
DREIGENDE VROEGGEBORTE

Doel

Verbetering kwaliteit van zorg door eenduidig beleid en verstrekken van uniforme informatie.

Het protocol richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor zwangere vrouwen waarbij sprake is van dreigende vroeggeboorte om de neonatale uitkomsten te verbeteren. Dit protocol kan gelezen worden als een werkinstructie en geeft afspraken voor eenduidig beleid bij dreigende vroeggeboorte.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners die betrokken zijn bij de zorg voor zwangere vrouwen waarbij sprake is van dreigende vroeggeboorte.

Inhoud

• Inleiding en definities	2
• Achtergrondinformatie (etiologie, risicofactoren, prognose)	3
• Diagnostiek	4
• Beleid	6
• Tocolyse	7
• Longrijping	10
• Neuroprotectie	11
• GBS profylaxe	12
• Counseling	14
• Aanbevelingen	16
• Bronnen	17

INLEIDING

Spontane vroeggeboorte is een omvangrijke complicatie binnen de obstetrie. Het is niet alleen de belangrijkste oorzaak van perinatale sterfte, maar ook van complicaties op lange termijn van het kind. Het is daarom noodzakelijk dat er een eenduidig beleid komt rondom dreigende vroeggeboorte om zodoende de eerder genoemde complicaties te voorkomen. Bij spontane vroeggeboorte speelt infectie een doorslaggevende rol en het behandelteam is daarom multidisciplinair (gynaecoloog, kinderarts en microbioloog).

DEFINITIES EN AFKORTINGEN ²

- Vroeggeboorte: geboorte vóór 37 weken amenorroeduur
- Late prematuriteit: 34 tot 36 weken
- Matige prematuriteit: 32 tot 34 weken
- Vroege prematuriteit: 28 tot 32 weken
- Extreme prematuriteit: 24 tot 28 weken
- (P)PROM: (Preterm) Prelabour Rupture of Membranes
- SROM: Spontaneous Rupture Of Membranes
- CCS: corticosteroïden
- Langdurig gebroken vliezen (LGV): >24 uur na het eerste moment van aflopend vruchtwater
- Varentest: vocht op een dekglasje; na drogen druppel vruchtwater onder de microscoop bekijken
- GBS: Groep B Streptokokken

Achtergrond informatie

Epidemiologie

Vroeggeboorte komt wereldwijd bij circa 11% van alle bevallingen voor.¹ In Suriname is de prevalentie van vroeggeboorte in de periode 2017 - 2018 ongeveer 14% geweest.

Etiologie

Ongeveer 70% van de vroeggeboortes gebeuren spontaan, waarvan 45% als gevolg van vroegtijdige weeënactiviteit is en 25% als gevolg van prematuur gebroken vliezen. De overige 30% zijn de niet spontane vroeggeboortes door overige maternale en/of foetale oorzaken (bijvoorbeeld HELLP/PE, IUGR)

Risicofactoren^{3,4,6}

Er bestaan veel risicofactoren, echter kan vroeggeboorte ook ontstaan bij vrouwen zonder dat er een risicofactor aanwezig is. Tevens is er geen onafhankelijke risicofactor, maar draagt een combinatie van risicofactoren bij tot een verhoogde kans op vroeggeboorte.

- Vroeggeboorte in de anamnese
- Jonge maternale leeftijd (<16 jaar)
- Intoxicaties (roken, cocaïne gebruik)
- Cervixafwijkingen: verkorte cervix; lixexcisie/conisatie in de voorgeschiedenis
- Uterusanomalie
- Meerling graviditeit
- Polyhydramnion
- Interval <6 maanden tussen twee zwangerschappen
- Infectie: bacteriële vaginose, Chlamydia trachomatis, Gonorrhoe, Ureaplasma urealyticum, urineweginfectie/pyelitis
- (Recidiverend) Vaginaal bloedverlies
- Congenitale afwijkingen

Prognose

De prognose van de neonaat is afhankelijk van de amenorroeduur en geboortegewicht ten tijde van de geboorte. Twee derde van alle aan prematuriteit gerelateerde perinatale mortaliteit treedt op in de groep < 32 weken. Naast deze perinatale mortaliteit is deze groep ook gekenmerkt door hoge morbiditeit, zoals:

- RDS (Respiratory Distress Syndrome) en brochopulmonale dysplasie
- Hersenbloedingen
- Infectie op korte termijn
- Blindheid door prematuren retinopathie op lange termijn.⁵

DIAGNOSTIEK

Anamnese (dreigende) vroeggeboorte:

- Klachten en tijdsverloop goed uitvragen, vochtverlies, bloedverlies
- Partus prematurus anamnese (obstetrische anamnese, algemene voorgeschiedenis en familieanamnese van spontane vroeggeboorte, cervixafwijkingen/operaties).
- Subjectieve beoordeling van de klacht: 'weeën', regelmaat, pijnlijkheid, frequentie en duur van de contracties.

Lichamelijk onderzoek

- Uitwendig onderzoek:
 - Beoordelen uteruscontracties (manueel): frequentie, regelmaat, duur en pijnlijkheid
- Op indicatie speculum onderzoek:
 - Beoordelen cervix indien sprake bloedverlies of vruchtwatervlies (provocatietest, varentest)
NB: bloed, cervixslijm, semen en urine zijn ook in staat tot vormen van varen
 - Beoordelen fluor bij tekenen van een infectie
- Vaginaal toucher (VT) indien in partu
 - Beoordeling cervix (POVIAS)
 - Verricht GEEN VT bij:
 - Gebroken vliezen of de verdenking hierop, tenzij in partu
 - Bloedverlies, tenzij in partu en geen placenta praevia/vasa praevia
- CTG (start termijn te bepalen per kliniek) beoordelen foetale conditie en toco-activiteit
- Echo abdominaal: ligging, hoeveelheid vruchtwater, placenta aspect en localisatie (CAVE: retroplacentair hematoom). Op indicatie groei en doppler a. umbilicalis.
- Echo vaginaal bij staande vliezen: meting cervix-lengte en aan-/afwezigheid funneling

Verdenking op een (dreigende) vroeggeboorte ontstaat bij 1 of meer van de volgende criteria:

- Regelmatige (pijnlijke) contracties van de uterus
- Cervixverandering: progressie van ontsluiting of afname van cervixlengte $< 25 \text{ mm}^{11}$
- Vruchtwatervlies
- Vaginaal bloedverlies (CAVE: andere oorzaken van vaginaal bloedverlies uitsluiten)

Aanvullende diagnostiek:

- Laboratoriumonderzoek:
 - Hemoglobine, hematocriet, bloedgroep (indien nog niet bekend)
 - Infectielab indien gebroken vliezen of verdenking infectie
- Urine: sediment (gewassen midstream urine) en op indicatie urinekweek (onderzoek naar bacteriurie/urinewegsinfectie)
- Kweek op Chlamydia*, GBS** en evt. pathogene micro-organismen (PMO)

- LET WEL! Indien vagina-anus kweek op GBS negatief is, kan de urinekweek op GBS achterwege gelaten worden.

**Afname Chlamydia cervix kweek:*

Methode: gebruik een swab met een zwarte OF witte stop. Breng een steriele speculum in. Breng vervolgens het wattenstaafje tot op de cervix en roteer voorzichtig langs de cervix gedurende 5 seconden. Plaats het wattenstaafje met het wattenuiteinde in de vloeistof in het buisje (bij swab met witte stop → breek het staafje af bij de breuklijn). Op de aanvraag vermelden dat het om Chlamydia PCR gaat en dat patiënt zwanger is.

***Afname GBS kweek vagina/anus (VAAN):*

Methode: gebruik een swab met een blauwe stop. Breng het wattenstaafje 2 cm in de vagina en roteer voorzichtig langs de vaginale wand gedurende 5 seconden, breng vervolgens hetzelfde staafje tot net voorbij de anale sfincter en roteer voorzichtig gedurende 5 seconden. Plaats het wattenstaafje met het wattenuiteinde in de vloeistof in het buisje. de aanvraag vermelden dat het om GBS gaat, onderzoeksmateriaal rectovaginaal, en dat patiënt zwanger is. Indien ook PMO dient te worden onderzocht, dan een andere swab (met blauwe stop) gebruiken en een aparte aanvraag indienen. PMO wordt in het laboratorium op een andere plaat gekweekt dan GBS.

Er is sprake van een dreigende vroeggeboorte indien regelmatige pijnlijke contracties en/of vruchtwaterverlies en/of portio verandering en/of vaginaal bloedverlies (waarbij andere oorzaken uitgesloten).

Verricht geen vaginaal toucher bij een dreigende vroeggeboorte indien sprake van vruchtwaterlozing (tenzij in partu), vasa – of placenta praevia, vaginaal bloedverlies (tenzij in partu).

Er wordt geadviseerd bij een dreigende vroeggeboorte kweken af te nemen op GBS (vagina + anus), Chlamydia (cervix) en op indicatie een banale kweek/PMO (cervix).

BELEID

Dreigende vroeggeboorte < 26+5:

- Anamnese, lichamelijk onderzoek (zie bovenstaand)
- Urinesediment
- Kweken: Chlamydia, GBS
- (Overweeg) inleiding indien sprake van foetale afwijkingen, IUVD, PPRM en tekenen van infectie (dan tevens infectielab en start augmentin i.v.)
- GEEN indicatie corticosteroiden. Er is geen evidence voor tocolyse bij deze termijn. Indien er door de specialist besloten wordt tocolyse toe te dienen, is er een duidelijke indicatie nodig voor tocolyse bij deze termijn (contracties met portioverandering)
- Landurige tocolyse en/of herhaaldelijke toediening tocolyse wordt niet aangeraden (het nut hiervan is uit de beschikbare artikelen niet bewezen)^{17,18}

Dreigende vroeggeboorte 26+5 - 34 weken:

Staande vliezen

- Anamnese, lichamelijk onderzoek (zie bovenstaand)
- Eerst speculum onderzoek:
 - Indien uitpuilende vochtblaas geen VT (tenzij in partu) en geen TVE → start tocolyse en corticosteroiden
 - Indien geen ontsluiting → VT + TVE
- Indien bij VT portio verandering in een interval van 1-2 uren → start tocolyse en corticosteroiden
- TVE:
 - Indien cervixlengte < 30 mm: start tocolyse en corticosteroiden
 - Indien cervixlengte > 30 mm: expectatief beleid. Bij aanhoudende contracties cervixlengte herhalen (na 2-3 uur)

Cave: Braxton-Hicks contracties

- Urinesediment
- Kweken; chlamydia, GBS
- MgSO4 AD <30 weken en partus verwacht binnen 4 uur

NB. Bij situatie waar speculum niet voorhanden is, verricht dan VT en TVE zoals beschreven

Dreigende vroeggeboorte 34 - 37 weken:

Staande vliezen

- Anamnese, lichamelijk onderzoek (zie bovenstaand)
- Urinesediment
- Kweken; chlamydia, GBS
- Opname ter observatie
- Geen indicatie tocolyse of corticosteroiden

PPROM 26+5 - 37 weken:

- Anamnese, lichamelijk onderzoek. Let op: GEEN VT, tenzij in partu
- Urinesediment
- Kweken; chlamydia, GBS
- Voor verlengen zwangerschapsduur en reductie van het infectierisico is het advies bij PPRM te starten met antibiotica. Het advies is 48 uur i.v. ampicilline 4d 1 gram en erythromycine 4d500mg, vervolgd door 5 dagen oraal ampicilline 3d 500mg en erythromycine 4d 500mg¹⁹

NB. Bij allergie voor erytromycine overweeg augmentin 4d1,2 gram i.v. gevolgd door 5 dagen oraal augmentin 3d 625mg

- Er is onvoldoende evidence om bedrust te adviseren, tenzij sprake van niet ingedaald voorliggend deel (Let op: start fraxiparine afhankelijk van de mate van bedrust en bijkomende risicofactoren)
- MgSO4 AD <30 weken en partus verwacht binnen 4 uur
- Inleiding vanaf AD 37 weken
- Inleiding < 37 weken indien sprake van intra uteriene infectie of andere foetale of maternale indicatie

TOCOLYSE

Indicatie:

- Dreigende vroeggeboorte bij een amenorroeduur van 26+5 tot 34+0 weken gedurende periode van inwerken corticosteroiden
- Overweeg preventief tocolyse bij transport tussen ziekenhuizen (bijvoorbeeld bij PPRM)

Contra-indicaties:

- Foetale nood (relatief)
- Manifeste intra-uteriene infectie: chorioamnionitis
- Foetale afwijkingen met infauste prognose
- Ernstig vaginaal bloedverlies en/of tekenen van abruptio placentae
- Slechte maternale conditie: o.a. ernstige pre-eclampsie

Tocolytica:

1. Nifedipine (Adalat)
2. Indometacine (Indocid)
3. Salbutamol (Ventolin)

1. Nifedipine (Adalat)

Calciumantagonist (1e keus): geen ongunstige korte termijneffecten op het kind gerapporteerd. Ernstige bijwerkingen zijn niet gerapporteerd. Wel gaat gebruik van nifedipine soms gepaard met hypotensie, misselijkheid, hoofdpijn, palpitations en gastro-intestinale bijwerkingen²

Doseringschema:

- T= 0 min: 10 mg Nifedipine capsule snelwerkend (NIET kauwen en niet sublinguaal!)
- T= 30 min: 10 mg Nifedipine capsule snelwerkend (NIET kauwen en niet sublinguaal!)
- T= 60 min: 20 mg Nifedipine Retard
- Vervolgens elke 6 uur 20 mg Nifedipine Retard tot T = 48 uur na start remming (totaal 8 tabletten van 20 mg Nifedipine Retard) 4dd20mg

LET OP!

- Maximaal 110mg/24uur
- Geen afbouwschema
- Cave: ernstige bloeddrukdaling bij doorkauwen of sublinguaal inname van capsule of tablet
- Extra alertheid en controle van tensie zijn geïndiceerd: 1^e uur elke 15 minuten pols + bloeddruk, indien bloeddruk niet daalt, 4 maal daags bloeddrukmeting
- Contra- indicatie: combinatie met MgSO₄ en /of betablokker vanwege potentierende werking

2. Indometacine (Indocid)

Prostaglandinesynthese remmers lijken de effectiefst tocolytica. Alleen te gebruiken voor 30 weken wegens verhoogd risico op voortijdig sluiten van de ductus Botalli. Tegenstrijdige evidence over risico op periventriculaire leukomalacie en necrotiserende enterocolitis, waardoor enige terughoudendheid geboden lijkt. In RCT's is deze samenhang niet aangetoond²

Doseringschema:

- Oplaaddosis 100 mg supp.
- Vervolg: 6 dd 25 mg per os gedurende 24 uur
- Uitsluipen: 3 dd 25 mg per os gedurende 24 uur

LET OP!

- Maximaal 300mg/24h en maximaal 3 dagen (72uur) → in principe maar 48 uur nodig
- Uitsluitend AD < 30 weken

NB: Profylactisch gebruik voor operatieve ingrepen zoals cerclage

3. Salbutamol (Ventolin)

β -sympaticomimetica hebben de meeste bijwerkingen en zijn daardoor niet eerste keus²

Doseringschema:

- 3 dd 4mg per os gedurende 48 uur

LET OP!

- Maximaal 32mg/24 uur
- Extra alertheid en controle van pols/hartfrequentie en hartkloppingen
- Gecontra-indiceerd bij ongecontroleerde hypertensie, cardiale problematiek en hyperthyreoidie
- Vaak (>10%) bijwerkingen tachycardie, tremor, hypokaliemie. Er kan een foetale tachycardie optreden en rond de partus bestaat risico op tremoren en hypoglykemie bij de neonaat

Bij een spontane dreigende vroeggeboorte tussen 26+5 en 34+0 weken waarbij de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, is tocolyse geïndiceerd voor het laten inwerken van de corticosteroiden.

Onderhoudsbehandeling met tocolyse is niet geïndiceerd.

Toedienen prostaglandinesynthaseremmer beperken tot AD < 30 weken vanwege toegenomen risico op sluiting Ductus Botalli na dit termijn.

Bij de keuze voor een tocolyticum blijkt Nifedipine een effectief middel zonder ernstige bijwerkingen en geen korte termijneffecten op de neonaat. Voorzichtigheid geboden bij ventolin in verband met bijwerkingen.

De vakgroep adviseert bij PPRM te starten met antibiotica ter verlenging van de zwangerschapsduur en reductie met het infectierisico

LONGRIJPING

Corticosteroiden induceren foetale longrijping, waarbij 1^e effect ca. 12 uur, en het maximale effect ca. 48 uur na de 1^e dosis verwacht kan worden. Toedienen van corticosteroiden voor de longrijping bewerkstelligt een significante daling van de kans op ernstige RDS, neonatale sterfte en intraventriculaire hersenbloeding.⁷

Indicatie:

- Dreigende vroeggeboorte bij een amenorroeduur van 26+5 tot 34+0 weken.
- Prematuur gebroken vliezen (PPROM) tussen amenorroeduur van 26+5 en 34+0, ook zonder weeënactiviteit.
- Eénmalige herhalingskuur overwegen na 14 dagen, indien blijvend risico extreme vroeggeboorte < 32 weken en eerste kuur < 30 weken. Dan zo nodig opnieuw 48 uur weeënremming geven

Let op!

- Toediening corticosteroiden bij zwangeren met diabetes vanwege diabetogeen effect en kunnen een DM ernstig ontregelen. Echter, het voordeel van versnelde longrijping weegt op tegen verstoorde glucoseregulatie. Wel moet geanticipeerd worden op de hyperglykemie

DEXAMETHASON (DECADRON)

Doseringschema:

- 2 x 12 mg IM met een tussentijdsinterval van 12 uur

NB. Het optimaal nut begint 24 uur na de start van de behandeling

Bij een zwangerschapsduur 26+5 – 34 weken en de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, dient antenataal een kuur corticosteroiden gegeven te worden om perinatale complicaties (zoals neonatale sterfte, RDS en intraventriculaire bloedingen) te voorkomen.

Een antenatale kuur van twee giften corticosteroiden kan eenmalig herhaald worden als er zich voor de 34ste zwangerschapsweek een tweede periode van dreigende vroeggeboorte voordoet, mits de eerste kuur gegeven werd voor de 30e zwangerschapsweek en het tijdsinterval tussen de 2 kuren in ieder geval 14 dagen is.

Behandeling met routinematig herhaalde giften corticosteroiden ter bevordering van de foetale longrijping wordt afgeraden.

NEUROPROTECTIE

MAGNESIUMSULFAAT (MgSO₄)

Achtergrondinformatie:

Sinds kort is duidelijk dat magnesiumsulfaat (MgSO₄) een neuroprotectief effect op het prematuur geboren kind heeft en het middel wordt daarom in deze richtlijn behandeld. Het gaat hierbij niet om het voorkómen van eclampsie bij hypertensieve aandoeningen, maar om het verbeteren van de lange termijnuitkomst van het prematuur geboren kind door antenatale behandeling van de moeder met MgSO₄.²

Uit onderzoek is gebleken dat MgSO₄ tijdens de partus beschermend werkt voor cerebrale parese bij vroeggeboorte. Bij vrouwen die voor de 32 weken gaan bevallen wordt durante partu MgSO₄ i.v. gegeven. Er moet uitdrukkelijk niet worden gestart bij dreigende vroeggeboorte maar wanneer de vroeggeboorte echt doorzet, ongeveer 4 uur voor de verwachte partus of 4 uur voor de geplande sectio.

Doseringsschema:

- Startbolus 4 gram in 20 minuten, gevolgd door een continue infuus 1 gram/uur tot aan geboorte of maximaal 24 uur indien geen partus optreedt.
- Voor meerlingen geldt dezelfde dosering als voor eenlingen
- Herhaling van de behandeling lijkt zinvol indien interval tot herstart behandeling langer dan 6 uur is na stoppen, dan bolus herhalen
- Bij voorkeur magnesiumsulfaat starten 4 uur voor de verwachte partus om een adequate spiegel en voldoende NMDA-receptorbezetting te verkrijgen; indien de partus eerder optreedt, is het toch zinvol om te starten.

Let op!

- Bijwerkingen: flushes, hypotensie, verlies spierreflexen, sufheid
- Bij klinisch verdenking op intoxicatie, langdurige toediening (>48 uur), oligurie of anurie serum [Mg] bepaling. Streefwaarde bloedspiegel 2-3 mmol/L (empirisch). Bij oplopende spiegels verdwijnen van de patellareflex (4-5 mmol/L), ontstaan van ademhalingsdepressie (± 6.5 mmol/L) en hartstilstand (± 13 mmol/L)
- Antidotum calciumgluconaat: 10 ml = 1 gram in 1 minuut i.v.

Gezien het neuroprotectieve effect op het kind wordt magnesiumsulfaat bij vrouwen met een spontane dreigende vroeggeboorte vóór 32 weken geadviseerd.

GBS PROFYLAXE

Achtergrondinformatie

Groep B streptokokken (GBS) zijn de belangrijkste verwekkers van sepsis in de perinatale periode. De darm is het reservoir van GBS van de mens, van waaruit verspreiding kan plaats vinden naar de tractus genitalis. Ongeveer 10% van alle pasgeborene baby's met GBS worden besmet. Die baby's worden niet allemaal ziek: de bacteriën zitten meestal alleen op de huid of slijmvliezen van het kind en daar wordt hij niet ziek van. Een pasgeborene wordt pas ziek als de bacteriën het lichaam binnendringen.

1-2% van de a-terme en 8% van de premature gekoloniseerde neonaten ontwikkeld een early-onset GBS-sepsis.¹⁰

GBS-profylaxe durante partu⁹

Groep B streptokokken (GBS)-profylaxe met benzylpenicilline om een early-onset neonatale infectie te voorkomen is geïndiceerd indien er sprake is van:

- Een eerder kind met een invasieve GBS infectie
- Maternale bacteriurie of urineweginfectie door GBS in de huidige zwangerschap (ongeacht termijn)

Overweeg GBS-profylaxe als er sprake is van

- Maternale GBS-kolonisatie (rectovaginale kweek) zonder andere risicofactoren in de huidige zwangerschap waarbij de voor- en nadelen met de zwangere worden besproken; of
- Vroeggeboorte en tevens het voortijdig breken van de vliezen (ongeacht duur) en een onbekende GBS-status

Antibiotica profylaxe durante partu is niet geïndiceerd bij:

- Negatieve GBS screening tijdens deze zwangerschap
- Positieve GBS screening in een vorige zwangerschap, terwijl de screening in deze zwangerschap negatief is
- Primaire sectio caesarea bij afwezigheid van weeën of gebroken vliezen (onafhankelijk van de uitslag van de GBS-screening)

Dosering GBS-profylaxe:

Profylaxe starten tijdens ontsluiting (minstens 4 uur vóór de geboorte) en continueren tot aan de geboorte

- Voorkeur: benzylpenicilline i.v. 2 milj. IE 1 milj. IE elke 4 uur
- Alternatief: amoxicilline i.v. 2 g 1 g elke 4 uur
- Of: ampicilline i.v. 2 g 1 g elke 4 uur

Bij overgevoeligheid voor penicilline/amoxicilline:

- Voorkeur: clindamycine i.v. 900 mg 900 mg elke 8 uur
- Alternatief: erythromycine i.v. 500 mg 500 mg elke 6 uur

LET WEL!

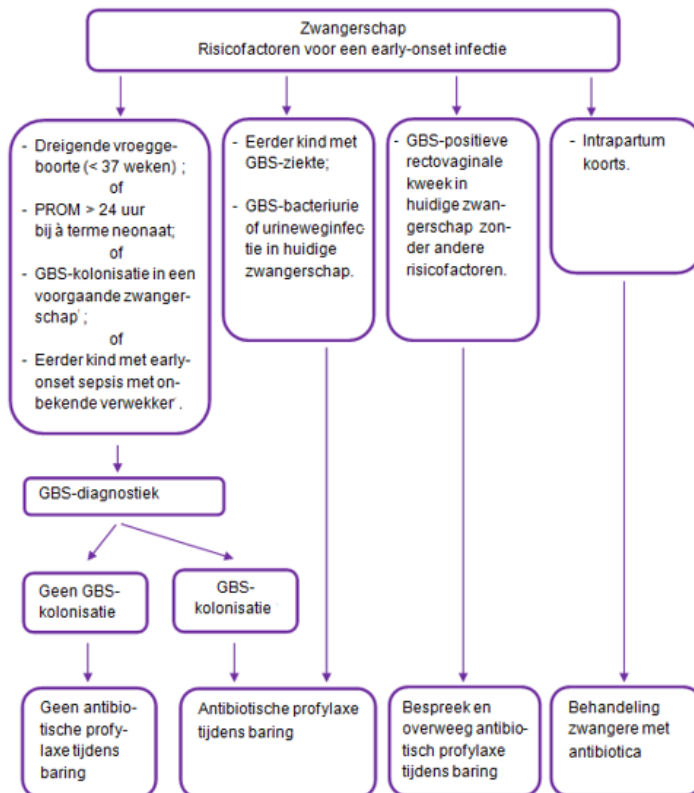
Adequate profylaxe: indien minimaal 4 uur antibiotica in juiste dosering gehad

Bij dreigende vroeggeboorte wordt geadviseerd diagnostiek naar GBS-dragerschap uit te voeren.

De vakgroep adviseert zwangeren met een dreigende vroeggeboorte en GBS-dragerschap alleen profylactisch te behandelen met penicilline (en geen breedspectrumantibiotica) indien zij evident in partu zijn.

Preventieve toediening van antibiotica langer dan 24 uur wordt afgeraden.

Flowchart obstetrisch beleid rondom het voorkomen van een early-onset neonatale infectie



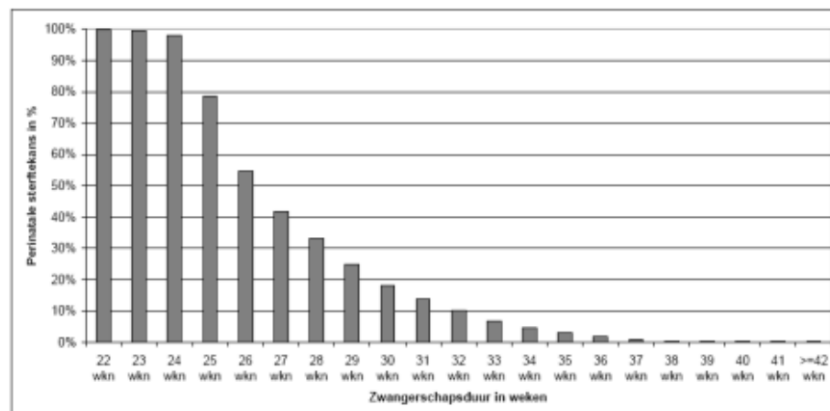
COUNSELING

De omvang en de inhoud van de counseling dienen aan te sluiten bij de situatie en ouders. Ten minste de prognose en meest voorkomende problemen dienen aan bod te komen bij de counseling. Voor counseling voor erg jonge prematuren < 34 weken, voorkeur voor een gesprek met kinderarts indien daar tijd voor is.

Overige punten die, rekening houdend met patiënt en situatie, van belang zijn om te bespreken zijn:

1. De opvang :
 - Bij partus prematurus 27 – 30 weken en/of EFW 750gr - 1000gr, overplaatsen AZP voor actieve opvang kinderarts/NICU
 - Indien partus prematurus > 30 weken en < 34 weken, dan opvang kinderarts postpartum
 - Bij partus prematurus ≥ 34 weken wordt kinderarts op de hoogte gesteld
2. Het beloop van de neonatale periode (opname kinderafdeling/NICU):
 - Bij partus prematurus ≥ 27 weken en/of EFW ≥ 750gr, maar < 32 weken**, opname NICU AZP (afhankelijk van capaciteit NICU)
 - Bij partus prematurus > 32 weken en < 34 weken, opname kinderafdeling
 - Indien partus prematurus > 34 weken en < 37 weken, afhankelijk van kliniek en gewicht neonaat opname kinderafdeling
3. Evaluatie prognose wat betreft sterfte (zie tabel 1)
 - Mogelijke morbiditeit en de mogelijke complicaties van prematuriteit
 - Longonrijpheid waarvoor toediening corticosteroiden (dexamethason)
 - Indien noodzaak tot surfactant en/of beademing/CPAP, dan overplaatsing naar AZP/NICU
4. Parenterale voeding – voordeel borstvoeding:
 - Risico op infectie, waarvoor eventueel antibiotica behandeling
 - Lange termijn uitkomst (risico op matige of ernstige handicaps), met name met betrekking tot partus prematurus < 32 weken

Tabel 1. Perinatale sterftekans (per 1000) naar zwangerschapsduur



(bron: PRN 2000-2006; n=1.257.026; Bonsel 2009)

De vakgroep is van mening dat in geval van dreigende vroeggeboorte toekomstige ouders eenduidig en zorgvuldig geïnformeerd behoren te worden over de prognose van het kind en dat deze counseling wordt toegespitst op de betreffende ouder.

De vakgroep heeft het volgende advies betreffende counseling:

- Bij een zwangerschapsduur < 30 weken en/of geschat gewicht < 1000 gr wordt de counseling verricht door de kinderarts-neonatoloog** bij voorkeur gezamenlijk met gynaecoloog**.
- Indien tussen 32 en 35 weken wordt de counseling in onderling overleg verricht door óf kinderarts** of gynaecoloog**.
- Boven de 35 weken wordt de counseling in principe verricht door de gynaecoloog, tenzij door bijkomende problematiek kindergeneeskundige expertise nodig wordt geacht.

**** Mag ook verricht worden door de arts-assistent (AIOS)**

AANBEVELINGEN

- Er is sprake van een dreigende vroeggeboorte indien regelmatige pijnlijke contracties en/of vruchtwaterverlies en/of portio verandering en/of vaginaal bloedverlies (waarbij andere oorzaken uitgesloten).
- Verricht geen vaginaal toucher bij een dreigende vroeggeboorte indien sprake van vruchtwaterlozing (tenzij in partu), vasa – of placenta praevia, vaginaal bloedverlies (tenzij in partu).
- Er wordt geadviseerd bij een dreigende vroeggeboorte kweken af te nemen op GBS (urine + vagina + anus), Chlamydia (cervix) en op indicatie een banale kweek/PMO (cervix).
- Bij een spontane dreigende vroeggeboorte tussen 26+5 en 34+0 weken waarbij de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, is tocolyse geïndiceerd voor het laten inwerken van de corticosteroïden.
- Bij de keuze voor een tocolyticum blijkt Nifedipine een effectief middel zonder ernstige bijwerkingen en geen korte termijneffecten op de neonat. Voorzichtigheid geboden bij ventolin in verband met bijwerkingen.
- Er is onvoldoende bewijs van toedienen van tocolyse < 26+5 effectief is. Onderhoudsbehandeling met tocolyse is niet geïndiceerd.
- Toedienen prostaglandinesremmer beperken tot AD < 30 weken vanwege toegenomen risico op sluiting Ductus Botalli na dit termijn.
- Bij een zwangerschapsduur 26+5 – 34 weken en de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, dient antenataal een kuur corticosteroïden gegeven te worden om perinatale complicaties (zoals neonatale sterfte, RDS en intraventriculaire bloedingen) te voorkomen.
- Een antenatale kuur van twee giften corticosteroïden kan eenmalig herhaald worden als er zich voor de 34ste zwangerschapsweek een tweede periode van dreigende vroeggeboorte voordoet, mits de eerste kuur gegeven werd voor de 30e zwangerschapsweek en het tijdsinterval tussen de 2 kuren in ieder geval 14 dagen is.
- Behandeling met routinematig herhaalde giften corticosteroïden ter bevordering van de foetale longrijping wordt afgeraden
- Gezien het neuroprotectieve effect op het kind wordt magnesiumsulfaat bij vrouwen met een spontane dreigende vroeggeboorte vóór 32 weken geadviseerd.
- Bij dreigende vroeggeboorte wordt geadviseerd diagnostiek naar GBS-dragerschap uit te voeren.
- De vakgroep adviseert zwangeren met een dreigende vroeggeboorte en GBS-dragerschap alleen profylactisch te behandelen met penicilline (en geen breedspectrumantibiotica) indien zij evident in partu zijn.
- Preventieve toediening van antibiotica langer dan 24 uur wordt afgeraden.
- De vakgroep is van mening dat in geval van dreigende vroeggeboorte toekomstige ouders eenduidig en zorgvuldig geïnformeerd behoren te worden over de prognose van het kind en dat deze counseling wordt toegespitst op de betreffende ouder.
- De vakgroep heeft het volgende advies betreffende counseling:
 - Bij een zwangerschapsduur < 30 weken en/of geschat gewicht < 1000 gr wordt de counseling verricht door de kinderarts-neonatoloog** bij voorkeur gezamenlijk met gynaecoloog**.
 - Indien tussen 32 en 35 weken wordt de counseling in onderling overleg verricht door óf kinderarts** of gynaecoloog**.
 - Boven de 35 weken wordt de counseling in principe verricht door de gynaecoloog, tenzij door bijkomende problematiek kindergeneeskundige expertise nodig wordt geacht.
** Mag ook verricht worden door de arts-assistent (AIOS)
- De vakgroep adviseert bij PPROM te starten met antibiotica: erytromycine en ampicilline 48 uur i.v. vervolgd door 5 dagen oraal

BRONNEN

1. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162.
2. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/dreigende_vroeggeboorte/dreigende_vroeggeboorte_-_startpagina.html
3. Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A., & Kafury-Goeta, A. C. (2006). Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *Jama*, 295(15), 1809-1823.
4. Safari, S., & Hamrah, M. P. (2017). Epidemiology and related risk factors of preterm labor as an obstetrics emergency. *Emergency*, 5(1).
5. Goldenberg, R. L. (2002). The management of preterm labor. *Obstetrics & Gynecology*, 100(5), 1020-1037.
6. McCowan, L. M., Dekker, G. A., Chan, E., Stewart, A., Chappell, L. C., Hunter, M., ... & North, R. A. (2009). Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *Bmj*, 338.
7. Roberts, D., Brown, J., Medley, N., & Dalziel, S. R. (2017). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
8. Usman, S., Foo, L., Tay, J., Bennett, P. R., & Lees, C. (2017). Use of magnesium sulfate in preterm deliveries for neuroprotection of the neonate.
9. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/preventie_en_behandeling_van_early-onset_neonatale_infecties/intrapartum_antibiotica_op_basis_van_risicofactoren_bij_early-onset_neonatale_infecties.html
10. <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/02/GROEP-B-STREPTOKOKKEN-EN-ZWANGERSCHAP.pdf>
11. Iams, J. D. (2003). Prediction and early detection of preterm labor. *Obstetrics & Gynecology*, 101(2), 402-412.
12. Moise Jr, K. J. (1993). Effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction in association with maternal indomethacin use. *American journal of obstetrics and gynecology*, 168(5), 1350-1353.
13. Dave, A., Gupta, N., Kapdeo, P., Joshi, P., & Sinha, K. A comparative study of oral salbutamol versus oral nifedipine for prevention of pre term labour. *Age*, 18(20), 17-0.
14. Ayub, S., Ayub, N., Ayub, N., Karim, R., & Begum, S. (2020). COMPARISON OF EFFICACY OF NIFEDIPINE AND SALBUTAMOL IN THE TREATMENT OF PRETERM LABOUR. *JPMI: Journal of Postgraduate Medical Institute*, 34(2).
15. Jury, I., Thompson, K., & Hirst, J. E. (2021). A scoping review of maternal antibiotic prophylaxis in low-and middle-income countries: Comparison to WHO recommendations for prevention and treatment of maternal peripartum infection. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(3), 319-330.
16. Cousens, S., Blencowe, H., Gravett, M., & Lawn, J. E. (2010). Antibiotics for pre-term pre-labour rupture of membranes: prevention of neonatal deaths due to complications of pre-term birth and infection. *International journal of epidemiology*, 39(suppl_1), i134-i143.
17. Kenyon, S. L., Taylor, D. J., & Tarnow-Mordi, W. (2001). Broad-spectrum antibiotics for preterm, prelabour rupture of fetal membranes: the ORACLE I randomised trial. *The Lancet*, 357(9261), 979-988. Effect of Maintenance Tocolysis With Nifedipine in Threatened Preterm Labor on Perinatal Outcomes. A Randomized Controlled Trial. Carolien Roos, Marc E. A. Spaanderman, Ewoud Schuit, et al
18. The NIFTY study: a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial of nifedipine maintenance tocolysis in fetal fibronectin-positive women in threatened preterm labour. Emma Parry, Carolien Roos, Peter Stone, et al
19. ACOG Guidelines on Premature Rupture of Membranes. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2008/0115/p245a.html>

Vakgroep Gynaecologen Suriname

Auteur	S. Samijadi
Akkoord door	H. Karansingh namens De Vakgroep Gynaecologen Suriname
Uitgebracht	Maart 2022