



<p>Allgemeines</p>	<p>Einheitliches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei vorzeitigem Blasensprung (VBS) bei unterschiedlichem Gestationsalter Die DGGG-Leitlinie ist seit 06/2011 nicht mehr gültig/wird überarbeitet. Etwa 1/3 aller Frühgeburten und 10% der Geburten am Termin werden durch einen vorzeitigen Blasensprung eingeleitet. Immer besteht ein erhöhtes Risiko für Nabelschnurkompression, vorzeitige Plazentalösung und Infektion. Daher sind perinatale Mortalität und Morbidität erhöht. Am Termin entbinden 80 % aller Frauen innerhalb von 5 Stunden und 95% innerhalb von 28 Stunden, bei frühem BS > 50% der Schwangeren innerhalb einer Woche. Allerdings hängen Prognose und Vorgehen stark vom Zeitpunkt des VBS ab. Daher unterteilen wir Gruppen: Gruppe I < 20+0 SSW Gruppe II > 20+0 bis < 24+0 SSW Gruppe III > 24+0 bis < 33+6 SSW Gruppe IV > 34+0 – 36+6 SSW Gruppe V > 37 SSW</p>	
<p>Ziele</p>	<p>Bei abwartendem Verhalten müssen die Risiken des VBS (s.o.) gegen die Risiken einer Frühgeburt abgewogen werden. Besonders vor 32 SSW verlängern Antibiotika (iv- dann oral) die Schwangerschaft – allerdings nicht die Tokolyse (EVL IA).</p>	
<p>Diagnostik</p>	<p>Wann?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Schwangere mit verifiziertem Fruchtwasserabgang • Therapeutisches Vorgehen nach Gestationsalter
	<p>welche Parameter?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Klinische Diagnose: plötzlicher Fruchtwasserabgang, • Ultraschall: Fruchtwassermenge (Oligo-Anhydramnion?) wichtig: Lage von Kind, Plazenta und Nabelschnur beschreiben, cave Nabelschnurvorfal! FHF? • Nicht lebensfähige Fehlbildungen ausschließen (Nieren?) • Spekulum-, keine vaginale Untersuchung, Zervix beschreiben (geöffnet?), Fruchtwasser-Abgang? • Alkalischer Lackmus Test (ungenau, daher bei frühen Wochen und bei Diskrepanz zu Ultraschall immer Amnisure (PAMG-1) • Keim-Abstrich, ggf bei Blutung fetale Erythrozyten? IL1? • Falls nicht im Mutterpass aufgeführt, B-Streptokokken-Schnelltest durchführen. • Zervix- und Vaginalabstrich (<37+0 SSW): Chlamydien und Mikrobiologie • Bei Blasensprung > 37 SSW und zervixwirksamen Wehen, kein Abstrich erforderlich . • Labor bei Aufnahme: Hb, BB, CRP, dann täglich BB + CRP • Bei Aufnahme und dann 3x tgl. Temperaturkontrollen • Ab 24 SSW (ggf. ab 22 SSW) täglich 1-3x CTG
<p>Spätzeichen Amnioninfektions-syndrom (AIS)</p>	<p>Bei positiven Parametern einer manifesten Infektion gilt für alle Schwangerschaftswochen: Bei AIS ist weiteres Abwarten kontraindiziert und die Schwangerschaft muss beendet werden. Großzügige Thromboseprophylaxe Zumindest 1x täglich Re-Evaluation: <ul style="list-style-type: none"> • Temperaturerhöhung >38°C, mütterliche Tachykardie >100bpm • fetale Tachykardie >160bpm • druckschmerzhafter Uterus, zunehmende Wehentätigkeit • übel riechendes Fruchtwasser • Leukozytose >15.000/nl • CRP einmalig >40 mg/l oder zweimalig >20mg/l im Abstand von 24h Cave: Es gibt keine eindeutige Korrelation zwischen klinischen und laborchemischen Zeichen der Infektion und einer histologisch gesicherten Chorioamnionitis (HCA), aber die Matrix Metalloproteinase (MMP)-8 im Fruchtwasser korreliert eng mit HCA.</p>	



Therapie	< 20 SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung über die Chance von Überleben und Behinderung bzw. Tod durch Lungenhypoplasie bei Anhydramnion, Frühgeburt, Infektion immer durch erfahrenen Perinatalmediziner und Pädiater (multidisziplinär) , allerdings ist weder die Prädiktion noch der Ausschluss einer extremen Lungenhypoplasie mit Todesfolge möglich. • Auf Wunsch der Eltern ggf. Beendigung der Schwangerschaft • Abwarten nach stationärem Ausschluss einer Infektion auch durch poliklinische Kontrollen möglich • Bei Infektionszeichen Überwachung & Thromboseprophylaxe • Kontrolle der Vitalität des Kindes täglich bei stat. Aufnahme (Beruhigung der Mutter) bei poliklinischer Führung 1/Woche • Bei Infektionszeichen Antibiotika-Prophylaxe z.B. mit Azithromycin 1g als Einmalgabe und Ampicillin 3x2g iv über 48h, anschließend Amoxicillin 4x500mg p.o. für 5 Tage (Alternativen: Erythromycin 4x500mg p.o.; Cefuroxim 2x500mg p.o.). Dann Re-Evaluation • Ohne Infektionszeichen so früh Antibiotikaprophylaxe wahrscheinlich nicht sinnvoll • Keine RDS-Prophylaxe, Keine Tokolyse!
	20+0 bis <23+5 SSW	<ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung bei Anhydramnion über die Chance von Überleben und Behinderung bzw. Tod durch Lungenhypoplasie, Frühgeburt oder Infektion immer durch erfahrenen Perinatalmediziner mit Subspezialisierung und Pädiater (multidisziplinär), allerdings ist weder die Prädiktion noch der Ausschluss einer Lungenhypoplasie sonographisch oder biochemisch möglich. Pauschal beträgt die Überlebensrate ca 50% bei vBS bei 20 SSW mit steigender Tendenz. • Auf Wunsch der Eltern ggf. Beendigung der Schwangerschaft, wenn vBS vor 22 SSW und immer bei Infektion (s.o.). • Expektatives Vorgehen nach Ausschluss einer Infektion auch durch poliklinische Kontrollen möglich bis 23+5 SSW, wenn über die Gabe von Corticosteroiden gesprochen werden muss, ggf. auch früher bei Wunsch der Eltern auf aktive Maßnahmen • Bei Infektionszeichen Überwachung & Thromboseprophylaxe • In der Klinik tägliche Kontrolle der Vitalität des Kindes (Beruhigung der Mutter), bei poliklinischer Führung 1/Woche • Antibiotika-Prophylaxe mit Azithromycin 1g als Einmalgabe und Ampicillin 3x2g iv über 48h, anschließend Amoxicillin 4x500mg p.o. für 5 Tage. Alternativen: Erythromycin 4x500mg p.o.; Cefuroxim 2x500mg p.o. Dann Re-Evaluation • Die Kombination von Ceftriaxon, Clarithromycin, Metronidazol ist der Gabe von Ampicillin/Cephalosporinen allein überlegen • Keine RDS-Prophylaxe vor 22 /23+5 SSW, keine Tokolyse! • Mobilisation, andernfalls Thromboseprophylaxe • Sonographische Kontrolle der Fruchtwassermenge und Lage des Kindes/Nabelschnur/Zervix mindestens 1/Woche • Lungenreifeinduktion ab 23+5 SSW (Ausnahmefälle ab 22+5) • Vaginale Antisepsis nicht sinnvoll • Tägliche Überprüfung der Indikation zur Fortsetzung der Therapie (mit Dokumentation) • ab 24+0 SSW weiteres Vorgehen wie in Gruppe III



	<p>23+5 bis <34+0 SSW</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Stat. Aufnahme bei Risiken sinnvoll (EVL C), bei Schädellage und fehlender Infektion nicht zwingend (Facharztentscheidung) • Expektatives Vorgehen (EVL A). Multidisziplinäre Aufklärung mit Neonatologen über Risiken und Chancen • Auch bei stat. Aufnahme Mobilisation bei geschlossener Zervix Thromboseprophylaxe nur bei Bettruhe (besser vermeiden) • Labor: Infektlabor /2 Tage, HBsAg, GTT, TORCH abnehmen • 2x tgl. CTG • Antibiotika-Prophylaxe (EVL A) mit 1g Azithromycin oral als Einmalgabe und Ampicillin 3x2g iv über 48h, gefolgt von Amoxicillin 4x500mg p.o. für 5 Tage. Alternativen bei Allergie: Erythromycin 4x500mg p.o; Cefuroxim 2x500mg p.o. • Die Kombination von Ceftriaxon, Clarithromycin, Metronidazol ist ev. der Gabe v Ampicillin/ Cephalosporinen allein überlegen • Anschließend Re-Evaluation und ggf. Fort- oder Umsetzung der Antibiotikatherapie. • Lungenreifeinduktion mit Betamethason 2x12mg i.m. im Abstand von 24h • Nur in Ausnahmen Tokolyse während Lungenreifeinduktion, (Facharztindikation) keine Dauertokolyse! (EVL B). • Sektioaufklärung bei Lageanomalie und Infektzeichen • vaginale Antisepsis während FW-Abgang nicht sinnvoll • Progesterongabe nicht sinnvoll (EVL B) • Bei liegendem Pessar nur bei strikter Überwachung Pessar belassen (Facharztindikation), immer bei steigenden Infektwerten und Wehen entfernen (EVL B) • bis 32+0 SSW fetale Neuroprotektion mit MgSO4-Infusion analog Schema bei Präeklampsie vor der Geburt (EVL A). • Kommt es zur Geburt, bei GBS-Infektion erneute Antibiotika-Prophylaxe unabhängig von Vorbehandlung (EVL A).
	<p>34+0 bis -<37 SSW</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bei unreifer Zervix und fehlenden Infektionszeichen ist die Datenlage, inwieweit eine Einleitung zwischen 34 und 37 SSW durchgeführt werden sollte, wie folgt:. • Aufgrund der PROMEXIL-Studie (I) mit Erfassung des Kurzzeit-Outcome waren bei Einleitung keine Vorteile im Vergleich zum Abwarten zu erkennen, d.h. keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf Sepsis und Mortalität. • Die totalen Kosten waren €8094 bei Einleitung und €7340 für Abwarten (Differenz €754; 95% CI -335 bis 1802). • Aufgrund der PROMEXIL-Studie (II) mit Erfassung des Langzeit-Outcome waren etwas mehr neurologische Auffälligkeiten (Fragebogen-Score) bei abwartendem Verhalten, allerdings keine Verhaltensunterschiede zwischen den Gruppen mit Einleitung oder Abwarten. • Aufgrund einer Sekundäranalyse ist bei positivem Befund mit Streptokokken B immer bereits bei 34 SSW eine Einleitung durchzuführen. • Eine Meta-Analyse von 7 RCTs mit 690 Frauen folgerte, es gäbe keine Evidenz im Hinblick auf Nutzen/Risiken in diesem Intervall bei Einleitung vs. Abwarten • Das abwartende Vorgehen gehört in Deutschland nicht zum Standard, daher muss in diesen Fällen besonders sorgfältig aufgeklärt und alles dokumentiert werden. Bei Zweifel lieber nach Einleitung streben (siehe unten) Wahl der medikamentösen Einleitung mit Facharzt besprechen (siehe SOP Einleitung).



	<p>>34+0 SSW, immer > 37 SSW</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Einleitung (EVL B) • Spontanpartus anstreben, falls keine Kontraindikation • Amnioninfusion während Geburt bisher nicht von Vorteil (EVL C) • Wenn keine spontane Wehentätigkeit einsetzt, erfolgt eine medikamentöse Geburtseinleitung nach Ablauf von 24h nach Blasensprung • Wahl des Medikaments absprechen mit Facharzt (siehe SOP „Einleitung“) • Bei laborchemisch erhöhten Entzündungsparametern oder Infektion mit B-Streptokokken sofortiger Beginn einer Antibiotika-Prophylaxe mit Amoxicillin 4x500mg p.o. (Alternativen: Erythromycin 4x500mg p.o.; Cefuroxim 2x500mg p.o.) und medikamentöse Geburtseinleitung bei fehlender Wehentätigkeit • < 37+0 SSW sofort Antibiose mit Azithromycin 1g als Einmalgabe und Amoxicillin 4x500mg p.o. oder Cefuroxim 2x500mg p.o. oder 4x500mg Erythromycin (dann kein Azithromycin) • > 37+0 SSW nach Ablauf von 12h nach Blasensprung Antibiotikatherapie mit Amoxicillin 4x500mg p.o. oder Cephalexin 3x1g p.o. oder Erythromycin 4x500mg (bei positivem GBS-Schnelltest oder positivem Abstrichbefund im MP sofort mit der Antibiotikagabe beginnen) • Auch bei beginnender Wehentätigkeit keine vaginalen Untersuchungen durch Hebamme und/oder Arzt! •



Literatur

Practice Bulletin No. 160: Premature Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol.* 2016 Jan;127(1):e39-51

Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaihong P, Yoon BH. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016 Sep;29(17):2727-37

Kim SM, Romero R, Park JW, Oh KJ, Jun JK, Yoon BH. The relationship between the intensity of intra-amniotic inflammation and the presence and severity of acute histologic chorioamnionitis in preterm gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Sep;28(13):1500-9

van der Heyden JL, Willekes C, van Baar AL, van Wassenaer-Leemhuis AG, Pajkrt E, Oudijk MA, Porath MM, Duvekot HJ, Bloemenkamp KW, Groenewout M, Woiski M, Nij Bijvank B, Bax CJ, van 't Hooft J, Sikkema MJ, Akerboom BM, Mulder TA, Nijhuis JG, Mol BW1 van der Ham DP.

Behavioural and neurodevelopmental outcome of 2-year-old children after preterm premature rupture of membranes: follow-up of a randomised clinical trial comparing induction of labour and expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 Nov;194:17-23. 3.

Tajik P, van der Ham DP, Zafarmand MH, Hof MH, Morris J, Franssen MT, de Groot CJ, Duvekot JJ, Oudijk MA, Willekes C, Bloemenkamp KW, Porath M, Woiski M, Akerboom BM, Sikkema JM, Nij Bijvank B, Mulder AL, Bossuyt PM, Mol BW.

Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPROMEXIL trials. *BJOG.* 2014 Sep;121(10):1263-72; discussion 1273.

Vijgen SM1, van der Ham DP, Bijlenga D, van Beek JJ, Bloemenkamp KW, Kwee A, Groenewout M, Kars MM, Kuppens S, Mantel G, Molkenboer JF, Mulder AL, Nijhuis JG, Pernet PJ, Porath M, Woiski MD, Weinans MJ, van Wijngaarden WJ, Wildschut HI, Akerboom B, Sikkema JM, Willekes C, Mol BW, Opmeer BC; PPROMEXIL study group.

Economic analysis comparing induction of labor and expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks (PPROMEXIL trial). *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014 Apr;93(4):374-81.

Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee, with assistance of Vincenzo Berghella. Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 May;206(5):376-86.

Di Renzo GC, Roura LC, Facchinetti F, Antsaklis A, Breborowicz G, Gratacos E, Husslein P, Lamont R, Mikhailov A, Montenegro N, Radunovic N, Robson M, Robson SC, Sen C, Shennan A, Stamatian F, Ville Y. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor: identification of spontaneous preterm labor, diagnosis of preterm premature rupture of membranes, and preventive tools for preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011 May;24(5):659-67.

Buchanan SL, Crowther CA, Levett KM, Middleton P, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabor rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 3. Art. No.: CD004735.

Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B, Gruslin A, Money DM, Murphy K, Ogilvie G, Paquet C, Steenbeek A, Wong T, Gagnon R, Hudon L, Basso M, Bos H, Delisle MF, Farine D, Grabowska K, Menticoglou S, Mundle WR, Murphy-Kaulbeck LC, Ouellet A, Pressey T, Roggensack A; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can.* 2009 Sep;31(9):863-7, 868-74