



Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία
No 77

Νοέμβριος 2025

Σε αντικατάσταση της Οδηγίας Νο 7/2013

ΠΡΩΙΜΗ ΠΡΟΩΡΗ ΡΗΞΗ ΕΜΒΡΥΙΚΩΝ ΥΜΕΝΩΝ: ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Ποιοι είναι οι παράγοντες κινδύνου για πρώιμη πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων;
- Πώς τίθεται η διάγνωση της πρώιμης πρόωρης ρήξης εμβρυικών υμένων;
- Τι περιλαμβάνει ο άμεσος έλεγχος μετά τη διάγνωση;
- Ποιες είναι οι ενδείξεις άμεσης περάτωσης της κύησης και ποιες οι ενδείξεις συντηρητικής αντιμετώπισης;
- Ποιες είναι οι παρεμβάσεις που βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα;
- Πώς πρέπει να παρακολουθείται μια κύηση με πρώιμη πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή	2
2. Διάγνωση	2
3. Αντιμετώπιση.....	3
Α. Ενδείξεις άμεσης περάτωσης της κύησης.....	4
Β. Ενδείξεις συντηρητικής αντιμετώπισης.....	4
Γ. Παρεμβάσεις που βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα	7
4. Παρακολούθηση	9
5. Διαχείριση μελλοντικών κυήσεων.....	10
6. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 7/2013)	10
7. Βιβλιογραφία	11

1. Εισαγωγή

Ως πρώιμη ορίζεται η ρήξη εμβρυικών υμένων που επισυμβαίνει πριν την έναρξη του τοκετού, ενώ ο όρος «πρώιμη πρόωρη» χρησιμοποιείται για να περιγράψει τη ρήξη εμβρυικών υμένων πριν από τις 37 εβδομάδες κύησης (1). Υπολογίζεται ότι η πρώιμη πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων (ΠΠΡΕΥ) επιπλέκει το 3% των κύσεων παγκοσμίως και συνεισφέρει στο 25-30% των πρόωρων τοκετών, με την λανθάνουσα περίοδο μέχρι την έναρξη του τοκετού να είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ηλικία κύησης στην οποία συμβαίνει η ΠΠΡΕΥ (2, 3). Η παθοφυσιολογία αυτής της επιπλοκής της κύησης δεν είναι ακόμα απολύτως αποσαφηνισμένη, αν και θεωρείται ότι οφείλεται στην αποδυνάμωση και απώλεια της ακεραιότητας των εμβρυικών υμένων επί ύπαρξης λοίμωξης, μηχανικού στρες ή αιμορραγίας, με τους φλεγμονώδεις διαμεσολαβητές και τις προσταγλανδίνες να φαίνεται ότι διαδραματίζουν ρόλο σε αυτή τη διαδικασία (4).

Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ΠΠΡΕΥ αποτελούν το ιστορικό πρόωρου τοκετού ή ΠΠΡΕΥ σε προηγούμενη κύηση, η κολπική αιμόρροια δευτέρου ή τρίτου τριμήνου, η λοίμωξη του ουρογεννητικού συστήματος της εγκύου, η περιοδοντίτιδα, ο βραχύς τράχηλος, η υπερδιάταση της μήτρας λόγω πολυαμνίου ή πολύδυμης κύησης, η ανώμαλη προβολή του εμβρύου, η υπέρταση και ο διαβήτης κύησης, ο υποσιτισμός, η διατροφική έλλειψη χαλκού και ασκορβικού οξέος, τα νοσήματα συνδετικού ιστού, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, η μαύρη φυλή, ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος της εγκύου, το αυξημένο βάρος μητέρας πριν από την κύηση, καθώς και η αυξημένη πρόσληψη βάρους στην κύηση, το υπερβολικό στρες, η έλλειψη κοινωνικής υποστήριξης, οι ψυχικές διαταραχές (κατάθλιψη), η έλλειψη προγεννητικής φροντίδας, το κάπνισμα, η χρήση ναρκωτικών ουσιών και το οξύ τραύμα στην κοιλιακή χώρα (1, 2, 5, 6).

2. Διάγνωση

Η διάγνωση της ΠΠΡΕΥ βασίζεται στην κλινική εξέταση και στο ιστορικό αυτόματης απώλειας υγρών από τον κόλπο, που αναφέρει η ασθενής. Κατά την άσηπτη κλινική εξέταση με κολποδιαστολέα συνήθως παρατηρείται είτε αμνιακό υγρό στον οπίσθιο κολπικό θόλο είτε εκροή αμνιακού υγρού από το έξω τραχηλικό στόμιο (7). Με την

εξέταση αυτή, δίνεται ταυτόχρονα και η δυνατότητα αξιολόγησης της διαστολής και της εξέλιξης του τραχήλου, της παρουσίας ή όχι κολπικής αιμόρροιας και ο αποκλεισμός της πρόπτωσης ομφαλίδας ή εμβρυικού μέλους που θα καθιστούσαν αναγκαία την επείγουσα αντιμετώπιση με άμεσο τοκετό (8). Η δακτυλική εξέταση καλό είναι να αποφεύγεται, καθώς αυξάνει τον κίνδυνο ανιούσας λοίμωξης (8).

Συστάσεις καλής πρακτικής

Η διάγνωση της ΠΠΡΕΥ βασίζεται στον συνδυασμό του ιστορικού κολπικής απώλειας υγρών και της θετικής εξέτασης με κολποδιαστολέα υπό άσηπτες συνθήκες.

Η διαγνωστική αξία του διακοιλιακού υπερηχογραφήματος για τη μέτρηση της ποσότητας αμνιακού υγρού είναι περιορισμένη και τα ευρήματα πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή, καθώς η ανεύρεση ή όχι ολιγαμνίου δεν μπορεί αξιόπιστα ούτε να αποκλείσει ούτε να επιβεβαιώσει τη διάγνωση της ΠΠΡΕΥ, παρά μόνο να την ενισχύσει επί ύπαρξης ισχυρής κλινικής υποψίας (3). Το σχεδόν ανυδράμνιο ή η σημαντική μεταβολή του δείκτη αμνιακού υγρού μετά από πρόσφατη υπερηχογραφική εξέταση θέτει ισχυρότερη υποψία. Η διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους τραχήλου της μήτρας συνιστάται ως προβλεπτικό μέσο εφόσον υπάρχει η κατάλληλη υποδομή και διαπιστώνεται τακτική μυομητρική δραστηριότητα, με σκοπό την έγκαιρη αναγνώριση πιθανής βράχυνσης του τραχήλου και κατ'επέκταση έναρξης πρόωρου τοκετού (9).

Σε περιπτώσεις ιστορικού εκροής κολπικών υγρών και αρνητικής κολπικής εξέτασης, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν πρόσθετα διαγνωστικά τεστ, όπως το τεστ νιτραζίνης για την μέτρηση του κολπικού pH και τα τεστ πρωτεϊνών (PAMG-1 και IGFBP-1) για την ανίχνευση αμνιακού υγρού. Μια μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πρωτεΐνη PAMG-1 (placental alpha microglobulin-1) υπερέχει της IGFBP-1 (insulin-like growth factor-binding protein) στη διάγνωση της ΠΠΡΕΥ με ευαισθησία 96% και ειδικότητα 98.9%, έναντι 73.9% και 77.8% για την IGFBP-1 αντίστοιχα (10), ενώ μια άλλη μετα-ανάλυση έδειξε ότι, ενώ η ευαισθησία των δύο αυτών διαγνωστικών τεστ είναι συγκρίσιμη (95.4% έναντι 96.7% για την IGFBP-1 και την PAMG-1, αντίστοιχα), η ειδικότητα της PAMG-1 είναι σημαντικά

μεγαλύτερη (98.3% έναντι 92.9%) (11). Η χρήση δείκτη ηλιотροπίου/τεστ νιτραζίνης μπορεί να συμβάλλει στην επιβεβαίωση της ύπαρξης αμνιακού υγρού στον κόλπο με ευαισθησία 90% και ειδικότητα 77%, καθώς το pH των κολπικών εκκρίσεων είναι 4.5-6, ενώ του αμνιακού υγρού είναι 7.1-7.3 (6, 12). Ψευδώς θετικά αποτελέσματα μπορούν να προκύψουν από την παρουσία αίματος, σπέρματος, ούρων, αλκαλικών αντισηπτικών ή βακτηριακής κολπίτιδας, ενώ ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ενδεχομένως να ληφθούν κατόπιν παρατεταμένης ρήξης των υμένων με εκροή ελάχιστης ποσότητας αμνιακού υγρού (6). Η θετική προγνωστική αξία (PPV) του συγκεκριμένου διαγνωστικού τεστ ανέρχεται στο 75%, ενώ η αρνητική προγνωστική αξία (NPV) υπολογίζεται στο 91.7%. Με βάση αυτά τα δεδομένα, ένα αρνητικό αποτέλεσμα σχεδόν αποκλείει τη διάγνωση (με ποσοστό λάθους μικρότερο του 10%), ενώ επί θετικού αποτελέσματος ένα 25% των ασθενών δεν θα έχει τελικά ΠΠΡΕΥ (ψευδώς θετικό αποτέλεσμα) (12).

Συστάσεις καλής πρακτικής

Σε περιπτώσεις ισχυρού ιστορικού και αρνητικής κολπικής εξέτασης, θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν πρόσθετα διαγνωστικά τεστ, όπως το τεστ νιτραζίνης για τη μέτρηση του κολπικού pH και τα τεστ πρωτεϊνών (PAMG-1 και IGFBP-1) για την ανίχνευση αμνιακού υγρού στον κόλπο.

3. Αντιμετώπιση

Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΠΠΡΕΥ, είναι απαραίτητη η αξιολόγηση της κατάστασης τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου. Πιο συγκεκριμένα, αυτή πρέπει να περιλαμβάνει την επιμελή κλινική εξέταση της εγκύου και τη μέτρηση των ζωτικών της σημείων (αρτηριακή πίεση, καρδιακή συχνότητα, θερμοκρασία και αναπνευστικό ρυθμό) (6). Από τον εργαστηριακό έλεγχο, η λευκοκυττάρωση και η αύξηση της CRP έχουν ευαισθησία 51% και 68.7% και ειδικότητα 65% και 77.1%, αντίστοιχα, για τη διάγνωση ιστολογικής χοριοαμνιονίτιδας (13). Εφόσον η ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερή, κρίνεται αναγκαία η λήψη λεπτομερούς ιστορικού, ατομικού, οικογενειακού, γυναικολογικού και μαιευτικού, με στόχο τόσο την αναγνώριση παραγόντων

κινδύνου για ΠΠΡΕΥ, αλλά και άλλων συννοσηροτήτων όσο και τη διερεύνηση της ακριβούς χρονικής στιγμής που συνέβη η ΠΠΡΕΥ.

Η επιβεβαίωση του «καλώς έχειν» του εμβρύου περιλαμβάνει: 1) τον ακριβή καθορισμό της ηλικίας κύησης, με βάση το κεφαλουραίο μήκος του εμβρύου κατά το υπερηχογράφημα 1^{ου} τριμήνου (αυχενικής διαφάνειας, εφόσον πρόκειται για αυτόματη σύλληψη), 2) τη διενέργεια καρδιοτοκογραφήματος για την παρακολούθηση του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού και πιθανής μυομητρικής δραστηριότητας και 3) το υπερηχογράφημα για τη μέτρηση της ποσότητας του αμνιακού υγρού και την αξιολόγηση του βιοφυσικού προφίλ (μετά τις 28 εβδομάδες κύησης) (14). Με το υπερηχογράφημα είναι επίσης χρήσιμο να καθοριστεί η προβολή του εμβρύου, η θέση του πλακούντα και του ομφάλιου λώρου και το μήκος του τραχήλου. Η εμβρυική ταχυκαρδία και οι μειωμένες κινήσεις αποτελούν δείκτες πιθανής ενδομήτριας λοίμωξης που πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη (15).

Επιπλέον, η παρουσία ενεργής αιμορραγίας μπορεί να θέσει την υποψία αποκόλλησης πλακούντα, ενώ η λήψη καλλιέργειας κολπικού υγρού, καθώς και καλλιέργειας ούρων μπορούν να συμβάλλουν στον αποκλεισμό υποκλινικών ουρογεννητικών λοιμώξεων και την πιο στοχευμένη χημειοπροφύλαξη (16).

Συστάσεις καλής πρακτικής

Συστήνεται να γίνεται επιμελής κλινική εξέταση της εγκύου και μέτρηση των ζωτικών της σημείων με σκοπό την έγκαιρη αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων ενδεικτικών χοριοαμνιονίτιδας, πρόωρου τοκετού και αποκόλλησης πλακούντα.

Συστήνεται ο εργαστηριακός έλεγχος των λευκών αιμοσφαιρίων και της C αντιδρώσας πρωτεΐνης για αποκλεισμό χοριοαμνιονίτιδας.

Συστήνεται η επιβεβαίωση του «καλώς έχειν» του εμβρύου.

Συστήνεται η λήψη καλλιέργειας κολπικού υγρού για β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο, καθώς και καλλιέργειας ούρων.

Η χρήση της αμνιοπαρακέντησης προς αποκλεισμό ή επιβεβαίωση ενδομήτριας λοίμωξης δεν συστήνεται σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ.

Α. Ενδείξεις άμεσης περάτωσης της κύησης

Σε περίπτωση πρώιμης ρήξης εμβρυικών υμένων μετά τις 37 συμπληρωμένες εβδομάδες κύησης, συστήνεται τοκετός εντός 24 ωρών, ιδιαιτέρως όταν πρόκειται για εγκύους με καλλιέργεια κολπικού υγρού θετική στον β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο (16). Στην τελευταία περίπτωση θα χορηγηθεί χημειοπροφύλαξη. Μια μετα-ανάλυση της Cochrane που συμπεριλάμβανε 23 μελέτες και συνολικά 8.615 γυναίκες με ΠΡΕΥ μετά τις 37 εβδομάδες, έδειξε ότι όσες αντιμετωπίστηκαν άμεσα μετά τη διάγνωση, με πρόκληση τοκετού ή καισαρική τομή (βάσει μαιευτικών ενδείξεων), είχαν μικρότερο κίνδυνο για χοριοαμνιονίτιδα και ενδομητρίτιδα σε σχέση με όσες αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά με αναμονή (RR: 0.49, 95% CI: 0.33-0.72) και τα νεογνά τους εμφάνισαν πρόωρη σήψη σε μικρότερο ποσοστό (RR: 0.73, 95% CI: 0.58-0.92), ενώ η διαφορά στα ποσοστά καισαρικής τομής (RR: 0.84%, 95% CI: 0.69-1.04) και σοβαρής μητρικής νοσηρότητας και θνησιμότητας δεν ήταν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων (17).

Σε περιπτώσεις που υπάρχει επιβεβαιωμένη ρήξη εμβρυικών υμένων πριν τις 37 εβδομάδες κύησης, απόλυτες ενδείξεις άμεσης παρέμβασης και περάτωσης της κύησης, είτε με πρόκληση τοκετού είτε με καισαρική τομή, αποτελούν η διαπίστωση εμβρυικής δυσχέρειας (π.χ. παθολογικό καρδιοτοκογράφημα ηρεμίας), ο εγκατεστημένος πρόωρος τοκετός, η αποκόλληση του πλακούντα που συνοδεύεται από αιμορραγία, η πρόπτωση ομφαλίδας ή/και η ύπαρξη χοριοαμνιονίτιδας. Κατά συνέπεια, πρέπει να υπάρχει πάντοτε επαγρύπνηση για την έγκαιρη διάγνωση των ανωτέρω επιπλοκών σε εγκύους με γνωστή ΠΠΡΕΥ.

Ενδείξεις άμεσης αντιμετώπισης-περάτωσης της κύησης σε ΠΠΡΕΥ

- ΠΡΕΥ ≥ 37 εβδομάδες κύησης
- Εμβρυική δυσχέρεια
- Εγκατεστημένος/αναπόφευκτος πρόωρος τοκετός
- Αποκόλληση πλακούντα
- Πρόπτωση ομφαλίδας
- Χοριοαμνιονίτιδα

Β. Ενδείξεις συντηρητικής αντιμετώπισης

ΠΠΡΕΥ 24^{+0} - 33^{+6} εβδομάδες

Σχετικά με τις περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ μεταξύ 24^{+0} και 33^{+6} εβδομάδων, μια μετα-ανάλυση 12 μελετών απέδειξε ότι στις περιπτώσεις συντηρητικής αντιμετώπισης, τα ποσοστά νεογνικής λοίμωξης, σήψης, περιγεννητικής θνησιμότητας και ενδομήτριου θανάτου δεν αυξάνονται στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την άμεση αντιμετώπιση και περάτωση, ενώ αντίθετα ο προγραμματισμένος πρόωρος τοκετός αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (RR: 1.26, 95% CI: 1.05-1.53) και νοσηλείας στη Μ.Ε.Ν.Ν (RR: 1.16, 95% CI: 1.08-1.24), καθώς επίσης και τα ποσοστά καισαρικής τομής (RR: 1.26, 95% CI: 1.11-1.44) (18). Ωστόσο, αυτή η μετα-ανάλυση δεν περιλάμβανε κάποια υπο-ανάλυση σχετικά με την ηλικία κύησης κατά την οποία συνέβη η ΠΠΡΕΥ, με αποτέλεσμα να καθίσταται δύσκολη η εξαγωγή των διαφορετικών συμπερασμάτων με βάση την ηλικία κύησης. Μια αναδρομική μελέτη 29 ασθενών που σύγκρινε τις εκβάσεις μεταξύ κυήσεων με ΠΠΡΕΥ πριν τις 34^{+0} εβδομάδες που περατώθηκαν στις 34^{+0} εβδομάδες και κυήσεων με ΠΠΡΕΥ πριν τις 34^{+0} εβδομάδες που αντιμετωπίστηκαν με αναμονή και μετά το ηλικιακό αυτό όριο, έδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στις μητρικές και νεογνικές εκβάσεις των δύο ομάδων (19). Με βάση αυτά τα βιβλιογραφικά δεδομένα, σε περιπτώσεις επιβεβαιωμένης ΠΠΡΕΥ μεταξύ 24^{+0} και 33^{+6} εβδομάδων κύησης, η αναμονή με στενή παρακολούθηση της εγκύου τουλάχιστον μέχρι τις 34^{+0} εβδομάδες είναι ασφαλής εφόσον αποκλειστεί η ύπαρξη άλλων επιπλοκών, ενώ ο προγραμματισμός του τοκετού θα πρέπει να γίνεται μεταξύ 34^{+0} και 37^{+0} εβδομάδων κατόπιν κατάλληλης συμβουλευτικής και ανάλογα με το πρωτόκολλο του περιγεννητικού κέντρου.

Όσον αφορά τον τρόπο τοκετού, εφόσον η προβολή του εμβρύου είναι κεφαλική, ο κολπικός τοκετός είναι αποδεκτός. Η καισαρική τομή συστήνεται μόνο βάσει μαιευτικών ενδείξεων.

Συστάσεις καλής πρακτικής

Συστήνεται αναμονή και παρακολούθηση των κύψεων με ανεπίπλεκτη ΠΠΡΕΥ μεταξύ 24⁺⁰ και 33⁺⁶ εβδομάδων και προγραμματισμός του τοκετού στις 34⁺⁰ εβδομάδες ή αναμονή ως τις 37⁺⁰ εβδομάδες, αφού εξηγηθούν τα οφέλη και οι κίνδυνοι στη μητέρα και ανάλογα με το πρωτόκολλο του περιγεννητικού κέντρου. Αν επιλεγεί η στάση αναμονής, αυτή δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 37⁺⁰ εβδομάδες, όπου θα πρέπει να προτείνεται ο τοκετός.

ΠΠΡΕΥ 34⁺⁰ - 36⁺⁶ εβδομάδες

Αντίστοιχα, επί επιβεβαιωμένης ανεπίπλεκτης ΠΠΡΕΥ μεταξύ της 34⁺⁰ και της 36⁺⁶ εβδομάδας κύησης, η παραδοσιακή σύσταση ήταν η περάτωση της κύησης. Ωστόσο, τα πιο πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα συνηγορούν περισσότερο υπέρ της τήρησης στάσης αναμονής και όχι υπέρ της άμεσης περάτωσης, όπως παλιότερα (Πίνακας 1). Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη μελέτη 1.839 γυναικών με ΠΠΡΕΥ κατά την περίοδο της όψιμης προωρότητας έδειξε ότι τα νεογνά που γεννήθηκαν άμεσα λόγω ιατρογενούς πρόωρου τοκετού,

είχαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (RR: 1.6, 95% CI: 1.1-2.3, p=0.008) και ανάγκης μηχανικής αναπνευστικής υποστήριξης (RR: 1.4, 95% CI: 1.0-1.8, p=0.02) και παρέμειναν στη Μ.Ε.Ν.Ν. για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (μέσος όρος 4.0 έναντι 2.0 μέρες, p<0.0001) σε σχέση με όσα γεννήθηκαν αργότερα (20). Αξίζει όμως να σημειωθεί ότι στις περιπτώσεις άμεσης περάτωσης μετά από ΠΠΡΕΥ μεταξύ 34⁺⁰ και 36⁺⁶ εβδομάδων, οι μητρικές επιπλοκές ήταν λιγότερες και πιο συγκεκριμένα ο κίνδυνος αιμορραγίας στην κύηση και τον τοκετό (RR: 0.6, 95% CI: 0.4-0.9), πυρετού κατά τον τοκετό (RR: 0.4, 95% CI: 0.2-0.9), καθώς επίσης και η διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο ήταν στατιστικά σημαντικά μικρότερη συγκριτικά με την διάρκεια νοσηλείας κατόπιν τήρησης στάσης αναμονής (p<0.0001) (20). Επιπλέον, μια μετα-ανάλυση τριών μελετών που σύγκρινε την αποτελεσματικότητα των δύο μεθόδων (αναμονή έναντι περάτωσης) σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ μεταξύ 34^{ης} και 37^{ης} εβδομάδας, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα ποσοστά νεογνικών επιπλοκών, συμπεριλαμβανομένων της σήψης, της νεκρωτικής εντεροκολίτιδας, του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, του ενδομήτριου και του νεογνικού

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Πρώιμη πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων στις 34⁺⁰ - 36⁺⁶ εβδομάδες. Οφέλη και πιθανοί κίνδυνοι από την αναμονή έναντι περάτωσης (20).

ΠΠΡΕΥ 34 ⁺⁰ - 36 ⁺⁶ εβδ.	Αναμονή	Άμεση περάτωση	P value
Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας νεογνών	5%	8%	0.008
Μηχανική υποστήριξη της αναπνοής	9%	12%	0.02
Διάρκεια νοσηλείας στη Μ.Ε.Ν.Ν	2 μέρες	4 μέρες	<0.0001
Νεογνική σήψη	3%	2%	0.37
Συνολική νεογνική νοσηρότητα και θνητότητα	7%	8%	0.32
Αιμορραγία μετά τον τοκετό	3%	4%	0.56
Αιμορραγία στην κύηση/τοκετό	5%	3%	0.02
Πυρετός κατά τον τοκετό	2%	1%	0.02
Καισαρική τομή	19%	26%	0.0001

θανάτου δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ της άμεσης αντιμετώπισης και της αναμονής, ενώ οι μητρικές επιπλοκές ποίκιλλαν, με τη χοριοαμνιονίτιδα (RR: 0.21, 95% CI: 0.13-0.35) και την αιμορραγία στην κύηση (RR: 0.57, 95% CI: 0.34-0.95) να εμφανίζονται πιο σπάνια σε περιπτώσεις άμεσης περάτωσης, ενώ τα ποσοστά καισαρικής τομής ήταν υψηλότερα σε περιπτώσεις άμεσης περάτωσης (RR: 1.26, 95% CI: 1.08-1.47) (21). Επίσης, σε περιπτώσεις καλλιέργειας θετικής στον βαιολυτικό στρεπτόκοκκο, μια μελέτη 723 γυναικών απέδειξε ότι το ποσοστό πρώιμης νεογνικής σήψης μπορεί να μειωθεί από 15.2% σε 1.8% όταν αποφασίζεται να περατωθεί άμεσα μια κύηση με ΠΠΡΕΥ μεταξύ 34⁺⁰ και 36⁺⁶ εβδομάδων και θετική καλλιέργεια, ενώ επί αρνητικής καλλιέργειας τα ποσοστά νεογνικής σήψης είναι χαμηλά ανεξαρτήτως του τρόπου αντιμετώπισης (22).

Όσον αφορά τον τρόπο τοκετού, εφόσον η προβολή του εμβρύου είναι κεφαλική, ο κοιλιακός τοκετός είναι αποδεκτός. Η καισαρική τομή συστήνεται μόνο βάσει μαιευτικών ενδείξεων.

Συστάσεις καλής πρακτικής

Σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ μεταξύ 34⁺⁰ και 36⁺⁶ εβδομάδων, η αναμονή και παρακολούθηση ή η άμεση περάτωση της κύησης είναι λογικές επιλογές, αν και η ισορροπία μεταξύ οφέλους και κινδύνου, τόσο από μητρικής όσο και από νεογνικής σκοπιάς, θα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικά υπόψη και οι γυναίκες θα πρέπει να συμβουλευονται με σαφήνεια και σύμφωνα με το πρωτόκολλο του περιγεννητικού κέντρου. Αν επιλεγεί η στάση αναμονής, αυτή δεν θα πρέπει να ξεπερνά τις 37⁺⁰ εβδομάδες όπου θα πρέπει να προτείνεται ο τοκετός.

ΠΠΡΕΥ 22⁺⁰ - 23⁺⁶ εβδομάδες

Στις περιπτώσεις που η ρήξη των εμβρυικών υμένων συμβαίνει νωρίς, στα όρια της νεογνικής βιωσιμότητας, συστήνεται να γίνεται λεπτομερής συμβουλευτική στους γονείς τόσο από ειδικό εμβρυομητρικής ιατρικής, όσο και από νεογνολόγο, σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο δυσμενούς περιγεννητικού αποτελέσματος, νεογνικής νοσηρότητας (ακόμα και επί επιτυχημένης παράτασης της κύησης, λόγω των επιπλοκών του ολιγαμνίου/ανυδραμνίου, όπως υποπλασία πνευμόνων, πεπτικού,

δυσπλασίες άκρων) και θνητότητας (23-25). Στη βιβλιογραφία, όταν η ΠΠΡΕΥ συμβαίνει σε ηλικία κύησης κοντά στο όριο της βιωσιμότητας, η επιβίωση κυμαίνεται στο 15-79%, η επιβίωση χωρίς σοβαρή νοσηρότητα στο 15-56% και η εγκεφαλική παράλυση στο 0-10% (26-28). Η ποσότητα του αμνιακού υγρού και η ηλικία κύησης στην οποία διαπιστώθηκε η ρήξη των εμβρυικών υμένων είναι οι δύο βασικοί παράγοντες που θα πρέπει να καθοδηγούν την συμβουλευτική και την αντιμετώπιση (29). Όσον αφορά τον τρόπο τοκετού, η επιλογή ή μη καισαρικής τομής δεν φαίνεται να επηρεάζει το περιγεννητικό αποτέλεσμα και αυτό καθορίζεται κυρίως από την εξαιρετική προωρότητα. Επίσης πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η τεχνική δυσκολία της καισαρικής τομής σε τόσο πρώιμη κύηση.

Συστάσεις καλής πρακτικής

Σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ στις 22⁺⁰ - 24⁺⁰ εβδομάδες κύησης, η αντιμετώπιση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το πρωτόκολλο του περιγεννητικού κέντρου και να γίνεται λεπτομερής συμβουλευτική στους γονείς τόσο από ειδικό εμβρυομητρικής ιατρικής, όσο και από νεογνολόγο.

ΠΠΡΕΥ <22⁺⁰ εβδομάδες

Τα δεδομένα για τη διαχείριση της ΠΠΡΕΥ πριν το όριο της νεογνικής βιωσιμότητας είναι ελάχιστα και σε κάθε περίπτωση τονίζεται η χαμηλή πιθανότητα επιβίωσης του εμβρύου και ο υψηλός κίνδυνος επιπλοκών για τη μητέρα (30). Προτείνεται εξατομικευμένη συζήτηση με το ζευγάρι για τα οφέλη/κινδύνους της συνέχισης της κύησης έναντι της άμεσης διακοπής. Σε περίπτωση που το ζευγάρι επιλέξει τη συνέχιση της κύησης, θα μπορούσε να χορηγηθεί κάποιο αντιβιοτικό σχήμα (βλέπε παρακάτω) στην έγκυο, ενώ η χρήση τοκολυτικών και κορτικοστεροειδών δεν συστήνεται πριν το όριο της βιωσιμότητας.

Συστάσεις καλής πρακτικής

Σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ πριν τις 22⁺⁰ εβδομάδες κύησης προτείνεται εξατομικευμένη συζήτηση με το ζευγάρι για τα οφέλη/κινδύνους της συνέχισης της κύησης έναντι της άμεσης διακοπής.

Γ. Παρεμβάσεις που βελτιώνουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα

Μετά την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΠΠΡΕΥ, τον αποκλεισμό ύπαρξης επιπλοκών που θα έρχονταν άμεσης περάτωσης της κύησης και τη λήψη της απόφασης για συντηρητική αντιμετώπιση, η χορήγηση προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής φαίνεται ότι ωφελεί (4). Όπως αποδείχτηκε από μια μετα-ανάλυση, αυτή η παρέμβαση όχι μόνο μειώνει τις μητρικές και νεογνικές λοιμώξεις και τη σχετιζόμενη νοσηρότητα, αλλά αυξάνει και τη λανθάνουσα περίοδο από την ΠΠΡΕΥ μέχρι τον τοκετό (31). Πιο συγκεκριμένα, γυναίκες με ΠΠΡΕΥ που λαμβάνουν αντιβίωση προφυλακτικά έχουν μικρότερο κίνδυνο για χοριοαμνιονίτιδα (RR: 0.66, 95% CI: 0.46-0.96) και τα νεογνά τους έχουν λιγότερες πιθανότητες λοίμωξης (RR: 0.67, 95% CI: 0.52-0.85), ανάγκης χορήγησης επιφανειοδραστικού παράγοντα (RR: 0.83, 95% CI: 0.72-0.96), οξυγονοθεραπείας (RR: 0.88, 95% CI: 0.81-0.96) και παθολογικού υπερηχογραφικού ελέγχου του εγκεφάλου τους πριν το εξιτήριο (RR: 0.81, 95% CI: 0.68-0.98) (31).

Ως προς το ποιο είναι το καταλληλότερο αντιβιοτικό σχήμα που θα πρέπει να χορηγείται, υπάρχει διαφωνία παγκοσμίως, καθώς οι διεθνείς οργανισμοί προτείνουν διαφορετικά σχήματα, συμφωνώντας όμως όλοι ότι πρέπει να παρέχεται κάλυψη για τους πιο συνηθισμένους μικροοργανισμούς που απομονώνονται σε περιπτώσεις πρώιμης νεογνικής σήψης μετά από ΠΠΡΕΥ, δηλαδή *Escherichia Coli*, β-αιμολυτικό στρεπτόκοκκο και σταφυλόκοκκο (4, 32). Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται συστάσεις διαφορετικών διεθνών εταιριών για την αντιβιοτική προφύλαξη σε ΠΠΡΕΥ (4). Σύμφωνα με τα δεδομένα μίας μελέτης κοόρτης, η αζιθρομυκίνη θα μπορούσε χορηγηθεί αντί για ερυθρομυκίνη σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ αν η ερυθρομυκίνη αντενδείκνυται ή δεν υπάρχει (33). Κατά συνέπεια, το προτεινόμενο σχήμα από το ACOG θα μπορούσε να τροποποιηθεί ως εξής:

- 1g Αζιθρομυκίνης εφάπαξ από το στόμα,
- 2g Αμπικιλλίνης ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες για 48 ώρες και στη συνέχεια
- Αμοξυκιλλίνη (875mg από του στόματος κάθε 12 ώρες ή 500mg από του στόματος κάθε 8 ώρες) για 5 μέρες.

Ένα εναλλακτικό αποτελεσματικό αντιβιοτικό σχήμα αποτελεί η χορήγηση κεφτριαξόνης 1g ενδοφλεβίως μια φορά την ημέρα, 500mg κλαριθρομυκίνης από του στόματος κάθε 12 ώρες και 500mg μετρονιδαζόλης ενδοφλεβίως κάθε 8 ώρες, με συνολική διάρκεια για τα πρώτα δύο αντιβιοτικά από τη διάγνωση της ΠΠΡΕΥ έως τον τοκετό και για τη μετρονιδαζόλη 4 εβδομάδες (34). Σύμφωνα με τα δεδομένα μίας αναδρομικής μελέτης σειράς, αυτός ο συνδυασμός σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία με κάποιο β-λακταμικό αντιβιοτικό, υπερτερεί ως προς τη ριζική εξάλειψη ενδομήτριας λοίμωξης (33.3% έναντι 0%) και στην πρόληψη δευτεροπαθούς ανιούσας λοίμωξης (34).

Μια μετα-ανάλυση 20 μελετών που σύγκρινε την αποτελεσματικότητα των διαφόρων αντιβιοτικών σχημάτων στη βελτίωση των περιγεννητικών εκβάσεων βρήκε ότι για την χοριοαμνιονίτιδα, ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης και γενταμυκίνης (RR: 0.19, 95% CI: 0.05-0.83), η πενικιλίνη (RR: 0.31, 95% CI: 0.16-0.6), ο συνδυασμός αμπικιλλίνης/σουλβακτάμης και αμοξυκιλλίνης/κλαβουλανικού (RR: 0.32, 95% CI, 0.12-0.92), η αμπικιλλίνη (RR: 0.52, 95% CI, 0.34-0.81) και ο συνδυασμός ερυθρομυκίνης με αμπικιλλίνη και αμοξυκιλλίνη (RR 0.71, 95% CI: 0.55-0.92) υπερτερούν σε σχέση με τη μη θεραπεία ή τη θεραπεία placebo. Η ερυθρομυκίνη είναι η μόνη αποτελεσματική αγωγή για τη μείωση του κινδύνου νεογνικής σήψης (RR: 0.74, 95% CI: 0.56-0.97). Ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης και γενταμυκίνης (RR: 0.32, 95% CI, 0.11-0.89) και ο συνδυασμός ερυθρομυκίνης με αμπικιλλίνη και αμοξυκιλλίνη (RR: 0.83, 95% CI, 0.69-0.99) είναι οι μόνοι που μειώνουν τα ποσοστά του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας, ενώ η αμπικιλλίνη ως μονοθεραπεία (RR: 0.42, 95% CI, 0.20-0.92) και η πενικιλίνη ως μονοθεραπεία (RR: 0.49, 95% CI, 0.25-0.96) μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης ενδοκοιλιακής αιμορραγίας 3^{ου} και 4^{ου} βαθμού (35).

Η χρήση αμοξυκιλλίνης-κλαβουλανικού οξέος θα πρέπει να αποφεύγεται στην κύηση καθώς αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας στο νεογνό (31).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2. Αντιβιοτικά σχήματα που προτείνονται από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες σε ΠΠΡΕΥ (4)

ACOG 2020 (8)	Αμπικιλλίνη 2g εφάπαξ + Ερυθρομυκίνη 250mg από του στόματος κάθε 6 ώρες για τις πρώτες 48 ώρες και στη συνέχεια: Αμοξυκιλλίνη 250mg + Ερυθρομυκίνη 333mg από του στόματος κάθε 8 ώρες για τις επόμενες 5 ημέρες
RCOG 2019 (36)	Ερυθρομυκίνη 250mg από του στόματος 4 φορές την ημέρα για 10 ημέρες
SOGC 2022 (3)	A) Αζιθρομυκίνη 1g εφάπαξ από του στόματος ή B) Αζιθρομυκίνη 500mg-1g εφάπαξ από του στόματος και στη συνέχεια 250mg μια φορά τη μέρα από του στόματος για 4 ημέρες ή Γ) Κλαριθρομυκίνη 500mg από του στόματος κάθε 12 ώρες για 7 ημέρες ή Δ) Ερυθρομυκίνη 250mg από του στόματος κάθε 6 ώρες για 10 ημέρες ή Ε) Ερυθρομυκίνη 250mg ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες για τις πρώτες 48 ώρες και στη συνέχεια 333mg από του στόματος κάθε 8 ώρες για άλλες 5 ημέρες + Αμπικιλλίνη 2g ενδοφλεβίως κάθε 6 ώρες για 2 ημέρες + A) Αμοξυκιλλίνη 500mg από του στόματος κάθε 8 ώρες για 5 ημέρες ή B) Πενικιλίνη G 5MU (million units) εφάπαξ ενδοφλεβίως και στη συνέχεια 2.5-3.0MU κάθε 4 ώρες για 2 ημέρες

Σε περιπτώσεις αλλεργίας στην πενικιλίνη, η αντιβιοτική θεραπεία για την κάλυψη του β-αιμολυτικού στρεπτόκοκκου θα πρέπει να επιλέγεται με βάση τον τύπο της αλλεργίας και την ευαισθησία στα αντιβιοτικά.

Συστάσεις καλής πρακτικής

Η χορήγηση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος σε ΠΠΡΕΥ μειώνει τις μητρικές/εμβρυϊκές λοιμώξεις και παρατείνει την κύηση.

Το ιδανικό αντιβιοτικό σχήμα δεν έχει αποδειχθεί. Κατά συνέπεια οποιοδήποτε από τα περιγραφόμενα αντιβιοτικά σχήματα στην παρούσα οδηγία θα μπορούσε να αποτελεί λογική επιλογή.

Καθώς περίπου το 50% των κυήσεων που επιπλέκονται με ΠΠΡΕΥ θα οδηγηθούν σε αυτόματο πρόωρο τοκετό εντός των επόμενων 7 ημερών (37), συστήνεται η χορήγηση κορτικοστεροειδών για την επιτάχυνση της ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου σε όλες τις εγκύους με επιβεβαιωμένη ΠΠΡΕΥ, με βάση την κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ Νο 52. Μια ανάλυση 17 μελετών απέδειξε

ότι η χρήση κορτικοστεροειδών σε ΠΠΡΕΥ μειώνει τον κίνδυνο συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας (RR: 0.81, 95% CI: 0.67-0.98) και ενδοκοιλιακής αιμορραγίας 3^{ου} και 4^{ου} βαθμού (RR: 0.49, 95% CI: 0.25-0.96), χωρίς να επηρεάζει τα ποσοστά νεκρωτικής εντεροκολίτιδας, νεογνικής σήψης, χαμηλού Apgar score, περιγεννητικής νοσηρότητας και θνητότητας και χοριοαμνιονίτιδας (38).

Η χορήγηση θειικού μαγνησίου για τη νευροπροφύλαξη και τη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικής παράλυσης συστήνεται σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ με επικείμενο πρόωρο τοκετό βάσει της κατευθυντήριας οδηγίας της ΕΜΓΕ Νο 53.

Δεν συστήνεται η χορήγηση τοκολυτικών παραγόντων ως ρουτίνα σε κάθε ΠΠΡΕΥ, αλλά θα μπορούσε να δικαιολογηθεί σε περιπτώσεις ανεπίπλεκτης ΠΠΡΕΥ και εγκατεστημένης μυομητρικής δραστηριότητας (εφόσον έχει αποκλειστεί η πιθανότητα χοριοαμνιονίτιδας), με στόχο την καθυστέρηση του επικείμενου πρόωρου τοκετού για τουλάχιστον 48 ώρες, ώστε να δοθεί ο απαραίτητος χρόνος είτε για τη χορήγηση πλήρους σχήματος κορτικοστεροειδών είτε για την μεταφορά της εγκύου σε τριτοβάθμιο κέντρο με νεογνολογική υποστήριξη/MENN (κατευθυντήρια οδηγία ΕΜΓΕ

No 53). Μια μετα-ανάλυση 8 μελετών έδειξε ότι, αν και η χορήγηση τοκολυτικών φαρμάκων σε ΠΠΡΕΥ σχετίζεται με λιγότερους αυτόματους τοκετούς εντός των πρώτων 48 ωρών μετά τη ρήξη των υμένων, αυξάνει την πιθανότητα χοριοαμνιονίτιδας (RR: 1.71, 95% CI: 0.69-4.25), χωρίς να βελτιώνει τις νεογνικές εκβάσεις. Η μελέτη αυτή όμως, δεν συνυπολόγισε το θεραπευτικό όφελος της χορήγησης προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής και κορτικοστεροειδών σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ (39).

Με βάση τα μέχρι τώρα υπάρχοντα βιβλιογραφικά δεδομένα, δεν έχει αποδειχθεί η συμβολή της αμνιοέγχυσης ή της προγεστερόνης στη βελτίωση του περιγεννητικού αποτελέσματος σε ΠΠΡΕΥ (40, 41).

Συστάσεις καλής πρακτικής

Συστήνεται η χορήγηση ενός σχήματος κορτικοστεροειδών σε κύσεις με ΠΠΡΕΥ μεταξύ 24⁺⁰ και 33⁺⁶ εβδομάδων κύησης, ενώ θα μπορούσε να δικαιολογηθεί και σε κύσεις με ΠΠΡΕΥ μεταξύ 34⁺⁰ και 36⁺⁶ εβδομάδων, ιδιαίτερα αν πρόκειται να περατωθούν εντός των επόμενων 7 ημερών με καισαρική τομή. Σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ μεταξύ 22⁺⁰ και 23⁺⁶ εβδομάδων, η χορήγηση κορτικοστεροειδών θα πρέπει να εξατομικεύεται κατόπιν κατάλληλης συμβουλευτικής.

Συστήνεται η χορήγηση θειικού μαγνησίου σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ με επικείμενο πρόωρο τοκετό, είτε αυτόματο είτε ιατρογενή, πριν τις 30 εβδομάδες κύησης, ενώ μεταξύ 30⁺⁰ και 33⁺⁶ εβδομάδων, η ένδειξη είναι σχετική.

Η χορήγηση τοκολυτικών παραγόντων θα μπορούσε να δικαιολογηθεί σε περιπτώσεις ανεπίπλεκτης ΠΠΡΕΥ <34⁺⁰ εβδομάδων και εγκυτεστημένης μυομητρικής δραστηριότητας, με απουσία κολπικής αιμόρροιας και εφόσον έχει αποκλειστεί η πιθανότητα χοριοαμνιονίτιδας, με στόχο την καθυστέρηση του επικείμενου πρόωρου τοκετού για τουλάχιστον 48 ώρες και την χορήγηση κορτικοστεροειδών.

Δεν συστήνεται η χορήγηση προγεστερόνης και η αμνιοέγχυση για την αντιμετώπιση της ΠΠΡΕΥ.

4. Παρακολούθηση

Κατά τη διάρκεια της αρχικής νοσηλείας της εγκύου με ΠΠΡΕΥ στο νοσοκομείο, συστήνεται η συχνή παρακολούθηση του εμβρύου με καρδιοτοκογράφημα (1-2 φορές την εβδομάδα), ο έλεγχος των ζωτικών σημείων της εγκύου, της ευαισθησίας της μήτρας και η χορήγηση αντιβιοτικών και αν κρίνει, κορτικοστεροειδών (42). Μετά την αρχική αντιμετώπιση με χορήγηση ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής για 48 ώρες και εφόσον επιβεβαιωθεί ότι η κατάσταση τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου είναι σταθερή και καθησυχαστική, αφού της εξηγηθούν οι πιθανοί κίνδυνοι, η έγκυος μπορεί να λάβει εξιτήριο με οδηγία για συνέχιση της αντιβιοτικής αγωγής από το στόματος έως την ολοκλήρωση του σχήματος και να παρακολουθείται τακτικά ως εξωτερικός ασθενής. Μια μεγάλη αναδρομική μελέτη που συνέκρινε τις νεογνικές εκβάσεις μεταξύ ενδο- και εξω-νοσοκομειακής παρακολούθησης σε περιπτώσεις ΠΠΡΕΥ πριν τις 34⁺⁰ εβδομάδες, απέδειξε ότι δεν υπερτερεί καμία από τις δύο τακτικές ως προς το περιγεννητικό αποτέλεσμα (OR: 0.88, 95% CI: 0.35-2.25, p=0.80) και ότι η εξω-νοσοκομειακή παρακολούθηση δεν αυξάνει τον κίνδυνο μαιευτικών και νεογνικών επιπλοκών (43). Δεν υπάρχει σαφές ενδεδειγμένο πρωτόκολλο ως προς τη συχνότητα παρακολούθησης των εγκύων με ΠΠΡΕΥ. Παρόλ' αυτά, η παρακολούθηση μία με δύο φορές την εβδομάδα με εργαστηριακό έλεγχο (γενική αίματος, CRP), μέτρηση των ζωτικών σημείων, κλινική εξέταση και καρδιοτοκογράφημα/βιοφυσικό προφίλ φαίνεται μια λογική προσέγγιση.

Σε περίπτωση που αντιμετωπίζεται ως εξωτερική ασθενής, είναι σημαντικό να δοθούν στην έγκυο σαφείς οδηγίες για τα σημεία και συμπτώματα που θα πρέπει να την οδηγήσουν να αναζητήσει άμεσα ιατρική βοήθεια, όπως ο πυρετός, το ρίγος, το έντονο κοιλιακό άλγος, η έντονη, τακτική μυομητρική δραστηριότητα, η διαπίστωση δύσσομων κολπικών εκκρίσεων ή κολπικής αιμόρροιας, η γενικευμένη κακουχία και οι μειωμένες εμβρυικές κινήσεις (6). Η αποχή από τη σεξουαλική δραστηριότητα επί επιβεβαιωμένης ΠΠΡΕΥ αποτελεί λογική σύσταση, ενώ αντίθετα δε θα πρέπει να συστήνεται σημαντικός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας, προς αποφυγή των σχετιζόμενων επιπλοκών (οστεοπενία και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση).

Συστάσεις καλής πρακτικής
Μετά τις πρώτες 48 ώρες από την ΠΠΡΕΥ, μπορεί (υπό προϋποθέσεις) να προταθεί εξω-νοσοκομειακή παρακολούθηση της εγκύου.
Σημεία και συμπτώματα που χρήζουν άμεσης ιατρικής αντιμετώπισης:
• Πυρετός • Ρίγος • Έντονο κοιλιακό άλγος, ευαισθησία κατά την ψηλάφηση της μήτρας ή έντονη μυομητρική δραστηριότητα • Διαπίστωση δύσσομων κολπικών εκκρίσεων • Κολπική αιμόρροια • Γενικευμένη κακουχία • Μειωμένες εμβρυικές κινήσεις

4.1 ΠΠΡΕΥ και περίδεση τραχήλου

Σε κύσεις με περίδεση τραχήλου που επιπλέκονται με ΠΠΡΕΥ, η απόφαση για άμεση αφαίρεση ή διατήρησή της θα πρέπει να εξατομικεύεται, καθώς τα δημοσιευμένα δεδομένα είναι πολύ περιορισμένα. Μια μετα-ανάλυση έδειξε πως η παραμονή του ράμματος της περιδέσεως μετά από ΠΠΡΕΥ παρότι δεν παρατείνει σημαντικά τη συνολική διάρκεια της κύησης (μέσος όρος 2.56 μέρες, 95% CI: -1.06 to 6.71), δεν επηρεάζει και τα ποσοστά νεογνικής σήψης (OR: 1.42, 95% CI: 0.65-3.12) και θανάτου (OR: 1.09, 95% CI: 0.48-2.47) (44). Επιπλέον, σε περιπτώσεις διατήρησης της περιδέσεως η χοριοαμνιονίτιδα είναι πιο συχνή (OR: 1.78, 95% CI: 1.02-3.12), ενώ τα ποσοστά ενδομητρίτιδας μετά τον τοκετό δεν επηρεάζονται (OR: 4.73, 95 % CI: 0.74-30.09) (44).

4.2 ΠΠΡΕΥ και ερπητική λοίμωξη

Ως προς τη διαχείριση των κύσεων με ΠΠΡΕΥ και ερπητική λοίμωξη των γεννητικών οργάνων της μητέρας, αν πρόκειται για επαναλοίμωξη, ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης του HSV στο νεογνό είναι πολύ χαμηλός και για το λόγο αυτό συστήνεται συντηρητική αντιμετώπιση μέχρι τις 34⁺⁰ εβδομάδες κύησης με συγχορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής και αντιϊκής αγωγής (45, 46). Αν η λοίμωξη είναι πρωτοπαθής, ο κίνδυνος κάθετης μετάδοσης είναι μεγαλύτερος και η αντιμετώπιση της εγκύου με ΠΠΡΕΥ θα πρέπει να εξατομικεύεται, διότι δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα (45).

Συστάσεις καλής πρακτικής
Σε κύσεις με περίδεση τραχήλου που επιπλέκονται με ΠΠΡΕΥ, η απόφαση για άμεση αφαίρεση ή διατήρησή της θα πρέπει να εξατομικεύεται.
Σε ΠΠΡΕΥ και ερπητική λοίμωξη των γεννητικών οργάνων της μητέρας:
• αν πρόκειται για επαναλοίμωξη, συστήνεται συντηρητική αντιμετώπιση μέχρι τις 34⁺⁰ εβδομάδες κύησης με συγχορήγηση της κατάλληλης αντιβιοτικής και αντιϊκής αγωγής. • αν η λοίμωξη είναι πρωτοπαθής, η αντιμετώπιση θα πρέπει να εξατομικεύεται αφού ενημερωθεί η έγκυος για τον υψηλό κίνδυνο κάθετης μετάδοσης του ιού.

5. Διαχείριση μελλοντικών κύσεων

Σε εγκύους με ΠΠΡΕΥ, η αποφυγή νέας κύησης για τουλάχιστον 6 μήνες μετά τον τοκετό μάλλον θα είχε όφελος. Ο κίνδυνος επανεμφάνισης ΠΠΡΕΥ και πρόωρου τοκετού σε μελλοντικές κύσεις είναι αυξημένος και κυμαίνεται μεταξύ 5.7 (λευκή φυλή) και 10.3% (μαύρη φυλή) (47). Επίσης, σε επόμενη κύηση, η κολπική χορήγηση προγεστερόνης και η υπερηχογραφική παρακολούθηση του μήκους του τραχήλου θα ήταν λογικές επιλογές σύμφωνα με την κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ Νο 53.

6. Τι αλλάζει από την προηγούμενη κατευθυντήρια οδηγία της ΕΜΓΕ (No 7/2013)

- Διευκρινίζεται ο ρόλος του υπερηχογραφήματος και των πρωτεϊνικών τεστ στη διάγνωση της ΠΠΡΕΥ.
- Προτείνεται η στάση αναμονής και παρακολούθησης ως εναλλακτική σε ΠΠΡΕΥ ≥ 34 εβδομάδες.
- Προτείνονται εναλλακτικά αντιβιοτικά σχήματα σε ΠΠΡΕΥ.
- Διευκρινίζεται το πρωτόκολλο εξω-νοσοκομειακής παρακολούθησης.
- Δίνονται συστάσεις σχετικά με τη διαχείριση των μελλοντικών κύσεων.

Ομάδα σύνταξης**Μαριάννα Θεοδωρά**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Ιωάννης Τσακίριδης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Σόνια Γκιουλέκα

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Γεώργιος Δασκαλάκης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Μακάριος Ελευθεριάδης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Αλέξανδρος Σωτηριάδης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Νικόλαος Αντωνακόπουλος

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Πάτρα

Ιωάννης Παπαστεφάνου

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Γεώργιος Μακρυδήμας

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Ιωάννινα

Απόστολος Μαμόπουλος

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Ομάδα συντονισμού**Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Δαγκλής Θεμιστοκλής

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Παναγιώτης Μπεναρδής

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Βασίλειος Περγιαλιώτης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

7. Βιβλιογραφία

- Dayal S, Jenkins SM, Hong PL. Preterm and Term Prelabor Rupture of Membranes (PPROM and PROM). StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Suzanne Jenkins declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Peter Hong declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
- Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet (London, England). 2008;371(9606):75-84.
- Ronzoni S, Boucoiran I, Yudin MH, Coolen J, Pylypjuk C, Melamed N, et al. Guideline No. 430: Diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC. 2022;44(11):1193-208.e1.
- Giouleka S, Tsakiridis I, Emmanouilidou G, Boureka E, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, et al. Diagnosis and Management of Preterm Prelabor Rupture of Membranes: A Comprehensive Review of Major Guidelines. Obstetrical & gynecological survey. 2024;79(10):591-603.
- Lin D, Hu B, Xiu Y, Ji R, Zeng H, Chen H, et al. Risk factors for premature rupture of membranes in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. BMJ open. 2024;14(3):e077727.
- Caughey AB, Robinson JN, Norwitz ER. Contemporary diagnosis and management of preterm premature rupture of membranes. Reviews in obstetrics & gynecology. 2008;1(1):11-22.
- Duff P. Preterm prelabor rupture of membranes: Clinical manifestations and diagnosis. . 2024.
- Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. Obstetrics and gynecology. 2020;135(3):e80-e97.
- Giouleka S, Tsakiridis I, Kostakis N, Koutsouki G, Kalogiannidis I, Mamopoulos A, et al. Preterm Labor: A Comprehensive Review of Guidelines on Diagnosis, Management, Prediction and Prevention. Obstetrical & gynecological survey. 2022;77(5):302-17.
- Ramsauer B, Vidaeff AC, Hösli I, Park JS, Strauss A, Khodjaeva Z, et al. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta-analysis. Journal of perinatal medicine. 2013;41(3):233-40.
- Palacio M, Kühnert M, Berger R, Larios CL, Marcellin L. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: comparison of performance indexes. BMC pregnancy and childbirth. 2014;14:183.
- Gaucherand P, Salle B, Sergeant P, Guibaud S, Brun J, Bizollon CA, et al. Comparative study of three vaginal markers of the premature rupture of membranes. Insulin like growth factor binding protein 1 diamine-oxidase pH. Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica. 1997;76(6):536-40.
- Cataño Sabogal CP, Fonseca J, García-Perdomo HA. Validation of diagnostic tests for histologic chorioamnionitis: Systematic review and meta-analysis. European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology. 2018;228:13-26.

14. Garg A, Jaiswal A. Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus*. 2023;15(3):e36615.
15. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clinics in perinatology*. 2010;37(2):339-54.
16. Prevention of Group B Streptococcal Early-Onset Disease in Newborns: ACOG Committee Opinion, Number 797. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(2):e51-e72.
17. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;1(1):Cd005302.
18. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017;3(3):Cd004735.
19. Huysman BC, Thayer SM, Kernberg A, Frolova AI, Zofkie AC, Odibo AO, et al. Rupture before 34 weeks: does offering expectant management beyond 34 weeks make a difference? *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2023;228(1):S276.
20. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, 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 (London, England)*. 2016;387(10017):444-52.
21. Quist-Nelson J, de Ruigh AA, Seidler AL, van der Ham DP, Willekes C, Berghella V, et al. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(2):269-79.
22. Gilbert R. Immediate delivery for group B streptococci-colonised women with preterm premature rupture of membranes. Don't forget the antibiotics. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2014;121(10):1273.
23. Günes A, Kiyak H, Yüksel S, Bolluk G, Erbiyik RM, Gedikbasi A. Predicting previable preterm premature rupture of membranes (pPPROM) before 24 weeks: maternal and fetal/neonatal risk factors for survival. *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2022;42(4):597-606.
24. Kiver V, Boos V, Thomas A, Henrich W, Weichert A. Perinatal outcomes after previable preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation. *Journal of perinatal medicine*. 2018;46(5):555-65.
25. Kibel M, Asztalos E, Barrett J, Dunn MS, Tward C, Pittini A, et al. Outcomes of Pregnancies Complicated by Preterm Premature Rupture of Membranes Between 20 and 24 Weeks of Gestation. *Obstetrics and gynecology*. 2016;128(2):313-20.
26. Simons NE, de Ruigh AA, van der Windt LI, Kazemier BM, van Wassenae-Leemhuis AG, van Teeffelen AS, et al. Maternal, perinatal and childhood outcomes of the PPROMEXIL-III cohort: Pregnancies complicated by previable prelabour rupture of membranes. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 2021;265:44-53.
27. Sklar A, Sheeder J, Davis AR, Wilson C, Teal SB. Maternal morbidity after preterm premature rupture of membranes at <24 weeks' gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(4):558.e1-e11.
28. Younge NE, Saha S, Brumbaugh JE, Klein JM, Bell EF, Colaizy TT, et al. Outcomes of extremely preterm infants exposed to prolonged prelabour rupture of membranes before 24 weeks of gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2025.
29. Pylypjuk C, Majeau L. Perinatal Outcomes and Influence of Amniotic Fluid Volume Following Previaible, Preterm Prelabor Rupture of Membranes (pPPROM): A Historical Cohort Study. *International journal of women's health*. 2021;13:627-37.
30. American College of O, Gynecologists, Society for Maternal-Fetal M. Obstetric Care consensus No. 6: Periviable Birth. *Obstet Gynecol*. 2017;130(4):e187-e99.
31. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP. Antibiotics for preterm rupture of membranes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2013(12):Cd001058.
32. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*. 2011;127(5):817-26.
33. Navathe R, Schoen CN, Heidari P, Bachilova S, Ward A, Tepper J, et al. Azithromycin vs erythromycin for the management of preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):144 e1-e8.
34. Lee J, Romero R, Kim SM, Chaemsaitong P, Yoon BH. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet*. 2016;29(17):2727-37.

35. Chatzakis C, Papatheodorou S, Sarafidis K, Dinas K, Makrydimas G, Sotiriadis A. Effect on perinatal outcome of prophylactic antibiotics in preterm prelabor rupture of membranes: network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2020;55(1):20-31.
36. Thomson AJ, Royal College of O, Gynaecologists. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24(+0) Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. *BJOG*. 2019;126(9):e152-e66.
37. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol*. 2003;101(1):178-93.
38. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen JH, Spencer HJ, Morrison JC. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(4):395-409.
39. Mackeen AD, Seibel-Seamon J, Muhammad J, Baxter JK, Berghella V. Tocolytics for preterm premature rupture of membranes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2014(2):Cd007062.
40. Combs CA, Garite TJ, Maurel K, Abril D, Das A, Clewell W, et al. 17-hydroxyprogesterone caproate for preterm rupture of the membranes: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2015;213(3):364.e1-12.
41. Hofmeyr GJ, Eke AC, Lawrie TA. Amnioinfusion for third trimester preterm premature rupture of membranes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;2014(3):Cd000942.
42. Knight M, Nair M, Tuffnell D, Kenyon S, Shakespeare J, Brocklehurst P, et al. Saving lives, improving mothers' care: surveillance of maternal deaths in the UK 2012-14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland confidential enquiries into maternal deaths and morbidity 2009-14. *Oxuniprint; 2016 %J MBRRACE-UK: National Perinatal Epidemiology Unit*.
43. Bouchghoul H, Kayem G, Schmitz T, Benachi A, Sentilhes L, Dussaux C, et al. Outpatient versus inpatient care for preterm premature rupture of membranes before 34 weeks of gestation. *Scientific reports*. 2019;9(1):4280.
44. Pergialiotis V, Gkioka E, Bakoyiannis I, Mastroleon I, Prodromidou A, Perrea D. Retention of cervical cerclage after preterm premature rupture of the membranes: a critical appraisal. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015;291(4):745-53.
45. Ehsanipoor RM, Major CA. Herpes simplex and HIV infections and preterm PROM. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2011;54(2):330-6.
46. Major CA, Towers CV, Lewis DF, Garite TJ. Expectant management of preterm premature rupture of membranes complicated by active recurrent genital herpes. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2003;188(6):1551-4; discussion 4-5.
47. Getahun D, Strickland D, Ananth CV, Fassett MJ, Sacks DA, Kirby RS, et al. Recurrence of preterm premature rupture of membranes in relation to interval between pregnancies. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(6):570.e1-6.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος ιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.