

Uitgangsvraag (module) aan de NVOG-richtlijn Foetale bewaking (2013), versie 2019

Uitgangsvraag 3.3 Hoofdstuk 'Therapie':

Is het geven van zuurstof aan vrouwen met een abnormaal CTG zinvol?

Inleiding

Het toedienen van zuurstof aan vrouwen met een suboptimaal of abnormaal CTG wordt verricht met als onderliggende gedachte dat dit de metabole conditie van de zuurstofbehoefte foetus zal doen verbeteren. Ook in het *ACOG practice bulletin Management of Intrapartum Fetal Heart Rate Tracings* (1) wordt maternale zuurstoftoediening in voorgenoemd geval aanbevolen. (2) Zuurstoftoediening aan een moeder met een normale (95-100%) saturatie zou ook nadelige gevolgen kunnen hebben op moeder en foetus ten gevolge van de vorming van vrije zuurstofradicalen (2,3,4). De vraag is of het geven van zuurstof aan vrouwen met een abnormaal CTG zinvol is.

Wetenschappelijke vraagstelling

Om de uitgangsvraag te kunnen beantwoorden is er een systematische literatuuranalyse verricht naar de volgende wetenschappelijke vraagstelling:

Wat is het effect van maternale zuurstoftoediening bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu op de neonatale uitkomst?

PICO

- Patiënten: vrouwen met een abnormaal/suboptimaal CTG durante partu
- Interventie: zuurstoftoediening
- Controle: géén zuurstoftoediening
- Outcome: neonatale morbiditeit/mortaliteit, kunstverlossing

Navelstreng-pH en Apgar-score na 5 minuten werden als voor de besluitvorming kritieke uitkomstmaten beschouwd; een vaginale kunstverlossing en sectio caesarea werden voor de besluitvorming als belangrijke uitkomstmaten beschouwd.

De uitkomstmaten werden als volgt gedefinieerd: navelstreng-pH <7,20 en Apgar-score na 5 minuten <7.

Indien van toepassing: niet a priori gedefinieerde uitkomstmaten die wel gebruikt werden in de studies, werden eveneens gehanteerd.

Zoeken en selecteren (Methode)

In de Medline-database is met relevante zoektermen gezocht naar het effect van maternale zuurstoftoediening bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu op de neonatale uitkomst.

De zoekverantwoording is weergegeven in Bijlage 1. De literatuurzoekactie leverde 267 titels op.

Studies die voldeden aan de volgende selectiecriteria werden opgenomen in de samenvatting van de literatuur: gerandomiseerde of observationele onderzoeken of systematische reviews en/of meta-analyses van onderzoeken

beantwoordend aan de wetenschappelijke vraagstelling. Na screening op titel en abstract werden twee artikelen geselecteerd die na raadpleging van de volledige tekst definitief opgenomen werden in de literatuuranalyse.

De belangrijkste studiekarakteristieken en resultaten zijn opgenomen in de evidencetabellen.

De beoordeling van de individuele studieopzet (risk of bias) is opgenomen in de risk-of-bias-tabellen (Bijlage 2).

Samenvatting van de literatuur

Er werden geen gerandomiseerde onderzoeken naar het effect van maternale zuurstoftoediening bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu gevonden. Wel werd een Cochrane review (5) gevonden, waarin twee gerandomiseerde onderzoeken werden geïnccludeerd naar het effect van profylactische zuurstoftoediening tijdens de uitdrijving.

Fawole en Hofmeyr beoogden in hun Cochrane review (5) het effect te achterhalen van maternale zuurstoftoediening bij foetale nood en/of het effect van profylactische zuurstoftoediening tijdens de uitdrijving. Zij vonden geen gerandomiseerde onderzoeken naar het effect van maternale zuurstoftoediening bij foetale nood. Er werden twee wel gerandomiseerde onderzoeken geïnccludeerd (7,8) naar het effect van profylactische zuurstoftoediening tijdens de uitdrijving (respectievelijk 86 en 160 patiënten). Meta-analyse toonde een significant hoger aantal navelsteng-pH's <7,20 in de groep van vrouwen die zuurstof toegediend kreeg dan in de groep vrouwen die geen zuurstof kreeg (risk ratio 3.51 [1.34-9.19 95% CI]).

Conclusie

Geen GRADE	Er is geen adequaat onderzoek gedaan naar het effect van maternale zuurstoftoediening op de neonatale uitkomst bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu.
-------------------	--

Overwegingen

De Cochrane review van Fawole en Hofmeyr (5) geeft geen antwoord op de vraag of het geven van zuurstof aan vrouwen met een abnormaal CTG zinvol is; er zijn geen RCT's waarin dit is onderzocht. Er zijn echter aanwijzingen dat profylactische zuurstoftoediening tot een verlaging van de navelstreng-pH kan leiden. Uit dierexperimenteel onderzoek is gebleken dat wanneer foetale hypoxie niet het gevolg is van maternale hypoxie, maternale zuurstof markers van vrije radicalen verhoogt (6,7) met potentieel schadelijke gevolgen voor de neonat (8). De werkgroep is daarom van mening dat zuurstof niet routinematig toegediend moet worden aan vrouwen met een abnormaal CTG en in afwezigheid van maternale hypoxie. De werkgroep is echter wel van mening dat hier sprake is van een kennishiaat.

Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat er momenteel geen plaats is voor het geven van zuurstof aan vrouwen met een abnormaal CTG en normale maternale oxygenatie durante partu tenzij dit plaatsvindt in studieverband.

Implementatie van de aanbevelingen

Werkwijze

De werkgroep heeft per aanbeveling geïnventariseerd:

- per wanneer de aanbeveling overal geïmplementeerd moet kunnen zijn;
- de verwachte impact van implementatie van de aanbeveling op de zorgkosten;
- randvoorwaarden om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijk barrières om de aanbeveling te kunnen implementeren;
- mogelijke acties om de implementatie van de aanbeveling te bevorderen;
- verantwoordelijke partij voor de te ondernemen acties.

Voor bovengenoemde aanbevelingen is nagedacht over de hierboven genoemde punten. Echter niet voor iedere aanbeveling kon ieder punt worden beantwoord. Er kan een onderscheid worden gemaakt tussen “sterk geformuleerde aanbevelingen” en “zwak geformuleerde aanbevelingen”. In het eerste geval doet de richtlijncommissie een duidelijke uitspraak over iets dat zeker wel of zeker niet gedaan moet worden. In het tweede geval wordt de aanbeveling minder zeker gesteld (bijvoorbeeld “Overweeg om ...”) en wordt dus meer ruimte gelaten voor alternatieve opties. Voor “sterk geformuleerde aanbevelingen” zijn bovengenoemde punten in principe meer uitgewerkt dan voor de “zwak geformuleerde aanbevelingen”.

Het implementatiehoofdstuk geeft een kort overzicht van de wijze waarop barrières geïnventariseerd zijn.

<i>Aanbeveling</i>	<i>Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar</i>	<i>Verwacht effect op kosten</i>	<i>Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdspad)</i>	<i>Mogelijke barrières voor implementatie¹</i>	<i>Te ondernemen acties voor implementatie²</i>	<i>Verantwoordelijken voor acties³</i>	<i>Overige opmerkingen</i>
De werkgroep is van mening dat er momenteel geen plaats is voor het	1-3 jaar	geen	-	Attitude gynaecoloog	Disseminatie richtlijnmodule	NVOG	-

geven van zuurstof aan vrouwen met een abnormaal CTG en normale maternale oxygenatie durante partu tenzij dit plaatsvindt in studieverband.							
---	--	--	--	--	--	--	--

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. Echter, aangezien de richtlijn vaak enkel wordt geautoriseerd door de (participerende) wetenschappelijke verenigingen is het aan de wetenschappelijke verenigingen om deze problemen bij de andere partijen aan te kaarten.

Referenties

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of intrapartum fetal heart rate tracings. ACOG practice bulletin no. 116. *Obstet Gynecol* 2010;116:1232-40.
2. Hamel MS, Anderson BL, Rouse DJ. Oxygen for intrauterine resuscitation: of unproved benefit and potentially harmful. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:124-7.
3. Polvi HJ, Pirhonen JP, Erkkola RU. The hemodynamic effects of maternal hypo- and hyperoxygenation in healthy term pregnancies. *Obstet Gynecol* 1995;86:795-9.
4. Khaw KS, Wang CC, Ngan Kee WD, Pang CP, Rogers MS. Effects of high inspired oxygen fraction during elective cesarean section under spinal anesthesia on maternal and fetal oxygenation and lipid peroxidation. *Br J Anaesth* 2002;88:18-23.
5. Fawole B, Hofmeyr GJ. Maternal oxygen administration for fetal distress. *Cochrane Database 127 Syst Rev* 2012;12:CD0000136.
6. Suzuki S, Yoneyama Y, Sawa R, Murata T, Araki T, Power GG. Changes in fetal plasma adenosine and xanthine concentrations during fetal asphyxia with maternal oxygen administration in ewes. *Tohoku J Exp Med* 2000;192:275-81.
7. Yamada T, Yoneyama Y, Sawa R, Araki T. Effects of maternal oxygen supplementation on fetal oxygenation and lipid peroxidation following a single umbilical cord occlusion in fetal goats. *J Nippon Med Sch* 2003;70:165-71.
8. Sola A, Saldano YP, Favareto V. Clinical practices in neonatal oxygenation: where have we failed? What can we do? *J Perinatol* 2008;28:S28-34. 145

Auteurs

P.G. Scheffer, gynaecoloog-in-opleiding, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, A. Kwee, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht, M.M. Porath, gynaecoloog MMC Veldhoven

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 werkgroep en de NVOG die Kwaliteitsdocumenten, indien van toepassing. Geen van de belangen heeft tot een eventuele actie geleid.

De conceptversie is ter beoordeling voorgelegd aan:

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Patiëntenfederatie Nederland
- Koninklijke Nederlandse Organisatie van Verloskundigen (KNOV)

Meelezers:

Leden van de Otterlo werkgroep

Colofon

@ 2019 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)

De geldigheid van deze richtlijnmodule eindigt uiterlijk 2022

Dagtekening, 18 juli 2019

NEDERLANDSE VERENIGING VOOR OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

Postbus 20075

3502 LB UTRECHT

www.nvog.nl

Disclaimer

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

Bijlage 1

Zoekverantwoording – gebruikte queries in Medline-database (Pubmed)

Search	Query	Items found
#1	(maternal oxygen administration) OR maternal oxygen therapy	1164
#2	((labour) OR labor) OR intrapartum) OR delivery	1066745
#3	(((((fetal stress) OR fetal distress) OR nonreassuring fetal heart rate) OR nonreassuring FHR) OR intrauterine resuscitation) OR cord blood	129844
#4	((#1) AND #2) AND #3	267

Search d.d. 17 maart 2014

Bijlage 2 Evidencetabellen

Evidencetabel systematische review Fawole en Hofmeyr, 2012

Wetenschappelijke vraagstelling: wat is het effect van maternale zuurstoftoediening bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu op de neonatale uitkomst?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
-----------------	-----------------------	-------------------------	------------------	--------------------------	-----------	----------------------------------	----------

<p>Fawole and Hofmeyr, 2012</p> <p>[individual study characteristics deduced from Fawole and Hofmeyr, 2012]</p>	<p>Systematic review (SR) and meta-analysis of 2 RCTs</p> <p>Literature search up to Nov 2012</p> <p>A: Thorpe, 1995 B: Sirimai, 1997 (abstract only)</p>	<p><u>Inclusion criteria SR:</u> randomized controlled trial, maternal oxygen administration for fetal distress during labour (part 1) and prophylactic oxygen administration during the second stage of labour (part 2), clinically meaningful outcomes, control group (dummy or no oxygen therapy), adequate allocation concealment; 2 studies included</p> <p><u>N. patients:</u> A: 86 patients, normal labour at onset second stage B: 160 patients, normal labour in second stage</p>	<p>Oxygen administration</p> <p>A: face mask, flow rate 10 L/min; N = 42 B: oxygen administration; N = 80</p>	<p>No oxygen administration</p> <p>A: N = 44 B: N = 80</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u> A: birth B: birth</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> A: 1/86 (1%) B: 0 (0%)</p>	<p>1. assisted vaginal delivery; 2. caesarean section; 3. maternal dissatisfaction; 4. abnormal fetal heart rate tracing; 5. cord arterial pH less than 7.2; 6. Apgar score less than seven at one minute; 7. Apgar score less than seven at five minutes; 8. neonatal resuscitation; 9. neonatal encephalopathy; 10. serious neonatal morbidity or death; 11. childhood disability; 12. cord arterial blood oxygen content (mg/dL)*; 13. cord arterial blood oxygen saturation (%)*</p> <p>*Outcomes 12 and 13 additionally added for review after discussion between reviewers</p> <p>Outcomes 3, 9, 10, and 11 not measured or stated in A and B</p> <p><u>Effect on assisted vaginal delivery:</u> A: Risk ratio 1.07 (0.07-16.60 95% confidence interval) B: not stated</p> <p><u>Effect on caesarean section:</u> A: Risk ratio 0.54 (0.05-5.70) B: not stated</p> <p><u>Effect on abnormal fetal heart rate tracing:</u> A: Risk ratio 1.25 (0.46-3.42) B: not stated</p> <p>Effect on cord</p>	<p>Authors conclude that there is not enough evidence to support the use of prophylactic oxygen therapy for women in labour, nor to evaluate its effectiveness for fetal distress.</p> <p>No trials were located addressing maternal oxygen therapy for fetal distress. Only two trials were located addressing prophylactic oxygen administration during labour. Abnormal cord blood pH values (< 7.2) were significantly more frequent in the oxygenation group than the controls. There was a tendency towards reduced cord arterial blood oxygen content and oxygen saturation in mothers treated with oxygen compared with controls.</p> <p>Data on the effect of duration of oxygen administration were not presented in a uniform format suitable for combination. In the Thorp trial, those receiving oxygenation for less than 10 minutes had</p>
---	---	---	---	--	---	--	---

					<p><u>arterial pH less than 7.2:</u> A: Risk ratio 4.83 (1.11-21.04) B: Risk ratio 2.67 (0.73-9.69) Meta-analysis Overall: Risk ratio 3.51 (1.34-9.19) Heterogeneity: $I^2=0.0\%$; $p=0.55$</p> <p>Translates to significantly more frequent abnormal cord blood pH values (< 7.2) in the oxygenation group than the controls</p> <p><u>Effect on Apgar score less than seven at one minute:</u> A: Risk ratio 0.15 (0.01-2.88) B: not stated</p> <p><u>Effect on Apgar score less than seven at five minutes:</u> A: Risk ratio 0.36 (0.01-8.53) B: not stated</p> <p><u>Effect on neonatal resuscitation:</u> A: Risk ratio 0.92 (0.34-2.51) B: not stated</p> <p><u>Effect on cord arterial blood oxygen content (mg/dL):</u> A: Mean difference -0.80 (-2.29-0.69) B: not stated</p> <p><u>Effect on cord arterial blood oxygen saturation (%):</u> A: Mean difference -4.40 (-11.22-2.42) B: not stated</p>	<p>higher umbilical artery pH values than those receiving oxygenation for longer than 10 minutes and the umbilical artery pH was also significantly higher in infants receiving oxygenation for less than 10 minutes than controls. The duration of maternal oxygen administration had no effect on cord arterial blood pH in the Sirimai trial.</p> <p>The method of randomization in the study of Sirimai was not stated. The report was available in abstract form only and contained minimal data for analysis. Interpretation of the findings from the trial consequently needs to be done with circumspection.</p> <p>GRADE: <i>Cord arterial pH less than 7.2 or Apgar score when oxygen administration for fetal distress: N/A</i> <i>Cord arterial pH less than 7.2 when prophylactic oxygen administration: MODERATE*</i></p> <p>*Downgraded one point because of limited information from Sirimai trial</p>
--	--	--	--	--	--	---

Quality assessment tabel systematische review Fawole en Hofmeyr, 2012

Study reference	Appropriate and clearly focused question?	Comprehensive and systematic literature search?	Description of included and excluded studies?	Description of relevant characteristics of included studies?	Appropriate adjustment for potential confounders in observational studies?	Assessment of scientific quality of included studies?	Enough similarities between studies to make combining them reasonable?	Potential risk of publication bias taken into account?	Potential conflicts of interest reported?
	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear/not applicable	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear	Yes/no/unclear
Fawole and Hofmeyr, 2012	Yes	Yes	Yes	Yes	Not applicable	Yes	Unclear	Yes	Unclear

Evidencetabel observationele studie Haydon et al., 2006

Wetenschappelijke vraagstelling: wat is het effect van maternale zuurstoftoediening bij een abnormaal of suboptimaal CTG durante partu op de neonatale uitkomst?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention	Comparison / controle	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Haydon et al., 2006	<p><u>Type of study:</u> Case-series</p> <p><u>Setting:</u> Patients from two hospitals; maternal oxygen administration during labour in fetuses with nonreassuring fetal heart rate (FHR) patterns</p> <p><u>Country:</u> USA</p> <p><u>Source of funding:</u> Not stated</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Active labour - GA \geq36 wks - singleton pregnancy - ruptured membranes - cephalic presentation - cervical dilatation \geq2 cm - FHR at least 1 of 5 specific abnormalities <ol style="list-style-type: none"> 1. late decelerations* 2. mild-to-moderate variable decelerations** 3. persistent late decelerations*** 4. decreased variability**** 5. tachycardia***** <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - maternal pulmonary or cardiac disease - IUGR - vaginal bleeding - epidural hypotension - smokers <p><u>N, patients enrolled:</u> 46 patients</p> <p><u>Important characteristics:</u> In all patients, intravenous fluids were kept constant at 125mL/hr; each patient placed in either left or right lateral position.</p>	<p>First, 30 minutes of 6 L/min (40% FiO₂) of oxygen by simple face mask.</p> <p>Next, 30 minutes washout of room air (21% FiO₂).</p> <p>Final, 30 minutes of 10 L/min (100% FiO₂) of oxygen by nonbreathing face mask.</p> <p>Note: All patients exposed to baseline 30-minute period of room air (21% fraction of inspired oxygen [FiO₂]).</p>	No control	<p><u>Loss-to-follow-up:</u> Of 46 patients enrolled, 22 (48%) were excluded because of emergent caesarean delivery or precipitous delivery. Of the 22 excluded patients, 11 were delivered rapidly or required caesarean delivery for a worsening FHR pattern before the administration of oxygen.</p>	<p>Fetal oxygen saturation (FSpO₂) as measured by fetal pulse oximetry.</p> <p>Mean FSpO₂ increase after 30 minutes of 6 L/min 40% FiO₂: 4.9%; P=.001 (mean baseline FSpO₂ 43.5% \pm8.7; after oxygen 48.4% \pm7.7)</p> <p>Mean FSpO₂ increase after 30 minutes of 10 L/min 100% FiO₂: 6.5%; P=.003 (mean baseline FSpO₂ 43.5% \pm8.7; after oxygen 50.0% \pm6.2)</p>	<p>Authors conclude that their findings support the use of oxygen in the management of nonreassuring FHR patterns.</p> <p>However, the outcome measure was fetal FSpO₂ increase, of which the clinical relevance is limited. Moreover, there were no consistent changes in FHR after exposure to oxygen.</p> <p>The almost 50% of patients enrolled not included because of emergent delivery is a severe shortcoming of this study.</p>

- * at least 1/30 min
- ** >30 min
- *** >50% of contractions for >15 min
- **** <5 bpm for >30 min
- ***** ≥ 160 bpm

Quality assessment tabel observationele studie Haydon et al., 2006

Study reference	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients?	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups?	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome?	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors?
Haydon et al., 2006	<p>Likely Note: patients were enrolled for various nonreassuring fetal heart rate patterns</p>	<p>Likely Note: of 46 patients enrolled, 22 (48%) were excluded because of emergent caesarean delivery or precipitous delivery. Of the 22 excluded patients, 11 were delivered rapidly or required caesarean delivery for a worsening FHR pattern before the administration of oxygen.</p>	<p>Unlikely Outcome well-define and adequately measured</p>	<p>Likely Note: small group with lots of possible (unknown) prognostic factors (cord compression, placental capacity, infection, primigravid, multigravid, induction of labour, meconium, etc.)</p>