



IN ZWANG PROTOCOL: Preventie recidief spontane vroeggeboorte

DEFINITIE:

Vroeggeboorte: bevalling bij amenorroeduur < 37 weken

Bij een zwangerschapsduur van meer dan 35 weken wordt het risico van belangrijke morbiditeit en mortaliteit betrekkelijk gering.¹

INCIDENTIE:

Het aantal vroeggeboortes is de laatste decennia blijven stijgen, ondanks veel intensief onderzoek.²

Vroeggeboorte is gerelateerd aan 75% van de gevallen van perinatale sterfte en (ernstige) neonatale morbiditeit niet veroorzaakt door congenitale afwijkingen.

Volgens de klassieke definitie, partus bij AD < 37 weken, was het percentage vroeggeboortes in Nederland in 2002 8,0%. Vroeggeboorte gedefinieerd als een bevalling bij minder dan 35 weken, komt in 4,3% van de zwangerschappen voor.

Van de spontane vroeggeboorten treedt de helft op bij vrouwen zonder een aangetoond verhoogd risico op een vroeggeboorte.

Het herhalingsrisico wordt geschat op 15% (95%-BI 5-37)¹

ETIOLOGIE:

Voortijdige pathologische rijping cervix

- cervixverandering faciliteert opstijgen microorganismen > lokale chorioamnionitis > verhoogde prostaglandineproductie > toename ween-activiteit¹

BESCHREVEN RISICOFACTOREN:

- Eerdere vroeggeboorte
- Jonge leeftijd < 16
- Roken/cocainegebruik
- Uterusanomalie
- Conisatie v/d cervix
- DES-expositie
- Meerling graviditeit
- Nachtdiensten werken
- Asymptomatische bacteriurie ¹

PREVENTIE:

Bacteriële vaginose:

Verstoorde balans in vaginale flora ten gevolge van een vermindering van de normale hoeveelheid lactobacillen en een overgroei van anaërobe micro-organismen. Bacteriële vaginose tijdens de zwangerschap wordt geassocieerd met slechte perinatale uitkomst en vroeggeboorte.

Criteria:

- abnormale fluor
- vaginale ph > 4.7
- clue-cells in grampreparaat
- positieve KOH-test (vislucht)

De effectiviteit van antibiotica-behandeling van bacteriële vaginose ter preventie van spontane vroeggeboorte staat ter discussie. Behandeling van bacteriële vaginose voor AD 20 weken, reduceert mogelijk het risico op vroeggeboorte voor AD 37 weken (OR 0.63, 95 BI 0.48-0.84).

- vrouwen met een eerdere spontane vroeggeboorte hebben waarschijnlijk baat bij vroege screening (voor AD 20 weken) en behandeling bij bacteriële vaginose: *clindamycine 300mg 2dd gedurende 5 dagen* ¹

Cervixlengte-meting:

Echografische meting van de cervix geeft de best voorspellende waarde ten aanzien van een extreme vroeggeboorte tussen AD 14-22 weken.

- Aangewezen in hoogrisico zwangerschap 2x cervixlengtemeting te verrichten: tussen 14-17 weken en tussen 18-22 weken.

Preventieve bedrust: niet bewezen effectief ¹

Monitoring uterusactiviteit: niet bewezen effectief ¹

Coïtusverbod: niet bewezen effectief ¹

Asymptomatische bacteriurie:

Geassocieerd met een verhoogd risico op spontane vroeggeboorte.

Number to treat: 7.

Behandeling met antibiotica vermindert het risico op vroeggeboorte (OR 0,6: 95% - BI 0,5 – 0,8). Er zijn geen goede gegevens voorhanden over het nut van routinematig screenen. (zie NVOG- richtlijn Urineweginfecties)

Antibiotica van urineweginfecties bij onbekende verwekker: augmentin 625mg 4dd tenminste 5 dagen.

Fibronectinebepaling:

Fibronectine is een extracellulair eiwit, aanwezig in matrix tussen de vliezen en maternale decidua. In de normale zwangerschap is het niet aantoonbaar voor de bevalling.

Er is een voorspellend vermogen aangetoond voor cervicovaginale fibronectine voor het optreden van vroeggeboorte.

Positieve fibronectinetest: positieve LR van 4,0 (95%-BI 2,9-5.5), negatieve fibronectinetest: negatieve LR van 0,78 (95%-BI 0,72-0,84) op vroeggeboorte onder de 34 weken. Zolang er echter geen studies zijn die het nut van interventie aantonen bij patienten met een positieve fibronectinetest, is de waarde van de test onduidelijk. De test wordt in Nederland dus (nog) niet toegepast. ¹ Wel lijkt er veel waarde te bestaan om de test in te voeren bij twijfel op preterme weeën activiteit en het wel of niet starten van tocolyse en corticosteroiden.

Er is onderzoek gedaan naar de invloed van persisterende bacteriële vaginose op het optreden van een spontane vroeggeboorte bij 215 zwangere vrouwen met een positieve fibronectinetest: het verdwijnen van BV werd geassocieerd met minder spontane vroeggeboortes voor AD 34 weken. (0 vs. 5.7%; P = .01) ³

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 zwangerschapsuitkomst.¹

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 myometriumpiercellen negatief beïnvloedt en dat tijdens de baring het aantal progesteronreceptoren afneemt.

Behandeling zorgt voor een lagere kans op een vroeggeboorte (OR 0,5; 95%-BI 0,3-0,8; NNT 10) en significant lagere kans op een kind met een geboortegewicht onder de 2500 gram (OR 0,5, 96% BI 0,4-0,7). Er is echter geen reductie van perinatale morbiditeit aangetoond in de progesterongroep (3,2% vs 4,2%; OR 0,7 (95%-BI 0,4-1,3; NNT 100). Bij de meta-analyse waaruit deze conclusies kwamen, is geen onderscheid gemaakt in de zwangerschapsduur van de eerdere vroeggeboorte.

Wat betreft de veiligheid van het gebruik van progesteron vanaf het tweede trimester van de zwangerschap zijn de meeste gegevens geruststellend.¹

Bij een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis zullen we daarom het wekelijks geven van progesteron bespreken met de patiënt.

In de NVOG richtlijn wordt geadviseerd wordt te starten met progesteron (17 α -hydroxyprogesteroncaproaat) tussen AD 16-22 weken en dit te continueren tot AD 36 weken. Het starten van 17 α -hydroxyprogesteroncaproaat bij AD 21-26.9 weken is echter even effectief gebleken als het starten bij AD 16-20.9 weken.⁴

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.²

BELEID:

Zwangere patiënten met in de voorgeschiedenis een vroeggeboorte bij AD <35 weken:

1. Verwijzing voor adviesconsult 2^e lijn.
2. Er is een 2^e lijns indicatie wanneer partus onder de 32 weken heeft plaatsgevonden. Vanaf 34 weken mag patiënte weer retour verloskundige.
3. Screenen en eventueel behandelen bacteriële vaginose.
4. Indicatie cerclage vaststellen: anamnese t.a.v. mogelijk bestaande cervixinsufficiëntie.
5. Meting cx-lengte (AD 20 weken, bij SEO, bij partus onder 32 weken mogelijk vaker).
6. Behandeling met progesteron overwegen.

LITERATUUR:

- 1) Preventie recidief spontane vroeggeboorte.
NVOG-richtlijnen versie 1.0, 28-03-2007: 1-12
- 2) Spong CY. Prediction and prevention of recurrent sponaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 aug; 110 (2 pt 1): 405-15
- 3) Hendler I, et all. The relationship between resolution of asymptomatic bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth in fetal fibronectin-positive women. *Am J Obstet gynecol.* 2007 nov; 197(5):488.e1-5
- 4) How HY, et all. Prophylaxis with 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate for prevention of recurrent preterm delivery: does gestational age at initiation of treatment matter? *Am J Obstet Gynaecol.* 2007 sep; 197(3): 260-4

Door Anne- Karine Wilbrink en Claudia van Meir laatste versie augustus 2008.