



# REGIORICHTLIJN

## Spontane Partus Prematurus

---

## **Colofon**

Datum eerste versie: 4 april 2016

Versie:2

Aanpassingen: juli 2021

### **Samenstelling werkgroep:**

Franyke Banga, gynaecoloog (fellow perinatologie), Máxima Medisch Centrum, Veldhoven

Frank van de Crommenacker, klinisch verloskundige/physician assistant, St Anna Ziekenhuis, Geldrop

Claudia van de Kamp, kinderarts, Elkerliek Ziekenhuis, Helmond

Wendy Moors-Tissen, klinisch verloskundige, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven

Janneke Oudenaarden, 1<sup>e</sup> lijns verloskundige, Praktijk Kinderrijk Meerhoven

Aanpassingen door

Hedwig van de Nieuwenhof (gynaecoloog-perinatoloog, Jeroen Bosch Ziekenhuis)

Joep Kortekaas (Gynaecoloog Elkerliek)

Anouk Buurma (klinisch verloskundige Elkerliek Ziekenhuis)

Mirjam van Rozendaal (Gynaecoloog Bernhoven)

Eline Dirken (verloskundige 1e lijn)

Erin van Riel (verloskundige 1e lijn)

Simone Goossens (3e lijns gynaecoloog MMC)

Angele Corstjens (klinisch verloskundige MMC)

### **Contact Regionaal Consortium Geboortezorg Brabant**

<https://www.netwerkconsortia.nl>

**Disclaimer:**

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u per e-mail aanvragen.

## Voorwoord

Deze richtlijn is opgesteld voor de regio van het Regionaal Consortium Geboortezorg Brabant.

De regiorichtlijn is geschreven voor alle geboortezorg professionals in het werkgebied, met als doel concrete en uniforme afspraken te maken voor alle professionals in de 0<sup>de</sup> tot en met de 3<sup>de</sup> lijn.

Het primaire doel van het Consortium is het terugdringen van vermijdbare perinatale sterfte. De stuurgroep Zwangerschap en Geboorte geeft in haar adviesrapport 'Een Goed Begin' aan dat hier een belangrijke rol is weggelegd voor samenwerking en multidisciplinaire lijnoverstijgende afspraken.

Door het opstellen van regioprotocolen willen we duidelijkheid scheppen voor alle partijen in de regio en de samenwerking tussen de professionals bevorderen.

De regioprotocolen houden ruimte voor lokale invulling en eigen professionele visies en voorkeuren.

Gemotiveerd afwijken mag, indien de situatie hierom vraagt. Het gemotiveerd afwijken zal zo nodig aan bod komen tijdens de Perinatale Audits en/of regionale VSV vergaderingen.

De regiorichtlijnen die binnen het Regionaal Consortium Geboortezorg Brabant zijn ontwikkeld zijn evidence based opgesteld door landelijke richtlijnen en afspraken als kader te gebruiken.

De richtlijn zal iedere 2 jaar worden geëvalueerd en zo nodig worden bijgesteld.

## Inhoud

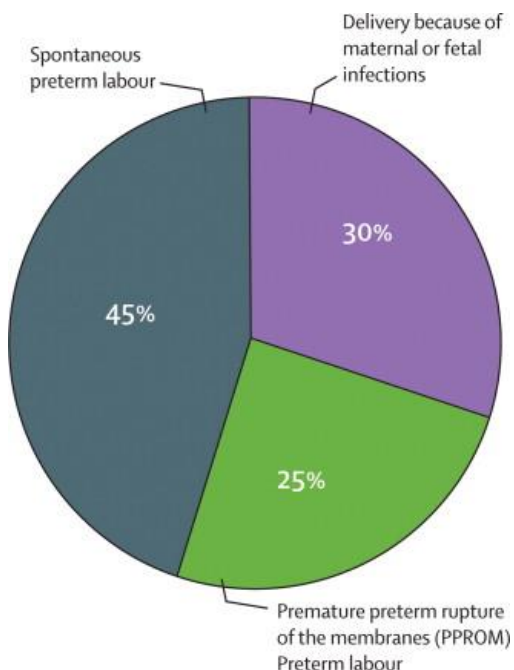
1. Doel .....	6
2. Achtergrond.....	6
3. Definitie .....	6
4. Risicofactoren.....	7
5. Presentatie .....	8
6. Eerste lijn .....	9
7. Tweede/derde lijn .....	9
8. Opnamebeleid .....	11
9. Derdelijns centrum.....	13
10. Interventies .....	14
11. Ontslag en vervolgbeleid antepartum .....	14
12. Partus.....	15
13. Kraambed .....	15
14. Wetenschappelijk onderzoek.....	16
15. Richtlijnen, nota's en voorlichtingsfolders.....	16
16. Indicatoren .....	16
17. Addenda .....	17
17.1 Addenda Medicatie .....	18
17.2 Stroomschema: Verwijsschema .....	23

## 1. Doel

Dit regioprotocol behandelt de zorg rondom een *spontane* vroeggeboorte van een eenling. In dit protocol wordt niet de zorg rondom vrouwen met een vroeggeboorte in de voorgeschiedenis besproken, de iatrogene vroeggeboorte bij maternale of foetale problematiek of de vroeggeboorte bij vrouwen met een meerlingzwangerschap. Voor deze groepen vrouwen kan, bij afwezigheid van regioprotocollen, dit protocol voorlopig deels leidend zijn in toepasselijke condities.

## 2. Achtergrond

Spontane vroeggeboorte is een omvangrijke complicatie binnen de obstetrie. In Nederland bevallen jaarlijks 12.000 zwangeren voor 37 weken, waarvan 1500 door spontane vroeggeboorte voor 32 weken. Daarmee is spontane vroeggeboorte in Nederland één van de belangrijkste oorzaken van neonatale mortaliteit en morbiditeit, en ook van complicaties op de lange termijn van het kind.



## 3. Definitie

Een partus prematurus is gedefinieerd als een geboorte bij een zwangerschapsduur tussen de 24<sup>0/7</sup> en 37<sup>0/7</sup> weken, waarbij een partus immaturus de periode tussen 16<sup>0/7</sup> en 23<sup>6/7</sup> weken betreft

Een dreigende partus prematurus wordt vastgesteld door:

1. het aantonen van gebroken vliezen (pPROM)
2. vaginaal bloedverlies
3. pijnlijke en frequente uteruscontracties met cervixveranderingen
4. (a)symptomatische echoscopische cervixlengteverkorting
5. fibronectine test
6. combinatie van bovenstaande

## 4. Oorzaken en risicofactoren

Vroeggeboorte wordt gezien als een syndroom wat kan worden geïnitieerd door meerdere mechanismen, oa infectie en ontsteking, uteroplacentaire ischemie of bloeding, overrekking van de uterus, stress en andere immunologische processen.

### Obstetrische voorgeschiedenis

Een vroeggeboorte in de anamnese vormt de belangrijkste risicofactor (2-5x verhoogd) en is groter naarmate de ernst van de vroeggeboorte.

### Maternale risicofactoren:

Etniciteit: African-American en Afro-Caribbean hebben hoog vroeggeboorte risico

Achtergrond: lage sociaal economische status, laag opleidingsniveau, alleenstaande vrouwen

Maternale leeftijd: zowel een jonge als oude leeftijd geven een verhoogd risico.

Kort interval tussen de zwangerschappen; een interval van 6 maanden of korter geeft een twee keer zo hoge kans op vroeggeboorte

Laag BMI of in slechte voedingstoestand

Maternale algemene voorgeschiedenis: bijv schildklier aandoeningen, astma, diabetes en hypertensie zijn geassocieerd met vroeggeboorte, vaak ook ingegeven door de maternale complicaties.

Cervicale neoplasië: conus of liexcisie ivm cervicale premaligniteiten zijn geassocieerd met vroeggeboorte, onduidelijk is het of de ingreep of de cervicale premaligniteit zelf het risico op vroeggeboorte verhoogt.

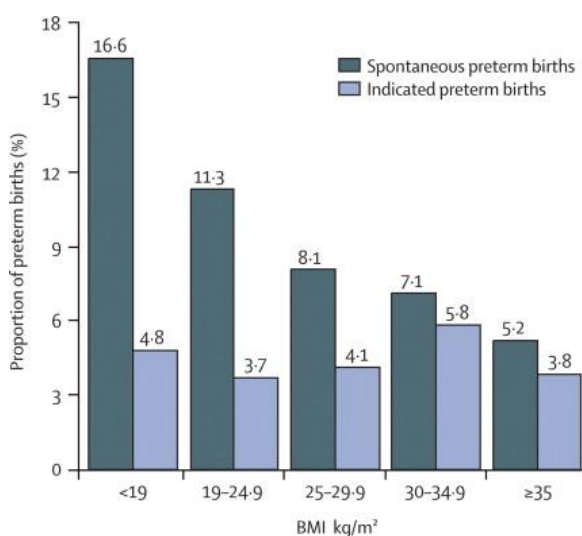
Uterus anomalie

Psychologische of sociale stress

Roken: geeft een 2x verhoogd risico

Alcohol: veel alcohol gebruik tijdens de zwangerschap is geassocieerd met vroeggeboorte, mild of matig gebruik is niet geassocieerd

Cocaïne en heroïne gebruik



## Zwangerschapskarakteristieken

### Meerling zwangerschap

Vaginaal bloedverlies door abruptio of placenta praevia is geassocieerd met zeer hoog risico op vroeggeboorte. Echter, ook bloedverlies in eerste en tweede trimester, zonder abruptio of placenta praevia geeft een verhoogd risico op vroeggeboorte.

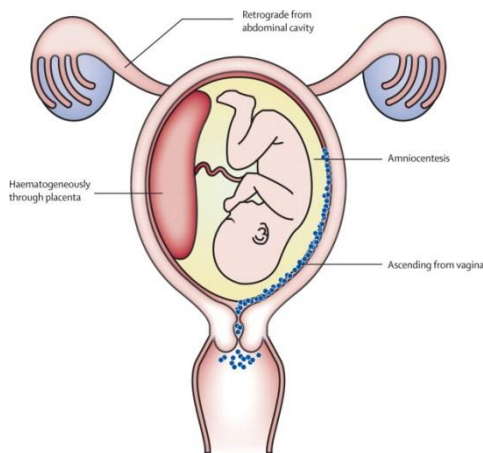
Vruchtwater hoeveelheid; zowel polyhydramnion als oligohydramnion geven verhoogd risico op vroeggeboorte en PPROM.

Ondergaan van abdominale chirurgie in tweede of derde trimester.

### **Intrauteriene infectie**

Intrauteriene infecties zijn een belangrijke oorzaak in het ontstaan van vroeggeboorte.

Micro-organismen kunnen bij de amniotische holte komen via (1) opstijgend via vagina en cervix; (2) hematogene disseminatie door de placenta; (3) introductie bij invasieve diagnostiek; en (4) door retrograde verspreiding door de tubae vanuit de buikholte.



## **5. Presentatie**

De klachten en symptomen van een dreigende partus prematurus zijn divers en vaak aspecifiek zoals vaginaal bloedverlies, buikpijn, rugpijn, pijnlijke en/ of frequente uteruscontracties (vaker dan 1x/10 minuten), een drukkend gevoel in de vagina, overmatige vaginale afscheiding, plotseling of voortdurend vaginaal vochtverlies.



## 6. Eerste lijn

### Beoordeling

- Anamnese
- Algemeen lichamelijk en obstetrisch onderzoek
  - pols/bloeddruk/temperatuur
  - fundushoogte, ligging, indaling, weeënactiviteit, vochtverlies, bloedverlies, meconium, foetor
  - cortonen
- Vaginaal toucher
  - indien evident in partu
  - bij aanwijzingen foetale nood
  - niet verrichten bij vaginaal vocht of bloedverlies en een stabiele situatie

### Verwijzing naar tweede/derde lijn

De verwijzing naar tweede lijn of derde lijn (dit zijn alle universitaire medische centra + de ziekenhuizen met een NICU (Zwolle en Veldhoven) ) is afhankelijk van de zwangerschapsduur en de beoordeling van de acuutheid:

- Bij een zwangerschapsduur onder de 23<sup>4/7</sup> of vanaf 32<sup>0/7</sup> tot 37<sup>0/7</sup> weken en een *verdenking* partus prematurus wordt de vrouw naar het (dichtstbijzijnde) tweedelijns ziekenhuis ingestuurd.
- Bij een zwangerschapsduur vanaf de 23<sup>4/7</sup> en onder de 32<sup>0/7</sup> weken en een *verdenking* partus prematurus wordt de vrouw naar het (dichtstbijzijnde) tweedelijns ziekenhuis ingestuurd.
- Bij een zwangerschapsduur vanaf de 23<sup>4/7</sup> en onder de 32<sup>0/7</sup> weken en een *evidente* partus prematurus kan worden overwogen om direct te overleggen met en te verwijzen naar het derdelijns centrum.

Indien er redelijkerwijs te verwachten is dat er een partus kan plaats vinden tijdens het transport gaat de verloskundig hulpverlener mee.

## 7. Tweede/derde lijn

### Beoordeling

- Anamnese
- Algemeen lichamelijk en obstetrisch onderzoek
  - pols/bloeddruk/temperatuur
  - fundushoogte, ligging, indaling, weeënactiviteit, vochtverlies, bloedverlies, meconium, foetor
  - CTG (of cortonen op indicatie)
- Echoscopisch onderzoek
  - vruchtwater (AFI of diepste poel vruchtwater, an/oligohydramnion)

- ligging, foetale biometrie, doppler profielen op indicatie, placentaalokalisatie, uitsluiten voorliggende navelstreng
- foetale screening, indien nog niet verricht (SEO in 2<sup>e</sup> lijn, GUO in 3<sup>e</sup> lijn)
- transvaginale cervixlengte meting (indien staande vliezen)
- Laboratorium
  - bij gebroken vliezen: varentest, overige sneltesten afhankelijk van lokaal protocol
  - Introïtus/vagina/rectumkweek specifiek met vraagstelling GBS en bacteriële vaginose, en/of PCR op GBS.
  - urine: sediment, op indicatie kweek
  - lab: Hb, kruisbloed. Op indicatie (bij tekenen van infectie) bij gebroken vliezen CRP en L (L diff)
- Inwendig onderzoek op indicatie
  - speculum onderzoek
  - vaginaal toucher (in partu, foetale nood, echoscopisch onderzoek niet te beoordelen cervixlengte)
- Fibronectine bepaling (FFN) bij een zwangerschapsduur vanaf 23<sup>5/7</sup> tot 34<sup>0/7</sup> weken en staande vliezen en een transvaginaal echoscopische cervixlengte 15-30 mm  
*\*FFN minder betrouwbaar bij vaginaal bloedverlies. Liefst uitvoeren vóór vaginaal toucher.*

### Verwijzing naar derdelijns centrum

Overleg met een derdelijns centrum is wenselijk bij een zwangerschapsduur boven de 23<sup>4/7</sup> en onder de 32<sup>0/7</sup> weken bij voorkeur **voor** het toedienen van corticosteroiden voor de foetale longrijping al dan niet in combinatie met weeënremming en het starten van Magnesiumsulfaat ter neuroprotectie. Dit om gezamenlijk te besluiten of er indicatie/optimale timing is voor het toedienen van tocolyse/corticosteroiden/MgSO<sub>4</sub>. In het grensgebied tussen 23<sup>4/7</sup> en 26<sup>0/7</sup> weken zwangerschapsduur betekent verwijzing niet automatisch interventie ten aanzien van de neonatale opvang, maar wel dat uitgebreid multidisciplinair overleg met de ouders kan plaatsvinden (conform de [richtlijn Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte](#)).

Een (uitgangs)CTG wordt verricht ter uitsluiting van een abnormaal of (pre)terminaal CTG volgens de FIGO classificatie ter beoordeling van de noodzakelijkheid of snelheid van verwijzing naar het derdelijns centrum.

### Werkafspraken

1. Gynaecoloog 2<sup>e</sup> lijn: schat in en besluit: wel/ niet overplaatsbare patiënt en betreft kinderarts eigen ziekenhuis en zn anesthesist en OK team
2. Overleg gynaecoloog 2<sup>e</sup> lijn met gynaecoloog MMC (derdelijn) mbt WEL/ NIET overplaatsbaar
  - WEL overplaatsbaar: GYN MMC overlegt met KA MMC mbt opvang derdelijn, indien er geen plek is in MMC wordt er gezocht waar er wel plek is en wordt de 2<sup>e</sup> lijns gynaecoloog hiervan op de hoogte gehouden.
  - NIET overplaatsbaar:
    - i. GYN MMC overlegt met GYN ZKH voor tips/ adviezen

- ii. KA MMC overleg met KA ZKH voor tips/ adviezen en of zij WEL/ NIET gaan komen. NICU komt niet standaard naar lokale centrum.
- iii. Postpartum overplaatsing neonat na stabilisatie.

## 8. Opnamebeleid

Een vrouw met een verdenking op een partus prematurus met een zwangerschapsduur boven de 23<sup>4/7</sup> en onder de 37<sup>0/7</sup> weken wordt opgenomen. Bij prematuur gebroken vliezen en een zwangerschapsduur onder de 23<sup>4/7</sup> weken en een staande cervix is poliklinische controle mogelijk met instructies m.b.t. infectie (koorts, rillingen, griepverschijnselen, buikpijn) en temperatuurcontroles door de vrouw zelf.

Indien een zwangere geen actief neonataal beleid wenst, kan zij ook bij een latere amenorroeduur opgenomen worden in het ziekenhuis.

### Verpleegkundige controles

- Bij een niet ingedaald voorliggend deel is bedrust geïndiceerd met was/toilet permissie. In andere gevallen is bedrust niet geïndiceerd.
- CTG tenminste 1 dd (op indicatie cortonen afhankelijk van de zwangerschapsduur)
- 3 dd pols/temperatuur bij gebroken vliezen.
- Bloeddruk 1x/week (tenzij weeënremming dan 3 dd pols/bloeddruk)
- Herhalen L/CRP/ Hb op indicatie
- Contact leggen met kinderarts/neonatoloog, informatiefolder couveuse, bezoek couveuseafdeling

### Toediening corticosteroiden

De interventie bij een partus prematurus die de perinatale mortaliteit en morbiditeit (neonatale sterfte, RDS en intraventriculaire bloedingen) doet dalen is het toedienen van corticosteroiden voor de foetale longrijping bij een zwangerschapsduur boven 23<sup>5/7</sup> en onder de 34<sup>0/7</sup> weken.

Bij een dreigende partus prematurus op basis van prematuur *gebroken vliezen* is er een indicatie om corticosteroiden te geven, al dan niet in combinatie met weeënremming. Indien er geen weeënactiviteit is kan volstaan worden met het alleen toedienen van corticosteroiden.

Bij een dreigende partus prematurus met *staande vliezen* is de echoscopische cervixlengte meting al dan niet in combinatie met de fibronectinetest uitslag bepalend voor het geven van corticosteroiden en weeënremming, zie Tabel 1.

Indien het verrichten van een fibronectinetest niet tot de mogelijkheden behoort: zie Tabel I.

Tabel 1. Dreigende partus prematurus (23<sup>5/7</sup>- 34<sup>0/7</sup>weken) en staande vliezen

Cervixlengte	FFN	Beleid
> 30 mm	Nvt	(kortdurende) observatie

		geen corticosteroïden en weeënremming
15-30 mm	Nietuitvoerbaar	Onbekend risico, afhankelijk klinisch inzicht wel/niet corticosteroïden en weeënremming
15-30 mm	Neg	(opname ter) observatie geen corticosteroïden en weeënremming
	Pos	corticosteroïden en weeënremming
< 15 mm	Nvt	corticosteroïden en weeënremming
> 3 cm ontsluiting	Nvt	corticosteroïden en weeënremming

De corticosteroïden worden gegeven na het maken van een (uitgangs) CTG ter uitsluiting van een (pre)terminale conditie van de foetus. Een kuur bestaat uit twee injecties met een interval van 24 uur. De werking van de corticosteroïden is maximaal 72 uur na de toediening en de werking neemt af in de tijd. Indien weeënremming wordt gegeven, deze staken 24 uur na de laatste gift corticosteroïden.

### **Tweede kuur corticosteroïden**

Een tweede (herhalings)kuur CST'S (twee giften), bekend als "rescue"-behandeling met CST alleen gegeven dient te worden, indien zich voor 32 0/7 weken een hernieuwde dreiging van vroeggeboorte voordoet en de eerste kuur CST'S meer dan 10 tot 14 dagen geleden gegeven is en deze behandeling voor 30 weken plaatsvond. Het meer dan twee keer geven van een behandeling CST wordt afgeraden.

### **Weeënremming**

Het geven van weeënremming staat momenteel ter discussie en wordt ten tijde van het schrijven van dit protocol, onderzocht in de APOSTEL 8 studie. Alleen derdelijns ziekenhuizen nemen deel aan deze studie waarbij vrouwen tussen 30 -34 weken nu geen weeënremming meer krijgen, tenzij zij in de studie arm van 'weeënremming' komen. Tweede lijns ziekenhuizen die niet meedoen aan de studie kiezen zelf of zij in afwachting van de resultaten van deze studie wel of geen weeënremming starten bij deze termijn.

Weeënremming wordt gegeven voor een periode van 48 uur. Verlengde duur van tocolyse is niet zinvol. Absolute contra-indicaties voor weeënremming zijn foetale nood, abruptio placentae en intra-uteriene infectie. Relatieve contra-indicaties zijn pre-eclampsie, foetale groeirestrictie, verhoogde kans op intra-uteriene infectie en vaginaal bloedverlies met verdenking op partiële abruptio. Voor dosering van de verschillende medicatie zie Addendum Medicatie.

Nifedipine en atosiban zijn eerste keuze tocolytica volgens de NVOG. Beiden kunnen dus gebruikt worden. Uit de meta-analyse van Haas (Obstet Gynecol 2009) en uit de netwerkmeta-analyse van Haas (BMJ 2012) blijkt dat zowel nifedipine als atosiban beter is

dan placebo voor het uitstellen van de bevalling. Nifedipine doet het in de netwerkmeta-analyse beter dan atosiban.

Atosiban geeft weinig maternale bijwerkingen (alleen infuus-gerelateerd). Nifedipine geeft een verhoogd risico op ernstige maternale bijwerkingen (0.9%).

- Nifedipine (®Adalat) oraal is in het MMC de eerste keus voor weeënremming. Nifedipine is een calcium antagonist en niet geregistreerd voor weeënremming, echter wel onderzocht en beschreven voor gebruik op die indicatie. Contra-indicaties voor nifedipine zijn maternale ziekten, zoals hartafwijkingen (verlengde QT tijd), of te verwachten hemodynamische problematiek zoals vaginaal bloedverlies bij een placenta praevia. Een meerlingzwangerschap is geen contra-indicatie voor nifedipine.
- Atosiban (®Tractocile) iv wordt in het MMC bij contra-indicaties voor nifedipine voorgeschreven. Atosiban is een oxytocinereceptor antagonist.
- Indomethacine (®Indocid) kan op indicatie worden voorgeschreven tot een zwangerschapsduur van maximaal 30 weken. Indomethacine is een prostaglandinesynthese inhibitor. Relatieve contra-indicatie: verdenking intra-uteriene infectie. Foetale bijwerkingen: afname foetale urineproductie met als gevolg an-/oligohydramnion, periventriculaire leukomalacie, NEC, (reversibel) sluiten van ductus van Botalli

### **Antibiotica (voor dosis zie Addendum Medicatie)**

1. In geval van PPRM < 37 wkn (ongeacht GBS status): overwogen kan worden om erytromycine oraal te geven.
  - a. Behandeling met antibiotica bij vrouwen met **PPROM** en een amenorroeduur van 34 weken of minder zonder tekenen van infectie, heeft een gunstig effect op de kortetermijnuitkomsten (verlengde zwangerschapsduur en verminderde neonatale morbiditeit), maar op de lange termijn is geen voordeel aantoonbaar.
2. Van behandeling met antibiotica bij vrouwen met dreigende vroeggeboorte en staande vliezen zonder tekenen van infectie is voor de kortetermijnuitkomsten geen effect aangetoond op de neonatale morbiditeit en mortaliteit, terwijl voor de lange termijn een toename van de kans op cerebrale parese is gerapporteerd.
3. Bij risicofactoren voor Groep B streptococci (GBS-dragerschap, eerder kind met GBS sepsis of een urineweg infectie met GBS) profylactisch antibiotica iv (penicilline G) indien evident in partu ter preventie van een *early onset* neonatale sepsis. Indien niet in partu, dan *geen* indicatie voor het profylactisch starten van antibiotica bij dreigende partus prematurus onafhankelijk van staande of gebroken vliezen.
4. Bij evidente tekenen van intra-uteriene infectie geen weeënremming/corticosteroiden, starten met therapeutisch antibiotica iv (Augmentin) en baring zo nodig actief nastreven.

## **9. Derdelijns centrum**

### **Counseling bij extreme vroeggeboorte**

Bij een zwangerschapsduur vanaf 23<sup>5/7</sup> tot 24<sup>5/7</sup> weken worden de ouders gecounseld door de perinatoloog en neonatoloog over vanaf welke termijn een actief beleid te starten met de toediening van corticosteroiden. Vanaf een zwangerschapsduur 24<sup>0/7</sup> weken kan een actief beleid gevoerd worden. Actief beleid houdt in dat er foetale bewaking middels CTG gestart wordt.

Bij dit antenatale gesprek dient ook aan de orde te komen vanaf welke zwangerschapsduur een sectio caesarea wordt verricht. Er is sectiobereidheid vanaf 24<sup>0/7</sup> weken, uitgaande van het streven de neonat in zo goed mogelijke conditie geboren te laten worden maar de zwangerschapsduur niet (onnodig) te verkorten. De beslissing of er een sectio plaats zal vinden wordt altijd in overleg gedaan met staf neonatologie en staf obstetrie.

### **Neuroprotectie**

Bij een zwangerschapsduur onder de 30<sup>0/7</sup> weken en baring op korte termijn (< 24 uur) te verwachten, dan maternale behandeling met MgSO<sub>4</sub> iv (bolus en onderhoudsdosering) gezien het neuroprotectieve effect op de foetus (lager risico op cerebral palsy). Bij voorkeur MgSO<sub>4</sub> starten 4 uur voor de verwachte partus tot aan geboorte of maximaal 24 uur indien geen partus optreedt. Herhalen van de behandeling is zinvol bij hernieuwd risico op partus; indien langer dan zes uur eerder is gestopt met de medicatie, dan de bolus herhalen. Zie ook Addendum Medicatie. In overleg met de derdelijn kan MgSO<sub>4</sub> worden gegeven ten tijde van transport naar het betreffende ziekenhuis.

### **Psychologische ondersteuning**

In derdelijns centrum wordt begeleiding door een psycholoog/maatschappelijk werk aangeboden.

## **10. Interventies**

In landelijk consortiumverband ([www.studies-obsgyn.nl](http://www.studies-obsgyn.nl)) worden behandelingen voor dreigende vroeggeboorte geëvalueerd.

## **11. Ontslag en vervolgbeleid antepartum**

Bij geen (toename van de) klachten en/of cervixveranderingen dan mobilisatie uitbreiden en ontslag en poliklinische controle.

- Bij preterm gebroken vliezen zonder weeënactiviteit kan de zwangere vanaf een zwangerschapsduur > 32<sup>0/7</sup> weken worden (terug)verwezen naar de tweede lijn indien geen verdenking op longhypoplasie of andere derdelijns pathologie. Nastreven van de partus bij een zwangerschapsduur van 37<sup>0/7</sup> weken, of eerder bij tekenen foetale nood of intra-uteriene infectie. Bij vrouwen met PPRM tussen de 34 en 37 weken en waarbij de introïtuskwiek GBS positief is, kan het nastreven van de partus met adequate antibiotica profylaxe het risico op een GBS sepsis bij de neonat verminderen. Bij de vrouwen met PPRM < 34<sup>0/7</sup> weken is dit niet bekend.
- Bij staande vliezen zal de zwangere bij een zwangerschapsduur van > 32<sup>0/7</sup> weken worden (terug)verwezen naar de tweede lijn indien geen andere derdelijns pathologie. Bij 37<sup>0/7</sup> weken of eerder, afhankelijk van individuele omstandigheden,

zal zij worden (terug)verwezen naar de eerste lijn indien geen andere medische indicatie.

## 12. Partus

- Indicatie voor (uitwendige) foetale monitoring durante partu. De kans op letsel als het gevolg van een schedelelektrode is in het algemeen klein (<2%), maar lijkt hoger te zijn bij prematuren. Indien uitwendige registratie suboptimale monitoring geeft, dan wel schedelelektrode plaatsen i.v.m. verhoogd risico foetale nood bij prematuren.
- Bij CTG afwijkingen is het beoordelen van de foetale conditie met een microbloedonderzoek (MBO) niet te prefereren, onder de 34 wkn wordt een MBO als relatieve contra-indicatie gezien.
- Voor een vaginale kunstverlossing onder 34<sup>0/7</sup> weken en/of een geschat geboortegewicht van minder dan 1500 gram gaat de voorkeur uit naar een forcipale extractie (mits in deskundige handen) of een soft vacuüm cup. Een metalen of harde cup (ook Kiwi) is geassocieerd met een hogere kans op trauma capitis van de neonaat. Mogelijk is deze kans groter bij prematuren.
- De kinderarts/neonatoloog is aanwezig voor de opvang van de neonaat of wordt postpartum in consult gevraagd afhankelijk van de zwangerschapsduur of bijkomende pathologie.
- Modus partus bij preterme stuit na counseling van patiënte en partner bepalen. Cave problemen bij nakomend hoofd als gevolg van samentrekken van de contractiering.

## 13. Kraambed

### Klinisch kraambed

- Indicatie voor een klinisch kraambed bij een kind op de couveuse of kinderafdeling of bij een intra-uteriene vruchtdood of na een vroege perinatale sterfte
- Borstvoeding stimuleren/faciliteren
- Op indicatie lactatieremming (Dostinex® 0.5 mg 2 tabletten < 48 uur postpartum)

### Kraamzorg thuis of op locatie

- Een vrouw die zich heeft ingeschreven bij een kraambureau komt in aanmerking voor kraamzorg na een partus bij een zwangerschapsduur meer dan 18-24 weken, variërend per verzekeraar. Ook als een kind doodgeboren of overleden is wordt door veel verzekeraars kraamzorg vergoed als hier behoefte aan is.
- Een kraamvrouw die met een prematuur geboren kind naar huis gaat binnen 10 dagen na de bevalling, komt in aanmerking voor verlengde (8-10) dagen kraamzorg.
- Kraamverzorgenden kunnen ook controles op een andere locatie dan thuis doen, zoals in Ronald Mc Donald huis of als de vrouw gebruik maakt van rooming-in op de kinderafdeling.
- Een kraamvrouw, van wie het kind na een opname op de couveuse/kinderafdeling thuiskomt, kan in aanmerking komen voor couveuse nazorg/uitgestelde kraamzorg. Een goede overdracht is nodig voor zowel de eerstelijns verloskundige, de kraamzorg en het Ouder Kind Centrum (OKC)/JGZ met gegevens van de graviditeit, partus en

kraambed. Ook bij een overleden kind wil het OKC/JGZ graag op de hoogte gesteld worden. Het is belangrijk te vergewissen welke schriftelijke informatie kan worden doorgegeven aan het OKC aangaande de moeder in het licht van privacygevoelige informatie.

## 14. Wetenschappelijk onderzoek

Landelijk consortium: [http://www.studies-obsgyn.nl/home/page.asp?page\\_id=354](http://www.studies-obsgyn.nl/home/page.asp?page_id=354)

## 15. Richtlijnen, nota's en voorlichtingsfolders

**Regionaal consortium**

<http://www.kennisnetgeboortezorg.nl/>

**Nationaal**

- [Dreigende vroeggeboorte](#), SKMS/NVOG 2012
- <https://keuzehulpvroeggeboorte.nl/>
- [Perinataal Beleid bij Extreme Vroeggeboorte](#), SKMS/NVOG 2010
- [Breken van de vliezen voor het begin van de baring](#), NVOG, 2002
- [Verwijzing naar een perinatologisch centrum](#), nota NVOG 2007

**Internationaal**

- [Antenatal corticosteroids to prevent respiratory distress syndrome](#), RCOG, 2010
- [Tocolytic drugs for women in preterm labour](#), RCOG, 2011
- Epidemiology and causes of preterm birth, Lancet 2008

## 16. Indicatoren

**Structuurindicatoren:** (organisatorische randvoorwaarden)

- Beschikbaarheid FFN meting
  - Noemer: % zwangeren met verdenking partus prematurus met staande vliezen die door de tweede lijn is ingestuurd naar de derde lijn met een negatieve FFN
  - Teller: Totaal aantal zwangeren met verdenking partus prematurus met staande vliezen ingestuurd door de tweede lijn naar de derde lijn

**Procesindicatoren** (handelingen binnen het proces)

- Beschikbaarheid ziekenhuis van eerste keuze
  - Noemer: % zwangeren met verdenking partus prematurus die door de eerstelijns verloskundige wordt ingestuurd en terecht kan in het ziekenhuis van eerste keuze
  - Teller: Totaal aantal zwangeren met verdenking partus prematurus ingestuurd door de eerstelijns verloskundige

**Uitkomstindicatoren:** (uitkomsten op patiënteniveau)

Neonatale uitkomst bevalling

- Aantal neonaten geboren < AD 32<sup>0/7</sup> weken in een tweedelijns centrum



- Noemer: % van de neonaten geboren < AD 32<sup>0/7</sup> weken met partus in tweede lijn
- Teller: Totaal aantal neonaten geboren < AD 32<sup>0/7</sup> weken

## **17. Addenda**

Medicatieschema's voor foetale longrijping, weeënremming, foetale neuroprotectie, antibioticabeleid.

Stroomschema: Verwijsschema

## 17.1 Addenda Medicatie

Foetale longrijping

### Corticosteroiden

- Intramusculair
  - Celestone® Chronodose: 1 ampul van 1 ml bevat 5.7 mg betamethason  
Dosering: 2 ml im, op dag 1 en dag 2, met een interval van 24 uur
  
- Intraveneus (bij stollingsstoornis en/of contra-indicatie voor intramusculaire injectie)
  - Celestone®: 1 ampul Celestone® van 1 ml bevat 3 mg betamethason di-natrium-fosfaat + 2,7 mg acetaat  
Dosering: 4 mg iv 3 dd gedurende 2 dagen
  - Dexamethason: 1 ampul van 1 ml bevat 4 mg dexamethason di-natrium fosfaat  
Dosering: 6 mg iv 2 dd gedurende 2 dagen of 12 mg iv op dag 1 en dag 2, met een interval van 24 uur
  
- Contra-indicaties: intra-uteriene infectie, foetale nood, herpes infectie oog
  
- Cave ontregeling glucose bij diabetes en maskering infectie

## Weeënremming

### **Nifedipine (® Adalat)**

#### Inleiding

Nifedipine is een calciumantagonist met dihydropyridinestructuur. Het remt de langzame calciuminstroom via de L-type kanalen in de celmembraan van met name glad spierweefsel waardoor relaxatie van het gladde spierweefsel optreedt. Het middel is in Nederland geregistreerd als een anti-hypertensief middel. Doordat nifedipine is opgenomen in de landelijke NVOG richtlijn kan het als tocolyticum gebruikt worden.

Vanuit de OROS-tablet (Oraal Osmotisch geneesmiddelafgiftesysteem) en de tablet met gereguleerde afgifte (MGA) wordt na 2–4 uur via een osmotisch systeem gedurende 16–18 uur nifedipine met een constante snelheid afgegeven (vergelijkbaar met een continue infusie).

#### Diagnostiek

**Doel:** Uitstel van de baring gedurende 48 uur voor het inwerken van corticosteroiden bij dreigende vroeggeboorte vanaf AD 23 5/7 tot en met 33 6/7 weken.

**Indicatie:** Een spontane dreigende vroeggeboorte < 34+0 weken waarbij de bevalling binnen 2-10 dagen verwacht wordt, is tocolyse geïndiceerd voor het laten inwerken van de corticosteroiden en/of het overplaatsen van de patiënte naar een ander perinatologisch centrum (dit laatste is in de regel tot 32 weken).

#### Behandeling

**NB** Patiënte mag **NOOIT** op de capsules kauwen, maar moet deze in zijn geheel doorslikken wegens kans op forse hypotensie.

1. T = 0 min 10 mg nifedipine capsule (snelwerkend)

A. Patiënte heeft geen contracties meer:

T = 30 min 90 mg nifedipine MGA (langwerkend)

Als patiënte hierna binnen 24 u opnieuw contracties krijgt kan er 30 mg Nifedipine MGA bij gegeven worden (dus in totaal 120 mg Nifedipine MGA/24 uur bij eenling graviditeit)

B. Patiënte heeft nog wel contracties:

T= 30 min 10 mg nifedipine capsule (snelwerkend),

T= 60 min 120 mg nifedipine MGA (langwerkend) (= 2 tabletten 60 mg nifedipine MGA)

#### Voorts:

- Bij gemelli graviditeit is 90 mg Nifedipine MGA de maximale dosis
- De bloeddruk dient à 15 minuten gemeten te worden tijdens de opstartfase (= 1e uur) samen met een continue CTG-registratie. Daarna dient de bloeddruk 4 maal daags gemeten te worden en bij klachten van hypotensie.
- Tocolyse na 48 uur stoppen. Het is niet zinvol om langer dan 48 uur tocolyse toe te dienen bij een zwangerschapsduur van >26 weken blijkt uit de Apostel-II studie.
- Tocolyse wordt > 26 weken alleen herhaald gegeven bij herhaling van de Celestonekuur

(Cave tekenen van infectie)

- Bij opname van patiënte uit andere centra met afwijkend schema moet worden gestreefd om zo snel mogelijk over te stappen naar bovenbeschreven schema. Dit rekening houdend met gegeven dosering en tijdstip.
- Patiënten die uit andere centra komen met Atosiban als tocolyticum, worden omgezet naar Nifedipine; 90 mg Nifedipine MGA 1 uur voor stoppen Atosiban.
- Bij een zwangerschapsduur van <26 weken kan in overleg met een perinatoloog eventueel wel langer dan 48 uur tocolyse gegeven worden.

### Bijwerkingen

Flushes, misselijkheid, palpitaties, hoofdpijn, duizeligheid, hypotensie.

Afhankelijk van intensiteit van bovenbeschreven bijwerkingen moet overwogen worden om te switchen naar Atosiban.

### Contra-indicaties

Bij cardiaal belaste patiënten of patiënten met hypertensieve aandoeningen is het gebruik van nifedipine gecontraïndiceerd.

NB cave combinatie van Nifedipine met Ritodrine. Er kan dan ernstige hypotensie optreden met cardiale problematiek.

### **Atosiban (®Tractocile)**

- Oxytocine antagonist: er zijn twee verschillende ampullen Tractocile® in de handel
- Ampul van 0,9 ml bevat 6,75 mg Atosiban (7.5 mg/ml) in **blauw**-witte verpakking
- Ampul van 5 ml bevat 37,5 mg Atosiban (7.5 mg/ml) in **paars**-witte verpakking

<b>ATOSIBAN</b>			
<b>oplossing 6,75 mg = 0.9 ml</b>			
	Dosering	Snelheid: ml/uur	Periode
Bolus	6.75 mg	Onverdund 0.9 ml iv	1 minuut

<b>ATOSIBAN</b>			
<b>oplossing 37,5 mg = 50 ml (0.75 mg/ml)</b>			
1 ampul van 5 ml toevoegen aan 45 ml NaCl 0.9%			
	Dosering	Snelheid: ml/uur	Periode
Oplaaddosering	18 mg/uur	Stand 24 ml/uur	3 uur
Onderhoudsdosering	6 mg/uur	Stand 8 ml/uur	Max 45 uur

- Bijwerkingen: reacties op injectieplaats, misselijkheid, braken, hoofdpijn, duizeligheid, opvliegers, tachycardie, hypotensie en hyperglycemie
- Verpleegkundige controles:
  - Pols: bij aanvang à 15 minuten gedurende 1 uur. Als pols stabiel blijft 3 dd
  - Bloeddruk: bij aanvang à 1 uur gedurende 4 uur. Als bloeddruk stabiel blijft 3 dd

### Indomethacine (®Indocid)

- Prostaglandinesynthese inhibitor
- Eenmalig dosis 50-100 mg supp, zo nodig een kuur van 3 dd 50mg gedurende 3 dagen tot maximale zwangerschapsduur van 30 wkn

Foetale neuroprotectie

### Magnesiumsulfaat

Bolus  $MgSO_4$  4 g in 20 min, hierna continu infuus 1 g/u tot aan geboorte of max 24 uur indien geen partus optreedt. Dit is dezelfde dosering als bij eclampsie. Herhalen van de behandeling is zinvol bij hernieuwd risico op partus; indien langer dan zes uur eerder is gestopt met de medicatie, dan de bolus herhalen.

- Oplossing, pompstand, combinatie met andere iv medicatie
  - Flacons van 50 ml met 20%  $MgSO_4$  oplossing (5 ml = 1 g  $MgSO_4$ , 50 ml = 10 g  $MgSO_4$ , niet meer dan 25 ml in een spuit doen)

Gift	Dosering	Tijd	Pompstand
Bolus	4 g	in 20 min	60 ml/uur
Onderhoud	1 g/uur		max 24 uur 5 ml/uur

- $MgSO_4$  iv toegangsweg kan:
  - wel met Trandate®
  - niet met Ketensin®
  - niet met colloïden (gelofusine, voluven)
  - niet met oxytocine
  - niet met Atosiban
- Bijwerkingen/intoxicatie
  - Flushes, hypotensie, verlies spierreflexen, spierzwakte, sufheid, ademhalingsstilstand, coma
  - 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 ( $\pm$  6.5 mmol/L) en hartstilstand ( $\pm$  13 mmol/L)
  - Antidotum calciumgluconaat: 10 ml = 1 gram in 1 minuut intraveneus.
- Contra-indicaties
  - partieel/totaal A-V block
  - respiratoire en/of cardiale depressie
  - myasthenia gravis/andere neuromusculaire geleidingsstoornissen
  - ernstige gestoorde nierfunctie, anurie
  - spierverslappers, curare-achtige medicatie tijdens narcose. Anesthesist tijdig informeren over  $MgSO_4$  gebruik.
  - Nifedipine (®Adalat) is geen contra-indicatie voor  $MgSO_4$ , tenzij > 110 mg Adalat in de afgelopen 24 uur

## Antibiotica

### Profylactisch

**Bij PPROM < 34wkn:** Start erytromcyne 250 mg 4dd1 oraal gedurende 10 dagen

Bij GBS-dragerschap, eerder kind met GBS sepsis of een urineweg infectie met GBS dan indicatie voor profylactisch antibiotica iv indien evident in partu en ten minste 4 uur vóór de geboorte ter preventie van een *early onset* neonatale sepsis.

- 2 miljoen IE penicilline G iv waarna elke 4 uur 1 miljoen E tot aan de geboorte
- bij penicilline allergie: erytromcyne 500 mg iv elke 6 uur tot de geboorte of clindamycine 900 mg iv elke 8 uur tot de geboorte

### Therapeutisch

Bij verdenking op een intra-uteriene infectie dan indicatie voor therapeutisch antibiotica ter preventie van een neonatale sepsis.

- Augmentin i.v. oplaaddosis 2000/200mg hierna elke 8 u 1000/200mg.
- bij amoxicilline allergie: clindamycine 900 mg IV elke 8 uur en gentamycine 5 mg/kg iv eenmalig (indien niet bevallen na 24 uur herhalen)

### Verwijzingen

- [Preventie van neonatale Groep B Streptokokkenziekte \(GBS-Ziekte\)](#). NVOG richtlijn 2008.
- [Richtlijn perinatale Groep B Streptokokken \(GBS\) ziekte](#). NvK. 8 maart 2001 revisie januari 2012.
- [The Prevention of Early-onset Neonatal Group B Streptococcal Disease](#). RCOG Greentop guideline no. 36, July 2012
- Mondelinge terugkoppeling Minisymposium Groep B streptokokken, NVOG werkgroep infectieziekten, Amsterdam, April 2013

## 17.2 Stroomschema: Verwijsschema

