

Vaginale kunstverlossing door ruggenprik?

E. van Kessel, K.L. Deurloo, B.M.R. Kramer, P.H. Wiersma
en N.W.E. Schuitemaker

Inleiding

In 1946 werd epidurale anesthesie voor het eerst gebruikt als pijnbestrijding tijdens een bevalling.¹ Bij epidurale anesthesie wordt een anestheticum toegediend in de epidurale ruimte voor de dura mater. Hierdoor wordt de geleiding in bepaalde zenuwzotten onderbroken en een veld van het lichaam sensorisch en deels motorisch verdoofd.¹ Tussen 2003 en 2008 verdubbelde in Nederland het aantal vrouwen dat gebruikmaakte van epidurale anesthesie van 5,4% naar 11,4%.² In de multidisciplinaire richtlijn *Pijnbehandeling tijdens de bevalling* van 2008 werd geconcludeerd dat barende vrouwen die een actieve inbreng hebben bij de besluitvorming tot pijnbehandeling, meer tevreden zijn over de bevalling. Op basis hiervan wordt aanbevolen dat iedere barende vrouw op haar verzoek een adequate vorm van pijnbehandeling aangeboden dient te krijgen.³ In 2010 bood 60,6% van de Nederlandse ziekenhuizen 24 uur per dag epidurale anesthesie aan, een toename van 22,6% in vergelijking met 2005.⁴

In de literatuur worden ook nadelen beschreven bij gebruik van epidurale anesthesie: het kan een nadelige invloed hebben op de voortgang van de bevalling, waardoor de kans op een vaginale kunstverlossing of sectio caesarea wordt vergroot.¹ Echter, de literatuur hierover is niet consistent.⁵

Het doel van deze PICO is om te beoordelen of er evidence is voor een hogere kans op een kunstverlossing bij epidurale anesthesie.

Vraagstelling

Verhoogt het gebruik van epidurale anaesthesie tijdens de partus de kans op een vaginale kunstverlossing (vacuumextractie, forceps)?

- P (patient):** vrouwen met een pijnstillingswens gedurende de bevalling
- I (intervention):** epidurale anesthesie
- C (comparison):** geen epidurale anesthesie of alternatieve vormen van pijnstilling (pethidine, remifentanyl)
- O (primaire outcome):** vaginale kunstverlossing: vacuumextractie of forceps

Zoekstrategie

De gebruikte zoektermen in PubMed (3 maart 2011):
(("Labor, Obstetric"[Mesh] OR labor[Title/Abstract] OR labour[Title/Abstract] OR deliver*[Title/Abstract] OR "Delivery, Obstetric"[Mesh]) AND (epidural[Title/Abstract] OR "Analgesia, Epidural"[Mesh]) AND ("Vacuum Extraction, Obstetrical"[Mesh] OR (vacuum[Title/Abstract] AND extraction*[Title/Abstract]) OR "Obstetrical Forceps"[Mesh] OR forceps[Title/Abstract] OR (instrumental[tiab] AND deliver*[Title/Abstract]))).

Uitkomst: 518 artikelen. Om de resultaten te beperken tot randomized controlled trials (RCT's) en systematische reviews werd gebruikgemaakt van de filters 'therapy/narrow' en 'systematic reviews' in Pubmed Clinical Queries. Dit leverde 83 RCT's en 25 systematische reviews op. Er vond een handmatige screening plaats van deze artikelen waarbij werd geselecteerd op de vraagstelling van het artikel (In hoeverre kwam deze overeen met de PICO?) en op bewijskracht van de studie.

Een Cochrane-review van Anim-Somuah et al.¹ en een systematische review van Liu et al.⁶ kwamen het meest overeen met de zoekvraag uit de PICO en hadden de hoogste bewijskracht. Aangezien de Cochrane-review recentier was en alle zeven trials uit de studie van Liu et al.⁶ ook in de Cochrane-review waren meegenomen, is ervoor gekozen om alleen de Cochrane-review in dit artikel te bespreken. Een relevante review van Cambic et al.⁵ zat wel in de oorspronkelijke set van 518 artikelen, maar kwam na het toepassen van de filters niet naar boven. Het ging namelijk niet om een systematische review van RCT's, maar van impactstudies.

Studieopzet

Het doel van de studie was alle typen epidurale anesthesie te vergelijken met geen of alternatieve (non-epiduraal) pijnstilling gedurende de bevalling. De belangrijkste uitkomsten waren: vaginale kunstverlossing, sectio caesarea, duur van het eerste en tweede stadium van de bevalling, het wel of niet moeten bijstimuleren met oxytocine, de apgarscore van de neonaat na 5 minuten en de pijnbeleving van de vrouw (aangegeven door middel van een score op een visueel analoge schaal van 0 tot 10).

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
<ul style="list-style-type: none"> • Adequate <i>concealment of allocation</i>, zoals telefoon-randomisatie, gesloten, genummerde, niet doorschijnende enveloppen • Onduidelijk of er adequate <i>concealment of allocation</i> is geweest; niet genoemd, lijst of tabel, gesloten enveloppen • < 20% <i>loss to follow up</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Inadequate <i>allocation concealment</i>, zoals open lijst, geboortedatum of dagen van de week • Quasi-randomised trials • > 20% <i>loss to follow up</i>

Tabel 1. In- en exclusiecriteria Cochrane-review Anim-Somuah et al.¹

Om geschikte studies te kunnen includeren voor het onderzoek werd het Cochrane Pregnancy and Childbirth Group Trials Register geanalyseerd. Twee van de reviewauteurs bekeken onafhankelijk van elkaar alle potentiële studies op validiteit en bruikbaarheid. De in- en exclusiecriteria die hierbij gebruikt werden, staan in tabel 1.

In 2010 werd de search geüpdatet. De gevonden resultaten daarvan zijn niet in het huidige artikel verwerkt.

Blinderen voor de interventie was niet mogelijk vanwege het type interventie.

Trials waarbij vrouwen gedurende de partus wisselden van groep waarin ze ingedeeld waren (vrouwen uit de non-epidurale groep, kregen toch een epidurale anesthesie of andersom), werden niet uitgesloten voor de initiële analyse. Alle data werd geanalyseerd volgens het intention-to-treatprincipe. In een vervolganalyse werden trials waarbij > 30% van de vrouwen niet hun toegewezen medicatie kregen, uitgesloten voor analyse. De resultaten hiervan worden hieronder besproken.

In een andere vervolganalyse werden trials geëxcludeerd indien het onduidelijk was of er adequate *concealment of allocation* was geweest.

Bevindingen

Zeventien studies waaraan in totaal 6162 vrouwen meededen, beschreven de invloed van epidurale anesthesie op vaginale kunstverlossing. In deze studie kregen 587 van de 3044 vrouwen bij epidurale anesthesie een vaginale kunstverlossing. In de non-epidurale groep waren dit 442 van de 3118 vrouwen. Het relatieve risico op een vaginale kunstverlossing bij epidurale anesthesie was daardoor 1,38 (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 1,24-1,53).

Het tweede stadium van de bevalling bleek 15,55 minuten (95%-BI 7,46-23,63) langer in de epidurale groep en bijstimulatie met oxytocine was frequenter nodig in de epidurale groep (relatief risico (RR) 1,18; 95%-BI 1,03-1,34). Daarbij gaf de epidurale groep aan een betere pijnverlichting te ervaren (*weighted mean difference* (WMD) -2,60; 95%-BI -3,82 - -1,38).

Er werden geen significante verschillen gevonden tussen de epidurale en non-epidurale groep voor de invloed op een sectio caesarea, apgarscore van de neonat (< 7 na 5 minuten) en de duur van het eerste stadium van de bevalling.

In de vervolganalyse waarbij trials werden uitgesloten indien > 30% niet de toegewezen medicatie had gehad, was het relatieve risico (RR) op een vaginale kunstverlossing bij epidurale anesthesie 1,66 (95%-BI 1,41-1,91). In een andere vervolganalyse waarbij studies niet werden meegenomen indien er sprake was van onduidelijke *concealment of allocation*, was het relatieve risico (RR) op een kunstverlossing in de epidurale groep 1,47 (95%-BI 1,21-1,78)

Conclusie van de auteurs

Epidurale anesthesie biedt een effectievere pijnverlichting durante parte dan non-epidurale vormen van pijnstilling. Echter, vrouwen die epidurale anesthesie kregen, hadden een verhoogde kans op een verlengd tweede stadium van de bevalling, een verhoogde kans op bijstimulatie met oxytocine en een verhoogd risico op het krijgen van een vaginale kunstverlossing.

Discussie

Het artikel is goed toepasbaar op de klinische vraag van de PICO. De patiënt en interventie van PICO en artikel komen overeen. In het artikel werden echter alle vormen van epidurale anesthesie (ook epidurale in combinatie met spinale anesthesie) bestudeerd en de interventie van de PICO was epidurale anesthesie. De uitkomstmaat waarover gerapporteerd wordt, is van belang voor patiënten.

De zoekactie en selectieprocedure van de te includeren onderzoeken waren adequaat en er was sprake van een kwaliteitsbeoordeling van deze onderzoeken. De data-extractie en -presentatie waren ook adequaat. Voor de statistische heterogeniteit werden de chikwadrat- en I²-toets gebruikt. Indien er hoge heterogeniteit tussen trials was (> 50%), werd dit nagegaan door middel van vooraf gespecificeerde subgroepen.

Ondanks dat er adequate randomisatie plaatsvond in de studies, was er variatie tussen deelnemers, protocollen van de verschillende ziekenhuizen gedurende baring en epiduraal reglement. Zo werd er geen rekening mee gehouden of vrouwen nulli- of multiparae waren en of de bevalling spontaan of geïnduceerd was. Ook werd niet gekeken naar het type ziekenhuis; in een academisch ziekenhuis is er mogelijk sprake van een *teaching*-effect.

Verder werd er geen onderscheid gemaakt tussen de verschillende concentraties epidurale analgetica. Het

combineren van de resultaten uit studies die verschillende concentraties analgetica gebruiken, is mogelijk van invloed op de resultaten van de duur van partus en de kans op kunstverlossing.

De meeste vrouwen in de controlegroep kregen opiaten; er was één studie die het gebruik van epidurale anesthesie vergeleek met geen pijnstilling. Daarom zullen de resultaten meer van toepassing zijn wanneer ze vergeleken worden met het gebruik van opioïden. Ten slotte kun je je afvragen of een systematische review van RCT's een betere methode is om deze onderzoeksvraag te beantwoorden dan een review van impactstudies. Impactstudies⁵ geven mogelijk een meer realistische representatie van de populatie. Een nadeel is echter dat vanwege het ontbreken van randomisatie de invloed van externe factoren niet uit te sluiten is.

Conclusie en aanbevelingen

Het is aangetoond dat epidurale anesthesie tijdens een bevalling de kans op een vaginale kunstverlossing vergroot, zonder duidelijke consequenties voor de neonaten. Dit is gebaseerd op graad-A1-bewijs: een meta-analyse, die ten minste enkele gerandomiseerde onderzoeken van A2-niveau betreft, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn. Bij de counseling van vrouwen met een pijnstillings-

verzoek tijdens de baring moet dit gegeven meegenomen worden.

Literatuur

1. Anim-Somuah M, Smyth RMD, Howell CJ. Epidural versus non-epidural or no analgesia in labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, Issue 4. Art. No: CD000331
2. Stichting Perinatale Registratie Nederland, Utrecht. *Perinatale zorg in Nederland, Jaarverslagen 2003, 2004, 2005, 2006, 2007 en 2008*.
3. NVA/NVOG. *Medicamenteuze pijnbehandeling tijdens de bevalling, 2008. Beschikbaar via: <http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/Overzicht-richtlijnen/Gynaecologie-en-obstetrie> (geraadpleegd: 18-02-2011)*.
4. Wassen MMLH, Buijs C, Nijhuis JG. *Beschikbaarheid epidurale analgesie tijdens de bevalling in Nederland anno 2010. NTOG 2010;10:398-400*.
5. Cambic CR, Wong CA. *Labour analgesia and obstetric outcomes. Br J Anaesth. 2010 Dec;105 Suppl 1:i50-60*.
6. Liu EH, Siu AT. *Rates of caesarean section and instrumental vaginal delivery in nulliparous woman after low concentration epidural infusions or opioid analgesia: a systematic review. BMJ 2004;328:1410*.



Referenties:

1. Hompes PG et al. *Fertil Steril*. 2008;89:1685-93.
2. Platteau P et al. *Reprod Biomed. Online* 2008;17(2):190-8.

Naam van het geneesmiddel: Menopur. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** Menotrofine (HMG) overeenkomend met 75 IE FSH en 75 IE LH per injectieflacon. **Farmaceutische vorm:** poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** Stoornissen in de fertiliteit ten gevolge van een onvoldoende endogene stimulatie van de gonaden. Bij de vrouw: infertiliteit veroorzaakt door anovulatie, onvoldoende follikelrijping en als gevolg daarvan optredende insufficiëntie van het corpus luteum, in die gevallen waarin andere behandelingen hebben gefaald. Bij de man: geselecteerde gevallen van een gestoorde spermatogenese. Menopur kan tevens gebruikt worden voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie om meervoudige follikelgroei te induceren bij geassisteerde reproductietechnieken, zoals in vitro fertilisatie (IVF) en intracytoplasmatische sperma injectie (ICSI). **Contra-indicaties:** Bij vrouwen: zwangerschap, vergroting van de ovaria of cystevorming die niet veroorzaakt is door het polycysteuze ovarium syndroom (PCOS), gynaecologisch bloedverlies met onbekende oorzaak, tumoren van de uterus, ovaria of mammae of tumoren van hypofyse of hypothalamus, overgevoeligheid voor humaan gonadotrofine. Bij mannen: prostaatkarcinoom, testistumor. **Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik:** Vóór behandeling dient bij vrouwen de ovariële activiteit gecontroleerd te worden door middel van echografie en serumoestradiol bepalingen. Gedurende de behandeling dienen deze controles regelmatig te worden uitgevoerd totdat stimulatie optreedt. Bij de eerste verschijnselen van overmatige ovariële hyperstimulatie dient de behandeling onmiddellijk te worden afgebroken en dient te worden afgezien van hCG toediening. Deze voorzorgsmaatregel is vooral van belang bij patiënten met polycystische ovaria. Vóór behandeling met Menopur 75 IE dient een lichamenlijk onderzoek

te worden uitgevoerd om anatomische afwijkingen van de geslachtsorganen, primair ovariumfalen of niet-gonadale endocrinologische afwijkingen (bijvoorbeeld stoornissen van de schildklierfunctie, bijnierschorsfunctie, hyperprolactinemie of diabetes) uit te sluiten. **Bijwerkingen:** overmatige ovariële hyperstimulatie, overmatige oestrogenproductie. De kans op meerlingzwangerschappen is verhoogd door therapie met Menopur. Soms treedt tijdens de behandeling misselijkheid en braken op. Op de injectieplaats kunnen zich lokale reacties voordoen. In enkele gevallen kan koorts ontstaan en kunnen overgevoelighedsreacties optreden tijdens de behandeling. In zeldzame gevallen kan langdurige therapie leiden tot antilichaaamvorming welke de behandeling ineffectief maakt. **Registratiehouder:** Ferring B.V, Postbus 184, 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummer:** RVG 24536. **Afleverstatus:** UR. **Datum:** Jan 2007

Decapeptyl triptoreline

Referenties:

1. European and Middle East Orgalutran Study Group. *Hum Reprod* 2001;16(4):644-51.
2. Al Inany HG et al. *Reprod Biomed. Online* 2007;14(5):640-9.
3. Kdous M et al. *Tunis Med. AL_get (this, "jour", "Tunis Med.");* 2009 Dec;87(12):834-42.

Naam van het geneesmiddel: Decapeptyl. **Kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling:** 0,5 mg/ml triptoreline-acetaat. **Farmaceutische vorm:** Oplossing voor injectie. **Therapeutische indicaties:** downregulatie van de hypofyse vóór en tijdens gecontroleerde ovariële hyperstimulatie bij geassisteerde reproductietechnieken. **Contra-indicaties:** bekende overgevoeligheid voor triptoreline, of één van de hulpstoffen, zwangerschap.

Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: De verhoogde risico's bij toepassing van kunstmatige voortplantingstechnieken, zoals ectopische zwangerschap en meerlingzwangerschap, gelden ook bij gebruik van triptoreline-acetaat. Verhoging risico op overmatige ovariële hyperstimulatie, vooral bij vrouwen met polycystische ovaria. Daarom is strikte medische controle gedurende de stimulatiefase vereist. Bij symptomen van overmatige ovariële hyperstimulatie, dient de stimulatie met gonadotrofinen te worden gestaakt en mag beslist geen hCG worden toegediend. LH-activiteit in dit stadium kan leiden tot het ovariële hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Ovariumcysten kunnen voorkomen in de initiële fase van de behandeling met triptoreline-acetaat. **Bijwerkingen:** Pijn op de plaats van injectie. Ten gevolge van wisselende gonadotrofine- en estradiolspiegels (stijging in eerste dagen gevolgd door een daling) treden regelmatig bijwerkingen, zoals: opvliegers, stemmingswisseling, hoofdpijn en moeheid. Vaak worden gezien: huiduitslag, jeuk. Soms worden gezien: misselijkheid, buikklachten, duizeligheid en pijnlijke of gevoelige borsten. Na een midluteale start treedt vrijwel altijd een normale menstruatie op. In enkele gevallen kan een lichte doorbraakbloeding ("spotting") optreden. Bij gebruik van triptoreline tezamen met gonadotrofinen zou de kans op ovariële hyperstimulatie iets groter kunnen zijn dan bij gebruik van gonadotrofinen alleen. Ovariumcysten kunnen voorkomen in de initiële fase van de therapie. **Registratiehouder:** Ferring BV, Postbus 184, 2130 AD Hoofddorp. **Registratienummer** RVG 11779 (0,5 mg/ml). **Afleverstatus:** UR. **Datum:** Jan 2007