägger sig på sidan när de ska sova i slutet av graviditeten. De få som ligger på rygg kanske vi med information om anatomi och fysiologi kan motivera att ändra beteende så att de väljer sidan.

## Att informera om risker medialt några reflexioner

Nyss hemkommen från Nya Zeeland där jag bland annat träffat några av författarna till studien från England blev jag uppringd av Dagens Medicin för att uttala mig om studien. Jag kände inga svårigheter att vara tydlig med att fynden från studien nu borde nå en allmänhet. Det är för viktig information för att vi ska avvakta på ännu flera studier eller på studier som av etiska eller kostnadsmässiga skäl inte kan genomföras. Ibland måste vi lita på de data vi har. Med tanke på att resultaten har så stark koppling till de anatomiska och fysiologiska förutsättningarna att syresätta ett foster när vena cava pressas ihop, är det inte svårt att förklara sambandet för gravida. Artikeln i Dagens Medicin spreds vidare via TT till hela landet och i ett Rapportinslag på SVT. På min webbplattform Stillbirth.se lade jag till rubriken "sovposition" och spred information via Facebook till gruppen *Barnmorska aktuellt och intressant* med drygt 4700 medlemmar. Samma dag gick drygt 500 personer in på webbplatsen, av dem laddade 100 ner originalartikeln och 200 tittade på en film om sovposition. Några kollegor valde att kommenterade artikeln, jag har valt att inte bemöta kommentarer på Facebook av två skäl. Dels för att det måste kommenteras så kortfattat och dels för att det kan vara svårt att bemöta mycket bestämda påståenden. Jag kan läsa i kommentarerna att en del ser denna nya kunskap som ett nytt "påbud" som kommer göra redan oroliga gravida ännu oroligare. Andra deklarerar att det "inte tror" att det kan vara sant det som forskarna kommit fram till. Det är svårt att bemöta dessa kommentarer men jag ska ändå göra ett försök; Ja, det kan nog vara så att gravida kan känna oro om de får veta att det finns ett samband mellan hur de går och lägger sig när de ska sova och intrauterin fosterdöd – Men betyder det att gravida inte ska få denna information? Nej, jag tycker inte att vi ska avstå från att ge information. Jag känner stor tillit till att barnmorskor kan ge information om hälsorisker och vad som är viktigt att observera när man är gravid. Jag kan konstatera att den evidens som finns idag räcker för mig och den baserar jag främst på anatomiska och fysiologiska förutsättningarna att syresätta ett foster när en tung livmoder vilar på vena cava.

## Referenser:

1. [Heazell A, Li M, Budd J, Thompson J, Stacey T, Cronin RS, Martin B, Roberts D, Mitchell EA, McCowan L](#). Association between maternal sleep practices and late stillbirth - findings from a stillbirth case-control study. [BJOG](#). 2017 Nov 20. doi: 10.1111/1471-0528.14967. [Epub ahead of print.
2. Mitchell E. Howard Williams oration: Preventing the unpreventable: The cot death story. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2014;50:855-860.
3. Stone PR, Burgess W, McIntyre JP, Gunn AJ, Lear CA, Bennet L, et al. Effect of maternal position on fetal behavioural state and heart rate variability in healthy late gestation pregnancy. *J Physiol*. 2017;595:121321.31.
4. [Stacey T, Thompson JM, Mitchell EA, Ekeroma AJ, Zuccollo JM, McCowan LM](#). Association between maternal sleep practices and risk of late stillbirth: a case-control study. [BMJ](#). 2011 Jun 14;342:d3403. doi: 10.1136/bmj.d3403.
5. Gordon A, Raynes-Greenow C, Bond D Morris J Rawlinson W Jeffery H. Sleep position, fetal growth restriction and late pregnancy stillbirth: the Sydney stillbirth study. *Obstet Gynecol* 2015;125:347-355.
6. [McCowan LME, Thompson JMD, Cronin RS, Li M, Stacey T, Stone PR, Lawton BA, Ekeroma AJ, Mitchell EA](#). Going to sleep in the supine position is a modifiable risk factor for late pregnancy stillbirth; Findings from the New Zealand multicentre stillbirth case-control study. [PLoS One](#). 2017 Jun 13;12(6):e0179396. doi: 10.1371/journal.pone.0179396. eCollection 2017.

7. Owusu JT, Anderson FJ, Coleman J, Oppong S, Seffah JD, Aikins A, et al. Association of maternal sleep practices with pre-eclampsia, low birth weight, and stillbirth among Ghanaian women. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2013 Jun; 121(3):261–5.
8. Eleventh Annual report of the Perinatal and Maternal Mortality Review Committee. Wellington, New Zealand: Health Quality & Safety Commission.
9. [Cronin RS](#), [Chelimo C](#), [Mitchell EA](#), [Okesene-Gafa K](#), [Thompson JMD](#), [Taylor RS](#), [Hutchison BL](#), [McCowan LME](#). Survey of maternal sleep practices in late pregnancy in a multi-ethnic sample in South Auckland, New Zealand. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017 Jun 17;17(1):190. doi: 10.1186/s12884-017-1378-5.
10. McClure EM, Goldenberg RL. More evidence needed for association between sleep practice and stillbirth. *BJOG*. 2017 Nov 23. doi: 10.1111/1471-0528.14985. [Epub ahead of print.
11. [Rådestad I](#), [Sormunen T](#), [Rudenhed L](#), [Pettersson K](#). Sleeping patterns of Swedish women experiencing a stillbirth between 2000-2014 - an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 Jul 28;16(1):193. doi: 10.1186/s12884-016-0982-0.