

Protocol preventie recidief spontane vroeggeboorte

Achtergrond

Vroeggeboorte is gedefinieerd als geboorte <37 weken. In 2019 beviel in Nederland 6,9% van de vrouwen bij een zwangerschapsduur <37 weken; dit komt neer op 12.000 kinderen per jaar. Het percentage vroeggeboorte bij een amenorroeduur <35 weken was 3%. Wereldwijd varieert de incidentie van vroeggeboorte tussen de 5% en 18%. Prematuriteit is de belangrijkste oorzaak van perinatale en neonatale mortaliteit en morbiditeit. Bij een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken wordt het risico van belangrijke morbiditeit en mortaliteit betrekkelijk gering.

In ongeveer 2/3^e van de vroeggeboortes is er sprake van een spontane vroeggeboorte. In de overige gevallen is er sprake van iatrogene vroeggeboorte; bijvoorbeeld vanwege pre-eclampsie of foetale groeivertraging.

Beschreven risicofactoren voor vroeggeboorte zijn:

- Eerdere vroeggeboorte
- Jonge leeftijd <16 jaar
- Laag of juist hoog BMI
- Lage sociale economische status
- Roken en/of cocaïnegebruik
- Uterusanomalie
- Conisatie van de cervix
- DES expositie
- Meerling graviditeit
- Polyhydramnion
- Infecties (o.a. bacteriële vaginose)
- Nachtdiensten werken
- Asymptomatische bacterie-urie
- Kort zwangerschapsinterval

Een vroeggeboorte in de anamnese is de belangrijkste risicofactor. Een recent systematische review liet zien dat bij een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis (bij een eenling zwangerschap) het absolute herhalingsrisico op een vroeggeboorte bij een eenlingzwangerschap 20% was. (95% CI 19,9-20,6).

Etiologie

Voortijdige pathologische rijping cervix

- Cervixverandering faciliteert opstijgen micro-organismen > lokale chorioamnionitis > verhoogde prostaglandineproductie > toename ween-activiteit

Preventie- / screeningsmogelijkheden

Screening en behandeling bacteriële vaginose:

Verstoorde balans in vaginale flora ten gevolge van een vermindering van de normale hoeveelheid lactobacillen en een overgroei van anaërobe micro-organismen.

Criteria:

- Abnormale fluor
- Vaginale ph > 4.7
- Clue-cells in grampreparaat
- Positieve KOH-test (vislucht)

Er bestaat een evidente relatie tussen bacteriële vaginose en vroeggeboorte. Het risico is hoger bij vrouwen bij wie bacteriële vaginose voor een amenorroeduur van 16 weken wordt vastgesteld. Een systematische review liet een reductie zien in vroeggeboorte van 40% na behandeling met clindamycine (RR 0,60; 95% CI 0,42-0,86).

Cervixlengte-meting:

Echografische meting van de cervix geeft de best voorspellende waarde ten aanzien van een extreme vroeggeboorte tussen AD 14-22 weken. Er wordt geadviseerd om in hoog risico zwangerschappen minimaal twee keer een cervixlengtemeting te verrichten: tussen 14-17 weken en tussen 18-22 weken.

Eventueel elke 4 weken herhalen van cervixlengte metingen, alleen als dit besproken is op de obstetriebespreking. Wanneer de lengte >3cm dan is de kans op vroeggeboorte klein. Bij een lengte onder 15 mm is er een kans van >70% dat patiënt binnen 1 week bevalt. Tussen de 15 mm en 30 mm is dit onduidelijk en kan een fibronectinetest meer duidelijkheid geven. Fibronectine-bepaling wordt gedaan in het LUMC en in overleg met het LUMC kan een zwangere hiervoor verwezen worden.

Asymptomatische bacteriurie:

Asymptomatische bacteriurie is geassocieerd met een verhoogd risico op spontane vroeggeboorte.

Behandeling met antibiotica vermindert het risico op vroeggeboorte (OR 0,6: 95%-BI 0,5-0,8). De Number Needed to Treat (NNT) is 7 Er zijn geen goede gegevens voorhanden over het nut van routinematig screenen. (zie NVOG-richtlijn Urineweginfecties) 1 Antibiotica bij urineweginfectie bij onbekende verwekker: Augmentin 625mg 4dd gedurende tenminste 5 dagen.

Progesteron

Bij zoogdieren is een daling van de progesteronspiegel geassocieerd met het op gang komen van de baring. Bij de mens zijn progesteronspiegels in bloed en vruchtwater voor en tijdens de baring vergelijkbaar. Wel zijn er aanwijzingen dat progesteron de vorming van gapjunctions tussen myometriumspiercellen negatief beïnvloedt en dat tijdens de baring het aantal progesteronreceptoren afneemt.

Behandeling met progesteron reduceert het risico op een vroeggeboorte met een factor 0,62 (95%BI= 0,48 tot 0,80) bij vrouwen met een vroeggeboorte <37 weken in de voorgeschiedenis.¹⁰ Bij vrouwen met een vroeggeboorte <34 weken wordt het risico met

een factor 0,55 (95%BI: 0,38 tot 0,79) gereduceerd. De NNT is respectievelijk 8,4 en 11,6. Daarbij reduceert het gebruik van progesteron significant het risico op neonatale en perinatale mortaliteit.

Bij midtrimester cx lengte < 25 mm en gebruik progesteron:

- Reductie vroeggeboorte < 37 weken: RR 0,90 (95% CI 0,77 - 1,05)
- Reductie vroeggeboorte < 34 weken: RR 0,65 (95% CI 0,51 - 0,83); NNT = 11
- Reductie vroeggeboorte < 28 weken: RR 0,67 (95% CI 0,45 - 0,99); NNT = 27
- Reductie samengestelde neonatale morbiditeit en mortaliteit: RR 0,59 (95% CI 0,38 - 0,91); NNT=18

Advies voor zwangere met vroeggeboorte in VG:

- Partus < 34 weken ia: sterk adviseren progesteron
- Partus 34 - 37 weken ia: counseling voor- en nadelen
- Tevens cervixlengte metingen en indien < 25 mm overwegen cerclage

Behandeling

Cerclage:

Mogelijk effectief indien cervixlengte verkort bij vrouwen met preterme partus in de anamnese. Anamnese belangrijk > aanwijzing cervixinsufficiëntie?

Bij vrouwen met drie of meer derde trimester vroeggeboorten verbetert een primaire cerclage waarschijnlijk de zwangerschapsgeschiedenis.

Conclusie

Optimale begeleiding van vrouwen die in de voorgeschiedenis een of meer spontane vroeggeboortes hebben gehad, bestaat uit het goed in kaart brengen van de obstetrische, medische en sociale voorgeschiedenis, met aandacht voor mogelijk omkeerbare oorzaken van vroeggeboortes (roken, infecties, nachtdiensten), cervixlengte metingen, screenen op bacteriële vaginose, het overwegen van progesterontherapie en tijdens de zwangerschap intensief toezicht houden op nieuwe bevindingen.

Beleid

Zwangere patiënten met in de voorgeschiedenis een vroeggeboorte

1. Wanneer partus onder de 32 weken ia heeft plaatsgevonden → 2e lijn indicatie voor prenatale controles → retour 1e lijn bij goede bevindingen; Bij partus tussen AD32 en 37 is patiënte onder controle in de 1e lijn met een consult in de 2e lijn bij AD12.

2. Consult 2e lijn bij AD12 voor counseling progesteron. Indien partus ia tussen <35 tevens cervixlengtemeting(en) en vaginakweek, zie flowcharts.

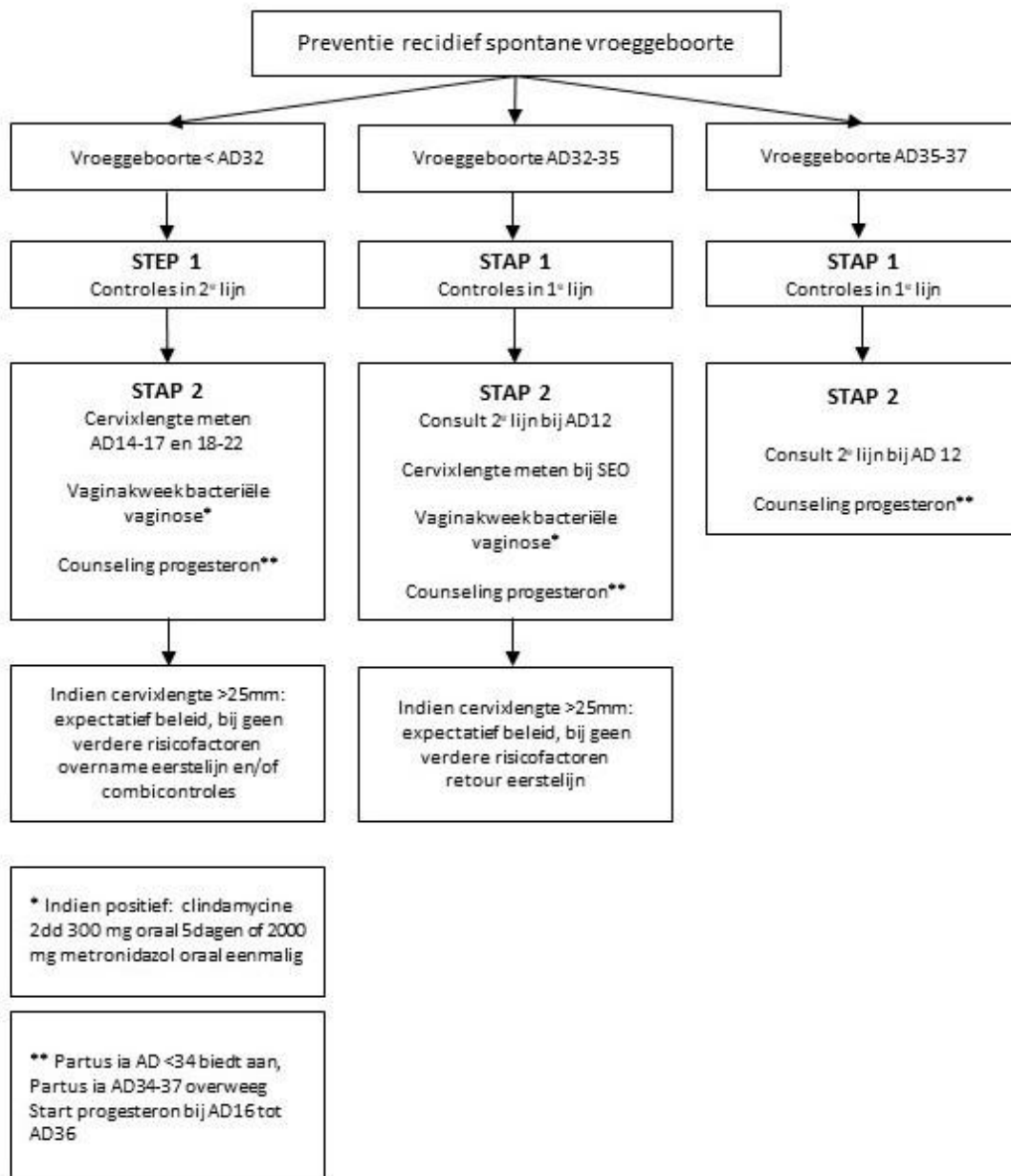
a. Behandeling met progesteron te adviseren bij vrouwen met vroeggeboorte ia <34 weken en overwegen bij vroeggeboorte ia AD >34 en <37 weken ia.

Dosis: 1dd 200mg Utrogestan van AD 16 – 36.

b. Anamnese t.a.v. mogelijk bestaan cervixinsufficiëntie en cervixlengte meting.

I. Vroeggeboorte ia <AD32: Cervixlengte meting bij AD14-17 en SEO

II. Vroeggeboorte ia AD32-35: Cervixlengte meting bij SEO
Indien cervixlengte >25mm retour 1e lijn, indien <25mm overweeg cerclage en overleg 3e lijn.



Literatuur

1. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth.
2. Lancet 2008; 371: 75–84.
3. Perined, Utrecht, 2020, geraadpleegd via: www.peristat.nl
4. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB 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 Jun 9;379(9832):2162-72.
5. Preventie recidief spontane vroeggeboorte. NVOG-richtlijnen. versie 1.0, 28-03-2007: 1-12
6. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. Science. 2014 Aug 15;345(6198):760-5
7. Lynch AM, Hart JE, Agwu OC, Fisher BM, West NA, Gibbs RS. Association of extremes of prepregnancy BMI with the clinical presentations of preterm birth. American journal of obstetrics and gynecology. 2014;210(5):428.e421-429.
8. Conde-Agudelo A, Rosas-Bermudez A, Kafury-Goeta AC. Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. Jama. 2006;295(15):1809-1823.
9. B.M. Kazemier, P.E. Buijs, L. Mignini, J. Limpens, C.J. de Groot, B.W. Mol, et al. Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. BJOG, 121 (2014), pp. 1197-1208
10. Lamont RF, Nhan-Chang CL, Sobel JD, Workowski K, Conde-Agudelo A, Romero R. Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2011 Sep;205(3):177-90.
11. NVOG module Progesteron voor het voorkomen van vroeggeboorte bij vrouwen zwanger van een eenling (23-7-2019)
12. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent sponaneous preterm birth. Obstet Gynecol.
13. 2007 aug; 110 (2 pt 1): 405-15