

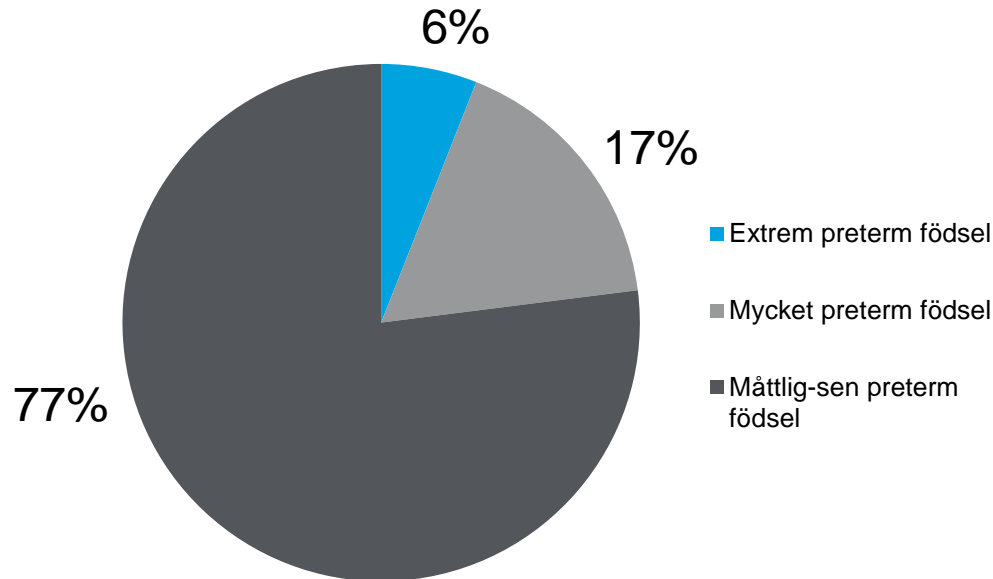
Förtidsbörd

ST kurs Komplicerad graviditet
Sissel Saltvedt



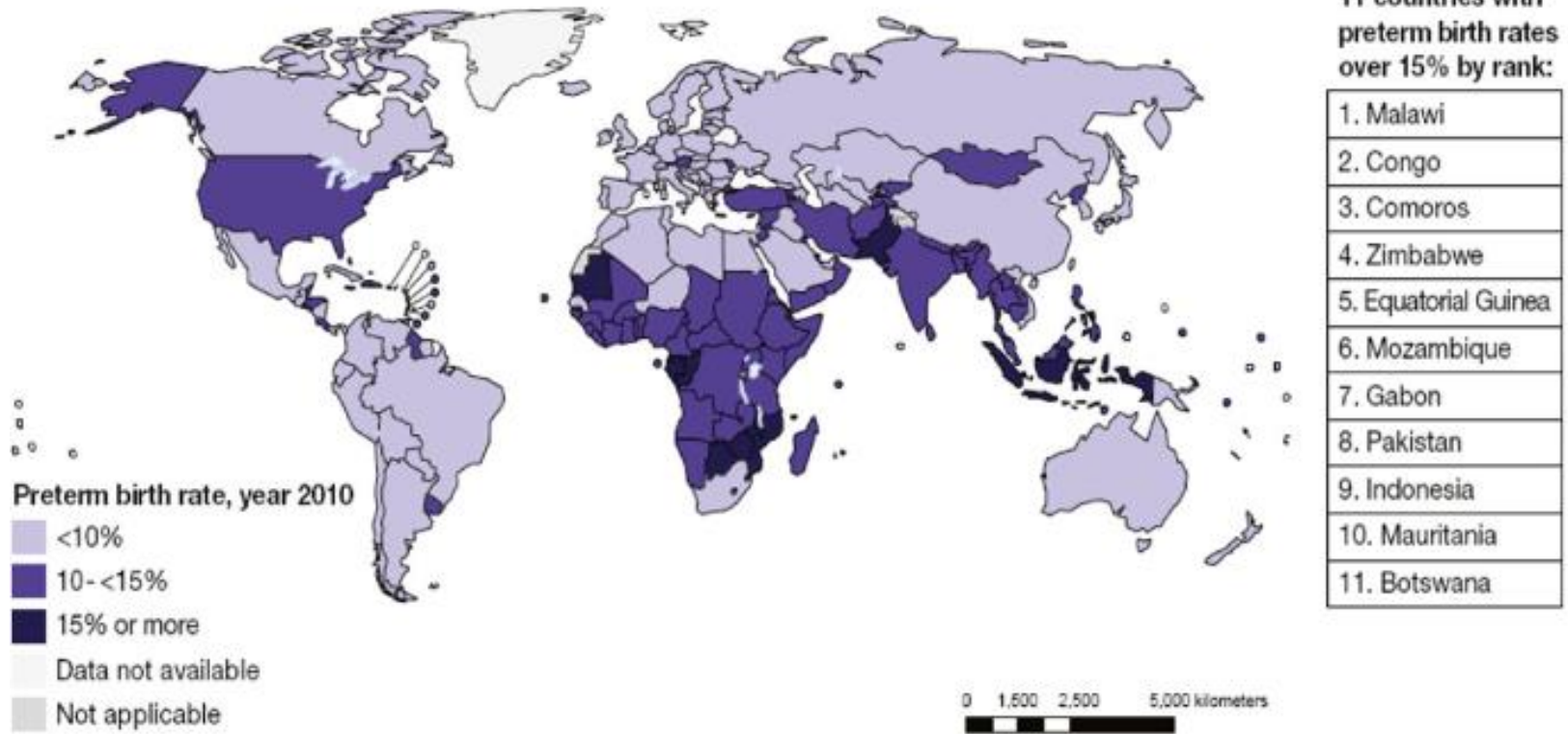
Indelning utifrån graviditetslängd

Extremely preterm birth	<28+0
Very preterm	28+0-31+6
Moderately preterm	32+0-33+6
Late preterm	34+0-36+6



Socialstyrelsen, SFOG 2013

Förtidsbörd globalt



15 miljoner barn per år föds prematurt, 11.1% 2010 (5-18%)

Förtidsbörd

- Vanligaste orsaken till neontatal mortalitet och morbiditet
- Vanligaste orsaken till död i barnåren i hög- och medelinkomstländer
- Långtidseffekter: CP, syn-och hörselrubbningar, kognitiva störningar, kardiovaskulär och metabol sjukdom senare i livet
- Ökar...

Överlevnad vid extrem prematuritet

	Antal barn	Överlevande	%
21 v	6	1	17%
22 v	82	34	41%
23 v	262	150	57%
24 v	343	239	70%
25 v	454	380	84%
Totalt	1147	804	70%

Överlevnad till utskrivning 2007-15, SNQ

Födelse v 22-27+6 i Sverige 2004-2007

- Av de som föddes levande levde 70% vid 1 år
- Av de som föddes levande levde 68.7 vid 6.5 år
- 90% av dessa undersöktes vid 6.5 år:

	22-27 v		Kontroller	
Overall disabilities ^{e,f}	441 (100.0)		371 (100.0)	
None	159 (36.1)	31.7-40.6	307 (82.7)	78.6-86.3
Mild	134 (30.4)	26.3-34.8	53 (14.3)	11.1-18.2
Moderate	89 (20.2)	16.6-24.2	10 (2.7)	1.4-5.0
Severe	59 (13.4)	10.5-16.9	1 (0.3)	0.1-1.7
No or mild	293 (66.4)	61.9-70.7	360 (97.0)	94.7-98.4
Moderate or severe	148 (33.6)	29.3-38.1	11 (3.0)	1.6-5.3

Neonatal outcomes and delivery of care for infants born late preterm or moderately preterm: a prospective population-based study

Elaine M Boyle,¹ Samantha Johnson,¹ Bradley Manktelow,¹ Sarah E Seaton,¹

- 75% av preterm förlossning sker v 32+0-36+6
- Vid 2 åå jämfört med fullgångna kontroller:
" excess of mild health problems"
Ökad risk för kognitiva problem (15% mot 10%)
- ffa associerat till lågt socioekonomiskt status el hypertensive sjd hos mamman

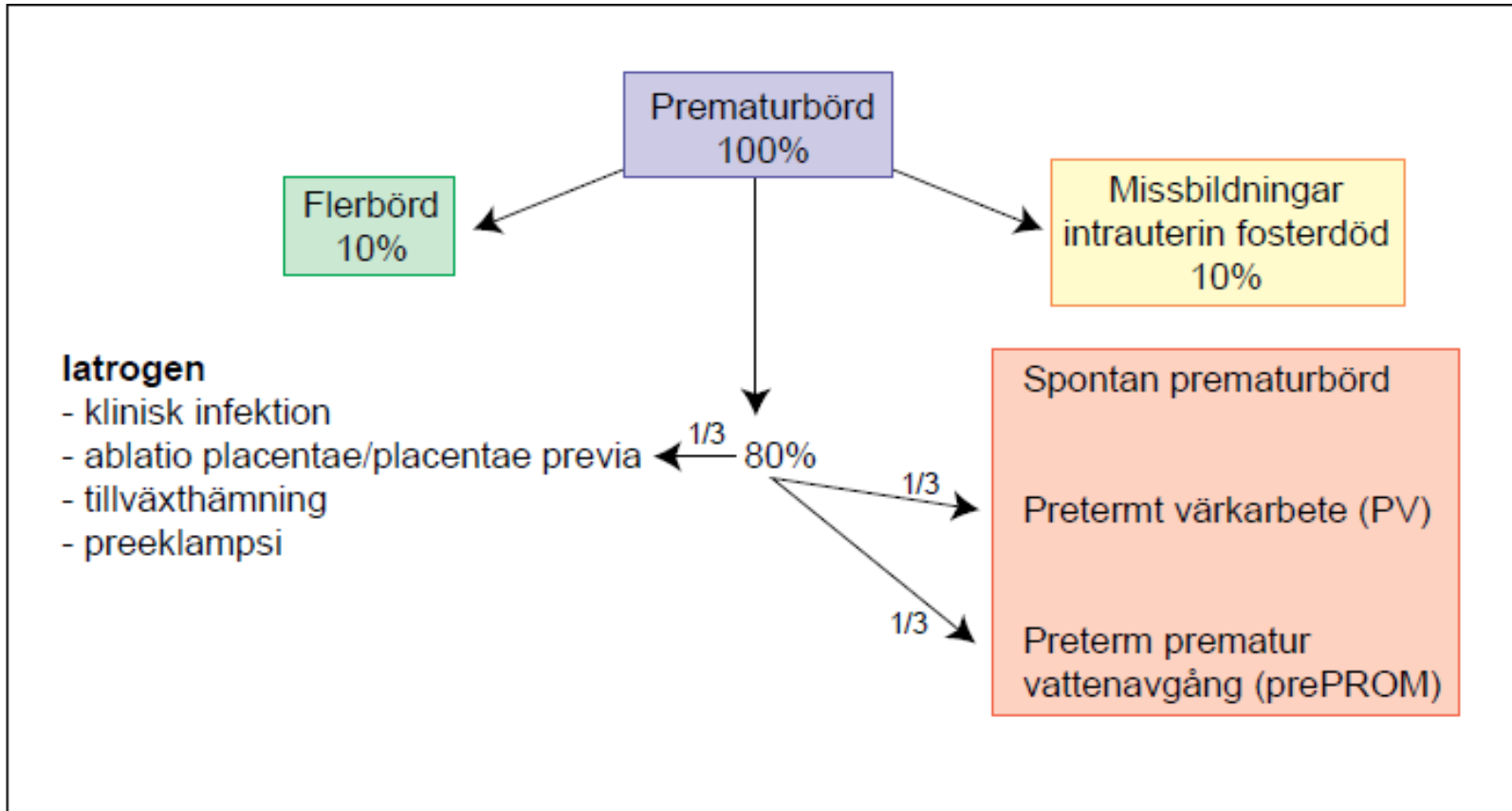
ORIGINAL ARTICLE

Long-Term Medical and Social Consequences of Preterm Birth

Dag Moster, M.D., Ph.D., Rolv Terje Lie, Ph.D.,
and Trond Markestad, M.D., Ph.D. 2008

Disability	Subjects		P Value for Trend
	<i>no./total no. (%)</i>	<i>relative risk (95% CI)</i>	
Any medical disability severely affecting working capacity¶			<0.001
23 Wk to 27 wk 6 days	38/359 (10.6)	7.5 (5.5–10.0)	
28 Wk to 30 wk 6 days	138/1,674 (8.2)	4.8 (4.1–5.7)	
31 Wk to 33 wk 6 days	272/6,548 (4.2)	2.2 (2.0–2.5)	
34 Wk to 36 wk 6 days	781/32,062 (2.4)	1.4 (1.3–1.5)	
≥37 Wk	14,286/850,437 (1.7)	1.0 (reference)	

Indelning utifrån orsaker



Spontan prematurbörd – ett syndrom

- Infektion
- Inflammation
- Uteroplacentär ischemi / blödning
- Utspänd uterus
- Stress
- Genetiska orsaker
- ...

Risikfaktorer för spontan prematurbörd

- Demografiska:

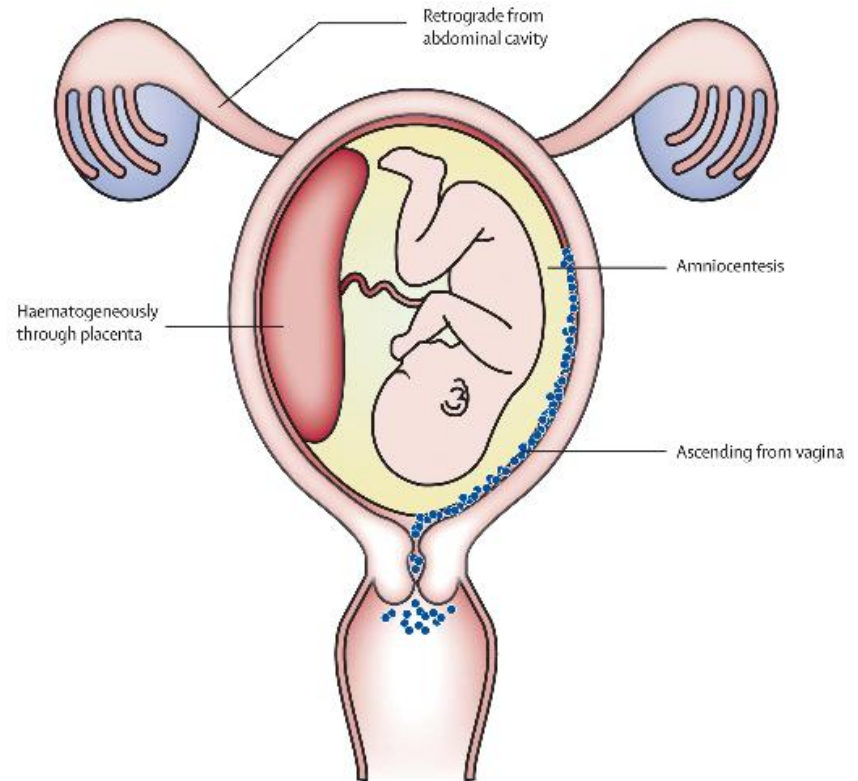
låg/hög ålder
låg inkomst/utbildning
låg/hög ålder
ensamstående
svart
rökning
lågt BMI
...

- Obstetriska:

tidigare förtidsbörd
kort graviditetsintervall
uterusmissbildning
bakteriell vaginos
...

Infektion

- Kronisk, ofta subliklinisk
- Oftast uppåtstigande
- Lokalt: icke genitala infektioner
- *Mycoplasma hominis*
Ureaplasma urealyticum
Peptostreptokocker
Bacteroides arter
GBS, E Coli (ffa vid PPROM)



Symptom på hotande förtidsbörd

- Sammandragningar
- Tryckkänsla
- Blod
- Slem
- Vattenavgång



Utredning

Risk för förlossning?

Anamnes

Värkar enl palp, CTG

Cervix – ulj, palpation,
spekulumundersökning

Hur mår mamman?

AT

Graviditetskomplikation

- blodtryck, puls
- temp
- urinsticka
- lab

Målsättning?

Identifiera foster som får det bättre utanför uterus

Minimera sequele för barnet

Ej ta risker för mamman

Hur mår barnet?

Gestationsålder

CTG

Ulj – bjudning, tillväxt, fostervattenmängd

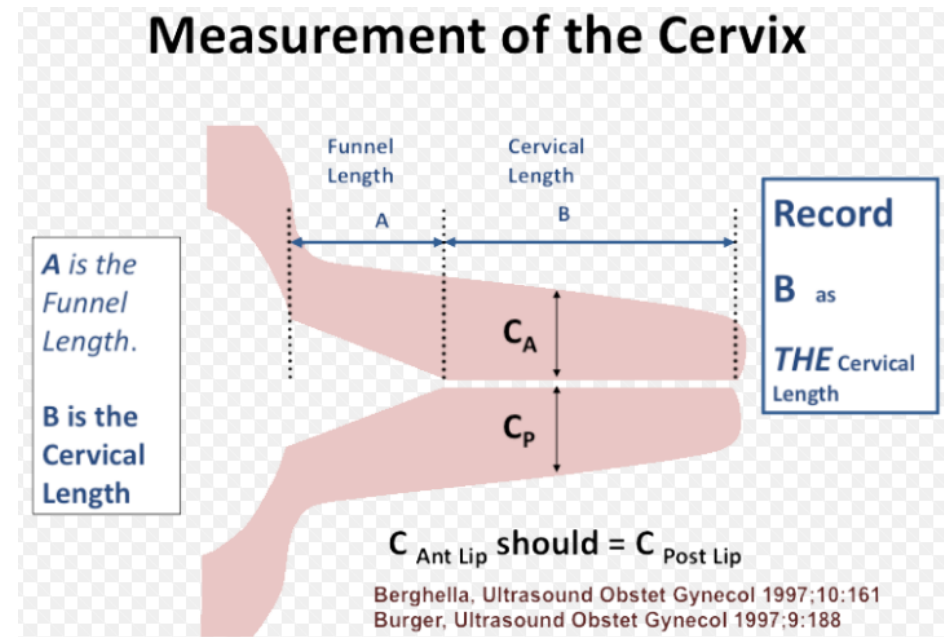
Vattenavgångstest

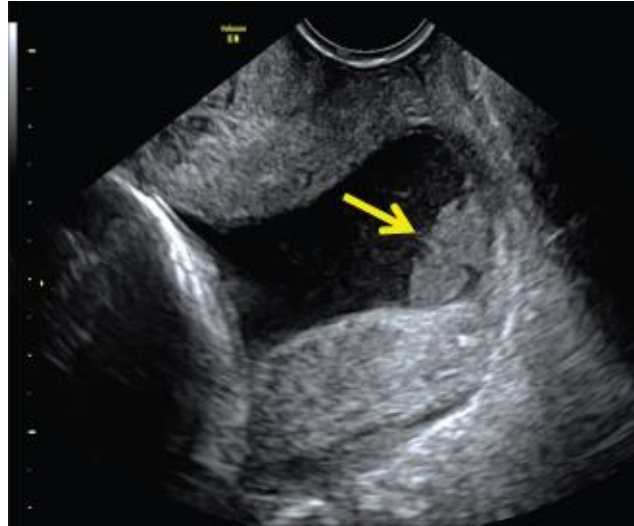
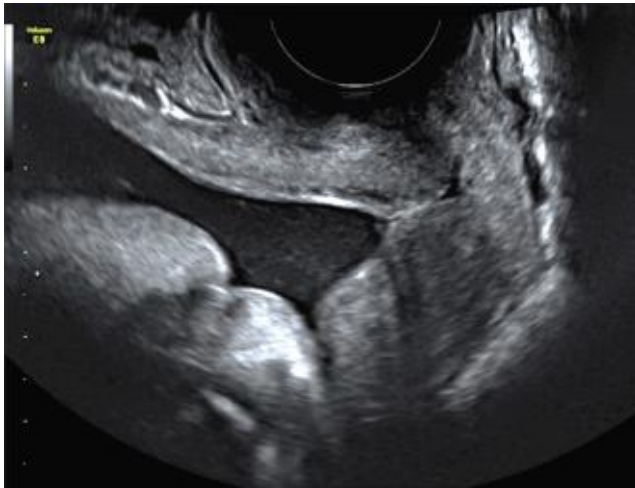
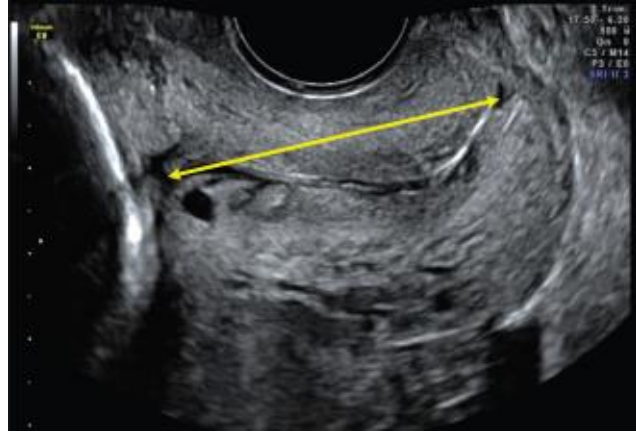
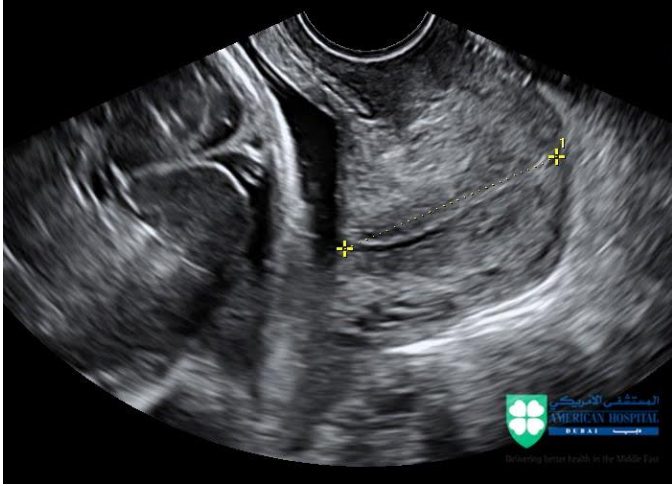
- Fetalt fibronectin
 - förekomst i vaginalsekret efter v 22 associerat till ökad risk för förtidsbörd
 - Cochraneöversikt 2010: inte tillräcklig evidens för klinisk användning *(Berghella 2008)*

- Amnisure och andra snabbtest
 - små observationsstudier, ingen RCT
 - osäker gold standard
 - mer forskning behövs innan kliniskt bruk *(v der Haam 2012)*

Mäta cervix med ultraljud

- Mer objektiv än palpation
- Teknik:
Tom blåsa
Cervix 75% av bilden
Fram-och bakläpp lika långa
Ej trycka
3 mätningar, ta det kortaste
- Funnelling - ej prediktivt
Sludge – visst prediktivt värde





Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review

H. HONEST*, L. M. BACHMANN*†, A. COOMARASAMY*, J. K. GUPTA*, J. KLEIJNEN‡ and K. S. KHAN*

Cervix < 25 mm och risk för förlossning < 34 v:

Pre-test probability (asymptomatic population sub-group)	Gestational age at testing (weeks)	No. of studies (No. of women)	Likelihood ratios		Post-test probabilities % (95% CI)	
			Test negative	Test positive	Test negative	Test positive
4.1% (Singleton pregnancies)	<20	5 (4263)			3.3 (2.7–3.9)	21.2 (12.3–34.0)
	20–24	3 (3330)			2.7 (2.5–3.1)	15.8 (13.1–19.0)
	>24	4 (3663)			2.6 (2.3–3.0)	14.3 (12.0–17.3)

Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth

New search

Review

Intervention

Devender Roberts , Julie Brown, Nancy Medley, Stuart R Dalziel

First published: 21 March 2017

Perinatal death	RR 0.72, 95% CI 0.58 to 0.89
Neonatal death	RR 0.69, 95% CI 0.59 to 0.81
RDS	RR 0.66, 95% CI 0.56 to 0.77
Intraventricular haemorrhage	RR 0.55, 95% CI 0.40 to 0.76

Begränsade data för långtidseffekter.

Ej ökad risk för chorioamnionit eller endometrit.

Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes

New search

Review

Intervention

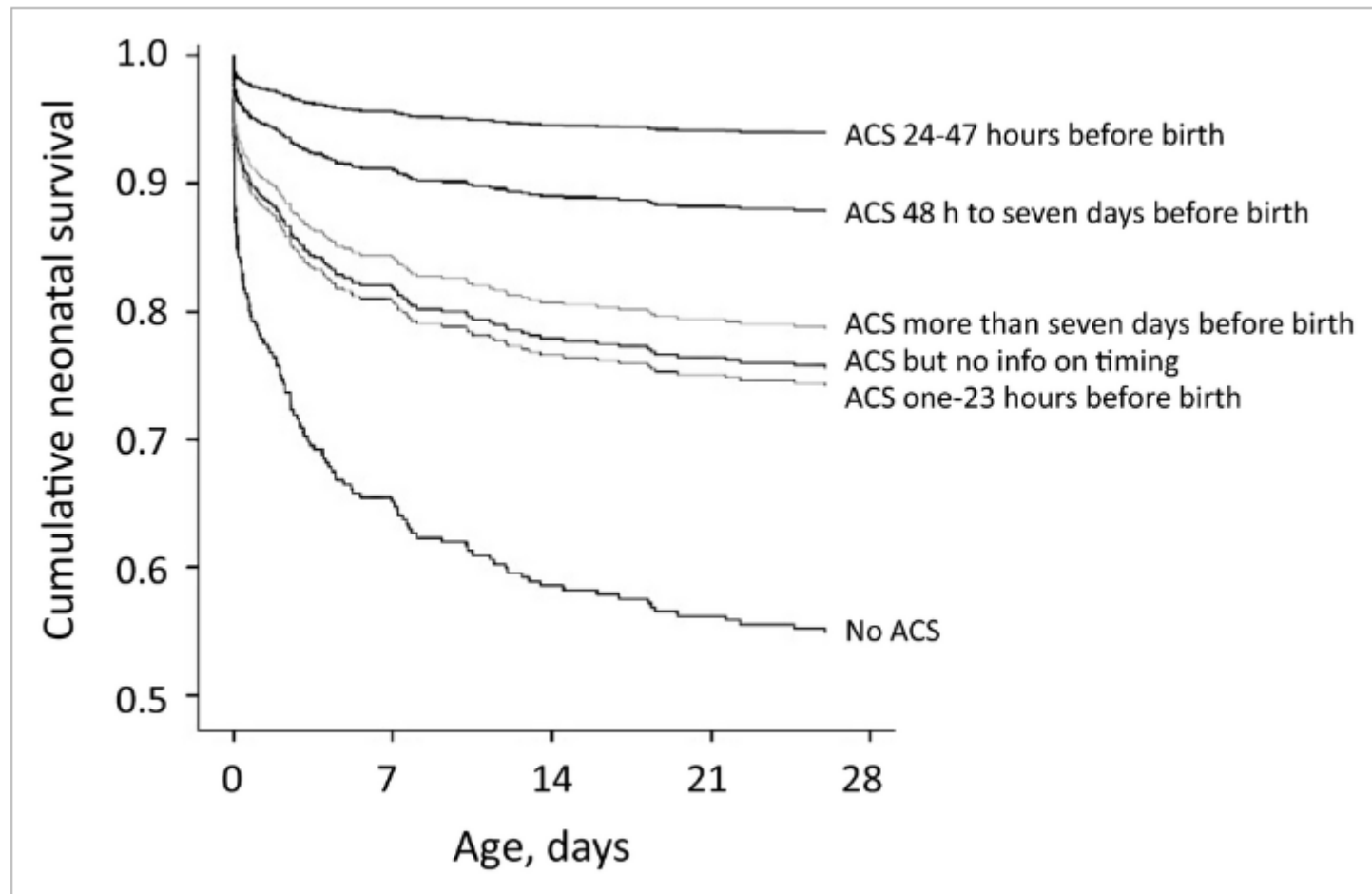
Caroline A Crowther , Christopher JD McKinlay, Philippa Middleton, Jane E Harding

First published: 5 July 2015

Respiratory distress syndrome	RR 0.83, 95% CI 0.75 to 0.91
Serious infant outcome	RR 0.84, 95% CI 0.75 to 0.94

Ingen skillnad i överlevnad, neurologisk/kognitiv utveckling mm vid 8 år
(Chrowther 2016)

Timing av antenatala steroider v 22-26+5



Timing av antenatala steroider 24-31 v

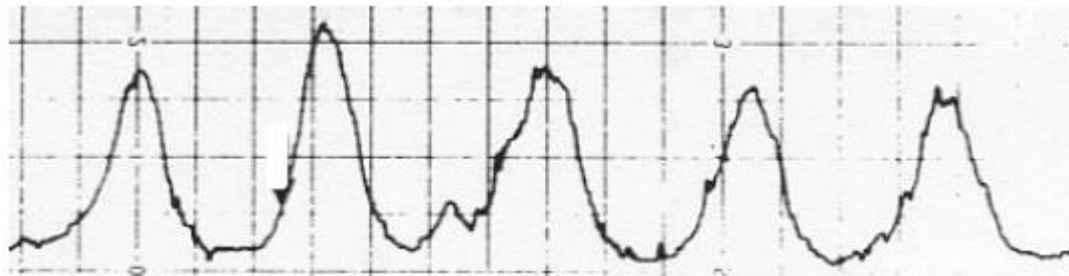
- Epice-study, 2011-12, 4594 barn
- Bäst effekt på mortalitet/allvarlig morbiditet om Betapred givet 18 timmar – 7 d – därefter avtagande effekt
- Givet 3 tim innan partus kan ge 26% lägre mortalitet

Sammanfattning antenatala steroider

- Övervägs från v 22+0, rekommenderas från v 23+0 till v 33+6
- Inj Betapred 12 mg im, upprepas efter 24 h (eller 12 h/kortare vid brådska)
- Effekt bäst 48-tim – 7 d
- Överväg rescuedos om indikation och > 7 d sen föregående dos
- OBS: CTG korttidsvariabilitet, fosterrörelser
- OBS: Diabetes

Tokolys

- Möjliggöra effekt av steroider och transport till regionsjukhus (avslutas 48 h efter Betapredstart)
- Kontraindicerat: infektion, misstanke om placentaavlossning (blödning)
- Bricanyl
Tractocile
Adalat



Antibiotika - indikationer

- UVI, gc, bakteriell vaginos
- PPRM: Erytromycin 250gx4x10 (v 22-32+6)
- Intrapartal GBS profylax (PcG 3 gx4)
- Chorioamnionit – och samtidigt initiera förlossning
- **CAVE** att försöka behandla en infektion för att förhindra förlossning!

Magnesiumsulfat för neuroprotektion

- 30-40% minskning av CP och grov motorfunktionsnedsättning, minskad mortalitet
- Oklar optimal behandlingsdos; i höga doser negativa effekter?
- Implementeras i Sverige inom kort

Progesteron

Cx < 25 mm v 18-24

- Cochrane 2013:
Minskad risk för förtidsbörd < 34 v,
ingen effekt på perinatalt utfall
- OPPTIMUM trial 2016:
Ingen effekt på förtidsbörd eller
perinatalt utfall
- Romero:
Meta-analys 2016 inkl OPPTIMUM
studien:
Minskad risk förlossning < 34 v (18
vs 27%, RR 0.66 (95% CI, 0.52-0.83);
Minskad risk för perinatalt utfalls

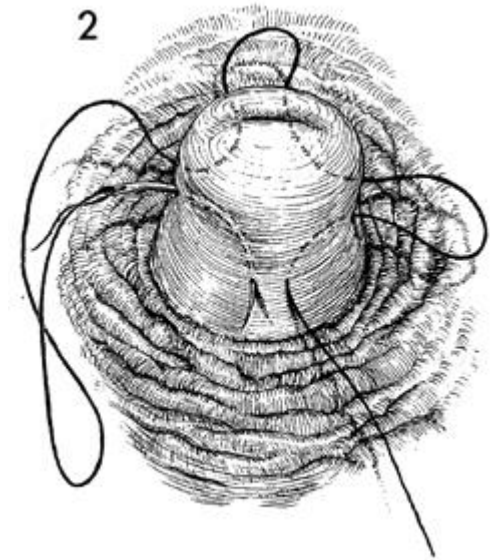
Tidigare förtidsbörd

Cochrane 2013:
Minskad risk för förtidsbörd <34v
Minskad risk för perinatal
mortalitet/morbiditet

Dodd JM 2013, Norman JE 2016, R 2016

Cerclage

- 15 studier: cerclage jmf med icke-cerclage vid tidigare prematurfödelse eller kort cx
- Färre förlossningar < 34 v (18% jmf med 23%)
- Inga signifikanta skillnader i mortalitet, allvarlig morbiditet eller "take home a healthy baby" rate
- Mer biverkningar med cerclage



Alfirevic, Cochrane 2017

När inducera vid PPROM?

- PPROM v 34-36+6: induktion vid v37 om avsaknad av infektionstecken
- PPROM v 28-34: expektans till v 34 (el 37) om avsaknad av infektionstecken
- Tidigare om tecken på korionamnionit

The PPROMEXIL-1/2 trial, the PPROMEXIL-2 trial

Förlossningen - överväganden

- Bjudning – förlossningsätt?
- Antibiotika
- Övervakning
Ej skalpelektrod/prov/VE < 34v
- Neonatolog från 22 v
- Amniotomi
- Fördröjd avnavling > 60s
- Plastpåse <32
- Navelsträngsprov



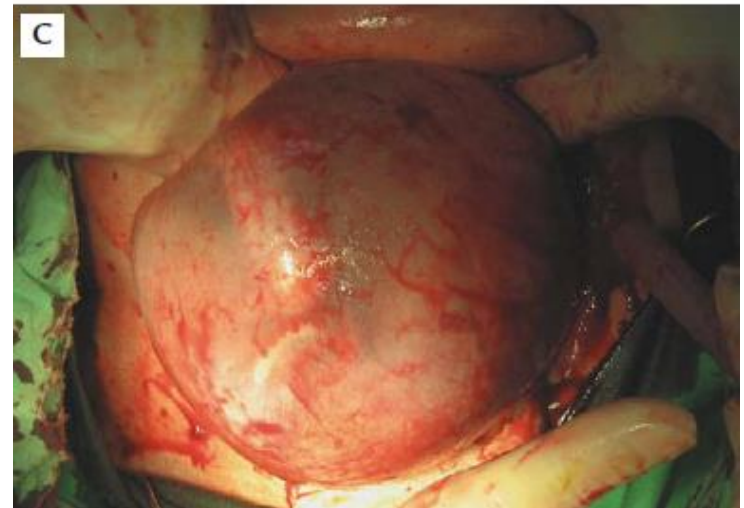
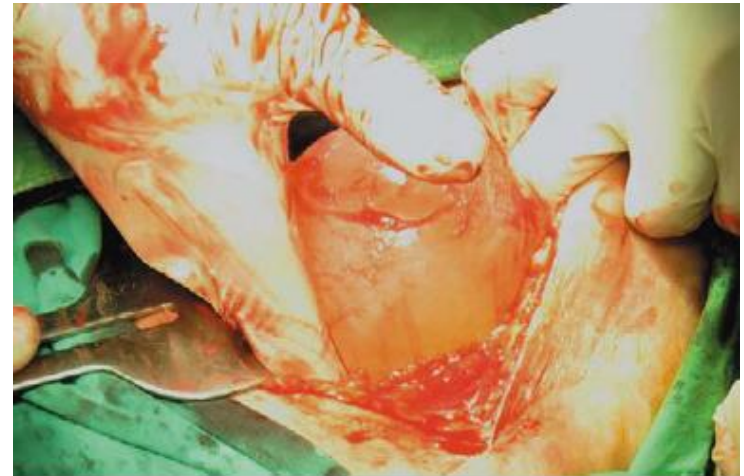
CTG vid preterm förlossning

- Från 32 veckor: tolkning som hos fullgångna
- Före 32 veckor: liten evidens för tolkning
 - värdera helhetssituationen!
 - lätt ökad BF men > 160 kan vara infektion
 - lätt sänkt variabilitet kan vara fysiologiskt (short term variability, ref Redman)
 - komplicerade decelerationer ska betraktas som signifikanta
- OBS Snabbare asfyxiutveckling hos prematura foster

Sectio preterm

- Från v 23 övervägs, från v 24 rekommenderas sectio på sedvanliga obstetriska indikationer
- Säte – vaginal förlossning om sätet på bäckenbotten
- Oftast tvärsnitt i nedre delen
- Nitroglycerin i v
- Om möjligt hela hinnor

Risk svår komplikation (död, IVA, infektion, reop, hysterektomi, blödning > 1500):
Vag förl 3.5%, lågt tvärsnitt 12%, vertikalt snitt 23%



Hur råda inför kommande graviditet?

- 15-50% upprepningsrisk – större ju tidigare förtidsbörd
- Undvik graviditet inom 6 månader
- Fanns någon faktor som kan undanröjas?
- Övervakning?
- Profylax?

