

PPROM

DSOG, Sandbjerg, 2024

Referat

Fokusområder

- Tocolyse
- Lungemodning
- AB
- **Forløsning** ← fokus
- **GBS** ← fokus

Oplægget gennemgår PICO 1, 5 og 6

Spørgeskema til afdelingerne

- Idag er det kun 3 hospitaler der tilbyder afvendende regime til 36+6 ved PPRM
- Alle tilbyder afvende regime indtil GA 34
- Hillerød og Odense er åbne for at gå til længere end 34, men stimulation anbefales
- Åbenrå: har det som en reel mulighed
- Resterende fødesteder tilbyder ikke afventning efter GA 34

PICO 6: langtids effekter af sen præterm fødsel efter PPRROM for børnenes udvikling

- Van der Heyden, 2015, 2 års follow up. PROMEXIL 1
 - 234 med (44% af de inkluderede)
 - Forældre rapporteret
 - Flere børn med forsinket udvikling ved at stimulere (26% versus 14%)
- Simons NE, 2023: 10-12 års follow up.
 - Test ved psykolog, læge, børnene og forældre
 - Kun 3 dages forskel på latenstid i de to grupper!
 - Resultater: ingen forskel. Måske forsinkelse i motorisk funktion ved at ekspektere (ikke signifikant).
 - Eksperende: flere bliver opereret og indlægges. Ingen forskel i medicinforbrug og diagnose.
- Beslutning om ekspekterende og umiddelbar forløsning er ligeværdige. Åbner op for individuel behandling.

PICO 1: Simulation versus afventende regime efter GA 34

Evidensen er baseret på

- 3 RCT'er af væsentlig betydning (2012-2016)
 - PROMEXIL 1 (536 kvinder)
 - PROMEXIL 2 (195 kvinder)
 - PPROMET (1839 kvinder)
 - Alle: randomisering ved GA 34 til stimulation eller ekspekterende
- Cochrane review, 2017 der inkludere de 3 RCT'er samt 7 mindre studier.
- IPD (Individual Patient Data) baseret på PROMEXIL 1 og 2 og PROMMT

PICO 1

- PPROMEXIL 1 Trial
- Outcomes:
 - Ingen forskel på primære outcomes
 - Stimulation:
 - Lavere forekomst af histologisk chorionamnionitis
 - højere forekomst af hyperglycæmi og hyperbilirubinæmi ved at stimulere.
 - Ingen forskel i resterende sekundære outcomes
 - Men ikke tilstrækkelig power
 - Ekspekterende var kun 3,3 dage længere

PICO 1

- PROMEXIL 2 trial
- Som PROMEXIL 1 trial men mere robust
- Resultater
 - Ingen forskel i primære eller sekundære outcomes fraset
 - Stimulation: Lavere forekomst af klinisk, men ikke histologisk chorionmanionitis
 - Kvinderne føder gennemsnitligt 3,5 dage senere ved afventende behandling

PICO 1

- PPROMT
- Ingen forskel i primære outcome (sepsis)
- Stimulation
 - Øget forekomst af RDS, ventilation, indlæggelsestid og sectio frekens
 - Lavere forekomst af tidlig post partum blødning, maternal feber og antibiotika

PICO 1

Meta analyse, 2017 (inkluderer de tre RCT'er)

- Ingen signifikant forskel mellem de to grupper mht. neonatal sepsis.
- Stimulation
 - Signifikant øget risiko for respiratory distress syndrome (RDS), brug for ventilation, neonatal mortalitet, endometritis, indlæggelse på neonatal afdeling og risiko for forløsning ved sectio hos kvinderne.
 - Reduceret risiko for chorioamnionitis .
- Konkluderer: bedre outcomes for både mor og barn, ved ekspekterende behandling under observation

PICO 1

- Individual Patient Data (IPD) baseret på PROMEXIL 1, 2 og PROMMT (1289 kvinder)
- konkluderer, at ekspekterende behandling er et acceptabelt alternativ til øjeblikkelig forløsning.

Rekommendation PICO 1

- Afventende regime indtil GA 37+0 for gruppen med PPRROM kan tilbydes.
- Ved meget lav GA ved PPRROM kan graviditeten overvejes afsluttet i GA 34+0.
 - (Enkelt kohorte studie viser at afventning over 28 dage øger risikoen)

PICO 1: GBS subgruppe

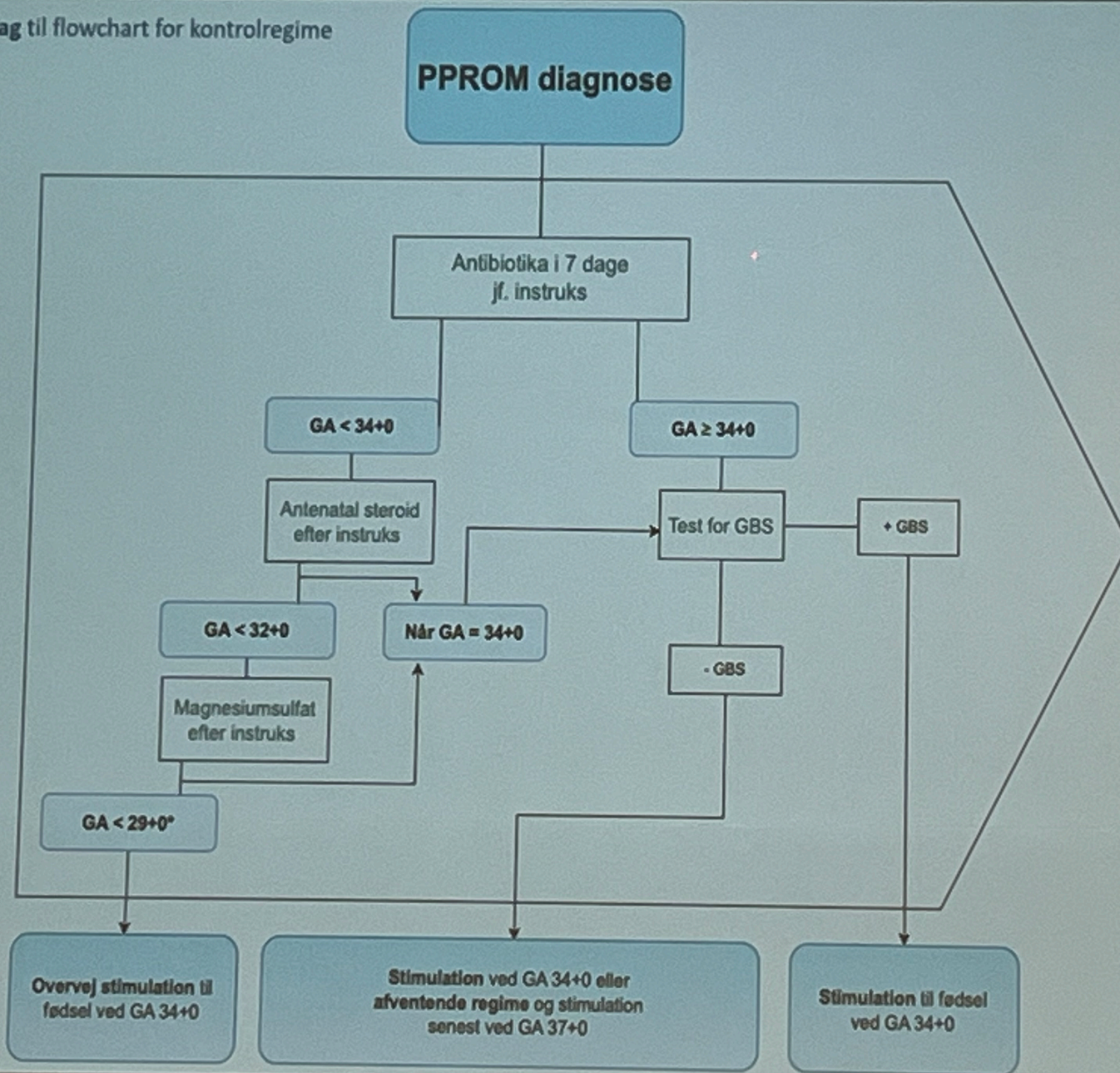
- Subgruppeanalyse af PROMEXIL 1 og 2
 - Øget risiko for neonatal sepsis. NNT 7.
 - Hvis GBS positiv ved GA 34+0 – 36+6 forløses, da risikoen for neonatal sepsis er signifikant øget.

PICO 5: ambulant versus indlæggelse

- Ambulant kontrol: fremmøde på hospital eller hjemme monitorering
- Anbefaling: Ambulant kontrol kan anbefales. Dog obs forsigtighed før GA 29.

PICO 5

- Ingen ændring fra sidst. Men der er kommet nogle nye studier:
- 2 nye RCT'er
 - Understøtter nuværende rekommendationer om at ambulantly/hjemmemonitorering er sikkert.
- 9 nye retrospektive kohortestudier (28 – 234 patienter. Det er ikke en stor population)
 - Obs selektions bias, da de der indlægges er mere syge end de der følges ambulantly.
- Rekommendation uændret: Ambulantly/hjemmemonitorering kan tilbydes til stabile kvinder med PPRM. Monitorering inkluderer CTG, infektionstal og tp (se skema senere).



Kontrol regime

**Op til 72 timers observation
mhp. veaktivitet og tegn på infektion
hos mor og barn før individuel vurdering
om hjemmemonitorering
kan tilbydes**

Daglig

- BT og puls
- Vurdering af fostervand (farve og lugt)
- Vurdering af uterus
 - Temperatur x 2
 - Fosterbevægelser
 - CTG

Ugentlig

- UL med vand og flow 1. uge efter PPRM
 - CRP (+ leukocytter**) x 2
 - GBS test efter GA 34+0

Hver 2. uge

- UL med tilvækst, vand og flow
efter individuel vurdering

Obs. Leukocytter understøtter CRP. Dvs
kan man ikke hjemmemonitorere med
leukocytter kan patienten stadig
hjemmemonitoreres.

Vores anbefaling sammenlignet med de internationale

	Tokolyse	Lungemodning	Antibiotika	Forløsningstidspunkt	GBS diagnostik
Holland (1)	–	23+5-34+0, rescue gives hvis ny udvåling og hvis >10-14 d. Anbefales ikke at gives mere end 2 gange	Anbefales GA <37 Amoxicillin 500mg x3 PO i syv dage (eller til en negativ GBS D+R eller hurtigt test)	PPROM GA 34-37 anbef. Induktion GA 37; hvis GBS positiv, da umiddelbar induktion	Ved alle kvinder i forestående for tidlig fødsel
Norge (2)	Anbefales kun til sterioddække eller transport	23+0-33+6, ved GA 22+5 anbef. konf. Med pædiater	Smalpekt GA 32-36+6: Penicillin iv. 2-3d, → tbl 5-7d. erythromycin 10d ved allergi Bredspekt ved GA 23-31+6: cefuroxim iv → tbl cefaleksin + clarithromycin	Forløsning vurderes mellem GA 34+0-36+6 Ved GBS forløses GA 34+0	–
Canada (3)	Kan gives ved GA<34 og uden tegn til infektion	Ja	Macrolid + ampicillin/amoxicillin (kun undværes ved neg. GBS status) op til 10 d	Afventende indtil mindst GA 35, overvej induktion ved pos. GBS	Ved PPRM diagnose
Australien (4)	Kan gives ved GA<34 og uden tegn til infektion	< GA34	Erythromycin 250mg x4 i 7d + amoxicillin 2g iv 2 d → tbl amoxicillin 250mg x3 i 5 d	Ved pos. GBS induktion ved GA32 Afventende indtil GA 36	Ved PPRM diagnose
Green-top UK (5)	Anbefales ikke	24+0-33+6, kan overvejes indtil 35+6	Erythromycin 10 dage	Afventende indtil GA 37+0	Anbefales ikke <GA 34, i stedet antibiotika til alle
NICE UK (6)	Kan overvejes	Kan ved GA 22+0-23+6 multidisciplinær konf. Rutine til GA 24+0-33+6 34-35+6 kan overvejes	Erythromycin 250mg x4 i max 10d	–	–
ACOG (7)	–	22+0 kan overvejes Anbefales GA 24+0-33+6	Fra GA 20+0 Ampicillin 2g x4 + erythromycin 250mg x4 IV 2d, herefter tbl. i alt 7d	Afventende indtil GA 34, herefter afventende vs. induktion sidestillet	Fra GA 24
Frankrig (8)	–	<GA34	Amoxicillin, cephalosporin, eller erythromycin eller erythromycin + amoxicillin i 7 Behandling kan seponeres før ved neg. dyrkning	Afventende indtil GA 37	–
WHO (9)	Anbefales ikke men kan overvejes til sterioddække	Ja	Erythromycin 250mg x4 i max 10d Ved pos. GBS tillægges penicillin	Tilbyde induktion fra GA 34	–
Utdøds (10)	Kan bruges til at opnå sterioddække	23+0-33+6	Ampicillin 2g iv 2d + EGO 1g azithromycin, herefter amoxicillin 500mg x 3 i 5d Ved penicillin allergi gives i stedet cefuroxim	Afventende indtil GA34 herefter induktion	–
DSOG	Kan bruges til at opnå sterioddække og ved overflytning	< GA34	Man kan vælge smal- eller bredspektret AB i henhold til guideline, gerne iv det første døgn	Afventende regime indtil GA 37+0 såfremt der ikke er tegn på infektion eller anden obstetrisk komplikation	GA 34+0. Hvis neg. gentages ugentligt indtil forløsning



Diskussion: Skal vi indføre afventende regime fra uge 34 til 37

- Det er en stor ændring. Vi (jordemødre og læger) skal holde øje med det (forekomst af sepsis mv). Samtidig viser studierne at forskellen reelt er på 3-4 dage.
- Generel opbakning til denne ændring.
- "Kan" er meget bredt. Det giver mulighed for patientinvolvering.
- Hvis de får PPRM mellem GA 34 og 37.
 - Observation **op til** 72 timer (dvs de kan hjemsendes før)
 - De anbefales hjemmemonitorering som vi gør ved GA < 34. Det skal implementeres.
- Behøver vi CRP og leukocytter x 2 ugentligt?
 - Ja, biomakører kan stige før kliniske symptomer.
- Hyppighed af CTG: anbefalis dagligt, da det kan afsløre tidlige tegn på subklinisk infektion. Udfordrende for nogle afdelinger uden mulighed for hjemmemonitorering med CTG.
- GBS podning er ikke nødvendig før GA 35, da vi giver AB uanset. Pædiatrisk afdeling konsulteret og har ikke behov for GBS podning af barnet før GA 35.
- Mikrobiologerne er ikke adspurgte andgående smal/bredspektret AB. De blev spurgt ved sidste guideline. Ikke indtryk af at vi ser nye bakterier. Derfor fasthold samme anbefaling.
- Man skal også være opmærksom på tp stigning og ikke kun tp over 38.
- Stimulation med oxytocin versus angusta og hvor aggressive skal vi være. Dette diskuteres ikke yderligere. Der benyttes pmed guideline.
- "Bør vente" omformuleres til "kan vente" fra GA 34-37. Da data bedre understøtter ingen forskel og individuel inddragelse af kvinden. Dette rettes.
- Gruppen har arbejdet på patient information. Denne nye guideline lægger meget op til individuel skøn med patient inddragelse. Materialet er ikke lagt op til diskussion her, men kan tages i brug i afdelingerne, hvis det ønskes.