

Format Uitgangsvraag/ module voor richtlijndatabase

De rol van de Doppler van de ACM bij een vermeende foetale groeirestrictie na 32 weken. Behorende bij de NVOG-richtlijn Foetale Groeirestrictie (FGR), september 2017.

Leeswijzer:

Onderstaande conceptrichtlijntekst wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Verwijzingen naar 'tabbladen' zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden in de 'bijlagen' aan het einde van de hoofdtekst. In verband met de modulaire opbouw van richtlijnen in de database wordt verwezen naar modules (i.p.v. hoofdstukken) en aanverwante producten (bijlagen).

Uitgangsvraag

De uitgangsvraag omvat de volgende deelvragen:

1. Wat is de prognostische waarde van Doppler van de arteria cerebri media (ACM) en/of cerebroplacental ratio (CPR) bij vermeende late groeirestrictie (AD>32 weken) (EFW (Estimated Fetal Weigh) of AC (Abdominal Circumference) <p10)?
2. Is het aangewezen om bij vermeende late foetale groeirestrictie (AD>32 weken) (EFW of AC <p10) het beleid ten aanzien van wel of niet continueren van de zwangerschap te bepalen naar aanleiding van de uitkomsten van de Doppler van de ACM/CPR?

Aanbeveling

Bepaal niet het beleid bij een foetus met vermeende groeirestrictie (AD>32 weken) op basis van de uitkomsten van de ACM of CPR Doppler, tenzij in onderzoeksetting.

Inleiding

Het beleid bij vermeende foetale groeirestrictie (FGR) is erop gericht om een foetus met verhoogd risico op complicaties te identificeren, meer intensief te bewaken en eventueel de bevalling in te leiden. Overbodige interventies dienen echter zoveel mogelijk vermeden te worden. De definitie van FGR is veelal gebaseerd op een biometrische afkapwaarde, meestal p10, voor de AC of het geschatte gewicht, of een afbuiging in percentielen. Binnen deze groep is het van groot belang goed onderscheid te kunnen maken tussen foetussen die fysiologisch klein zijn en foetussen met groeirestrictie op basis van placenta-insufficiëntie. Om de kleine foetus met hoog risico op een slechtere perinatale uitkomst te identificeren, wordt bij verdenking op groeirestrictie naast het meten van de biometrie, gebruikgemaakt van Dopplermetingen. Een groei onder p10 die normaal verloopt, is niet at risk, dit kan bevestigd worden met normale Dopplers. (Echter, een kind onder p3 is zo klein dat ongeacht of die volgens de lijnen groeit, deze als at risk bestempeld dient te worden.) Een bij Doppleronderzoek veel gebruikte maat is de pulsatility-index (PI, het verschil van de maximale systolische stroomsnelheid en de minimale diastolische stroomsnelheid gedeeld

door de gemiddelde stroomsnelheid). Op dit moment wordt het meten van de PI van de arteria umbilicalis (AU) algemeen aanvaard als van toegevoegde waarde bij vermeende groeirestrictie. De recente Cochrane review ten aanzien van Dopplermetingen in de foetus en in de AU concludeert dat het bewijs (van matige-lage kwaliteit) suggereert dat het gebruik van Doppler van de AU bij hoogrisicozwangerschappen het risico reduceert op perinatale sterfte en mogelijk het aantal obstetrische interventies reduceert (Alfirevic, 2017). Vooral bij de late groeirestrictie (AD>32 weken) wordt gedacht dat de ACM Doppler of CPR van aanvullende waarde is om de foetussen die at risk zijn, te identificeren (DeVore, 2015; Dunn, 2017; Meher, 2015; Gordijn, 2016). Ook zouden met Doppler mogelijk de foetussen die een groei boven de 10^e percentiel hebben, maar toch een relatieve groeirestrictie hebben, opgespoord kunnen worden. Er worden duidelijk associaties gevonden tussen uitkomst van de zwangerschap en afwijkende metingen van de ACM en de CPR. Om de CPR te berekenen wordt de PI van de ACM gedeeld door de PI van de AU. Deze meting zou gebruikt kunnen worden om bij de foetus met vermeende groeirestrictie, beter dan alleen op basis van de PI van de AU, diegenen te identificeren die een verhoogd risico hebben op een slechte perinatale uitkomst. Een lagere PI van de ACM (en ook een lagere CPR) wordt gezien als redistributie, er gaat relatief meer bloed naar de hersenen, ook wel brainsparing genoemd. Het is op dit moment echter niet duidelijk of de ACM en/of de CPR daadwerkelijk de foetus at risk detecteert en met welke accuratesse. Ook is het niet duidelijk welk beleid gevoerd moet worden bij een afwijkende meting, en wat daarvan de effecten zijn op de perinatale uitkomst. In dit overzicht worden de testkarakteristieken van deze meting en de eventuele toegevoegde waarde van deze meting voor de klinische praktijk beschreven.

Zoeken en selecteren

Om de deelvragen te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvragen:

1. Wat is de prognostische accuratesse van de Doppler van de ACM of de CPR om een slechte uitkomst te voorspellen bij vermeende foetale groeirestrictie na AD 32 weken?

P: Zwangerschap na AD 32 weken waarbij een verdenking op FGR (EFW of AC<p10) bestaat.

I: Doppler van de ACM of de cerebroplacental ratio (CPR).

C: Niet van toepassing gezien het type zoekvraag.

O: Perinatale mortaliteit, Apgar-score, spoedbevalling voor foetale nood, opname neonatale intensive care unit of neonatologie unit (NICU/NNU), samengestelde perinatale uitkomst en acidose.

2. Wat is het effectiviteit van het beleid bepalen met toevoeging van ACM of CPR ten opzichte van beleid bepalen zonder ACM of CPR, in het geval van een vermeende foetale groeirestrictie na AD 32 weken met betrekking tot een slechte uitkomst?

P: Zwangerschap na AD 32 weken waarbij een verdenking op FGR (EFW of AC<p10) bestaat.

- I: Beleid op basis van toevoeging ACM of CPR aan huidige beleid (beëindigen van de zwangerschap bij afwijkende testresultaten en expectatief beleid bij normale testuitslag).
- C: Beleid zonder toevoeging ACM of CPR.
- O: Perinatale mortaliteit, Apgar-score, spoedbevalling voor foetale nood, NICU-/NNU-opname, samengestelde perinatale uitkomst, en acidose.

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte perinatale sterfte, opname NICU/NNU en Apgar-score voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten; en spoedbevalling voor foetale nood, samengestelde perinatale uitkomst en acidose voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde niet a priori de genoemde uitkomstmaten, maar hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Als grens voor de klinisch relevante verschillen bij zoekvraag 2 werden door de werkgroep de default-grenzen, zoals voorgesteld door de GRADE working group, gehanteerd (een verschil van 25% in het relatief risico (Schünemann, 2013). Voor mortaliteit en blijvend letsel definieerde de werkgroep ieder significant verschil als klinisch relevant.

Zoeken en selecteren (Methode)

Voor deze literatuursamenvatting werd op 17-5-2016 in de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerd gecontroleerde trials en observationeel onderzoek welke na 2012 zijn verschenen. Op 17-10-2016 is de zoekperiode uitgebreid; er is aanvullend gezocht naar potentiële studies die tussen 2009 en 2012 en tussen 17-5-2016 en 17-10-2016 zijn verschenen. De search leverde 638 treffers op (420 treffers uit de originele search en 218 uit de aanvullende search). De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad 'Verantwoording'.

Na het uitvoeren van de zoekactie werd duidelijk dat er op zeer korte termijn een Nederlandse systematische review en meta-analyse naar de prognostische accuratesse van de Doppler van de ACM en de CPR zou verschijnen. Er werd besloten om deze review als basis te nemen bij het beantwoorden van zoekvraag 1. Gezien de vraagstelling in de review breder was dan zoekvraag 1, werd er een selectie gemaakt van de door de review geïnccludeerde studies op grond van de volgende criteria: diagnostische studie waarin de specificiteit en sensitiviteit van de ACM of CPR ten opzichte van één van de boven beschreven uitkomstmaten bij patiënten met een verdenking op FGR (EFW/AC<p10) na AD 32 weken werden gerapporteerd.

Voor de tweede zoekvraag zijn de zoekresultaten verwerkt. De volgende selectiecriteria werden gehanteerd: systematische review (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en risk of biasbeoordeling) of gerandomiseerde of observationeel onderzoek waarin zwangeren (AD>32 weken) met een foetus met een vermeende groeirestrictie (EFW/AC<p10) participeerden, en waarin een vergelijking werd gemaakt tussen het bepalen van het beleid op basis van de uitslag van de test (beëindigen van de zwangerschap bij een afwijkende test) of bepalen van beleid zonder de uitslag van de test (beleid alleen op basis van overige metingen). Daarnaast moest ten minste één van de bovenstaande uitkomstmaten zijn geïnccludeerd.

Voor zoekvraag 1 is alleen de systematische review en meta-analyse van Schreurs (2017) geïncludeerd. Voor zoekvraag 2 werden op basis van titel en abstract in eerste instantie 28 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens alle 28 studies uiteindelijk geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording).

Zoekvraag 1: Wat is de prognostische accuratesse van de Doppler van de ACM of de CPR om een slechte uitkomst te voorspellen bij vermeende foetale groeirestrictie na AD 32 weken?

Samenvatting literatuur

De systematische review van Schreurs (2017) is opgenomen in de literatuursamenvatting. In deze review werd de prognostische waarde van de CPR en de ACM met betrekking tot neonatale uitkomsten onderzocht. Pubmed, Embase.com, The Cochrane Library en ClinicalTrials.gov werden in juni 2016 doorzocht. Alleen studies waarin vrouwen zwanger van een eenling participeerden werden geïncludeerd. De QUADAS-2 werd gebruikt om de risk of bias binnen de geïncludeerde studies te bepalen.

Schreurs (2017) heeft 128 studies (n=47.748 vrouwen) geïncludeerd in de systematische review. Van deze 128 studies beantwoordden 13 studies de PICO en in deze 13 studies participeerden in totaal 2438 patiënten (tabel 1). Vijf studies hebben de sensitiviteit en de specificiteit van de ACM gerapporteerd (Eixarch, 2008; Hata, 2000; Hershkovitz, 2000; Oros, 2010; Parra-Saavedra, 2013), vijf de sensitiviteit en specificiteit van de CPR (Chang, 1994; Figueras, 2015; Fu, 2011; Garcia-Simon, 2015; Yoshimura, 1998) en drie studies rapporteerden de accuratesse van beide indextesten (Cruz-Martinez, 2011; Melamed, 2016; Oditto, 2005). Slechts bij twee studies was er sprake van een laag risico op bias (Oros, 2010; Cruz-Martinez, 2011). Schreurs (2017) geeft aan dat geen van de studies heeft beschreven of een abnormale test uitslag het verdere beleid heeft beïnvloed.

Resultaten

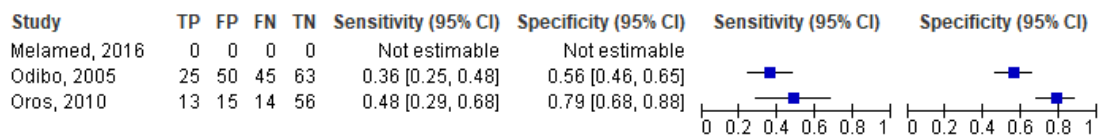
De resultaten zijn weergegeven in tabel 1. Wanneer drie of meer studies de sensitiviteit en de specificiteit voor een betreffende uitkomstmaat rapporteerden, zijn de resultaten van deze studies weergegeven in een figuur. Gezien het beperkte aantal studies dat per uitkomstmaat geïncludeerd kon worden in deze literatuursamenvatting is er gekozen om de resultaten van de individuele studies niet te poolen.

1. Perinatale sterfte

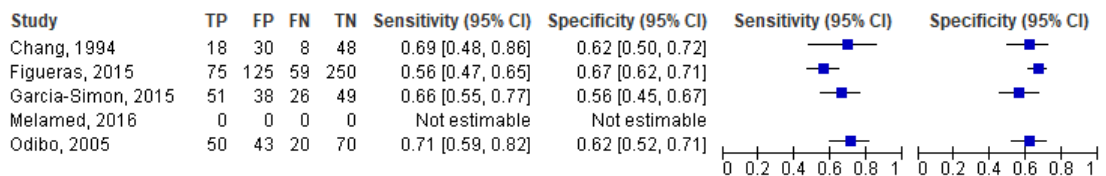
Geen van de studies heeft deze uitkomstmaat onderzocht.

2. Samengestelde perinatale uitkomst

Slechts drie van de studies geïncludeerd in Schreurs (2017) hebben de prognostische waarde van de ACM met betrekking tot de samengestelde perinatale uitkomst bepaald (Oros, 2010; Melamed, 2009 en Obido, 2005). De gemiddelde gerapporteerde sensitiviteit varieerde tussen de 13 en 48 procent en de gemiddelde specificiteit tussen de 56 en 97 procent (figuur 1, de individuele gegevens van de studie van Melamed, 2009, konden niet in deze figuur weergegeven worden aangezien de gegevens over het aantal terecht/fout positieven en negatieven voor deze studie niet vermeld zijn in Schreurs, 2017). In vijf studies werd de prognostische accuratesse van de CPR met betrekking tot deze uitkomst onderzocht (Chang, 1994; Figueras, 2015; Garcia-Simon, 2015; Melamed, 2009 en Obido, 2005). De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit varieerde tussen de 8 en 71 procent en de gemiddelde specificiteit tussen de 56 en 98 procent (figuur 2, de individuele gegevens van de studie van Melamed, 2009 konden niet in de figuur worden weergegeven aangezien de gegevens over het aantal terecht/fout positieven en negatieven voor deze studie niet vermeld zijn in Schreurs, 2017).



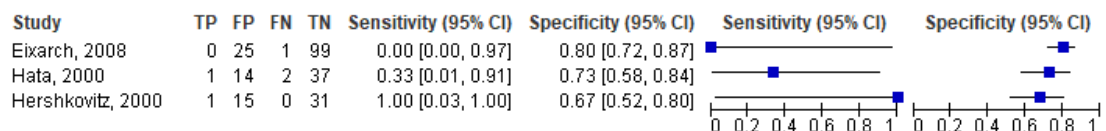
Figuur 1. Sensitiviteit en specificiteit van de ACM met betrekking tot de samengestelde perinatale uitkomst.



Figuur 2. Sensitiviteit en specificiteit van de CPR met betrekking tot de samengestelde perinatale uitkomstmaat.

3. Apgar-score bij 5 minuten lager dan 7

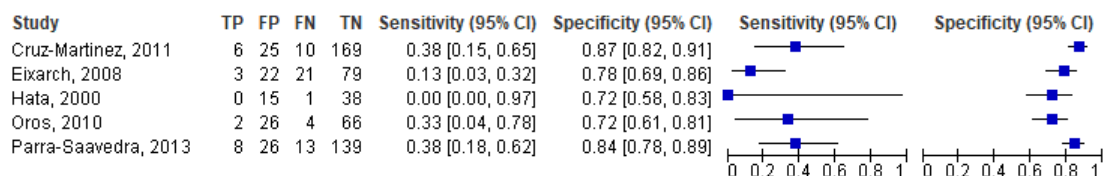
In vier van de geïncludeerde studies werd de prognostische accuratesse van de Doppler met betrekking tot de Apgar-score bepaald. De gemiddelde sensitiviteit voor de ACM kon in twee studies worden bepaald en varieerde tussen de 33 en 100 procent (Hata, 2000; Herskovitz, 2000). De bijbehorende gemiddelde specificiteit was 73 en 67 procent. In de studies van Eixarch (2008) en Fu (2011) kon de gemiddelde sensitiviteit niet goed worden berekend (er waren geen terecht positieven), de gerapporteerde specificiteit van de ACM was 80 procent (Eixarch, 2008) en 78 procent voor de CPR (Fu, 2011). De resultaten met betrekking tot de sensitiviteit en de specificiteit van de ACM voor deze uitkomstmaat zijn weergegeven in figuur 3.



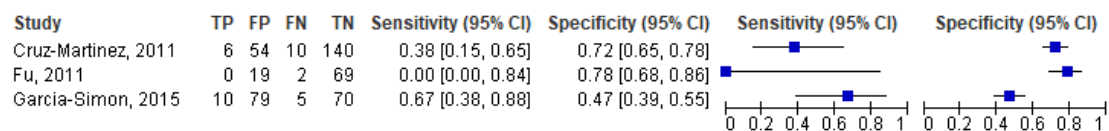
Figuur 3. Sensitiviteit en specificiteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat 'Apgar-score bij 5 minuten lager dan 7'.

4. Acidose

De gemiddelde sensitiviteit van de Doppler ACM voor de uitkomstmaat acidose varieerde tussen de 13 tot 38 procent en de bijbehorende gemiddelde specificiteit tussen de 72 en 87 procent (figuur 4). Voor de CPR was dit respectievelijk 38 tot 67, en 47 tot 78 procent (figuur 5).



Figuur 4. Sensitiviteit en specificiteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat 'Acidose'.

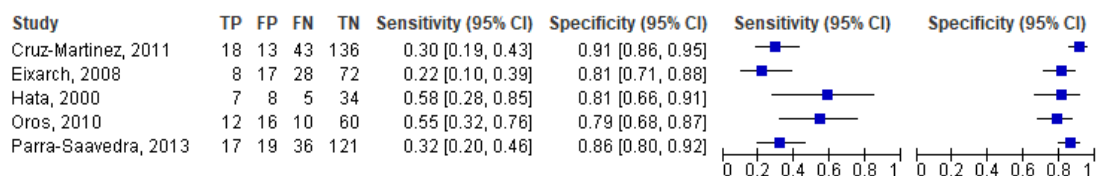


Figuur 5. Sensitiviteit en specificiteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat 'Acidose'.

5. Spoedbevalling voor foetale nood

Vijf studies geïncludeerd in Schreurs (2017) rapporteerden de prognostische accuratesse van de ACM Doppler met betrekking tot het aantal spoedbevallingen voor foetale nood (Eixarch, 2008; Hata, 2000; Oros, 2010; Parra-Saavedra, 2013 en Cruz-Martinez, 2011). In de meeste studies werd de prognostische waarde met betrekking tot het aantal sectio caesarea bepaald, maar in een aantal studies heeft men ook het aantal vacuümextracties meegenomen/gerapporteerd. De in deze geïncludeerde studies gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit varieerde tussen de 22 en 58 procent en de gemiddelde specificiteit tussen de 79 en de 91 procent (figuur 6).

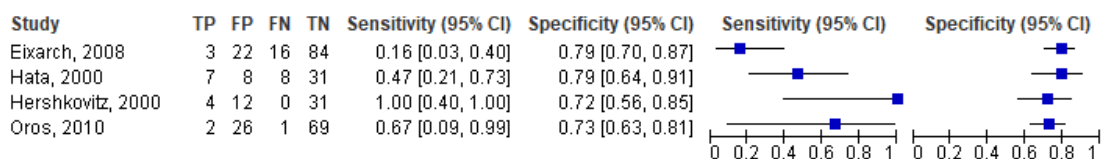
De prognostische waarde van de CPR is bepaald in twee studies (Garcia-Simon, 2015 en Cruz-Martinez, 2011), de gemiddelde sensitiviteit varieerde in deze studies tussen de 46 en 70 procent en de gemiddelde specificiteit tussen de 51 en 79 procent.



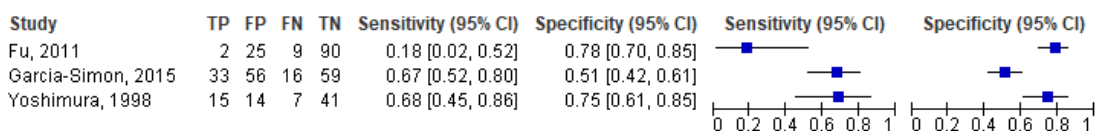
Figuur 6. Sensitiviteit en specificiteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat 'spoedbevalling voor foetale nood'.

6. NICU-opname

De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM Doppler varieerde van 16 tot 100 procent en de gemiddelde specificiteit tussen de 72 en 79 procent (figuur 7). Voor de CPR varieerde de gemiddelde sensitiviteit en specificiteit respectievelijk tussen de 18-68 procent en tussen de 51-78 procent (figuur 8).



Figuur 7. Sensitiviteit en specificiteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat 'NICU-opname'.



Figuur 8. Sensitiviteit en specificiteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat 'NICU-opname'.

Tabel 1. De prognostische accuratesse van de ACM en CPR.

Index test	Studie	N	Patiënt-karakteristieken	GA at test	Drempelwaarde Pulsatility index	Uitkomsten, sensitiviteit (95%CI) / specificiteit (95%CI)						Opmerkingen met betrekking tot risk of bias	Opmerkingen met betrekking tot toepasbaarheid
						Perinatale sterfte	Samengestelde uitkomst	Apgar-score	Acidosis	Spoedbevaling voor foetale nood	NICU opname		
ACM	Eixarch, 2008	125	Verdacht voor FGR en bevestigde geboortegewicht <p10, normale a. umbilicalis (UA) Doppler, bevalling na 37 weken GA.	Niet vermeld	<p5 (curve Arduini 1990)	-	-	NA/80 (72-87)	13 (3-32)/78 (69-86)	22 (10-39)/81 (71-88)	16 (3-40)/79 (70-78)	Hoog: flow + timing	-
	Hata, 2000	54	FGR en geboortegewicht <p10. Normale UA Doppler, bevalling na 37 weken GA.	Niet vermeld	niet gerapporteerd	-	-	33 (1-91)/73 (58-84)	NA/72 (58-83)	58 (28-85)/81 (66-91)	47 (21-73)/79 (64-91)	Onbekend: patiëntselectie, index test, referentiestandaard hoog: flow + timing	-
	Hershkovitz, 2000	47	FGR, GA>35 weken	>35 weken	<p5 (Arduini 1990)	-	-	100 (3-100)/67 (52-80)	-	-	100 (40-100)/72 (56-85)	Onbekend: flow + timing Hoog: referentiestandaard	-
	Oros, 2010	98	Verdacht voor FGR (EFW<p10), geboortegewicht<p10, normale UA doppler	Niet vermeld	<p5 (Arduini 1990)	-	48 (29-68)/79 (68-88)	-	33 (4-78) / 72 (61-81)	55 (32-76) / 79 (68-87)	67 (9-99)/73 (63-81)	-	-
	Parra-Saavedra, 2013	193	EFW<p10, a terme, geen contra-indicatie voor vaginale baring	38,4 (1,0)	<p5 (Arduini 1990)	-	-	-	38 (18-62)/84 (78/89)	32 (20-46)/86 (80-92)	-	Hoog: referentiestandaard	-
CPR	Chang, 1994	104	Verdacht voor FGR tijdens 3 ^e trimester,	Niet vermeld	standaard	-	69 (48-86)/62 (50-72)	-	-	-	-	Onbekend: index test,	-

			geboren na 36 weken.		deviatie score < 0,5							referentie-standaard. hoog: flow + timing	
	Figueras, 2015	509	Verdacht voor FGR (EFW < p10, positieve einddiastolisch flow in UA, geen indicatie voor primaire sectio	>32 weken	<p10 (Baschat 2003)	-	56 (47-65)/ 67 (62-71)	-	-	-	-	Hoog: index test, referentie-standaard	Hoog: index test
	Fu, 2011	126	Verdacht voor FGR, ≥36 weken	Niet vermeld	<1,08	-	-	Na / 78 (70-85)	Na / 78 (68-86)	-	18 (2-52) 78 (70-85)	Hoog: flow + timing	-
	Garcia-Simon, 2015	164	Verdacht voor FGR (EFW < p10), normale UA doppler, ingeleid omdat EFW < p < 10	Niet vermeld	<p5 (Baschat 2003)	-	66 (55-77) / 56 (45-67)	-	67 (38-88)/ 47 (39-55)	70 (53-83)/ 51 (42-60)	67 (52-80) 51 (42-61)	Hoog: referentie-standaard	-
	Yoshimura, 1998	77	Geboortegewicht < p10, a terme geboorte	36-40	<1.0	-	-	-	-	-	68 (45-86) 75 (61-85)	Onbekend: referentie-standaard, flow + timing. Hoog: patiëntselectie	-
Beide	Cruz-Martinez, 2011	210	Verdacht voor FGR (EFW < p10), normale UA Doppler, >37 weken	38.3 (1,2)	<p5 (Baschat 2003)	-	-	-	ACM: 38 (15-65)/ 87 (82-91) CPR: 38 (15-65) / 72 (65-78)	ACM: 30 (19-43) 91 (86-95) CPR: 46 (33-59) 79 (71-85)	-	-	-
	Melamed, 2016	548	Geboortegewicht < p10,	≥32	ACM: <p5 (Ebbing 2007) CPR: <1,08, <p < 5 (Baschat 2003)	-	ACM: 13 (9-18)/ 97 (95-98) CPR: 8 (4-12)/ 98 (96-99)	-	-	-	-	Onbekend: index test, referentie-standaard, flow + timing	-

	Odibo, 2005	183	Verdacht voor FGR (EFW<p10)	Niet vermeld	ACM: niet vermeld CPR: <1.08, <p<5 (Baschat 2003)	-	ACM: 36 (25-48)/ 56 (46-65) CPR: 71 (59-82)/ 62 (52-71)	-	-	-	-	Hoog: patiëntselectie, referentie- standaard, flow + timing	-
--	----------------	-----	--------------------------------	-----------------	--	---	--	---	---	---	---	---	---

5

Bewijskracht van de literatuur

De studies varieerden sterk in onder andere methodologische kwaliteit, de geïncludeerde uitkomstmaten, tijdstip van het onderzoek en de gebruikte afkapwaarden en/of referentiegrafieken. Daarnaast is het onduidelijk of de testresultaten invloed hebben gehad op het gevolgde beleid. Het was door de schaarsheid van data niet mogelijk om de resultaten te poolen. Gezien bovenstaande is er besloten om de bewijskracht niet te graderen, maar enkel de ranges van gevonden gemiddelde sensitiviteit en specificiteit weer te geven.

De bewijskracht voor de uitkomstmaat perinatale mortaliteit kon niet worden gegradeerd wegens het gebrek aan gegevens.

Conclusies

Geen GRADE	Het is niet mogelijk een conclusie te trekken over de prognostische accuratesse van de ACM en de CPR met betrekking tot perinatale mortaliteit wegens het gebrek aan data.
Geen GRADE	<p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat samengestelde perinatale uitkomst varieerde tussen de 13 en 48 procent, de bijbehorende gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 56 en 97 procent.</p> <p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat samengestelde perinatale uitkomst varieerde tussen de 8 en 71 procent, de bijbehorende gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 56 en 98 procent.</p> <p><i>Schreurs, 2017</i></p>
Geen GRADE	<p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat Apgar-score bij 5 minuten <7 varieerde tussen de 33 en 100 procent, de gerapporteerde gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 67 en 73 procent.</p> <p>Slechts één van de geïncludeerde studies heeft de sensitiviteit en specificiteit van de CPR met betrekking tot de Apgar-score gerapporteerd. De gemiddelde sensitiviteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat Apgar-score kon echter niet worden bepaald (geen true positives). De gerapporteerde gemiddelde specificiteit in deze studie was 78 procent.</p> <p><i>Schreurs, 2017</i></p>
Geen GRADE	<p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat acidose (pH UA < 7.05) varieerde tussen de 13 en 38 procent, de bijbehorende gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 72 en 87 procent.</p> <p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit en specificiteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat acidose varieerde respectievelijk tussen de 38 en 67 procent en tussen de 47 en 78 procent.</p> <p><i>Schreurs, 2017</i></p>

Geen GRADE	<p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat spoedbevalling voor foetale nood varieerde tussen de 22 en 58 procent, de gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 79 en 91 procent.</p> <p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat spoedbevalling voor foetale nood varieerde tussen de 46 en 70 procent, de bijbehorende gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 51 en 79 procent.</p> <p><i>Schreurs, 2017</i></p>
-------------------	---

Geen GRADE	<p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de ACM met betrekking tot de uitkomstmaat NICU-opname varieerde tussen de 16 en 100 procent, de bijbehorende gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 72 en 79 procent.</p> <p>De gerapporteerde gemiddelde sensitiviteit van de CPR met betrekking tot de uitkomstmaat NICU-opname varieerde tussen de 18 en 68 procent, de gemiddelde specificiteit varieerde tussen de 51 en 78 procent.</p> <p><i>Schreurs, 2017</i></p>
-------------------	--

Zoekvraag 2: Wat is de effectiviteit van het beleid bepalen met toevoeging van ACM/CPR (Inleiden van de baring in het geval van een afwijkende test en expectatief beleid bij een normale testuitslag) ten opzichte van beleid bepalen zonder ACM/CPR in het geval van een vermeende foetale groeirestrictie na AD 32 weken met betrekking tot een slechte uitkomst?

Beschrijving studies

Er zijn geen studies gevonden die deze vraag beantwoorden.

Conclusies

Er zijn geen studies gevonden die deze vraag beantwoorden.

Overwegingen

Vanwege de schaarsheid van data was het helaas niet mogelijk de data te poolen. Daarom wordt er een spreiding weergegeven.

De review van Schreurs (2017) laat zien dat er weinig studies zijn die de betekenis van de CPR en ACM Doppler hebben onderzocht bij een foetus met late FGR, hierdoor kon slechts een beperkt aantal studies worden opgenomen in dit overzicht. In zwangerschappen met late FGR (EFW < p10 of geboortegewicht < p10 bij AD > 32 weken) onderzochten negen studies de prognostische accuratesse van de CPR en acht studies die van de ACM Doppler. Er werd een grote spreiding van de accuratesse gevonden van zowel de CPR als de ACM Doppler. Op basis van deze literatuur kan de veronderstelde klinische waarde van de CPR en de ACM Doppler niet ondersteund worden.

In sommige richtlijnen wordt gesuggereerd dat bij afwijkende ACM/CPR er verhoogde foetale bewaking of eerdere inductie van de baring moet plaatsvinden. Echter, behalve dat de prognostische accuratesse erg wisselend is gerapporteerd, werden er geen studies gevonden waarin een beleidsmaatregel werd gekoppeld aan een afwijkende meting.

Een studie waarbij het wel meten van de ACM werd vergeleken met niet meten, of blinderen van de meting, is tot nu toe niet verricht. Ook is het nog nooit onderzocht of de eventuele voordelen van een eerdere inductie opwegen tegen de nadelige effecten van deze interventie. Om deze reden is er op basis van de huidige literatuur geen mogelijkheid advies te geven omtrent het te voeren beleid bij een afwijkende meting.

Dit betekent dat, hoewel er associaties zijn tussen afwijkende PI van de ACM of CPR en slechtere perinatale uitkomst, met toevoeging van meting van de ACM/CPR aan het huidige beleid nog steeds veel foetussen at risk niet als dusdanig geïdentificeerd zullen worden. Daarnaast zullen ook veel foetussen juist wel als hoog risico geclassificeerd worden, terwijl zij niet daadwerkelijk at risk waren, met onnodige diagnostiek en interventie tot gevolg. Vooral nog is er geen bewijs van gunstige invloed op de uitkomst door het meten van de ACM/CPR. Dit bewijs zou moeten komen van klinische trials. Vooral nog zou het bepalen van de ACM/CPR, anders dan in studieverband, niet toegepast moeten worden. De Truffle 2 studie, waarin de toegevoegde waarde van de CPR bij vermeende FGR onderzocht zal worden, gaat in 2018 van start. De PI van de AU wordt overigens wel als zinvol beschouwd om het beleid omtrent foetale bewaking, dan wel beëindigen van de zwangerschap te bepalen (Alfirevic, 2017; zie ook richtlijn foetale groeirestrictie).

Aanbeveling

Bepaal niet het beleid bij een foetus met vermeende groeirestrictie (AD>32 weken) op basis van de uitkomsten van de ACM of CPR Doppler, tenzij in onderzoeksetting.

Geldigheid en onderhoud

© 2018 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Uiterlijk 2022 bepaalt de Otterlo werkgroep of deze module nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijnmodule te herzien. De geldigheid van de module komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

De NVOG is als houder van deze module de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van deze richtlijn. De andere aan deze richtlijnmodule deelnemende wetenschappelijk verenigingen of gebruikers van de richtlijnmodule delen de verantwoordelijkheid en informeren de eerstverantwoordelijke over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Samenstelling werkgroep

Deze module is ontwikkeld vanuit de Otterlo werkgroep, dr. C.B. Bax, gynaecoloog Amsterdam UMC en dr. M.A. de Boer, gynaecoloog Amsterdam UMC. Begeleid door dr. E.M.E. den Breejen, adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen. (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij de NVOG.

Tabel belangenverklaringen

Werkgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
Dr. C.J. Bax	gynaecoloog	Secretaris Otterlo werkgroep, lid werkgroep infectieziekten	geen	geen
M.A. de Boer	gynaecoloog	Otterlo werkgroep	geen	geen

Inbreng patiëntenperspectief

Met de Patiëntenfederatie Nederland heeft gedurende het ontwikkelproces contact plaatsgevonden over het patiëntenperspectief. De conceptrichtlijn is voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland.

Inbreng andere partijen

Aan de NVK en de KNOV is de conceptrichtlijn ter commentaar voorgelegd.

© 2018 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

Postbus 20075

3502 LB Utrecht <http://www.nvog.nl>

Versie: augustus 2018

Disclaimer

NVOG-modules beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn/module wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is.

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijn(modules), modelprotocollen, leidraden etc., alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attentie op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).

Literatuur

DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2015; **213**(1): 5-15. 359

Dunn L, Sherrell H, Kumar S. Review: Systematic review of the utility of the fetal cerebroplacental ratio measured at term for the prediction of adverse perinatal outcome. *361 Placenta*. 2017 [Epub ahead of print]

Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition for placental fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; **48**(3): 833-9.

Meher S, Hernandez-Andrade E, Basheer SN, Lees C. Impact of cerebral redistribution on neurodevelopmental outcome in small-for-gestational-age or growth-restricted babies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; **46**: 398-404. 365

Robson SC MW, Morris RK. The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2013; 2nd edition (Minor revisions - January 2014).

Schreurs CA, de Boer MA, Heymans MW, Schoonmade LJ, Bossuyt PMM, Mol BWJ, de Groot CJM, Bax CJ. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Jul 14. doi: 10.1002/uog.18809. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 28708272.

Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html.

Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jun 13;6: Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies.

Bijlagen

Kennislacunes

Het is onvoldoende onderzocht of meting van de ACM bij een groeivertraagde foetus tot betere perinatale uitkomst en/of minder obstetrische interventies leidt. Hoewel er in veel studies een associatie is gevonden tussen een afwijkende ACM en slechte uitkomst zijn er geen interventiestudies verricht. Dit is reeds door de NVOG als kennislacune geïdentificeerd. Ook is er reeds door ZonMw-subsidie verstrekt voor het verrichten van een interventiestudie bij afwijkende CPR. Deze studie, de Truffle 2-studie, zal naar verwachting eind 2017 worden opgestart.

Implementatieplan

Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)	Mogelijke barrières voor implementatie ¹	Te ondernemen acties voor implementatie ²	Verantwoordelijken voor acties ³	Overige opmerkingen
<i>Bepaal niet het beleid bij een foetus met vermeende groeirestrictie (AD>32 weken) op basis van de uitkomsten van de ACM of CPR Doppler, tenzij in onderzoeksetting.</i>	Binnen 1 jaar	Implementeren zal mogelijk leiden tot minder kosten door minder lange echo en minder inleidingen.	Welwillendheid van de praktijk om deze meting alleen in studieverband te meten. In een groot aantal klinieken wordt deze meting reeds geïmplementeerd.	De juiste verschonen NVOG-richtlijn FGR beveelt wel aan om deze meting te verrichten bij FGR.	In samenwerking met de Truffle 2 studiegroep klinieken vragen mee te doen aan de studie.	Werkgroep Otterlo	Met tot stand komen van deze uitgangsvraag komt het gedeelte in de FGR-richtlijn dat over ACM/CPR meting gaat te vervallen.

¹ Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakherschikking, etc.

² Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisiting, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatietools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

³ Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Index test (test of interest)	Reference test	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Schreurs, 2017 PS., study characteristics and results are extracted from the SR (unless stated otherwise)	SR and meta-analysis <i>Literature search up to June 2016</i> A: Eixarch, 2008 B: Hata, 2000 C: Hershkovitz, 2000 D: Oros, 2010 E: Parra-Saavedra, 2013 F: Chang, 1994 G: Figueras, 2015 H: Fu, 2011 I: Gardica-Simon, 2015 J: Yoshimura, 1998 K: Cruz-Martinez, 2011 L: Melamed, 2016 M: Odibo, 2005 <u>Study design:</u> A: Single group B: Unclear C: Single group D: Single group	Inclusion criteria SR: <ul style="list-style-type: none">Studies that assessed prognostic accuracy of CPR or MCA Doppler in women with a singleton pregnancy, without known chromosomal or structural abnormalitiesReported association between Doppler indices and perinatal death, Apgar score, Acidosis in cord blood gas analysis, abnormal cardiotocogram, emergency delivery for	Index test, GA at index test and cut-off point(s): A: MCA; NS; <p5 B: MCA; NS; NS C: MCA; >35 week; <p5 D: MCA; NS; <p5 E: MCA; 38.4 (1.0); <p5 F: CPR; NS; standard deviation score<0.5 G: CPR; >32 weeks; p10 H: CPR; NS; <1.08 I: CPR; NS; <p5 J: CPR; 36-40; <1.0 K: MCA and CPR; 38.3 (1.2); <p5 L: MCA and CPR; NS; CPR<1.08 and p5, MCA <p5 M: MCA and CPR; NS; CPR<1.08 and p5, NS for MCA All studies reported the pulsatility index	Clinical outcome <u>1. Perinatal death</u> All studies: Not reported <u>2. Composite adverse perinatal outcome</u> <u>MCA:</u> A: Not reported B: Not reported C: Not reported D: TP: 13, FP: 15, FN: 14, TN: 56 E: Not reported K: Not reported L: Not reported M: TP: 25, FP: 50, FN:45, TN: 63 <u>CPR:</u> F: TP: 18, FP: 30, FN: 8, TN: 48 G: TP: 75, FP: 125, FN: 59, TN: 250 H: Not reported I: TP: 51, FP: 38, FN: 26, TN: 49 J: not reported K: Not reported L: Not reported M: TP: 50, FP: 43, FN:20, TN: 70 <u>3. Apgar score <7 at 5 minutes</u> <u>MCA:</u> A: TP: 0, FP: 25, FN: 1, TN: 99 B: TP: 1, FP: 14, FN: 2, TN: 37 C: TP: 1, FP: 15, FN: 0, TN: 31 D: Not reported	All studies: Not reported	Sensitivity (95%CI)/ Specificity (95%CI) <u>1. Perinatal death</u> All studies: Not reported <u>2. Composite adverse perinatal outcome</u> <u>MCA:</u> A: Not reported B: Not reported C: Not reported D: 0.48 (0.29-0.68)/0.79 (0.68-0.88) E: Not reported K: Not reported L: 0.13 (0.09-0.18)/0.97 (0.95-0.98) M: 0.36 (0.25-0.48)/0.56 (0.46-0.65) <u>CPR:</u> F: 0.69 (0.48-0.86)/0.62 (0.50-0.72) G: 0.56 (0.47-0.65)/0.67 (0.62-0.71) H: Not reported I: 0.66 (0.55-0.77)/0.56 (0.45-0.67) J: not reported K: Not reported L: 0.08 (0.04-0.12)/0.98 (0.98-0.99) M: 0.71 (0.59-0.82)/0.62(0.52-0.71) <u>3. Apgar score <7 at 5 minutes</u> <u>MCA:</u> A: NA/0.80 (0.72-0.87) B: 0.33 (0.01-0.91)/ 0.73 (0.58-0.84) C: 1.0 (0.03-1.0)/0.67 (0.52-0.80) D: Not reported	<u>Study quality (ROB):</u> QUADAS-2 Patient selection: High ROB: J, M Unclear ROB: B Low ROB: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L Index test: High ROB: G Unclear ROB: B, F, L Low ROB: A, C, D, E, H, I, J, K, M Reference standard: High ROB: C, E, G, I, M Unclear ROB: B, F, J, L Low ROB: A, D, H, K Flow and timing: High ROB: A, B, F, H, M Unclear ROB: C, J, L Low ROB: D, E, G, I, K Applicability concerns: Patient selection Low ROB: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M Index test: High ROB: G Low ROB: A, B, C, D, E, F, H, I, J, K, L, M Reference standard:

	<p>E: Single group F: Single group G: Single group H: Single group I: Single group J: Retrospective cohort K: Single group L: Single group M: retrospective cohort</p> <p><u>Setting and Country:</u></p> <p>Not reported</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u> SR: No conflict of interest</p> <p>Source of funding not reported for the individual studies.</p>	<p>fetal distress, meconium stained fluid, assisted respiration after birth, need for resuscitation, admission to NICU or NNU, serious neonatal morbidity, neurological outcomes, ultrasound detected neonatal intracranial abnormalities, composite of adverse outcomes, or SGA<p10</p> <p>Exclusion criteria SR: Not reported</p> <p><i>128 studies were included in this systematic review and of these 128, XX studies could also be included in our literature summary.</i></p>		<p>E: Not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: TP: 0, FP: 27, FN: 3, TN: 96 I: Not reported J: not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p>4. Acidosis <u>MCA:</u> A: TP: 3, FP: 22, FN: 21, TN: 79 B: TP: 0, FP: 15, FN: 1, TN: 38 C: Not reported D: TP: 2, FP: 26, FN: 4, TN: 66 E: TP: 8, FP: 26, FN: 13, TN: 139 K: TP: 6, FP: 25, FN: 10, TN: 169 L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: TP: 0, FP: 19, FN: 2, TN: 69 I: TP: 10, FP: 79, FN: 5, TN: 70 J: not reported K: TP: 6, FP: 54, FN: 10, TN: 140 L: Not reported M: Not reported</p> <p>5. Emergency delivery for fetal distress <u>MCA:</u> A: TP: 8, FP: 17, FN: 28, TN: 72 B: TP: 7, FP: 8, FN: 5, TN: 34 C: Not reported</p>	<p>E: Not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: NA/0.78(0.70-0.85) I: Not reported J: not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p>4. Acidosis <u>MCA:</u> A: 0.13 (0.03-0.32)/0.78 (0.69-0.86) B: NA/0.72 (0.58-0.83) C: Not reported D: 0.33 (0.04-0.78)/0.72 (0.61-0.81) E: 0.38 (0.18-0.62)/0.84 (0.78-0.89) K: 0.38 (0.15-0.65)/0.87 (0.82-0.91) L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: NA/0.78 (0.68-0.86) I: 0.67(0.38-0.88)/0.47 (0.39-0.55) J: not reported K: 0.38(0.15-0.65)/0.72(0.65-0.78) L: Not reported M: Not reported</p> <p>5. Emergency delivery for fetal distress <u>MCA:</u> A: 0.22 (0.10-0.39)/0.81 (0.71-0.88) B: 0.58 (0.28-0.85)/0.81 (0.66-0.91) C: Not reported D: 0.55 (0.32-0.76)/0.79 (0.68-0.87)</p>	<p>Low ROB: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, M</p> <p><u>Place of the index test in the clinical pathway:</u> add-on</p>
--	--	---	--	---	---	--

		<p><u>Important patient characteristics:</u></p> <p><u>N</u> A: 125 B: 54 C: 47 D: 98 E: 193 F: 104 G: 509 H: 126 I: 164 J: 77 K: 210 L: 548 M: 183</p> <p>GA at delivery (weeks or days) A: 39.7 (1.4) for abnormal ACM group, 39.6 (1.4) for normal ACM group B: 38.6 (1.2) for abnormal ACM group, 39.3 (0.9) in normal ACM group. C: 38.8 (1.4) in abnormal ACM group, 36.5 (1.1) in normal ACM group. D: 265 (9.5) E: 39.2 (1.1) F: 274 (8) G: 38.4 (2.3) H: 271 (9) in</p>	<p>D: TP: 12, FP: 16, FN: 10, TN: 60 E: TP: 17, FP: 19, FN: 36, TN: 121 K: TP: 18, FP: 13, FN: 43, TN: 136 L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: Not reported I: TP: 28, FP: 61, FN: 12, TN: 63 J: not reported K: TP: 28, FP: 32, FN: 33, TN: 117 L: Not reported M: Not reported</p> <p>6. NICU/NNU admission</p> <p><u>MCA:</u> A: TP: 3, FP: 22, FN: 16, TN: 84 B: TP: 7, FP: 8, FN: 8, TN: 31 C: TP: 4, FP: 12, FN: 0, TN: 31 D: TP: 2, FP: 26, FN: 1, TN: 69 E: Not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: TP: 2, FP: 25, FN: 9, TN: 90 I: TP: 33, FP: 56, FN: 16, TN: 59 J: TP: 15, FP: 14, FN: 7, TN: 41 K: not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p>For how many participants were no complete outcome data available? Not reported</p>	<p>E: 0.32 (0.20-0.46)/0.86 (0.80-0.92) K: 0.30 (0.19-0.43)/0.91 (0.86-0.95) L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: Not reported I: 0.70 (0.53-0.83)/0.51 (0.42-0.60) J: not reported K: 0.46 (0.33-0.59)/0.79 (0.71-0.85) L: Not reported M: Not reported</p> <p>6. NICU/NNU admission</p> <p><u>MCA:</u> A: 0.16 (0.03-0.40)/0.79 (0.70-0.87) B: 0.47 (0.21-0.73)/0.79 (0.64-0.91) C: 1.00 (0.40-1.00)/0.72 (0.56-0.85) D: 0.67 (0.09-0.99)/0.73 (0.63-0.81) E: Not reported K: Not reported L: Not reported M: Not reported</p> <p><u>CPR:</u> F: Not reported G: Not reported H: 0.18 (0.02-0.52)/0.78 (0.70-0.85) I: 0.67 (0.52-0.80)/0.51(0.42-0.61) J: 0.68 (0.45-0.86)/0.75 (0.61-0.85) K: not reported L: Not reported M: Not reported</p>	
--	--	--	--	--	--

		<p>abnormal CPR group, 275 (10) in normal CPR group.</p> <p>I: at induction: 265.0 (11.6) days in abnormal CPR group, 268.9 (11.2) in normal CPR group</p> <p>J: ≥ 37</p> <p>K: 38.6 (1.2)</p> <p>L: ≥ 32</p> <p>M: 35.6 (3.6)</p>		<p>Reasons for incomplete outcome data described?</p> <p>Not reported</p>			
--	--	--	--	---	--	--	--

Table of quality assessment for systematic reviews of diagnostic studies

Based on AMSTAR checklist (Shea et al.; 2007, BMC Methodol 7: 10; doi:10.1186/1471-2288-7-10) and PRISMA checklist (Moher et al 2009, PLoS Med 6: e1000097; doi:10.1371/journal.pmed1000097)

Research question:

Study	Appropriate and clearly focused question? ¹	Comprehensive and systematic literature search? ²	Description of included and excluded studies? ³	Description of relevant characteristics of included studies? ⁴	Assessment of scientific quality of included studies? ⁵	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁶	Potential risk of publication bias taken into account? ⁷	Potential conflicts of interest reported? ⁸
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Schreurs, 2017	Yes	Yes	No, excluded studies are not referenced with reasons	Yes	Yes	Yes, but not applicable in the subgroup of the studies included in this literature summary	Unknown	Unknown, only reported for the review itself.

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate (in relation to the research question to be answered in the clinical guideline) and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched
3. Potentially relevant studies that are excluded at final selection (after reading the full text) should be referenced with reasons
4. Characteristics of individual studies relevant to the research question (PICO) should be reported
5. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (preferably QUADAS-2; COSMIN checklist for measuring instruments) and taken into account in the evidence synthesis
6. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, diagnostic tests (strategy) to allow pooling? For pooled data: at least 5 studies available for pooling; assessment of statistical heterogeneity and, more importantly (see Note), assessment of the reasons for heterogeneity (if present)? Note: sensitivity and specificity depend on the situation in which the test is being used and the thresholds that have been set, and sensitivity and specificity are correlated; therefore, the use of heterogeneity statistics (p -values; I^2) is problematic, and rather than testing whether heterogeneity is present, heterogeneity should be assessed by eye-balling (degree of overlap of confidence intervals in Forest plot), and the reasons for heterogeneity should be examined.
7. There is no clear evidence for publication bias in diagnostic studies, and an ongoing discussion on which statistical method should be used. Tests to identify publication bias are likely to give false-positive results, among available tests, Deeks' test is most valid. Irrespective of the use of statistical methods, you may score "Yes" if the authors discuss the potential risk of publication bias.
8. Sources of support (including commercial co-authorship) should be reported in both the systematic review and the included studies. Note: To get a "yes," source of funding or support must be indicated for the systematic review AND for each of the included studies.

Exclusietabel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Alfirevic, 2015	Systematische review, maar inclusie van doorsnee populatie, niet specifiek foetussen met vermeende groeirestrictie. Daarnaast focus op umbilical Doppler ultrasound.
Alfirevic, 2013	Verschillende indicaties (ook diabetes, tweelingen etc.). Sommige studies wel alleen IUGR. Voldoet niet aan PICO.
Berkley, 2015	Correctie
Grivell, 2012	Cochrane review waar slechts 1 studie (McCowan, 2000) werd geïnccludeerd. Voldoet niet aan PICO.
Berkley, 2012	Geen beschrijving van de geïnccludeerde studies. Geen kwaliteitsbeschrijving van afzonderlijke studies
Morales-Rosello, 2015	Maakt geen vergelijking tussen beleid op basis van Doppler van de ACM.
Maged, 2014	Geen interventiestudie
Yelikar, 2013	Geen interventiestudie
Unterscheider, 201	Geen interventiestudie
Unterscherider, 2013	Geen interventiestudie
Constantinescu, 2013	Geen interventiestudie
Roy, 2012	Geen interventiestudie
Ott, 2012	Ontwerp van een risico assessment score, geen interventie
Warshak, 2015	Kijkt naar associatie tussen CPR en vroeggeboorte
Servalli, 2015	Narratieve review
Sabdia, 2015	Geen interventiestudie
Ropacka-Lesiak, 2015	Geen interventiestudie
Khalil, 2015	Geen interventiestudie
Khalil, 2015	Geen interventiestudie
Figueras, 2015	Geen interventiestudie
Babic, 2015	Geen interventiestudie
Akolekar, 2015	Geen interventiestudie
Yeniel, 2014	Geen interventiestudie
Odibo, 2014	Geen interventiestudie
Giuliano, 2014	Geen interventiestudie
Crimmins, 2014	Geen interventiestudie
Morales Rosello, 2012	Geen interventiestudie
Kessler, 2012	Geen interventiestudie

Zoekverantwoording

Uitgangsvraag: Is het aangewezen om bij vermeende foetale groeirestrictie (EFW/AC <p10) na 32 weken het beleid te bepalen (inleiding baring of expectatief) naar aanleiding van de Doppler in de arteria cerebri medialis (en relatie ACM met AUmb) t.a.v. de neonatale uitkomsten?

Database(s): Medline, Embase

Datum: 17-05-2016

Periode: > 2012

Talen: Engels

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2012 – mei 2016	1 exp Pregnant Women/ or exp Pregnancy/ or pregnan*.ab,ti. (877299) 2 exp Prenatal Diagnosis/ or exp Ultrasonography, Prenatal/ or exp Ultrasonography, Doppler/ (121660) 3 (arterial doppler or doppler velocimetry or doppler ultrasound or MCA).mp. or exp Middle Cerebral Artery/ (27505) 4 1 and 2 (59690) 5 3 and 4 (1999) 6 limit 5 to animals (65) 7 5 not 6 (1934) 8 limit 7 to yr="2012 -Current" (305) 9 limit 8 to english language (276) 10 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (266) = 266	420
Embase (Elsevier)	('arterial doppler':ab,ti OR 'doppler velocimetry':ab,ti OR 'doppler ultrasound':ab,ti OR mca:ab,ti OR 'middle cerebral artery'/exp) AND ('pregnant woman'/exp OR 'pregnancy'/exp OR pregnan*:ab,ti) AND ('prenatal diagnosis'/exp OR 'fetus echography'/exp OR 'doppler echography'/exp) NOT [animals]/lim NOT 'conference abstract':it AND [english]/lim AND [2012-2016]/py = 259	

Uitgebreidere search:

Uitgangsvraag: Is het aangewezen om bij vermeende foetale groeirestrictie (EFW/AC <p10) na 32 weken het beleid te bepalen (inleiding baring of expectatief) naar aanleiding van de Doppler in de arteria cerebri medialis (en relatie ACM met AUmb) t.a.v. de neonatale uitkomsten?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 17-10-2016
Periode: > 2009	Talen: Engels

Zoekverantwoording

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 2009 – oktober 2016	1 exp Pregnant Women/ or exp Pregnancy/ or pregnan*.ab,ti. (898152) 2 exp Prenatal Diagnosis/ or exp Ultrasonography, Prenatal/ or exp Ultrasonography, Doppler/ (125067) 3 (arterial doppler or doppler velocimetry or doppler ultrasound or MCA).mp. or exp Middle Cerebral Artery/ (28454) 4 1 and 2 (60873) 5 3 and 4 (2049) 6 limit 5 to animals (67) 7 5 not 6 (1982) 8 limit 7 to yr="2009 -Current" (349) 9 limit 8 to english language (319) 10 not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (305) = 305 (na ontdebelling met eerdere search = 26)	218

Embase (Elsevier)	('arterial doppler':ab,ti OR 'doppler velocimetry':ab,ti OR 'doppler ultrasound':ab,ti OR mca:ab,ti OR 'middle cerebral artery'/exp) AND ('pregnant woman'/exp OR 'pregnancy'/exp OR pregnan*:ab,ti) AND ('prenatal diagnosis'/exp OR 'fetus echography'/exp OR 'doppler echography'/exp) NOT 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp NOT 'conference abstract':it AND [english]/lim AND [2009-2016]/py = 467 (na ontdebelling met eerdere search = 192)	
----------------------	---	--

Algemene gegevens

Korte titel (max 40 tekens)	<i>Hier tekst starten ...</i>
Volledige titel (max 100 tekens)	
Versie (eerste versie of herziening van bestaande module op de richtlijndatabase)	1
Submodule van: (indien van toepassing)	
Referentie stijl	
Taal (nederlands/engelse vertaling/engels geautoriseerd)	
Methode (evidence/consensus)	
Autorisatiedatum	
Aanbevolen termijn voor herbeoordeling (jaartal)	Zie tabel onder Geldigheid en Onderhoud
Tags:	
Zorgproces (Preventie, diagnostiek, behandeling, prognose, screening, nazorg)	
Symptomen (volgens ICPC)	
Aandoening (volgens ICD10)	
Specialisme (relevant voor welke specialismen)	
Trefwoorden (overige relevante termen, maximaal twee)	
Koppelingen andere aanbevelingen	
Gerelateerde modules (die geen onderdeel van de huidige richtlijn zijn)	
Gerelateerde richtlijnen	
Bijlagen	
HTML Bijlagen (welke bijlagen wilt u koppelen, graag juiste naam en volgorde doorgeven)	<i>Denk aan indicatoren, kennishiaten</i>
Hyperlinks (welke hyperlinks wilt u relateren, graag juiste naam en volgorde doorgeven)	<i>Denk aan www.kennisinstituut.nl, link naar patiëntenorganisatie</i>
Bijlagen als bestand (bijvoorbeeld Word of Excel)	<i>Denk aan stroomschema</i>