

Regioprotocol Preventie Spontane Vroeggeboorte



Colofon

Datum eerste versie: 06-04-2016

Versie: 2 def

Samenstelling werkgroep:

Martijn Oudijk	gynaecoloog	AMC, voorzitter
Maurice Wouters	gynaecoloog	Vumc
Nicole Horree	gynaecoloog	Flevoziekenhuis
Erik Knauff	gynaecoloog	Waterlandziekenhuis
Henna Playfair	1ste lijns verloskundige	Bijlmermeer
Karla van Vliet	1 ^{ste} lijns verloskundige	Aalsmeer
G van Steenbrugge	cliëntenvertegenwoordiging	VOC
Yrma Atema	cliëntenvertegenwoordiging	NVOM
	cliëntenvertegenwoordiging	Geboortebeweging
Elle Struijf	Arts M&G, GGD	Hollands Noorden en NCJ

Contact Netwerk Geboortezorg

e-mail: info@nwgz.nl / coordinatorrca@gmail.com

website:

www.nwgz.nl & <https://www.kennisnetgeboortezorg.nl/consortia/netwerk-geboortezorg-noordwest-nederland>

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

Dit protocol is opgesteld voor de regio van het Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland, te weten Noord-Holland en Flevoland.

Het regioprotocol is geschreven voor alle geboortezorg professionals in het werkgebied, met als doel concrete en uniforme afspraken te maken voor alle professionals in de 0^{de} tot en met de 3^{de} lijn.

Het primaire doel van het Netwerk Geboortezorg 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 regioprotocolen die binnen het Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland zijn geaccordeerd in het Groot Perinataal overleg van het AMC en VUmc, zijn evidence based opgesteld door landelijke richtlijnen en afspraken als kader te gebruiken.

Het protocol zal iedere 2 jaar worden geëvalueerd, zo nodig bijgesteld en opnieuw geaccordeerd in het Groot Perinataal Overleg.

Dit regioprotocol is geaccordeerd tijdens het Groot Perinataal Overleg op 3 april 2017.

Inhoud

1. Doel	5
2. Achtergrond en definities.....	5
3. Kennisdomein.....	5
4. Conclusie	5
5. Adviezen voor de praktijk.....	7
Onderzoek	11
Indicatoren	11
Addendum 1: Flowchart.....	12
Addendum 2: Tabel 1 Risicofactoren voor vroeggeboorte en beschikbare behandeling.....	13
Referenties	14

1. Doel

Spontane vroeggeboorte is een multifactoriële aandoening waarbij er verschillende oorzaken kunnen leiden tot de vroeggeboorte. Ook zijn er meerdere risicofactoren bekend, die we kunnen onderverdelen in factoren die niet te beïnvloeden zijn en risicofactoren die behandelbaar zijn (tabel 1). Een structurele implementatie van identificatie van risicofactoren en vervolgens behandeling van deze factoren kunnen leiden tot een afname van de incidentie van spontane vroeggeboorte in de regio NoordWest Nederland.

2. Achtergrond en definities

In Nederland bevallen jaarlijks 12.000 zwangeren voor 37 weken, waarvan 1500 door spontane vroeggeboorte voor 32 weken. Daarmee is spontane vroeggeboorte in Nederland de belangrijkste oorzaak van neonatale mortaliteit en morbiditeit, en ook van complicaties op de lange termijn van het kind.

3. Kennisdomein

Het regioprotocol geeft adviezen voor de regio NoordWest Nederland voor primaire preventie (beperken van risicofactoren in algemene zin) en specifieke preventie (specifieke subgroepen zwangere vrouwen). Het protocol richt zich voornamelijk op risicofactoren die beïnvloedbaar zijn door de betrokkenen in de geboortezorg.

Primaire preventie van risicofactoren

1. Roken
2. Lage BMI (< 17 kg/m²) of hoge BMI (> 35 kg/m²)
3. Parodontitis
4. Curettage in de anamnese
5. Kort zwangerschapsinterval < 6 maanden
6. Verbeteren van sociaal economische situatie
7. Psychosociale problemen waaronder depressie

Specifieke preventie voor zwangere vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte

Subgroepen

1. Vroeggeboorte in de anamnese
2. Meerlingen
3. Eenlingen met een verkorte cervix zonder vroeggeboorte in de anamnese

4. Conclusie

Primaire preventie van risicofactoren

1. Roken

Roken tijdens de zwangerschap is een bekende risicofactor voor vroeggeboorte. Het hoogste risico op vroeggeboorte betrof vrouwen die rookten tijdens de zwangerschap (OR 3,21; 95% BI 1,42-7,23), in vergelijking met vrouwen die gestopt waren met roken tijdens de zwangerschap en niet-rokersⁱ. Een recente meta-analyse toonde een aanzienlijke daling van het aantal premature geboorten sinds de rookvrije wetgeving (-10.4%; 95% CI -18.8 % - 2.0 %) ⁱⁱ.

2. Lage BMI (< 17 kg/m²) of hoge BMI (> 35 kg/m²)

Vrouwen met een extreme lage of hoge BMI hebben een verhoogd risico op vroeggeboorte.

Vrouwen met een extreme lage BMI (< 17 kg/m²) hebben een significant verhoogd risico op een spontane vroeggeboorte (OR 2.4; 95% CI 1.4-4.2)ⁱⁱⁱ. Vrouwen met obesitas hebben een significant verhoogd risico op extreme vroeggeboorte (BJOG in press).

Vrouwen met obesitas die minimaal 30-60 minuten per dag sporten, 3-7 maal per week hebben een significante reductie in aantal vroeggeboortes < 37 weken (RR 0.62, 95% CI 0.41-0.95).

3. Parodontitis

Parodontitis is geassocieerd met spontane vroeggeboorte^{iv}. Kleine wondinfecties, zoals bij parodontitis kunnen leiden tot spontane vroeggeboorte door hematogene verspreiding van pathogenen, inflammatoire cytokines en organismen.

4. Curettage in de anamnese

Vrouwen met een niet vitale zwangerschap behandeld door middel van cervicale dilatatie en curettage hebben een hoger risico op spontane PTB (OR 1,66; 95% CI 1,14-2,42)^v. Een recente meta-analyse van 21 studies met in totaal 1.853.017 vrouwen liet bij vrouwen met een dilatatie en curettage in de anamnese een hoger risico op vroeggeboorte < 37 weken zien, vergeleken met de groep zonder voorgeschiedenis (OR 1.29; 95% CI 1,17-1,42). Odds ratio's voor vroeggeboorte onder 32 weken (OR 1,69; 95% BI 1,20-2,38) en onder 28 weken (OR 1,47; 95% CI 1,47-1,92) waren nog hoger^{vi}. Een andere meta-analyse bevestigt dit en concludeert dat een medicamenteuze behandeling van een niet-vitale of niet-gewenste zwangerschap waarschijnlijk veiliger is met betrekking tot het risico op vroeggeboorte^{vii}.

5. Kort zwangerschapsinterval

Zowel een kort als lang interval van een zwangerschap (< 6 maanden en > 60 maanden) zijn geassocieerd met een hoger risico op PTB^{viii}.

6. Laag sociaal economische status (SES)

Laag sociaal economische status is een belangrijke risicofactor voor vroeggeboorte. Vrouwen in de laagste SES hebben een tweemaal verhoogde kans om vroeg preterm te bevallen ten opzichte van vrouwen met een hoge SES (OR 1.94; 95% CI 1.73 - 2.17)^{ix}. Het signaleren van vrouwen binnen deze SES preconceptioneel, tijdens de zwangerschap en/of bij de nacontrole zou kunnen resulteren in het terugdringen van vroeggeboorte in deze groep.

7. Psychosociale problemen, waaronder depressie

Een depressie bij één van beide ouders vergroot de kans op een vroeggeboorte. Deze associatie is met name aanwezig bij een maternale depressie (extreme vroeggeboorte OR 1.54; 95 % CI 1.19–1.99, en late vroeggeboorte OR 1.20; 95 % CI 1.08–1.33)^x.

Specifieke preventie voor zwangere vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte Subgroepen

1. Vroeggeboorte in de anamnese

Een voorgeschiedenis van een vroeggeboorte is de belangrijkste risicofactor voor herhaling van een vroeggeboorte. Het risico voor een recidief vroeggeboorte neemt toe met meerdere vroeggeboortes.

Bovendien wordt het risico hoger als de zwangerschapsduur van de voorgaande vroeggeboorte lager was^{xi}.

Het herhalingsrisico van een vroeggeboorte < 37 weken zwangerschap varieert van 15,8% tot ruim 50 %. Indien het een vroeggeboorte tussen de 34-37 weken betrof is de herhalingskans in Nederland 12,8 % ten opzichte van 2,0 % bij een a terme zwangerschap in de anamnese (RR 6.4; 95% CI 6.0 – 6.8).

2. Meerlingen

Meerling zwangerschappen hebben een hoog risico op vroeggeboorte. In Nederland bevalt ruim 50 % van de tweelingzwangerschappen < 37 weken en nagenoeg 100 % van de drielingzwangerschappen. Indien de cervix bij een AD van 20 weken is verkort bij een meerlingzwangerschap, is dit risico nog verder verhoogd^{xii}

3. Eenlingen met een verkorte cervix zonder vroeggeboorte in de anamnese

Een verkorte cervix rond AD 20 weken is geassocieerd met een hoog risico op spontane vroeggeboorte. Het relatieve risico op een vroeggeboorte neemt toe naarmate de lengte van de cervix verder is verkort^{xiii, xiv}.

5. Adviezen voor de praktijk

Primaire preventie van risicofactoren

1. Roken

De projectgroep adviseert actieve voorlichting en hulp bij stoppen met roken bij preconceptiezorg en aan zwangere vrouwen die roken. Indien men slaagt te stoppen voorafgaand van de zwangerschap of < 15 weken AD, dan is het risico op een spontane vroeggeboorte weer terug op het risico van een niet-roker.

Voorbeelden van hulp zijn de Jellinek kliniek (www.jellinek.nl), huisarts en VoorZorg NCJ (indien < 28 weken zwanger en veel risicofactoren). Zie voor relevante websites, aan de onderzijde van dit document.

2. Lage BMI (< 17 kg/m²) of hoge BMI (> 35 kg/m²)

De projectgroep adviseert voorlichting over voeding bij zwangere vrouwen in het algemeen, en bij vrouwen met een lage BMI in het bijzonder. Indien gewenst zou een diëtiste kunnen worden ingeschakeld. Een ander moment waarop dit zou kunnen plaatsvinden is bij preconceptiezorg of ten tijde van de nacontrole na een spontane vroeggeboorte.

De projectgroep adviseert vrouwen met obesitas lichaamsbeweging van 30-60 min per dag, 3-7 maal per week.

3. Parodontitis

Routinematige behandeling van parodontitis tijdens de zwangerschap geeft geen vermindering van spontane vroeggeboorte en kan derhalve niet worden geadviseerd. Behandeling voorafgaand aan een zwangerschap zou mogelijk tot meer effect kunnen leiden, maar daar is op dit moment te weinig bewijsvoering voor.

4. Curettage in de anamnese

De projectgroep adviseert voor de regio een expectatief beleid te voeren bij een niet-vitale zwangerschap, gevolgd door eventuele medicamenteuze behandeling met misoprostol. In geval van een niet-gewenste vitale zwangerschap adviseert de projectgroep om de zwangere ook voor te lichten over de gevolgen op lange termijn van een curettage en een voorkeur uit te spreken voor een medicamenteuze behandeling.

Het routinematig gebruik van een curettage dient, gezien de sterke associatie met spontane vroeggeboorte, te worden ontraden.

5. Kort zwangerschapsinterval

Vrouwen dienen te worden geïnformeerd over de risico's van een kort zwangerschapsinterval bij de nacontrole na een zwangerschap. Met name vrouwen die preterm zijn bevallen dienen hierover te worden geïnformeerd. De projectgroep adviseert een zwangerschapsinterval van minstens 6-12 maanden na een preterme partus.

6. *Laag sociaal economische status (SES) en Psychosociale problemen, waaronder depressie worden samengevat onder Primaire preventie voor kwetsbare gezinnen*

Bij zwangerschappen in kwetsbare gezinnen is vaak een opeenstapeling van problemen. Deze zijn door de betrokkenen in de geboortezorg alleen meestal niet oplosbaar. Door tijdig bredere ondersteuning te bieden, kunnen de problemen verminderd worden en kunnen specifieke interventies worden aangeboden. Hierbij kan de situatie van de kwetsbare zwangerschap verbeteren. Indien de geboortezorg signaleert dat er sprake is van een zwangerschap in een kwetsbaar gezin, moet de verloskundige zorgverlener zo snel mogelijk contact op nemen met het wijkteam en de JGZ in het werkgebied. Een gezamenlijke aanpak samen met het gezin, leidend tot verbetering van de situatie geeft een aanzienlijke kans op voorkomen van vroeggeboorte en een positievere zwangerschapsuitkomst.

NB ook de eerder genoemde andere risicofactoren komen in een verhoogde frequentie voor bij de groep kwetsbare zwangeren. Een directe integrale aanpak is in deze wenselijk.

Primaire preventie voor kwetsbare gezinnen

1. Betrekken van de sociale wijkteams in de aanpak van kwetsbare gezinnen, o.a. armoede, schulden, huisvestingsproblemen. Gebruik bewezen effectieve interventies, zoals VoorZorg of Stevig Ouderschap.

Specifieke preventie voor zwangere vrouwen met een hoog risico op vroeggeboorte Subgroepen

1. *Vroeggeboorte in de anamnese*

Progesteron

Vrouwen met een spontane vroeggeboorte in de anamnese tussen AD 16 en AD 34 weken dienen progesteron voorgeschreven te krijgen. Progesteron reduceert het aantal vroeggeboortes met een RR van 0.31 (95% CI 0.14- 0.69) en perinatale sterfte met een RR van 0.50 (95% CI 0.33- 0.75)^{xv}. Indien het een vroeggeboorte betrof tussen AD 34-37 weken, is er ook een mogelijk voordeel van progesteron. De internationale literatuur is hier niet eenduidig over. De projectgroep adviseert progesteron gebruik te bespreken met de zwangere vrouw.

Zowel intramusculair 17-OH-progesteroncaproaat (proluton) als vaginale progesteron capsules zijn effectief. Mogelijk bestaat er een licht voordeel van vaginale capsules, echter de literatuur is hier niet eenduidig over. In geval van gebruik van vaginale capsules dient de vrouw te worden voorgelicht over ruime fluorklachten.

Cervixlengte metingen

Bij vrouwen met een vroeggeboorte in de anamnese < AD 34 weken adviseert de projectgroep cervixlengte metingen te verrichten tweewekelijks vanaf AD 14 t/m 24 weken. Indien de cervixlengte < 25 mm uitkomt wordt aanvullende therapie sterk geadviseerd in de vorm van een cerclage, wat het aantal vroeggeboortes < AD 35 weken reduceert met een RR 0.70 (95% CI 0.55– 0.89) en ook het aantal neonatale complicaties met een RR 0.64 (95% CI 0.45– 0.91)^{xvi}.

Een primaire cerclage dient te worden geadviseerd bij een anamnese van ≥ 3 vroeggeboortes < 34 weken met aanwijzingen voor cervix insufficiëntie (partus zonder duidelijke contracties). Indien er sprake is van < 3 vroeggeboortes, maar wel met een duidelijk klinisch beeld van een cervix insufficiëntie houdt de projectgroep de mogelijkheid open voor de behandelend arts om een primaire cerclage te bespreken. Ook in dat geval kan de vrouw worden gevraagd voor de PC studie.

In geval van een sterk belaste voorgeschiedenis ondanks een vaginale cerclage kan een abdominale cerclage worden overwogen, laparotomisch danwel laparoscopisch, patiënten kunnen hiervoor worden verwezen naar het UMC Radboud of VUMC.

De projectgroep adviseert te participeren in de NVOG consortium PC studie, een RCT die cerclage vergelijkt met een pessarium. Vrouwen kunnen eventueel worden verwezen voor counseling en randomisatie in een van de deelnemende ziekenhuizen, waarna zij voor de zorg weer worden terug verwezen. De afkapwaarde voor deze studie is 25 mm.

Screening op bacteriële vaginose

Er lijkt een voordeel te zijn van behandeling met clindamycine 2 dd 300 mg voor 5 dagen bij hoog risico patiënten met een positieve Nugent score, reductie van spontane vroeggeboorte met een RR 0.60 (95% CI, 0.42–0.86)^{xvii}. De projectgroep adviseert bij een AD tussen de 12-14 weken een Nugent score af te nemen, en deze te behandelen indien intermediair-positief, ≥ 4 . Indien het niet mogelijk is om in het eigen ziekenhuis een Nugent score af te nemen, is onduidelijk of behandeling met clindamycine van alle patiënten (zonder uitslag) een goed alternatief is, en kan dit niet worden aangeraden. Over het algemeen is het aantal patiënten met een positieve Nugent score omstreeks 7-10 %. Behandeling van alle vrouwen met een vroeggeboorte in de anamnese leidt tot overbehandeling en is niet bewezen zinvol.

Screening op urineweg infecties (UWI)

Het routinematig screenen op UWI's heeft geen bewezen voordeel. De projectgroep adviseert alleen bij klachten te testen op een UWI.

Leefregels

De projectgroep volgt hierbij het advies van de NVAB: gehele zwangerschap fysieke belasting, stress, onregelmatige werktijden en nachtdienst vermijden, werk/werktijden aanpassen (<https://www.nvab-online.nl/sites/default/files/bestanden-webpaginas/RL%20Zwangerschap%20postpartum.pdf>)

Ook dienen patiënten te worden geïnstrueerd ten aanzien van klachten van contracties, vochtverlies of bloedverlies. In dat geval laagdrempelig contact opnemen met de zorgverlener.

2. Meerling zwangerschap

Routinematig aanbrengen van een pessarium of voorschrijven van progesteron bij vrouwen met een meerlingzwangerschap zonder vroeggeboorte in de anamnese verbetert niet de uitkomst van meerlingzwangerschappen. Plaatsing van een cerclage bij een verkorte cervix leidt niet tot betere uitkomsten en wordt niet geadviseerd.

Er lijkt mogelijk een plaats te zijn voor het voorschrijven van vaginale progesteron bij een korte cervix^{xviii}. De meest recente IPDMA laat een significante reductie zien van aantal vroeggeboortes < 34 weken in de groep vrouwen met een tweeling zwangerschap en een verkorte cervix < 25 mm die worden behandeld met progesteron (RR 0.71, 95 % CI 0.56–0.91)^{xix}.

Ook zijn er aanwijzingen dat een pessarium bij een korte cervix kan leiden tot een verbetering van de uitkomst, alhoewel niet alle onderzoeken dit aantonen^{xx, xxi, xxii}.

De projectgroep adviseert vrouwen met een meerlingzwangerschap te screenen voor een verkorte cervix, en te participeren in de NVOG consortium Quadruple P studie, om een antwoord te krijgen op deze vraag. De afkapwaarde voor deze studie is 38 mm.

3. Eenling zwangerschap met een verkorte cervix zonder vroeggeboorte in de anamnese

- a) Een verkorte cervix is een belangrijke risicofactor voor spontane vroeggeboorte
- b) De projectgroep is van mening dat elke zwangere vrouw moet worden geïnformeerd over het mogelijke nut van een routinematige cervixlengte-meting.

- c) Indien de cervix verkort is dient counseling over vervolgleid plaats te vinden in een ziekenhuis en de QP studie te worden besproken. De QP studie hanteert een afkapwaarde van 35 mm voor eenlingen en een afkapwaarde van 38 mm voor tweelingen (vanuit de Nederlandse Triple P en Protwin studies).

Er is ruime bewijsvoering dat toedienen van progesteron bij een cervix ≤ 25 mm leidt tot een vermindering van vroeggeboorte (<34 weken, RR 0.60 (0.44–0.82)) en verbetering van de neonatale uitkomst (RR 0.59 (0.38–0.91))^{xxiii}. De literatuur is niet eenduidig over het effect van een pessarium in deze groep vrouwen^{xxiv, xxv}. De projectgroep adviseert ziekenhuizen te participeren in de NVOG consortium Quadruple P studie waar vrouwen met een korte cervix (gedefinieerd als < 35 mm) gerandomiseerd worden tussen progesteron en pessarium. Indien vrouwen met een cervix < 25 mm niet wensen te participeren met de QP studie, kan worden overwogen om buiten studieverband om vaginale progesteron voor te schrijven. Number needed to treat op basis van de meest recente meta-analyse is 10, om 1 vroeggeboorte < 34 weken te voorkomen.

Flowchart

Tabel 1

Doseringen

Proluton	1 x per week 250 mg i.m.	16-36 wkn AD
Utrogestan	1 dd 200 mg vaginale capsules	16-36 wkn AD
Clindamycine	2 dd 300 mg, kuur 5 dagen	

Zorg

De projectgroep adviseert goede afspraken te maken met de VSV's over de verantwoordelijkheden, en stimuleert een shared-care model.

Counseling voor progesteron/proluton, Nugentscore en cervixlengtemetingen dient plaats te vinden in de 2-de of 3-de lijn, waarbij er goede afspraken dienen te worden gemaakt ten aanzien van de verantwoordelijkheden van de betrokken beroepsgroepen

Cervixlengte metingen bij hoog risico patiënten dienen plaats te vinden in de 2-de of 3-de lijn.

Screening bij laag risico vrouwen voor cervixlengte kan plaatsvinden van 1-ste tot 3-de lijn.

De zorg voor zwangeren met een vroeggeboorte in de anamnese vind plaats daar waar de zwangere dit wenst, zolang de toediening van progesteron/proluton maar gewaarborgd is.

Ook patiënten die participeren in de Quadruple P studie kunnen worden vervolgd in de 1-ste lijn, indien gewenst.

Nacontrole na een spontane vroeggeboorte

De projectgroep adviseert na een spontane vroeggeboorte een consult te laten plaatsvinden waarin de vrouwen worden voorgelicht over:

- Herhalingskans in een volgende zwangerschap
- Een interval van minstens 6 maanden in acht te nemen
- Beperken/behandelen risicofactoren (roken, periodontitis, lage/hoge BMI)
- Indien signalering lage SES, inschakelen instanties volgens protocol
- Effect van progesteron
- Cervixlengte metingen
- Nugent score
- Lopende onderzoeken

Onderzoek

De projectgroep adviseert te participeren aan de lopende NVOG consortium studies, PC, Quadruple P en APRIL studie (RCT aspirine versus placebo bij vrouwen met een spontane vroeggeboorte in de anamnese < 37 weken AD).

Lopende studies preventie vroeggeboorte

PC studie, <http://www.studies-obsgyn.nl/PC>

Quadruple P studie, <http://www.studies-obsgyn.nl/QuadrupleP>

APRIL, <http://www.studies-obsgyn.nl/april>

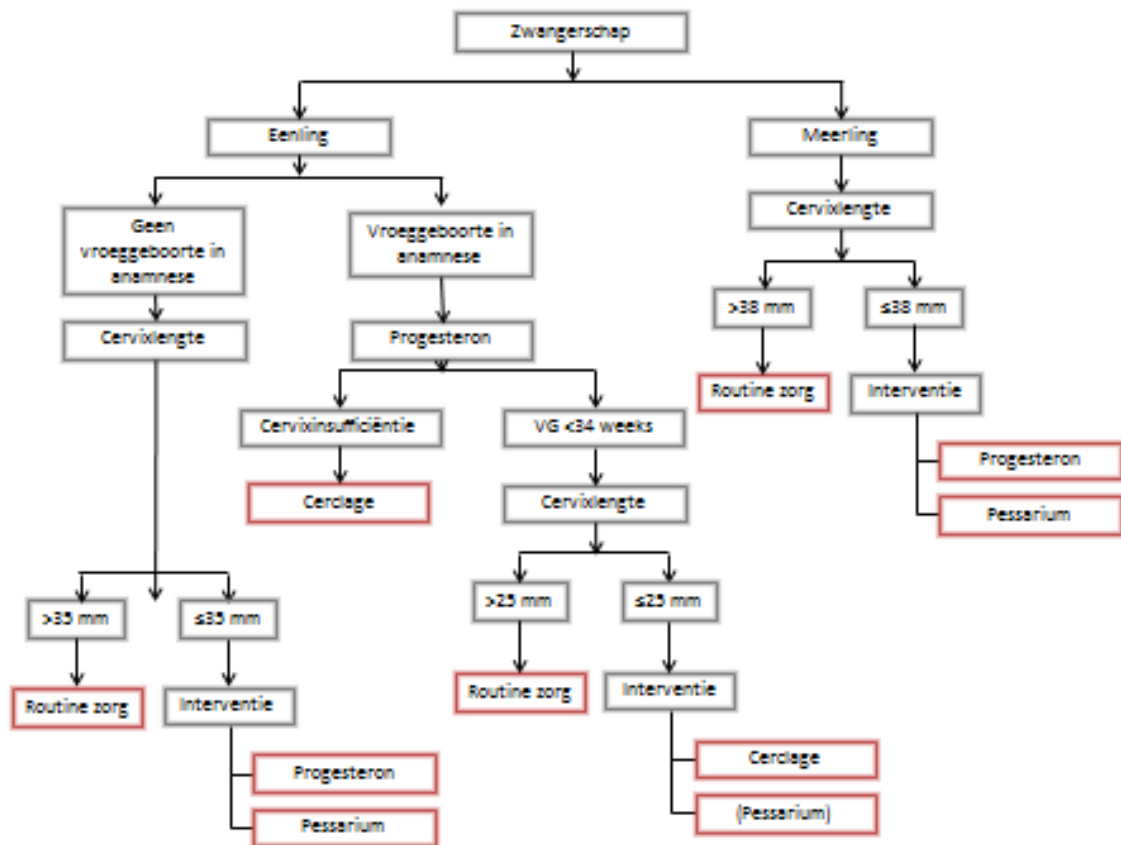
Indicatoren

Indicatoren waarmee de implementatie van het protocol in de regio gemeten kan worden
Verwijzingen

Relevante websites, instanties

- www.jellinek.nl
- <http://deverloskundige.nl/over-de-verloskundige/subtekstpagina/228/jouw-zwangerschap-rookvrij-zwanger/>
- Rokeninfo.nl, ikstopnu.nl (hiernaar wordt ook verwezen vanuit filmpje en folder)
- <https://www.zelfhulptabak.nl/Portal>
- <https://www.rijksoverheid.nl/onderwerpen/roken/vraag-en-antwoord/zwangere-helpen-blijvend-te-stoppen-met-roken>.

Addendum 1: Flowchart



Addendum 2: Tabel 1 Risicofactoren voor vroeggeboorte en beschikbare behandeling

	Risicofactor	Interventie
Maternale karakteristieken	Etniciteit, lage sociaal economische klasse, Familie voorgeschiedenis	Voorlichting
	Roken	Stoppen met roken
	BMI (ondergewicht of obesitas)	Leefstijl, voedingsinformatie, dieetadviezen, diëtiste Lichaamsbeweging bij obesitas
	Periodontitis	Verwijzing naar tandarts/mondhygieniste
Medische voorgeschiedenis	Curettagage in de voorgeschiedenis	Informatie aan patiënt Aanpassing medische protocollen in de regio
	Korte zwangerschapsinterval < 6 mnd	Voorlichting aan patiënt
	Uterusanomalie, cervicale ingrepen (lixexcisie/conisatie)	Voorlichting
Obstetrische voorgeschiedenis	Vroeggeboorte	Progesteron
	Immature geboorte >16 weken	Progesteron
	Cervixinsufficiëntie (eenling)	Primaire cerclage (of pessarium)
Huidige zwangerschap	Meerlingzwangerschap	Informatie Cervixlengte meting
	Korte cervix bij vrouwen zonder eerdere vroeggeboorte (eenling en tweeling)	Progesteron of pessarium
	Korte cervix bij vrouwen met eerdere vroeggeboorte (alleen eenling)	Secundaire cerclage (of pessarium)

Referenties

- ⁱ McCowan LM, Dekker GA, Chan E, et al. Spontaneous preterm birth and small for gestational age infants in women who stop smoking early in pregnancy: prospective cohort study. *Bmj*. 2009;338:b1081.
- ⁱⁱ Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383(9928):1549-1560.
- ⁱⁱⁱ 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.
- ^{iv} Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL. Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *The Lancet*. 371(9607):164-175.
- ^v McCarthy FP, Khashan AS, North RA, et al. Pregnancy loss managed by cervical dilatation and curettage increases the risk of spontaneous preterm birth. *Human reproduction (Oxford, England)*. 2013;28(12):3197-3206.
- ^{vi} Lemmers M, Verschoor MA, Hooker AB, Opmeer BC, Limpens J, Huirne JA, Ankum WM, Mol BW. Dilatation and curettage increases the risk of subsequent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2016;31(1):34-45.
- ^{vii} Saccone G, Perriera L, Berghella V. Prior uterine evacuation of pregnancy as independent risk factor for preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *AJOG* 2016;214:572-591.
- ^{viii} 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.
- ^{ix} LK Smith, ES Draper, BN Manktelow, JS Dorling, DJ Field. Socioeconomic inequalities in very preterm birth rates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 92 (2007), pp. F11–F14.
- Liu C et al. Prenatal parental depression and preterm birth: a national cohort study. *BJOG* 2016;123:1973–1982.
- ^x Liu C et al. Prenatal parental depression and preterm birth: a national cohort study. *BJOG* 2016;123:1973–1982.
- ^{xi} Iams JD, Berghella V. Care for women with prior preterm birth. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(2):89-100.
- ^{xii} Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS, Yeo L. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;203(2):128.e121-112.
- ^{xiii} Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *The New England journal of medicine*. 1996;334(9):567-572.
- ^{xiv} Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. The Preterm Prediction Study: recurrence risk of spontaneous preterm birth. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1998;178(5):1035-1040.
- ^{xv} Dodd JM, Jones L, Flenady V, Cincotta R, Crowther CA. Prenatal administration of progesterone for preventing preterm birth in women considered to be at risk of preterm birth. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;7:CD004947.
- ^{xvi} Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2011;117(3):663-671.
- ^{xvii} 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. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2011;205(3):177-190.

^{xviii} Schuit E, Stock S, Rode L, et al. Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG*. 2015;122(1):27-37.

^{xix} Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W, Rode L, Brizot ML, Cetingoz E, Serra V, Da Fonseca E, Abdelhafez MS, Tabor A, Perales A, Hassan SS, Nicolaides KH. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Mar;49(3):303-314.

^{xx} Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1341-9.

^{xxi} M.M. Goya CR, M. De la Calle, L. Pratcorona, C. Merced, E. Llurba, T. Higuera Sanz, B. Muñoz, M. Juan Clar, A. Serrano and E. Carreras. Cervical pessary to prevent preterm birth in twin pregnancies with a short cervix: RCT (PECEP-twins). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;44.

^{xxii} Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, Plasencia W, Molina FS, et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2015.

^{xxiii} Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Hassan SS. Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016 Sep;48(3):308-17.

^{xxiv} Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, Skyfta E, Parra-Cordero M, Palma-Dias R, Rodriguez Calvo J. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17;374(11):1044-52.

^{xxv} Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, Juan M, Rodríguez A, Muñoz B, Santacruz B, Bello-Muñoz JC, Llurba E, Higuera T, Cabero L, Carreras E; Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 12;379(9828):1800-6.