

Preterm fødsel, truende

Endring siden forrige versjon

Revidert i tråd med Guidelinemøtet 2024. Antibiotikabehandling ved preterm fødsel uten vannavgang eller infeksjonstegn gis ikke lenger rutinemessig.

Hensikt

Sikre at leger og jordmødre er kjent med hvordan man diagnostiserer og behandler pasienter med truende for tidlig fødsel.

Målgruppe

Leger og jordmødre på kvinneklinikken.

Fremgangsmåte

I denne prosedyren anvendes en behandlingsmessig avgrensning av truende preterm fødsel.

1. Svangerskapsvarighet mellom 22+5 - 33+6 uker.
2. Regelmessige rier (minst 2 rier på 10 minutter) + minst en av følgende:
 - a. Cervixpåvirkning
 1. Cervix forkortet ved transvaginal UL (< 25 mm)
 2. Cervix palperes kort og myk (ikke palpasjon ved vannavgang)
 3. Cervixåpning palpatorisk
 - b. Vannavgang, se prosedyre [Preterm vannavgang \(pPROM\) og primær vannavgang ved termin \(PROM\)](#).

Diagnostikk/fremgangsmåte:

- Vaginal inspeksjon med bakterieprøve.
- Vaginal ultralyd – måling av cervixlengde.
- Eventuelt eksplorasjon – ikke ved vannavgang.
- CTG-registrering med korttidsvariabilitet fra uke 28. Antall/hyppighet av CTG registreringer etter indikasjon (legevurdering).
- Klinisk bedømming av riaktivitet.
- Ultralyd av fosteret (leie, fostervannsmengde, føtometri evt. blodstrømsmålinger).
- Urinprøve (stix og urindyrkning).
- Temperaturmåling.
- Dersom barnet estimeres til under 1500g ved fødsel, ta serologisk prøve for Cytomegalovirus (CMV) av mor.
- Pasienten overflyttes Oslo Universitetssykehus ved mistanke om prematur fødsel i svangerskapsuke
 - 22+5 - 27+6 for singleton gravide
 - 22+5 - 29+6 for tvilling gravide
 - 22+5 - 31+6 for trilling gravide

[Prematurt gravide - overflytting til Oslo Universitetssykehus](#)

Behandling

Lungemodning

Lungemodnende behandling gir redusert morbiditet og mortalitet.

- Betametason (Celeston Chronodose®) 12 mg i.m til mor som gjentas etter 24 timer.
- Gis ved truende fødsel mellom 23+0 og 33+6 uker. Mellom 22+5 og 23+0 vurderes steroidbehandling i samråd med obstetrikere og neonatologer ved Oslo Universitetssykehus da det tilbys aktiv behandling ex utero fra 23+0.

- Redusert risiko for mortalitet inntreffer allerede få timer etter første dose steroider, redusert risiko for alvorlig hjerneblødning etter 24 timer. Maksimal effekt på reduksjon av lungesykdom inntreffer etter 48 timer (24 timer etter andre dose steroider). Celeston® bør gis selv om fødselen kan forventes før andre dose. Etter syv dager er det minimal gjenværende effekt av første kur med steroider.
- Det er ingen gevinst i å gi andre dose tidligere enn 24 timer (reseptorene er mettet).
- Gjentatt behandling: En andre kur (12 mg i.m. som gjentas etter 24 timer) kan vurderes dersom det er minst syv dager siden siste steroiddose, svangerskapsvarigheten er under 34 uker, pasienten har truende preterm fødsel og det er sannsynlig at fødsel vil inntreffe innen syv dager. Viktigst er likevel å gi første steroiddose til riktig tid.
- Bivirkninger
 - Kan gi betametason-indusert leukocytose hos mor.
 - Det er ikke vist økt risiko for infeksjoner hos mor ved bruk av antenatale steroider.
 - Kan gi hyperglykemi hos gravide diabetikere (tett kontroll av blodsukker, evt. øke insulindosering).
 - CTG forandringer (nedsatt variabilitet og reaktivitet). Forandringene er mest uttalt to til fire dager etter behandling.
 - Det er vist forbigående reduserte fosterbevegelser etter steroid-behandling.
 - Randomiserte kliniske studier har vist en sammenheng mellom antall steroiddoser og redusert fødselsvekt og hodeomkrets hos barnet hvis det gis fler enn 2 kurer med steroider.

Tokolyse

Tokolyse kan gis ved truende fødsel mellom uke 23+0 og 33+6 uker. Tokolyse <23 uker anbefales ikke. Hensikten med tokolyse er å utsette fødsel i noen døgn slik at fosteret kan få effekt av lungemodning med steroider og/eller bli transportert til sykehus på rett nivå.

Kontraindikasjoner

Tokolyse skal ikke gis ved mistanke om:

- Morkakeløsning
- Intrauterin infeksjon (chorionamnionitt)
- Truende asfyksi
- Alvorlig preeklampsi eller eklampsi

Behandlingsalternativer:

Atosiban (Tractocile®) og nifedipin (Adalat®) anses som likeverdige alternativer. En fordel med nifedipin er at det doseres peroralt. Ulempen er at det ikke er registrert som tokolytikum, og det er ikke konsensus om behandlingsregimet. Atosiban administreres intravenøst. Det har imidlertid få bivirkninger og er innarbeidet i fødeavdelingen.

1. Atosiban (Tractocile®)

Første dose

Atosiban 7,5 mg/ml, 0,9 ml (hetteglass 0,9 ml) = 6,75 mg i.v. gis over minst ett minutt.

Etterfølges umiddelbart av kontinuerlig infusjon

Atosiban 7,5 mg/ml, (hetteglass 5 ml). 10 ml, dvs. 2 hetteglass, fortynnes med NaCl 0,9 %.

Konsentrasjon på 0,75 mg/ml oppnås ved å trekke ut 10 ml fra 100 ml infusjonspose NaCl 0,9% og tilsette 10 ml Atosiban konsentrat.

- a) Høydoseinfusjon i 3 timer: $18 \text{ mg/time} = \underline{24 \text{ ml/time}}$.
- b) Lavdoseinfusjon: $6 \text{ mg/time} = \underline{8 \text{ ml/time}}$.

Atosibaninfusjon gis vanligvis i 24 timer. Maksimal total varighet av behandling: 48 timer. Maksimal total dose atosiban: 330 mg.

2. Nifedipin (Adalat®)

- Dosering: Nifedipin 20 mg tabl. initialt. Deretter gis nifedipin 10-20 mg tabl. 3-4 ganger daglig. Anbefalt maksimaldose per dag er 60 mg.
- Bivirkninger:
 - Hypotensjon
 - Oppkast
 - Flushing
 - Hodepine
 - Kvalme

Informasjon til mor og pårørende, formidle kontakt med NFI.

Informasjon til barnelege/NFI om muligheten for fødsel av prematurt barn.

Antibiotika

Det er ikke tilstrekkelig vitenskapelig belegg for at intrapartum antibiotikabehandling ved preterm fødsel og intakte hinner har fordeler for det prematurt fødte barn uten infeksjonstegn i fødsel, og gis ikke rutinemessig. For antibiotikabehandling ved vannavgang, se [Preterm vannavgang \(pPROM\) og primær vannavgang ved termin \(PROM\)](#).

Progesteron

Progesteron har vist å forebygge preterm fødsel hos risikokvinner (tidligere for tidlig fødsel eller påvist kort cervix). Det foreligger imidlertid begrenset informasjon vedrørende langtidseffekter for barnet. Tvillinggravide med kort cervix synes å ha effekt av progesteron, mens tvillinggravide generelt (uten påvist kort cervixlengde) ikke ser ut til å ha effekt av progesteron. Kvinner med tidligere spontan preterm fødsel før 34 uker bør tilbys cervixmåling ved 16-24 uker. Gravide som er undersøkt tilfeldig eller på grunn av symptomer på truende preterm fødsel og som får påvist kort cervix (ultralydmål <25 mm) før 32 uker, tilbys progesteronbehandling. Tilsvarende gjelder for flerlingesvangenskap.

1. Risikogrupper som kan behandles

- Kvinner med singleton svangerskap og kort cervix (<25 mm)
- Kvinner med flerlinger og kort cervix (<25 mm)
- Kvinner med tidligere spontan preterm fødsel

2. Progesteronbehandling anbefales ikke ved

- pPROM
- Kvinner som er i etablert fødsel

Medikamentvalg ved progesteronbehandling:

- Vaginalt naturlig progesteron, enten som 200 mg vaginalkapsel (Utrogestan®) (forhåndsgodkjent refusjon iht. §2 (ICD 034/ICPC W84) ved livmorhals mindre enn 25 mm ved ultralyd i 2. trimester og/eller tidligere spontan for tidlig fødsel), 90 mg gel (Crinone®) eller 100 mg vaginaltablett (Lutinus®). Det ser ut som 90-100 mg gitt som en kveldsdose er like effektiv som høyere doser.
- Vurder behandling fra 16 til 34 uker.

Magnesiumsulfat

Magnesiumsulfat kan redusere risikoen for cerebral parese ved preterm fødsel. Behandlingen gis uavhengig av pluralitet, årsak til preterm fødsel, paritet eller forventet forløsningsmetode. Behandling gis inntil fødsel, men maksimalt 24 timer og gjentas ikke. Viktig at behandlingen startes til riktig tid, når kvinnen er i aktiv fødsel eller 4-6 timer før planlagt sectio.

Indikasjon for bruk av magnesiumsulfat (MgSO₄) for nevroproteksjon:

- Alle gravide (enling eller flerling) med gestasjonsalder 23+0 tom 31+6.
- Forventet fødsel innen 24 timer

Dosering:

Samme dosering som ved truende eklampsi

Bolusdose:

- Ferdigblandet MgSO₄-bolus fra apotek: Magnesiumsulfat 0,5 mmol/ml. Injeksjonsvæske 50 ml. Gi 35 ml av dette (= 17,5 mmol) langsomt intravenøst i løpet av minst 5 minutter, helst 10-15 minutter.
- Alternativt bland bolus selv: Magnesiumsulfat 1 mmol/ml: 2 ampuller à 10 ml (=20mmol) blandes med 20ml NaCl 9 mg/ml til totalvolum 40 ml. Gi 35 ml av dette (=17,5 mmol).

Infusjon:

Magnesiumsulfat 100 mmol (10 amp à 10 ml) til 400 ml NaCl 0,9% (500 ml pose). Trekk ut 100 ml før tilsetning av Magnesiumsulfat) Infusjonshastighet: 20 ml/time (= 4 mmol/time).

Kontraindikasjoner/forsiktighet:

- Ved føtale hjertemisdannelser, AV-blokk, evt. andre misdannelser, vurder magnesiuminfusjon i samråd med barnelege.
- Allerede påbegynt behandling med magnesiumsulfat for annen årsak (forebygge eller behandle eklampsi)
- Maternell kontraindikasjon for MgSO₄ (allergi for innholdsstoffene, alvorlig lungesykdom, redusert nyrefunksjon med Kreatinin > 100 eller oligouri, myasthenia gravis, AV-blokk, ischemisk hjertesykdom, eller hypotensjon)

Administrering av magnesiumsulfat for nevroproteksjon:

- Behandlingen skjer på fødestuen.
- Anestesilege informeres.
- Kvinnen skal ha 2 venefloner samt urinkateter med registrering av timediurese.
- Antidot (Calcium-Sandoz alternativt Kalsiumklorid) skal være på stuen.
- Start infusjon med magnesiumsulfat når kvinnen er i aktiv fødsel.
- Infusjonen seponeres når mor føder.
- Ved planlagt sectio, start infusjon 4-6 timer før planlagt inngrep. Seponer dryppet når mor forløses.
- Behandlingstiden skal ikke overstige 24 timer.
- Ved bivirkninger hos mor, seponer dryppet.
- Behandlingen gjentas ikke.

Overvåkning av mor og foster ved behandling med magnesiumsulfatKvinnen:

- Overvåkning av puls, BT, respirasjonsfrekvens, diurese og reflekser hvert 15. minutt de første 2 timene, deretter med 30-60 minutters intervaller, se [Magnesiumsulfat - nevroproteksjon, sjekkliste](#)
- Serumnivåer av magnesium kan kontrolleres ved behov. Terapeutisk nivå: 2-4 mmol/l
- Resuscitering og ventilasjonsstøtte bør være umiddelbart tilgjengelig.
- Ved tegn på overdosering gis antidot:
 - Calcium-Sandoz, 10% Kalsiumglubionat/ml: 10 ml gis langsomt i.v. over minimum 2 minutter.
 - Alternativt til Calcium-Sandoz kan man gi 2 mmol (2 ml) Kalsiumklorid langsom i.v. over minimum 2 minutter i en sikker venøs tilgang.

Foster:

- Kontinuerlig CTG dersom teknisk mulig, avhengig av svangerskapsvarighet.

Barnet etter fødsel:

- MgSO_4 har potensial til å forårsake hypotoni eller apné hos den nyfødte. Ha lav terskel for å kontakte barnelege.

Mulige bivirkninger

- Depresjon av sentralnervesystem (hypotoni og døsighet).
- Varmefølelse.
- Kardiorespiratorisk effekt: redusert variabilitet på CTG og redusert foster pustebevegelser.
- Magnesium sulfat kan relaksere uterus og gi økt risiko for atoniblødning.
- Hos nyfødte: hyporefleksi, dårlig sugeevne, og i sjeldne tilfeller, respirasjonsdepresjon som trenger mekanisk ventilasjon.

Mulig interaksjon med annen behandling

Tokolyse og Celeston gis etter avdelingens retningslinjer.

Teoretisk mulig interaksjon mellom MgSO_4 og kalsiumantagonister (eksempel Nifedipin/Adalat®) Hypotensjon og nevro-muskulær blokkade effekt kan oppstå, selv om dette sjelden er rapportert i klinisk praksis. Utvis forsiktighet når de to medisinene brukes sammen.

Sengeleie

Sengeleie er ikke dokumentert som effektiv behandling mot preterm fødsel og anbefales ikke.

Cervikal cerclage

Cerclage anbefales til et fåtall kvinner etter individuell vurdering. Sikker gevinst har kvinner som har senabortert eller født for tidlig flere ganger, der årsaken antas å være cervixinsuffisiens. Gevinst har også kvinner med singleton graviditet, tidligere preterm fødsel og kort cervix, men for disse kvinner anbefaler NGF veilederen progesteronbehandling. Hvorvidt kvinner med cerclage har tilleggseffekt av progesteron er ikke kjent. Nytteverdi av cerclage ved tvillingsvangerskap er ikke dokumentert.

Vaginal cerclage anlegges i spinalanestesi eller narkose ad modum Shirodkar eller McDonald. McDonald er vanligst fordi den er lettere å legge og fjerne. Det er ikke vist forskjell mellom metodene, og valg av metode overlates til operatør. Anbefalt tidspunkt for elektiv vaginal cerclage er 12-14 uker. Cerclage bør ikke legges etter 24 uker. Det er ikke evidens for rutinemessig bruk av perioperativ tokolyse eller antibiotika. I Norge brukes ikke resorberbar multifilament, flettet sutur (Mersilene) eller ikke-resorberbar monofilament (Ethilon). Det er ikke vist forskjeller mellom suturetypene. Vaginal cerclage anbefales fjernet ambulant ved 36-37 uker. Tråden fjernes tidligere ved etablerte rier, mistanke om chorioamnionitt eller pPROM, se [Preterm vannavgang \(pPROM\) og primær vannavgang ved termin \(PROM\)](#).

Abdominal cerclage kan anlegges ved laparotomi eller laparoskopi. Det er ikke vist forskjeller i preterm fødsel eller perioperative komplikasjoner, men generelt gir laparoskopi kortere liggetid og mindre smerter ved de fleste gynekologiske operasjoner og derfor anbefales laparoskopi. Abdominal cerclage anbefales lagt før graviditet. Vi anbefaler abdominal cerclage til kvinner med anamnestisk cervixinsuffisiens og tidligere manglende effekt av vaginal cerclage og kvinner med barneønske som har gjennomgått trachelektomi. Ved abdominal cerclage må mor forløses med keisersnitt, som planlegges ved 37-38 uker.

Forløsning ved preterm fødsel

Vaginal forløsning anbefales som utgangspunkt ved preterm fødsel og hodeleie. Det er ikke dokumentert nytteeffekt av rutinemessig keisersnitt ved preterm forløsning. Vurder:

- Paritet og mors tidligere sykehistorie.
- Hastegrad - fosterets tilstand. Sectio vurderes ved alvorlig IUGR.
- Seteleie: Sectio kan vurderes ved seteleie mellom 24 og 34 uker/estimert vekt under 2 kg, men vaginal fødsel er ikke kontraindisert, se [Seteforløsning, vaginal](#)

Tilstrebe skånsom forløsning.

- Ved operativ vaginalforløsning før svangerskapsuke 34, bør tang velges fremfor vakuum
- Vurder lengdesnitt/tverrsnitt i uterus.
- Om mulig, forløs i "hele hinner" ved sectio.
- Sen avnavling (60-120 sekunder) både ved vaginal fødsel og sectio før uke 37.
- Melking av navlesnor er ikke anbefalt.

Oppfølging av kvinner med høy risiko

Kvinner med tidligere senabort eller fødsel før 34 uker bør vurderes av spesialist i neste svangerskap.

- Ultralydmåling av cervix ved 16-24 uker.
- Vurder oppstart med progesteron ved tidligere spontan preterm fødsel.
- Kort cervix (<25 mm) gir indikasjon for profylaktisk behandling med progesteron.
- Gjentatte ultralydmålinger av cervix (hver 2.-3. uke) vurderes i utvalgte tilfeller.

Koniserte

Koniserte trenger ikke spesiell oppfølging i første svangerskap etter konisering med mindre de har senabort eller for tidlig fødsel i sykehistorien og kort cervix ved ultralyd (se over). Ved gjentatte koniseringer eller konhøyde ≥ 20 mm, vurder henvisning til fødepoliklinikken i svangerskapsuke 16-24 for ultralydmåling av cervixlengde.

Vedrørende progesteronbehandling følger koniserte kvinner samme retningslinjer som andre.

Definisjoner

For tidlig fødsel er fødsel før 37+0 uker.

Truende for tidlig fødsel er en uklar klinisk diagnose som inkluderer tilstander som kort cervix, rikelige kynnere, for tidlige rier, spørsmål om vannavgang etc.

Cervixinsuffisiens defineres som 2. trimester abort eller fødsel som følge av livmorhalsens manglende evne til å holde på graviditeten uten forutgående riaktivitet og uten annen kjent årsak.

Ultralydpåvist kort cervix defineres som cervix <25 mm før uke 24.

Forekomst/epidemiologi

Forekomsten av for tidlig fødsel (<37+0 uker) i Norge er noenlunde stabil omkring 6%.

Etiologi/patogenese

Ukjent. Ca. 40 % skyldes infeksjon og mindre enn 10 % skyldes cervixinsuffisiens. Viktigste risikofaktor er tidligere preterm fødsel.

Referanser

A4.2/3.1.2-38	Infeksjon - gruppe B-streptokokkinfeksjoner, gravide og fødende
A4.2/3.1.2-48	Magnesiumsulfat - nevroproteksjon, sjekkliste
A4.2/3.1.2-59	Prematurt gravide - overflytting til Oslo Universitetssykehus
A4.2/3.1.2-61	Preterm vannavgang (pPROM) og primær vannavgang ved termin (PROM).
A4.2/3.1.2-70	Seteforløsning, vaginal

[Veileder i fødselshjelp. Norsk gynekologisk forening](#)

Vedlegg

Andre kilder/litteraturliste

1. Folkehelseinstituttet. Svangerskapsvarighet. 2017. Accessed 08.11.2017
2. Carroll SGS, N.J.; Nicolaidis, K.H. Preterm prelabour amniorrhexis. In: Parthenon, ed. Frontiers in fetal medicine series. London: Parthenon; 1996:13-28.

3. Berghella V, Hayes E, Visintine J, Baxter JK. Fetal fibronectin testing for reducing the risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(4):CD006843.
4. Limited BPG. BMJ Best Practice - Premature labour. BMJ Best Practice 2019.
5. NICE. Preterm labour and birth. 2015. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng25>. Accessed 08.11.2017
6. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;3:CD004454.
7. Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids in impending preterm deliveries before 25 weeks' gestation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2):F173-F176.
8. Haas DM, McCullough W, McNamara MF, Olsen C. The first 48 hours: Comparing 12-hour and 24-hour betamethasone dosing when preterm deliveries occur rapidly. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2006;19(6):365-369.
9. Khandelwal M, Chang E, Hansen C, Hunter K, Milcarek B. Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized, noninferiority open trial. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2012;206(3):201 e201-211.
10. Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(7).
11. Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom LD, Bonamy A-KE, Howell EA, Jarreau P-H, Maier RF, Pryds O, Toome L, Varendi H, Weber T, Wilson E, Van Heijst A, Cuttini M, Mazela J, Barros H, Van Reempts P, Draper ES, Zeitlin J, Group ftEPICiER. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results From the EPICE Cohort Timing of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Revisited Timing of Antenatal Corticosteroids for Preterm Birth Revisited. *JAMA Pediatrics.* 2017;171(7):678-686.
12. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Zhang S, Martlow TK, Aghajafari F, Asztalos EV, Brocklehurst P, Dutta S, Garite TJ, Guinn DA, Hallman M, Hardy P, Lee MJ, Maurel K, Mazumder P, McEvoy C, Murphy KE, Peltoniemi OM, Thom EA, Wapner RJ, Doyle LW, Group P. Effects of repeat prenatal corticosteroids given to women at risk of preterm birth: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(4):e1002771.
13. Subtil D, Tiberghien P, Devos P, Therby D, Leclerc G, Vaast P, Puech F. Immediate and delayed effects of antenatal corticosteroids on fetal heart rate: a randomized trial that compares betamethasone acetate and phosphate, betamethasone phosphate, and dexamethasone. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2003;188(2):524-531.
14. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS, Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids Study G. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *Lancet.* 2006;367(9526):1913-1919.
15. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, Matthews SG, Saigal S, Asztalos E, Ross S, Delisle MF, Amankwah K, Guselle P, Gafni A, Lee SK, Armson BA, Group MC. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9656):2143-2151.
16. Dalziel SR, Walker NK, Parag V, Mantell C, Rea HH, Rodgers A, Harding JE. Cardiovascular risk factors after antenatal exposure to betamethasone: 30-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9474):1856-1862.
17. Flenady V, Reinebrant HE, Liley HG, Tambimuttu EG, Papatsonis DNM. Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014(6).
18. Coomarasamy A, Knox EM, Gee H, Song F, Khan KS. Effectiveness of nifedipine versus atosiban for tocolysis in preterm labour: a meta-analysis with an indirect comparison of randomised trials. *BJOG.* 2003;110(12):1045-1049.
19. Flenady V, Wojcieszek AM, Papatsonis DN, Stock OM, Murray L, Jardine LA, Carbone B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(6):CD002255.
20. Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study G. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour. The Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. *BJOG.* 2001;108(2):133-142.
21. Khan K, Zamora J, Lamont RF, Van Geijn Hp H, Svare J, Santos-Jorge C, Jacquemyn Y, Husslein P, Helmer HH, Dudenhausen J, Di Renzo GC, Roura LC, Beattie B. Safety concerns for the use of calcium channel blockers in pregnancy for the treatment of spontaneous preterm labour and hypertension: a systematic review and meta-regression analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23(9):1030-1038.
22. Reinebrant HE, Pileggi-Castro C, Romero CL, Dos Santos RA, Kumar S, Souza JP, Flenady V. Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):CD001992.

23. Vermillion ST, Scardo JA, Lashus AG, Wiles HB. The effect of indomethacin tocolysis on fetal ductus arteriosus constriction with advancing gestational age. *American journal of obstetrics and gynecology*. 1997;177(2):256-259; discussion 259-261.
24. Lauenborg J, Jacobsson B, Saltvedt S, Sundtoft I, Sengpiel V, Rydelius J, Hvidman L, Rode L, Hjartardottir H, Ijas H, Tihtonen K, Morken NH, Macsali F, Michelsen TM, Bungum HF, Uldbjerg N. NFOG guideline: Progesterone for prevention of preterm birth. 2019. <https://app.magicapp.org/app#/guideline/3384>.
25. 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. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):CD004947.
26. Dodd JM, Grivell RM, CM OB, Dowswell T, Deussen AR. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10:CD012024.
27. Romero R, Nicolaides K, Conde-Agudelo A, Tabor A, O'Brien JM, Cetingoz E, Da Fonseca E, Creasy GW, Klein K, Rode L, Soma-Pillay P, Fusey S, Cam C, Alfirevic Z, Hassan SS. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;206(2):124 e121-119.
28. 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 in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017;49(3):303-314.
29. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(8):CD001060.
30. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, Marret S, Doyle LW, Group A. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(10):e1002398.
31. RCOG. Magnesium Sulphate to Prevent Cerebral Palsy following Preterm Birth. Scientific Impact Paper No 29 2011. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/sip29/>.
32. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for foetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG*. 2020.
33. ACOG. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstetrics and gynecology*. 2016;128(4):e155-164.
34. Sosa CG, Althabe F, Belizan JM, Bergel E. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):CD003581.
35. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD008991.
36. 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.
37. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9424):1849-1853.
38. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(9):CD009166.
39. Acharya G, Eschler B, Gronberg M, Hentemann M, Ottersen T, Maltau JM. Noninvasive cerclage for the management of cervical incompetence: a prospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2006;273(5):283-287.
40. Jin X-H, Li D, Huang L-L. Cervical Pessary for Prevention of Preterm Birth: A Meta-Analysis. *Scientific Reports*. 2017;7:42560.
41. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, Pagani G, Visentin S, Gizzo S, Volpe N, Maruotti GM, Rizzo G, Martinelli P, Berghella V. Cervical Pessary for Preventing Preterm Birth in Singleton Pregnancies With Short Cervical Length: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2017;36(8):1535-1543.
42. Saccone G, Ciardulli A, Xodo S, Dugoff L, Ludmir J, D'Antonio F, Boito S, Olearo E, Votino C, Maruotti GM, Rizzo G, Martinelli P, Berghella V. Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with short

- cervical length: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2017;30(24):2918-2925.
43. Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S. Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(9):Cd000078.
44. RCOG. Operative Vaginal Delivery. 2011.
45. ACOG. ACOG Practice Bulletin No. 154: Operative Vaginal Delivery. *Obstetrics and gynecology*. 2015;126(5):e56-65.
46. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, Seidler AL, Hunter K, Lui K, Simes J, Tarnow-Mordi W. Delayed vs early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218(1):1-18.
47. Balasubramanian H, Ananthan A, Jain V, Rao SC, Kabra N. Umbilical cord milking in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020.
48. Katheria A, Reister F, Essers J, Mendler M, Hummler H, Subramaniam A, Carlo W, Tita A, Truong G, Davis-Nelson S, Schmolzer G, Chari R, Kaempf J, Tomlinson M, Yanowitz T, Beck S, Simhan H, Dempsey E, O'Donoghue K, Bhat S, Hoffman M, Faksh A, Arnell K, Rich W, Finer N, Vaucher Y, Khanna P, Meyers M, Varner M, Allman P, Szychowski J, Cutter G. Association of Umbilical Cord Milking vs Delayed Umbilical Cord Clamping With Death or Severe Intraventricular Hemorrhage Among Preterm Infants. *Jama*. 2019;322(19):1877-1886.
49. Subtil D, Brabant G, Tilloy E, Devos P, Canis F, Fruchart A, Bissinger MC, Dugimont JC, Nolf C, Hacot C, Gautier S, Chantrel J, Jousse M, Desseauve D, Plennevaux JL, Delaeter C, Deghilage S, Personne A, Joyez E, Guinard E, Kipnis E, Faure K, Grandbastien B, Ancel PY, Goffinet F, Dessein R. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10160):2171-2179.
50. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, Newby LK, Pina IL, Roger VL, Shaw LJ, Zhao D, Beckie TM, Bushnell C, D'Armiento J, Kris-Etherton PM, Fang J, Ganiats TG, Gomes AS, Gracia CR, Haan CK, Jackson EA, Judelson DR, Kelepouris E, Lavie CJ, Moore A, Nussmeier NA, Ofili E, Oparil S, Ouyang P, Pinn VW, Sherif K, Smith SC, Jr., Sopko G, Chandra-Strobos N, Urbina EM, Vaccarino V, Wenger NK. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women--2011 update: a guideline from the american heart association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-1262.
51. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet*. 2001;357(9273):2002-2006.
52. Staff AC, Redman CW, Williams D, Leeson P, Moe K, Thilaganathan B, Magnus P, Steegers EA, Tsigas EZ, Ness RB, Myatt L, Poston L, Roberts JM, Global Pregnancy C. Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health: Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertension*. 2016;67(2):251-260.

Slutt på Prosedyre