

NVOG-module

Voorkomt een primaire sectio à terme bij zwangeren met een BMI >40 maternale complicaties?

(behorende bij de NVOG-richtlijn Zwangerschap en obesitas)

INITIATIEF

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

FINANCIERING

De ontwikkeling van de richtlijnmodule werd gefinancierd uit de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

Colofon

CONCEPTMODULE

© 4 december 2018

Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

Postbus 20075, 3502 LB Utrecht

Tel. 088-1344704

Email: kwaliteit@nvog.nl

Website: www.nvog.nl

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

Samenstelling van de werkgroep

Werkgroep

- Dr. J.M. Middeldorp, Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
- Dr. M. Sueters Leids Universitair Medisch Centrum te Leiden, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie
- Dr. F.M. van Dunné, Haaglanden Medisch Centrum te Den Haag, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie

Meelezers:

- Leden van de Otterlo werkgroep (2016-2018)

Met ondersteuning van:

- A. Rozeboom, junior adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten (tot november 2017)
- Dr. A. Vaes, adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten
- Dr. E.M.E. den Breejen, senior adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

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.

Methodologie richtlijnontwikkeling

Geldigheid en onderhoud

Bij het opstellen van de module heeft de werkgroep een inschatting gemaakt over de maximale termijn waarop herbeoordeling moet plaatsvinden en eventuele aandachtspunten geformuleerd die van belang zijn bij een toekomstige herziening (update). De geldigheid van de richtlijnmodule komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Regiehouder(s) ¹	Jaar van autorisatie	Eerstvolgende beoordeling actualiteit richtlijnmodule ²	Frequentie van beoordeling op actualiteit ³	Wie houdt er toezicht op actualiteit ⁴	Relevante factoren voor wijzigingen in aanbeveling ⁵
NVOG	2018	2022	Eens in de 5 jaar	De Otterlo werkgroep van de NVOG	nvt

De gebruikers van de richtlijnmodule delen de verantwoordelijkheid en informeren de regiehouder over relevante ontwikkelingen binnen hun vakgebied.

Autorisatie

De richtlijnmodule is geautoriseerd door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie.

Algemene gegevens

De ontwikkeling van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van Medisch Specialisten (www.kennisinstituut.nl) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijn.

Belangenverklaringen

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstremgeling 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. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van de NVOG. De belangenformulieren zijn besproken binnen de betreffende Otterlo werkgroep en indien van toepassing binnen de NVOG de Kwaliteitsdocumenten. Geen van de belangen heeft tot een eventuele actie geleid.

¹ Regiehouder van de module (deze kan verschillen per module en kan ook verdeeld zijn over meerdere regiehouders)

² Maximaal na vijf jaar

³ (half)Jaarlijks, eens in twee jaar, eens in vijf jaar

⁴ regievoerende vereniging, gedeelde regievoerende verenigingen, of (multidisciplinaire) werkgroep die in stand blijft

⁵ Lopend onderzoek, wijzigingen in vergoeding/organisatie, beschikbaarheid nieuwe middelen

Inbreng patiëntenperspectief

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

Consultatie

De Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV) en Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) hebben concepttekst ter beoordeling ontvangen.

Implementatie

In de verschillende fasen van het ontwikkelproces is rekening gehouden met de implementatie van de richtlijnmodule en de praktische uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. Daarbij is uitdrukkelijk gelet op factoren die de invoering van de module in de praktijk kunnen bevorderen of belemmeren. De implementatietabel is te vinden bij de aanverwante producten.

Werkwijze

AGREE

Deze module is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010), dat een internationaal breed geaccepteerd instrument is. Voor een stap-voor-stap beschrijving hoe een evidence-based module tot stand komt wordt verwezen naar het stappenplan Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Knelpuntenanalyse

De Otterlo werkgroep inventariseerde de knelpunten, stelde een long list met knelpunten op en prioriteerde de knelpunten.

Uitgangsvraag en uitkomstmaten

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse is door de werkgroepleden en de adviseur een uitgangsvraag opgesteld. Vervolgens inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als kritiek, belangrijk (maar niet kritiek) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de kritieke uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

Strategie voor zoeken en selecteren van literatuur

Aan de hand van specifieke zoektermen werd gezocht naar gepubliceerde wetenschappelijke studies in (verschillende) elektronische databases. Tevens werd aanvullend gezocht naar studies aan de hand van de literatuurlijsten van de geselecteerde artikelen. In eerste instantie werd gezocht naar studies met de hoogste mate van bewijs. De werkgroepleden selecteerden de via de zoekactie gevonden artikelen op basis van vooraf opgestelde selectiecriteria. De geselecteerde artikelen werden gebruikt om de uitgangsvraag te beantwoorden. De geselecteerde databases waarin is gezocht en de gehanteerde selectiecriteria zijn te vinden in de module met desbetreffende uitgangsvraag. De zoekstrategie is opvraagbaar bij de Richtlijnen-database, zie het tabblad 'Zoekverantwoording' voor verdere details.

Kwaliteitsbeoordeling individuele studies

Individuele studies werden systematisch beoordeeld, op basis van op voorhand opgestelde methodologische kwaliteitscriteria, om zo het risico op vertekende studieresultaten (risk of bias) te kunnen inschatten. Deze beoordelingen kunt u vinden in de Risk of Bias (RoB)- tabellen. Het gebruikte RoB- instrument (AMSTAR – voor systematische reviews) is een gevalideerd instrument dat wordt aanbevolen door de Cochrane Collaboration.

Samenvatten van de literatuur

De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen werden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. De belangrijkste bevindingen uit de literatuur werden beschreven in de samenvatting van de literatuur. Indien van toepassing: bij een voldoende aantal studies en overeenkomstigheid (homogeniteit) tussen de studies werden de gegevens ook kwantitatief samengevat (meta-analyse) met behulp van Review Manager 5.

Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode: GRADE-diagnostiek voor diagnostische vragen (Schünemann, 2008), en een generieke GRADE-methode voor vragen over schade of bijwerkingen, etiologie en prognose. In de gehanteerde generieke GRADE-methode werden de basisprincipes van de GRADE methodiek toegepast: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van bewijskracht op basis van de vijf GRADE- criteria (startpunt hoog; downgraden voor risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias).

Formuleren van de conclusies

Voor elke relevante uitkomstmaat werd het wetenschappelijk bewijs samengevat in één of meerdere literatuurconclusies waarbij het niveau van bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methodiek. De werkgroepleden maakten de balans op van elke interventie (overall conclusie). Bij het opmaken van de balans werden de gunstige en ongunstige effecten voor de patiënt afgewogen. De overall bewijskracht wordt bepaald door de laagste bewijskracht gevonden bij één van de kritieke uitkomstmaten. Bij complexe besluitvorming waarin naast de conclusies uit de systematische literatuuranalyse vele aanvullende argumenten (overwegingen) een rol spelen, werd afgezien van een overall conclusie. In dat geval werden de gunstige en ongunstige effecten van de interventies samen met alle aanvullende argumenten gewogen onder het kopje 'Overwegingen'.

Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en deze worden meegewogen, zoals de expertise van de werkgroepleden, de waarden en voorkeuren van de patiënt, de kosten, de beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen'.

Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk. De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen.

Randvoorwaarden (Organisatie van zorg)

Bij de ontwikkeling van de module is expliciet rekening gehouden met de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, menskracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van een specifieke uitgangsvraag maken onderdeel uit van de overwegingen bij de bewuste uitgangsvraag. Randvoorwaarden die van invloed zijn op de implementatie van de aanbeveling zijn opgenomen in de implementatietabel.

Kennislacunes

Tijdens de ontwikkeling van deze module is systematisch gezocht naar onderzoek waarvan de resultaten bijdragen aan een antwoord op de uitgangsvraag. Er is nagegaan of (aanvullend) wetenschappelijk onderzoek gewenst is om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden. Mocht dit bij deze module het geval zijn, dan is er een aanbeveling voor het doen van onderzoek opgenomen in de bijlage Kennislacunes. Deze bijlage is te vinden onder de aanverwante producten.

Commentaar- en autorisatiefase

De conceptmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen, instanties en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve module werd aan de NVOG en Patiëntenfederatie Nederland voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geaccordeerd. De commentaartabel is op te vragen bij het Kennisinstituut via secretariaat@kennisinstituut.nl

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen(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 attendering 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

Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348.

Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. http://richtlijndatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html

Schünemann H, Brozek 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.

Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ*. 2008;336(7653):1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7654). doi: 10.1136/bmj.a139. PubMed PMID: 18483053.

Ontwikkeling van Medisch Specialistische Richtlijnen: stappenplan. Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Uitgangsvraag

Voorkomt een primaire sectio à terme bij zwangeren met een BMI >40 maternale complicaties?

Inleiding

Overgewicht (BMI≥25) is een toenemend probleem in de gezondheidszorg. Hoewel er geen exacte gegevens zijn over de prevalentie van zwangeren en obesitas, is wel bekend dat deze ook in deze groep toeneemt. Uit getallen van het CBS blijkt dat in 2016 47,7% van de Nederlandse vrouwen boven de 20 jaar overgewicht had (BMI ≥25) en 16,8% van de vrouwen boven de 20 jaar ernstig overgewicht had (BMI≥30) (CBS, 2017). Obesitas en met name morbide obesitas (BMI≥40) is geassocieerd met maternale en neonatale complicaties, waaronder serotiniteit (Heslehurst, 2017), macrosomie (Lutsiv, 2015, Gaudet, 2014), diabetes gravidarium (Torloni, 2009), fluxus post partum, trombo-embolie, langdurige baring (Norman, 2018), sectio caesarea, asfyxie en intra uteriene vruchtdood (Aune, 2014, Marchi, 2015, Heslehurst, 2008).

Vanwege de verhoogde kans op maternale per- en postoperatieve morbiditeit dient een secundaire sectio bij deze patiëntengroep bij voorkeur vermeden te worden. Het is echter de vraag of de voordelen van een primaire sectio caesarea (SC) opwegen tegen de bovengenoemde risico's, daar een in opzet vaginale baring ook ongecompliceerd kan verlopen. Het is derhalve onduidelijk wat de beste modus partus is in deze groep. Tot op heden is het verrichten van een primaire sectio caesarea bij deze patiëntenpopulatie in Nederland geen standaard beleid.

Aanbeveling

Voer niet routinematig een primaire SC uit vanaf 39 weken bij vrouwen met morbide obesitas (BMI ≥ 40) met enkel het oogmerk maternale complicaties te voorkomen.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende zoekvraag (vragen):

Wat zijn de gunstige en ongunstige effecten van een primaire sectio à terme bij zwangeren met een BMI >40 in vergelijking tot een in opzet vaginale baring?

- P: Zwangere vrouw met BMI>40
I: Primaire sectio a terme
C: Intentie tot vaginale baring
O: Composite morbidity maternale complicaties (maternale sterfte, fluxus post partum, veneuze trombo-embolie (VTE), schouderdystocie, maternale infectie).

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte composite morbidity een voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaat.

Indien van toepassing

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt:

- Fluxus post partum als een bloedverlies van meer dan 1000cc binnen 24 uur.

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

Per uitkomstmaat:

De werkgroep definieerde 10% verschil in composite morbidity als een klinisch relevant verschil.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de databases Medline (via OVID) en Embase (via Embase.com) is op 13-06-2016 met relevante zoektermen gezocht naar systematische reviews, gerandomiseerde gecontroleerde trials en observationeel vergelijkend onderzoek. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 717 treffers op. Studies werden geselecteerd op grond van de volgende selectiecriteria: systematische reviews (gezocht in ten minste twee databases, gedetailleerde zoekstrategie beschikbaar en risk of bias beoordeling), gerandomiseerde trials of observationeel onderzoek waarbinnen een vergelijking wordt gemaakt tussen primaire sectio à terme en in opzet vaginale baring met betrekking tot ten minste één van de boven beschreven uitkomstmaten bij zwangeren met een BMI >40. À terme wordt hier gedefinieerd als een zwangerschapsduur tussen de 37 en 42 weken. Op basis van titel en abstract werden in eerste instantie 13 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden 11 studies echter geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad Verantwoording) en 2 studies definitief geïnccludeerd.

Samenvatting literatuur

Beschrijving studies

Subramaniam (2014) beschrijft een retrospectief cohort, uitgevoerd in de Verenigde Staten. Geïnccludeerde patiënten (n=661) waren vrouwen met een BMI van ≥ 40 kg/m² en zwangerschapsduur van 37-41 weken waarbij een geplande inductie (vaginale baring) (n=399) vergeleken werd met een geplande primaire sectio (n=262).

Homer (2011) beschrijft een prospectieve cohort studie, uitgevoerd in 226 Engelse Ziekenhuizen. Geïnccludeerde patiënten (n=591) waren vrouwen met een BMI ≥ 50 kg/m² gedurende enig moment van de zwangerschap waarbij de wijze van baring een geplande vaginale baring (n=417) of primaire sectio (n=174) betrof. Homer (2011) is onduidelijk over de zwangerschapsduur van geïnccludeerde vrouwen en heeft mogelijk ook vrouwen geïnccludeerd waarbij bevalling plaatsvond tussen 24-37 weken. Echter, de werkgroep achtte aannemelijk dat het overgrote deel van de studiepopulatie zwangere vrouwen à terme betrof en beoordeelde de extrapolbaarheid van de studieresultaten als voldoende voor de betreffende vraagstelling.

In beide studies werd de data geanalyseerd volgens de geplande wijze van bevallen. In de studie van Homer (2011) werd bij 30,5% (n=127) van de vrouwen met een vooraf geplande vaginale baring, een secundaire sectio uitgevoerd. In de studie van Subramaniam (2014) werd bij 40,9% (n=163) van de vrouwen met een vooraf geplande baring via inductie, een secundaire sectio uitgevoerd.

In beide studies werd de uitkomstmaat composite morbidity maternale complicaties beschreven, maar deze werd in beide studies wel verschillend gedefinieerd (Subramaniam, 2014; Homer, 2011). Homer (2011) definieerde composite morbidity als intra-operatieve of postpartum, fluxus, VTE, sepsis, septische shock en/of opname in een intensive care unit. Subramaniam (2014) definieerde de composite morbidity score als maternale sterfte, operatieve complicaties, infecties, wond morbiditeit en/of VTE. Daarnaast werden de individuele uitkomsten beschreven. Resultaten werden gerapporteerd als odds ratios (95% BI) gecorrigeerd voor mogelijke confounders (zie evidencetabel). Subramaniam (2014) voerde een multivariate regressieanalyse uit met correctie voor de volgende confounders; leeftijd, nullipariteit, oligohydramnios, eerdere sectio caesarea, zwangerschaps-gerelateerde of chronische hypertensie, huwelijke staat, negroïde ras en neonataal geboortegewicht. Homer (2011) corrigeerde in de analyses voor diabetes, astma, hypertensie, endocriene aandoeningen en/of

diabetes gravidarum, pre- eclampsie of een VTE tijdens de zwangerschap of een eerdere sectio caesarea. Ondanks correctie voor deze covariaten, beperkt het observationele karakter van beide studies de interpretatie van de data, waarbij de rol van mogelijke co-morbiditeiten geassocieerd met zowel een SC als inductie in ogenschouw genomen moet worden.

Resultaten

Uitkomstmaat composite morbidity maternale complicaties

Homer (2011) rapporteerde dat 6,3% van de vrouwen met een geplande primaire sectio en 4,3% van de vrouwen met een geplande vaginale baring positief scoorden op de composite morbidity uitkomstmaat, het verschil in kans op composite morbidity was niet significant (Adj OR 0,53; 95% BI 0,23 tot 1,24). Subramaniam (2014) rapporteerde dat 24,4% van de vrouwen met een geplande primaire sectio en 29,3% van de vrouwen met een geplande vaginale baring positief scoorden op de composite morbidity uitkomstmaat, het verschil in kans op composite morbidity was niet significant (Adj OR 0,98; 95% BI 0,55 tot 1,77).

Individuele uitkomstmaten

Onderstaande individuele maternale complicaties werden gerapporteerd.

Maternale infecties

De uitkomstmaat infecties werd gerapporteerd door Subramaniam (2014) indien sprake was van chorioamnionitis, endometritis, wond infectie, urineweg infectie, longontsteking of sepsis. Er werd geen significant verschil in kans op infecties gerapporteerd (Adj OR 1,62; 95% BI 0,75 tot 3,52). Er was wel sprake van een verhoogde kans op chorioamnionitis bij de vrouwen met geplande inductie in vergelijking met vrouwen met geplande primaire sectio (Adj OR 10,6; 95% BI 2,05 tot 54,51). Dit wordt mogelijk verklaard doordat inductie gepaard kan gaan met langdurig gebroken vliezen, vaker toucheren en langere bevallingsduur. Homer (2011) rapporteerde postoperatieve wond infecties/ wond complicaties (niet nader gedefinieerd) waarbij geen verschil in kans op infecties werd gerapporteerd (Adj OR 1,20; 95% BI 0,68 tot 2,13).

Postpartum fluxus

Postpartum fluxus werd door Subramaniam (2014) gedefinieerd als bloedverlies >500 ml na vaginale baring en >1000 ml na primaire sectio waarbij geen significant verschil werd gerapporteerd tussen de geplande inductie (7,3%) of primaire sectio (3,4%) (Adj OR 0,67; 95% BI 0,22 tot 2,03). Homer (2011) rapporteerde postpartum fluxus niet als individuele uitkomstmaat.

Schouderdystocie

De uitkomstmaat schouderdystocie werd niet gerapporteerd door Subramaniam (2014). De uitkomstmaat schouderdystocie werd gerapporteerd door Homer (2011), met 13 events (3,1%) bij vrouwen met een geplande vaginale baring en geen events bij vrouwen met een geplande primaire sectio. In geen geval was er sprake van blijvend letsel bij het kind. Gezien het geringe aantal events werden er geen analyses uitgevoerd.

VTE

Subramaniam (2014) rapporteerde 2 events (0.5%) van VTE bij vrouwen met geplande inductie versus geen events bij vrouwen met geplande primaire sectio. Homer (2011) rapporteerde 3 events (0.7%) van VTE bij vrouwen met geplande vaginale baring versus geen events bij vrouwen met geplande primaire sectio. Gezien het geringe aantal events werden er geen analyses uitgevoerd.

Maternale sterfte

Maternale sterfte kwam niet voor in Subramaniam (2014) en werd niet gerapporteerd door Homer (2011).

Bewijskracht van de literatuur

Observationele studies beginnen 'laag' in bewijskracht volgens de GRADE-methodiek. De bewijskracht voor de uitkomstmaat composite morbidity en de individuele uitkomstmaten is met één niveau verlaagd gezien de beperkingen in de onderzoeksopzet (mogelijke selectie bias) en imprecisie (het geringe aantal patiënten) van de resultaten. Het niveau van de bewijskracht komt uit op GRADE 'zeer laag'.

Conclusies

Ze er la ag G R A D E	Er zijn aanwijzingen dat het risico op composite morbidity bij zwangeren met een BMI>40 met een primaire sectio à terme niet verschilt in vergelijking met een in opzet vaginale baring. <i>Subramaniam (2014), Homer (2011)</i>
Ze er la ag G R A D E	Het is onzeker of het risico op maternale infecties bij zwangeren met een BMI>40 met een primaire sectio à terme verschilt in vergelijking met een in opzet vaginale baring. <i>Subramaniam (2014), Homer (2011)</i>
Ze er la ag G R A D E	Er zijn aanwijzingen dat het risico op postpartum fluxus bij zwangeren met een BMI>40 met een primaire sectio à terme niet verschilt in vergelijking met een in opzet vaginale baring. <i>Subramaniam (2014)</i>
- G R A D E	Vanwege de schaarsheid van data is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het risico op schouderdystocie bij een primaire sectio à terme in vergelijking tot een in opzet vaginale baring bij zwangeren met een BMI >40. <i>Homer (2011)</i>
- G R A D E	Vanwege de schaarsheid van data is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het risico op VTE bij een primaire sectio à terme in vergelijking tot een in opzet vaginale baring bij zwangeren met een BMI>40.
- G R A D E	Wegens het ontbreken van data is het niet mogelijk een conclusie te trekken over het risico op maternale sterfte bij een primaire sectio à terme in vergelijking tot een in opzet vaginale baring bij zwangeren met een BMI >40.

Overwegingen

Uit de literatuursearch zijn slechts 2 cohort studies gekomen die antwoord geven op de vraag of een primaire sectio caesarea een betere uitkomst geeft m.b.t. de geformuleerde uitkomstmaat dan een in opzet vaginale baring. Van beide strategieën zijn voor- en nadelen te noemen, zowel maternaal als neonataal.

De genoemde risico's in de vorm van maternale sterfte, secundaire sectio, fluxus post partum, VTE en maternale infectie lijken voor beide strategieën gelijkwaardig. Gezien deze bevindingen is de werkgroep van mening dat er geen uitspraak gedaan kan worden over een voorkeur voor één van beide strategieën. Derhalve is de overblijvende optie dat het beleid per patiënte geïndividualiseerd wordt. Omdat in het algemeen operatieve ingrepen bij morbide obese patiënten meer risico's met zich meebrengen, ook van anesthesiologische aard, lijkt het routinematig verrichten van een primaire SC in deze groep niet voor de hand liggend.

Ook is individuele besluitvorming en counseling van belang in het voorkómen van een secundaire sectio bij patiënten met een lage kans op een succesvolle vaginale baring, hierbij wordt mogelijk toch geadviseerd tot een primaire sectio.

De literatuuranalyse verschaft geen indicatie van de risico's op complicaties bij een volgende zwangerschap aangezien deze niet in de individuele studies bestudeerd werden. Echter, eerder onderzoek, onafhankelijk van de BMI, wijzen aan dat littekenuterus mogelijk een extra risico geeft bij een volgende zwangerschap op zowel maternale en foetale morbiditeit en mortaliteit. Dit gegeven zal ook meegewogen moeten worden bij de individuele besluitvorming rondom de baring van een patiënte met een BMI >40.

Gezien de groeiende prevalentie van morbide obesitas kan geconstateerd worden dat hier sprake is van een belangrijk kennishiaat en is een zinvolle aanbeveling die gedaan kan worden dat hier plaats is voor gedegen observationele studies.

Aanbeveling

Voer niet routinematig een primaire SC uit vanaf 39 weken bij vrouwen met morbide obesitas (BMI \geq 40) met enkel het oogmerk maternale complicaties te voorkomen.

© 2018 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie & Gynaecologie (NVOG)

Colofon

NVOG, Postbus 20075, 3502 LB Utrecht, www.nvog.nl

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen(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 attendering 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: kwaliteit@nvog.nl).

BIJLAGEN

Kennislacunes

Het is onbekend of het uitvoeren van een primaire sectio à terme bij zwangeren met een BMI >40 zal leiden tot minder maternale complicaties in vergelijking tot een geplande vaginale baring.

Implementatie

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
Voer niet routinematig een primaire SC uit vanaf 39 weken bij vrouwen met morbide obesitas (BMI ≥ 40) met enkel het oogmerk maternale complicaties te voorkomen.	< 1 jaar	-	Implementatie richtlijnmodule door gynaecologen	-	-	Gynaecoloog	-

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 m.b.t. 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 kwaliteitsvisitatie, 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.

Literatuur

Homer CSE, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P, Knight M. Planned vaginal delivery or planned caesarean delivery in women with extreme obesity. *BJOG*. 2011; 118:480-487. DOI 10.1111/j.1471-0528.2010.02832.x

2° Subramaniam A, Jauk VC, Figueroa D, Biggio JR, Owen J, Tita ATN. Risk factors for wound disruption following cesarean delivery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2014;27(12):1237-40.

CBS StatLine: Lengte en gewicht van personen, ondergewicht en overgewicht; vanaf 1981. 2017. <http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?DM=SLNL&PA=81565NED>.

Gaudet L, Ferraro ZM, Wen SW, Walker M. Maternal obesity and occurrence of fetal macrosomia: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int*. 2014;2014:640291. doi: 10.1155/2014/640291. Epub 2014 Dec 7. PubMed PMID: 25544943; PubMed Central PMCID: PMC4273542.

Heslehurst N, Simpson H, Ells LJ, Rankin J, Wilkinson J, Lang R, Brown TJ, Summerbell CD. The impact of maternal BMI status on pregnancy outcomes with immediate short-term obstetric resource implications: a meta-analysis. *Obes Rev*. 2008 Nov;9(6):635-83. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00511.x. Epub 2008 Jul 29. PubMed PMID: 18673307.

Heslehurst N, Vieira R, Hayes L, Crowe L, Jones D, Robalino S, Slack E, Rankin J. Maternal body mass index and post-term birth: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2017 Mar;18(3):293-308. doi: 10.1111/obr.12489. Epub 2017 Jan 13. Review. PubMed PMID: 28085991; PubMed Central PMCID: PMC5324665.

Lutsiv O, Mah J, Beyene J, McDonald SD. The effects of morbid obesity on maternal and neonatal health outcomes: a systematic review and meta-analyses. *Obes Rev*. 2015 Jul;16(7):531-46. doi: 10.1111/obr.12283. Epub 2015 Apr 24. Review. PubMed PMID: 25912896.

Marchi J, Berg M, Dencker A, Olander EK, Begley C. Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews. *Obes Rev.* 2015 Aug;16(8):621-38. doi: 10.1111/obr.12288. Epub 2015 May 28. Review. PubMed PMID: 26016557.

Norman SM, Tuuli MG, Odibo AO, Caughey AB, Roehl KA, Cahill AG. The effects of obesity on the first stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2012 Jul;120(1):130-5. doi: 10.1097/AOG.0b013e318259589c. PubMed PMID: 22914401; PubMed Central PMCID: PMC4494673.

Torloni MR, Betrán AP, Horta BL, Nakamura MU, Atallah AN, Moron AF, Valente O. Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev.* 2009 Mar;10(2):194-203. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x. Epub 2008 Nov 24. Review. PubMed PMID: 19055539.

Evidencetabellen

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics ²	Intervention (I)	Comparison / control (C) ³	Follow-up	Outcome measures and effect size ⁴	Comments
Homer, 2011	<p>Type of study: prospective cohort study</p> <p>Setting: Hospital (n=226) with consultant-led maternity units</p> <p>Country: UK</p> <p>Source of funding: Policy Research Programme in the Department of Health</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Pregnant women who at any point in their pregnancy had BMI ≥ 50 kg/m² and data available on mode of birth and urgency of caesarean delivery.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Delivery outside study period, delivery <24wks, planned mode of birth unknown.</p> <p><u>N total at baseline:</u> I: n=174 (29.4%) C: n=417 (70.6%)</p> <p><u>Important prognostic factors²:</u> <u>Age N (%):</u> <35y I: 112 (64.4) C: 322 (77.2) $\geq 35y$</p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Planned to deliver by caesarean section without labour.</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Planned to deliver vaginally included women who laboured or who had an induction of labour.</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Up until delivery.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> No loss to follow reported.</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> NR</p>	<p>Outcome measures and effect size</p> <p><u>Composite morbidity score:</u> Major maternal morbidity I: 11 out of 174 (6.3%) C: 18 out of 417 (4.3) Adj ORs (95% CI)⁵: 0.53 (0.23-1.24)</p> <p><u>Maternal death:</u> NR</p> <p><u>Secondary caesarean section:</u> NR</p> <p><u>Fluxus postpartum:</u> (Postpartum haemorrhage) fluxus postpartum): NR</p> <p><u>Venous thrombosis (thrombotic event):</u> I: 0 out of 174 (0%) C: 3 out of 417 (0.7 %) ORs (95% CI) not calculable because of zero cells.</p> <p><u>Shoulder dystocia:</u> I: 0 out of 174 (0%) C: 13 out of 417 (3.1%) ORs (95% CI) not calculable because of zero cells. No</p>	<p>Women were divided into two groups based on the planned mode of delivery. Of those who planned a vaginal delivery n=127 (30.5%) went on to have a caesarean delivery. Characteristics and results are described according the planned mode of delivery.</p> <p><u>Composite score:</u> Major maternal morbidity includes one or more of the following events: intraoperative or postpartum haemorrhage, thromboembolic event, septicaemia, septic shock and/or admission to an intensive care unit.</p> <p><u>Maternal infection:</u> reported as postoperative wound infection or other wound complication.</p> <p>Resultaten werden gecorrigeerd voor de volgende confounders; diabetes, astma,</p>

		<p>I: 62 (35.6) C: 95 (22.8) <i>P-value</i> <0.001</p> <p><i>BMI median (IQR):</i> Total sample: 55 (50-80) kg/m² <i>P-value</i> <i>intervention vs. control = 0.423</i></p> <p><i>Parity N (%):</i> Primiparous I: 40 (23.1) C: 162 (38.9) Multiparous I: 54 (76.9) C: 255 (61.1) <i>P-value</i> <0.001</p> <p><u>Groups</u> comparable at baseline? No. Intervention group was sign older, higher parity, more likely to have (or previous) hypertension, previous caesarean delivery, multiple pregnancy or current gestational diabetes. Multivariate adjustment was performed.</p>				<p>permanent injury in infants.</p> <p><u>Maternal infection</u> (postoperative wound infections/ wound complications): I: 38 out of 174 (22.4%) C: 33 out of 417 (26.2%) Adj ORs (95% CI)⁵: 1.20 (0.68-2.13)</p> <p>Subgroups: no significant differences in any outcomes in the subgroup of women who had no identified medical or antenatal complications.</p>	<p>hypertensie, endocriene aandoeningen en/of diabetes gravidarum, pre-eclampsie of een VTE tijdens de zwangerschap of een eerdere sectio caesarea.</p>
--	--	--	--	--	--	--	---

<p>Subramaniam, 2014</p>	<p>Type of study: Retrospective cohort</p> <p>Setting: chart review from obstetric research database (Obstetric Automated Record)</p> <p>Country: US</p> <p>Source of funding: NR</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> Women with a BMI ≥ 40 kg/m² who delivered a singleton via planned caesarean or induction of labour at 37-41 weeks.</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> Spontaneous labour or severe immunodeficiency (AIDS, chronic steroid use), multifetal gestations, fetal demise before presenting for delivery, prenatally congenital anomalies.</p> <p><u>N total at baseline:</u> Total N=661 I: n=262 (39.6%) C: n=399 (60.4%)</p> <p><u>Important prognostic factors</u>²: <i>Age, mean (SD):</i> I: 29.1 (5.6) C: 27.6 (5.8) <i>P-value 0.001</i></p>	<p>Describe intervention (treatment/procedure/test):</p> <p>Planned caesarean delivery</p>	<p>Describe control (treatment/procedure/test):</p> <p>Induction of labour (which was also stratified based on successful vaginal delivery as: induction of labour with vaginal delivery versus induction of labour with caesarean delivery).</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> Up until delivery.</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> No loss to follow reported.</p> <p><u>Incomplete outcome data:</u> NR</p>	<p>Outcome measures and effect size</p> <p><u>Composite morbidity score:</u> I: 64 out of 262 (24.4%) C: 117 out of 399 (29.3%) Adj ORs (95% CI)⁶: 0.98 (0.55-1.77)</p> <p><u>Maternal death:</u> N (%) I: 0 (0) C: 0 (0)</p> <p><u>Secondary caesarean section:</u> NR</p> <p><u>Fluxus postpartum:</u> (Postpartum haemorrhage) I: 9 out of 262 (3.4%) C: 29 out of 399 (7.3%) Adj ORs (95% CI)⁶: 0,67 (0,22-2,03)</p> <p><u>Venous thrombosis:</u> N (%) I: 0 (0) C: 2 (0.5) ORs (95% CI) not calculable because of zero cells.</p> <p><u>Shoulder dystocia:</u> NR</p> <p><u>Maternal infection:</u> I: 21 out of 262 (8.0%) C: 71 out of 399 (17.8%) Adj ORs (95% CI)⁶: 1.62 (0.75-3.52)</p>	<p>Data were analysed regardless of eventual delivery route. Of those with planned labour induction, n=163 (40.9%) went on to have caesarean delivery. The most common indication for caesarean in the failed induction group</p> <p><u>Composite morbidity score:</u> comprised of operative complications, infections, wound morbidity, and venous thromboembolism.</p> <p>Resultaten werden gecorrigeerd voor de volgende confounders; leeftijd, nullipariteit, oligohydramnios, eerdere sectio caesarea, zwangerschaps-gerelateerde of chronische hypertensie, huwelijke staat, negroide ras en neonataal geboortegewicht.</p>
--------------------------	---	--	--	---	--	--	--

		<p><i>BMI, N (%):</i> 40-49.9 I: 182 (69.5) C: 275 (68.9) ≥50 I: 80 (30.5) C: 124 (31.1) <i>P-value 0.88</i></p> <p><i>Parity mean (IQR):</i> I: 2 (1-2) C: 1 (0-2) <i>P-value: <0.001</i></p> <p><u>Groups</u> comparable at baseline? No. Groups differed on age, parity, race, marital status, hypertension, history of cesarian delivery or vaginal delivery, fetal growth, oligohydramnios, abnormal antenatal testing, and neonatal birthweight. Multivariate adjustment was performed.</p>				<p><u>Chorioamnionitis:</u> I: 2 out of 262 (0.8%) C: 51 out of 399 (12.8%) Adj ORs (95% CI)⁶: 10.6 (2.05-54.51) (increased odds of induction group.</p> <p>Subgroups: induction of labour group by delivery method (successful vaginal delivery or caesarean delivery) compared to those who underwent planned caesarean. Those who have failed induction have sign worse maternal morbidity than women who deliver vaginally or those who have planned cesarian.</p>	
--	--	--	--	--	--	--	--

Notes:

1. Prognostic balance between treatment groups is usually guaranteed in randomized studies, but non-randomized (observational) studies require matching of patients between treatment groups (case-control studies) or multivariate adjustment for prognostic factors (confounders) (cohort studies); the evidence table should contain sufficient details on these procedures

2. Provide data per treatment group on the most important prognostic factors [(potential) confounders]
3. For case-control studies, provide sufficient detail on the procedure used to match cases and controls
4. For cohort studies, provide sufficient detail on the (multivariate) analyses used to adjust for (potential) confounders
5. ORs adjusted age, nulliparity, oligohydramnios, prior caesarean delivery, pregnancy-related hypertension, chronic hypertension, married, black, and neonatal birthweight (continuous). Induction of labour is referent.

Risk of bias assessment

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? ¹ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? ² (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? ³ (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? ⁴ (unlikely/likely/unclear)
Homer, 2011	Likely	unlikely	unlikely	unlikely
Subramaniam, 2014	Likely	unlikely	unlikely	unlikely

1. Failure to develop and apply appropriate eligibility criteria: a) case-control study: under- or over-matching in case-control studies; b) cohort study: selection of exposed and unexposed from different populations.
2. Bias is likely if: the percentage of patients lost to follow-up is large; or differs between treatment groups; or the reasons for loss to follow-up differ between treatment groups; or length of follow-up differs between treatment groups or is too short. The risk of bias is unclear if: the number of patients lost to follow-up; or the reasons why, are not reported.
3. Flawed measurement, or differences in measurement of outcome in treatment and control group; bias may also result from a lack of blinding of those assessing outcomes (detection or information bias). If a study has hard (objective) outcome measures, like death, blinding of outcome assessment is not necessary. If a study has "soft" (subjective) outcome measures, like the assessment of an X-ray, blinding of outcome assessment is necessary.
4. Failure to adequately measure all known prognostic factors and/or failure to adequately adjust for these factors in multivariate statistical analysis.

Exclusietabel

Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Al-Hakmani, 2015	Geen groep met vrouwen met BMI > 40 geïnccludeerd
Anabusi, 2015	Geen groep met vrouwen met BMI>40 geïnccludeerd
Chu, 2007	Studie naar kans op een sectio per BMI, geeft geen antwoord op PICO
Clark-Ganheart, 2015	Heeft geen subgroepanalyse uitgevoerd voor vrouwen met een BMI>40, slecht ~16% van de studiepopulatie had een BMI>40.
Davies, 2010	Beantwoord de PICO niet
Loverro, 2001	Beantwoord de PICO niet
Martin, 2014	Beantwoord de PICO niet
Pallasmaa, 2010	Geen groep met BMI>40, geen controlegroep waarin vrouwen vaginaal baarden
Perlow, 1994	Gaat uit van groep >300 pounds die SC krijgen. De vrouwen in de controleconditie hadden een veel lager gewicht (165.4 lb)
Poobalan, 2008	Kijkt naar risico op SC afhankelijk van BMI. BMI klasse die wij zoeken niet apart geanalyseerd.
Stamilio, 2014	Geen groep met BMI>40, geen controlegroep waarin vrouwen vaginaal baarden

Uitgangsvraag: Voorkomt een primaire sectio atermen bij zwangeren met een BMI >40 maternale complicaties?	
Database(s): Medline, Embase	Datum: 13-06-2016
Periode: geen beperking	Talen: E N

Database	Zoektermen	Totaal
Medline (OVID) 1948-juni 2016 Engels, Nederlands	<p>5 exp Obstetrics/ or obstetric*.ab,ti. or exp Pregnancy/ or exp Pregnant Women/ or pregnan*.ab,ti. or gestation*.ab,ti. (947489) Annotation: beperking op pregnancy geeft geen significante beperking, wel verlies van mogelijk relevante titels</p> <p>6 *obesity/ or obesity, morbid/ or (((Morbid* or maternal or massive)adj obes*) or (obes* adj "Class III") or (("body mass index" or BMI) adj2 40*)).ti,ab,kf. (117488)</p> <p>7 "Cesarean Section"/ or (c?esarean or ceasarean).ti,ab,kf. or (abdominal adj deliver*).ti,ab. or c-section*.ti,ab. or (mode adj2 (delivery or birth)).ti. (59965)</p> <p>8 6 and 7 (805)</p> <p>9 limit 8 to (dutch or english) (730)</p> <p>10 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (meta adj analy\$).tw. or ((systematic* or literature) adj2 review\$1).tw. or (systematic adj overview\$1).tw. or exp "Review Literature as Topic"/ or cochrane.ab. or cochrane.jw. or embase.ab. or medline.ab. or (psychlit or psyclit).ab. or (cinahl or cinhal).ab. or cancerlit.ab. or ((selection criteria or data extraction).ab. and "review"/)) not (Comment/ or Editorial/ or Letter/ or (animals/ not humans/)) (274469)</p> <p>11 9 and 10 (29) – 28 uniek</p> <p>12 5 and 9 (698)</p> <p>13 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not</p>	717

	<p>(animals/ not humans/)(1552881) 14 9 and 13 (73) 15 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or (cohort adj (study or studies)).tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (2578966) 16 9 and 15 (372) 17 11 or 14 or 16 (409) 18 14 not 11 (60) 19 16 not (11 or 14) (320)</p>	
<p>Embase (Elsevier)</p>	<p>'maternal obesity'/exp/mj OR 'morbid obesity'/exp/mj OR (morbid* NEAR/1 obes*):ab,ti OR (obes* NEAR/1 'class iii'):ab,ti OR (('body mass index' OR bmi) NEAR/2 40*):ab,ti</p> <p>AND ('cesarean section'/exp/mj OR cesarean:ab,ti OR caesarean:ab,ti OR (abdominal NEAR/1 deliver*):ab,ti OR 'c section*':ab,ti OR (mode NEAR/2 (delivery OR birth)):ti)</p> <p>AND ([dutch]/lim OR [english]/lim) AND [embase]/lim NOT 'conference abstract':it</p> <p>AND ('meta analysis'/de OR cochrane:ab OR embase:ab OR psycinfo:ab OR cinahl:ab OR medline:ab OR (systematic NEAR/1 (review OR overview)):ab,ti OR (meta NEAR/1 analy*):ab,ti OR metaanalys*:ab,ti OR 'data extraction':ab OR cochrane:jt OR 'systematic review'/de) NOT ('animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp NOT 'human'/exp) (24) 12 uniek</p> <p>AND ('clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti) NOT 'conference abstract':it) (253) - 186 uniek</p> <p>AND 'major clinical study'/de AND ('cesarean section'/exp/mj OR cesarean:ti OR caesarean:ti OR (abdominal NEAR/1 deliver*):ti OR 'c section*':ti OR (mode NEAR/2 (delivery OR birth)):ti)) [nog extra gelimiteerd op titelwoorden in verband met grote aantal studies] (154) – 115 uniek</p>	