

Prävention und Therapie der Frühgeburt. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Niveau, AWMF-Registernummer 015/025, Februar 2019) – Teil 2 mit Empfehlungen zur tertiären Prävention der Frühgeburt und zum Management des frühen vorzeitigen Blasensprungs

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 2 with Recommendations on the Tertiary Prevention of Preterm Birth and the Management of Preterm Premature Rupture of Membranes

Autoren

Richard Berger¹, Harald Abele², Franz Bahlmann³, Ivonne Bedei⁴, Klaus Doubek⁵, Ursula Felderhoff-Müser⁶, Herbert Fluhr⁷, Yves Garnier⁸, Susanne Grylka-Baeschlin⁹, Hanns Helmer¹⁰, Egbert Herting¹¹, Markus Hoopmann², Irene Hösl¹², Udo Hoyme¹³, Alexandra Jendreycek¹⁴, Harald Krentel¹⁵, Ruben Kuon¹⁶, Wolf Lütje¹⁷, Silke Mader¹⁸, Holger Maul¹⁹, Werner Mendling²⁰, Barbara Mitschdörfer¹⁴, Tatjana Nicin²¹, Monika Nothacker²², Dirk Olbertz²³, Werner Rath²⁴, Claudia Roll²⁵, Dietmar Schlembach²⁶, Ekkehard Schleußner²⁷, Florian Schütz¹⁶, Vanadin Seifert-Klauss²⁸, Susanne Steppat²⁹, Daniel Surbek³⁰

Institute

- | | |
|--|--|
| 1 Frauenklinik, Marienhaus Klinikum Neuwied, Neuwied | 20 Deutsches Zentrum für Infektionen in Gynäkologie und Geburtshilfe an der Frauenklinik, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal |
| 2 Frauenklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen | 21 Frauenklinik, Klinikum Hanau, Hanau |
| 3 Frauenklinik, Bürgerhospital Frankfurt, Frankfurt am Main | 22 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Berlin |
| 4 Frauenklinik, Klinikum Frankfurt Höchst, Frankfurt am Main | 23 Abteilung Neonatologie und neonatologische Intensivmedizin, Klinikum Südstadt Rostock, Rostock |
| 5 Frauenarztpraxis, Wiesbaden | 24 Emeritus, Universitätsklinikum Aachen, Aachen |
| 6 Klinik für Kinderheilkunde I/Perinatalzentrum, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen | 25 Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln |
| 7 Frauenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg | 26 Klinik für Geburtsmedizin, Klinikum Neukölln/Berlin Vivantes Netzwerk für Gesundheit, Berlin |
| 8 Frauenklinik, Klinikum Osnabrück, Osnabrück | 27 Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena |
| 9 Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, Institut für Hebammen, Zürich, Schweiz | 28 Frauenklinik, Universitätsklinikum rechts der Isar München, München |
| 10 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich | 29 Deutscher Hebammenverband |
| 11 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck | 30 Universitäts-Frauenklinik, Inselspital, Universität Bern, Bern, Schweiz |
| 12 Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz | |
| 13 Frauenklinik, IIm-Kreis-Kliniken, Arnstadt | |
| 14 Bundesverband das frühgeborene Kind | |
| 15 Frauenklinik, Annahospital Herne, Elisabethgruppe Katholische Kliniken Rhein Ruhr, Herne | |
| 16 Frauenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg | |
| 17 Frauenklinik, Evangelisches Amalie Sieveking-Krankenhaus Hamburg, Hamburg | |
| 18 European Foundation for the Care of the Newborn Infants | |
| 19 Frauenklinik, Asklepios Kliniken Hamburg, Hamburg | |

Schlüsselwörter

Frühgeburt, vorzeitige Wehentätigkeit, Zervixinsuffizienz, früher vorzeitiger Blasensprung

Key words

preterm birth, preterm labor, cervical insufficiency, preterm premature rupture of membranes

eingereicht 30.4.2019

akzeptiert 30.4.2019

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0903-2735>

Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 813–833 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Richard Berger
 Marienhaus Klinikum St. Elisabeth, Akademisches
 Lehrkrankenhaus der Universitäten Mainz und Maastricht,
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
 Friedrich-Ebert-Straße 59, 56564 Neuwied
richard.berger@marienhaus.de

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Offizielle Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ÖGGG) und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). Ziel der Leitlinie ist es, die Prädiktion, die Prävention und das Management der Frühgeburt anhand der aktuellen Literatur, der Erfahrung der Mitglieder der Leitlinienkommission einschließlich der Sicht der Selbsthilfe evidenzbasiert zu verbessern.

Methoden Anhand der internationalen Literatur entwickelten die Mitglieder der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen Empfehlungen und Statements. Diese wurden in

einem formalen Prozess (strukturierte Konsensuskonferenzen mit neutraler Moderation, schriftliche Delphi-Abstimmung) verabschiedet.

Empfehlungen Der Teil 2 dieser Kurzversion der Leitlinie zeigt Statements und Empfehlungen zur tertiären Prävention der Frühgeburt sowie zum Management des frühen vorzeitigen Blasensprungs.

ABSTRACT

Aims This is an official guideline of the German Society for Gynecology and Obstetrics (DGGG), the Austrian Society for Gynecology and Obstetrics (ÖGGG) and the Swiss Society for Gynecology and Obstetrics (SGGG). The aim of this guideline is to improve the prediction, prevention and management of preterm birth based on evidence obtained from recently published scientific literature, the experience of the members of the guideline commission and the views of self-help groups.

Methods The members of the participating medical societies and organizations developed Recommendations and Statements based on the international literature. The Recommendations and Statements were adopted following a formal consensus process (structured consensus conference with neutral moderation, voting done in writing using the Delphi method to achieve consensus).

Recommendations Part 2 of this short version of the guideline presents Statements and Recommendations on the tertiary prevention of preterm birth and the management of preterm premature rupture of membranes.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, ÖEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) – Part 2 with Recommendations on the Tertiary Prevention of Preterm Birth and the Management of Preterm Premature Rupture of Membranes. Geburtsh Frauenheilk 2019; 79: 813–833

Leitliniendokumente

Die vollständige Langfassung und eine DIA-Version dieser Leitlinie sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren und ein Leitlinienreport zum methodischen Vorgehen inkl. des Interessenkonfliktmanagements befinden sich auf der Homepage der AWMF: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-025.html>

Leitliniengruppe (► Tab. 1)

► **Tab. 1** Die folgenden Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt.

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/ Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Prof. Dr. Harald Abele	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG) – Sektion Frühgeburt
Prof. Dr. Franz Bahlmann	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
Dr. Ivonne Bedei	DGGG – Arbeitsgemeinschaft Kinder- und Jugendgynäkologie e. V. (AGKJ)
Prof. Dr. Richard Berger	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Dr. Klaus Doubek	Berufsverband der Frauenärzte e. V. (BVF)
Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser	Gesellschaft für neonatale und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)
Prof. Dr. Herbert Fluhr	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Immunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGIM)
PD Dr. Dr. Yves Garnier	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG) – Sektion Frühgeburt
Dr. Susanne Grylka-Baeschlin	Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaften (DGHWi)
Prof. Dr. Hanns Helmer	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Prof. Dr. Egbert Herting	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Prof. Dr. Markus Hoopmann	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Ultraschall Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe (ARGUS)
Prof. Dr. Irene Hösli	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)
Prof. Dr. Dr. h. c. Udo Hoyme	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII)
Alexandra Jendreizeck	Bundesverband „Das frühgeborene Kind“
Dr. Harald Krentel	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Frauengesundheit in der Entwicklungszusammenarbeit (FIDE)
PD Dr. Ruben Kuon	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Dr. Wolf Lütje	DGGG – Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (DGPFPG)
Silke Mader	European Foundation for the Care of the Newborn Infants (EFCNI)
PD Dr. Holger Maul	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
Prof. Dr. Werner Mendling	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Infektionen und Infektionsimmunologie (AGII)
Barbara Mitschdörfer	Bundesverband „Das frühgeborene Kind“
Tatjana Nicin	Deutscher Hebammenverband (DHV)
Dr. Dirk Olbertz	Gesellschaft für neonatale und pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)
Prof. Dr. Werner Rath	Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin (DGPGM)
Prof. Dr. Claudia Roll	Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)
PD Dr. Dietmar Schlembach	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin (AGG) – Sektion Präeklampsie
Prof. Dr. Ekkehard Schleußner	DGGG – Deutsche Gesellschaft für psychosomatische Frauenheilkunde und Geburtshilfe e. V. (DGPFPG)
Prof. Dr. Florian Schütz	DGGG – Arbeitsgemeinschaft für Immunologie in Gynäkologie und Geburtshilfe (AGIM)
Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss	DGGG – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e. V. (DGGEF)
Susanne Steppat	Deutscher Hebammenverband (DHV)
Prof. Dr. Daniel Surbek	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Verwendete Abkürzungen

AFP	Alpha Fetoprotein
AUC	Area under the Curve
COX	Cyclooxygenase
CPAP	Continuous positive Airway Pressure
CRP	C-reaktives Protein
CTG	Kardiotokografie
ffN	Fibronektin
FIRS	Fetal inflammatory Response Syndrome

GBS	Streptokokken der serologischen Gruppe B
IGFBP-1	Insulin-like Growth factor-binding Protein-1
IL-6	Interleukin-6
KI	Konfidenzintervall
NEC	nekrotisierende Enterokolitis
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
OR	Odds Ratio

17-OHPC	17 α -hydroxyprogesterone Caproate
PAMG-1	Placenta alpha Microglobulin-1
phIGFBP-1	Phosphorylated insulin-like Growth factor-binding Protein-1
PIVH	peri-/intraventrikuläre Hirnblutung
PPROM	früher vorzeitiger Blasensprung
PVL	periventrikuläre Leukomalazie
RDS	Respiratory Distress Syndrome
RR	relatives Risiko
SSW	Schwangerschaftswoche
TMMV	totaler Muttermundverschluss
TNF- α	Tumornekrosefaktor alpha
Triple I	Intrauterine Inflammation or Infection or both
Z. n.	Zustand nach

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Ziel der Leitlinie ist eine optimierte Betreuung von Patientinnen mit drohender Frühgeburt im ambulanten wie im stationären Versorgungssektor, um eine Senkung der Frühgeburtenrate zu erreichen. Bei nicht mehr aufzuhaltender Frühgeburt wird eine Reduktion der perinatalen bzw. neonatalen Morbidität und Mortalität angestrebt. Hierdurch soll auch die psychomotorische und kognitive Entwicklung frühgeborener Kinder verbessert werden.

Versorgungsbereich

Ambulanter und/oder stationärer Versorgungsbereich

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Gynäkologinnen/Gynäkologen in der Niederlassung, Gynäkologinnen/Gynäkologen mit Klinikanzustellung, Kinderärztinnen/Kinderärzte mit Klinikanzustellung, Hebammen in der Niederlassung und Hebammen mit Klinikanzustellung. Weitere Adressaten sind Interessenvertretungen der betroffenen Frauen und Kinder, Pflegekräfte (Geburtshilfe/Wochenbett, Kinderintensivstation), medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände, Qualitätssicherungseinrichtungen (z. B. IQTIG), gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger.

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG, SGGG, OEGGG sowie der DGGG/OEGGG/SGGG-Leitlinienkommission im Februar 2019 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer vom 01.02.2019 bis 31.01.2022. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren. Diese Leitlinie entspricht der Stufe: S2k

Empfehlungsgraduierung

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Statements und Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden (► Tab. 2).

► Tab. 2 Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Die oben aufgeführte Einteilung von „Empfehlungen“ entspricht neben der Bewertung der Evidenz auch der klinischen Relevanz der zugrunde liegenden Studien und ihren nicht in der Graduierung der Evidenz aufgeführten Maßen/Faktoren, wie die Wahl des Patientenkollektivs, Intention-to-treat- oder Per-Protocol-Outcome-Analysen, ärztliches bzw. ethisches Handeln gegenüber dem Patienten, länderspezifische Anwendbarkeit usw.

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „Statements“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt (► Tab. 3).

Tab. 3 Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

Symbolik	Konsensusstärke	prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer
+	mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer
-	kein Konsens	Zustimmung von < 51% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Addendum OEGGG

zu 6.9.1 Entbindungsmodus in Abhängigkeit von der Kindslage

Die Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) ist der Ansicht, dass es für die Empfehlung, aufgrund eines vermeintlich geringeren perinatalen Hirnblutungsrisikos als Entbindungsmodus eine Sectio caesarea zu präferieren, keine klinische und wissenschaftliche Grundlage gibt und der Entbindungsmodus im Bereich der frühen Frühgeburtlichkeit (SSW 22 + 0 bis 24 + 6) der individuellen maternalen und fetalen klinischen Situation angepasst werden muss. Die OEGGG empfiehlt im Bereich der frühen Frühgeburtlichkeit bei Einlingen in Schädel-lage ein individuelles Entbindungsmanagement, das die maternale und fetale klinische Situation berücksichtigt und auch eine Vaginalgeburt als Geburtsmodus in den klinischen Entscheidungsprozess einschließt [1].

zu 6.6.5 Applikation antenataler Steroide bei später Frühgeburt

Aufgrund der Ergebnisse des ALPS-Trials [2] und der Empfehlungen der Society for Maternal Fetal Medicine (SMFM) ist die OEGGG der Ansicht, dass die Applikation antenataler Steroide in SSW 34 + 0 bis 36 + 6 nach den Vorgaben der SMFM erwogen werden kann.

Addendum SGGG

zu 6.6. Applikation antenataler Steroide

In Bezug auf dieses Kapitel wird auf den SGGG Expertenbrief Nr. 56 „Glucocorticoidtherapie zur antenatalen Lungenreifung bei drohender Frühgeburt: Indikationen und Dosierung“ verwie-

sen. *Begründung:* Die evidenzbasierten Empfehlungen in der Schweiz differieren leicht zu dieser LL, insbesondere hinsichtlich Gabe von antenatalen Glukokortikoiden 34 + 0 bis 36 + 0 SSW [3].

zu 1. Definition und Epidemiologie (und diverse andere Kapitel: 6.9.1., 6.9.6., 6.9.7., 8.8., 8.9.)

In Bezug auf die Betreuung an der Grenze der Lebensfähigkeit wird auf die gemeinsam mit den Neonatologen erarbeitete Empfehlung der Schweiz verwiesen. *Begründung:* Die Empfehlungen in der Schweiz divergieren in mehreren Aspekten von den Empfehlungen in Deutschland. Sie sind aktuell in Überarbeitung [4].

zu 6.2. Tokolyse

In Bezug auf tokolytische Medikamente sind in der Schweiz Beta-mimetika zur Tokolyse zugelassen und als Tokolytikum der 1. Wahl einsetzbar, siehe auch den SGGG Expertenbrief Nr. 41 „Tokolyse bei vorzeitiger Wehentätigkeit“. *Begründung:* Die Empfehlungen und die Praxis in der Schweiz divergieren von denjenigen in Deutschland [5].

zu 8.8 Klinisches Management bei < 22 SSW

Bei schlechter Prognose sollte die Option eines Schwangerschaftsabbruchs erwähnt werden. *Begründung:* Die Option des Schwangerschaftsabbruchs mittels Geburtseinleitung bei schwerer mütterlicher körperlicher oder psychischer Gefährdung wird in der LL nicht erwähnt, obwohl sie klinisch von Bedeutung ist.

IV Leitlinie

6 Tertiäre Prävention

6.1 Bettruhe

Konsensbasiertes Statement 6.S21	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Es gibt bisher keine gesicherte Datenlage, dass Bettruhe die Frühgeburtenrate senkt. Hingegen erhöht Bettruhe das maternale Thromboserisiko und begünstigt die Entwicklung einer Muskelatrophie und Osteoporose.	
[6–10]	

6.2 Tokolyse

Konsensbasierte Empfehlung 6.E18	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Tokolyse soll mit dem Ziel durchgeführt werden, die Schwangerschaft um mindestens 48 h zu verlängern. Dies ermöglicht die Applikation antenataler Steroide und den In-utero-Transfer in ein Perinatalzentrum mit neonatologischer Intensivstation.	

6.2.1 Indikationen

Konsensbasierte Empfehlung 6.E19

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine medikamentöse Wehenhemmung sollte erfolgen bei spontanen, regelmäßigen vorzeitigen Wehen $\geq 4/20$ min in Verbindung mit einer Verkürzung der funktionellen Zervixlänge (transvaginale Messung) und/oder Eröffnung der Zervix.

Konsensbasiertes Statement 6.S22

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei gegebener Indikation und nach Ausschluss von Kontraindikationen ist im Zeitraum zwischen 22 + 0 und 33 + 6 SSW eine Tokolyse angezeigt.

Konsensbasiertes Statement 6.S23

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine medikamentöse Wehenhemmung (Betasympathomimetika, Atosiban, Nifedipin, Indometacin, NO-Donoren) ist in der Lage, bei vorzeitigem muttermundwirksamen Wehen die Geburt in 75–93% der Fälle um 48 h und in 62–78% um 7 Tage hinauszuschieben.

[11, 12]

6.2.2 Medikamente

Konsensbasierte Empfehlung 6.E20

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Aufgrund der im Vergleich zu anderen Tokolytika signifikant höheren Rate maternalen Nebenwirkungen (Betasympathomimetika) und der nicht evidenzbasiert nachgewiesenen tokolytischen Effizienz (Magnesiumsulfat) sollten Betasympathomimetika und Magnesiumsulfat nicht mehr zur Tokolyse eingesetzt werden.

Betasympathomimetika weisen unter allen Tokolytika neben dem größten Überwachungsaufwand auch die höchste Rate maternalen (bis zu 80% kardiovaskulärer) und fetaler Nebenwirkungen auf [12]. Hinzukommt das Problem des Lungenödems bei ca. 1/350 Anwendungen [13]. Sie sollten daher nicht mehr zur Tokolyse eingesetzt werden [14].

Zu Magnesiumsulfat als Tokolytikum ist die Datenlage kontrovers. In Metaanalysen [11, 12] war Magnesiumsulfat hinsichtlich der Verlängerung der Schwangerschaft um 48 h tokolytisch effektiv im Vergleich zu Placebo (OR 2,46; 95%-KI 1,58–4,94), demgegenüber stehen die Ergebnisse und Aussagen des Cochrane Review 2014 [15], generiert aus 37 Studien mit 3571 Schwangeren. Danach ist Magnesiumsulfat zur Schwangerschaftsverlängerung über 48 h nicht wirksamer als Placebo oder keine Therapie und senkt die Frühgeburtenrate nicht. Allerdings ist die tokolytische Effizienz von Magnesiumsulfat dosisabhängig und dementsprechend auch die Häufigkeit maternalen Nebenwirkungen. In internationalen Leitlinien wird Magnesiumsulfat nicht mehr zur Tokolyse empfohlen [16–18].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E21

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Unter Berücksichtigung der Effizienz und des Nebenwirkungsprofils sollten Kalziumantagonisten (Nifedipin), Oxytocinrezeptorantagonisten (Atosiban) und COX-Inhibitoren (Indometacin) trotz teilweise fehlender Zulassung vorzugsweise als Tokolytika verwendet werden.

[11, 12]

6.2.3 Kombination mehrerer Tokolytika

Konsensbasierte Empfehlung 6.E22

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Kombination von Tokolytika sollte nach derzeitiger Datenlage im Hinblick auf die im Vergleich zur Anwendung eines Tokolytikums signifikant erhöhte Rate an maternalen Nebenwirkungen bei nicht nachgewiesener Steigerung der Effizienz unterbleiben.

[13, 19]

Konsensbasierte Empfehlung 6.E23

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine Kombination von Tokolytika mit oralem/vaginalem Progesteron („adjunktive Tokolyse“) sollte derzeit aufgrund der unzureichenden Studienlage nicht erfolgen.

[20]

6.2.4 Tokolyse bei extremer Frühgeburt, Mehrlingen und intrauteriner Wachstumsrestriktion

Konsensbasiertes Statement 6.S24

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Für den Einsatz von Tokolytika bei extremer Frühgeburt, Mehrlingen und intrauteriner Wachstumsrestriktion fehlt die Evidenz aus randomisierten, kontrollierten Studien. Ihr Einsatz ist eine Einzelfallentscheidung.

[21]

6.2.5 Dauertokolyse

Konsensbasierte Empfehlung 6.E24

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Dauer- oder Erhaltungstokolyse (mehrheitlich definiert als Tokolyse > 48 h) sollte nachzeitigem Kenntnisstand zur Senkung der Frühgeburtenrate sowie der neonatalen Morbidität und Mortalität nicht eingesetzt werden.

[22–25]

6.3 Progesteron als Erhaltungstokolyse

Konsensbasierte Empfehlung 6.E25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Schwangere mit Einlingsschwangerschaft sollten nach erfolgter Tokolyse zur Erhaltungsbehandlung kein Progesteron zur Prävention einer Frühgeburt erhalten.	

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2017 mit selektivem Einschluss der hochqualitativen Studien zu diesem Thema zeigt, dass der Einsatz von Progesteron zur Erhaltungstokolyse die Rate einer Frühgeburt < 37 SSW nicht signifikant reduziert (OR 1,23, 95%-KI 0,91–1,67) [26].

6.4 Zervixpessar nach vorzeitiger Wehentätigkeit und verkürzter Zervixlänge

Konsensbasiertes Statement 6.S25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Es gibt Hinweise aus einer prospektiv randomisierten Studie, dass bei Schwangeren nach behandelter vorzeitiger Wehentätigkeit und vaginalsonografisch verkürzter Zervixlänge (< 25 mm zwischen 24 + 0 und 29 + 6 SSW; < 15 mm zwischen 30 + 0 und 33 + 6 SSW) die Anlage eines Zervixpessars die Frühgeburtenrate senken kann.	

Kürzlich publizierten Pratcorona et al. eine prospektiv randomisierte Studie, in die 357 Patientinnen zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW eingeschlossen wurden [27]. Hatten die Patientinnen 48 h nach therapierter vorzeitiger Wehentätigkeit eine verkürzte Zervixlänge (≤ 25 mm zwischen 24 + 0 und 29 + 6 SSW; ≤ 15 mm zwischen 30 + 0 und 33 + 6 SSW), erhielten sie entweder ein Zervixpessar oder das übliche Standardmanagement. Das primäre Studienziel, die Frühgeburtenrate < 34 SSW, war nicht signifikant unterschiedlich zwischen den Gruppen (10,7 vs. 13,7%; RR 0,78 [95%-KI 0,45–1,38]). Allerdings war die Frühgeburtenrate vor 37 SSW signifikant geringer nach Zervixpessar (14,7 vs. 25,1%; RR 0,58 [95%-KI 0,38–0,90]) sowie die Anzahl an wieder aufgenommenen Patientinnen nach behandelter vorzeitiger Wehentätigkeit (4,5 vs. 20,0%; RR 0,23 [95%-KI 0,11–0,47]). Diese Ergebnisse konnten im APOSTEL VI-Trial allerdings nicht bestätigt werden [28].

6.5 Antibiotikagabe bei vorzeitiger Wehentätigkeit

Konsensbasierte Empfehlung 6.E26	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Schwangere mit vorzeitiger Wehentätigkeit ohne Blasensprung sollen nicht antibiotisch therapiert werden mit dem Ziel, die Schwangerschaftsdauer zu verlängern oder die neonatale Morbidität zu senken.	

Metaanalysen zeigen keinen Effekt einer Antibiotikagabe bei Schwangeren mit vorzeitiger Wehentätigkeit ohne Blasensprung auf die Schwangerschaftsdauer, die Frühgeburtenrate, das Atemnotsyndrom oder die neonatale Sepsis [29, 30]. Vor diesem Hintergrund müssen auch potenzielle Gefahren einer nicht indizierten Antibiotikagabe diskutiert werden.

6.6 Applikation antenataler Steroide

6.6.1 Applikation und Dosierung

Konsensbasierte Empfehlung 6.E27	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Frauen mit unmittelbar drohender Frühgeburt vor 34 + 0 SSW soll die Applikation antenataler Steroide mit 2 × 12 mg Betamethason i. m. im Abstand von 24 h erfolgen (alternativ Dexamethason, 4 × 6 mg alle 12 h).	
[31]	

6.6.2 Ab welcher Schwangerschaftswoche?

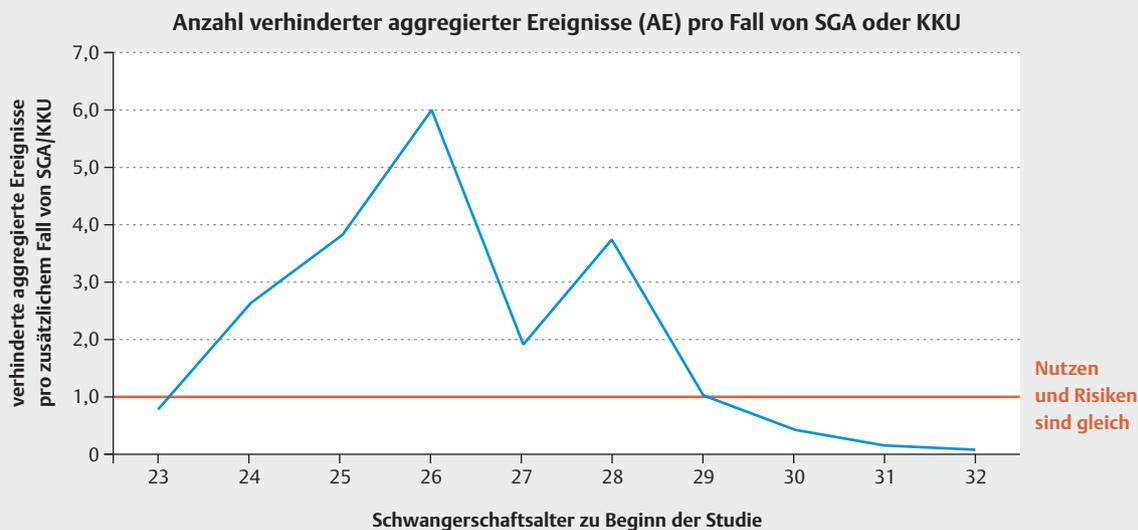
Konsensbasierte Empfehlung 6.E28	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Auch bei drohender Frühgeburt < 24 + 0 SSW sollte die Applikation antenataler Steroide erfolgen, falls eine neonatal-intensivmedizinische Maximaltherapie geplant ist.	

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse konnte 8 nicht randomisierte Studien zu diesem Thema detektieren [32]. Der Einfluss einer einmaligen Gabe von Kortikosteroiden in 22 + 0 bis 23 + 6 SSW auf die neonatale Mortalität und Morbidität ist in ► **Tab. 4** und **5** dargestellt.

Während die neonatale Mortalität durch die einmalige Gabe von Kortikosteroiden signifikant gesenkt wird, liegt offenbar kein Einfluss auf die Morbidität vor. Angesichts der rasanten Fortschritte, die derzeit in der neonatologischen Intensivmedizin erzielt werden, sind deshalb zu diesem Thema dringend prospektiv randomisierte Studien erforderlich.

► **Tab. 4** Effekte antenataler Steroide auf das Outcome von Kindern zwischen 22 + 0 und 22 + 6 SSW [32].

22 + 0–22 + 6 SSW	OR	95%-KI
neonatale Mortalität	0,58	0,38–0,89
intraventrikuläre Hirnblutung (Grad III–IV) oder periventrikuläre Leukomalazie	1,03	0,55–1,93
chronische Lungenerkrankung	1,19	0,52–2,73
nekrotisierende Enterokolitis (> Stadium II)	0,59	0,03–12,03



Die x-Achse gibt das Gestationsalter bei Aufnahme in die Studie an; die y-Achse zeigt die Anzahl aggregierter Ereignisse, die bei jedem zusätzlichen Fall von SGA/KKKU verhindert werden konnten. Es gibt eine Nutzen-Risiko-Schwelle in der 29. Schwangerschaftswoche, wo sich Risiken und Nutzen angleichen.

SGA: Small for gestational Age (klein bezogen auf das Reifealter); KKKU: kleiner Kopfumfang; AE: RDS, chronische Lungenerkrankung (CLD), PIVH, PVL, bronchopulmonale Dysplasie (BPD), Totgeburt

► **Abb. 1** Nutzen einer Applikation antenataler Steroide in Abhängigkeit vom Gestationsalter [33]

► **Tab. 5** Effekte antenataler Steroide auf das Outcome von Kindern zwischen 23 + 0 und 23 + 6 SSW [32].

23 + 0 – 23 + 6 SSW	OR	95%-KI
neonatale Mortalität	0,50	0,42–0,58
intraventrikuläre Hirnblutung (Grad III–IV) oder periventrikuläre Leukomalazie	0,75	0,55–1,03
chronische Lungenerkrankung	0,94	0,59–1,51
nekrotisierende Enterokolitis (> Stadium II)	0,93	0,66–1,32

6.6.3 Wiederholte Gabe antenataler Steroide

Konsensbasierte Empfehlung 6.E29

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen, bei denen vor 29 + 0 SSW wegen drohender Frühgeburt vor mehr als 7 Tage Steroide appliziert wurden, können nach Reevaluation bei zunehmendem Risiko für eine unmittelbar eintretende Frühgeburt eine weitere Steroidgabe erhalten.	

Die Balance zwischen den Vor- und Nachteilen einer wiederholten Applikation antenataler Steroide haben Zephyrin und Mitarbeiter mittels eines Markov-Modells untersucht [33]. Das verbesserte neonatale Outcome nach mehrfacher Glukokortikoid-Applikation wurde dem Risiko einer fetalen Wachstumsrestriktion gegenübergestellt. Nach 29 + 0 SSW war die erneute Applikation antenataler Steroide mit zunehmenden Nachteilen für die Kinder verbunden (► **Abb. 1**). Eine erneute Applikation antenataler Steroide sollte

damit auf Patientinnen mit sehr niedrigem Schwangerschaftsalter (< 29 + 0 SSW) beschränkt werden.

6.6.4 Timing der Applikation antenataler Steroide

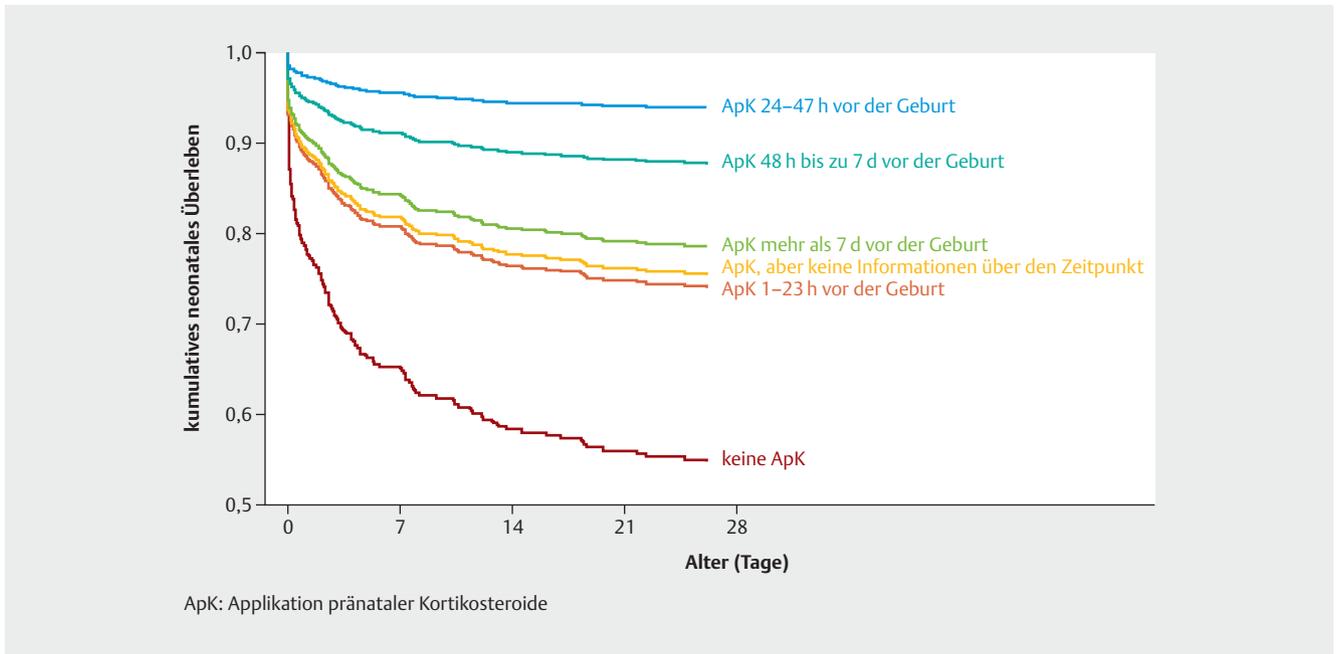
Konsensbasiertes Statement 6.S26

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Zeitpunkt und die Indikation zur antenatalen Steroidgabe soll wohl überlegt sein, da die neonatale Morbidität und Mortalität nur in einem Intervall zwischen 24 h und 7 Tage nach der ersten Applikation gesenkt werden kann. Es gibt Hinweise, dass die Gabe von antenatalen Steroiden bereits vor 24 h wirkt.	

Mittlerweile liegt eine Reihe von Kohortenstudien vor, die zeigen, dass die perinatale Morbidität und Mortalität signifikant vom Timing der Lungenreife abhängt [34–36]. Beispielhaft ist in ► **Abb. 2** das neonatale Überleben bei frühgeborenen Kindern ≤ 26 SSW dargestellt [36].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E30

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit, die eine vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge > 30 mm oder von 15–30 mm aufweisen und zusätzlich negativ für Fibronektin, phiGFBP-1 oder PAMG-1 getestet sind, sollten keine Applikation antenataler Steroide alleine aufgrund der Wehentätigkeit erhalten, da ein geringes Risiko (< 5%) für eine Frühgeburt in den nächsten 7 Tagen besteht.	
[37,38]	



► **Abb. 2** Überleben sehr unreifer Kinder (< 26 SSW) in Abhängigkeit vom Timing der Applikation antenataler Steroide [36].

Konsensbasierte Empfehlung 6.E31	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Auf eine sogenannte Schnellreifung, Applikation der zweiten Dosis Beta-methason nach bereits 12 anstatt 24 h, soll verzichtet werden, da hierdurch das Risiko für eine nekrotisierende Enterokolitis signifikant erhöht wird.	
[39]	

6.6.5 Applikation antenataler Steroide bei später Frühgeburt

Konsensbasierte Empfehlung 6.E32	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Auf eine Applikation antenataler Steroide bei Patientinnen mit drohender Frühgeburt zwischen 34 + 0 und 36 + 5 SSW sollte derzeit verzichtet werden, da bisher keine Untersuchungen zur psychomotorischen Entwicklung im späteren Lebensalter vorliegen.	

Der ALPS-Trial zeigte eine signifikante Reduktion respiratorischer Störungen bei Kindern von Frauen mit später Frühgeburt zwischen 34 + 0 und 36 + 5 SSW, die antenatal 2 × 12 mg Betamethason i.m. erhalten hatten [2]. Auch im ASTECS-Trial, in dem Müttern mit elektiver Sectio am Termin antenatal 2 × 12 mg Betamethason appliziert wurde, konnte eine signifikante Reduktion des RDS bei den geborenen Kindern beobachtet werden [40]. Allerdings zeigte sich, dass beim „school assessment“ 10 Jahre später von den Lehrern signifikant mehr Kinder aus der Behandlungsgruppe im unteren Leistungsquartil und weniger Kinder im oberen Leistungsquartil eingeordnet eingeordnet wurden [41]. Bisher

liegen für den ALPS-Trial keine Nachuntersuchungen zu den Kindern vor. Deshalb sollte bis auf weiteres bei dieser Patientengruppe keine antenatale Kortikoid-Applikation erfolgen.

6.7 Notfallzerklage

Konsensbasierte Empfehlung 6.E33	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei mehr als 1 cm eröffnetem Muttermund vor 24 + 0 SSW in Einlingschwangerschaften kann eine Notfallzerklage angelegt werden mit dem Ziel, eine signifikante Prolongation der Schwangerschaft zu erreichen.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E34	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit Notfallzerklage sollten perioperativ Indometacin und Antibiotika erhalten.	

Eine 2015 publizierte Metaanalyse (n = 772 Frauen aus 11 Studien, n = 496 erhielten eine Notfallzerklage, n = 276 expektatives Vorgehen) zeigte eine signifikante Verlängerung der Schwangerschaftsdauer und Senkung der perinatalen Mortalität nach Anlage einer Notfallzerklage bei geöffnetem Muttermund (Schwangerschaftsdauer plus 5,4 Wochen, Senkung der perinatalen Mortalität von 58,5 auf 29,1%) [42]. Durch die Applikation von Indometacin und Cephazolin wird der Anteil der Frauen, die innerhalb der nächsten 4 Wochen nicht entbinden, erhöht (92,3 vs. 62,5%) [43].

6.8 Neuroprotektion

Konsensbasiertes Statement 6.S27

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die typische Hirnschädigung des unreifen Neugeborenen ist die peri-/intraventrikuläre Hirnblutung (PIVH) und die periventrikuläre Leukomalazie (PVL)/diffuse Schädigung der weißen Hirnsubstanz.

[44]

6.8.1 Magnesium

Konsensbasierte Empfehlung 6.E35

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Steht bei Patientinnen eine Frühgeburt < 32 SSW unmittelbar bevor, kann Magnesium intravenös zur fetalen Neuroprotektion appliziert werden.

[45, 46]

Die Therapie sollte mit einem Bolus von 4–6 g innerhalb von 30 min gestartet werden, dem eine Erhaltungsdosis von 1–2 g für 12 h folgt. Ziel ist es, den Magnesiumspiegel im maternalen Serum zu verdoppeln. Sollte die Geburt nicht innerhalb von 12 h eintreten, kann die Magnesium-Applikation auch zu einem späteren Zeitpunkt bei erneut drohender Frühgeburt wieder begonnen werden.

6.8.2 Spätes Abnabeln

Konsensbasierte Empfehlung 6.E36

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei frühgeborenen Kindern sollte spät abgenabelt oder die Nabelschnur mehrfach ausgestrichen werden.

[47–49]

6.9 Entbindung

6.9.1 Entbindung in Abhängigkeit von der Kindslage

Konsensbasierte Empfehlung 6.E37

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Bei Schwangeren < 30 + 0 SSW kann im Falle einer Schädellage bei individueller Risiko-/Nutzenabwägung eine Sectio caesarea erwogen werden.

[50–63]

Konsensbasierte Empfehlung 6.E38

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Bei Schwangeren < 36 + 0 SSW sollte im Falle einer Beckenendlage in Abhängigkeit vom sonografischen Schätzwert und anderen Einflussfaktoren eine Sectio caesarea zur Reduktion der neonatalen Morbidität und Mortalität erwogen werden.

[64]

6.9.2 Sectio caesarea per Uteruslängsschnitt

Konsensbasierte Empfehlung 6.E39

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Insbesondere im Falle einer extremen Frühgeburt kann ein Uteruslängsschnitt im Einzelfall vorteilhaft sein, um das Kind möglichst schonend zu entwickeln.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E40

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Aufgrund des erhöhten Risikos für eine Uterusruptur soll bei Z. n. Sectio mit Uteruslängsschnitt bei allen folgenden Geburten eine primäre Re-Sectio durchgeführt werden.

[65, 66]

6.9.3 Vaginal-operative Entbindung

Konsensbasierte Empfehlung 6.E41

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Aufgrund des erhöhten Risikos für eine intraventrikuläre Hirnblutung sollte unterhalb von 34 + 0 SSW eine Kindsentwicklung per Vakuumextraktion unterlassen werden.

[67]

6.9.4 Fetalblutanalyse

Konsensbasierte Empfehlung 6.E42

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Unterhalb von 34 + 0 SSW sollte aufgrund potenzieller Verletzungsrisiken keine Fetalblutanalyse erfolgen.

6.9.5 Antibiotikaprophylaxe bei B-Streptokokken

Konsensbasierte Empfehlung 6.E43

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ist bei einer Frühgeburt der GBS-Status positiv oder unbekannt, soll eine subpartale Antibiotikaprophylaxe durchgeführt werden.

[68]

6.9.6 Zusammenarbeit mit Neonatologie

Konsensbasierte Empfehlung 6.E44

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Ein Pädiater/Neonatologe soll frühzeitig in die Behandlung und Beratung bei drohender Frühgeburt einbezogen werden.

[69–71]

Dem betreuenden Pädiater sollen alle Informationen zu der Schwangeren, die wichtig sind für die Erstversorgung und Behandlung des Frühgeborenen, übermittelt werden. Dies sind u. a. Medikamente, der HBsAg-Status, die Blutgruppe, der CMV-Antikörperstatus (bis 32 SSW), Befunde der Pränataldiagnostik sowie die Ergebnisse des mikrobiologischen Screenings Schwangerer mit drohender Frühgeburt auf GBS, MRSA, MRGN und von der Wiederholung des Screenings bei Prolongation der Schwangerschaft.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E45	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Im Falle einer Frühgeburt (< 35 + 0 SSW) soll ein neonatologisch erfahrener Arzt anwesend sein und das Neugeborene unmittelbar versorgen. Bei drohenden Frühgeburten < 32 + 0 SSW und/oder einem Schätz-/Geburtsgewicht < 1500 g soll ein Facharzt mit der Schwerpunktbezeichnung „Neonatalogie“ in Rufbereitschaft verfügbar sein.	
[72]	

6.9.7 Sterbebegleitung

Konsensbasierte Empfehlung 6.E46	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Für Palliativversorgung und Sterbebegleitung in der Perinatalphase ist für verstorbene bzw. im Sterbeprozess befindliche Neugeborene und ihre Familie speziell geschultes Personal hinzuzuziehen. Die Sterbebegleitung gehört zu den Ausbildungsinhalten in der Perinatalogie. Die würdevolle Sterbebegleitung ist nach den Grundsätzen der Bundesärztekammer eine zentrale, nicht zu delegierende ärztliche Aufgabe.	
[73 – 75]	

7 Besonderheiten bei Gemini und höhergradigen Mehrlingen

7.1 Epidemiologie und Ätiologie

Konsensbasiertes Statement 7.S28	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Mehrlingsschwangere haben ein signifikant erhöhtes Frühgeburtsrisiko.	
[76, 77]	

7.2 Prävention

7.2.1 Progesteron

Konsensbasierte Empfehlung 7.E47	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Nur aufgrund des Vorliegens einer Zwillingschwangerschaft sollen Frauen kein Progesteron zur Prävention einer Frühgeburt erhalten.	
[78, 79]	

Konsensbasierte Empfehlung 7.E48	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Frauen mit Zwillingschwangerschaft, deren vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge vor 24 + 0 SSW ≤ 25 mm beträgt, sollten täglich 200–400 mg Progesteron intravaginal bis 36 + 6 SSW erhalten.	

Eine Metaanalyse individueller Patientendaten (individual patient data meta-analysis, IPDMA) von Romero et al. aus dem Jahr 2017 mit 6 Studien [79–84], welche die Gabe von vaginalem Progesteron gegen Placebo oder keine Behandlung bei n = 303 asymptomatischen Zwillingschwangerschaften mit einer Zervixlänge ≤ 25 mm im 2. Trimester untersuchte, konnte eine signifikante Reduktion einer Frühgeburt vor 33 SSW (31,4 vs. 43,1%; RR 0,69 [95%-KI, 0,51–0,93]) sowie ein verbessertes neonatales Outcome aufzeigen (z. B. Reduktion eines neonatalen Todes [RR 0,53, 95%-KI 0,35–0,81], eines Atemnotsyndroms [RR 0,70, 95%-KI 0,56–0,89], Geburtsgewicht < 1500 g [RR 0,53, 95%-KI 0,35–0,80]) [85].

7.2.2 Zerklage

Konsensbasierte Empfehlung 7.E49	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Zwillingschwangeren sollte keine primäre oder sekundäre Zerklage angelegt werden.	

Eine erste Metaanalyse von 3 prospektiv randomisierten Studien wies bei Zwillingschwangerschaften eine signifikant höhere Frühgeburtenrate vor 35 SSW bei Anlage einer primären oder sekundären Zerklage nach (76 vs. 36%; RR 2,15, 95%-KI 1,15–4,01) [86–89]. Mittlerweile liegt nun eine weitere Metaanalyse vor, die zusätzlich individuelle Patientendaten berücksichtigte [90]. Diese Untersuchung konnte zumindest für Patientinnen mit kurzer Zervix vor 24 SSW keinen negativen Effekt einer Zerklage auf die Frühgeburtenrate oder perinatale Morbidität aufzeigen.

7.2.3 Zervixpessar bei verkürzter Zervixlänge

Konsensbasierte Empfehlung 7.E50	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Frauen mit Zwillingschwangerschaft, deren vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge vor 24 + 0 SSW ≤ 25 mm beträgt, kann die Anlage eines Zervixpessars im Einzelfall erfolgen.	

Vor dem Hintergrund sowohl positiver [91–93] als auch negativer [94, 95] Daten aus prospektiv randomisierten Studien bleibt diese Intervention eine Einzelfallentscheidung.

7.2.4 Zervixpessar nach vorzeitiger Wehentätigkeit und verkürzter Zervixlänge

Konsensbasiertes Statement 7.S29

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Es gibt Hinweise aus einer prospektiv randomisierten Studie, dass bei Zwillingsschwangeren nach behandelte vorzeitiger Wehentätigkeit und vaginalsonografisch verkürzter Zervixlänge (< 20 mm zwischen 24 + 0 und 29 + 6 SSW; < 10 mm zwischen 30 + 0 und 33 + 6 SSW) die Anlage eines Zervixpessars die Frühgeburtenrate senken kann.

In einer prospektiv randomisierten Studie, in die 132 Zwillingsschwangere zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW eingeschlossen wurden [96], erhielten Patientinnen, die 48 h nach therapierter vorzeitiger Wehentätigkeit eine verkürzte Zervixlänge (≤ 20 mm zwischen 24 + 0 und 29 + 6 SSW; ≤ 10 mm zwischen 30 + 0 und 33 + 6 SSW) aufwiesen, entweder ein Zervixpessar oder das übliche Standardmanagement. Das primäre Studienziel, die Frühgeburtenrate < 34 SSW, war in der Interventionsgruppe signifikant reduziert (16,4 vs. 32,3%; RR 0,51 [95%-KI 0,27–0,97]), ebenso war die Anzahl an wieder aufgenommenen Patientinnen nach behandelte vorzeitiger Wehentätigkeit vermindert (5,6 vs. 21,5%; RR 0,28 [95%-KI 0,10–0,80]). Darüber hinaus wurde durch die Einlage eines Zervixpessars die Prävalenz der nekrotisierenden Enterokolitis (0 vs. 4,6%) und der neonatalen Sepsis (0 vs. 6,2%) signifikant gesenkt.

7.2.5 Notfallzerklage

Konsensbasierte Empfehlung 7.E51

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei mehr als 1 cm eröffnetem Muttermund vor 24 + 0 SSW kann auch bei einer Zwillingsschwangeren eine Notfallzerklage angelegt werden mit dem Ziel, eine signifikante Prolongation der Schwangerschaft zu erreichen.

Wie bereits für Frauen mit Einlingsschwangerschaft nachgewiesen zeigen Kohortenstudien auch bei Zwillingsschwangeren eine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer, wenn bei geöffnetem Muttermund vor 24 + 0 SSW eine Notfallzerklage angelegt wird [97–100].

8 Früher vorzeitiger Blasensprung (PPROM)

8.1 Prävalenz und Ätiologie

Konsensbasiertes Statement 8.S30

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ein früher vorzeitiger Blasensprung (Blasensprung vor 37 + 0 SSW) betrifft ca. 3% aller Schwangeren: 0,5% vor 27 SSW, 1% zwischen 27 und 34 SSW sowie 1% zwischen 34 und 37 SSW.

[101]

8.2 Risikofaktoren

Konsensbasiertes Statement 8.S31

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ein signifikanter Risikofaktor für einen frühen vorzeitigen Blasensprung (PPROM) ist der Zustand nach PPRM in der Eigenanamnese. Zusätzliche Risikofaktoren gleichen denen der spontanen Frühgeburt.

[102, 103]

8.3 Diagnostik

Konsensbasierte Empfehlung 8.E52

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Diagnose eines PPRM lässt sich in den meisten Fällen durch eine Spekulumuntersuchung stellen. Bei Unsicherheiten sollen biochemische Testverfahren eingesetzt werden.

[104, 105]

Konsensbasierte Empfehlung 8.E53

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei Patientinnen mit PPRM soll auf eine digitale Untersuchung verzichtet werden.

Bei Patientinnen mit PPRM soll auf eine digitale Befundung möglichst verzichtet werden, da hierdurch die Gefahr der aufsteigenden Infektion steigt und die Latenzzeit bis zur Geburt signifikant verkürzt wird [106, 107].

8.4 Latenzzeit

Konsensbasiertes Statement 8.S32

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Über 50% aller Patientinnen mit PPRM werden nach 1 Woche entbunden.

[108, 109]

8.5 Maternale und fetale Risiken

Konsensbasiertes Statement 8.S33

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei Patientinnen mit PPRM besteht die Gefahr der klinischen Infektion. Weitere Risiken sind die Plazentalösung und der Nabelschnurvorfal.

[110–115]

8.6 Triple I (► Tab. 6)

Konsensbasiertes Statement 8.S34	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
International hat der Terminus Triple I den Begriff Chorioamnionitis abgelöst, um maternales Fieber von Infektion oder Inflammation oder beidem zu differenzieren.	

► **Tab. 6** Klassifikation für maternales Fieber und Triple I*.

	Definition
maternales Fieber	Liegt die oral gemessene Temperatur über 39,0 °C, besteht maternales Fieber. Liegt die oral gemessene Temperatur zwischen 38,0 und 38,9 °C, erfolgt eine Wiederholung nach 30 min. Liegt die Temperatur erneut über 38,0 °C, besteht maternales Fieber.
V. a. Triple I	maternales Fieber unklarer Herkunft und eines der folgenden Merkmale: <ul style="list-style-type: none"> ▪ fetale Tachykardie über 160 Schläge/min für > 10 min ▪ maternale Leukozyten > 15 000 µl ohne Gabe von Kortikosteroiden ▪ purulenter Fluor aus dem Muttermund
bestätigtes Triple I	V. a. Triple I und objektive Befunde einer Infektion, wie beispielsweise: Amnionflüssigkeit** mit positiver Gramfärbung, niedrige Glukosekonzentration (< 14 mg/dl), erhöhte Leukozytenzahl (> 30 Zellen/mm ³), positive Bakterienkultur oder histopathologischer Befund*** einer Inflammation oder Infektion oder beidem der Plazenta, der Eihäute oder der Nabelschnur (Funisitis)

* Triple I: Inflammation oder Infektion oder beides; ** Amnionflüssigkeit gewonnen mittels Amniozentese; *** Histopathologie postpartal an der Plazenta [116].

8.7 Maternale und fetale Risiken bei Triple I

Konsensbasiertes Statement 8.S35	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die maternalen Risiken bei einem Triple I umfassen neben einer Sepsis uterine Dysfunktion mit der Gefahr des Geburtsstillstandes und der postpartalen Atonie. Im Falle einer Sectio caesarea drohen Wundinfektionen, Endomyometritis, Thrombophlebitis und pelvine Abszessbildung.	
[117–122]	

Konsensbasiertes Statement 8.S36	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Fetus kann im Rahmen eines Triple I ein Inflammatory Response Syndrome entwickeln. Postpartal sind die betroffenen Kinder dem hohen Risiko einer Sepsis ausgesetzt.	
[123, 124]	

8.8 Klinisches Management bei PPROM < 22 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 8.E54	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei einem PPROM vor Erreichen der Lebensfähigkeit sollen die Gefahren der maternalen Sepsis, der fetalen pulmonalen Hypoplasie und fetaler Skelettdeformitäten mit den werdenden Eltern erörtert werden.	
[125–127]	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E55	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine antibiotische Therapie bei Patientinnen mit PPROM vor Erreichen der Lebensfähigkeit kann erwogen werden.	

Da nahezu alle Studien zur antibiotischen Therapie bei Blasensprung nur Patientinnen nach 24 + 0 SSW rekrutiert haben, liegen keine belastbaren Daten zur Applikation vor Erreichen der Lebensfähigkeit vor. Aber alleine schon die Gefahr für die Patientin, infolge einer ascendierenden Infektion in eine Sepsis zu geraten, lässt eine Antibiose ratsam erscheinen [128]. Eingesetzt werden kann das gleiche Regime, das zum Vorgehen bei PPROM zwischen (22 + 0) 24 + 0–33 + 6 SSW beschrieben wird.

Konsensbasierte Empfehlung 8.E56	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Auf die Applikation antenataler Steroide, eine Tokolyse oder eine Neuroprotektion mit Magnesium soll bei PPROM vor Erreichen der Lebensfähigkeit verzichtet werden.	

8.9 Klinisches Management bei PPROM zwischen (22 + 0) 24 + 0–33 + 6 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 8.E57	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Empfehlung: Zwischen 22 + 0 und 23 + 6 SSW soll entsprechend der Leitlinie „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit 024–019“ das weitere Vorgehen mit den Eltern abgestimmt werden.	

8.9.1 Expektatives Vorgehen

Konsensbasierte Empfehlung 8.E58	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei einem PPROM zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW oder zwischen 22 + 0 und 23 + 6 SSW, falls eine Maximaltherapie gewünscht wird, soll zunächst ein expektatives Vorgehen erwogen werden, falls keine unmittelbare Gefahr für Mutter und Kind besteht.	

Bei einem PPROM zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW oder zwischen 22 + 0 und 23 + 6 SSW, falls eine Maximaltherapie gewünscht wird, sind die Gefahren der aufsteigenden Infektion gegen die neonatalen Risiken, die aus der Frühgeburt resultieren können, abzuwägen (► **Tab. 7**). Eine ascendierende Infektion mit Chorioamnionitis, vorzeitige Plazentalösung, pathologisches CTG oder ein hohes Risiko oder das Vorhandensein eines Nabelschnurvorfalles sind Indikationen für eine sofortige Entbindung. Ansonsten ist ein exspektatives Vorgehen derzeit internationaler Standard [129].

► **Tab. 7** Geplante Entbindung vs. exspektatives Vorgehen bei PPROM zwischen 24 und 37 SSW.

geplante Entbindung vs. exspektatives Vorgehen	RR	95%-KI
neonatale Sepsis	0,93	0,66–1,30
neonatale Infektion (positive Blutkultur)	1,24	0,70–2,21
RDS	1,26	1,05–1,53
Sectio caesarea	1,26	1,11–1,44
perinatale Mortalität	1,76	0,89–3,50
intrauteriner Fruchttod	0,45	0,13–1,57
neonatale Mortalität	2,55	1,17–5,56
Notwendigkeit zur Beatmung	1,27	1,02–1,58
Verlegung auf neonatale Intensivstation	1,16	1,08–1,24
Chorioamnionitis	0,50	0,26–0,95
Endomyometritis	1,61	1,00–2,59
Weheninduktion	2,18	2,01–2,36

[130]

8.9.2 Applikation antenataler Steroide

Konsensbasierte Empfehlung 8.E59

Expertenkonsens

Bei Patientinnen mit PPROM zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW oder zwischen 22 und 23 + 6 SSW, falls eine Maximaltherapie gewünscht wird, soll die Applikation antenataler Steroide mit 2 × 12 mg Betamethason i. m. im Abstand von 24 h erfolgen (alternativ Dexamethason, 4 × 6 mg alle 12 h).

8.9.3 Antibiotikagabe

Konsensbasierte Empfehlung 8.E60

Expertenkonsens

Bei Patientinnen mit PPROM zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW oder zwischen 22 und 23 + 6 SSW, falls eine Maximaltherapie gewünscht wird, soll eine Antibiotikatherapie erfolgen.

[131]

Konsensbasierte Empfehlung 8.E61

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Datenlage erlaubt keine Empfehlung eines bestimmten Therapie-regimes. Eine Möglichkeit ist die i. v. Applikation von Ampicillin für 2 Tagen gefolgt von 5 Tagen Amoxicillin oral sowie eine einmalige orale Gabe von Azithromycin zu Beginn. Die Kombination aus Amoxicillin und Clavulan-säure soll vermieden werden.

[108, 129, 131]

8.9.4 Tokolyse

Konsensbasiertes Statement 8.S37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Einsatz einer Tokolyse ist nicht mit einer signifikanten Verbesserung der perinatalen Morbidität und Mortalität bei PPROM assoziiert.

[132]

8.9.5 Neuroprotektion

Siehe 6.8.1.

8.9.6 Maternale und fetale Überwachung

Konsensbasierte Empfehlung 8.E62

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Patientinnen mit PPROM sollen mit Hinblick auf ein Triple I überwacht werden. Klinische Anzeichen sind maternales Fieber plus einer der folgenden Befunde: fetale Tachykardie (> 160 Schläge/min) oder Leukozyten > 15 000/µl oder purulenter Fluor aus dem Muttermund.

Schwangere mit frühem vorzeitigem Blasensprung sollten routinemäßig auf Infektionszeichen hin untersucht werden. Hierzu gehören die oben genannten klinischen Parameter, aber auch Symptome wie schmerzhafter Uterus, uterine Kontraktionen, mütterlicher Blutdruck und Herzfrequenz [116]. Darüber hinaus sollen zumindest tägliche Kontrollen des Blutbildes und des CRPs erfolgen. Allerdings ist der Nutzen täglicher Laborkontrollen umstritten [133]. Kunze et al. beschrieben für eine Kombination aus maternalem Fieber, CRP und Leukozyten zur Prädiktion eines FIRS eine AUC von lediglich 0,66 [134]. Musilova et al. berichteten für einen CRP-Wert von 17,5 mg/l im maternalen Serum zur Prädiktion einer intraamnialen Infektion oder Inflammation eine Sensitivität von 47%, eine Spezifität von 96%, einen positiven Vorhersagewert von 42% und einen negativen Vorhersagewert von 96% [135].

Das tägliche CTG-Monitoring bei Patientinnen mit PPROM ist übliche klinische Praxis. Allerdings steht derzeit keine fetale Überwachungsmethode zur Verfügung, die zuverlässig eine intrauterine Inflammation oder Infektion anzeigt. Weder das CTG noch die Erweiterung zu einem biophysikalischen Profil (CTG plus fetale Atem- und sonstige Bewegungen, fetaler Tonus sowie Fruchtwassermenge) sind geeignete Prädiktoren für eine intrauterine Infektion (CTG: Sensitivität 39%; biophysikalisches Profil: 25%) [115].

Ebenso wenig sind regelmäßige Überwachungen der Fruchtwassermenge sinnvoll. Die Verminderung der Fruchtwassermenge steigert zwar das Risiko für eine Kompression der Nabelschnur und verkürzt nachweislich den Abstand bis zum Einsetzen der Geburtswehen, die prädiktiven Werte für ein negatives Outcome sind jedoch niedrig [136]. Die Doppler-Sonografie hat bei vorzeitigem Blasensprung keine nachgewiesenen Vorteile [137].

Konsensbasiertes Statement 8.S38	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Der Einsatz einer Amniozentese zur Diagnose eines Triple I ist nur in Ausnahmefällen sinnvoll, z. B. bei unklarem maternalem Infektionsherd.	
[138]	

Konsensbasiertes Statement 8.S39	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Prädiktion eines Triple I mittels im Vaginalsekret gemessener biochemischer Parameter ist nach heutigem Kenntnisstand nicht sinnvoll.	
[134, 139]	

8.9.7 Amnioninfusion

Konsensbasiertes Statement 8.S40	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Stellenwert einer Amnioninfusion bei PPROM kann nach aktueller Datenlage nicht ausreichend beurteilt werden.	
[140]	

8.9.8 Antibiotikaphylaxe bei B-Streptokokken

Siehe Empfehlungen zur GBS-Prophylaxe.

8.9.9 Entbindung

Konsensbasierte Empfehlung 8.E63	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit PPROM zwischen 24 + 0 und 33 + 6 SSW oder zwischen 22 und 23 + 6 SSW, falls eine Maximaltherapie gewünscht wird, können ab 34 + 0 SSW entbunden werden. Indikationen für eine sofortige Entbindung sind ein Triple I (V. a. oder bestätigt), vorzeitige Plazentalösung, pathologisches CTG oder ein hohes Risiko oder das Vorhandensein eines Nabelschnurvorfalles.	
[129, 130]	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E64	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit einem Triple I (V. a. oder bestätigt) sollen eine Antibiose erhalten und entbinden.	

8.10 Klinisches Management bei PPROM zwischen 34 + 0 – 36 + 6 SSW

Konsensbasierte Empfehlung 6.E65	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Falle eines frühen vorzeitigen Blasensprunges zwischen 34 + 0 und 36 + 6 SSW kann alternativ zur zeitnahen Entbindung ein expektatives Vorgehen erwogen werden mit dem Ziel, die Schwangerschaft bis 37 + 0 SSW zu prolongieren. Dies gilt nicht, wenn B-Streptokokken im Vaginalsekret nachgewiesen werden.	

Im Rahmen des PPROMT-Trial wurden in den Jahren 2004 bis 2013 1839 Frauen zwischen 34 + 0 und 36 + 6 SSW rekrutiert, die einen vorzeitigen Blasensprung hatten (PPROM) [141]. Verglichen wurde eine unmittelbare Geburtseinleitung mit einem abwartenden (expektativen) Vorgehen. In der Studiengruppe kamen nach expektativem Vorgehen 21% der Kinder nach 37 SSW zur Welt, in der Kontrollgruppe lediglich 3%. Die Prävalenz der neonatalen Sepsis war in beiden Gruppen gleich, allerdings trat ein „Respiratory distress syndrome“ (RDS) nach abwartendem Vorgehen signifikant seltener auf. In dieser Gruppe war auch das Geburtsgewicht der Kinder signifikant erhöht und die Aufenthaltsdauer auf der neonatalen Intensivstation bzw. im Krankenhaus kürzer. Hingegen trat bei den Müttern dieser Kinder erwartungsgemäß häufiger eine uterine Blutung vor oder während der Geburt sowie Fieber unter der Geburt auf. Die Sectiorate war im Vergleich zur Geburtseinleitung signifikant niedriger [141].

Die Ergebnisse des PPROMT-Trial werden durch den PPRO-MEXIL- und PPROMEXIL-2-Trial gestützt [142, 143]. Wurde allerdings eine Kolonisation mit B-Streptokokken diagnostiziert, war die Prävalenz einer „early onset sepsis“ bei den betroffenen Neonaten signifikant erhöht (15,2 vs. 1,8%; $p = 0,04$) [144].

In einer Metaanalyse zu dieser Thematik, die 12 Studien einbezieht, kann weiterhin bei expektativem Vorgehen keine erhöhte Prävalenz der neonatalen Sepsis beobachtet werden. Nach unmittelbarer Geburtseinleitung war die Rate des RDS, der neonatalen Mortalität, der Notwendigkeit zur Beatmung, der Endomyometritis und der Sectio caesarea signifikant erhöht, während die Inzidenz der Chorioamnionitis erniedrigt war [130]. Auch eine Patient-Level-Metaanalyse kommt zu ähnlichen Ergebnissen [145].

Konsensbasierte Empfehlung 8.E66	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die klinische Überwachung und Antibiotikatherapie bei PPROM mit 34 + 0 – 36 + 6 SSW soll so erfolgen wie für (22 + 0) 24 + 0 – 33 + 6 SSW. Auf die Applikation antenataler Steroide, eine Tokolyse oder eine Neuroprotektion mit Magnesium soll verzichtet werden.	

9 Psychosomatische Begleitung und unterstützende Therapieangebote

Konsensbasierte Empfehlung 9.E67

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Schwangere, die wegen vorzeitiger Wehentätigkeit stationär behandelt werden, wie auch Frauen nach einer Frühgeburt sollten ein Angebot für eine psychosomatische Begleitung und unterstützende Therapieangebote erhalten.

Neben der Sorge vor den z. T. schwer abschätzbaren gesundheitlichen Folgen einer Frühgeburt werden auch die therapeutischen Maßnahmen mit Immobilisierung, Wehenhemmung und Kortisongabe stressvoll erlebt. Bei Zusatzbelastungen (früheres Verlustergebnis, psychische Vorerkrankungen, Partnerschaftsprobleme etc.) finden sich dann gehäuft Ängste und Depressionen [146–148]. Gerade auch bei großen Familien stellt die Hospitalisierung der Mutter das familiäre System unter großen organisatorischen Druck.

Zur Erfassung von psychischen, aber auch sozialen Belastungsfaktoren bieten sich verschiedene psychometrische Testverfahren an, z. B. HADS, Babylostse Plus Screeningbogen etc. [149].

Den betroffenen Paaren sollte eine akute psychologische Krisenintervention und nachfolgende supportive Gesprächsangebote sowie ggf. eine Psychotherapie angeboten werden. Dadurch wird auch der Aufbau der Eltern-Kind-Bindung unterstützt.

Die Begleitung durch Selbsthilfegruppen wie den Bundesverband „Das Frühgeborene Kind“ [150] kann den Betroffenen helfen, sodass auf diese Möglichkeiten hingewiesen werden sollte.

Den betroffenen Familien sollten die Möglichkeiten im Rahmen der Frühen Hilfen aktiv angeboten werden, die lokale und regionale Unterstützungssysteme mit koordinierten Hilfsangeboten für Eltern und Kinder bilden und das Ziel haben, Entwicklungsmöglichkeiten von Kindern und Eltern in Familie und Gesellschaft frühzeitig und nachhaltig zu verbessern [151].

Als besonders hilfreich hat sich dabei das Programm Babylostse erwiesen, das eine Systematisierung der Überleitung von Familien aus dem Gesundheitssystem heraus in das Netz der Frühen Hilfen und andere soziale Sicherungssysteme verfolgt. Kern ist die Lotsenfunktion zum Finden und Nutzen der passenden Einrichtungen aus der Vielzahl der Angebote vor Ort.

Alle diesen Maßnahmen verstehen sich als zusätzliches Angebot zur fürsorglichen Begleitung der Patientin und ihrer Angehörigen durch die betreuende Hebamme.

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikterklärungen aller Autoren finden Sie in der Langversion der Leitlinie.

Literatur

- [1] Fischer T, Mörtl M, Reif P et al. Statement by the OEGGG with Review of the Literature on the Mode of Delivery of Premature Infants at the Limit of Viability. *Geburtsh Frauenheilk* 2018; 78: 1212–1216
- [2] Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC et al.; NICHD Maternal–Fetal Medicine Units Network. Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 2016; 374: 1311–1320
- [3] SGGG. Lungenreifungsinduktion bei drohender Frühgeburt. Online: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/56_Lungenreifungsinduktion_bei_drohender_Fruhegeburt.pdf; Stand: 28.04.2019
- [4] Swiss-Paediatrics. Perinatale Betreuung an der Grenze der Lebensfähigkeit zwischen 22 und 26 vollendeten Schwangerschaftswochen. Online: http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol23/n1/pdf/10-12_0.pdf; Stand: 28.04.2019
- [5] SGGG. Expertenbrief Tokolyse. Online: https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/Dokumente/3_Fachinformationen/1_Expertenbriefe/De/41_Tokolyse_2013.pdf; Stand: 28.04.2019
- [6] Sosa CG, Althabe F, Belizán JM et al. Bed rest in singleton pregnancies for preventing preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (3): CD003581
- [7] Hobel CJ, Ross MG, Bemis RL et al. The West Los Angeles Preterm Birth Prevention Project. I. Program impact on high-risk women. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 54–62
- [8] Elliott JP, Miller HS, Coleman S et al. A randomized multicenter study to determine the efficacy of activity restriction for preterm labor management in patients testing negative for fetal fibronectin. *J Perinatol* 2005; 25: 626–630
- [9] Bigelow CA, Factor SH, Miller M et al. Pilot Randomized Controlled Trial to Evaluate the Impact of Bed Rest on Maternal and Fetal Outcomes in Women with Preterm Premature Rupture of the Membranes. *Am J Perinatol* 2016; 33: 356–363
- [10] da Silva Lopes K, Takemoto Y, Ota E et al. Bed rest with and without hospitalisation in multiple pregnancy for improving perinatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (3): CD012031
- [11] Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR et al. Tocolytic therapy: A meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 585–594
- [12] Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P et al. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e6226
- [13] de Heus R, Mol BW, Erwich JJ et al. Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 2009; 338: b744
- [14] Vogel JP, Oladapo OT, Manu A et al. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. *Lancet Glob Health* 2015; 3: e589–e590
- [15] Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ et al. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (8): CD001060
- [16] [Anonymous]. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor. *Obstet Gynecol* 2016; 128: e155–e164
- [17] Sentilhes L, Senat MV, Ancel PY et al. Prevention of spontaneous preterm birth: Guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 210: 217–224
- [18] Di Renzo GC, Cabero Roura L, Facchinetti F et al. Preterm Labor and Birth Management: Recommendations from the European Association of Perinatal Medicine. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2017; 30: 2011–2030
- [19] Vogel JP, Nardin JM, Dowswell T et al. Combination of tocolytic agents for inhibiting preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (7): CD006169

- [20] Martinez de Tejada B, Karolinski A, Ocampo MC et al. Prevention of preterm delivery with vaginal progesterone in women with preterm labour (4P): randomised double-blind placebo-controlled trial. *BJOG* 2015; 122: 80–91
- [21] Miyazaki C, Moreno Garcia R, Ota E et al. Tocolysis for inhibiting preterm birth in extremely preterm birth, multiple gestations and in growth-restricted fetuses: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health* 2016; 13: 4
- [22] Dodd JM, Crowther CA, Middleton P. Oral betamimetics for maintenance therapy after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (12): CD003927
- [23] Naik Gaunekar N, Raman P, Bain E et al. Maintenance therapy with calcium channel blockers for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (10): CD004071
- [24] van Vliet E, Dijkema GH, Schuit E et al. Nifedipine maintenance tocolysis and perinatal outcome: an individual participant data meta-analysis. *BJOG* 2016; 123: 1753–1760
- [25] Han S, Crowther CA, Moore V. Magnesium maintenance therapy for preventing preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (5): CD000940
- [26] Wood S, Rabi Y, Tang S et al. Progesterone in women with arrested premature labor, a report of a randomised clinical trial and updated meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17: 258
- [27] Pratcorona L, Goya M, Merced C et al. Cervical pessary to reduce preterm birth <34 weeks of gestation after an episode of preterm labor and a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219: 99.e16
- [28] Hermans FJR, Schuit E, Bekker MN et al. Cervical Pessary After Arrested Preterm Labor: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2018; 132: 741–749
- [29] King J, Flenady V. Prophylactic antibiotics for inhibiting preterm labour with intact membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD000246
- [30] Simcox R, Sin WT, Seed PT et al. Prophylactic antibiotics for the prevention of preterm birth in women at risk: a meta-analysis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007; 47: 368–377
- [31] Roberts D, Brown J, Medley N et al. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (3): CD004454
- [32] Deshmukh M, Patole S. Antenatal corticosteroids for neonates born before 25 Weeks-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12: e0176090
- [33] Zephyrin LC, Hong KN, Wapner RJ et al. Gestational age-specific risks vs. benefits of multicourse antenatal corticosteroids for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 330.e337
- [34] Norman M, Piedvache A, Borch K et al. Association of Short Antenatal Corticosteroid Administration-to-Birth Intervals With Survival and Morbidity Among Very Preterm Infants: Results from the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr* 2017; 171: 678–686
- [35] Liebowitz M, Clyman RI. Antenatal Betamethasone: A Prolonged Time Interval from Administration to Delivery Is Associated with an Increased Incidence of Severe Intraventricular Hemorrhage in Infants Born before 28 Weeks Gestation. *J Pediatr* 2016; 177: 114–120.e1
- [36] Norberg H, Kowalski J, Marsal K et al. Timing of antenatal corticosteroid administration and survival in extremely preterm infants: a national population-based cohort study. *BJOG* 2017; 124: 1567–1574
- [37] van Baaren GJ, Vis JY, Wilms FF et al. Predictive value of cervical length measurement and fibronectin testing in threatened preterm labor. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1185–1192
- [38] Melchor JC, Khalil A, Wing D et al. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHlGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 442–451
- [39] Khandelwal M, Chang E, Hansen C et al. Betamethasone dosing interval: 12 or 24 hours apart? A randomized, noninferiority open trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 201.e1–201.e11
- [40] Stutchfield P, Whitaker R, Russell I. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ* 2005; 331: 662
- [41] Stutchfield PR, Whitaker R, Gliddon AE et al. Behavioural, educational and respiratory outcomes of antenatal betamethasone for term caesarean section (ASTECS trial). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98: F195–F200
- [42] Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G et al. Physical Examination-Indicated Cerclage. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 125–135
- [43] Miller ES, Grobman WA, Fonseca L et al. Indomethacin and antibiotics in examination-indicated cerclage: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 1311–1316
- [44] Volpe J. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1995
- [45] Doyle LW, Crowther CA, Middleton P et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (1): CD004661
- [46] Crowther CA, Middleton PF, Voysey M et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2017; 14: e1002398
- [47] Backes CH, Rivera BK, Haque U et al. Placental transfusion strategies in very preterm neonates: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 47–56
- [48] Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A et al. Delayed versus Immediate Cord Clamping in Preterm Infants. *N Engl J Med* 2017; 377: 2445–2455
- [49] Fogarty M, Osborn DA, Askie L et al. Delayed vs. early umbilical cord clamping for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 1–18
- [50] Jonas HA, Khalid N, Schwartz SM. The relationship between Caesarean section and neonatal mortality in very-low-birthweight infants born in Washington State, USA. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1999; 13: 170–189
- [51] Lee HC, Gould JB. Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics* 2006; 118: e1844
- [52] Muhuri PK, Macdorman MF, Menacker F. Method of delivery and neonatal mortality among very low birth weight infants in the United States. *Matern Child Health J* 2006; 10: 47–53
- [53] Malloy MH. Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000–2003. *Pediatrics* 2008; 122: 285–292
- [54] Jonas HA, Lumley JM. The effect of mode of delivery on neonatal mortality in very low birthweight infants born in Victoria, Australia: Caesarean section is associated with increased survival in breech-presenting, but not vertex-presenting, infants. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997; 11: 181–199
- [55] Riskin A, Riskin-Mashiah S, Lusky A et al. The relationship between delivery mode and mortality in very low birthweight singleton vertex-presenting infants. *BJOG* 2004; 111: 1365–1371
- [56] Wylie BJ, Davidson LL, Batra M et al. Method of delivery and neonatal outcome in very low-birthweight vertex-presenting fetuses. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 4
- [57] Ghi T, Maroni E, Arcangeli T et al. Mode of delivery in the preterm gestation and maternal and neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23: 1424–1428
- [58] Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK et al. Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. *Am J Perinatol* 2011; 28: 195–200

- [59] Reddy UM, Zhang J, Sun L et al. Neonatal mortality by attempted route of delivery in early preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 117.e1–117.e8
- [60] Barzilay E, Gadot Y, Koren G. Safety of vaginal delivery in very low birth-weight vertex singletons: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29: 3724–3729
- [61] Humberg A, Hartel C, Paul P et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 212: 144–149
- [62] Holzer I, Lehner R, Ristl R et al. Effect of delivery mode on neonatal outcome among preterm infants: an observational study. *Wien Klin Wochenschr* 2017; 129: 612–617
- [63] Racusin DA, Antony KM, Haase J et al. Mode of Delivery in Premature Neonates: Does It Matter? *AJP Rep* 2016; 6: e251–e259
- [64] Bergenhenegouwen L, Vlemmix F, Ensing S et al. Preterm breech presentation: A comparison of intended vaginal and intended cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 1223–1230
- [65] Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2581–2589
- [66] Landon MB, Lynch CD. Optimal timing and mode of delivery after cesarean with previous classical incision or myomectomy: a review of the data. *Semin Perinatol* 2011; 35: 257–261
- [67] Aberg K, Norman M, Ekeus C. Preterm birth by vacuum extraction and neonatal outcome: A population-based cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 42
- [68] Franz A, Härtel C, Herting E für die Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) (Federführung); Kehl S für die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG); Gille C für die Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (DGPI); Doubek K für den Berufsverband der Frauenärzte BVF e. V.; Spellerberg B für die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM); Maier RF, Vetter K für die Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM); Eglin K für den Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e. V. (BVDfK). Sepsis bei Neugeborenen-frühe Form-durch Streptokokken der Gruppe B, Prophylaxe. Online: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/024-020.html>; Stand: 03.12.2018
- [69] Simon A (Leiter der Arbeitsgruppe), Christoph J, Geffers C et al. Empfehlung zur Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Online: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Krankenhaushygiene/Kommission/Downloads/Neo_Rili.pdf?__blob=publicationFile; Stand: 28.04.2019
- [70] Simon A (federführender Autor). Ergänzende Empfehlung (2011) zur „Prävention nosokomialer Infektionen bei neonatologischen Intensivpflegepatienten mit einem Geburtsgewicht unter 1.500 g“ (2007). Online: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/02_12.pdf?__blob=publicationFile; Stand: 28.04.2019
- [71] Christoph J, Dame C, Eckmanns T et al. Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. Online: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2013/Ausgaben/42_13.pdf?__blob=publicationFile; Stand: 28.04.2019
- [72] Richtlinie Qualitätssicherungs-Richtlinie Früh- und Reifgeborene, Stand: Inkrafttreten 01.01.2018 des Gemeinsamen Bundesausschusses über Maßnahmen zur Qualitätssicherung der Versorgung von Früh- und Reifgeborenen gemäß § 136 Absatz 1 Nummer 2 SGBV in Verbindung mit § 92 Abs. 1 Satz 2 Nr. 13 SGB V. Online: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1487/QFR-RL_2017-10-19_iK-2018-01-01.pdf; Stand: 28.04.2019
- [73] Destatis. Todesursachen. Online: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen.html>; Stand: 28.04.2019
- [74] Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e.V. Leitsätze für Palliativversorgung und Trauerbegleitung in der Peri- und Neonatologie. Online: <https://www.fruehgeborene.de/fuer-fachleute/palliativversorgung-und-trauerbegleitung>; Stand: 28.04.2019
- [75] Grundsätze der Bundesärztekammer zur ärztlichen Sterbebegleitung. *Deutsches Ärzteblatt: Ausgabe A, Praxis-Ausgabe: niedergelassene Ärzte* 2011; 108: Heft 7: A346–A348. Online: https://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/Sterbebegleitung_17022011.pdf; Stand: 28.04.2019
- [76] IQTiG. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 – Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. Online: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEbH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf; Stand: 28.04.2019
- [77] AQUA-Institut. 16/1 – Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. Online: https://sqq.de/downloads/Bundesauswertungen/2014/bu_Gesamt_16N1-GEbH_2014.pdf; Stand: 28.04.2019
- [78] Dodd JM, Grivell RM, O'Brien CM et al. Prenatal administration of progesterone for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (10): CD012024
- [79] Serra V, Perales A, Meseguer J et al. Increased doses of vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancies: a randomized controlled double-blind multicentre trial. *BJOG* 2013; 120: 50–57
- [80] Fonseca EB, Celik E, Parra M et al. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462–469
- [81] Cetingoz E, Cam C, Sakalli M et al. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: A randomized placebo-controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011; 283: 423–429
- [82] Brizot ML, Hernandez W, Liao AW et al. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin gestations: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213: 82.e1–82.e9
- [83] Elrefaie W, Abdelhafez MS, Badawy A. Vaginal progesterone for prevention of preterm labor in asymptomatic twin pregnancies with sonographic short cervix: a randomized clinical trial of efficacy and safety. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293: 61–67
- [84] Rode L, Klein K, Nicolaidis KH et al. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 272–280
- [85] Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W et al. 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 Obstet Gynecol* 2017; 49: 303–314
- [86] Berghella V, Odibo AO, To MS et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 181–189
- [87] Rust OA, Atlas RO, Reed J et al. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1098–1105
- [88] Berghella V, Odibo AO, Tolosa JE. Cerclage for prevention of preterm birth in women with a short cervix found on transvaginal ultrasound examination: a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 1311–1317
- [89] Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P et al. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185: 1106–1112

- [90] Saccone G, Rust O, Althuisius S et al. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patient-level data. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 352–358
- [91] Liem S, Schuit E, Hegeman M et al. Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382: 1341–1349
- [92] Goya M, de la Calle M, Pratcorona L et al.; PECEP-Twins Trial Group. Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: A multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 145–152
- [93] Dang VQ, Nguyen LK, He YTN et al. Cervical pessary versus vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in women with a twin pregnancy and a cervix < 38 mm: A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218: 603–604
- [94] Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC et al. Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 3.e1–3.e9
- [95] Berghella V, Dugoff L, Ludmir J. Prevention of preterm birth with pessary in twins (PoPPT): a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 567–572
- [96] Carreras E. Cervical pessary for preventing birth in Twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labour: randomised control trial. Abstract, 17th World Congress in Fetal Medicine, Athen 2018
- [97] Rebarber A, Bender S, Silverstein M et al. Outcomes of emergency or physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies compared to singleton pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 173: 43–47
- [98] Miller ES, Rajan PV, Grobman WA. Outcomes after physical examination-indicated cerclage in twin gestations. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 211: 46.e1–46.e5
- [99] Roman A, Rochelson B, Fox NS et al. Efficacy of ultrasound-indicated cerclage in twin pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 788.e1–788.e6
- [100] Park JY, Cho SH, Jeon SJ et al. Outcomes of physical examination-indicated cerclage in twin pregnancies with acute cervical insufficiency compared to singleton pregnancies. *J Perinat Med* 2018; 46: 845–852
- [101] van der Heyden JL. Preterm prelabor rupture of membranes: different gestational ages, different problems [Thesis]. Maastricht: Maastricht University; 2014
- [102] Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH et al. The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1216–1221
- [103] Asrat T, Lewis DF, Garite TJ et al. Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1111–1115
- [104] Ramsauer B, Vidaeff AC, Hosli I et al. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta-analysis. *J Perinat Med* 2013; 41: 233–240
- [105] Palacio M, Kuhnert M, Berger R et al. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014; 14: 183
- [106] Munson LA, Graham A, Koos BJ et al. Is there a need for digital examination in patients with spontaneous rupture of the membranes? *Am J Obstet Gynecol* 1985; 153: 562–563
- [107] Alexander JM, Mercer BM, Miodovnik M et al. The impact of digital cervical examination on expectantly managed preterm rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1003–1007
- [108] Mercer BM, Miodovnik M, Thurnau GR et al. Antibiotic therapy for reduction of infant morbidity after preterm premature rupture of the membranes. A randomized controlled trial. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *JAMA* 1997; 278: 989–995
- [109] Melamed N, Hadar E, Ben-Haroush A et al. Factors affecting the duration of the latency period in preterm premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 1051–1056
- [110] Garite TJ, Freeman RK. Chorioamnionitis in the preterm gestation. *Obstet Gynecol* 1982; 59: 539–545
- [111] Beydoun SN, Yasin SY. Premature rupture of the membranes before 28 weeks: Conservative management. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 471–479
- [112] Major CA, de Veciana M, Lewis DF et al. Preterm premature rupture of membranes and abruptio placentae: is there an association between these pregnancy complications? *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172 (2 Pt 1): 672–676
- [113] Ananth CV, Oyelese Y, Srinivas N et al. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: Risk factors for placental abruption. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 71–77
- [114] Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 372.e1–372.e6
- [115] Lewis DF, Robichaux AG, Jaekle RK et al. Expectant management of preterm premature rupture of membranes and nonvertex presentation: what are the risks? *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: 6
- [116] Higgins RD, Saade G, Polin RA et al. Evaluation and Management of Women and Newborns With a Maternal Diagnosis of Chorioamnionitis: Summary of a Workshop. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 426–436
- [117] Gibbs RS, Blanco JD, St Clair PJ et al. Quantitative bacteriology of amniotic fluid from women with clinical intraamniotic infection at term. *J Infect Dis* 1982; 145: 1–8
- [118] Silver RK, Gibbs RS, Castillo M. Effect of amniotic fluid bacteria on the course of labor in nulliparous women at term. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 587–592
- [119] Blanco JD, Gibbs RS, Malherbe H et al. A controlled study of genital mycoplasmas in amniotic fluid from patients with intra-amniotic infection. *J Infect Dis* 1983; 147: 650–653
- [120] Gibbs RS, Blanco JD, St. Clair PJ et al. Mycoplasma hominis and intrauterine infection in late pregnancy. *Sex Transm Dis* 1983; 10: 303–306
- [121] Gibbs RS, Blanco JD, Lipscomb K et al. Asymptomatic parturient women with high-virulence bacteria in the amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152 (6 Pt 1): 650–654
- [122] Hauth JC, Gilstrap LC, Hankins GDV et al. Term maternal and neonatal complications of acute chorioamnionitis. *Obstet Gynecol* 1985; 66: 59–62
- [123] Gomez R, Romero R, Ghezzi F et al. The fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 194–202
- [124] Hofer N, Kothari R, Morris N et al. The fetal inflammatory response syndrome is a risk factor for morbidity in preterm neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 542.e1–542.e11
- [125] Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 230–240
- [126] van Teeffelen AS, van der Ham DP, Oei SG et al. The accuracy of clinical parameters in the prediction of perinatal pulmonary hypoplasia secondary to midtrimester prelabour rupture of fetal membranes: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2010; 148: 3–12
- [127] Blott M, Greenough A. Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester. *Arch Dis Child* 1988; 63: 1146–1150

- [128] [Anonymous]. Obstetric Care Consensus No. 6 Summary: Periviable Birth. *Obstet Gynecol* 2017; 130: 926–928
- [129] [Anonymous]. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol* 2018; 131: e14
- [130] Bond DM, Middleton P, Levett KM et al. 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 Syst Rev* 2017; (3): CD004735
- [131] Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (12): CD001058
- [132] Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J et al. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD007062
- [133] Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol* 2010; 37: 339–354
- [134] Kunze M, Klar M, Morfeld CA et al. Cytokines in noninvasively obtained amniotic fluid as predictors of fetal inflammatory response syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 96.e1–96.e98
- [135] Musilova I, Kacerovsky M, Stepan M et al. Maternal serum C-reactive protein concentration and intra-amniotic inflammation in women with preterm prelabor rupture of membranes. *PLoS One* 2017; 12: e0182731
- [136] Mercer BM, Rabello YA, Thurnau GR et al. The NICHD-MFMU antibiotic treatment of preterm PROM study: impact of initial amniotic fluid volume on pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194: 438–445
- [137] Abramowicz JS, Sherer DM, Warsof SL et al. Fetoplacental and uteroplacental Doppler blood flow velocity analysis in premature rupture of membranes. *Am J Perinatol* 1992; 9: 353–356
- [138] Dudley J, Malcolm G, Ellwood D. Amniocentesis in the management of preterm premature rupture of the membranes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1991; 31: 331–336
- [139] Musilova I, Bestvina T, Hudeckova M et al. Vaginal fluid interleukin-6 concentrations as a point-of-care test is of value in women with preterm prelabor rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 619.e1–619.e12
- [140] Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (3): CD000942
- [141] Morris JM, Roberts CL, Bowen JR et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 444–452
- [142] van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG et al. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS Med* 2012; 9: e1001208
- [143] van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 276.e1–276.e10
- [144] Tajik P, van der Ham DP, Zafarmand MH et al. 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; 121: 1263–1272; discussion 1273
- [145] Quist-Nelson J, de Ruigh AA, Seidler AL et al.; Preterm Premature Rupture of Membranes Meta-analysis (PPROMM) Collaboration. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2018; 131: 269–279
- [146] Brisch KH. Prävention durch prä- und postnatale Psychotherapie. In: Brisch K-H, Hellbrügge T, Hrsg. Die Anfänge der Eltern-Kind-Bindung. Schwangerschaft, Geburt und Psychotherapie. Stuttgart: Klett-Cotta; 2007: 271–303
- [147] Wehkamp KH. Psychosoziale Ätiologie und psychosomatische Betreuung bei vorzeitigen Wehen. *Arch Gynecol Obstet* 1987; 242: 712–713
- [148] Mahler G, Grab D, Kächele H, Kreienberg R, Zimmer I. Geeignete Bewältigung bei drohender Frühgeburt – Expertenrating. In: Rohde A, Riecher-Rössler A, Hrsg. Psychische Erkrankungen bei Frauen – Psychiatrie und Psychosomatik in der Gynäkologie. Regensburg: S. Roderer Verlag; 2001: 226–232
- [149] Fisch S, Klapp C, Bergmann R et al. Psychosoziales Frühwarnsystem Babyotse Plus – Untersuchung der diagnostischen Genauigkeit des Babyotse Plus Screeningbogens. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2015; 219 - P201_214
- [150] Frühgeborene: Für Familien. Online: <https://www.fruehgeborene.de/fuer-familien>; Stand: 28.04.2019
- [151] Frühe Hilfen. Online: <https://www.fruehehilfen.de>; Stand: 28.04.2019

Leitlinienprogramm

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften
Hausvogteiplatz 12, DE-10117 Berlin
info@dggg.de
<http://www.dggg.de/>

Präsident der DGGG

Prof. Dr. med. Anton Scharl
Direktor der Frauenkliniken
Klinikum St. Marien Amberg
Mariahilfbergweg 7, DE-92224 Amberg
Kliniken Nordoberpfalz AG
Söllnerstraße 16, DE-92637 Weiden

DGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer
Universitätsklinikum des Saarlandes
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin
Kirrberger Straße, Gebäude 9, DE-66421 Homburg

Leitlinienkoordination

Dr. med. Paul Gaß, Dr. med. Gregor Olmes, Christina Meixner
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen
fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de
<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>



Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Frankgasse 8, AT-1090 Wien
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. med. Petra Kohlberger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien

OEGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien



Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

Präsident in der SGGG

Dr. med. Irène Dingeldein
Längmatt 32, CH-3280 Murten

SGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. René Hornung
Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik
Rorschacher Straße 95
CH-9007 St. Gallen