

# Inleiden van de baring

Dit protocol is bedoeld voor zwangeren met een vitale zwangerschap met een eenling graviditeit in hoofdligging dan wel een (mono-di/ didi) gemelli graviditeit met eerste kind in hoofdligging. Onder inductie wordt verstaan 'het kunstmatig op gang brengen van de baring in het tweede en derde trimester van de zwangerschap'<sup>1</sup>. Het kunstmatig op gang brengen van de baring is ingrijpen in een natuurlijk proces, waarbij de balans tussen voor- en nadelen zorgvuldig overwogen moet worden. Indien op basis van deze overweging langer voortbestaan van de zwangerschap ongewenst is, bestaat een reden tot inductie van de baring. Gelet op de potentiële risico's is de Werkgroep Otterlo<sup>1</sup> van mening dat de indicatie een keizersnede dient te rechtvaardigen indien inductie van de baring niet slaagt. De kans dat bij een electieve of medische inleiding de baring eindigt in een sectio is groter dan bij spontaan op gang komen van de baring, waarbij onrijpheid van de cervix de belangrijkste risicofactor is. Deze consequenties en de te voorziene tijdsduur van de procedure moeten worden besproken en beknopt worden vastgelegd in de status. Voorafgaand aan de procedure worden een algemene en obstetrische anamnese en onderzoek verricht, ter evaluatie van onder meer contra-indicaties.

Absolute contra-indicaties voor een inleiding zijn:

- Dwarsligging van de foetus
- Vasa praevia
- Placenta praevia totalis
- Voorliggende navelstreng
- Een 'klassieke' keizersnede of T-incisie in de anamnese
- Uteruschirurgie waarbij het cavum geopend is
- Caput bewegelijk boven bekkeningang (CBBBI)

Inductie van de baring bij een levensvatbare foetus vergt adequate foetale bewaking ([zie Richtlijn Foetale bewaking](#)). Inductie dient plaats te vinden volgens een (lokaal) schriftelijk vastgelegd protocol.

<sup>1</sup> Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. (2006). *Inductie van de baring 1.0*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.

## Planning inleiding

Een inleiding wordt afhankelijk van de medische indicatie gepland, hiervoor is een overzicht gemaakt of er sprake is van een harde of zachte indicatie. De definities hiervan luiden als volgt:

**Harde indicatie:** medische noodzaak tot op gang brengen van de baring. Indien de inductie gestart is, wordt het inductieschema gehanteerd conform harde indicatie.

**Zachte indicatie:** wens om baring op gang te brengen, vanuit patiënte of zorgverlener. Indien er sprake is van onmogelijkheid tot doorleiden dan heroverwegen inductie indicatie, rustdag of beleid in verband met risico failed induction

In principe wordt er gestreefd naar 'daytime obstetrics'. Uitzonderingen hierop zijn meconiumhoudend vruchtwater, pre-eclampsie of verdenking intra-uterien infect. Hierbij dient direct gestart te worden met inleiding van de baring. In overleg met supervisor dient hierbij de frequentie van CTG monitoring te worden afgesproken. Kijk voor de aantallen te plannen patiënten per dag in HIX.

## Medische indicatie en termijnstelling van de inleiding

Medische indicatie	Harde/ zachte indicatie	Advies	Opmerking	CODE 1,2,3
Cholestase met GZZ 20-40	Zacht	Vanaf 39 weken	Evt. bij ernstige jeuk bij 38 weken	2
Cholestase met GZZ 40-100	Hard	38 weken		2
Cholestase met GZZ >100	Hard	36 weken		2
Diabetes met insuline zonder complicaties	Hard	38 weken		2
Diabetes type 1 of 2 met ernstige antenatale of foetale complicatie	Hard	36-38 weken	Bij verwacht geboortegewicht >4500gr; instabiele glucose.	2
Diabetes met dieet, niet goed ingesteld en/of macrosomie	Hard	38 weken	Bij verwacht geboortegewicht >4500 gram	2
Electieve inductie/surmenage	Zacht	Vanaf 39 weken		3
Gebroken vliezen a terme bij GBS-urie	Hard	<18 uur		3
Gebroken vliezen a terme met teken van infectie	Hard	Direct		3
Gebroken vliezen a terme met afwezigheid van GBS	Hard	24-72 uur	Bij infectieparameters direct	3
Gebroken vliezen à terme met hoogstaand caput	Hard	Direct <24u		2

Gebroken vliezen prematuur 34-37 weken zonder tekenen van infectie	Hard	37 weken		3
Positieve antistoffen	Zacht	37 weken	NVOG richtlijn: slechts bij zeer lage activiteit van de immunisatie kan een afwachtend beleid worden gevoerd, zie NVOG erythrocyten immunisatie en zwangerschap.	3
IUGR met groei P3-P10; normale dopplers	Zacht	38-40 weken		2
IUGR P3-10 en doppler umb >p95 en/of CPR <P5	Hard	37 weken		2
IUGR <p3 en normale doppler	Hard	37 weken		2
Stilstaande groei gedurende 4 weken onafhankelijk van de dopplers na 34 weken zwangerschap	Hard	Na 34 weken		2
IUVD ia	Zacht	Termijn individualiseren na 37 weken		3
Individuele casus waar 'daytime obstetrics' wenselijk is	Zacht	39 weken		1
Koorts of andere tekenen van intra-uteriene infectie a terme	Hard	Direct		3
Macrosomie met EFW >p95	Zacht	39-40 weken		2
Maternale leeftijd	Zacht	39-40	geleidelijke toename van het risico op perinatale sterfte a terme ten opzichte van jongere vrouwen. Absolute risico is laag	3
Meconium houdend vruchtwater	Hard	Direct		3
Monochoriale-diamniotische gemelli met sIUGR (groeivertraging van een van de twee kinderen)	Hard	Vanaf 34 weken		1

Monochoriale diamniotische gemelli: cave TTTS syndroom/selectieve groeirestrictie	Hard	36-37 weken		1
Dichoriale gemelli	Hard	37-38 weken		1
Minder leven voelen persisterend	Zacht	37-38 weken	CEPRA-studie, meting van de CPR.	3
Pre-existente hypertensie en geen noodzaak tot ophogen van de medicatie	Zacht	40-41 weken		2
Pre-existente hypertensie niet goed ingesteld qua RR a-terme	Hard	A terme		2
Zwangerschapshypertensie (PIH) met stabiele RR	Hard	38-39 weken	Bij indicatie PSC: individualiseren, overweeg 38 weken bij milde PIH zonder bijkomende risicofactoren (zoals IUGR)	2
Zwangerschapshypertensie instabiele RR a terme	Hard	A terme		2
Pre-eclampsie	Hard	Vanaf 37 weken		2
Pre-eclampsie, ernstig (zie protocol hypertensie)	Hard	Tussen 34-37 weken		2
Psychische decompensatie	Zacht	Vanaf 38-39 weken	Indien doorleidbaar	3
Schouderdystocie i.a.	Zacht	Individualiseren	Zie protocol schouderdystocie ia	1
Serotiniteit met wens tot inductie	Zacht	41-42 weken		3
Serotiniteit en risicofactoren	Hard	41 weken		3

**Definitie codes:**

Code 1: streven naar daytime obstetrics (doordeweeks). Indicatie voor opstarten om 6:30.

Code 2: bij voorkeur opstarten gedurende de dag, liefst voor 13:00.

Code 3: inleiding kan 24/7 opgestart worden, dus ook in de avond doorleiden.

**Absolute contra-indicaties voor een inleiding:**

- Dwarsligging van de foetus
- Vasa praevia
- Placenta praevia totalis
- Voorliggende navelstreng of voorliggende leder-maten

- Verticale incisie uterus (klassieke keizersnede) of T-incisie in anamnese
- Uteruschirurgie waarbij cavum geopend is

## Bishop score

Een bishop score van >6 staat voor een rijpe cervix en kan gebruikt worden als het afkappunt voor doorleiden van de baring.

Inleiden van de baring is het artificieel op gang brengen van de baring. Er zijn verschillende methoden beschikbaar voor de inductie van de baring. De keuze voor het type inductie hangt af van de indicatiestelling, het beloop en (relatieve) contra-indicaties voor bepaalde methoden.

De rijpheid van de cervix wordt gescoord volgens de Bishop-score en is een afkappunt voor het doorleiden van de baring. Een score <6 staat voor een onrijpe cervix.<sup>2</sup>

In de NVOG richtlijn 'methoden van inductie van de baring' wordt een score van 6 aangehouden gezien er volgens de Cochrane analyse van Ezebialu geen evidence is voor een andere score.

### *Bishop score*

Score	0	1	2	3
cm	0	1-2	3-4	>5
Verstriking van de cervix	0-30%	40-50%	60-70%	>80%
Consistentie cervix	stug	Vrij week	Week	
Positie	Achter bekkenas	In bekkenas	Voor bekkenas	
Indaling voorliggend deel	Hodge 1	Hodge 2	Hodge 3	Hodge 3-4

<sup>2</sup> Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. (2020). *Methoden van inductie van de baring 2.0*. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie.

## Methoden van priming

Soort	Dosering	Positieve kenmerken	Negatieve kenmerken
Misoprostol oraal	25ug per 2u Of 50 ug per 4 uur  Max 200 ug per dag	Lage kosten Makkelijke toediening Minder hyperstimulatie (tov vaginaal) Lager percentage sectio's	Langer inductie tot geboorte interval vs vaginaal
Misoprostol vaginaal	25-50ug per 4-6 uur	Kort inductie tot geboorte interval Lage kosten	Relatief grote kans op hyperstimulatie
Foley	30cc of 50 cc	Laag risico hyperstimulatie Weinig bijwerkingen	Relatief lang inductie tot geboorte interval
PGE2 vaginaal	1-4mg per 4-6uur	Kort inductie tot geboorte interval	Hoge kosten Grote kans op hyperstimulatie

## Schema priming en inductie van de baring

- Bij een onrijpe cervix (Bishop <6) standaard priming/inductie met ballon, tenzij (relatieve) contra indicaties voor een ballon.
- Na ballon priming volgt priming middels misoprostol via orale toediening tenzij (relatieve) contra-indicaties voor misoprostol
- Indien er sprake is van dreigende failed induction: heroverweeg de indicatie voor inductie. Bij een zacht indicatie overweeg een rust dag.

Harde indicatie	
Dag 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon</li> <li>• Ballon plaatsing middels 50cc</li> </ul>
Dag 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien ballon nog vast dan misoprostol bij geven (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> <li>• Indien ballon los en een Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon</li> <li>• Indien ballon los maar Bishop &lt;6: misoprostol (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> </ul>
Dag 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien ballon nog vast, ballon verwijderen en misoprostol starten (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> <li>• Indien ballon los en een Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon schema volgen</li> <li>• Indien ballon los maar Bishop &lt;6: misoprostol (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> </ul>
Dag 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon</li> <li>• Indien Bishop &lt;6: besluit sectio i.v.m. failed induction. Dienstdoende supervisor bepaalt timing waarop de sectio plaatsvindt op basis van maternale en foetale conditie.</li> </ul>

Zachte indicatie	
Dag 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon</li> <li>• Ballon plaatsing middels 50cc</li> </ul>
Dag 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien ballon nog vast en op de juiste plek: nog 24u in situ laten</li> <li>• Indien ballon los en een Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon schema volgen</li> <li>• Indien ballon los maar Bishop &lt;6: misoprostol (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> </ul>
Dag 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien ballon nog vast dan misoprostol bij starten</li> <li>• Indien ballon los en een Bishop van <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon schema volgen</li> <li>• Indien ballon los maar Bishop &lt;6: misoprostol (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> </ul>
Dag 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien ballon nog vast verwijderen</li> <li>• Bishop &lt;6: misoprostol (zo nodig 4x per dag a 4u 50mcg per os of bij sectio ia 25 mcg per os)</li> <li>• Bishop <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon schema volgen</li> </ul>
Dag 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bishop <math>\geq 6</math>: AROM + syntocinon schema volgen</li> <li>• Overweeg indicatiestelling, evt. rustdag. Patiënte wordt besproken in de overdracht, indicatie wordt opnieuw gesteld en evt. omgezet naar harde indicatie met besluit tot secundaire sectio in verband met failed induction.</li> </ul>



## Inductie van de baring middels oxytocine

Bij inleiding van de baring, niet vorderende baring en (preventie van) fluxus.

### Vorbereiding

Aan een priming of inleiding dient een algemeen verloskundige anamnese en onderzoek vooraf te gaan. Inclusief controle ligging van de foetus. Of men de baring kan inleiden hangt af van de toestand van de portio, die door een vaginaal toucher kan worden beoordeeld (aan de hand van de Bishop score), zie schema priming en inductie van de baring.

### Uitvoering

1. Patiënten komen om op het geplande tijdstip volgens agenda HIX.
2. Meteen installeren op de verloskamer
3. Half uur CTG maken voor controle van de baby
4. Infuus prikken
5. Indien er een infuus ingebracht wordt, wordt er standaard Hb/Ht, kruisbloed en evt. bloedgroep afgenomen
6. Dienstdoende klinisch verloskundige of arts assistent start zo snel mogelijk de inleiding op, middels amniotomie (AROM). Bishopscore wordt genoteerd in Hix bij verloop partus onder 'POVIAS', zodat er een partogram gemaakt wordt.
7. Na AROM: in principe direct start Synto volgens ophoog schema bij nullipara en multipara.
  - o **LET OP:** er moet minstens 4 uur zitten tussen laatste gift misoprostol en start syntocinon
  - o Indien men gefundeerd afwijkt om direct te starten met Synto, dan na 30 minuten evalueren of er weeën op gang zijn gekomen, en anders alsnog starten met Synto volgens ophoog schema.
8. Synto **elke 20min** ophogen volgens schema:

Dosering	Minuten	Stand	mIE/min	mIE/uur	Postpartum
- 5IE synto (=1ml) in 49ml NaCl 0,9% (=0,1 IE/ml) - Ophogen a 20 min					
<b>Nullipara</b>	<b>Streven naar 7 weeën per 15 min</b>				
<i>Direct starten met highdose-schema na AROM</i>	0 min	3	5,1	306	Postpartum versneld de rest van het infuus op pompstand 99. 99 ml/u = 10 IE/uur. Omdat de pomp max 50ml bevat, is dit max 5IE.
	20	6	10,2	612	
	40	9	15,3	918	
	60	12	20,4	1224	
	80	15	25,5	1530	
Max dosis = 18ml/uur (in principe)	100	18	30,6	1836	
NB: iom supervisor ophogen in volgorde standen (max.)	----- 120 140	----- 21	----- 35,7	----- 2142	
<b>Vaginale multipara</b>	<b>Streven naar 5 weeën per 15 minuten</b>				

<i>Direct starten met lowdose-schema na AROM</i>	0 min	3	5,1	306	Postpartum versneld de rest van het infuus op pompstand 99. 99 ml/u = 10 IE/uur.	
	20	4	6,8	408		
	40	5	8,5	510		
	60	6	10,2	612		
	Max dosis = 6ml/uur (in principe)	80	-----	-----	-----	Omdat de pomp max 50ml bevat, is dit max 5IE.
		100	7	11,9	714	
		-----	8	13,6	816	
	120	9	15,3	918		
	140	10	17	1020		
	NB: iom supervisor ophogen in volgorde standen (max.)	160	etc.			
180						

9. Controle van de weeën activiteit middels uitwendige toco-registratie.
10. Bij zwangere met een eenling in hoofdligging wordt **bij 5 cm ontsluiting de syntocinon gestopt. Herbeoordeling vindt plaats a twee uur,**
  - o Indien de ontsluiting na twee uur niet meer vorderde of er is sprake van inadequate contracties wordt de syntocinon weer hervat vanaf de beginstand van het ophoogschema.
11. Bij tekenen van hyperstimulatie van de uterus bestaat een kans op circulatiebelemmering, asfyxie, hypertonie, tetanische contracties of ruptuur van de uterus. Handel bij hyperstimulatie als volgt:
  - o Halveer dosering oxytocine
  - o Indien onvoldoende effect op foetale conditie stop oxytocine
  - o Indien na stop oxytocine onvoldoende effect op foetale conditie: In opdracht van de arts: bolusinjectie Tractocile (6.75 mg Tractocile = 0.9 ml i.v)
12. Op indicatie kan een caputelectrode worden ingebracht
13. Op indicatie kan een intra uteriene druklijn (IUD-lijn) ingebracht worden
14. Voor pijnbestrijding zie protocol pijnstilling tijdens de baring. Let op synto dosering wordt niet verlaagd/aangepast rondom het prikken anders dan om foetale reden.

### Postpartum

1. Direct na de geboorte van de baby, in overleg met de arts of klinisch verloskundige, syntocinonpomp verhogen naar 99 ml/ uur voor de geboorte van de placenta.
2. In opdracht van de arts/verloskundige **3 IE Syntocinon** in minimaal 30 sec. i.v. geven.  
  
Zo nodig navelstreng astrup afnemen.
3. Indien de uterus goed gecontraheerd is en het vloeien normaal:
  - o Syntocinon infuus afbouwen naar 5 ml/ uur
  - o Als mw. gaat douchen of gewassen wordt het infuus en de Venflon verwijderen.
4. Het infuus (Venflon) inhouden bij:
  - o Fluxus (> 1 liter);
  - o Ruim bloedverlies, als mw. moeilijk te prikken is en mw. zich niet lekker voelt;
  - o Hypertensie;
  - o i.v. Medicatie;
  - o Bij twijfel altijd overleg klinisch verloskundige of arts-assistent.

## Preventie fluxus

Indien risicofactoren voor fluxus of langdurige baring kan preventief postpartum syntocinon gegeven worden: er wordt doorgedaan met de huidige pomp van **5EH in 49 ml ml NaCl 0.9% op stand 99 ml/u voor twee uur**. Hiervoor zijn vier spuitjes met synto nodig.

## Druklijn

Onvoldoende bewijs om verschil tussen de twee soorten monitoring (interne of externe tocodynamometrie) in maternale of neonatale uitkomsten aan te tonen.

Bakker et al. (2012)<sup>3</sup> schreef een Cochrane review over interne versus externe tocodynamometrie tijdens ingeleide bevallingen. Drie onderzoeken met in totaal 1945 vrouwen werden opgenomen. Over het geheel genomen was het risico op bias in de drie onderzoeken gemengd.

Er werden geen ernstige complicaties gemeld in de onderzoeken en er vonden geen neonatale of maternale sterfgevallen plaats. De neonatale uitkomst was statistisch niet verschillend tussen de groepen: Apgar-score minder dan zeven na vijf minuten (RR 1,78, 95% BI 0,83 tot 3,83; drie onderzoeken, n = 1945); pH van de navelstrengarterie minder dan 7,15 (RR 1,31, 95% BI 0,95 tot 1,79; één onderzoek, n = 1456); pH van de navelstrengarterie minder dan 7,16 (RR 1,23, 95% BI 0,39 tot 3,92; één onderzoek, n = 239); opname op de neonatale intensive care-afdeling (RR 0,34, 95% BI 0,07 tot 1,67; twee studies, n = 489); en meer dan 48 uur ziekenhuisopname (RR 0,92, 95% BI 0,71 tot 1,20; één studie, n = 1456). Het gepoolde risico voor instrumentele bevalling (inclusief keizersnede, vacuüm- en tangextractie) was niet statistisch significant verschillend (RR 1,05, 95% BI 0,91 tot 1,21; drie studies, n = 1945). Hyperstimulatie werd gerapporteerd in twee studies (n = 489), maar er was geen statistisch significant verschil tussen groepen (RR 1,21, 95% BI 0,78 tot 1,88).

Aangezien deze review is gebaseerd op drie studies (N = 1945 vrouwen) van matige kwaliteit, is er onvoldoende bewijs om het gebruik van de ene vorm van tocodynamometrie boven de andere aan te bevelen voor vrouwen waarbij intraveneuze oxytocine werd toegediend voor inductie of versterking van de bevalling.

<sup>3</sup>Bakker, J. J. H., Janssen, P. F., van Halem, K., van der Goes, B. Y., Papatsonis, D. N. M., van der Post, J. A. M., & Mol, B. W. J. (2013). Internal versus external tocodynamometry during induced or augmented labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006947.pub3>

## Preventie van kunstverlossingen

Om de diagnose failed induction te stellen met een keizersnede als bijbehorende interventie wordt geadviseerd in de fase tot 5 cm ontsluiting voor een duur van 12-18 uur af te wachten onder oxytocine mits overige maternale en foetale status geen bijzonderheden laten zien.

Een grote observationele studie in de VS van Grobman et al<sup>4</sup> deed uitspraken over de maximale duur van afwachten tot over moet worden gegaan op een keizersnede met indicatie failed induction in de latente fase (gedefinieerd als de fase tot 5 cm ontsluiting). Indien de maternale en foetale status stabiel is wordt geadviseerd minstens 12-18 uur onder oxytocine toediening af te wachten bij gebroken vliezen voor de diagnose failed induction moet worden gesteld en een keizersnede moet worden verricht. De beslissing om tot 18 uur af te wachten moet worden geïndividualiseerd op basis van overige klinische risicofactoren en voorkeur van de patiënt met samen afwegen van de voor- en nadelen.

<sup>4</sup>Grobman, W. A., Bailit, J., Lai, Y., Reddy, U. M., Wapner, R. J., Varner, M. W., Thorp, J. M. Jr., Leveno, K. J., Caritis, S. N., Prasad, M., Tita, A. T. N., Saade, G., Sorokin, Y., Rouse, D. J., Blackwell, S. C., & Tolosa, J. E. (2018). Defining failed induction of labor. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 218(1), 122.e1–122.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.556>

## Checklist 'preventie van een failed induction'

1.	Start bij voorkeur alleen met amniotomie en syntocinon bij een bishopscore > 6
2.	Communiceer vooraf met patiënt en zorgverleners een eventueel langdurig beloop, stimuleer geduld en vermijdt vroegtijdig benoemen van eventuele secundaire sectio
3.	Zorg voor adequate ophoging van syntocinon volgens protocol en maximaliseer, indien foetale conditie dit toe laat. Documenteer tijdstip start syntocinon en leg momenten van aanpassing pompstanden vast inclusief dosering
4.	Faciliteer optimale pijnstilling, bij voorkeur middels adequate epidurale anesthesie. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien onvoldoende pijnstillend effect van EDA, bespreek met anesthesioloog de opties en overweeg een nieuwe epiduraal</li> </ul>
5.	Zorg voor optimale weeën registratie. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plaats bij dreigende 'failed induction' laagdrempelig een intra-uteriene druklijn om kracht van contracties te objectiveren en hoog de syntocinon op indien dit nodig blijkt.</li> </ul>
6.	Stimuleer minimaal 18 uur adequaat met syntocinon mits maternale en foetale conditie dit toe laten, stimuleer maximaal 24 uur. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Onderzoek laat zien dat 96% van de geïnduceerde baringen (primi gravida) binnen 18 uur na start syntocinon de actieve fase heeft bereikt en dat risico op complicaties (intra-uteriene infectie, fluxus) minimaal verhoogd is. Tevens ligt de mediane tijd voor bereiken van de actieve fase op 6 uur na start syntocinon. (Grobman 2018)</li> </ul>
7.	Overweeg toediening van syntocinon tijdelijk te staken, indien de actieve fase niet bereikt wordt na reeds langdurige stimulatie. Staak toediening van syntocinon ongeveer twee uur lang (i.v.m. halfwaardetijd van syntocinon 3-20 minuten) en herstart weer volgens schema.

# Addendum priming methoden

## Priming middels ballon (foley)

De methode van keuze voor alle zwangeren met een onrijpe cervix (zonder littekenuterus) is priming middels ballon.

Uitzonderingen zijn de volgende:

- Langdurig gebroken vliezen (> 24u): voorkeur voor inleiding baring middels misoprostol.
- Onvoldoende rijpe cervix om door te leiden maar ballon valt (waarschijnlijk) uit: voorkeur voor inleiding baring middels misoprostol.

Een ballon inleiding kan doorgang vinden in geval van een hoofdligging en een bishopscore  $\leq 6$ . De voorkeur gaat uit naar een ballon in ambulante setting.

## Indicaties en contra-indicaties voor ambulante setting foley

### *Indicaties ambulante setting*

Alle laagrisico patiënten, waaronder:

- Surmenage
- Diabetes gravidarum met dieet/ insuline
- Diabetes mellitus met insuline
- Positieve dyscongruentie (tenzij caput niet ingedaald)
- PEH of PIH zonder eiwitverlies en/of lab afwijkingen
- Serotiniteit zonder risicofactoren
- Sectio in anamnese of littekenuterus
- Gemelli graviditeit
- Positieve GBS met indicatie AB profylaxe

Indien twijfel, overleg met de dienstdoende supervisor.

### **Contra-indicaties ambulante setting:**

- Prematuriteit < Am 37
- IUGR met EFW dan wel FAC < p 5 of afwijkende dopplers
- Niet ingedaald caput
- Teken van intra-uteriene infectie
- Laagliggende placenta < 2 cm vanaf het ostium internum
- Onvoldoende gemotiveerde patiënte, ongerustheid, pijn, vaginaal bloedverlies
- Opname indicatie ander zins

## Priming middels misoprostol

Misoprostol (Cytotec®) = een synthetisch prostaglandine E1 analoog en geeft uteruscontracties + verweking en dilatatie van de cervix uteri.

### *Relatieve contra-indicaties*

- Chronisch bijnierfalen
- Ernstig astma
- Verhoogde bloedingsneiging/ gebruik antistolling
- Erfelijke porfyrie
- Langdurig gebruik van corticosteroiden
- Mentaal niet in staat zijn om inname schema te volgen
- Vasculaire aandoeningen (hypertensie)
- Hartafwijkingen
- Ernstige lever- en nierfunctiestoornissen (bij leverinsufficiëntie lager doseren)

### *Registratie misoprostol*

De klinische effectiviteit en veiligheid van misoprostol in de gynaecologie is duidelijk en zowel de FDA als de ACOG keuren het gebruik ervan goed (voor duidelijke indicaties) maar het middel staat enkel geregistreerd voor maagprotectie en inleiden van de baring vanaf 36 weken.

Indien het voor deze termijn wordt gebruikt, dient met patiënte besproken te worden dat het middel daarvoor niet geregistreerd is.

## Misoprostol oraal vs foley katheter

Bij vrouwen met een onrijpe cervix heeft inductie met oraal misoprostol een vergelijkbare veiligheid en effectiviteit in vergelijking met een foley katheter.

In de Probaat-II-studie<sup>5</sup>, werd oraal misoprostol 50mg elke 4 uur vergeleken met een Foley-katheter (gevuld met 30 ml). Er werden in totaal 1.859 vrouwen gerandomiseerd. Iedere 12 uur werd de rijpheid van de cervix beoordeeld. In de foley groep werd bij een nog vastzittende foley deze in situ gelaten, bij een onjuiste positie werd deze herplaatst en bij een aanhoudende Bishop score <6 na 48u werd een nieuwe foley geplaatst. Dit werd gecontinueerd voor 4 dagen.

Er werd geen significant verschil gezien in primaire uitkomst, asfyxie ( $pH \leq 7.05$  of 5-min Apgar-score <7) of fluxus postpartum ( $\geq 1000$  ml) vond plaats bij 113 (12.2%) van de 924 deelnemers in de misoprostol-groep versus 106 (11.5%) van 921 in de Foley-kathetergroep. Er was tevens geen significant verschil in kans op een sectio, 155 (16.8%) vrouwen in de misoprostol-groep versus 185 (20.1%; relatieve risico 0.84, 95% CI 0.69-1.02,  $p=0.067$ ) in de Foley-kathetergroep. Er werden wel significant meer kunstverlossingen verricht in de misoprostol groep versus de foleykatheter groep (125 (13.5%) vs 88 (9.6%) RR 1.41 (1.09-1.83)  $p=0.0076$ ). Geen significant verschil werd gezien in hyperstimulatie, zowel met ( $p=0.57$ ) als zonder afwijkingen aan het CTG ( $p=0.10$ ). Er werden 27 adverse events gerapporteerd in de misoprostol-groep versus 25 in de Foley-kathetergroep. Een bevalling binnen 24 uur kwam vaker voor in de misoprostol-groep (39,7% versus 30,2%; RR 1.32 (1.16-1.49)  $<0.0001$ ), terwijl bevalling binnen 48 uur vaker gebeurde in de Foley-kathetergroep (74,7% versus 80,3%, RR 0.92 (0.86-0.98),  $p=0.015$ ).

<sup>5</sup>Ten Eikelder, M. L. G., Neervoort, F., Oude Rengerink, K., Jozwiak, M., de Leeuw, J. W., de Graaf, I., van Pampus, M. G., Franssen, M., Oudijk, M., van der Salm, P., Woiski, M., Pernet, P. J. M., Feitsma, A. H., van Vliet, H., Porath, M., Roumen, F., van Beek, E., Versendaal, H., Heres, M., Mol, B. W. J., & Bloemenkamp, K. W. M. (2013). Induction of labour with a Foley catheter or oral misoprostol at term: the PROBAAT-II study, a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 13, 67. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-13-67>

Bij vrouwen met een onrijpe cervix geeft toediening van 25 ug misoprostol vaginaal meer kans op een vacuümextractie en hyperstimulatie dan priming middels foleycatheter.

In de Nederlandse Probaat-M-studie<sup>6</sup> werden patiënten gerandomiseerd tussen Foley-katheter (N=56) en vaginaal misoprostol (25ug, N= 64). Het aantal sectio's verschilde niet significant (25% Foley versus 17% misoprostol; relatief risico [RR] 1,46, 95% confidence interval [CI] 0,72 – 2,94), wel meer sectio's door het niet-vorderen in de Foley-kathetergroep (14% versus 3%; RR 4,57, 95% CI 1,01 – 20,64). De maternale en neonatale uitkomsten waren vergelijkbaar. Het interval van inductie tot geboorte was langer in de Foley-kathetergroep (36 uur versus 25 uur;  $p < 0,001$ ). Een meta-analyse liet geen verschil zien in sectiopercentage, en een kleiner aantal instrumentele bevallingen en minder hyperstimulatie in de Foley-kathetergroep.

In een meta-analyse uit 2011<sup>7</sup> waarin negen studies werden geïnccludeerd (1.603 patiënten) werden geen verschillen gevonden in de gemiddelde inductie-tot-bevallingsinterval (verschil gemiddelde 1.08  $\pm$  2.19 uren korter voor misoprostol,  $P = 0.2348$ ), aantal sectio's (RR 0.991; 95% CI 0.768, 1.278) of in het aantal casus met chorioamnionitis (RR 1.130; 95% CI 0.611, 2.089) tussen vrouwen die vaginaal misoprostol kregen vergeleken met een transcervicaal Foley-katheter. Patiënten die misoprostol kregen, hadden een significant hogere kans op hyperstimulatie zonder verschillen in uitkomst vergeleken met vrouwen die een transcervicale Foley-katheter kregen (RR 2.84; 95% CI 1.392, 5.812)

Er zijn geen aanwijzingen voor een gunstige werking van de dubbele ballon in vergelijking met de foley-katheter. Er zijn wel aanwijzingen voor een hogere pijnscore in de dubbele ballon groep. Mede vanwege het ongunstige kostenaspect van de dubbele ballon heeft de foley-katheter de voorkeur.

<sup>6</sup>Jozwiak, M., Ten Eikelder, M., Rengerink, K. O., De Groot, C., Feitsma, H., Spaanderman, M., Van Pampus, M., De Leeuw, J. W., Mol, B. W., & Bloemenkamp, K. (2014). Foley catheter versus vaginal misoprostol: Randomized controlled trial (PROBAAT-M study) and systematic review and meta-analysis of literature. *American Journal of Perinatology*, 31(2), 145–155. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1341573>

<sup>7</sup>Fox, N. S., Saltzman, D. H., Roman, A. S., Klauser, C. K., Moshier, E., & Rebarber, A. (2011). Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 118(6), 647–654. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.02905.x>

De dubbele ballon zou van additionele waarde zijn bij een inleiding vanwege mechanische druk op zowel het ostium internum als externum. Bij de dubbele ballon worden doorgaans beide ballonnen elk aan één kant van de cervix gevuld met 80ml steriel fysiologisch zout.

Een studie waarin de dubbele ballon werd vergeleken met een enkele ballon en PGE<sub>2</sub> liet zien dat bij de dubbele ballon er een langer inductie-tot-bevallingsinterval was en er vaker een pijnscore van > 4 werd gerapporteerd (55% versus 36%) (Pennell CE, BJOG 2009).<sup>8</sup>

<sup>8</sup>Pennell, C. E., Henderson, J. J., O'Neill, M. J., McCleery, S., Doherty, D. A., & Dickinson, J. E. (2009). Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: A randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE<sub>2</sub> gel. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 116(11), 1443–1452. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2009.02279.x>

De meest gebruikelijke vulling van de Foley-katheter is 30 ml. Vulling met 60ml geeft een grotere kans op een bevalling binnen 12 uur. Vulling met een hoger volume (80 ml) biedt geen evidente voordelen.

In een studie met in totaal 192 vrouwen van Delaney et al.<sup>9</sup>, werd de Foley-katheter gevuld met 30 ml vergeleken met 60 ml. Bij inductie met de ballon gevuld met 60 ml was de kans groter op een bevalling binnen 12 uur vergeleken met vulling met 30 ml. Er was geen verschil in het bevallen binnen 24 uur, het aantal sectio's, de bevallingscomplicaties of neonatale uitkomst. In een andere studie werd een vulling van 30 ml vergeleken met 80 ml steriel fysiologisch zout in de Foley-katheter. In de 80 ml-groep was het aantal bevallingen binnen 24 uur hoger vergeleken met de 30 ml-groep (71,4% versus 49%), en was er minder vaak oxytocine nodig. (Levy R, AJOG 2004).<sup>10</sup> Gu et al. (PLOS One 2015)<sup>11</sup> vergelijkt een vulling van 30 ml met 80 ml bij in totaal 504 vrouwen, waarbij geen korter inductie-tot-bevallingsinterval wordt gezien (vaginale partus < 24 uur bij 24 uur rijpen met ballon 33% bij 30 ml en 24% bij 80 ml vulling) en ook het aantal sectio's niet afneemt bij hogere vullingen.

<sup>9</sup>Delaney, S., Shaffer, B. L., Cheng, Y. W., Vargas, J., Sparks, T. N., Paul, K., & Caughey, A. B. (2010). Labor induction with a Foley balloon inflated to 30 mL compared with 60 mL: A randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology*, 115(6), 1239–1245. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181dec6d0>

<sup>10</sup>Levy, R., Kanengiser, B., Furman, B., Ben Arie, A., Brown, D., & Hagay, Z. J. (2004). A randomized trial comparing a 30-mL and an 80-mL Foley catheter balloon for preinduction cervical ripening. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 191(5), 1632–1636. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.03.033>

<sup>11</sup>Gu, N., Ru, T., Wang, Z., Dai, Y., Zheng, M., Xu, B., & Hu, Y. (2015). Foley catheter for induction of labor at term: An open-label, randomized controlled trial. *PLOS ONE*, 10(8), e0136856. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136856>

Een combinatie van foleycatheter en misoprostol zorgt voor een grotere kans op een vaginale partus binnen 24 uur, zonder toenemend beeld van hypertstimulatie. Echter neemt de kans op chorioamnionitis toe.

In een meta-analyse uit 2015 (Chen W et al<sup>12</sup>) naar het gebruik van een Foley-katheter in combinatie met misoprostol versus misoprostol alleen, konden zeven studies met hoge kwaliteit worden geïnccludeerd. Het toevoegen van een ballonkatheter aan misoprostol deed de kans op een vaginale partus binnen 24 uur toenemen, (mean difference -2.36 uur) het aantal uteriene hyperstimulatie met CTG-veranderingen afnemen (RR 0.58) en het risico van chorioamnionitis toenemen (RR 2.07). Het aantal sectio's was gelijk.

<sup>12</sup>Chen, W., Xue, J., Peprah, M. K., Wen, S. W., Walker, M., Gao, Y., & Tang, Y. (2016). A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123(3), 346–354. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13456>

De werkgroep is van mening dat als er twee dagen na start van de inductie de cervix nog niet voldoende gerijpt is om amniotomie te kunnen verrichten, het beleid heroverwogen dient te worden. Waarbij de indicatie en de wens van de zwangere en haar partner nadrukkelijk dienen te worden betrokken in de besluitvorming.

Volgende opties zijn mogelijk:

- Heroverwegen van de indicatie tot inductie;
- Doorgaan met dezelfde methode van inductie;
- Overgaan naar een andere soort methode (medicamenteus naar mechanisch of oraal naar vaginaal en vice versa)
- Twee verschillende methoden combineren
- Een sectio verrichten.

Hierbij is adequate voorlichting vooraf over de mogelijke duur van de priming belangrijk.<sup>13</sup>

<sup>13</sup>Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. (2020). Methoden van inductie van de baring 2.0. Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2020/12/Methoden-van-inductie-van-de-baring-30-12-2020.pdf>

Maak bij vrouwen met een sectio in de anamnese die na counseling kiezen om een inleiding te ondergaan een keuze voor een Foley katheter of orale misoprostol in een dosering van 25 microgram per 2 uur, afhankelijk van logistiek en/of voorkeur van de patiënt.

## Priming middels oxytocine

Het is aangetoond dat hoge doseringen oxytocine resulteren in meer hyperstimulatie. Mogelijk is bij de hogere dosering het inductie-tot-bevallingsinterval korter. Het ideale doseringsschema voor oxytocine gebruik voor een inleiding na amniotomie is niet bekend. Diverse schema's worden gehanteerd met verschillende definities voor laag en hoog. Startdoses variërend van 1 tot 6 mU/min, verhoogd met 1 tot 6 mU elke 15 tot 30 minuten.

In een recente Cochrane<sup>14</sup> over dit onderwerp werden negen studies met in totaal 2.391 vrouwen geïncludeerd die alle een matig tot hoog risico op bias hadden.

De lage dosering was gedefinieerd als minder dan 100uU in de eerste 40 minuten en in totaal minder dan 600 uU in de eerste 2 uur. Er waren geen significante verschillen in het aantal vaginale bevallingen binnen 24 uur, aantal sectio's, maternale en neonatale morbiditeit en mortaliteit, noch in diverse beoordeelde secundaire uitkomsten. Na exclusie van hoog-bias-*risicostudies* was er een korter inductie-tot-bevallingsinterval in de hoge-dosisgroep (MD -1,94 uur 95% CI -0,99 tot -2,89 uur). Er was meer hyperstimulatie in de hoge-dosisgroep (RR 1.86).

<sup>14</sup>Bakker, J. J. H., Janssen, P. F., van Halem, K., van der Goes, B. Y., Papatsonis, D. N. M., van der Post, J. A. M., & Mol, B. W. J. (2018). Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012274.pub2>

Bij zwangeren met een eenling in hoofdligging à terme die een inleiding met amniotomie en oxytocine ondergaan, reduceert het discontinueren van de oxytocine vanaf 5 cm ontsluiting het risico op een sectio en het risico op hyperstimulatie vergeleken met het continueren van de oxytocine.

Advies is om de oxytocine vervolgens weer te herstarten als de ontsluiting 2 uur na de stop niet meer vorderde of bij inadequate contracties gedurende 2 uur.

Enkele studies hebben gekeken naar het stoppen van oxytocine in de actieve fase, gedefinieerd als ontsluiting van rond de 5 cm, waarvan een meta-analyse in 2017 (Saccone G)<sup>15</sup>, waarin negen studies met in totaal 1538 vrouwen geïncludeerd konden worden. Alle negen onderzoeken includeerden alleen vrouwen die inductie van de baring ondergingen. In de discontinueren-groep, werd als de ontsluiting niet vorderde, gewoonlijk gedefinieerd als geen verdere ontsluiting in 2 uur of inadequate contracties gedurende 2 uur, de oxytocine herstart. Bij vrouwen in de controlegroep werd de oxytocine gecontinueerd, gewoonlijk op dezelfde dosering als op het moment dat de actieve fase werd bereikt. Vrouwen die werden gerandomiseerd in de discontinueren-groep hadden een significant lager risico op een sectio (9,3% vergelijken met 14,7%; RR 0,64, 95% CI 0,48-0,87) en op hyperstimulatie (6,2% vergeleken met 13,1%; RR 0,53, 95% CI 0,33-0,84) vergeleken met de vrouwen die gerandomiseerd waren om de oxytocine te continueren tot aan de geboorte. Discontinueren van de oxytocine was geassocieerd met een toename van de duur van de actieve fase (gemiddeld verschil 27,65 minuten, 95% CI 3.94-51.36).

<sup>15</sup>Saccone, G., Ciardulli, A., Baxter, J. K., Quiñones, J. N., Diven, L. C., Pinar, B., Maruotti, G. M., Martinelli, P., & Berghella, V. (2017). Discontinuing oxytocin infusion in the active phase of labor: A systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 130(5), 1090–1096. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002325>

## Inleiding sectio in anamnese

In de Cochrane database uit 2017<sup>16</sup> werd geen bewijs gevonden voor een methode van voorkeur voor inleiding bij vrouwen met een sectio in de voorgeschiedenis. In deze analyse is geen vergelijking opgenomen tussen misoprostol en een Foley katheter.

Er is na het verschijnen van de Cochrane analyse één retrospectieve studie gevonden die inleiding met misoprostol (25 microgram oraal elke 2 uur) met een ballonkatheter bij vrouwen met een eerdere keizersnede en een onrijpe cervix heeft vergeleken.

Een groep die met PGE2-gel werd ingeleid is voor deze review geëxcludeerd. De studie vond geen verschillen tussen de inleiding met misoprostol en een ballonkatheter (dat overigens niet helemaal hetzelfde is als een Foley katheter) op het voorkomen van de cruciale uitkomsten uterusruptuur en perinatale mortaliteit. Daarnaast bevielen evenveel vrouwen uiteindelijk vaginaal bij het gebruik van oraal misoprostol als bij een ballonkatheter. Ook waren er evenveel kinderen met een lage Apgar score (<7) 5 minuten na de bevalling in beide groepen. Het niveau van de bewijskracht voor de bevindingen is echter 'zeer laag' door het studieontwerp (start GRADE laag) en de kleine onderzoeksgroep die niet voldoende gepowered is om mogelijke verschillen in zeldzame uitkomsten zoals een uterusruptuur of perinatale uitkomsten te kunnen aantonen.

<sup>16</sup>West, H. M., Jozwiak, M., & Dodd, J. M. (2017). Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009792.pub3>

De kans op een uterusruptuur bij misoprostol hangt waarschijnlijk samen met de methode van toediening en dosering, alsmede de definitie van een uterusruptuur (in- of exclusies van dehisentie in de definitie). Hoewel over het algemeen wordt aangenomen dat de kans op een uterusruptuur hoger is bij misoprostol, ontbreekt hard bewijs over de superioriteit van de Foley katheter. Bij een Foley is vaker oxytocine nodig als additioneel middel.

In het Nederlandse cohort (Probaat-S studie)<sup>17</sup> van 993 vrouwen die na een eerdere sectio met een Foley katheter werden ingeleid is de kans op een uterusruptuur 1.1%. Deze getallen zijn gelijk aan de percentages die in deze studie zijn gevonden. Bij het gebruik van een Foley katheter was in de Probaat-S in 78% tevens oxytocine nodig, in de huidige studie was dit 88%.

<sup>17</sup>Jozwiak, M., Huisman, C. M. A., Ten Eikelder, M. L. G., Mast, K., Oude Rengerink, K., van Dunné, F., Duvekot, J. J., van Eyck, J., Gaugler-Senden, I., de Groot, C. J. M., & PROBAAT-S project group. (2019). Balloon catheter for induction of labor in women with one previous cesarean and an unfavorable cervix. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 98(7), 920–928. <https://doi.org/10.1111/aogs.13536>