

**CONSENSUSTEKST PERINATALE ZORGEN  
ROND LEVENSVATBAARHEID IN  
VLAANDEREN**

Deze tekst werd opgesteld in overleg tussen alle Vlaamse NIC en MIC-diensten vertegenwoordigd door:

MIC UZA: Yves Jacquemyn, Inge Beckstedde, Paul Ramaekers, Jeannette De Loor, Yves Leroij

NIC UZA: Patrick Van Reempts, David Van Laere, Henri Blom, Sabrina Laroche, Ludo Mahieu

MIC UZG: Ellen Roets, Kristien Roelens, Elke Sleurs

NIC UZG: Piet Vanhaesebrouck, Alexandra Zecic

MIC Brugge: Anne Loccufier, Hilde Logghe

NIC Brugge: Luc Cornette, Wim Decaluwé

MIC VUB: Monika Laubach, Hendrik Cammu, Anniek Vorsselmans

NIC VUB: Filip Cools

MIC St Augustinus: Tina Vanderheyden, Philip Loquet

NIC St Augustinus: Katleen Plaskie, Christine Vandeputte

MIC UZ Leuven: Roland Devlieger, Myriam Hanssen

NIC UZ Leuven: Gunnar Naulaers, Liesbeth Thewissen

MIC AZ Middelheim: Marc Coppens, Barudy Vasquez

NIC AZ Middelheim: An Jespers, Hilde Van De Broek

MIC ZOL: Wilfried Gyselaers

NIC ZOL: Claire Theyskens

Buitenlands advies: Erasmus MC, Rotterdam: Jerome Cornette

## Inleiding

In de afgelopen jaren zijn wereldwijd meerdere richtlijnen gepubliceerd omtrent het medisch beleid rond de ondergrens van de levensvatbaarheid zowel vanuit een verloskundig als vanuit een neonatologisch standpunt. Noch voor Vlaanderen noch voor België bestond tot nu een consensustekst. Een aantal Vlaamse ziekenhuizen beschikken over een document omtrent de handelwijze bij extreme vroeggeboorte dat door het lokale Ethisch Comité werd goedgekeurd. In de onderstaande tekst wordt eerst een overzicht gegeven van de bestaande richtlijnen zoals die door de auteurs konden worden gevonden. Vervolgens worden de relevante uitkomstcijfers uit de literatuur, zowel voor Vlaanderen als de rest van de wereld, kort besproken. Tenslotte wordt een genuanceerde aanpak van dreigende vroeggeboorte, vroeggeboorte en opvang van de pasgeborene in de “grijze periode” aangeboden.

Deze tekst kwam tot stand na voorafgaande literatuurstudie en meerdere vergaderingen. De geldigheid van alle uitspraken in deze tekst zijn in tijd beperkt en de tekst dient na 5 jaar gehervalueerd te worden, de geldigheid van deze tekst is tot 01/01/2019.

## Definities

In de onderstaande tekst wordt de “grijze periode” gedefinieerd als de periode tussen 24 0/7 weken en 25 6/7weken zwangerschapsduur of postmenstruele leeftijd (Seri, 2008).

De volgende afkortingen worden gebruikt:

PML: postmenstruele leeftijd, beschrijft de leeftijd van het kind bij de geboorte

ZWD: zwangerschapsduur, is op het moment van de geboorte identiek aan de postmenstruele leeftijd in weken maar slaat op de moeder

ELGAN: Extremely low gestational age newborns

MIC: Maternal Intensive Care

NIC: Neonatal Intensive Care

IVH: intraventriculaire bloeding/hemorragie

BPD: bronchopulmonale dysplasie

ROP: retinopathy of prematurity

PVL: periventriculaire leukomalacie

# Probleemstelling

Zowel uit de dagelijkse ervaring in de verschillende perinatale centra in Vlaanderen als uit de literatuur (Khan et al, Irish Medical Journal, 2012; 105: ) blijkt dat de perinatale aanpak tijdens de grijze periode betreffende het toedienen van antenatale corticosteroiden, antenataal magnesium, foetale bewaking, het uitvoeren van een keizersnede omwille van foetale nood en een actieve neonatale reanimatie niet eenduidig is.

Een overzicht van de beschikbare richtlijnen toonde in 2008 (Pignotti et al, Paediatrics 2008) dat voor de groep tussen 24 0/7 weken 26 6/7 weken het beleid zeer sterk varieert van abstinentie tot actieve reanimatie.

De British Association of Perinatal Medicine heeft in 2008 een advies geformuleerd waarbij vanaf 24 0/7 weken een keizersnede kan overwogen worden, bij geboorte van het kind resuscitatie en vervolgens herevaluatie wordt geadviseerd en dit tot de zwangerschapsduur van 25 6/7 weken (Wilkinson, 2008).

Een richtlijn uit 2008 van British Columbia adviseert tot en met 23 6/7 weken reanimatie af te raden en vanaf 24 0/7 weken intensieve zorg of palliatieve zorg aan te bieden op individuele basis (Synnes, 2008).

In Nederland werd in 2010 nationaal een aanpassing van het perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte ingevoerd (<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/RichtlijnPerinataalbeleidbijextremevroeggeboorte.aspx>). Na uitgebreide analyse van zowel de Nederlandse uitkomsten als de gepubliceerde gegevens kwam men tot het besluit er dat geen significant verschil in prognose bestaat tussen 24 en 25 weken. Vanaf 24 0/7 weken wordt een "ja tenzij" beleid voorgesteld. Dit houdt in dat actieve opvang direct na de geboorte gestart wordt om de neonat een zo goed mogelijke start te geven met actief begeleiden van de neonatale pulmonale transitie, tenzij er specifieke nadelige omstandigheden zijn om dat in deze individuele casus achterwege te laten. Belangrijk is dat in deze richtlijn ook gewezen wordt op de rol van individuele prognostische factoren zoals geslacht, huidskleur en gewicht. Verder wijst de Nederlandse werkgroep erop dat niet vaststaat welk gewicht aan individuele prognostische factoren toegekend moet worden. Deze Nederlandse richtlijn adviseert intra-uteriene verwijzing naar een perinataal centrum vanaf een zwangerschapsduur van 23 4/7 weken, het antenataal toedienen van corticosteroiden vanaf een zwangerschapsduur van 23 5/7 weken, en het uitvoeren van een sectio caesarea vanaf een zwangerschapsduur van 24 0/7 weken. Eén jaar na de publicatie van de Nederlandse richtlijn "Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte" blijkt deze vlot geïmplementeerd in de Nederlandse perinatologische centra en is de overleving van ELGAN toegenomen van 11% naar 43% (de Kluiver, 2013).

Een Duitse richtlijn uit 2010 adviseert tussen 22 0/7 en 23 6/7 weken zeer terughoudend te zijn met reanimatie. Aangezien in de Duitse context in de groep geboren tussen 24 0/7 weken en 24 6/7 weken 75% overleving wordt bereikt, wordt vanaf dan geadviseerd alleszins te reanimeren (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-019.html>).

De American Academy of Paediatrics en de American Heart Association hebben in 2010 gezamenlijk een advies gegeven waarbij zij adviseren niet te reanimeren beneden de 23 0/7 weken of een geboortegewicht van minder dan 400gram of majeure afwijkingen bij de foetus en vanaf 25 0/7 weken alleszins te reanimeren (Perlman, 2010).

Een Zwitserse richtlijn uit 2011 adviseert eveneens vanaf 24 0/7 weken zo nodig op foetale indicatie een keizersnede te verrichten en afhankelijk van de individuele situatie op dat moment intensieve zorgen aan te bieden (Berger, 2011).

Een richtlijn gepubliceerd in European Journal of Paediatrics in 2012 (Kariholu, 2012) vanuit het Verenigd Koninkrijk adviseert, in uitzonderlijke gevallen weliswaar, reanimatie vanaf 23 0/7 weken indien het geboortegewicht meer dan 500gram bedraagt en de ouders dit expliciet wensen. Vanaf 24 0/7 weken adviseert deze richtlijn te reanimeren tenzij de ouders zich hier expliciet tegen verzetten. Verder adviseert deze richtlijn na 24 0/7 niet te reanimeren indien het geschat foetaal gewicht minder dan 500gram bedraagt.

**Fout! Ongeldige bladwijzerverwijzing.** geeft een overzicht van de adviezen in verband met de ZWD/PLM waarop starten van actieve reanimatie wordt aanbevolen.

**Tabel 1 – Overzicht**

| Plaats           | Jaar      | Start reanimatie           |
|------------------|-----------|----------------------------|
| Nederland        | 2008/2010 | 24 0/7<br>> 500g           |
| UK London        | 2012      | 23 0/7 en > 500g<br>24 0/7 |
| UK BAPM          | 2008      | 24 0/7                     |
| Duitsland        | 2010      | 24 0/7                     |
| British Columbia | 2010      | 24 0/7                     |
| ACOG/AAP/AHA     | 2010      | Not at < 23w and < 400g    |
| Zwitserland      | 2011      | 24 0/7                     |
| Vlaanderen       | 2012      | ???                        |

## Uitkomst en follow-up gegevens van extreme prematuriteit

In de volgende paragrafen betekent 24 weken steeds van 24 0/7 weken tot en met 24 6/7 weken, idem voor 23, 25 en 26 weken, de analyses in alle publicaties zijn per week en niet per dag.

In België zijn de gegevens van de EPIBEL studie bekend voor kinderen geboren in 1990-2000. Meer recente Belgische gegevens worden verder besproken. Van de kinderen geboren bij een zwangerschapsduur beneden 26 weken was de kans op overleven zonder ernstige morbiditeit minder dan 15% (Vanhaesebroeck, 2004). Een herevaluatie op de leeftijd van 3 jaar (De Groote et al. 2007) toonde dat de cumulatieve slechte uitkomst, gedefinieerd als handicap of overlijden ten gevolge van prematuriteitgebonden redenen bij de levend uit het ziekenhuis ontslagen kinderen 58 % (95% betrouwbaarheidsinterval 48-68%) bedroeg, ernstige handicaps waren bij 29% van de overlevers aanwezig. Van deze kinderen geboren op een zwangerschapsduur van 26 weken of minder blijkt 36% (95% betrouwbaarheidsinterval 25-47 %) op de leeftijd van 3 jaar een gestoorde neuromotorische ontwikkeling te hebben.

In de Engelse EPICure1 studie ziet men een duidelijk verschil in de lange-termijnuitkomsten tussen kinderen geboren na 24 0/7 weken en 25 0/7 weken, tot op de leeftijd van 6 jaar (Costeloe, 2000). Nadien werd geen afzonderlijke follow-up per week meer gemaakt. Op de leeftijd van 30 maanden blijkt van de kinderen geboren op een PML van 24 weken 12% en op een PML van 25 weken 23% van de overlevende kinderen geen majeure handicap te hebben. De overleving tot ontslag vanuit de neonatologie voor 24 weken was 26% en voor 25 weken 44%. Men kan dan ook stellen dat voor een PML van 24 weken de overleving 25% en de overleving zonder belangrijke handicap 12%; voor een PML van 25 weken is de overleving 50% en de overleving zonder belangrijke handicap 25%, waarbij er een duidelijk verschil in IQ wordt vastgesteld tussen 24 en 25 weken PML op de leeftijd van 6 jaar. Belangrijk is op te merken dat de EPICure1 studie enkel kinderen geboren in 1995 heeft ingesloten en dat slechts een minderheid van de moeders antenatale steroïden toegediend had gekregen wat de representativiteit voor de huidige situatie in Vlaanderen zeker beperkt. Verder betrof het patiënten uit alle neonatale diensten, zowel grote als kleine, waarbij een groot verschil in zorg was tussen de verschillende diensten.

Kate Costeloe et al. publiceerden in de BMJ december 2012; 345 (EPICure 2), de tot nu toe enige geografische studie die toelaat veranderingen in de tijd waar te nemen met betrekking tot de perinatale prognose van extreem preterm geboren van 22 0/7 tot 26 6/7 weken en de evolutie tussen kinderen geboren in 1995 en kinderen geboren in 2006. Er was een niet significante stijging van de overleving tussen 1995 en 2006 van 40 % naar 53% (meer gedetailleerd: 2% op 22 weken,

19% op 23 weken, 40% op 24 weken, 66% op 25 weken en 77% op 26 weken). De percentages majeure morbiditeit (met name bronchopulmonale dysplasie, majeure afwijkingen op hersenscan, gewicht en of hoofdomtrek  $< -2SD$ ) bij de overlevers zijn in het geheel niet gewijzigd in vergelijking met deze in de voorgaande paragraaf tot aan het ontslag uit het ziekenhuis. Deze kinderen werden gevolgd tot op de leeftijd van 3 jaar (Moore, 2012). Op de leeftijd van 3 jaar was voor kinderen geboren op 22 en 23 weken (samen genomen gezien de zeer kleine aantallen), 55 % ernstig gehandicapt, 18% matig en 26% vertoonde milde tot geen handicap, voor 24 weken had 70 % van de 3 jarigen een milde tot geen handicap, 14 % matig en 15% was ernstig gehandicapt, voor de kinderen geboren op 25 weken toont 75 % op 3 jaar een milde tot geen handicap, 11 % toonde een matige handicap en 15 % een ernstige handicap. Voor de kinderen geboren op 26 weken vertoonde 80 % een milde tot geen handicap, 11 % een matige en 10 % een ernstige handicap. Uit deze gegevens besluiten de auteurs dat in vergelijking met 1995 in 2006 met name voor kinderen geboren bij een ZWD van 24 en 25 weken de proportie baby's die overleven zonder handicap is toegenomen.

De Amerikaanse studie van het NICHD-netwerk heeft pasgeborenen geïnccludeerd geboren tussen 2003 en 2007 op een PML tussen 22 0/7 weken en 28 0/7 weken. De lange termijn uitkomsten zijn nog niet gepubliceerd. Voor de groep geboren beneden 25 0/7weken overleefde 40% tot ontslag. Bij geboorte op 24 weken had bij ontslag 56% van de overlevende kinderen een neurologische ontwikkelingsstoornis ( zie website NICHD).

Doyle et al (2001) bestudeerden kinderen geboren in 1991 en 1992 tussen 23 0/7 en 27 6/7 weken. De overleving op 24 weken bedroeg 22%, op 25 weken 43%. Een majeure handicap was bij geboorte op 24 weken aanwezig bij 11%, op 25 weken bij 15%.

Een Noorse studie (Tyborg Leversen, 2011) in de periode van 1999-2000 schatte de voorspelling van de neurologische ontwikkeling en de sensorische uitkomst op 5 jaar in, waarbij 53% van de kinderen geboren op 24 weken versus 15% van de kinderen geboren op 25 weken een ernstige handicap vertoonden.

Een Zweedse studie die kinderen geboren in de periode 2004-2007 evalueerde na 1 jaar, had voor kinderen geboren op 24 weken een 1-jaarsoverleving van 21%, voor kinderen geboren op 25 weken bedroeg dit 37%. Van de kinderen geboren op 22 weken overleefde geen enkel kind zonder handicap, van de kinderen geboren op 23 weken had slechts 25 % geen handicap, van de kinderen geboren op 24 weken had 20 % een ernstige handicap en 30 % geen handicap; van de kinderen geboren op 25 weken had 21% een ernstige handicap en 55% geen handicap (Steinmacher, 2008).

De EXPRESS-studie is bijzonder omdat in dit onderzoek bij een geboorte vanaf 22 weken maximale therapie werd aangeboden, zowel antenataal als neonataal (Fellman, 2009; Serenius, 2013). Dit houdt in: vanaf 22 weken prenatale foetale bewaking, corticosteroïden, een keizersnede zo nodig en een adequate opvang door een ervaren neonatoloog met eventueel intubatie en surfactanttherapie. Deze studie toonde een hogere overleving en een betere uitkomst dan in andere studies voor ELGAN. Wel was er nog steeds een hoge morbiditeit en zijn er nog geen lange termijn resultaten bekend. Het percentage matige tot ernstige handicap bij de overlevende kinderen nam per week af van 60% op 22 weken, 51% op 23 weken, 34% op 24 weken, 27% op 25 weken en 17% op 26 weken.

Na de invoering van een actief reanimatiebeleid vanaf 24 0/7 weken werd in Nederland een evaluatie uitgevoerd voor de periode oktober 2010 tot oktober 2011 (De Kluwer 2013). Er werden 5 kinderen op 23 weken opgenomen, waarvan er 2 (40%) overleefden, 71 op 24 weken waarvan 33 (46%) overleefden en 95 kinderen op 25 weken met 65% (N=62) overleving. Op 24 weken waren geen complicaties aanwezig bij 7 (21%) en op 25 weken bij 18 (29%). De morbiditeit was globaal hoger bij 24 weken dan bij 25 weken doch door de kleine aantallen overlappen de betrouwbaarheidsintervallen en zijn de verschillen niet statistisch significant. Er waren geen verschillen tussen de neonatale diensten onderling.

De situatie in Vlaanderen in de periode 1999-2011 is bekend via gegevens van het Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie (SPE). Gegevens werden nagekeken voor de zwangerschapsduur van 22 0/7 tot 27 6/7 weken door P. Van Reempts. Het SPE registreert zowel foetale sterfte, levend geboren, vroege en late postnatale sterfte tot aan het ontslag uit het ziekenhuis en dit onafhankelijk van de plaats van geboorte (thuisbevalling, regionaal ziekenhuis, perinataal

centrum). Uit deze cijfers kunnen zwangerschapsafbrekingen omwille van ernstige foetale aandoeningen niet worden geïsoleerd. Men dient zich te realiseren dat het aantal kinderen per jaar geboren op een zwangerschapsduur van 25 weken zich veelal rond 50 bevindt, daar waar dit op 24 weken handelt om ruwweg 30 kinderen per jaar. Wanneer we kijken naar kinderen die overlijden voor ontslag uit het ziekenhuis, uitgedrukt als (het aantal overlijdens x100) : (het aantal levend geboren), bedraagt dit voor een PML van 22 weken op een extreme uitzondering na 100%. Voor een PML van 23 weken bedraagt dit eveneens quasi 100%. Voor een PML van 24 weken ziet men in de voorbije 10 jaar een daling van de sterfte voor ontslag welke nu ongeveer 60% bedraagt. Voor een PML van 25 weken daalt dit naar ongeveer 40%, om voor een PML van 26 weken rond 30% te liggen. De SPE cijfers laten niet toe uitspraken over morbiditeit van de overlevers te maken.

Meer recente Belgische cijfers werden door G. Naulaers ten behoeve van deze tekst uitgehaald uit de registratie van het College van Geneesheren voor moeder en pasgeborene, dat een database beheert van alle neonaten met een PML van minder dan 32 weken en opgenomen op een NICU. De gegevens van 2010 tot en met 2012 voor 22 tot en met 28 weken werden geanalyseerd voor overleving en "ziektevrije overleving", gedefinieerd als geen IVH of IVH1 en geen PVL, geen BPD of BPD1, geen ROP of minder dan ROP3. Van de 3 geregistreerde kinderen op 22 weken was er geen overlevende, van de 7 op 23 weken 1 overlevende (tevens ziektevrij), op 24 weken werden er 128 opgenomen waarvan 75 (56,6%) overleven en 29 (36,7%) ziektevrij zijn, op 25 weken waren er 249 kinderen, overleving 150 (60,2%), ziektevrij 66 (44,0%). Op 26 weken bedroeg het aantal 267, de overleving was 82,6% (M=237) en de ziektevrije overleving 51,1% (M=129). Er is dus weinig verschil tussen 24 en 25 weken, vanaf 26 weken is er een hogere overleving en minder complicaties. Lange-termijnuitskomsten zijn niet bekend, vanaf 2014 wordt een systematische follow-up georganiseerd van alle pasgeborenen van minder dan 32 weken op 4 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 5 jaar. Dit wil concreet zeggen dat de meest recente cijfers tussen Vlaanderen (zonder consensus rond ELGAN) en Nederland (actief beleid) niet verschillen.

Tabel 2 geeft een overzicht van de uitkomst van de extreem vroeg geboren kinderen en toont de erg brede spreiding van de uitkomsten aan.

**Tabel 2 – Overzicht en spreiding gepubliceerde resultaten uitkomsten extreme vroeggeboorte**

|         |                                 | Overlevers         |                           |                 |                |
|---------|---------------------------------|--------------------|---------------------------|-----------------|----------------|
| GA (wk) | Sterfte of ernstige morbiditeit | Ernstige handicaps | Zonder ernstige handicaps | Milde handicaps | Geen handicaps |
| 22      | 75-100                          | 0-60               | 40-100                    |                 | 0-50           |
| 23      | 39-93                           | 0-39               | 61-100                    | 17-50           | 13-44          |
| 24      | 33-79                           | 12-36              | 64-88                     | 33-36           | 14-50          |
| 25      | 25-66                           | 6-29               | 71-94                     | 11-39           | 16-65          |

Op basis van Amerikaanse gegevens kan men op de website van de NICHD op basis van zwangerschapsduur, geschat gewicht, foetaal geslacht, eenling of meerling en het al dan niet toegediend hebben van antenatale steroïden, een prognose maken wat betreft overleving en neurologische ontwikkeling. De vraag is of dergelijke prognoses mogen getransponeerd worden naar de Vlaamse situatie.

Voor de lange-termijnuitskomsten zijn minder data bekend.

Moore et al publiceerden in 2013 (Moore, 2013) een meta-analyse van de ontwikkelingsneurologische uitkomst van ELGAN op de leeftijd van 4 tot 8 jaar. Van 22 tot 25 weken neemt het risico op matige tot ernstige ontwikkelingsstoornissen met gemiddeld 6% per week af (95% CI 1,7%-10,3%) van 43% (95% CI 21%-69%) op 22 weken, 40% (95% CI 27%-54%) op 23 weken, 28% (95% CI 18%-41%) op 24 weken en 24% (95% CI 17%-32%) op 25 weken. De

spreading blijft echter zeer breed per week en de heterogeniteit in de uitkomst maakt het gebruik van deze gegevens voor individuele counseling bijna onmogelijk.

## Andere determinanten van de prognose buiten zwd/pml

Het foetale geslacht (met een voordeel voor meisjes), eenling versus tweeling (met een voordeel voor eenlingen), antenatale corticosteroïden (gunstig effect) en magnesium prenataal toegediend (gunstig effect), intrauterine infecties (ongunstig effect) en vruchtwaterverlies (ongunstig effect) en een geboortegewicht boven of onder 500 gram zijn belangrijke determinanten van de prognose. Dit alles is moeilijk in een wiskundige formule te vatten, toepasbaar op een specifieke baby in een specifieke tijd en plaats maar kan wel leiden tot een gewogen advies rekening houdend met deze factoren. Andere factoren die de lange-termijntoekomst van de kinderen bepalen en nog moeilijker te meten zijn betreffen onder meer het opleidingsniveau van de moeder en het werkvolume van de afdeling waar het kind verzorgd wordt (Potharst, 2011; Chung, 2010; Tyson, 2008).

Het vastleggen van een absolute ZWD/PML waaronder nooit maximale therapie wordt aangeboden en een ZWD/PML waarboven steeds maximale therapie wordt biedt het voordeel van de eenduidigheid, vermijden van individualisering, multidisciplinaire discussie en moeilijke counselingsgesprekken met risico van sterk subjectieve beslissingen. Doch, uit de bovenstaande gegevens blijkt dat het interpreteren van de literatuur niet tot een eenduidig en helder resultaat leidt, mede omdat meetbare en niet-meetbare factoren mee de uiteindelijke uitkomst van een individueel kind bepalen. Verder is de exacte ZWD/PML op enkele dagen na vaak niet bekend of bestaat hierover discussie.

## Voorgestelde attitude

In de groep bestaat een consensus om een geïndividualiseerde houding aan te nemen, waarbij geopteerd wordt om vóór de zwangerschapsduur van 24 0/7 weken a priori geen intensieve zorgen aan te bieden, tenzij hier een expliciet verzoek van geïnformeerde en zich akkoord verklarende ouders zou bestaan. Dit houdt in: het niet toedienen van antenatale corticosteroïden en het niet aanbieden van foetale bewaking aangezien niet wordt ingegrepen op foetale indicatie met bijvoorbeeld keizersnede. Geen intensieve zorg opstarten betekent niet dat er geen neonatale zorg wordt aangeboden, deze beperkt zich tot palliatieve comfortzorg.

De counseling is niet beperkt tot het foetale/neonatale luik maar houdt ook een maternaal luik in. Dit laatste betreft maternale risico's zoals het verder zetten van zwangerschap bij preeclampsie en het informeren over de gevolgen van een (extreem preterm) keizersnede: verhoogde kans op keizersnede in volgende zwangerschap, verhoogd risico op ruptuur in een volgende zwangerschap (ongeveer 2%, vooral verhoogd indien een klassieke verticale incisie van het corpus uteri gebeurde), meer kans op afwijkende placentatie in een latere zwangerschap (placenta accreta en previa), meer risico op foetale sterfte in een volgende zwangerschap, en meer kans op hysterectomie en maternale sterfte (Lannon, 2013). Met uitzondering van het ruptuurrisico zijn deze risico's met de huidige beschikbare studies nauwelijks tot niet te kwantificeren, met name voor het specifieke geval van keizersnede bij extreme vroeggeboorte (Osborne 2012, Lannon 2013).

Voor de periode 24 0/7 weken tot en met 25 6/7 weken wordt een geïndividualiseerd beleid voorgesteld, niet enkel gebaseerd op de ZWD doch eveneens op de reeds hoger vermelde factoren (geschat gewicht, geslacht, tijd om corticosteroïden en magnesium toe te dienen, aanwezigheid van infecties en andere). Deze lijst is niet limitatief. De Vlaamse MIC/NIC centra kiezen voor een individuele beslissing in de grijze periode gedragen door overleg met de ouders en subjectieve, intuïtieve, inschatting door de neonatoloog naar de prognose toe in plaats van een zuiver cijfermatige aanpak, dus een sterke individualisatie en geen strikt protocollaire aanpak. Wel wordt geopteerd om de counseling waar mogelijk met objectieve gegevens te ondersteunen, materiaal dat hierbij kan helpen wordt op het einde van dit document weergegeven.

Zo mogelijk wordt de keuze tussen actief beleid en comfortzorg gemaakt in samenspraak met de ouders en na een gesprek met een perinatoloog en neonatoloog. Best gebeurt dit gesprek in een centrum met MIC/NIC, doorverwijzing hiervan kan op elke termijn en wordt geadviseerd ten laatste op 23 5/7 weken. Het lijkt cruciaal een coherent beleid aan te bieden waarbij de ante- en postnatale zorg, de zorg in het perifere centrum en in de MIC- en NIC-diensten naadloos op elkaar aansluiten. Dit noodzaakt een vroegtijdig overleg tussen gynaecologen, vroedvrouwen en pediaters van het verwijzende centrum en van de MIC-dienst, evenals binnen de perinatale eenheid tussen verloskundigen en neonatologen. Er bestaat een nood voor een gezamenlijk gesprek samen met de neonatoloog, perinatoloog, obstetricus en anderen, ook voor de fase van levensvatbaarheid, en het is noodzakelijk om de beslissing niet te reanimeren, geïnformeerd te ondersteunen. Dit betekent dat een transport naar een tertiair centrum niet noodzakelijk inhoudt dat vanaf dat ogenblik sowieso een reanimatie zal worden uitgevoerd, maar dat dergelijk transport wel degelijk een meerwaarde kan hebben. Men kan dus ook niet langer een beleid verdedigen waarbij niet getransporteerd wordt beneden een zekere zwangerschapsduur. Deze beslissing is steeds individueel en na onderling overleg tussen verwijzend en ontvangend centrum.

Indien gekozen wordt voor een actief beleid houdt dit in dat met antenatale corticosteroïden gestart wordt vanaf 23 5/7, dat vanaf 24 0/7 met foetale bewaking gestart wordt en vanaf dat moment ook de mogelijkheid van keizersnede voor foetale indicaties wordt aangeboden.

De antenatale bespreking met perinatoloog en neonatoloog wordt in het dossier vermeld en gedocumenteerd. De groep spreekt zich expliciet uit tegen het obligaat aanbieden van een schriftelijk informed consent aan de ouders.

Vanaf 26 weken 0/7 weken wordt standaard voor een actief neonataal beleid gekozen tenzij er andere factoren zijn die de prognose voor het kind extreem bezwaren (zoals dat voor elke ZWD/PMC telt).

Het is momenteel moeilijk tot onmogelijk om te voorspellen welke kinderen in welke mate gehandicapt zullen blijven. Een goede en volledige continue registratie, bij voorkeur nationaal, van de korte en lange termijn uitkomsten van ELGAN moet worden uitgebouwd, gezien de levenslange implicaties voor de overlevers en de samenleving.

## **Extreme vroeggeboorte: leidraad bij het counselen**

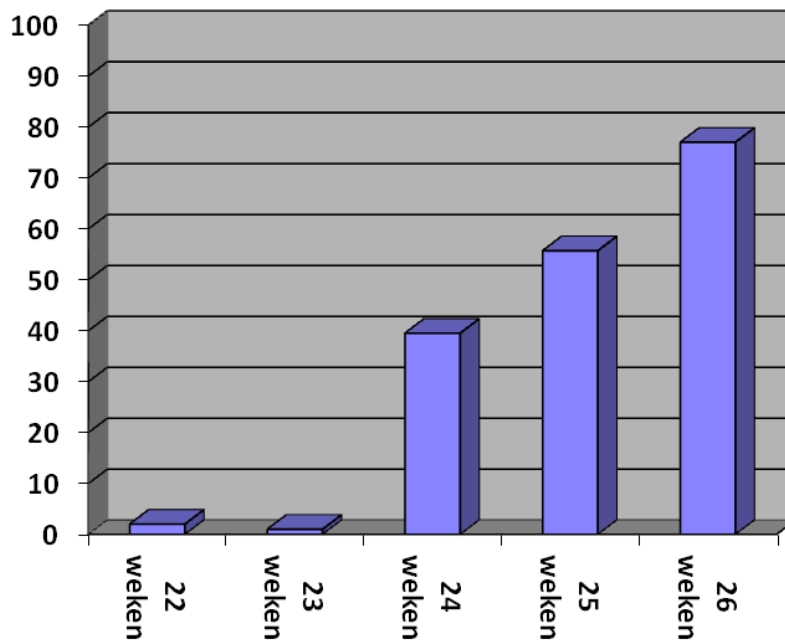
Onderstaande tekst kan helpen bij het gesprek met de ouders:

Een extreme vroeggeboorte is voor jullie een zeer stresserende situatie. Normaal duurt een zwangerschap rond de 40 weken. We spreken van een extreme vroeggeboorte wanneer de geboorte voor 26 weken plaatsvindt. De risico's op verwikkelingen worden groter als kinderen vroeger geboren worden. Elke baby is anders. Met de informatie in deze brochure proberen we jullie een algemeen beeld te schetsen.

### **Wat zijn de kansen dat mijn baby overleeft?**

De onderstaande tekening geeft de kans op overleving tot aan het ontslag uit het ziekenhuis van kinderen die levend geboren worden op 22, 23, 24, 25 en 26 weken voor Vlaanderen in de periode 2008-2011.

**Figuur 1 – kans op overleving tot aan het ontslag uit het ziekenhuis van kinderen die levend geboren worden per zwangerschapsleeftijd**



Andere factoren, niet alleen de leeftijd (of zwangerschapsduur), spelen een belangrijke rol om de kans op overleving te bepalen. Onder 'andere factoren' verstaan we:

- meerlingen, zoals tweelingen of drielingen
- baby's met aangeboren afwijkingen
- infecties in de baarmoeder
- vruchtwaterverlies dagen tot weken voor de geboorte
- een slechte groei van de baby voor de geboorte
- het geslacht: meisjes doen het iets beter
- of we op voorhand tijd hebben gehad om met medicatie (corticosteroiden, magnesium) de baby voor te bereiden

Op basis van deze gegevens over de overleving is het advies in Vlaanderen om op 22 en 23 weken nooit intensieve zorgen aan te bieden. In de periode 24 tot 26 weken wordt deze keuze samen met u gemaakt op basis van de toestand en verwachtingen voor uw individuele baby.

Vanaf 26 weken trachten we deze vroeg geboren kinderen altijd zo goed mogelijk voor te bereiden en intensieve verzorging aan te bieden.

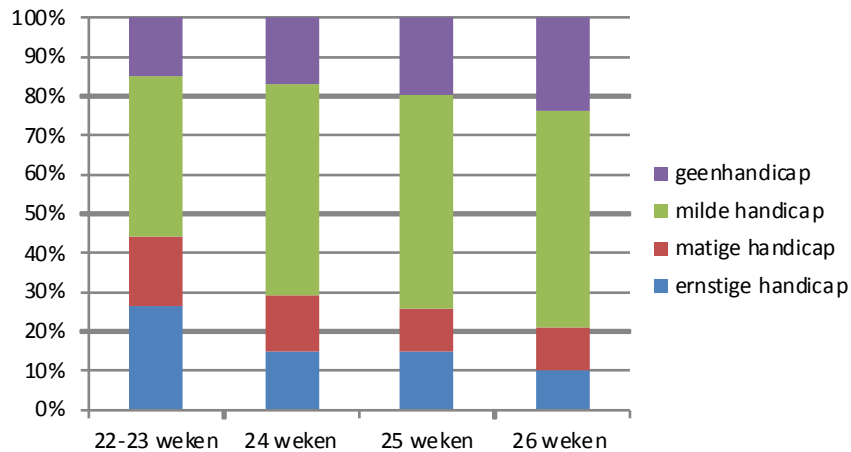
Onder intensieve zorgen verstaan we alle mogelijke behandelingen om het leven te redden. Dit houdt onder meer in beademingsmachines, bloedtesten, medicatie. Elke baby wordt door ons opgevangen en verzorgd maar niet noodzakelijk met intensieve zorgen. We spreken dan van palliatieve of comfortzorgen en dat wil zeggen dat we al het mogelijke doen om te zorgen dat de baby rustig en pijnvrij de korte tijd op deze wereld kan doorbrengen zonder agressieve levensreddende maatregelen.

#### **Wat zijn de kansen dat mijn baby een handicap heeft?**

Er zijn levenskansen en er is kwaliteit van leven. Het is de kwaliteit van leven die mee bij de beslissing om kinderen te behandelen een zeer belangrijke rol speelt. De onderstaande tekening geeft dit risico op een handicap, met name ter hoogte van het zenuwstelsel en de hersenen, ruwweg weer.

**Figuur 2 –xxx**

## Kinderen op de leeftijd van 3 jaar (Naar Moore, 2012)



Onder een handicap verstaan we zowel problemen met de beweging, zogenaamde motorische handicap, gaande van moeizaam bewegen tot verlamming die het stappen onmogelijk maakt; beperkingen van de intelligentie, gaande van leerproblemen op school tot ernstige mentale achterstand, beperkingen van gehoor en spraak, gaande van mild gehoorverlies tot doofheid, beperkingen van het zicht, gaande van de nood aan een bril tot blindheid. Pas na de geboorte van de baby zal stapsgewijs meer informatie ter beschikking komen over de kansen en risico's voor deze bepaalde baby.

## *Referenties:*

Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchere C, Hosli I, Irion O, Kind Ch, Latal B, Nelle M, Pfister RE, Surbek D, Truttmann AC, Wisser J, Zimmermann R. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland Swiss Med Wkly 2011; 141: w13280

Chung JH, Phibbs CS, Boscardin WJ, Kominski, GF, Ortega AN, Needleman J. The effect of neonatal intensive care level and hospital volume on mortality of very low birth weight infants. Med Care 2010; 48: 635-644

Costeloe K, Henessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. Pediatrics 2000; 106: 659-671

Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). BMJ. 2012 Dec 4;345:e7976. doi: 10.1136/bmj.e7976

De Groote I, Vanhaesebrouck P, Bruneel E, Dom L, Durein I, Hasaerts D, Laroche S, Oostra A, Ortibus E, Roeyers H, van Mol C; Extremely Preterm Infants in Belgium (EPIBEL) Study Group. Outcome at 3 years of age in a population-based cohort of extremely preterm infants. Obstet Gynecol. 2007 Oct;110(4):855-64.

De Kluiver E, Offinga M, Walther PJ, Duvekot JJ, DeLaat MW. Perinataal beleid bij extreme vroeggeboorte. Een onderzoek naar de implementatie van de richtlijn. Ned Tijdschr Geneesk 2013; 157: 1991-1997.

Doyle LW; Victorian Infant Collaborative Study Group. Outcome at 5 years of age of children 23 to 27 weeks' gestation: refining the prognosis. Pediatrics. 2001 Jul;108(1):134-41.

EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, Lagercrantz H, Marsál K, Serenius F, Wennergren M. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. JAMA. 2009 Jun 3;301(21):2225-33. doi: 10.1001/jama.2009.771.

Johnson S, Fawke J, Hennessy E, Rowell V, Thomas S, Wolke D et al. Neurodevelopmental disability through 11 years of age in children born before 26 weeks of gestation. Pediatrics 2009; 124: e249-257

Kariholu U, Godambe S, Ajitsaria R, Cruwys M, Mat-Ali E, Elhadi N, Mancini A, Thomson M; North-West London Perinatal Network. Perinatal network consensus guidelines on the resuscitation of extremely preterm infants born at <27 weeks' gestation. Eur J Pediatr. 2012 Jun;171(6):921-6. doi: 10.1007/s00431-011-1647-7. Epub 2011 Dec 16. REF SURVEY BEMLGISCHES NICS

Katrine Tyborg Leversen, Kristian Sommerfelt, Arild Rønnestad, Per Ivar Kaaresen, Theresa Farstad, Janne Skranes, Ragnhild Støen, Irene Bircow Elgen, Siren Rettedal, Geir Egil Eide, Lorentz M Irgens, and Trond Markestad. Prediction of Neurodevelopmental and Sensory Outcome at 5 Years in Norwegian Children Born Extremely Preterm Pediatrics 2011; 127:3 e630-e638

Khan R, Burgoyne L, O'Connell M, Dempsey EM. Antenatal management of the expectant mother and extreme preterm infant at the limits of viability. Ir Med J. 2010 Oct;103(9):266-9.

Lannon SMR, Guthrie KA, Reed SD, Gammill HS. Mode of delivery at perivable gestational ages: impact on subsequent reproductive outcomes. J Perinat Med 2013; 41: 691-697

Leveresen KT, Sommerfelt K, Rønnestad A, Kaarsen PI, Farstad T, Skranes J, Støen R, Bircow Elgen I, Rettedal S, Egil Eide G, Irgens LM, Markestad T Prediction of neurodevelopmental and sensory outcome at 5 years in Norwegian children born extremely preterm. *Pediatrics*. 2011 Mar;127(3):e630-8. doi: 10.1542/peds.2010-1001. Epub 2011 Feb 14.

Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, Daboval Th. Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks' gestational age. A meta-analysis. *JAMA Pediatr*. Doi: 10.1001/jamapediatrics. 2013. 2395.

Moore T, Hennessy EM, Myles J, Johnson SJ, Draper ES, Costeloe KL, Marlow N. Neurological and developmental outcome in extremely preterm children born in England in 1995 and 2006: the EPICure studies. *BMJ* 2012; 345: e7961

Osborne C, Ecker JL, Gauvreau K, Lieberman E. First birth cesarean and risk of antepartum fetal death in a subsequent pregnancy. *J Midwifery Women Health* 2012; 57: 12-17

Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, Guinsburg R, Hazinski MF, Morley C, Richmond S, Simon WM, Singhal N, Szyld E, Tamura M, Velaphi S; Neonatal Resuscitation Chapter Collaborators.

Part 11: Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation*. 2010 Oct 19;122(16 Suppl 2):S516-38. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971127.

Pignotti MS, Donzelli G. Perinatal care at the threshold of viability: an international comparison of practical guidelines for the treatment of extremely preterm births. *Pediatrics*. 2008 Jan;121(1):e193-8. doi: 10.1542/peds.2007-0513

Nederlandsrichtlijn:<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/>

NICHHD:<http://www.nichd.nih.gov/about/org/der/branches/ppb/programs/epbo/Pages/index.aspx>

Potharst ES, van Wassenar AG, Houtzager BA, van Hus JW, Last BF, Kok JH. High incidence of multi-domain disabilities in very preterm children at five years of age. *J Pediatr*. 2011 Jul;159(1):79-85. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.12.055. Epub 2011 Feb 24.

RichtlijnPerinataal beleid bij extreme vroeggeboorte:  
<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/RichtlijnPerinataalbeleidbijextremevroeggeboorte.aspx>

Serenius F, Källén K, Blennow M, Ewald U, Fellman V, Holmström G, Lindberg E, Lundqvist P, Maršál K, Norman M, Olhager E, Stigson L, Stjernqvist K, Vollmer B, Strömberg B; EXPRESS Group Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2.5 years after active perinatal care in Sweden. *JAMA*. 2013 May 1;309(17):1810-20. doi: 10.1001/jama.2013.3786.

Seri I, Evans J. Limits of viability: definition of the gray zone. *J Perinatol*. 2008 May;28 Suppl 1:S4-8. doi: 10.1038/jp.2008.42

Steinmacher J, Pohlandt F, Bode H, Sanders S, Kron M, Franz AR. Neurodevelopmental follow-up of very preterm infants after proactive treatment at a gestational age of  $\geq 23$  weeks. *J pediatr* 2008; 152: 771-776

Synnes AR, Buchanan L, Ruth Ch, Albersheim S. Management of the newborn delivered at the threshold of viability. BCMJ, 2008: 498-508

Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green Ch, Higgins RM. Intensive care for extreme prematurity-moving beyond gestational age. N Engl J Med 2008; 358: 1672-1681

Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M, François A, Haumont D, Lombet J, Rigo J, Smets K, Vanherreweghe I, Van Overmeire B, Van Reempts P; Extremely Preterm Infants in Belgium Study Group. The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. Pediatrics. 2004 Sep;114(3):663-75

Wilkinson AR, Ahluwalia J, Cole A, Crawford D, Fyle J, Gordon A, Moorcraft J, Pollard T, Roberts T. Management of babies born extremely preterm at less than 26 weeks of gestation: a framework for clinical practice at the time of birth. Arch Dis Child Fetal