

Format Uitgangsvraag/ module voor richtlijndatabase

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.

Uitgangsvraag

Welke waarde heeft amnioninfusie durante partu bij meconiumhoudend vruchtwater ter preventie van ernstige perinatale morbiditeit en/of mortaliteit?

Aanbeveling

Pas amnioninfusie niet routinematig toe bij meconiumhoudend vruchtwater vanwege gebrek aan bewezen effectiviteit om meconiumaspiratie en perinatale sterfte te voorkomen.

Inleiding

Meconiumpassage in utero leidt tot meconiumhoudend vruchtwater. Meconiumhoudend vruchtwater is een klinisch belangrijke risicofactor voor perinatale morbiditeit en mortaliteit en heeft een incidentie van 5,6-24,6% in de à terme periode¹. De incidentie neemt toe naarmate de zwangerschapsduur vordert. De aanwezigheid van meconium in het vruchtwater is geassocieerd met perinatale asfyxie en infecties en leidt bij ongeveer 5% van de kinderen geboren met meconiumhoudend vruchtwater tot een meconiumaspiratiesyndroom (MAS)¹. MAS wordt gedefinieerd als ademhalingsproblemen bij een pasgeborene met meconiumhoudend vruchtwater, waarbij de ademhalingsproblemen niet anders verklaard kunnen worden¹. Meconiumhoudend vruchtwater is, mede door het optreden van MAS, geassocieerd met perinatale sterfte. Tevens is meconiumhoudend vruchtwater geassocieerd met meer kunstverlossingen².

Er zijn theorieën waarbij wordt gedacht dat door amnioninfusie de meconium verdund wordt waardoor er minder schade wordt toegebracht. Bij het toepassen van amnioninfusie wordt een intra-uteriene druklijn ingebracht. Via deze druklijn wordt vervolgens fysiologisch zout ingebracht, waardoor het meconium verdund. In de NVOG-richtlijn uit 2011 werd het gebruik van amnioninfusie durante partu bij meconiumhoudend vruchtwater afgeraden vanwege gebrek aan bewezen effectiviteit³.

Zoeken en selecteren

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de zoekvraag met behulp van de volgende PICO:

PICO

P (welke patiëntencategorie): foetus met meconiumhoudend vruchtwater

I (welke interventie): amnioninfusie durante partu

C (welke comparison): geen amnioninfusie

O (welke uitkomstmaten): perinatale sterfte, meconium-aspiratie syndroom, NICU-opname (Neonatale Intensive Care Unit), Apgar-score <7 na 5 min, Sectio Caesarea, complicaties amnioninfusie

Relevante uitkomstmaten

De werkgroep achtte perinatale sterfte en het optreden van meconium-aspiratie syndroom voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten. De werkgroep achtte het optreden van NICU-opname, Apgar-score <7 na 5 minuten, sectio Caesarea en complicaties van amnioninfusie voor de besluitvorming belangrijke uitkomstmaten.

De werkgroep definieerde een klinisch relevant verschil als volgt:

1. Vermindering meconium-aspiratie syndroom (5-10% relatieve reductie)
2. Vermindering in perinatale sterfte (absoluut verschil 0.1%)
3. NICU-opname (5-10% relatieve reductie)
4. Apgar-score <7 (5-10% relatieve reductie)
5. Sectio (absoluut verschil 1%)
6. Complicaties amnioninfusie

Zoeken en selecteren (Methode)

Er werd gezocht in Cochrane en Pubmed naar foetus met meconiumhoudend vruchtwater en amnioninfusie. Hiervoor werd de volgende zoekstrategie gebruikt: ((((((mecon* [tiab]) OR meconium [MeSH Terms]) AND amnioninfusie [tiab])) OR amnio-inf* [tiab]) OR amnioninf* [tiab]) OR amnioinf* [tiab]. De zoekverantwoording is weergegeven onder het tabblad Verantwoording. De literatuurzoekactie leverde 413 treffers op. Studies werden geïnccludeerd wanneer gerandomiseerd of quasi-gerandomiseerd het verschil onderzocht was tussen amnioninfusie of een controle (placebo ('sham infusion') of routine CTG-controle) bij meconiumhoudend vruchtwater. Er diende tenminste 1 neonatale uitkomst gerapporteerd te zijn (zoals meconiumaspiratiesyndroom, Apgar-score), of obstetrische interventies (zoals kunstverlossing) of complicaties van de amnioninfusie. Er was een taalrestrictie tot Engels of Nederlands. Artikelen over amnioninfusie voor een andere indicatie werden geëxcludeerd, evenals studies waarbij meerdere interventies tegelijk werden toegepast in de studiegroep.

Op basis van de titel en het abstract werden in eerste instantie 19 studies voorgeselecteerd. Na raadpleging van de volledige tekst, werden vervolgens 18 studies geëxcludeerd (zie exclusietabel onder het tabblad 'verantwoording'), en slechts 1 meta-analyse definitief geselecteerd.

Uiteindelijk is er slechts 1 publicatie opgenomen in de literatuuranalyse. De overige studies zijn geëxcludeerd omdat de studie-opzet niet (quasi-)gerandomiseerd was, of van onvoldoende kwaliteit was. Het zijn veelal studies die zijn uitgevoerd in ontwikkelingslanden met een zeer hoge perinatale sterfte. De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten van zowel de geïnccludeerde als de geëxcludeerde studies worden hieronder beschreven. De redenen voor de exclusie van de studies zijn opgenomen in de tabel (tabel: reden exclusie studies meta-analyse, p.9). De beoordeling van de individuele studieopzet is tevens hieronder beschreven.

Samenvatting literatuur

In de bijlage wordt de evidence tabel gepresenteerd voor de studies die niet zijn meegenomen in de search van de meta-analyse van Hofmeyr. Deze studies zijn dus niet geïnccludeerd, maar ook niet specifiek beargumenteerd geëxcludeerd. Voor de volledige lijst van de geëxcludeerde studies na onze search zie de bijlage. In de tabel in de bijlage worden de artikelen die wel zijn bekeken in de meta-analyse en de artikelen met een taalrestrictie niet beschreven. In de tabel staan onze argumenten om deze studies niet mee te nemen voor de uitwerking van de uitgangsvraag.

De studie van Hofmeyr et al. uit 2014 is een meta-analyse van gerandomiseerde en quasi-gerandomiseerde trials. Studies die in aanmerking kwamen voor inclusie waren studies die amnioninfusie vergeleken met een controle (geen amnioninfusie of een 'sham infusion'). In totaal werden 14 studies geïnccludeerd, met in totaal 4435 vrouwen.

De in- en exclusiecriteria zijn duidelijk beschreven. Ook is duidelijk beschreven waarom er 16 van de 30 gevonden studies werden geëxcludeerd. Na het bestuderen van de geëxcludeerde studies willen wij ook al deze individuele studies excluderen (zie evidence tabel voor de individuele redenen).

De studiekarakteristieken van de meta-analyse zijn helder beschreven. De *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* werd gebruikt om van de individuele studies de kwaliteit en "risk of bias" te bepalen. Dit proces is zeer duidelijk weergegeven voor alle individuele studies.

De interventie (amnioninfusie) is in alle studies vergelijkbaar, hoewel het op verschillende manieren wordt toegepast. In de meeste studies is een intra-uteriene druklijn ingebracht en is de amnioninfusie gegeven via een infuuspomp, maar er zijn ook studies waarbij de amnioninfusie via een uitzuigslang of maagsonde is toegediend. De gegeven hoeveelheid amnioninfusie verschilt tussen de studies.

Randomisatie is in de meeste studies goed uitgevoerd. In de meta-analyse wordt dit duidelijk beschreven. Blinding was niet mogelijk. Wel zijn enkele vrouwen geëxcludeerd, in meerdere studies vanwege bijvoorbeeld een snelle partus voor start amnioninfusie, abnormaal CTG of de noodzaak tot een spoedsectio. Dit maakt dat er incomplete data zijn bij veel studies. Hierdoor wordt de "risk of bias" groter.

Er werd voor alle uitkomstmaten een subgroep analyse uitgevoerd voor situaties met 'standard fetal surveillance' en 'limited fetal surveillance'. Helaas hebben de auteurs niet beschreven wat zij hieronder verstaan. De 3 studies die onder 'limited fetal surveillance' worden geschaard beschrijven allen in hun studie-opzet dat zij geen continue foetale monitoring gebruiken, maar intermitterend de foetale harttonen ausculteren. Het is duidelijk beschreven welke studies zijn gerekend onder welke subgroep.

Resultaten

1. Vermindering meconium aspiratie syndroom (5-10% relatieve reductie)

Voor het analyseren van deze uitkomstmaat zijn in totaal 4518 vrouwen geïnccludeerd. Hiervan zijn er 3374 patiënten met 'standard fetal surveillance' bevallen. Het relatief risico voor het optreden van MAS bij het gebruik van amnioninfusie is 0.52 [0.26-1.06], $p=0.07$. Hoewel er hier een trend gezien wordt richting vermindering van MAS is de risico-reductie niet statistisch significant in deze groep. Voor de groep met 'limited fetal surveillance' (N=1144), is het relatief

risico op MAS bij het gebruik van amnioninfusie wel significant, namelijk 0.17 [0.05-0.52], $p < 0.05$.

Voor de Nederlandse situatie, met continue CTG-bewaking (en dus uitgaand van standard 'fetal surveillance') geeft routinematige amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, geen vermindering in het optreden van het meconium aspiratie syndroom.

2. Vermindering in perinatale sterfte met amnioninfusie voor foetussen met meconiumhoudend vruchtwater.

In de meta-analyse is slechts 1 artikel opgenomen dat deze uitkomstmaat beschrijft. Het gaat om 1975 vrouwen uit de studie van Fraser et al. met standaard fetal surveillance. Het RR voor perinatale sterfte of ernstige morbiditeit is 1.13 [0.88-1.47] bij het gebruik van amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater ($p=0.33$).

Routinematige amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, geeft geen vermindering in het optreden van perinatale sterfte.

3. NICU-opname (5-10% relatieve reductie)

Er is sprake van een significante reductie in het aantal neonaten dat wordt opgenomen op de NICU en/of mechanische ventilatie nodig heeft bij het gebruik van amnioninfusie. Dit geldt zowel voor de gehele groep (RR0.51 [0.38-0.68], $p < 0.001$), als voor de subgroep van 'standaard' perinatale zorg (RR 0.45 [0.23-0.90], $p=0.023$). Het absolute verschil in NICU-opnames voor de gehele studiegroep daalt van 16.6% in de controlegroep naar 14.9% in de amnioninfusiegroep.

Routinematige amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, geeft een vermindering in het aantal opnames op de NICU.

4. Apgar-score <7 (5-10% relatieve reductie)

Voor deze uitkomstmaat zijn 4020 neonaten geanalyseerd. Er wordt significant minder vaak een Apgar-score <7 gevonden na 5 minuten (RR0.56 [0.39-0.79], $p < 0.001$) bij het gebruik van amnioninfusie. Bij de 2873 kinderen die in een situatie van 'standaard' perinatale zorg geboren werden, was er echter geen significant verschil (RR0.80 [0.52-1.22], $p=0.30$) in Apgar-score <7 na 5 minuten bij het gebruik van amnioninfusie.

Voor de Nederlandse situatie, met standard 'fetal surveillance' en continue CTG-bewaking geeft routinematige amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, geen vermindering in het optreden van een Apgar-score <7 na 5 minuten.

5. Sectio (absoluut verschil 1%)

In de meta-analyse van Hofmeyr et al. wordt er na amnioninfusie een significante reductie in het aantal sectio's gezien voor foetale nood, zowel in de studies met 'standard fetal surveillance' (RR0.40 [0.19-0.86], $p=0.018$), als in de studies met 'limited fetal surveillance' (RR0.38 [0.27-0.54], $p < 0.001$). Het absolute verschil in de 'standard fetal surveillance' groep is 1.56% (10.97% vs. 12.53%), en in de 'limited fetal surveillance' groep 12.92% (7.94% vs. 20.86%), wat dus klinisch relevante verschillen zijn.

Als er gekeken wordt naar het aantal sectio's ongeacht de indicatie blijft de risico-reductie bij het gebruik van amnioninfusie in de 'limited fetal surveillance' groep aanwezig (RR 0.59 (0.41-0.85), p=0.0036). In de 'standard fetal surveillance' groep is er wel een trend naar minder overall sectio's, maar geen significante reductie bij het gebruik van amnioninfusie (RR 0.78 (0.60-1.02), p=0.065).

Voor de Nederlandse situatie, met 'standard fetal surveillance' en continue CTG-bewaking geeft routinematige amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, geen reductie in het totaal aantal sectio's, maar wel een reductie in het aantal sectio's voor foetale nood, met een absoluut verschil van 1.56% (p=0.018).

6. Complicaties amnioninfusie

In de meta-analyse van Hofmeyr et al. wordt er geen verschil gezien in het optreden van endometritis, of ernstige maternale morbiditeit of mortaliteit.

Bewijskracht van de literatuur

De bewijskracht (start hoog) voor alle uitkomstmaten is met 2 niveaus verlaagd gezien de meeste trials niet voldoende allocation concealment en een hoge loss to follow-up hebben. Daarnaast waren de meeste trials klein en zijn er geen betrouwbaarheidsintervallen geregistreerd.

Wel zijn er veelal dezelfde uitkomsten in verschillende studies gerapporteerd, zijn het vergelijkbare studies, zijn het allemaal Randomized Controlled Trials (RCT's) en is erin vrijwel alle studies gekeken naar dezelfde uitkomstmaat.

Er zijn geen aanwijzingen voor publication bias.

Zie Table of quality assessment for systematic reviews, RCTs and observational studies (bijlage).

Conclusies

Laag GRADE	<p>Het gebruik van routinematige amnioninfusie op plekken met optimale perinatale zorg verlaagt de perinatale sterfte en het optreden van meconium-aspiratiesyndroom niet.</p> <p>Bronnen: Hofmeyr 2014</p>
Laag GRADE	<p>Het gebruik van routinematige amnioninfusie is geassocieerd met minder NICU-opnames en minder sectio's voor foetale nood.</p> <p>Het gebruik van routinematige amnioninfusie is niet geassocieerd met het totaal aantal sectio's.</p> <p>Bronnen: Hofmeyr 2014</p>

Overwegingen

De meta-analyse van Hofmeyr et al. uit 2014 is een redelijk opgezette studie. Helaas zijn de geïnccludeerde trials niet allemaal van goede kwaliteit. Over het geheel gezien vinden zij veelbelovende resultaten voor het gebruik van routinematige amnioninfusie bij de aanwezigheid van meconiumhoudend vruchtwater. Echter, wanneer zij enkel die studies meenemen die in een situatie van optimale perinatale opvang zijn verricht, is het effect van amnioninfusie minder

evident. Er is dan geen verschil in het optreden van MAS, perinatale sterfte en een lage Apgar-score. Het is niet duidelijk of het gebrek aan effect van amnioninfusie op perinatale sterfte en het optreden van MAS komt doordat het effect wordt gemaskeerd door co-interventies, of doordat amnioninfusie op zichzelf niet nuttig is.

Wel is er nog altijd een significante reductie in het aantal kinderen dat een NICU-opname nodig heeft en wordt een reductie gezien in het aantal sectio's voor foetale nood, zonder een verhoogd risico op complicaties. Er wordt echter niet beschreven waarom neonaten worden opgenomen op de NICU en of dit eenzelfde soort NICU is als wij in Nederland kennen. Derhalve meent de werkgroep dat het verminderd aantal NICU-opnames geen reden is om amnioninfusie routinematig toe te passen. Het totaal aantal sectio's wordt niet gereduceerd, dus ook hiervoor is de werkgroep van mening dat routinematige amnioninfusie niet moet worden toegepast.

In de meta-analyse van Hofmeyr et al. (2014) wordt niet gedefinieerd wat bedoeld wordt met 'standaard' foetale bewaking en 'limited' foetale bewaking. De studies die zijn uitgevoerd onder 'limited fetal surveillance' hebben geen continue CTG-bewaking en laten over het algemeen meer perinatale complicaties zien en een groter effect van amnioninfusie. In de Nederlandse situatie is er bij meconiumhoudend vruchtwater altijd een indicatie voor een partus in de 2^e lijn met continue CTG-bewaking. Hierbij is er dus enkel een positief effect van routinematige amnioninfusie op het aantal NICU-opnames en het aantal sectio's voor foetale nood, zonder daarbij het totaal aantal sectio's te beïnvloeden.

In de meta-analyse van Hofmeyr et al. (2014) wordt geen verschil gezien in het optreden van endometritis, of ernstige maternale morbiditeit of mortaliteit. In de overige gerandomiseerde trials worden geen verhoogde risico's op complicaties gezien bij het gebruik van amnioninfusie durante partu. Wel zijn er 8 case reports die maternale sterfte beschrijven ten gevolge van een vruchtwaterembolie bij het gebruik van amnioninfusie. Een causaal verband is echter niet aangetoond¹⁵. Tevens zijn er enkele case reports die ernstige foetale complicaties beschrijven door het gebruik van een intra-uteriene druklijn, die nodig is voor het geven van amnioninfusie^{16,17}.

Gezien het mogelijke positieve effect op NICU-opnames en het relatief kleine risico op complicaties valt amnioninfusie te overwegen in individuele gevallen. Het is echter onduidelijk bij welke patiënten het geven van amnioninfusie voordelig is. De werkgroep raadt het gebruik van standaard amnioninfusie, in een setting van continue CTG-bewaking aangevuld met STAN-monitoring en/of MBO's (micro bloedonderzoek), dan ook niet aan ter preventie van NICU-opnames of sectio caesarea.

Aanbeveling

Pas amnioninfusie niet routinematig toe bij meconiumhoudend vruchtwater vanwege gebrek aan bewezen effectiviteit om meconiumaspiratie en perinatale sterfte te voorkomen.

Geldigheid en Onderhoud

© 2019 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)

Momenteel is de werkgroep niet op de hoogte van grote trials die lopen naar dit onderwerp. Er zijn geen kennislacunes over de veiligheid van amnioninfusie. Wel is er een kennislacune over de effectiviteit van amnioninfusie voor de Nederlandse situatie.

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.

Voor het beoordelen van de actualiteit van deze richtlijnmodule is de Otterlo werkgroep (L. Monen (AIOS), M.M. Porath/Maxima MC en M.T.M. Franssen/UMCG) verantwoordelijk, die in stand zal blijven. Uiterlijk in 2022 bepaalt de Otterlo werkgroep van de NVOG of deze module nog actueel is. De geldigheid van deze module komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Meelezers:

- Leden van de Otterlo- werkgroep

Met ondersteuning van:

- Dr. E.M.E. den Breejen, senior adviseur Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

Inbreng patiëntenperspectief

De conceptmodule is voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntenfederatie Nederland (PFN) en de PFN onderschrijft deze module.

Inbreng andere partijen

Aan de NVK en KNOV is de conceptmodule voor commentaar voorgelegd.

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. Geen van de werkgroepleden heeft eventuele belangen.

Colofon

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

Utrecht, 21 augustus 2019

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 onvoldoende onderzocht of routinematige amnioinfusie bij meconiumhoudend vruchtwater, bij goede perinatale opvang, leidt tot minder meconiumaspiratiesyndroom.

Referenties

1. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin N Am* 1998;45:511-29.
2. Becker S, Solomayer E, Dogan C, Wallwiener D, Fehm T. Meconium-stained amniotic fluid - Perinatal outcome and obstetrical management in a low-risk suburban population. *Eur J Obstet Gyn Repr Biol* 2007;132:46-50.
3. Richtlijn NVOG. Meconiumhoudend vruchtwater. Goedgekeurd op 23-03-2011.
4. Dorairajan, G. and Soundararaghavan, S. (2005), CASE REPORT: Maternal death after intrapartum saline amnioinfusion—report of two cases. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 112: 1331–1333
5. Wilmink FA, Wilms FF, Heydanus R, Mol BW, Papatsonis DN. Fetal complications after placement of an intrauterine pressure catheter: a report of two cases and review of the literature. *J Maternal Fetal Neonatal Med*. 2008 Dec; 21(12):880-3.
6. Handwerker SM, Slick AM. Placental abruption after insertion of catheter tip intrauterine pressure transducers: a report of four cases. *J reprod med*. 1995 Dec;40(12):845-9.
7. Hofmeyr GJ, Xu H, Eke AC, Amnioinfusion for meconium stained liquor in labor. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2):CD 000014.

Reden exclusie studies meta-analyse

Studie	Interventie	Outcome	Risico MAS amnioninfusie	Risico MAS controle	RR / p-waarde	GRADE	Reden exclusie
Gupta 2011							Alleen abstract beschikbaar.
Regi 2009							Amnioninfusie voor andere indicatie (deceleraties), niet standaard bij meconiumhoudend vruchtwater.
Engel 2008							Poolse studie, taalrestrictie. Geen gerandomiseerde studie.
Das 2007 India (geen CTG)	Amnioninfusie versus controle (N=50+100) Case- controle	MAS	4%	18%	0.22 (0.05-0.92)	Very low	Vergelijkende studie, weinig power. Setting niet vergelijkbaar met Nederlandse setting.
Mukhopadhyay 2006	Amnioninfusie vs. Controle (N=93+95)	Sectio Caesarea, Apgar-score	9% 41% sectio foetale nood controle groep, 19.3% in studiegroep.	3.3%	N.S. P<0.01 sectio Apgar-score na 1 en 5min N.S.	Very Low	Geen gerandomiseerde trial, wel vergelijkend. Niet primair gekeken naar MAS. Geen CTG-controle.
Ashfaq 2004 Setting: Pakistan	Amnioninfusie versus controle (N=400)	MAS	24/200 (12%)	70/200 (35%)	p<0.001	Very low	Case- controle studie, weinig power, geen duidelijke randomisatie, setting niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie
Gonzales 2002							Beantwoordt uitgangsvraag niet. Vergelijkt verschillende vloeistoffen voor amnioninfusie, geen amnioninfusie versus controle
Kirubamani 2000							Boekpublicatie, geen vergelijkend onderzoek.

Lembet 1999							Geen data gepresenteerd. Transabdominale amnioninfusie niet vergelijkbaar met Nederlandse setting.
Edwards 1998	Profylactisch cefazoline bij amnioninfusie						Beantwoordt uitgangsvraag niet
Gonzales 1998							Beantwoordt uitgangsvraag niet. Vergelijkt verschillende vloeistoffen voor amnioninfusie, geen amnioninfusie versus controle
Khosla 1997	Amnioninfusie versus controle (N=50)	Neonatale uitkomst			Geen verschil	Very low	Niet gerandomiseerd. Kleine case-control studie met slechts 25 patiënten per groep.
Lo 1993	Amnioninfusie versus controle (keus patiënt), N=112	Neonatale uitkomsten, kunstverlossing			Minder kunstverlossingen voor foetale nood, neonatale uitkomst verbeterd.		Niet gerandomiseerd. Kleine studie. Uitgevoerd in Hong Kong. Niet geheel vergelijkbaar met Nederlandse situatie.
Ilagan 1992							Inadequate beschrijving studie.
Nageotte 1991							Beantwoordt uitgangsvraag onvoldoende. Met name patiënten meegenomen met oligohydramnion in plaats van meconiumhoudend vruchtwater.
Adam 1989							Resultaten gepresenteerd op congres, incomplete data.

Karakteristieke studies niet opgenomen in meta-analyse Hofmeyr et. al 2014

Studie	Interventie	Outcome	Risico MAS amnioninfusie	Risico MAS controle	RR / p-waarde	GRADE	Reden exclusie
Bansal 2013 India	Amnioninfusie versus controle (N=100)	MAS	3/50 (6%)	5/50 (10%)	0.0001	Very low	Case-controle studie, lage power
Bathia 2012 India	Amnioninfusie versus controle (N=100)	MAS	3/50 (6%)	10/50 (20%)	0.037	Very low	Case-controle studie, lage power
Rogers 1996 Hong Kong	Amnioninfusie versus controle N=298 in AI groep	MAS	1.7%	3.7%	NS	Very Low	Case-controle studie, slechte matching, lage power
Uhing 1993 USA	Amnion-infusie versus controle. Routine uitzuigen. N=110+336	MAS	1.8%	5.5%		Low	Case-controle studie, lage power
Wu 1991 China	Amnioninfusie versus controle (N=73+104) Case-controle	MAS			<0.05 Verlaagd risico in amnioninfusie groep	Very low	Case-controle studie, lage power

Evidencetabel

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Control	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Hofmeyr 2014	Type of study: meta-analysis Setting: inpatients, in labour Country: various	Inclusion criteria: women in labour with moderate to thick meconium N at baseline: 4435	Amnioninfusion during labour with saline or Ringer's. Given through intra-uterine pressure catheter or other method.	No amnioninfusion or sham infusion	Length of follow-up: until delivery Incomplete data: described in detail in the study. Incomplete data in many of the included studies due to rapid delivery or need for emergency Caesarean section	<i>Outcome measure 1:</i> Meconium aspiration syndrome Standard fetal surveillance. N=3374 RR [95% CI], 0.52 [0.26, 1.06], Limited fetal surveillance N=1144. RR 0.17 [0.05-0.52]. random effects model. <i>Outcome measure 2:</i> Perinatal death. Limited fetal surveillance: not reported. Standard fetal surveillance N=1975. RR1.13 [0.88-1.47]. Fixed effects model. <i>Outcome measure 3:</i> CS for fetal distress Standard fetal surveillance N=2765. RR0.40 [0.19-0.86]. Limited fetal surveillance N=1137. RR 0.38 [0.27-0.54]. Random effects model.	Conclusion study; routine amnioninfusion not recommend for settings with standard fetal surveillance.

Table of quality assessment for systematic reviews of RCTs and observational studies

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	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies? ⁵	Assessment of scientific quality of included studies? ⁶	Enough similarities between studies to make combining them reasonable? ⁷	Potential risk of publication bias taken into account? ⁸	Potential conflicts of interest reported? ⁹
First author, year	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/notapplicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Hofmeyer 2014	yes	yes	yes	yes	yes	yes	Not for all studies, random and fixed effect models are used.	yes	no

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)

1. Research question (PICO) and inclusion criteria should be appropriate and predefined
2. Search period and strategy should be described; at least Medline searched; for pharmacological questions at least Medline + EMBASE 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 research question (PICO), including potential confounders, should be reported
5. Results should be adequately controlled for potential confounders by multivariate analysis (not applicable for RCTs)
6. Quality of individual studies should be assessed using a quality scoring tool or checklist (Jadad score, Newcastle-Ottawa scale, risk of bias table etc.)
7. Clinical and statistical heterogeneity should be assessed; clinical: enough similarities in patient characteristics, intervention and definition of outcome measure to allow pooling? For pooled data: assessment of statistical heterogeneity using appropriate statistical tests (e.g. Chi-square, I²)?
8. An assessment of publication bias should include a combination of graphical aids (e.g., funnel plot, other available tests) and/or statistical tests (e.g., Egger regression test, Hedges-Olken). Note: If no test values or funnel plot included, score "no". Score "yes" if mentions that publication bias could not be assessed because there were fewer than 10 included studies.
9. 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

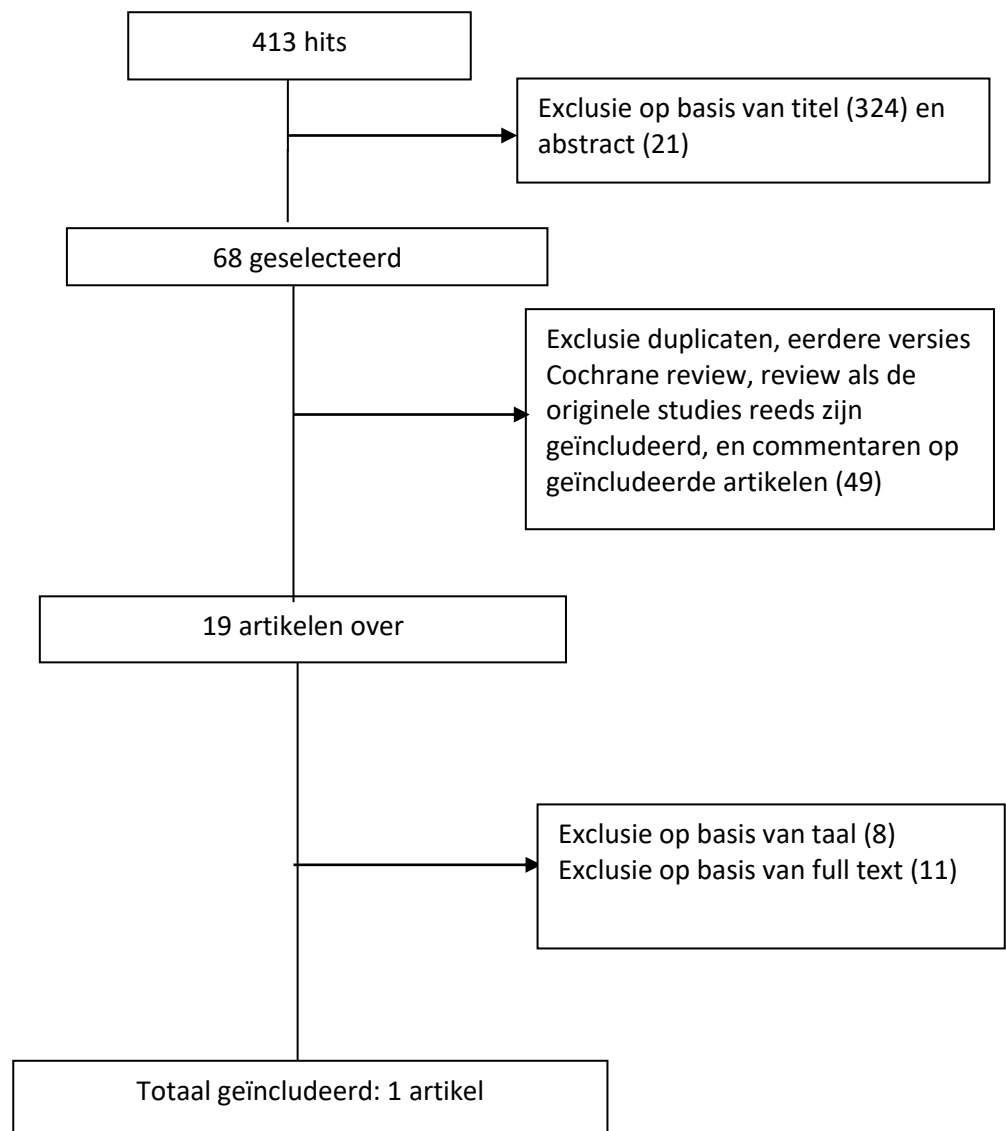
Tabel Exclusie na het lezen van het volledige artikel

Auteur en jaartal	Redenen van exclusie
Bansal 2013	Artikel uit India, niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie
Bathia 2013	Artikel uit India, niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie
Engel 2008	Artikel in Pools
Chabernaud 2007	Artikel in Frans
Das 2007	Artikel uit India, niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie. Geen CTG-bewaking toegepast.
ACOG committee 2006	Richtlijntekst. Geen individuele studie
Sood 2004	Artikel uit India, niet vergelijkbaar met Nederlandse situatie
Gramellini 2000	Artikel in Italiaans
Fraser 2000	Artikel in Frans
Hourdequin 1999	Artikel in Frans
De Meeus 1997	Artikel in Frans
Folsom 1997	Review. Geen vergelijkende studie.
Luton 1996	Artikel in Frans
Rogers 1996	Case-controle studie, waarbij niet goed gematcht is. Geen goede vergelijkende studie-opzet.
Ushing 1993	Retrospectieve studie. Co-interventies.
Sivan 1992	Review. Geen vergelijkende studie.
Wu 1991	Case-controle studie, geen goede vergelijkende opzet.
Wu 1988	Artikel in Chinees

Zoekverantwoording

Search details:

(((((mecon[tiab] OR mecon's[tiab] OR meconella[tiab] OR meconema[tiab] OR meconematinae[tiab] OR meconematini[tiab] OR meconemopsis[tiab] OR mecones[tiab] OR meconeum[tiab] OR meconh[tiab] OR meconh2[tiab] OR meconhch[tiab] OR meconia[tiab] OR meconial[tiab] OR meconian[tiab] OR meconic[tiab] OR meconidia[tiab] OR meconidium[tiab] OR meconin[tiab] OR meconine[tiab] OR meconiophages[tiab] OR meconiorrhesis[tiab] OR meconium[tiab] OR meconium'[tiab] OR meconium's[tiab] OR meconiumcrit[tiab] OR meconiumileus[tiab] OR meconiums[tiab] OR meconiumstained[tiab] OR meconiumstaining[tiab] OR meconiumthorax[tiab] OR meconiun[tiab] OR meconnabitre[tiab] OR meconnnaissance[tiab] OR meconnt[tiab] OR meconnu[tiab] OR meconnue[tiab] OR meconnues[tiab] OR meconoh[tiab] OR meconoium[tiab] OR meconopsi[tiab] OR meconopsidis[tiab] OR meconopsis[tiab] OR meconopsishorridula[tiab] OR meconoquintupline[tiab] OR meconostigma[tiab] OR meconotherapy[tiab] OR meconuim[tiab])) OR "meconium"[MeSH Terms]) AND amnioninfusie[tiab]) OR amnio infusion[tiab]) OR (amnioninfection[tiab] OR amnioninfusion[tiab])) OR (amnioinfuion[tiab] OR amnioinfusate[tiab] OR amnioinfused[tiab] OR amnioinfusion[tiab] OR amnioinfusion'[tiab] OR amnioinfusions[tiab])



Algemene gegevens

Korte titel (max 40 tekens)	Amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater
Volledige titel (max 100 tekens)	Is amnioninfusie bij meconiumhoudend vruchtwater zinvol ter preventie van perinatale morbiditeit of mortaliteit?
Versie (eerste versie of herziening van bestaande module op de richtlijndatabase)	1
Submodule van: (indien van toepassing)	Meconiumhoudend vruchtwater
Referentie stijl	Vancouver
Taal (Nederlands/Engelse vertaling/Engels geautoriseerd)	Nederlands
Methode (evidence/consensus)	Evidence
Autorisatiedatum	
Aanbevolen termijn voor herbeoordeling (jaartal)	2022
Tags:	
Zorgproces (Preventie, diagnostiek, behandeling, prognose, screening, nazorg)	Behandeling
Symptomen (volgens ICPC)	
Aandoening (volgens ICD10)	Meconiumhoudend vruchtwater
Specialisme (relevant voor welke specialismen)	Gynaecologie Kindergeneeskunde
Trefwoorden (overige relevante termen, maximaal 2)	Meconium, amnioninfusie
Koppelingen andere aanbevelingen	
Gerelateerde modules (die geen onderdeel van de huidige richtlijn zijn)	
Gerelateerde richtlijnen	Foetale bewaking
Bijlagen	
HTML Bijlagen (welke bijlagen wilt u koppelen, graag juiste naam en volgorde doorgeven)	-
Hyperlinks (welke hyperlinks wilt u relateren, graag juiste naam en volgorde doorgeven)	-
Bijlagen als bestand (bijv. word of excel)	-