

Aus der Klinik und Poliklinik  
für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Innenstadt  
der Ludwig-Maximilian Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. K. Friese

**Bedeutung der Zervixcerclage für eine Schwangerschaftsverlängerung im Rahmen der Frühgeburtlichkeit bei Patientinnen mit Zervixinsuffizienz und /oder Fruchtblasenprolaps unter Berücksichtigung von Infektionen**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Stephanie Larissa Weitbrecht

aus

München

Jahr

2014

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Franz Kainer

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Gerlinde Debus,  
Prof. Dr. Thomas Beck

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: PD Dr. med Tobias Weissenbacher

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M.Reiser, FACP, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 03.07.2014

# **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>6</b>
<b>1 EINLEITUNG.....</b>	<b>7</b>
<b>    1.1 Frühgeburt .....</b>	<b>7</b>
1.1.1 Definition .....	7
1.1.2 Epidemiologie .....	7
1.1.3 Ursachen und Risikofaktoren .....	8
1.1.4 Die Zervixinsuffizienz.....	12
1.1.5 Therapie der Frühgeburtlichkeit.....	13
<b>2 ZIELSETZUNG.....</b>	<b>16</b>
<b>3 MATERIAL UND METHODEN.....</b>	<b>17</b>
<b>    3.1 Patientenkollektiv.....</b>	<b>17</b>
3.1.1 Erhebung der Daten.....	17
3.1.2 Untersuchte Parameter .....	18
<b>    3.2 Cerclagetechnik .....</b>	<b>19</b>
3.2.1 Cerclagetypen.....	19
3.2.2 Vorbereitung.....	19
3.2.3 Cerclagetechnik .....	19
<b>    3.3 Definitionen.....</b>	<b>21</b>
3.3.1 Schwangerschaftsverlängerung .....	21
3.3.2 Fieber.....	21
3.3.3 Bakterieller Zervixabstrich.....	21
<b>    3.4 Statistische Auswertung.....</b>	<b>22</b>

<b>4 ERGEBNISSE.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1 Allgemeine Patientendaten .....</b>	<b>23</b>
4.1.1 Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage.....	23
<b>4.2 Infektparameter.....</b>	<b>25</b>
4.2.1 CRP-Wert präoperativ.....	25
4.2.2 CRP-Wert postoperativ .....	27
4.2.3 Leukozytenwert präoperativ.....	29
4.2.4 Leukozytenwert postoperativ .....	30
4.2.5 Fieber.....	32
4.2.6 Bakterieller Zervixabstrich.....	33
<b>4.3 Muttermundsbefunde .....</b>	<b>35</b>
4.3.1 Zervixlänge.....	35
4.3.2 Muttermundsweite.....	37
4.3.3 Fruchtblasenprolaps .....	39
<b>4.4 Cerclageparameter .....</b>	<b>39</b>
4.4.1 Klinische Beschwerden bei Aufnahme .....	39
4.4.2 Schwangerschaftswoche bei Cerclage .....	40
4.4.3 Cerclageindikation .....	42
4.4.4 Anästhesiemethode.....	44
<b>4.5 Geburtparameter .....</b>	<b>46</b>
4.5.1 Entbindungsindikation .....	46
4.5.2 Geburtsmodus.....	46
4.5.3 Schwangerschaftswoche bei Geburt.....	47
4.5.4 Geburtsgewicht.....	49
<b>4.6 Zusammenfassender Vergleich zwischen prophylaktischer und therapeutischer Cerclage .....</b>	<b>50</b>
<b>5 DISKUSSION.....</b>	<b>51</b>
<b>5.1 Diskussion der Methode.....</b>	<b>51</b>

5.1.1	Nutzen der Cerclage .....	52
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse .....</b>	<b>55</b>
5.2.1	Schwangerschaftsverlängerung durch therapeutische Cerclage .....	55
5.2.2	Vergleich prophylaktische und therapeutische Cerclage .....	55
5.2.3	Infektparameter .....	56
5.2.4	Muttermundsbefunde .....	59
5.2.5	Cerclageparameter.....	61
<b>5.3</b>	<b>Schlussfolgerung .....</b>	<b>63</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>65</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>78</b>
<b>9</b>	<b>LEBENSLAUF.....</b>	<b>79</b>

## **Abkürzungsverzeichnis**

Abb. Abbildung

AIS Amnioninfektionssyndrom

BE Base-Excess

BS Blasensprung

CRP C-reaktives Protein

CTG Kardiotokogramm

h Stunde

MM Muttermund

n Anzahl

PH pH-Wert

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

SS Schwangerschaft

SSW Schwangerschaftswoche

Tab. Tabelle

V.a. Verdacht auf

Vorz. vorzeitig

Z.n. Zustand nach

# 1 Einleitung

## 1.1 Frühgeburt

### 1.1.1 Definition

Nach Definition der World Health Organisation (WHO) spricht man von einer Frühgeburt, wenn die Geburt nach weniger als 37 vollendeten Schwangerschaftswochen oder 259 Tagen erfolgt (1).

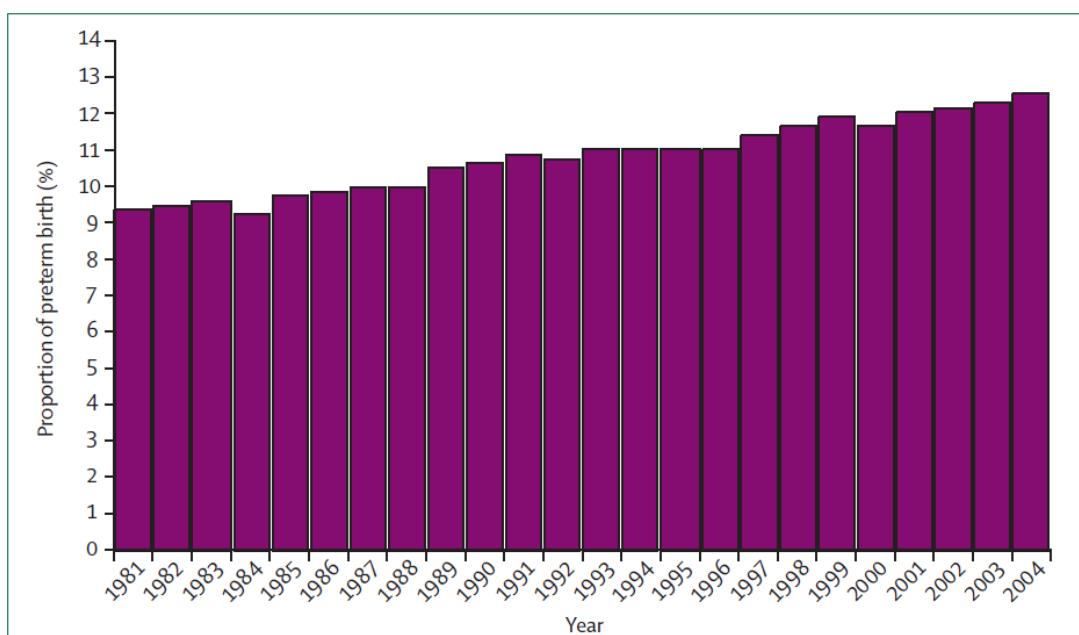
### 1.1.2 Epidemiologie

#### Rolle der Frühgeburt

Die Prävention der Frühgeburt ist eine große Herausforderung des 21. Jahrhunderts (2). Sie stellt ein komplexes, immer noch ungelöstes Problem dar (3, 4). Kinder, die zwischen der 22. und 26. Schwangerschaftswoche geboren werden, haben eine Überlebensrate von <50% und mehr als die Hälfte der Überlebenden sind mäßig bis schwer behindert (5, 6). Es kommt vor allem zu periventrikulären Leukomalazien, zerebralen Lähmungen und chronischen Lungen-erkrankungen (7). Insgesamt bedingt die Frühgeburt in den Industrienationen 75 % der perinatalen Mortalität und mehr als die Hälfte der Langzeit Mortalität (7, 8). In den USA ist die Frühgeburt sogar das führende perinatale Problem (9).

#### Häufigkeit der Frühgeburt

Abbildung 1: Prozentsatz aller Frühgeburten in den USA 1981-2004



Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008 Jan 5;371(9606):75-84.

Die Frühgeburtenrate ist trotz intensiver Forschungsbemühungen in den letzten Jahrzehnten weiterhin gestiegen (9-11), (Abb. 1). Die Häufigkeit der Frühgeburt liegt zwischen 5 und 12 % in den Industrienationen, in den USA beträgt sie sogar 12-13 %, in Europa hingegen nur 5-9 %. In den ärmsten Regionen kann sie bis zu 40% betragen (7, 12). In Deutschland kommen auf 800.000 Geburten pro Jahr ungefähr 50.000 Frühgeborene (13). Am häufigsten betroffen sind junge Frauen aus schwierigen sozioökonomischen Verhältnissen (12, 14).

### **Kosten durch die Frühgeburt**

Frühgeburt verursacht bedeutsame Kosten für die Familien und die Regierung (12). Pro Jahr entstehen in Deutschland Kosten von 300 Millionen Euro durch Frühgeburten vor der 32. Schwangerschaftswoche, 400 Millionen Euro durch Frühgeburten nach der 32. Schwangerschaftswoche und 112 Millionen Euro durch die Tokolyse Therapie. Zusammengenommen belaufen sich die Kosten durch die Frühgeburt auf mehr als 0,8 Milliarden Euro pro Jahr, wobei hier noch nicht die Kosten der neonatalen Morbidität mit eingerechnet sind. Alles in allem kommt man also schätzungsweise auf 1 Milliarde Euro pro Jahr (13) .Eine entscheidende Verminderung der perinatalen Mortalität und der Kosten ist nur über eine Senkung der Frühgeburtenrate möglich (15).

#### **1.1.3 Ursachen und Risikofaktoren**

Die Ätiologie der Frühgeburt ist noch weitgehend unbekannt (12, 13). Die Anzahl und Bedeutung von Risikofaktoren variiert von Schwangerschaft zu Schwangerschaft, auch bei derselben Person. Mehr als die Hälfte der Frühgeburten treten bei Frauen ohne Risikofaktoren für eine Frühgeburt auf (16). Einen Überblick über die wichtigsten Risikofaktoren gibt Tabelle 1.

**Tabelle 1: Risikofaktoren für Frühgeburt**

Gynäkologische Risikofaktoren	Fetale Risikofaktoren	sozioökonomische Risikofaktoren	Reversible Risikofaktoren
Anamnese mit Frühgeburt, Cerclage	Polyhydramnion	Genetische Prädisposition	Rauchen
Zervixinsuffizienz, -verkürzung	Mehrlingsschwangerschaft	Junges oder hohes mütterliches Alter	Starker Alkoholkonsum
Zervikale oder intrauterine Infektion		Geringer Body-Mass-Index	Drogenmissbrauch
Vaginale Blutungen		Geringer sozioökonomischer Status	Akute Infektion

(7, 10, 12, 13, 17-22)

### **Anamnese als signifikantester Risikofaktor**

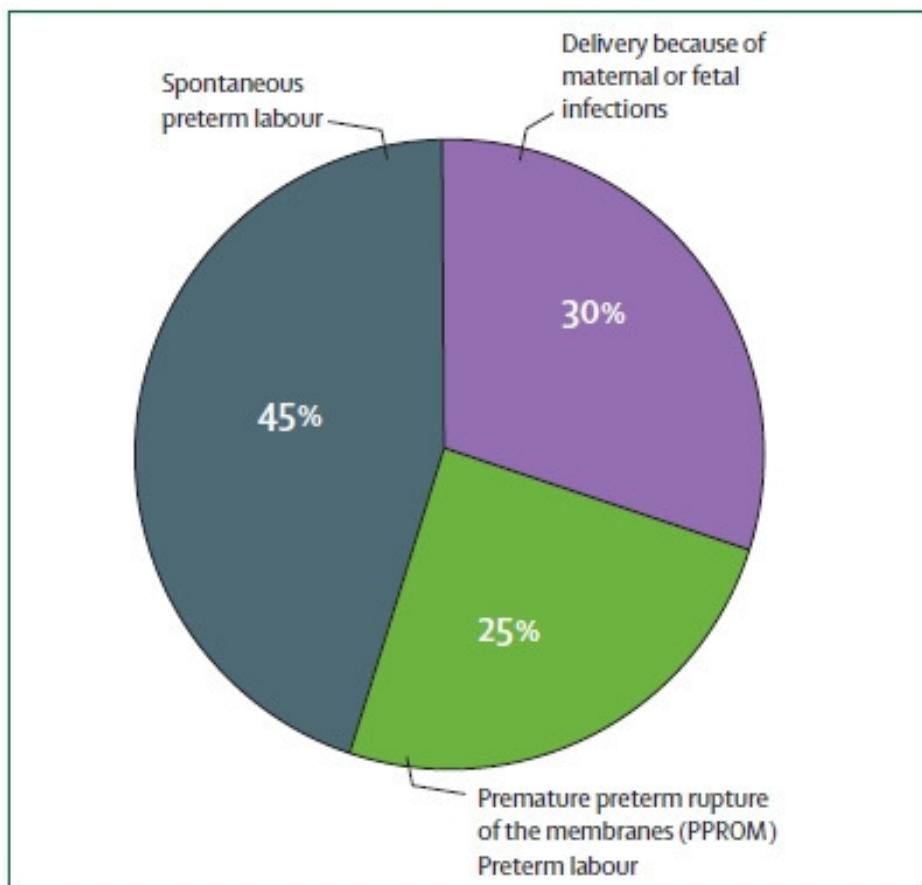
Eine Frühgeburt in der Anamnese gilt als signifikantester Risikofaktor, diese Frauen haben ein 2,5-fach höheres Risiko für eine weitere Frühgeburt (7, 10, 12) und gelten als Hochrisikopatientinnen (10).

### **Prädiktoren**

Die stärksten Prädiktoren für eine Frühgeburt sind eine verkürzte Zervix (kleiner oder gleich 25mm) und erhöhtes fetales Fibronectin, ein Marker für choriodeziduale Zersetzung (7, 16, 18, 23). Anhand dieser Parameter kann ein Frühgeburtsrisiko abgeschätzt werden (10, 24, 25). Hierbei gilt: je kürzer die Zervix, desto höher das Frühgeburtsrisiko (7, 16, 26-29).

Abbildung 2 zeigt wie viel Prozent der Frühgeburten spontan (spontaneous preterm labour), aufgrund mütterlicher oder kindlicher Infektionen (delivery because of maternal or fetal infections) oder als Folge einer frühzeitigen Blasensprungs (premature preterm rupture of the membranes) bzw. vorzeitiger Wehen (preterm labour) erfolgen.

**Abbildung 2: Geburtshilfliche Vorboten der Frühgeburt**



*Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R.* Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008 Jan 5;371(9606):75-84.

Als spontane frühzeitige Wehentätigkeit definiert man regelmäßige Uteruskontraktionen mit progressiver Zervixdilatation, die vor der 37+0 SSW auftreten (7, 30).

Ein vorzeitiger Blasensprung ist ein spontaner Blasensprung, der vor der 37+0 SSW und mindestens eine Stunde vor Wehenbeginn auftritt. Die Gründe für einen Blasensprung sind in den meisten Fällen unklar, Infektionen gelten aber als Hauptrisikofaktoren (7). Bei den meisten Frauen mit vorzeitigem Blasensprung setzen die Wehen innerhalb einiger Tage ein, bei manchen jedoch erst nach Wochen oder Monaten. Nach einem Blasensprung fehlt die natürliche Schutzbarriere gegen aufsteigende Infektionen (7).

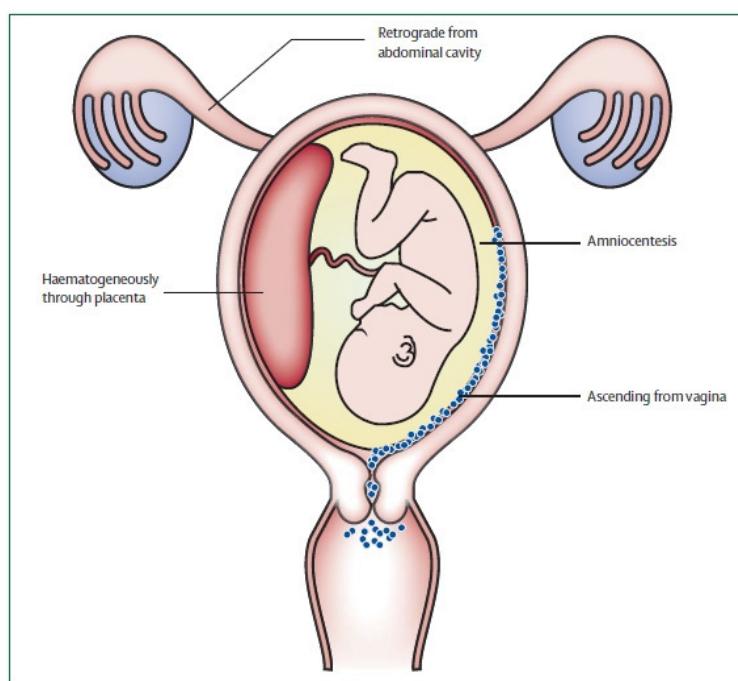
### **Infektionen**

Die Infektion der Fruchtblase oder der Gebärmutter spielen eine zentrale Rolle in der Ätiologie der Frühgeburt (13, 31, 32), das Frühgeburtsrisiko ist hier 1,5 bis 3 fach erhöht (6, 7). Als Grund hierfür wird ein Aufsteigen der Mikroorganismen in die Gebärmutter vor oder während

der Schwangerschaft vermutet (7). Es ist jedoch unklar ob eine bakterielle Vaginose eine Frühgeburt verursachen kann (8).

Bakterielle Vaginosen sind Veränderung im mikrobiellen Ökosystem der Vagina: die Anzahl der normal vorkommenden Lactobacillen sinkt und die Anzahl anderer Organismen, vor allem anaerobe Bakterien, steigt an (8, 30). Lactobacillen verhindern normalerweise die Kolonisation der Vagina mit anderen Mikroorganismen (6, 30). Mikroorganismen, die in der Frühgeburtsgenese eine Rolle spielen sind: Gardnerella vaginalis, Mycoplasma hominis, anaerobe Bakterien, Echerichia coli, Ureaplasma urealyticum, Streptokokken der Gruppe B, Chlamydia trachomatis und Candida Spezies (6). Diese Mikroorganismen können über verschiedene Wege in die Fruchtblase gelangen. Sie können aus der Vagina oder Zervix aufsteigen. Hierbei gilt: je kürzer die Zervix, desto höher das Infektionsrisiko (33). Außerdem können sie durch hämatogene Streuung über die Plazenta, durch invasive Eingriffe oder retrograd über die Eileiter in die Fruchtblase gelangen (7), (Abb. 3).

**Abbildung 3: Potentielle Wege der intrauterinen Infektion**



Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet 2008 Jan 5; 371(9606):75-84.

Eine Chorioamnionitis kommt üblicherweise durch die Infektion mit Mikroorganismen zu stande. Bei Entzündung zeigen sich eine Leukozytenerhöhung im Blut (8, 34), ein erhöhter Serum CRP-Wert (34) und hohe Interleukin-6 Konzentrationen im Fruchtwasser (8).

Im fortgeschrittenen Stadium einer aufsteigenden intrauterinen Infektion kann auch der Fetus betroffen sein. Die fetale inflammatorische Reaktion wurde mit frühzeitigem Wehenbeginn und fetal Langzeitschäden in Verbindung gebracht (7).

### **1.1.4 Die Zervixinsuffizienz**

#### **Definition**

Die Zervix hält den Fetus während der Schwangerschaft *in situ* und wird während der Wehentätigkeit passiv dilatiert, um dem Fetus die Geburt zu ermöglichen (35). Weiterhin stellt die Zervix eine Barriere für aufsteigende Infektionen dar (2). Zervixinsuffizienz ist die Unfähigkeit, eine Schwangerschaft aufrechtzuerhalten aufgrund eines funktionellen oder strukturellen Defekts der Zervix.

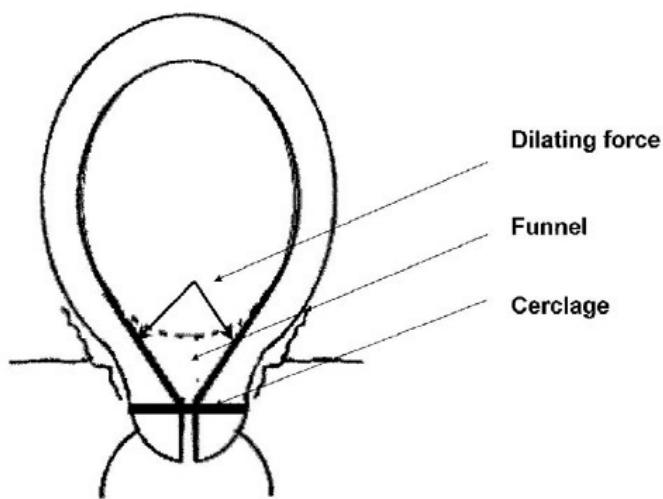
#### **Klinik**

Klinisch charakterisiert sich die Zervixinsuffizienz durch eine akute, schmerzlose Zervixdilatation, die meist im zweiten Trimenon auftritt (36) und nicht von Uteruskontraktionen begleitet wird (16, 37). Sie kann in einem Fruchtblasenprolaps und einem vorzeitigen Blasensprung enden, mit einer daraus resultierenden Frühgeburtlichkeit (36, 38, 39). Meist ist der Grund für eine auftretende Zervixinsuffizienz unbekannt (36).

#### **Diagnostik**

Die Diagnose Zervixinsuffizienz ist schwierig, da es keinen diagnostisch zuverlässigen Test gibt (33, 40). Mittels transvaginalen Ultraschalls können jedoch Zervixveränderungen festgestellt werden, die mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert sind (16, 24, 35): Hierzu gehören eine vorzeitige Dilatation des Muttermunds, Fruchtblasenprolaps in den Zervixkanal, zervikale Trichterbildung von mehr als 25 % (1,3 cm) und eine funktionelle Zervixlänge kleiner 25 mm (7, 19, 24, 41, 42). Die normale Zervixlänge beträgt zwischen der 20. und 28. Schwangerschaftswoche durchschnittlich 3,5 cm. Etwa 5 bis 10 Wochen vor der Geburt beginnt die Zervix sich unter physiologischen Umständen zu verkürzen (16). Eine schematische Darstellung der zervikalen Trichterbildung zeigt Abbildung 4: Durch die Einwirkung dilatierender Kräfte (dilating force) kommt es zu einer zervikalen Trichterbildung (funnel).

**Abbildung 4: Schematische Darstellung der Trichterbildung**



*Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. BMC Pregnancy Childbirh. 2007;Suppl 1:S17*

Je früher die Zervixveränderungen erkannt werden, desto besser ist das Ergebnis (43). Bei Patientinnen mit Risiko für eine Frühgeburt werden deshalb regelmäßige sonographische Zervixlängenmessungen empfohlen (33). Vaginaler Ultraschall birgt jedoch auch ein gewisses Infektionsrisiko. Je nach Erfahrung des Untersuchers kann stattdessen ein abdominaler Ultraschall durchgeführt werden.

### **1.1.5 Therapie der Frühgeburtlichkeit**

#### **Therapiemöglichkeiten**

Es gibt nur wenige effektive Interventionen zur Prävention der Frühgeburt (10, 16, 32). Die Datenlage hierzu ist gering und die Ergebnisse sind kontrovers (16). Als mögliche Interventionen gelten strenge Bettruhe (konservative Therapie) sowie der operative Muttermundsverschluss durch eine Zervixcerclage. Weiterhin kann eine antenatale Glukokortikoidgabe oder eine Progesterontherapie im zweiten Trimenon erfolgen (10, 16, 44). Nach einer aktuellen Studie gelten sowohl die Zervixcerclage als auch die Progesterontherapie bei Frauen mit Zervixverkürzung als evidenzbasiert (45). Eine Antibiotikatherapie wird bei Vorliegen einer bakteriellen Vaginose empfohlen (8, 46). Zentrale Therapieoptionen bei Frühgeburtlichkeit sind eine Kurzeittokolyse mit wehenhemmenden Mitteln und eine Lungenreifeinduktion (46).

#### **Zervixcerclage**

Die Zervixcerclage stellt die wichtigste Behandlungsmethode in der Therapie der Zervixinsuffizienz dar (39). Der Nutzen der Cerclage wurde lange Zeit in der Literatur kontrovers dargestellt (36, 47). Es war lange unklar ob die Schwangerschaft signifikant verlängert werden kann,

die neonatale Mortalität und Morbidität signifikant verbessert wird (48-51) und die Frühgeburtenrate gesenkt wird (24, 52, 53). Es fehlen randomisierte und kontrollierte Studien, die einen klaren Vorteil der Cerclage im Vergleich zur konservativen Therapie darstellen (39, 54). Erst eine aktuelle Metaanalyse konnte bei Risikopatientinnen eine signifikante Reduktion der Frühgeburten mittels Cerclage feststellen (45).

### **Cerclageindikation**

Man empfiehlt die Cerclage bei Risikopatientinnen (53, 55, 56), das heißt bei Frauen mit einer Zervixlänge kleiner 25 mm (bei anderen Autoren kleiner 15 mm) im zweiten Trimenon. Weiterhin ist die Cerclage bei einer Muttermundsdilatation von mindestens 2 cm, oder bei einem Fruchtblasenprolaps indiziert. Auch bei Frauen, die bereits eine oder mehrere Frühgeburten bzw. Abgänge hatten (39, 57, 58), oder bei Verdacht auf Zervixinsuffizienz (36) besteht die Indikation zur Cerclage.

### **Absolute Kontraindikationen**

Einen Überblick über die absoluten Kontraindikationen gibt Tabelle 2.

**Tabelle 2: Absolute Kontraindikationen der Cerclage**

Maternale Faktoren	Uteroplazentare Faktoren	Fetale Faktoren
Uteruskontraktionen oder Wehen lebensbedrohliche mütterliche Bedingungen, die eine Anästhesie unmöglich machen	Blasensprung ungeklärte vaginale Blutungen (Schwangerschaftsabbruch) intrauterine oder vaginale Infektionen	intrauterines fetales Ableben fetale Anomalien, die nicht mit dem Leben vereinbar sind Schwangerschaftsalter über 28 Wochen

*Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. Semin Perinatol. 2003 Feb;27(1):73-85.*

### **Relative Kontraindikationen**

Relative Kontraindikationen für eine Cerclagesetzung sind: Plazenta praevia, mukopurulenter Ausfluss, Fruchtblasenprolaps oder intrauterine Wachstumsretardation (36).

### **Komplikationen**

Die Komplikationsrate der Cerclage steigt mit höherem Gestationsalter. Mögliche Kurz- und Langzeitkomplikationen der Cerclage zeigt Tabelle 3. Studien berichten zudem von einem erhöhten Bedarf an Antibiotika und Indometacin nach Cerclage (43). Auch Wochenbettinfek-

tionen treten bei Cerclagepatientinnen zweimal häufiger auf als üblicherweise (36), das Risiko für Wochenbettfieber ist zum Beispiel doppelt so hoch mit Cerclage (47). Außerdem kommt es häufiger zu einer Infektion der Fruchtblase (59). Wird die Cerclage nach der 18.SSW gesetzt, steigt das Risiko für eine Chorioamnionitis um das 2 bis 6 fache (60).

**Tabelle 3: Komplikationen der Cerclage**

<b>Kurzzeitkomplikationen (&lt;48 h)</b>	<b>Langzeitkomplikationen (&gt;48 h)</b>
vorzeitiger Blasensprung	zervikale Risswunden (3-4 %)
exzessiver Blutverlust	Chorioamnionitis (4 %)
Abort	zervikale Stenose (1 %)
Komplikationen durch die Anästhesie	Andere seltene Komplikationen (Wachstumsretardierung, fetales Ableben, Plazentablösung, Thrombophlebitis, Blasenschmerzen)

Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. Semin Perinatol. 2003 Feb;27(1):73-85.

### **Erfolgsrate**

Die fetale Überlebensrate bei der Notfallcerclage liegt zwischen 22% und 100%, andere Studien geben eine Überlebensrate von 47-91% an (34). Eine lokale Infektion, zum Beispiel Zervicitis oder Chorioamnionitis, verringert die Chance auf eine erfolgreiche Cerclage (61). Weiterhin sind eine Zervixdilatation >4 cm, ein Fruchtblasenprolaps oder klinische Symptome wie Unwohlsein oder vaginale Blutungen und Infektionen ungünstige prognostische Faktoren (36, 62-67). Es ist unklar, ob unter diesen ungünstigen Umständen eine Notfallcerclage empfehlenswert ist (68-70). Ein frühes Screening auf Infektionen, prophylaktische Antibiotikagabe und Ultraschallkontrollen verbessern die Erfolgsrate der Notfallcerclage (71) .

## **2 Zielsetzung**

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob durch die Cerclage eine Schwangerschaftsverlängerung erreicht werden kann und welche Rolle dabei Infektionen spielen. Dies geschah vor dem Hintergrund, dass die Frühgeburt der wichtigste Grund für die perinatale Mortalität und Morbidität ist und ihre Prävention und Therapie eine der größten Herausforderungen des 21. Jahrhunderts darstellt.

Die Cerclage ist die führende Behandlungsmethode in der Therapie der Frühgeburtlichkeit. Sie wird sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch eingesetzt. Doch trotz zahlreicher Studien war ihr Nutzen lange Zeit sehr umstritten und es war unklar ob sie einen klaren Vorteil im Vergleich zur konservativen Therapie bringt. Bisher wurde nur unzureichend untersucht, ob bei Infektionen eine Schwangerschaftsverlängerung durch die Cerclage erreicht werden kann und ob die Cerclagesetzung in diesem Fall sinnvoll ist. Langfristig soll diese Studie dazu beitragen, die Indikationsstellung der Cerclage insbesondere bei Vorliegen von Infektionen zu verbessern. Hierzu wurden in einer retrospektiven Studie die Daten von 193 Cerclagepatientinnen davon 53 prophylaktische Cerclageoperationen und 140 therapeutischen Cerclagen in der Frauenklinik der LMU München zwischen 1998 und 2010 in Bezug auf folgende Fragestellungen untersucht:

Ist die Cerclage eine geeignete Methode zur Schwangerschaftsverlängerung bei Frühgeburtlichkeit?

Haben Infektionen einen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung mittels Cerclage?

Ist die durch die Cerclage erzielte Schwangerschaftsverlängerung abhängig von:

Entzündungsparametern: CRP-Wert, Leukozytenwert, Fieber?

lokalen Muttermundsbefund: Zervixlänge, Muttermundsweite, Fruchtblasenprolaps?

Ergebnis des bakteriellen vaginalen Abstrichs?

Vorliegen klinischer Beschwerden?

Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Cerclage?

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patientenkollektiv**

#### **3.1.1 Erhebung der Daten**

Für die vorliegende retrospektive Analyse wurden Daten von Cerclagepatientinnen erhoben, die im Zeitraum von Januar 1998 bis August 2010 in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU München behandelt wurden.

Anhand der OP-Bücher von 1998 bis 2010 wurden 193 Patientinnen identifiziert, die in diesem Zeitraum eine Cerclage erhalten hatten und eine Liste dieser Patientinnen mit Namen, Geburtsdatum und Operationsdatum erstellt. Aus den Krankenakten bzw. Mikrofilmen des Krankenhausarchivs wurden wesentliche Daten der Patientinnen mittels Aufnahmebögen, Operationsberichten, Arztbriefen und Untersuchungsbefunden erhoben. Alle Daten wurden in einer SPSS Datenbank anonymisiert gespeichert.

Es ergab sich ein Patientenkollektiv von 193 Frauen zwischen 17 und 43 Jahren, die zwischen der 11. und 28. Schwangerschaftswoche eine Cerclage erhalten hatten. Davon waren 53 prophylaktische Cerclageoperationen und 140 therapeutische Cerclagen nach McDonald. Hierunter fanden sich 11 Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaft und 182 Einlingsschwangerschaften.

### 3.1.2 Untersuchte Parameter

Allgemeine Patientendaten	Patientenalter Anzahl der Schwangerschaften Begleiterkrankungen SS-Verlängerung durch Cerclage
Maternale Infektparameter	CRP-Wert Leukozyten Fieber bakterieller Zervixabstrich
Muttermundsbefunde	Zervixlänge Muttermundsweite Fruchtblasenprolaps
Cerclageparameter	klinische Beschwerden bei Aufnahme SSW bei Cerclage Cerclageindikation Anästhesiemethode
Geburtsparameter	Entbindungsindikation Geburtsmodus SSW bei Geburt Geburtsgewicht

## **3.2 Cerclagetechnik**

### **3.2.1 Cerclagetypen**

Man unterscheidet zwischen prophylaktischer Cerclage (= elektive Cerclage) und therapeutischer Cerclage. Bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps wird eine Notfallcerclage, eine Sonderform der therapeutischen Cerclage durchgeführt.

#### **Prophylaktische Cerclage**

Die Indikation für eine prophylaktische Cerclage wird häufig bei Frauen mit positiver Anamnese für einen Schwangerschaftsabgang oder eine Frühgeburt aufgrund von Zervixinsuffizienz gestellt, da es mit einer Wahrscheinlichkeit von 15-30% zu einem Widerauftreten einer Zervixinsuffizienz kommt. Manche Autoren sehen aber erst ab drei Frühgeburten bzw. Aborten eine Indikation für eine Cerclage (39, 47). Die prophylaktische Cerclage wird meistens zwischen der 10. und 16. SSW gesetzt (36), in der Literatur wird aber auch eine Cerclagesetzung zwischen der 16. und 18. SSW (72) oder zwischen der 13.-16. SSW empfohlen (39, 73).

#### **Therapeutische Cerclage**

Bei einer vor der 28. Schwangerschaftswoche auftretenden Zervixverkürzung oder -dilatation ohne Wehentätigkeit ist eine therapeutische Cerclage indiziert (36). Der optimale Zeitraum für die Cerclagesetzung ist unklar. In der Literatur schwanken die Empfehlungen von der 14. bis zur 30. SSW (60, 65, 72, 74). Bei prolabilierter Fruchtblase wird eine Notfallcerclage, eine Sonderform der therapeutischen Cerclage durchgeführt.

### **3.2.2 Vorbereitung**

Es kann eine prophylaktische Tokolyse eingesetzt werden, um Kontraktionen während der Cerclagesetzung zu vermeiden. Bei einer prophylaktischen Cerclage vor der 16. Woche sind Tokolytika unnötig. Bei einer Notfallcerclage werden prophylaktische Breitbandantibiotika zur Minderung des Infektionsrisikos empfohlen. Bei einem Fruchtblasenprolaps ist das Risiko für einen Blasensprung durch die Cerclage 40-50 % hoch und das Infektionsrisiko ist deutlich erhöht (75). Es wird deshalb versucht, die Fruchtblase vor der Cerclagesetzung zu repositionieren (36).

### **3.2.3 Cerclagetechnik**

Die Cerclageoperation wird unter Periduralanästhesie, Spinalanästhesie oder Vollnarkose durchgeführt. Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen den Anästhesiemethoden (76).

## Transvaginale Cerclage

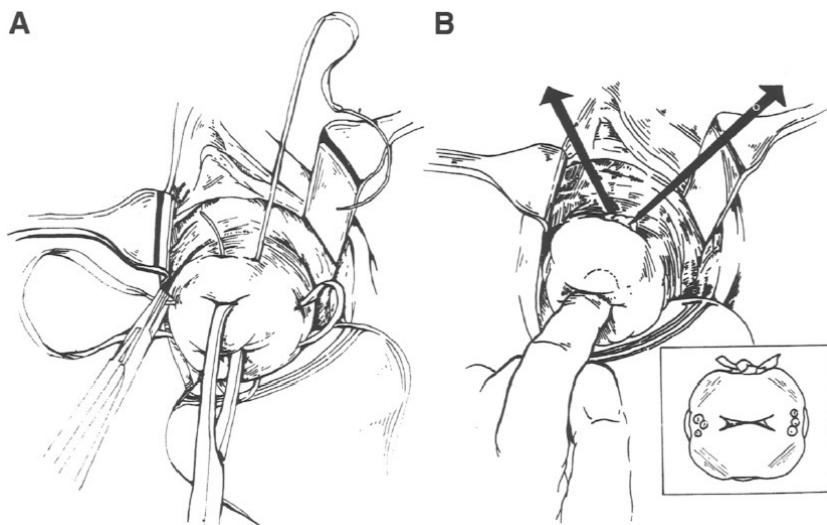
Die Zervixcerclage ist eine bekannte Operationsmethode, die während der Schwangerschaft durchgeführt wird. Dabei wird eine Naht um die Zervix gesetzt, um die Zervix mechanisch zu unterstützen und so das Risiko einer Frühgeburt zu senken (77).

Durch die Cerclage kann eine Verlängerung der Zervix erzielt werden (74, 78). Man unterscheidet hierbei zwei verschiedene Operationstechniken: Die Cerclage nach Shiordkar und die Cerclage nach McDonald.

Bei der Methode nach Shiordkar wird die Scheidenschleimhaut im Bereich der vorderen und hinteren Zervix indiziert und die Zervix in der Höhe des inneren Muttermundes umstochen.

Die Cerclage nach McDonald gilt als technisch einfacher und wird deshalb häufiger eingesetzt. In unserem Patientenkollektiv wurde bei den notfallmäßigen Cerclagen ausschließlich die McDonald Technik verwendet. Hierbei wird eine Tabaksbeutelnahrt um die Zervix gesetzt (36, 55), siehe auch Abb.5.

**Abbildung 5: McDonald Cerclage (A) Platzierung einer Tabaksbeutelnahrt um die Zervix ohne Dissektion der vaginalen Mukosa. (B) Die Naht wird vorne gesichert und ein Auffindknoten am äußeren Muttermund platziert. Die Naht wird koronar um die Zervix gesetzt mit Schlaufen bei 3 und 9Uhr.**



Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. Semin Perinatol. 2003 Feb;27(1):73-85.

Es fehlen randomisierte Studien zu den Techniken. Man geht davon aus, dass beide Techniken gleich effektiv sind (36, 79, 80).

### **Transabdominale Cerclage:**

Sie wird eingesetzt, wenn eine Zervixcerclage nicht möglich ist, zum Beispiel bei extremer Zervixverkürzung, narbigem Gewebe, Risswunden (36, 79) oder wenn eine Zervixcerclage in der Vorgeschichte erfolglos war (39). Diese Technik ist nicht effektiver als die zervikale und mit mehr Risiken verbunden, da es sich um einen größeren operativen Eingriff handelt und die Geburt dann mittels Kaiserschnitt erfolgen muss (36).

### **Sonstige Cerclagetechniken**

Eine viel versprechende Alternative ist die laparoskopische Technik, die bisher als effektiv und sicher gilt (39). Es gibt jedoch keine Daten, die belegen, dass diese Methode den anderen vorzuziehen ist. Es besteht auch die Möglichkeit einer Cerclagesetzung vor Konzeption, diese wird aber nur in Ausnahmefällen durchgeführt (79).

Perioperativ wird eine Tokolyse mit kurzzeitiger Bettruhe empfohlen. Die Cerclage wird normalerweise um die 37. SSW wieder entfernt oder früher, falls Uteruskontraktionen auftreten (36).

## **3.3 Definitionen**

### **3.3.1 Schwangerschaftsverlängerung**

Die durch die Cerclage erzielte Schwangerschaftsverlängerung wurde als der Zeitraum in Tagen zwischen der Cerclagesetzung und der Geburt definiert.

### **3.3.2 Fieber**

Körpertemperatur < 37,5 °C: kein Fieber

Körpertemperatur 37,5-38,0°C: subfebril

Körpertemperatur >38,0°C: Fieber

### **3.3.3 Bakterieller Zervixabstrich**

Der bakterielle Zervixabstrich wurde unter Spekulum einstellung mit Hilfe eines sterilen Watteträgers der Marke Mastaswab an der Zervix entnommen. Die Auswertung des bakteriellen Abstrichergebnisses erfolgte durch die Mikrobiologen. Je nach Erregerspektrum wurden die Abstriche als negativ, belanglos, verdächtig und positiv eingestuft. Bei verdächtigem Abstrichergebnis erfolgte die Entscheidung für oder gegen eine antibiotische Therapie durch den behandelnden Gynäkologen unter Berücksichtigung der aktuellen klinischen Situation der Patientin.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows (Version 19,0).

Für die statistische Auswertung kamen deskriptive und analytische Methoden zur Anwendung.

Für die deskriptiven Analysen wurden die Daten mittels absoluter Patientenzahlen, Prozentwerten sowie Median mit Minimum und Maximum dargestellt. Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant bezeichnet.

Als univariabale Testverfahren wurden folgende Tests verwendet:

Mann-Whitney-Test: Dieser nichtparametrische Test prüft, ob sich die Mediane zweier Stichproben signifikant voneinander unterscheiden.

Kruskal-Wallis-Test: Dieser Test ist die Verallgemeinerung des Mann-Whitney-Tests auf mehr als zwei unabhängige Stichproben und setzt wie dieser keine Normalverteilung voraus.

T-Test für unabhängige Stichproben : Vergleich von voneinander unabhängigen Mittelwerten.

Mit Hilfe des Spearman Korrelationskoeffizienten wurde der Zusammenhang zwischen metrischen Merkmalen gemessen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Allgemeine Patientendaten

Es ergab sich ein Patientenkollektiv von 193 Frauen zwischen 17 und 43 Jahren, die zwischen der 11. und 28. Schwangerschaftswoche eine Cerclage erhalten hatten. Es fanden sich 11 Patientinnen mit Mehrlingsschwangerschaft und 182 Einlingsschwangerschaften.

Einen Überblick über das Patientenkollektiv gibt Tabelle 4.

**Tabelle 4: Patientenkollektiv**

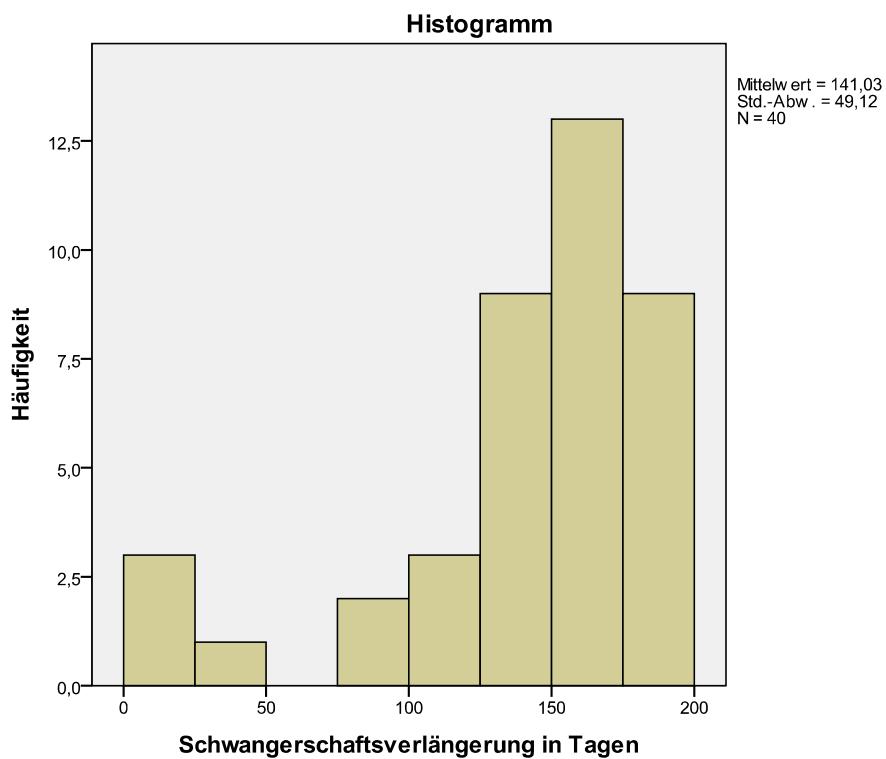
	Prophylaktische Cerclage	Therapeutische Cerclage
Anzahl	53	140
Patientenalter (Mittelwert)	33,58	31,71
Parität (Mittelwert)	4,89	2,89

#### 4.1.1 Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage

##### Prophylaktische Cerclage

Durch eine prophylaktische Cerclage konnte die Schwangerschaft zwischen Null und 200 Tagen verlängert werden, im Mittelwert 141,03 Tage (Abb.6).

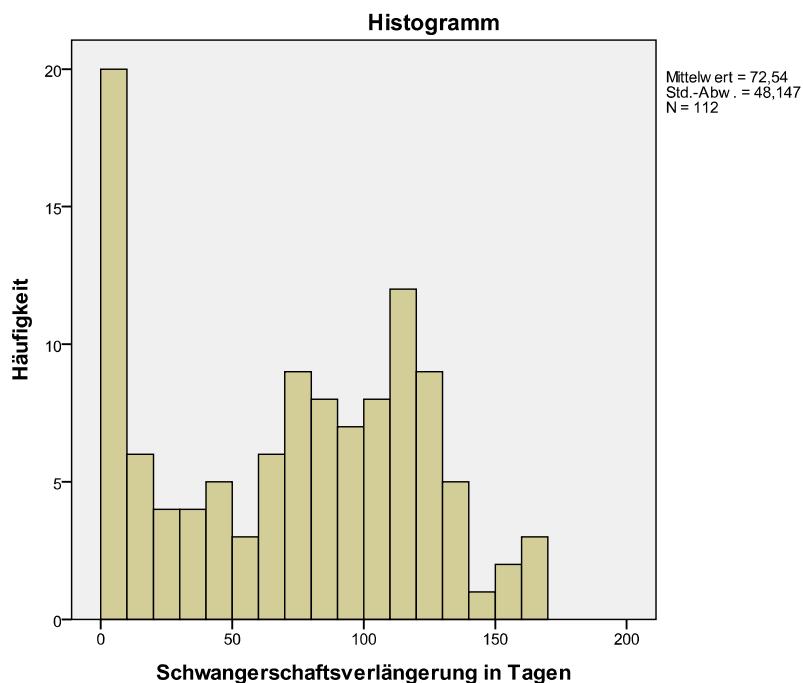
**Abbildung 6: Schwangerschaftsverlängerung durch prophylaktische Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Mittels therapeutischer Cerclage konnte die Schwangerschaft zwischen 0 und 166 Tagen verlängert werden, im Mittel 72,54 Tage (Abb.7).

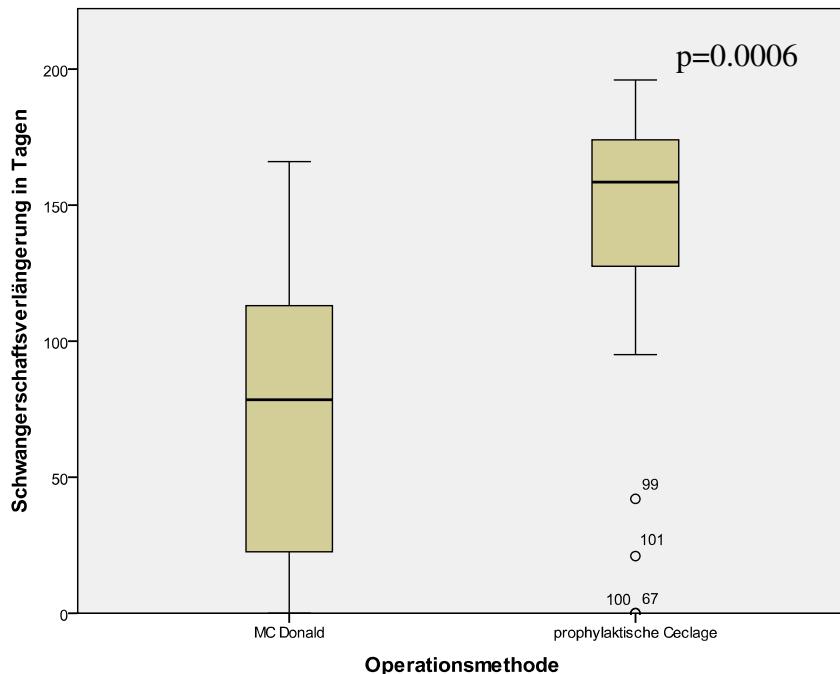
**Abbildung 7: Schwangerschaftsverlängerung durch therapeutische Cerclage**



## Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage (McDonald)

Mit Hilfe einer prophylaktischen Cerclage konnte die Schwangerschaft signifikant länger (im Mittel 141,03 Tage) aufrechterhalten werden als mit Hilfe einer therapeutischen Cerclage nach McDonald (im Mittel 72,54 Tage) ( $p=0.0006$ ) (Abb.8).

**Abbildung 8: Schwangerschaftsverlängerung durch prophylaktische und therapeutische Cerclage (McDonald)**



## 4.2 Infektparameter

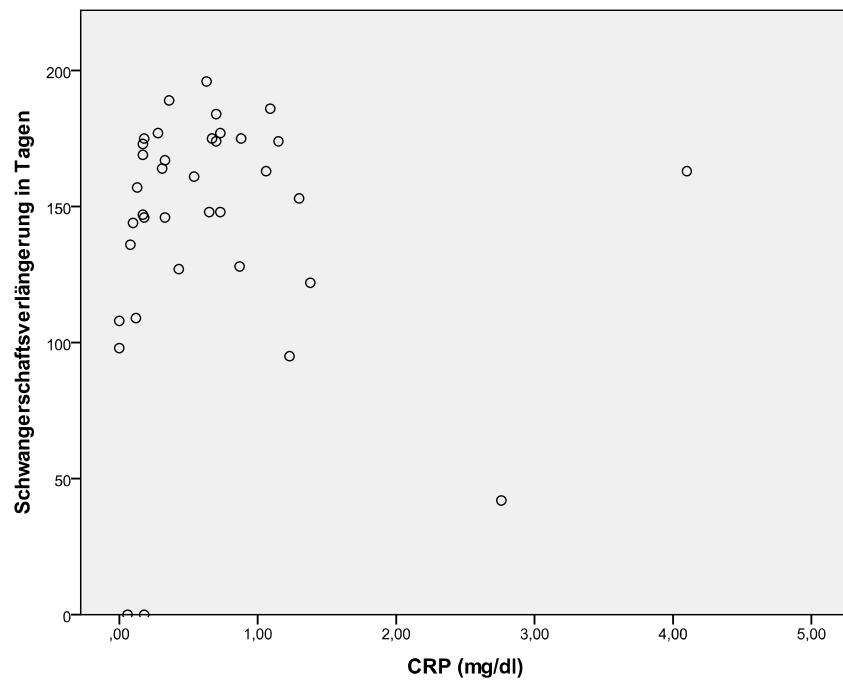
### 4.2.1 CRP-Wert präoperativ

Vor der Durchführung der Cerclageoperation wurde bei den Patientinnen der CRP-Wert im Blut bestimmt.

#### Prophylaktische Cerclage

Der präoperative CRP-Wert lag im Minimum bei 0,0 mg/dl im Maximum bei 4,10 mg/dl und im Mittel bei 0,68. Es konnte kein Zusammenhang zwischen der Höhe des CRP-Wertes und der erreichten Schwangerschaftsverlängerung durch die Cerclage nachgewiesen werden (Abb. 9).

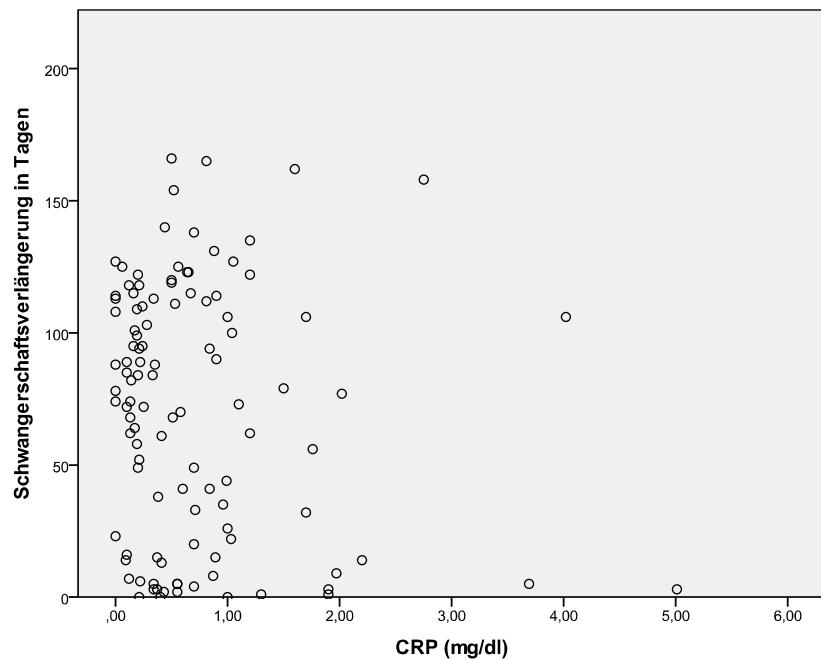
**Abbildung 9: Einfluss des präoperativen CRP-Wertes auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### **Therapeutische Cerclage**

Der CRP-Wert wurde bei 133 Patientinnen bestimmt und lag im Minimum bei 0,0 mg/dl im Maximum bei 9,89 mg/dl und im Mittelwert bei 0,75. Auch bei der therapeutischen Cerclage hatte die Höhe des präoperativ gemessenen CRP-Wertes keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung (Abb.10).

**Abbildung 10: Einfluss des präoperativen CRP-Wertes auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



### Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage

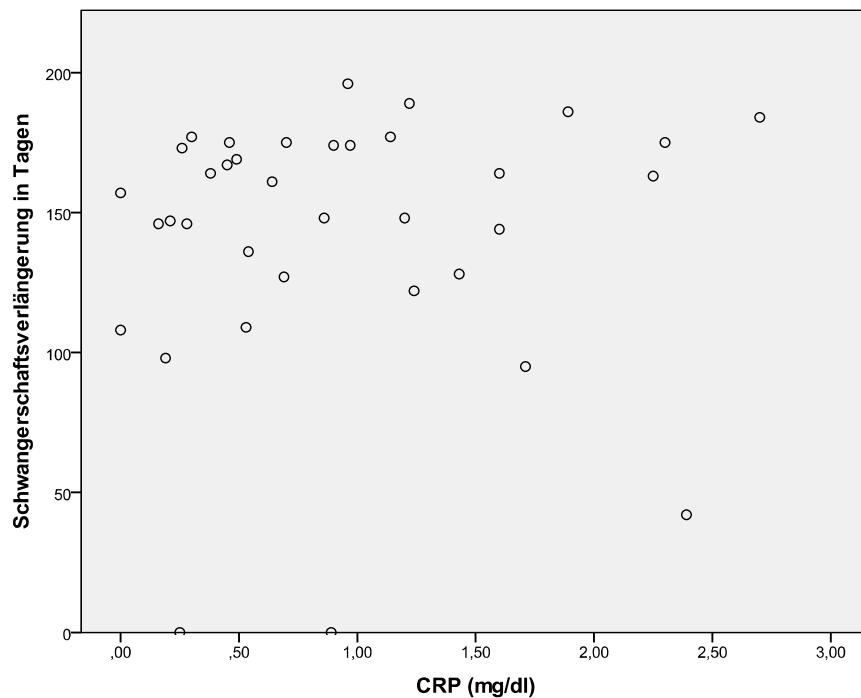
Beim Vergleich der präoperativen CRP-Werte zwischen prophylaktischer Cerclage und therapeutischer Cerclage ergab sich ein p-Wert von 0.484 (T-Test).

#### 4.2.2 CRP-Wert postoperativ

##### Prophylaktische Cerclage

Auch postoperativ wurde der CRP-Wert bestimmt: er lag im Minimum bei 0,0 mg/dl, im Maximum bei 2,70 mg/dl und im Mittelwert bei 0,94. Der postoperative CRP-Wert bei prophylaktischer Cerclage zeigte keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung (Abb.11).

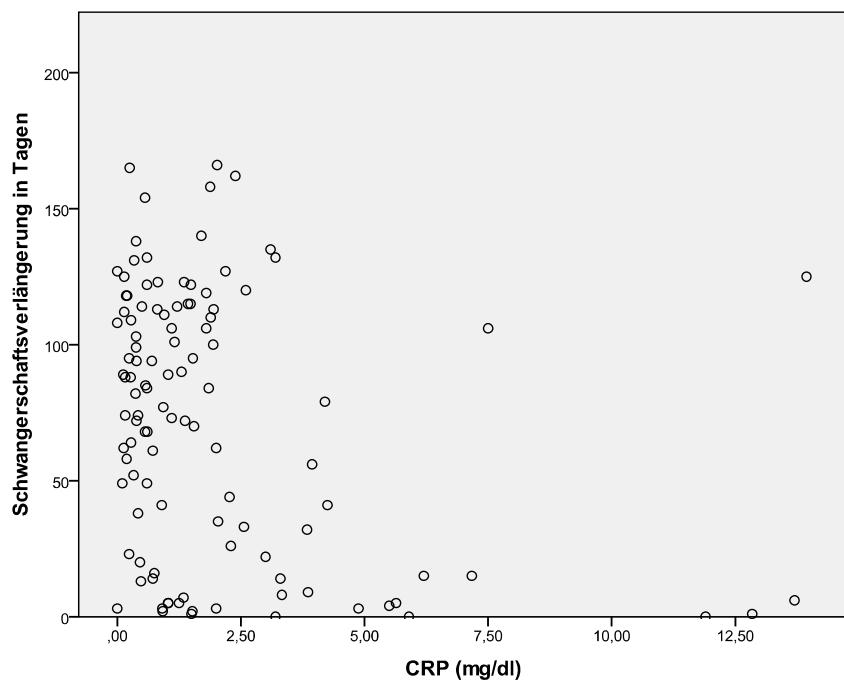
**Abbildung 11: Einfluss des postoperativen CRP-Wertes auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Der postoperativ gemessene CRP-Wert bei therapeutischer Cerclage lag im Minimum bei 0,0 mg/dl, im Maximum bei 13,94 mg/dl und im Mittelwert bei 1,94 (Abb.12).

**Abbildung 12: Einfluss des postoperativen CRP-Wertes auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



## **Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage**

Beim Vergleich der postoperativen CRP-Werte zwischen prophylaktischer Cerclage und therapeutischer Cerclage ergab sich ein p-Wert von 0.001 und somit signifikant höhere Werte bei den therapeutischen Cerclagen (T-Test).

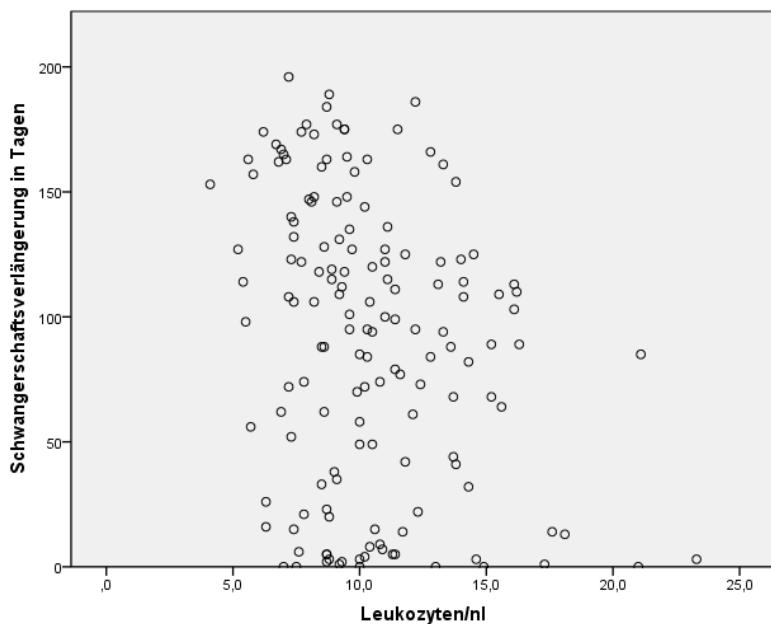
### **4.2.3 Leukozytenwert präoperativ**

Vor der Cerclageoperation wurde die Anzahl der Leukozyten im Blut gemessen.

#### **Prophylaktische Cerclage**

Der präoperativ gemessene Leukozytenwert lag im Minimum bei 4,2 Leukozyten/nl, im Maximum bei 14,1 Leukozyten/nl und im Mittelwert bei 8,63. Er zeigte keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung (Abb.13).

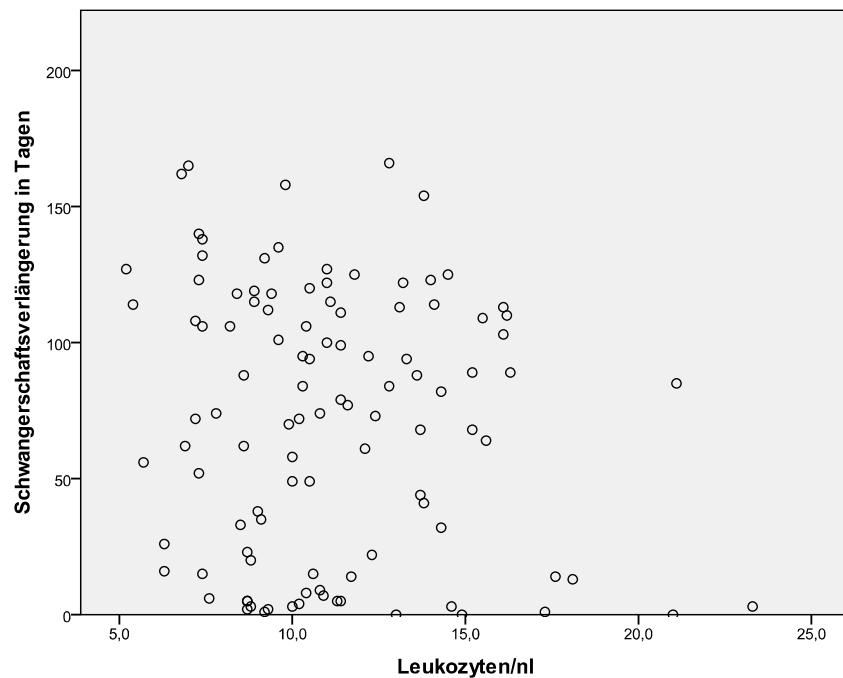
**Abbildung 13: Einfluss des präoperativen Leukozytenwertes auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



#### **Therapeutische Cerclage**

Bei den therapeutischen Cerclagen lag der präoperative Leukozytenwert im Minimum bei 5,2 Leukozyten/nl, im Maximum bei 23,3 Leukozyten/nl und im Mittelwert bei 10,93, er hatte keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung (Abb.14).

**Abbildung 14: Einfluss des präoperativen Leukozytenwertes auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



### Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage

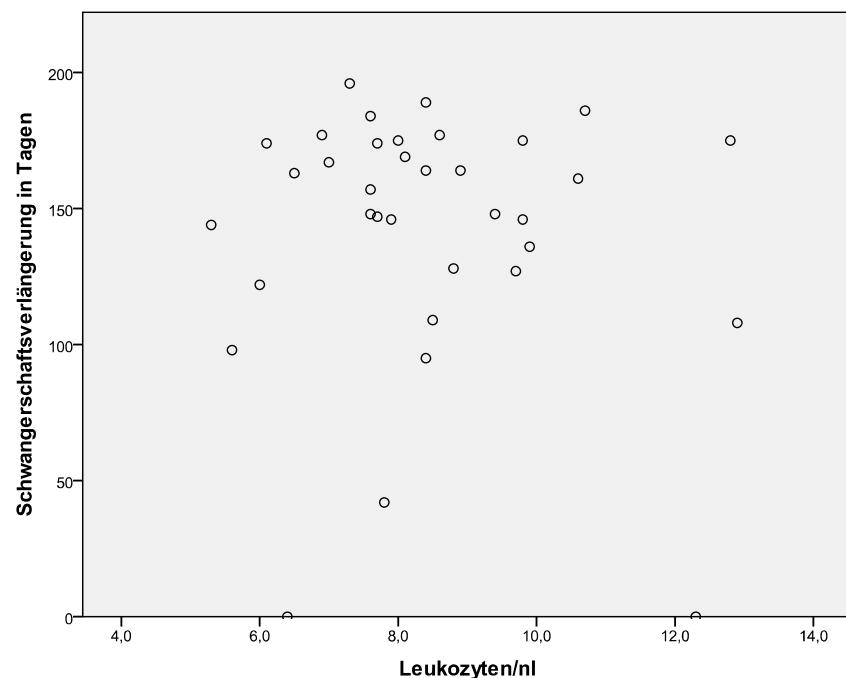
Beim Vergleich der präoperativen Leukozytenwerte zwischen prophylaktischer Cerclage und therapeutischer Cerclage ergab sich ein p-Wert von 0.002 und somit signifikant höhere Werte bei den therapeutischen Cerclagen (T-Test).

#### 4.2.4 Leukozytenwert postoperativ

##### Prophylaktische Cerclage

Der postoperativ bestimmte Leukozytenwert lag im Minimum bei 4,2 Leukozyten/nl, im Maximum bei 12,9 Leukozyten/nl und im Mittelwert bei 8,16. Auch hier konnte kein Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung festgestellt werden (Abb.15).

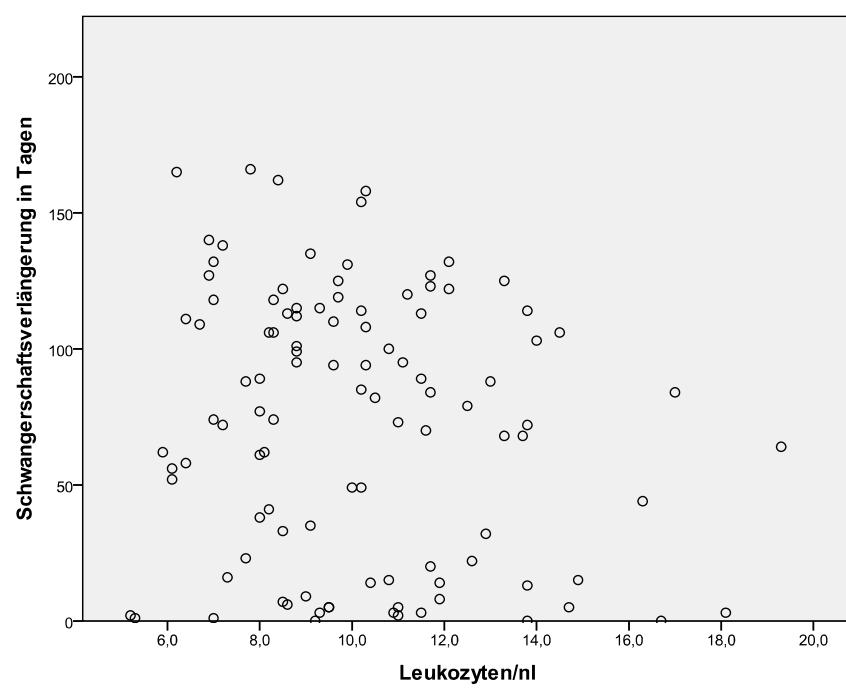
**Abbildung 15: Einfluss des postoperativen Leukozytenwertes auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Auch bei der therapeutischen Cerclage hatte der postoperative Leukozytenwert keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung, er lag im Minimum bei 5,2 Leukozyten/nl, im Maximum bei 19,6 Leukozyten/nl und im Mittelwert bei 9,99 (Abb.16).

**Abbildung 16: Einfluss des postoperativen Leukozytenwertes auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



## Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage

Beim Vergleich der postoperativen Leukozytenwerte zwischen prophylaktischer Cerclage und therapeutischer Cerclage ergab sich ein p-Wert von 0.063 (T-Test).

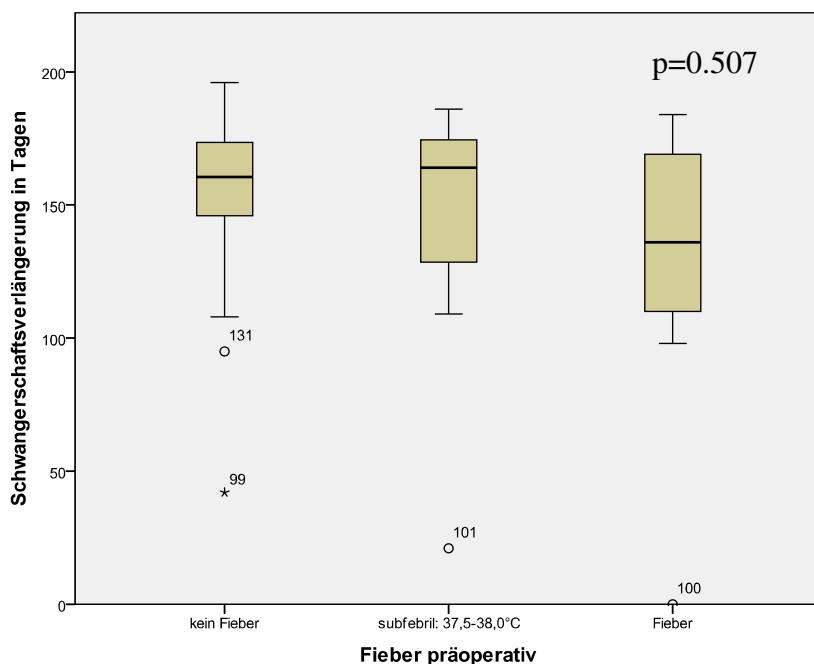
### 4.2.5 Fieber

Die Körpertemperatur wurde bei den Patientinnen am Tag der Cerclagesetzung gemessen.

#### Prophylaktische Cerclage

Es ergaben sich drei Patientengruppen: kein Fieber ( $n=24$ , 65,3 %, SS-Verlängerung 152 d), subfebrile Temperatur ( $n=7$ , 16,3 %, SS-Verlängerung 139 d) und Fieber ( $n=8$ , 18,4%, SS-Verlängerung 126 d). Es zeigte sich eine längere Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen ohne Fieber als bei Patientinnen mit Fieber. Beim Vergleich der drei Gruppen errechnete sich ein p-Wert von 0.507 (Kruskal-Wallis-Test). Es bestand somit kein signifikanter Einfluss des präoperativen Fieberwertes auf die SS-Verlängerung (Abb.17).

**Abbildung 17: Einfluss des präoperativen Fieberwertes auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**

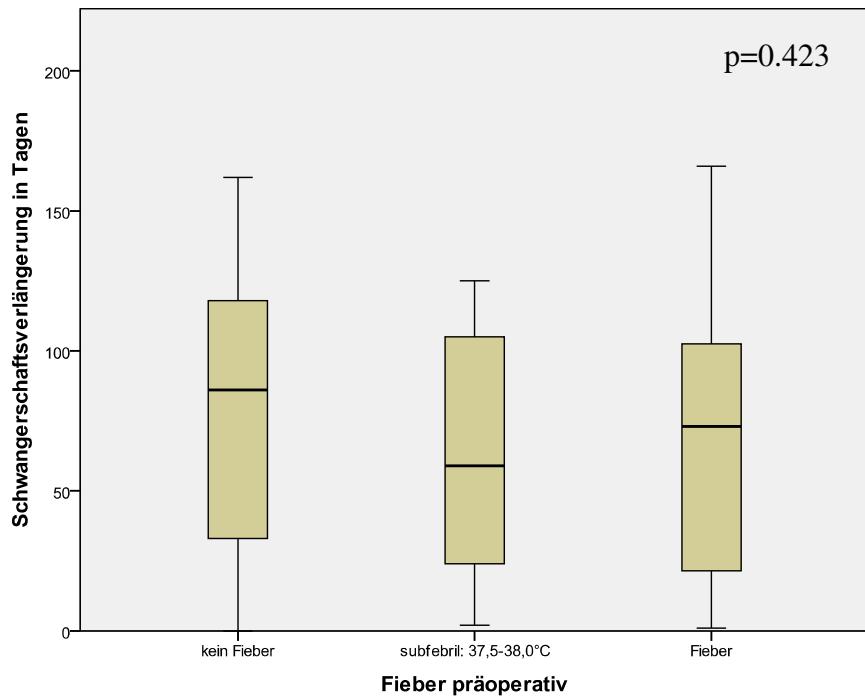


#### Therapeutische Cerclage

Auch bei den therapeutischen Cerclagen ergaben sich drei Patientengruppen: kein Fieber ( $n=66$ , 62,4 % SS-Verlängerung 77 d), subfebrile Temperatur ( $n=16$ , 15,8% SS-Verlängerung 62 d) und Fieber ( $n=27$ , 21,8%, SS-Verlängerung 67 d). Beim Vergleich der drei Gruppen errechnete sich ein p-Wert von 0.423 (Kruskal-Wallis-Test). Bei den therapeutischen Cercla-

gen bestand somit auch kein signifikanter Einfluss des präoperativen Fieberwertes auf die SS-Verlängerung (Abb.18).

**Abbildung 18: Einfluss des präoperativen Fieberwertes auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



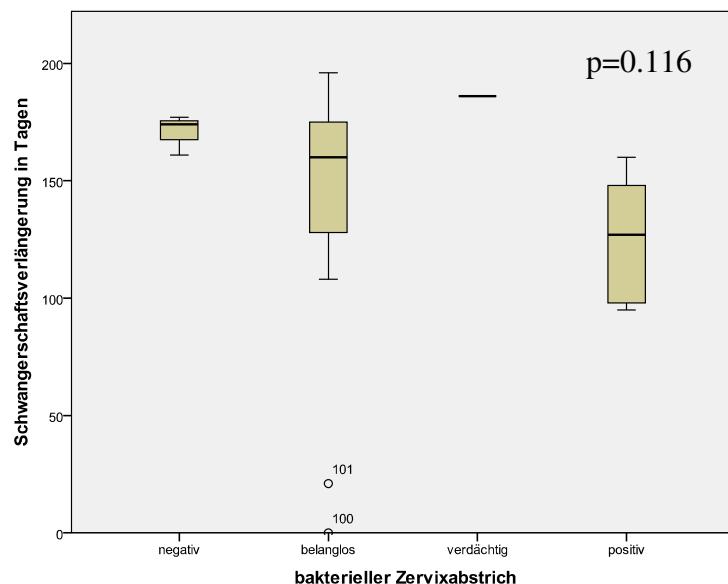
#### 4.2.6 Bakterieller Zervixabstrich

Vor der Cerclage wurde ein bakterieller Zervixabstrich durchgeführt.

##### Prophylaktische Cerclage

Je nach Abstrichergebnis ergaben sich vier Gruppen: negativer Abstrich ( $n=3$ , 11,8%, SS-Verlängerung 171 d), belangloser Abstrich ( $n=18$ , 64,7%, SS-Verlängerung 141 d), verdächtiger Abstrich ( $n=1$ , 8,8% SS-Verlängerung 186 d) und positiver Abstrich ( $n=5$ , 10%, SS-Verlängerung 126 d). Beim Vergleich aller Gruppen miteinander ergab sich ein p-Wert von 0.116 und somit kein signifikanter Zusammenhang (Abb.19). Beim Vergleich der Gruppen mit negativem bzw. belanglosem Abstrich mit den Gruppen mit verdächtigem oder positivem Abstrich, erhielt man einen p-Wert von 0.396 (T-Test).

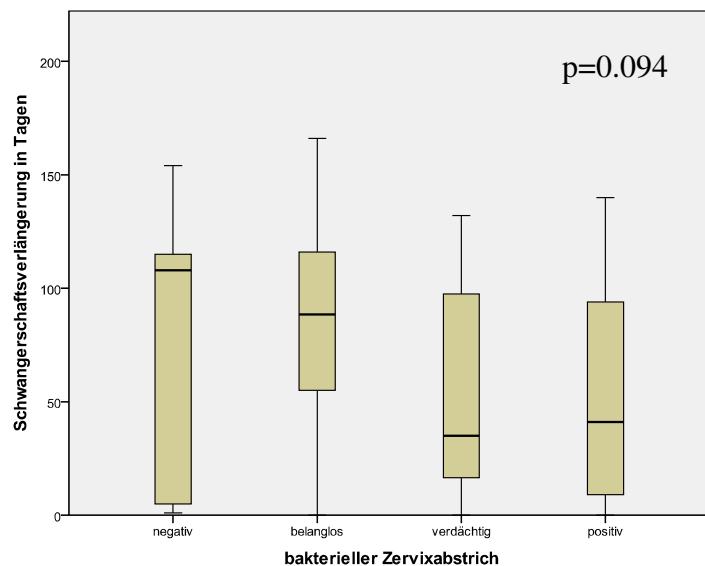
**Abbildung 19: Einfluss des bakteriellen Zervixabstrichs auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Je nach Abstrichergebnis ergaben sich vier Gruppen: negativer Abstrich ( $n=5$ , 6% SS-Verlängerung 47 d), belangloser Abstrich ( $n=48$ , 63%, SS-Verlängerung 83 d), verdächtiger Abstrich ( $n=11$ , 11%, SS-Verlängerung 56 d) und positiver Abstrich ( $n=17$ , 20%, SS-Verlängerung 51 d). Beim Vergleich aller Gruppen ergab sich ein  $p$ -Wert von 0.094 und somit kein signifikanter Zusammenhang (Abb.20). Beim Vergleich der Gruppen mit negativem bzw. belanglosem Abstrich mit den Gruppen mit verdächtigem oder positivem Abstrich, erhielt man jedoch einen signifikanten  $p$ -Wert von 0.013 (T-Test).

**Abbildung 20: Einfluss des bakteriellen Zervixabstrichs auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



## 4.3 Muttermundsbefunde

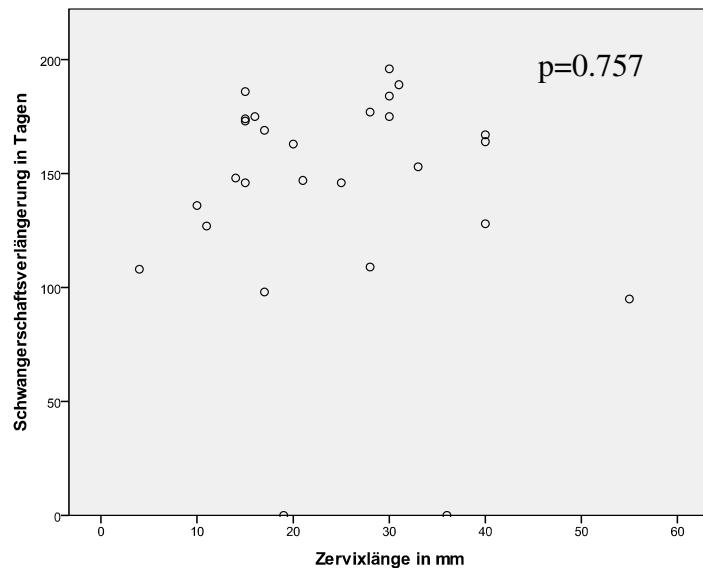
### 4.3.1 Zervixlänge

Die Zervixlänge wurde vor der Cerclageoperation sonographisch gemessen

#### Prophylaktische Cerclage

Vor prophylaktischer Cerclage wurden Zervixlängen zwischen 4 mm und 55 mm gemessen, der Mittelwert lag bei 25,66 mm. Es zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Zervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung ( $p=0.757$ , Spearman Korrelation) (Abb.21).

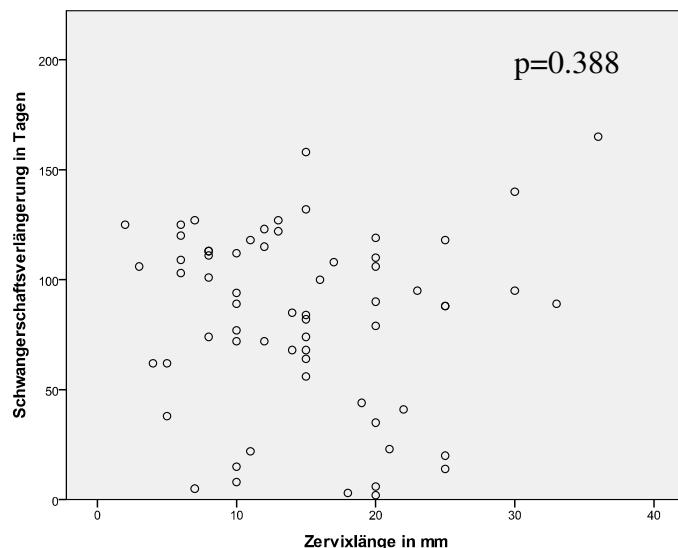
**Abbildung 21: Einfluss der Zervixlänge auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Es wurden Zervixlängen zwischen 2 mm und 40 mm gemessen, der Mittelwert lag bei 14,16 mm. Auch bei den therapeutischen Cerclagen zeigte sich kein signifikanter Einfluss der Zervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung ( $p=0.388$ , Spearman Korrelation) (Abb.22).

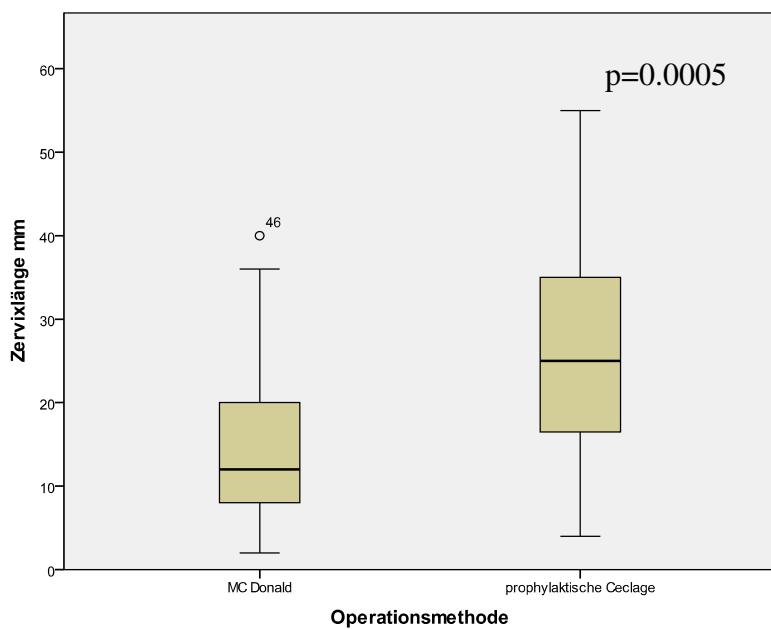
**Abbildung 22: Einfluss der Zervixlänge auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



### **Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage (McDonald)**

Betrachtete man die Zervixlänge vor prophylaktischer Cerclage und vor Notfallcerclage, so ergaben sich signifikant kürzere Zervixlängen bei Notfallcerclage ( $p=0.0005$ , Mann-Whitney-Test) (Abb.23).

**Abbildung 23: Vergleich der Zervixlänge bei prophylaktischer Cerclage und therapeutischer Cerclage (McDonald)**



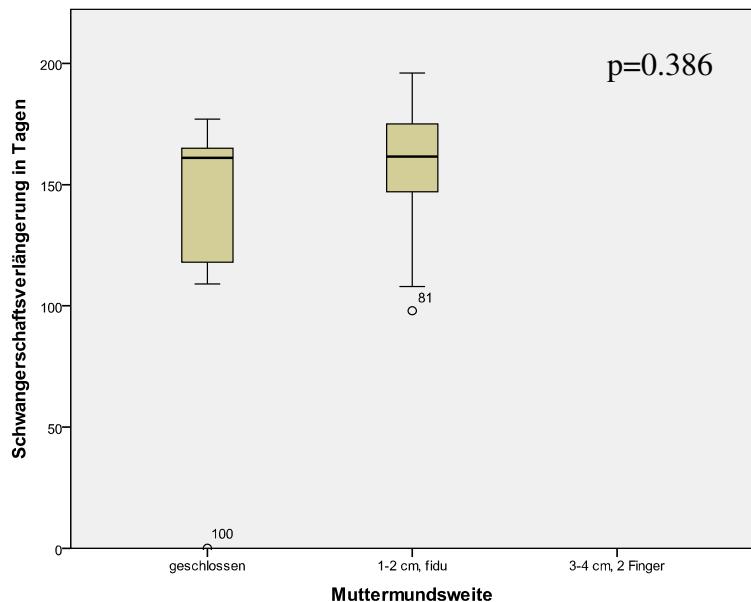
#### **4.3.2 Muttermundsweite**

Der palpatorische Muttermundsbefund wurde entsprechend der Muttermundskonsistenz und Weite beurteilt. Die Muttermundsweite wurde präoperativ durch die klinische Untersuchung und sonographisch ermittelt und in Fingerdurchlässigkeit oder cm gemessen.

#### **Prophylaktische Cerclage**

Es zeigte sich keine signifikant unterschiedliche Schwangerschaftsverlängerung zwischen den Patientinnen mit geschlossenem Muttermund ( $n=7$ , 27,8%, SS-Verlängerung 129 d) und den Patientinnen mit 1-2 cm weit geöffnetem Muttermund ( $n=22$ , 72,2%, SS-Verlängerung 159 d) ( $p=0.386$ , Mann-Whitney-Test) (Abb.24).

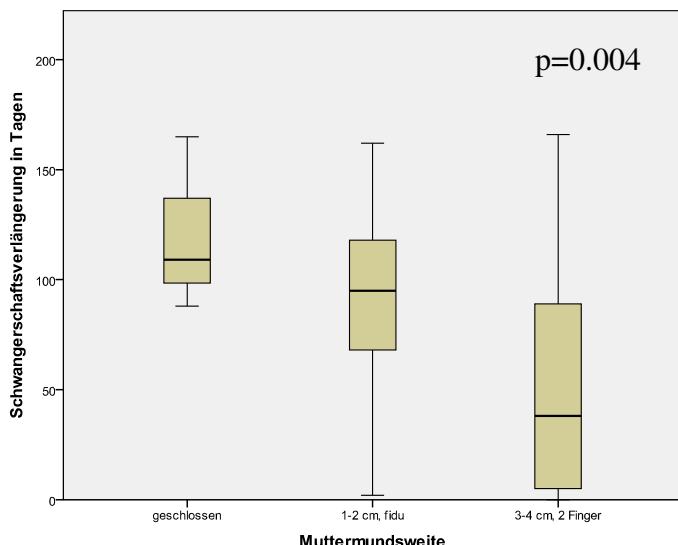
**Abbildung 24: Einfluss der Muttermundsweite auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Bei der therapeutischen Cerclage hingegen war die Schwangerschaftsverlängerung signifikant abhängig von der präoperativen Muttermundsweite ( $p=0.004$ , Kruskal-Wallis-Test). Bei geschlossenem Muttermund ( $n=3$ , 2,7%, SS-Verlängerung 120d) konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden als bei 1-2 cm weit geöffnetem Muttermund ( $n=44$ , 50,5% SS-Verlängerung 88d) oder bei 3-4 cm weit geöffnetem Muttermund ( $n=26$ , 27,9% SS-Verlängerung 51 d) (Abb.25).

**Abbildung 25: Einfluss der Muttermundsweite auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



### 4.3.3 Fruchtblasenprolaps

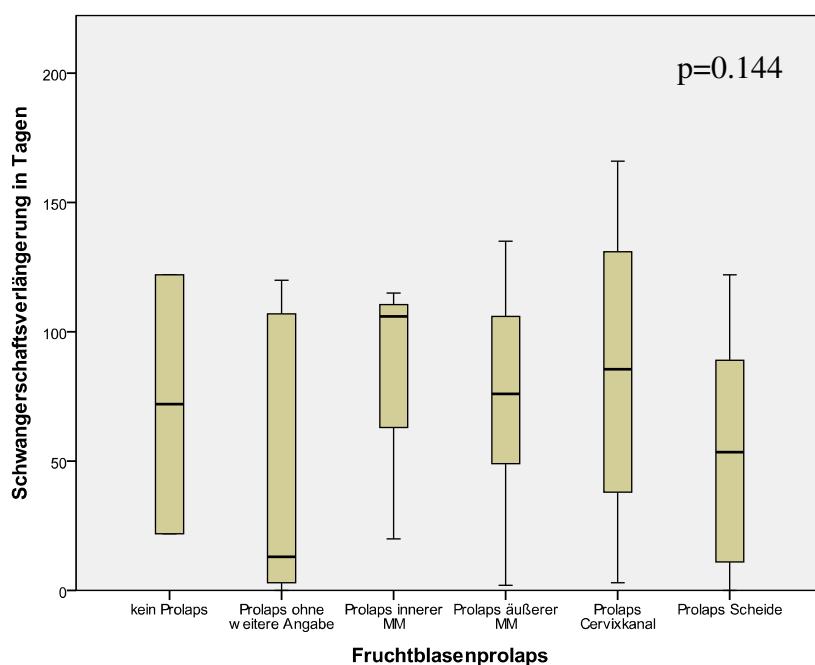
#### Prophylaktische Cerclage

Bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps war (je nach klinischer Situation) die Indikation zur Notfallcerclage gegeben.

#### Notfallcerclage

Die Schwangerschaftsverlängerung war nicht signifikant abhängig vom Ausmaß des Fruchtblasenprolapses ( $p=0.144$ , Kruskal-Wallis-Test) (Abb.26).

**Abbildung 26: Einfluss des Fruchtblasenprolapses auf die SS-Verlängerung durch Notfallcerclage**



### 4.4 Cerclageparameter

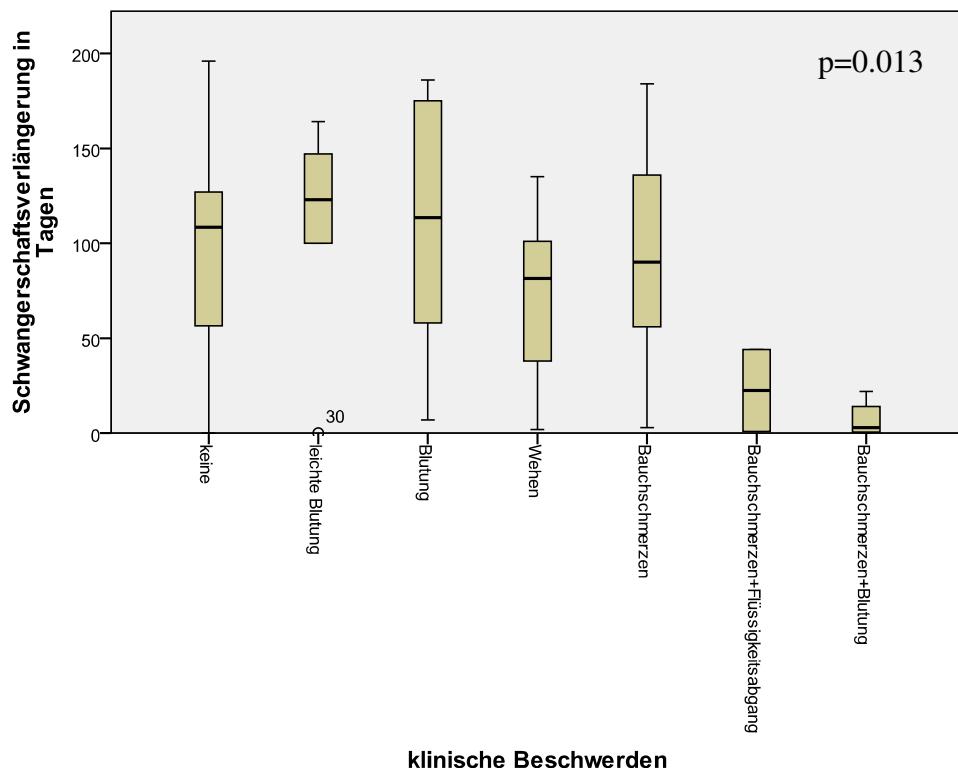
#### 4.4.1 Klinische Beschwerden bei Aufnahme

Es waren nur bei wenigen Patientinnen klinische Beschwerden dokumentiert, sodass aufgrund zu geringer Patientenzahlen für die Auswertung keine Aufteilung in prophylaktische Cerclage und Notfallcerclage erfolgen konnte.

Es konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinischen Beschwerden und der erreichten Schwangerschaftsverlängerung festgestellt werden ( $p=0.013$ , Kruskal-Wallis-Test). Mit zunehmenden klinischen Beschwerden sank die durch die Cerclage erreichte Schwangerschaftsverlängerung. Bei Patientinnen ohne Beschwerden ( $n=40$ ) konnte die Schwangerschaft 95 Tage aufrechterhalten werden, bei Patientinnen mit Wehen ( $n=18$ ) nur 70

Tagen. Leichte Blutung (n=5, SS-Verlängerung 107 d) bzw. Blutung ohne weitere Angabe (n=10, SS-Verlängerung 109 d) schien keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung zu haben. Hingegen war die Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen mit Bauchschmerzen (n=14, SS-Verlängerung 90 d) bzw. Bauchschmerzen mit Flüssigkeitsabgang (n=2, SS-Verlängerung 23 d) oder Bauchschmerzen und Blutung (n=7, SS-Verlängerung 8 d) deutlich verkürzt (Abb.27).

**Abbildung 27: Einfluss der klinischen Beschwerden auf die SS-Verlängerung**

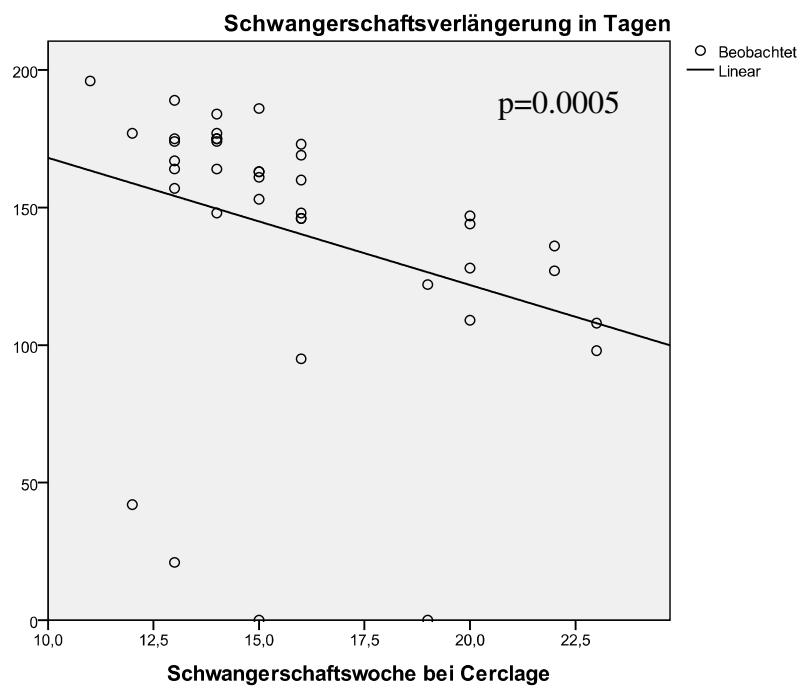


#### 4.4.2 Schwangerschaftswoche bei Cerclage

##### Prophylaktische Cerclage

Die prophylaktischen Cerclagen wurden zwischen der 11. und 23. Schwangerschaftswoche gesetzt, der Mittelwert lag bei 15,85. Bei Cerclagesetzung in einer frühen Schwangerschaftswoche wurde im Vergleich zu einer späteren Woche eine signifikant längere Schwangerschaftsverlängerung erzielt ( $p=0.005$ , Spearman Korrelation) (Abb.28).

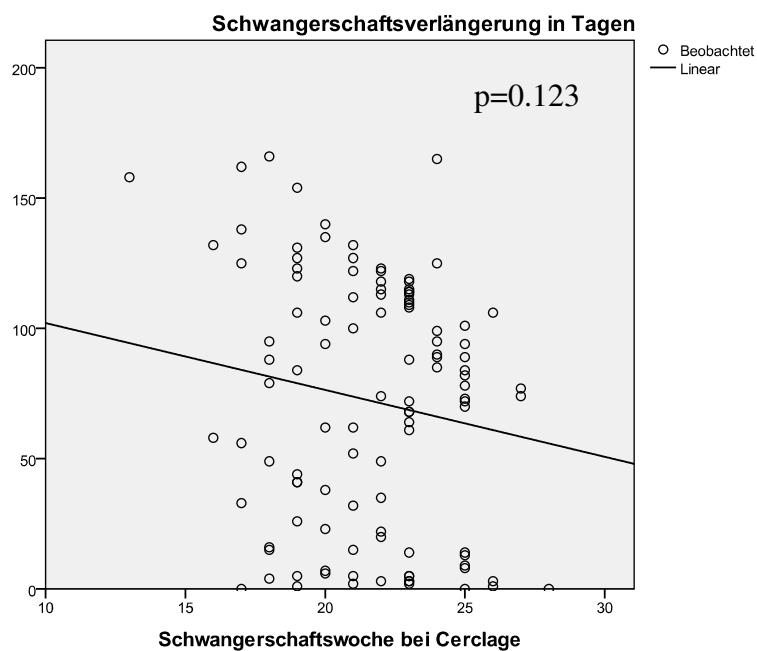
**Abbildung 28: Einfluss der SSW die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Die Notfallcerclageoperationen wurde zwischen der 12. und 18. Schwangerschaftswoche durchgeführt, der Mittelwert lag bei 21,95. Man erkennt tendenziell eine etwas längere Schwangerschaftsverlängerung bei Cerclagesetzung in einer frühen Schwangerschaftswoche im Vergleich zu einer späteren Woche, jedoch keinen signifikanten Unterschied, ( $p=0.123$ , Spearman Korrelation) (Abb.29).

**Abbildung 29: Einfluss der SSW die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**

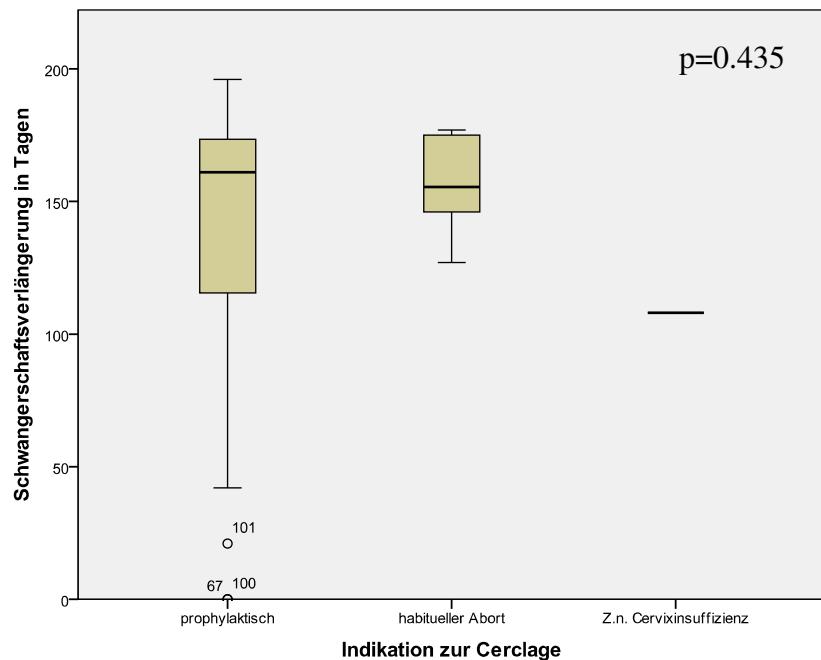


#### 4.4.3 Cerclageindikation

##### Prophylaktische Cerclage

Es ließ sich keine signifikant unterschiedliche Schwangerschaftsverlängerung in Abhängigkeit von der Indikation für eine Cerclage feststellen ( $p=0.435$ , Kruskal-Wallis-Test): Bei der Indikation prophylaktische Cerclage ( $n=27$ , SS-Verlängerung 135 d) konnte die Schwangerschaft etwas länger aufrechterhalten werden als bei Patientinnen mit habitueller Abortneigung ( $n=10$ , SS-Verlängerung 158 d) bzw. Zustand nach Zervixinsuffizienz ( $n=1$ , SS-Verlängerung 108 d) (Abb.30).

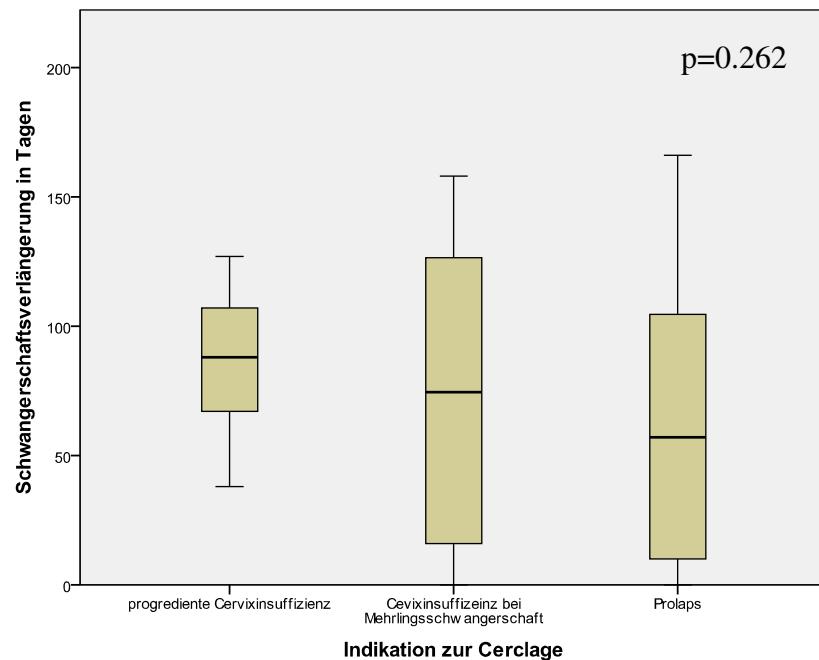
**Abbildung 30: Einfluss der Cerclageindikation auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Bei Patientinnen, die aufgrund einer progredienten Zervixinsuffizienz ( $n=11$ , SS-Verlängerung 85 d) oder einer Zervixinsuffizienz bei Mehrlingschwangerschaft ( $n=8$ , SS-Verlängerung 74 d) eine Cerclage erhalten hatten, konnte die Schwangerschaft länger aufrechterhalten werden als bei Patientinnen, bei denen eine Notfallcerclageindikation aufgrund eines Fruchtblasenprolapses ( $n=44$ , SS-Verlängerung 61 d) gestellt worden war. Dieser Unterschied war jedoch nicht als signifikant zu werten ( $p=0.262$ , Kruskal-Wallis-Test) (Abb.31).

**Abbildung 31: Einfluss der Cerclageindikation auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**

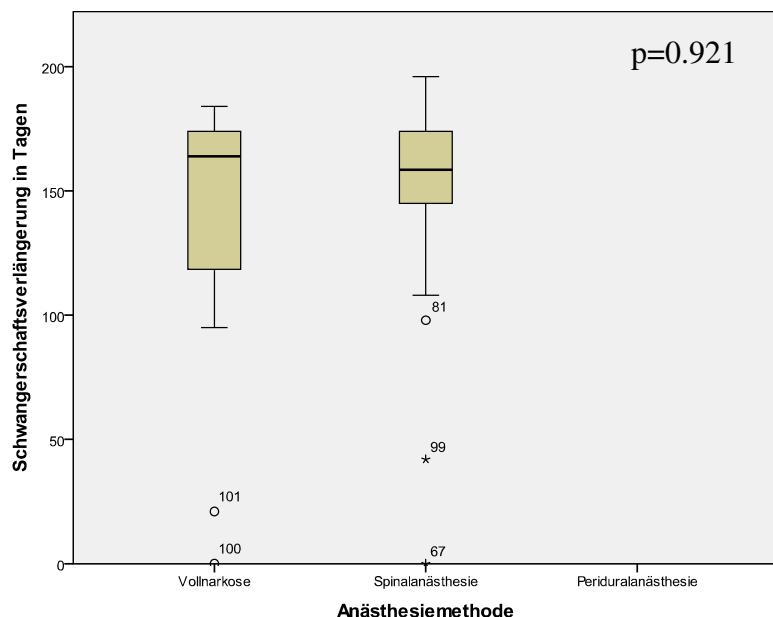


#### 4.4.4 Anästhesiemethode

##### Prophylaktische Cerclage

Die Anästhesiemethode hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclage ( $p=0.921$ , Mann-Whitney-Test). Bei Cerclagesetzung unter Vollnarkose ( $n=15$ , SS-Verlängerung 135 d) war die Schwangerschaftsverlängerung nicht signifikant länger als unter Spinalanästhesie ( $n=24$ , SS-Verlängerung 145 d), (Abb.32).

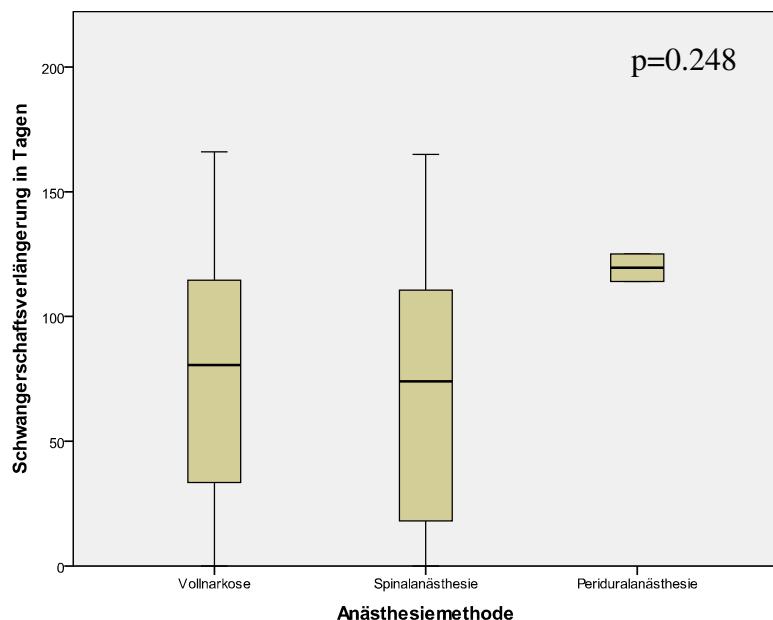
**Abbildung 32: Einfluss der Anästhesiemethode auf die SS-Verlängerung bei prophylaktischer Cerclage**



### Therapeutische Cerclage

Auch bei den therapeutischen Cerclagen hatte die Anästhesiemethode keinen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung. ( $p=0.248$ , Kruskal-Wallis-Test). Bei Cerclagesetzung unter Periduralanästhesie ( $n=2$ , SS-Verlängerung 120 d) war die Schwangerschaftsverlängerung etwas länger als unter Spinalanästhesie ( $n=64$ , SS-Verlängerung 70 d) oder Vollnarkose ( $n=40$ , SS-Verlängerung 74 d), der Unterschied war aber nicht signifikant (Abb.33).

**Abb. 33: Einfluss der Anästhesiemethode auf die SS-Verlängerung bei therapeutischer Cerclage**



## 4.5 Geburtsparameter

### 4.5.1 Entbindungsindikation

#### Prophylaktische Cerclage

Bei den Patientinnen mit prophylaktischer Cerclage wurden neun Patientinnen aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs, eine Patientin wegen vorzeitiger Wehen, eine Patientin mit leichter Präekklampsie und eine Patientin mit Gestose entbunden.

#### Therapeutische Cerclage

41 Patientinnen der therapeutischen Cerclagegruppe gebaren aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs, neun Patientinnen wegen vorzeitiger Wehen, eine Patientin mit Verdacht auf Sepsis und sieben Patientinnen mit Amnioninfektionssyndrom.

### 4.5.2 Geburtsmodus

#### Prophylaktische Cerclage

Die meisten Geburten erfolgten spontan ( $n=24$ ), es gab fünf primäre und drei sekundäre Kaiserschnitte und einen Notkaiserschnitt, fünf Vakuumextraktionen, zwei Frühaborte und ein Spätabort.

## Therapeutische Cerclage

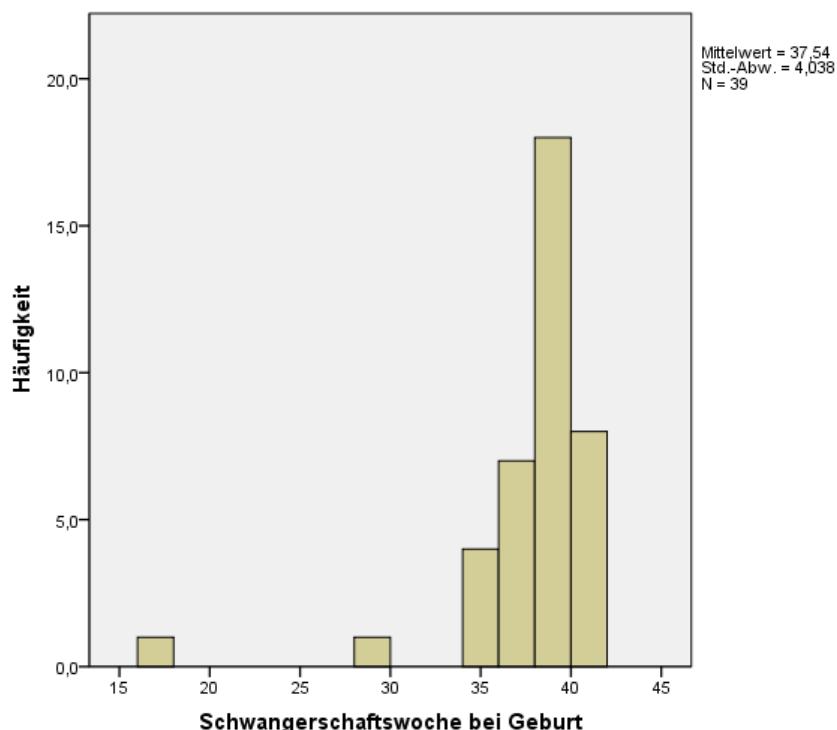
Auch bei den Patientinnen mit therapeutischer Cerclage erfolgten die meisten Geburten spontan ( $n=48$ ), es gab 29 primäre und 18 sekundäre Kaiserschnitte und drei Notkaiserschnitte, sechs Vakuumextraktionen, vier Frühaborte, drei Spätaborte und zwei Totgeburten.

### 4.5.3 Schwangerschaftswoche bei Geburt

#### Prophylaktische Cerclage

Die Geburten erfolgten zwischen der 17. und 41. Schwangerschaftswoche, im Mittel in der 37,54 Woche (Abb. 34).

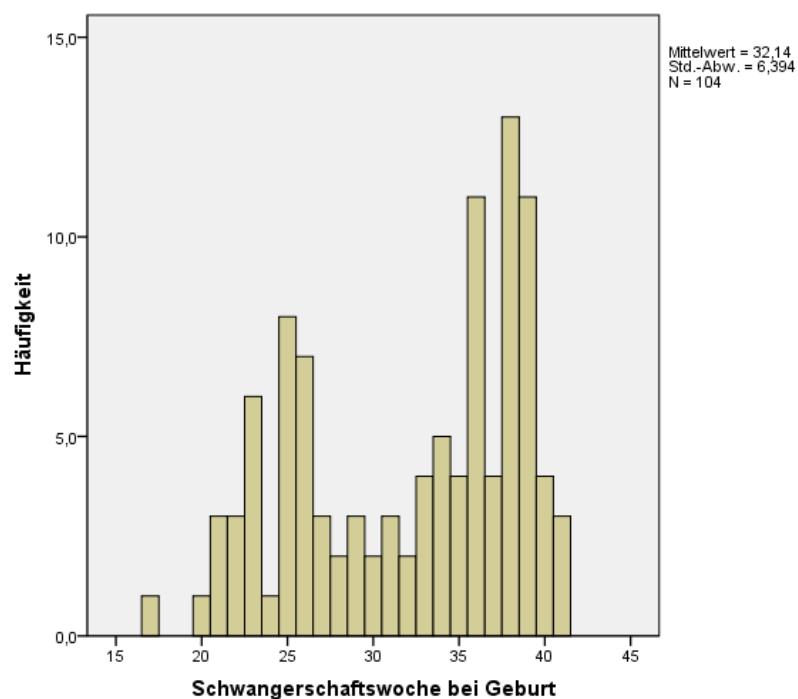
**Abbildung 34: SSW bei Geburt bei prophylaktischer Cerclage**



#### Therapeutische Cerclage

Die Geburten fanden zwischen der 17. und 41. Schwangerschaftswoche statt, der Mittelwert lag bei 32,14 (Abb. 35).

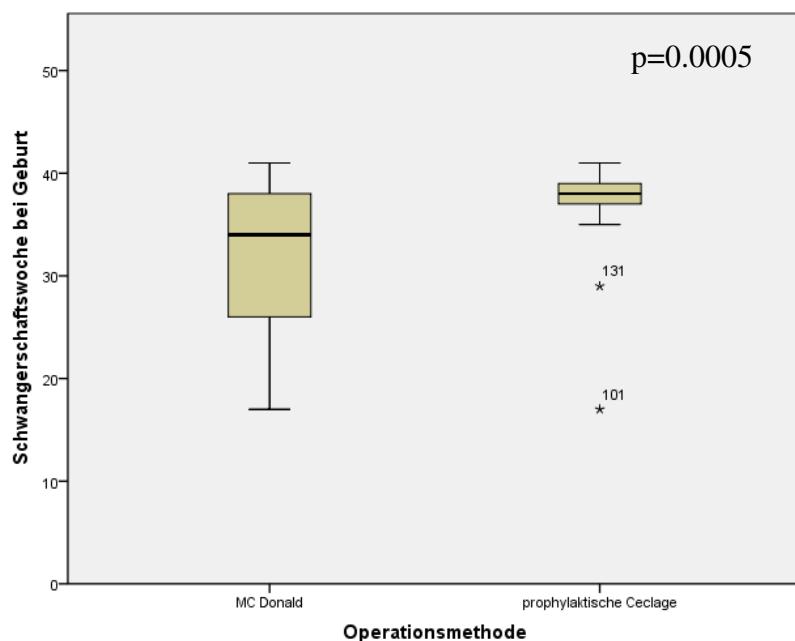
**Abbildung 35: SSW bei Geburt bei therapeutischer Cerclage**



#### Vergleich prophylaktische Cerclage und therapeutische Cerclage (McDonald)

Nach Notfallcerclage ( $n=104$ , SSW bei Geburt im Mittel 32,14) fanden die Geburten signifikant früher statt als nach prophylaktischer Cerclage ( $n=39$ , SSW bei Geburt im Mittel 37,54), ( $p=0.0005$ , T-Test) (Abb. 36).

**Abbildung 36: SSW bei Geburt bei prophylaktischer Cerclage und therapeutische Cerclage (McDonald)**



#### 4.5.4 Geburtsgewicht

##### Prophylaktische Cerclage

Das Geburtsgewicht lag bei den prophylaktischen Cerclagen zwischen 200 g und 4550 g, im Mittel bei 3029,79 g.

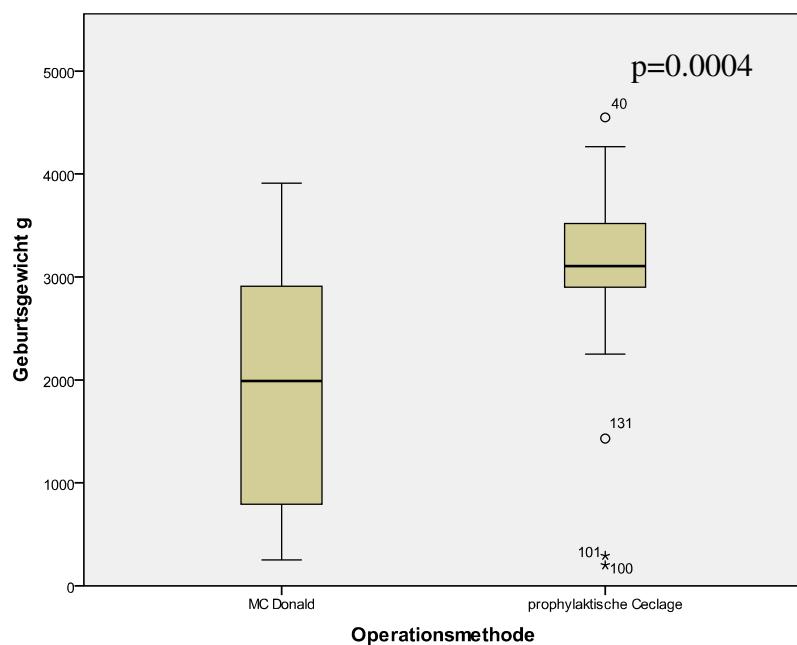
##### Therapeutische Cerclage

Bei den therapeutischen Cerclagen kam es zu Geburtsgewichten zwischen 250g und 3910g, der Mittelwert der Geburtsgewichte lag bei 1048,17 g.

##### Vergleich prophylaktischer Cerclage und therapeutische Cerclage (McDonald)

Betrachtet man das Geburtsgewicht, stellt man signifikant höhere Geburtsgewichte nach prophylaktischer Cerclage fest ( $p=0.0004$ , T-Test) (Abb.37).

**Abbildung 37: Vergleich Geburtsgewicht bei therapeutischer (McDonald) und prophylaktischer Cerclage**



## 4.6 Zusammenfassender Vergleich zwischen prophylaktischer und therapeutischer Cerclage

Mittelwerte	Prophylaktische Cerclage	Therapeutische Cerclage	p-Wert
Patientenalter (a)	33,58	31,71	0.036
Gravida	4,89	2,89	0.009
SS-Verlängerung (d)	141,03	72,54	0.0006
CRP präop. (mg/dl)	0,68	0,75	0.484
CRP postop. (mg/dl)	0,94	1,94	0.001
Leukozyten/dl präop.	8,63	10,93	0.002
Leukozyten/dl postop.	8,16	9,99	0.063
Fieber	n=8, 18,4%	n=27, 21,8%	0.426
positiver Abstrich	n=5, 10%	n=17, 20%	0.160
CL (mm)	25,66	14,16	0.0005
MM geschlossen	n=7, 27, 8%	n=3, 2, 7%	0.0005
SSW bei Cerclage	15,85	21,95	0.914
SSW bei Geburt	37,54	32,14	0.0005
Geburtsgewicht (g)	3029,79	1048,17	0.0004

## 5 Diskussion

In den letzten 40 Jahren wurden zahlreiche Methoden zur Behandlung der Frühgeburt vorgeschlagen wurden. Die Inzidenz hat sich aber nur unwesentlich verändert (81). Frühgeburt ist der Hauptgrund für perinatale Mortalität und Morbidität in der westlichen Welt und immer noch ein ungelöstes Problem der Geburtshilfe und der perinatalen Medizin (82, 83). Die Diagnose Zervixinsuffizienz lässt sich aufgrund fehlender objektiver Diagnosekriterien nur schwer stellen (4, 58). Die führende Therapie bei Zervixinsuffizienz und drohender Frühgeburt stellt die Zervixcerclage dar, ihr Nutzen war jedoch trotz zahlreicher Studien lange Zeit umstritten (16, 39). Es war unklar, ob die Cerclage einen klaren Vorteil gegenüber der konservativen Therapie bringt, ob durch die Cerclage die Schwangerschaft signifikant verlängert werden kann und ob es zu einer Senkung der neonatalen Morbidität und Mortalität kommt (48-51). Eine aktuelle Metaanalyse konnte jetzt eine signifikante Frühgeburtsverringerung und eine Verbesserung der perinatalen Morbidität und Mortalität durch die Cerclage feststellen (45).

Mit dieser retrospektiven Studie wurde die Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage in Bezug auf Infektionen untersucht. Insgesamt liegen aus unserer Untersuchung für 193 Cerclagepatientinnen Daten zu Infektparametern, Muttermundsbefunden, zur Cerclage und zur Geburt vor. Hierbei konnten signifikante Unterschiede zwischen den prophylaktischen Cerclagen und therapeutischen Cerclagen in Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung und das Geburtsgewicht festgestellt werden. Weiterhin waren die klinischen Beschwerden bei Aufnahme und die Weite des Muttermundes vor einer therapeutischen Cerclage von entscheidender Bedeutung für die Schwangerschaftsverlängerung.

Im folgenden Teil wird nun diskutiert, ob die Cerclage eine geeignete Therapiemethode bei Frühgeburtlichkeit darstellt und welche Parameter einen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung haben.

### 5.1 Diskussion der Methode

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv anhand von OP-Büchern und Patientenakten der letzten 12 Jahre. Die teilweise ungenaue bzw. unvollständige Aktenführung und Dokumentation erwies sich als Nachteil, da hierdurch einige Daten für die Auswertung verloren gingen.

Weiterhin lag für unsere Studie keine Kontrollgruppe vor. Insofern konnten die Patientinnen nur untereinander verglichen werden und die Ergebnisse in Bezug zur Literatur gesetzt werden. Es ist schwierig, klare Aussagen und Empfehlungen für die Praxis zu geben.

Da wir die Daten von 12 Jahren ausgewertet haben, ergab sich im Vergleich zu anderen Studien ein eher großes Patientenkollektiv, anhand dessen statistische Aussagen getroffen werden konnten.

Zum Thema Zervixcerclage bei drohender Frühgeburt gibt es viele retrospektive Studien und nur sehr wenige prospektive, randomisierte Studien. Ihre Durchführung stellt sich aus ethischen Gründen als sehr schwierig dar (84). Patientinnen mit Frühgeburtsbestreben und der Gefahr das Kind zu verlieren lassen sich nicht ohne weiteres in eine Cerclagegruppe und eine Gruppe mit konservativer Therapie randomisieren. In den prospektiven Studien von Daskalais aus dem Jahr 2006 und Olantunbosun aus dem Jahr 1995 wurde dieses Problem folgendermaßen gelöst: Die Aufteilung in eine Cerclagegruppe und eine Bettruhegruppe erfolgte nur dadurch, dass einige Patientinnen eine Cerclageoperation von sich aus ablehnten (85, 86). Allerdings kann man hier nicht von einer wirklichen Randomisierung sprechen. In einer großen multizentrischen Studie der MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage wurde die Zervixcerclage mit einer Therapie verglichen, bei der die Cerclage erst gesetzt wurde, wenn sie klar indiziert war. Es wurden dadurch ansatzweise zwei gegeneinander randomisierte Gruppen geschaffen (47).

Angesichts dieser Problematik, wird es auch in Zukunft schwierig bleiben, prospektive randomisiert-kontrollierte Studien durchzuführen und Kontrollgruppen zu schaffen.

### **5.1.1 Nutzen der Cerclage**

#### **Therapeutische Cerclage**

Als zentrales Thema stellt sich die Frage, ob die Cerclage eine geeignete Methode zur Therapie der Frühgeburtlichkeit darstellt und ob sie einen Vorteil gegenüber der konservativen Therapie bringt. Über dieses Thema herrschte trotz zahlreicher Untersuchungen lange Zeit Uneinigkeit in der Literatur (58). Jetzt konnte eine aktuelle Metaanalyse eine signifikante Reduktion der Frühgeburtlichkeit durch die Cerclage bei Risikopatientinnen feststellen (45).

In unserer Studie ließ sich eine Tendenz zu Gunsten der Cerclage erkennen: im Mittel konnte mit Hilfe der therapeutischen Cerclagen eine Schwangerschaftsverlängerung von 72,54 Tagen erreicht werden. Jedoch kann durch unsere Ergebnisse nicht klar Position zum Nutzen der Cerclage bezogen werden, da bei einigen Patientinnen die Schwangerschaft nur um wenige Tage bzw. gar nicht verlängert werden konnte. Ob die Schwangerschaft möglicherweise mit einer konservativen Therapie genauso, besser oder schlechter verlaufen würde, müsste anhand einer randomisierten placebokontrollierten Vergleichsstudie untersucht werden. Mangels einer solchen Kontrollgruppe wird der Vergleich mit Literaturdaten herangezogen.

Viele Studien befürworten die Cerclage. Die Studie des MRC/RCO konnte beispielsweise mit einer Cerclagetherapie deutlich bessere Ergebnisse im Bezug auf die Schwangerschaftswoche bei Geburt und das erreichte Geburtsgewicht erzielen. (47). Daskalais et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen (86). Auch Althuisius et al. stellten signifikant mehr Frühgeburten und neonatale Morbidität in der Betruhegruppe als in der Cerclagegruppe fest, allerdings keinen Unterschied im neonatalen Überleben (48). Eine aktuelle Studie aus Korea stimmt mit diesen Ergebnissen überein (87). Ebenso erkannten Owen et al. signifikant weniger Frühgeburten, aber zusätzlich eine geringere neonatale Mortalität in der Cerclagegruppe (53). Die Studie von Heath et al. zeigte sogar eine 10 fache Verringerung des Risikos für eine Frühgeburt bei Frauen mit starker Zervixverkürzung (88). Dagegen kamen Berghella et al. zu dem Ergebnis, dass eine Cerclage nicht bei allen Frauen mit kurzer Zervixlänge eine Frühgeburt verhindern kann, sondern nur bei Frauen mit Einlingsschwangerschaften und vorhergegangener Frühgeburt (57). Ein Review aus dem Jahre 2009 unterstützt diese Aussage (58). Eine aktuelle Zusammenfassung von 12 Cerclagestudien ergab eine signifikante Reduktion der Frühgeburten, jedoch keine Unterschiede bezüglich der perinatalen Todesfälle und der neonatalen Morbidität zwischen den Cerclagegruppen und den Gruppen mit alternativer Behandlung (77).

Allerdings gibt es auch Studien, die sich klar gegen eine Cerclagesetzung aussprechen. Brockerhoff et al. Stellten ein signifikant häufigeres Auftreten von frühzeitigen Wehen oder eines Blasensprungs und schlechtere Ergebnisse im Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung und das Geburtsgewicht in der Cerclagegruppe fest. Zudem wurden bei Cerlagepatientinnen mehr Tokolytika gebraucht und das Amnioninfektionssyndrom war dreifach häufiger als bei Patientinnen ohne Cerclage (59). Die Ergebnisse von Rush et al. sind hierzu vergleichbar (89).

Zwei Studien aus USA konnten jedoch keine Unterschiede bezüglich der Frühgeburtenrate und des Schwangerschaftsalters bei Geburt zwischen Patientinnen mit und ohne Cerclage feststellen (24, 49).

Die Frage des Nutzens der therapeutischen Cerclage lässt sich demnach nicht klar beantworten, da hierzu sehr widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur vorliegen.

## **Prophylaktische Cerclage**

Auch der Nutzen der prophylaktischen Cerclage ist nicht geklärt. Es fehlen randomisierte Studien, die die Vorteile einer Cerclage im Vergleich zu einer abwartenden und beobachtenden Haltung zeigen (39).

Berghella et al. konnten zum Beispiel keinen Unterschied bezüglich der Frühgeburtenrate zwischen Patientinnen in der Cerclagegruppe und Patientinnen ohne Cerclagebehandlung feststellen (90). Althuisius et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen und schlugen deshalb regelmäßige transvaginale Ultraschallkontrollen und eine Cerclagesetzung nur als sekundäre Intervention vor (91). Es gibt jedoch auch Studien, die eine Cerclage für sicherer als Ultraschallkontrollen halten (38) oder mit einer prophylaktischen Cerclage eine messbare Zervixverlängerung erreichen konnten (78). Eine Metaanalyse von Bachmann et al. spricht sich klar für die prophylaktische Cerclage aus. Hier konnte mit einer prophylaktischen Cerclage eine signifikante Verbesserung der Frühgeburtsvermeidung im Vergleich zu Patientinnen ohne Cerclage festgestellt werden (92). Eine deutsche Studie aus dem Jahr 2008 bekräftigt dieses Ergebnis (93). Im Fall eines niedrigen Risikos für eine Frühgeburt wird eine prophylaktische Cerclage jedoch nicht für sinnvoll erachtet (38).

## **Prophylaktische Cerclage versus therapeutische Cerclage**

Die Literatur beschreibt keine signifikanten Unterschiede zwischen einer prophylaktischen und einer therapeutischen Cerclagesetzung. Bei Matijevic et al. zeigten sich bei therapeutischer und prophylaktischer Cerclage ähnliche Ergebnisse in Bezug auf das Schwangerschaftsalter bei Geburt, die Abort- und Frühgeburtsrate und das neonatale Überleben (94). Dies passt zu den Ergebnissen von To et al. Hier konnte auch kein signifikanter Unterschied in der Frühgeburtsrate zwischen prophylaktischer und therapeutischer Cerclage festgestellt werden (73). Auch Guzman et al. beobachteten ein ähnliches Schwangerschaftsalter bei Geburt zwischen den beiden Cerclageformen (95). Bei uns stellten sich hingegen signifikante Unterschiede im Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung, die postoperativen CRP-Werte, die Zervixlänge, die Schwangerschaftswoche bei Geburt und das Geburtsgewicht heraus. Mit einer prophylaktischen Cerclage konnten deutlich bessere Ergebnisse erzielt werden.

Bei der therapeutischen Cerclage ist die Ausgangslage jedoch sehr viel schwieriger, da hier im Gegensatz zu den Patientinnen mit prophylaktischer Cerclage der Muttermund weiter geöffnet ist bzw. oftmals die Fruchtblase sogar schon prolabierte ist. Es ist also nahe liegend, dass hierbei von Grund auf eine kompliziertere Situation vorliegt, um die Schwangerschaft aufrecht zu erhalten bzw. zu verlängern. Diese beiden Cerclageformen können deshalb nicht

objektiv miteinander verglichen werden, da sie aus unterschiedlichen Indikationen herausgesetzt werden.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1 Schwangerschaftsverlängerung durch therapeutische Cerclage**

In unserer Studie konnte die Schwangerschaft durch eine therapeutische Cerclage im Mittel um 72,54 Tage, also ca. 10 Wochen verlängert werden. Die Geburten erfolgten im Mittelwert in der 32. Woche. Diese Ergebnisse sind mit den Ergebnissen in der Literatur vergleichbar. Ein Review aus dem Jahr 2005 errechnete eine durchschnittliche Schwangerschaftsverlängerung von 7 Wochen (96). Auch Al-Takroni et al. erreichten in ihrer Studie eine Schwangerschaftsverlängerung von 11,5 Wochen und Geburten zwischen der 30. bis 38. Woche (68). Eine aktuelle Studie aus Qatar kam zu vergleichbaren Ergebnissen (97). In einer japanischen Studie konnten die Schwangerschaften hingegen nur um 48 Tage verlängert werden, allerdings erfolgten die Geburten auch zwischen der 30. und 36. Woche (98).

### **5.2.2 Vergleich prophylaktische und therapeutische Cerclage**

Unsere Ergebnisse zeigten eine signifikant längere Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclagesetzung im Gegensatz zur therapeutischen Cerclage: Es ergab sich im Mittel eine Differenz von fast sieben Wochen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die prophylaktischen Cerclagen zu einem früheren Zeitpunkt, im Schnitt sechs Wochen früher, in der Schwangerschaft erfolgten als die therapeutischen Cerclagen. Jedoch konnten die Schwangerschaften mit der prophylaktischen Cerclage auch bis zu einer höheren Schwangerschaftswoche verlängert werden. Matijevic et al. erreichten mit einer prophylaktischen Cerclage im Schnitt zwar eine um drei Wochen längere Schwangerschaft als mit einer therapeutischen Cerclage, der Unterschied war allerdings nicht signifikant, was an den im Vergleich zu unserer Studie sehr kleinen Fallzahlen gelegen haben könnte (94). Bei Guzman et al. war die Schwangerschaftswoche bei Geburt im Gegensatz zu unserer Studie zwischen den beiden Gruppen nicht unterschiedlich, bei ähnlich hohen Fallzahlen wie in unserer Studie (95). Hingegen kam es in der Studie von To et al. bei Patientinnen mit therapeutischer Cerclage etwas häufiger zu Fehlgeburten oder Geburten vor der 34. Schwangerschaftswoche als bei Patientinnen mit prophylaktischer Cerclage, der Unterschied war aber wiederum nicht signifikant (73).

### **5.2.3 Infektparameter**

Es ist durch zahlreiche Studien belegt, dass Infektionen einen wichtigen Risikofaktor für Frühgeburtlichkeit darstellen (13, 15, 99). Man weiß, dass die meisten Bakterien, die in Assoziation mit Frühgeburtlichkeit im Uterus gefunden werden, vaginalen Ursprungs sind, das heißt es handelt sich überwiegend um aszendierende Infektionen. Es ist aber unbekannt, ob eine bakterielle Vaginose alleine eine Frühgeburt verursachen kann (8). Ob andere, nicht bakterielle genitale Infektionen mit Frühgeburt einhergehen, ist nicht immer klar (23). Für viele Infektionen reichen die Ergebnisse von einem starken Zusammenhang bis hin zu keinem Zusammenhang mit Frühgeburt (7). Auch über die Rolle von viralen Infektionen herrscht Uneinigkeit in der Literatur, sie scheinen jedoch im Vergleich zu bakteriellen Infektionen keine zentrale Rolle für die Frühgeburt zu spielen (100, 101). Goldenberg et al. fanden heraus, dass bei 80% der Frauen, die vor der 30. Woche gebaren, eine Evidenz für eine bakterielle Infektion im Fruchtwasser oder den Eihäuten vorlag (8). Auch in einer Studie aus dem Jahr 1993 war der Prozentsatz der Patientinnen mit einer Chorioamnionitis in der Gruppe, die vor der 20. Woche gebaren, viel höher als in der Gruppe, bei der es erst nach der 28. Woche zur Geburt kam (64). Ebenso stellten Lamont et al. fest, dass je früher in der Schwangerschaft Wehen auftreten, desto häufiger ist ein pathologisches Signal oder eine Infektion Trigger der Wehentätigkeit (82). Dies passt mit den Ergebnissen einer Studie aus dem Jahr 2000 zusammen, bei der herausgefunden wurde, dass Infektionen bei späten Frühgeburten seltener sind (8). Da die meisten chronischen Infektionen des oberen Genitaltraktes asymptomatisch bleiben und nicht mit Fieber oder einer Leukozytose im peripheren Blut einhergehen, ist es eine große Herausforderung, diese Frauen zu identifizieren (8).

Wie eine Infektion Frühgeburtlichkeit auslöst, ist noch ungeklärt. Es wird vermutet, dass die Erreger entweder aus der Vagina aufsteigen oder aber, dass Entzündungsmediatoren von der Vagina über das Blut in den Uterus gelangen. Die Entzündungsmediatoren führen dann zur Freisetzung von Prostaglandinen und Metalloproteasen, die dann wiederum zu Uteruskontraktionen und einem Blasensprung führen (8, 102). Saling meinte 1981 mit Hilfe eines totalen Muttermundverschlusses eine Möglichkeit gefunden zu haben, aufsteigende Infektionen zu vermeiden (83). Im Gegensatz dazu gibt es aber auch Autoren, die die Cerclageoperation als Gefahrenquelle für Infektionen betrachten (60). Inwiefern Infektionen einen Einfluss auf den Erfolg der Cerclage haben ist noch kaum untersucht. Es wird vermutet, dass Infektionen die Effektivität der Cerclage senken (103). Deshalb wurde in unserer Studie Augenmerk auf den Zusammenhang von Infektparametern auf die durch die Cerclage erzielte Schwangerschaftsverlängerung gerichtet.

## **CRP-Wert, Leukozytenwert**

Dodds et al. fanden heraus, dass bei Frauen mit vorzeitigen Wehen und einem CRP-Wert größer oder gleich 0,8 mg/dl eine Frühgeburt in der nächsten Woche mit einer Sensivität von 85% vorausgesagt werden konnte (104). Auch Goffinet et al. stellten fest, dass eine bakterielle Vaginose und ein CRP Wert >20 mg/dl mit dem höchsten Risiko für eine sehr frühe Frühgeburt assoziiert sind (105). Offen bleibt, ob der CRP-Wert aufgrund von Infektionen ansteigt oder aufgrund der drohenden Frühgeburt über die Freisetzung von Prostaglandinen und Metalloproteasen. Die oben beschriebenen Ergebnisse stammen jedoch aus Studien, die nicht an Cerclagepatientinnen durchgeführt wurden.

Zur Rolle des CRP-Wertes bzw. des Leukozytenwertes auf die Schwangerschaftsverlängerung stellten zwei japanischen Studien aus dem Jahre 1999 und 2011 einen Zusammenhang zwischen der Höhe des CRP-Wertes und der Schwangerschaftsverlängerung auch bei Cerclagepatientinnen fest (34, 61). In der Studie aus dem Jahr 1999 wurden bei 17 Cerclagepatientinnen mit einer Zervixdilatation >3 cm und vorliegendem Fruchtblasenprolaps die präoperativen CRP und Leukozytenwerte retrospektiv untersucht. Ein präoperativer CRP-Wert <4mg/dl, ein Leukozytenwert <14000/ $\mu$ l und eine Zervixdilatation <4 cm war mit einer besseren Erfolgsrate der Cerclage und einer sicheren Schwangerschaftsverlängerung assoziiert als bei höheren Werten (34). Als mögliche Erklärung wird diskutiert, dass die Höhe des CRP-Wertes mit der Weite der Zervixdilatation positiv korreliert ist, da bei einer dilatierten Zervix die Fruchtblase mit der Vagina und den dort vorkommenden Mikroorganismen in Kontakt kommen kann (34). In unserer Studie wurden der CRP-Wert und der Leukozytenwert vor der Cerclageoperation ebenfalls bestimmt. Wir konnten jedoch keinen Zusammenhang mit der Schwangerschaftsverlängerung feststellen. In der zweiten japanischen Studie wurden 58 Patientinnen, die zwischen der 17. und 26. SSW eine Cerclage aufgrund einer verkürzten Zervix ohne Fruchtblasenprolaps erhalten hatten, retrospektiv untersucht. Ein Serum CRP Wert >1,5mg/dl am ersten postoperativen Tag und ein CRP Wert >3mg/dl am zweiten postoperativen Tag war mit einer erhöhten Frühgeburtsrate assoziiert. Die CRP-Werte der Frauen, die in weniger als 14 Tagen nach der Cerclage gebaren, waren signifikant höher als bei den Frauen, die nach mehr als 14 Tagen entbanden. Jedoch konnten die CRP-Werte vor der Cerclagesetzung eine Frühgeburt nicht vorhersagen (61). Dieses Ergebnis ist nicht im Einklang mit den Ergebnissen von Minakami et al., in deren Studie die präoperativen CRP-Werte einen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung hatten. Eine aktuelle Studie aus Dubai stellte wiederum eine signifikante Assoziation zwischen dem initial gemessenen Leukozytenwert und dem perinatalen Outcome fest, allerdings wurde hier keine Aussage über die Schwanger-

schaftsverlängerung getroffen (106). Unsere Ergebnisse zeigten, dass weder die präoperativ noch der postoperativ gemessenen CRP-Werte oder Leukozytenwert einen prädiktiven Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung hatten. Bei den postoperativ gemessenen Werten kann man nicht klar unterscheiden, ob eine Erhöhung als Folge der Operation oder aufgrund anderer Ursachen entstand. Die Frage, ob die CRP-Werte bzw. Leukozytenwerte mit der Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage zusammenhängen, bleibt also offen.

## **Fieber**

Bisher gibt es noch keine Studien, die untersucht haben, ob Fieber zum Zeitpunkt der Cerclage einen Einfluss auf den Erfolg der Cerclage hat. Im Rahmen unserer Studie konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen von Fieber und der Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage gezeigt werden.

## **Bakterieller Zervixabstrich**

Es gibt viele Untersuchungen, die festgestellt haben, dass das Vorliegen einer bakteriellen Vaginose mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko assoziiert ist (6, 13, 15, 30, 107-109). Die Interpretation des vaginalen Abstrichs mittels Gramfärbung gilt hierbei als die objektivste Methode zur Erkennung einer Infektion (110, 111). Die meisten Studien zeigen, dass positive bakterielle Abstrichbefunde mit einer intrauterinen Infektion assoziiert sind und eine Frühgeburt voraussagen (107, 112, 113). Zwei aktuelle Studien widerlegen diese Aussage. Hier gingen positive Abstrichbefunde bzw. eine abnorme Vaginalflora nicht mit einer Frühgeburt einher (114, 115). Die oben genannten Studien wurden jedoch nicht an Cerlagepatientinnen durchgeführt.

Über den Einfluss des bakteriellen Zervixabstrichs auf den Erfolg der Cerclage gibt es bisher nur wenige Untersuchungen. Steel et al. beschrieben eine schlechtere Prognose der Notfallcerclage beim Vorliegen von Bakterien (71). Auch Viadeff et al. vermuteten, dass bestimmte Bedingungen wie z.B. Infektionen die Wirksamkeit der Cerclage reduzieren könnten (103). Diese Ergebnisse können durch unsere Untersuchungen bestätigt werden, da in unserer Studie bei Patientinnen mit verdächtigem oder positivem Abstrichergebnis nur eine kürzere Schwangerschaftsverlängerung möglich war als bei Patientinnen mit unauffälligem oder negativem Abstrichergebnis. Ebenso wie wir kamen Bukumira et al. zu dem Ergebnis, dass es bei einem pathologischen Abstrichergebnis der Cerlagepatientinnen signifikant häufiger zu Frühgeburten kam als bei einem unauffälligen Abstrich (116). Es scheint somit ein Zusammenhang zwischen dem Ergebnis des bakteriellen Abstrichs und dem Erfolg der Cerclage zu bestehen.

Ein positives Abstrichergebnis lässt auf eine vaginale oder intrauterine Infektion schließen, was als Kontraindikation für eine Cerclagesetzung gilt. In unserem Patientenkollektiv gab es einige Patientinnen mit positivem oder verdächtigem Abstrichergebnis, die in individueller Entscheidung, nach eingeleiteter antibiotischer Therapie, eine Cerclage erhielten. Die Schwangerschaft konnte hier im Schnitt deutlich kürzer verlängert werden als bei den Patientinnen mit unauffälligem Befund. Es ist unbeantwortet, ob mit einer konservativen Therapie die Schwangerschaft um die gleiche Zeit hätte aufrechterhalten werden können und ob eine Cerclage unter diesen Bedingungen sinnvoll ist. Die Patientinnen erhielten bei positivem Befund eine antibiotische Therapie. Man kann annehmen, dass einige Infektionen bis zum Zeitpunkt der Cerclagesetzung nicht mehr vorlagen. Kiss et al. befürworteten diese Vorgehensweise. Anhand von 4429 Schwangeren zeigten sie eine signifikant niedrigere Frühgeburtsrate durch ein routinemäßiges Infektions-Screening auf bakterielle Vaginose, Candidose um Trichomonaden und nachfolgender antibiotischer bzw antimykotischer Therapie mittels Clindamycin, Clotrimazol oder Metronidazol Therapie bei nachgewiesener Infektion (117).

Diese Ergebnisse legen nahe, bei einem positiven Abstrichbefund, den Abstrich nach Antibiotikatherapie zu wiederholen, um eine Infektion vor Cerclageanlage sicher ausschließen zu können. Dies ist bei einer prophylaktischen Indikation durchaus denkbar, jedoch bei einer imperativen Indikation mit weit fortgeschrittenem Muttermundsbefund unrealistisch. Die Entscheidung, ob und wann eine Cerclage erfolgt, muss im individuellen Fall mit jeder Patientin besprochen werden.

#### **5.2.4 Muttermundsbefunde**

##### **Zervixlänge**

Mehrere Studien konnten bisher zeigen, dass bei einer verkürzten Zervix das Risiko für Frühgeburtlichkeit steigt (33, 57, 74). Sonographische Zervixlängenmessungen können oft eine Frühgeburt vorhersagen (26, 28, 118). Eine kurze Zervix korreliert zudem mit vielen Infektionsmarkern, einer mikrobiellen Besiedelung der Fruchtblase und Chorioamnionitis (119, 120). Möglicherweise erleichtert eine verkürzte Zervix das Aufsteigen von Bakterien in den Uterus. Es ist aber auch wahrscheinlich, dass die Zervix sich als Reaktion auf eine Infektion verkürzt (8). In der CIPRACT Studie konnte mit einer Cerclage und darauf folgender Bettruhe im Vergleich zu Bettruhe allein die Zervixlänge signifikant verlängert werden (121). Auch Guzmann et al. erreichten mit einer Cerclage eine signifikante Verbesserung der Zervixlänge (74). Eine aktuelle Studie von Owen et al. spricht von einem gesteigerten Nutzen der Cerclage bei einer Zervixlänge kleiner 25 mm (4).

Unsere Ergebnisse zeigten bei den therapeutischen Cerclagen signifikant kürzere Zervixlängen als bei den prophylaktischen Cerclagen. Die gemessene Zervixlänge vor der Operation hatte jedoch keinen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage, obwohl im Vergleich mit der Literatur zu erwarten gewesen wäre, dass die Schwangerschaft bei einer kürzeren Zervix nicht mehr solange aufrecht erhalten werden kann wie bei einer längeren Zervix. Ein möglicher Grund könnte die Varianz der sonographischen Zervixlängenmessungen durch verschiedene Untersucher im Klinikbetrieb sein.

### **Muttermundsdilatation**

In unserer Studie hatte die Weite des Muttermordes einen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage jedoch nicht bei prophylaktischer Cerclage. Auch zwei aktuelle Studien zur Notfallcerclage aus Frankreich und USA zeigten bessere Ergebnisse bezüglich des perinatalen Outcomes und der Schwangerschaftsverlängerung bei einer Zervixdilatation <2cm (122, 123). Dies lässt sich dadurch erklären, dass der Muttermund bei der Indikation zu einer prophylaktischen Cerclage weniger weit geöffnet ist und dadurch eine Frühgeburt möglicherweise leichter verhindert werden kann. Diese Aussage stimmt mit den Ergebnissen der Literatur überein. Bei Kokia et al. zeigte sich ein erfolgreichereres Cerclage-Outcome bei einer Zervixverkürzung von weniger als 50 %, einer Muttermundsdilatation kleiner 1,5 cm und wenn kein Fruchtblasenprolaps erfolgt war (66). Ebenso stellten Chasen et al. fest, dass die Intervalle zwischen Cerclage und Geburt bei fortgeschrittenener Muttermundsdilatation kleiner waren und die Chance, die 28. Schwangerschaftswoche zu erreichen, sank (124). Treadwell et al. zeigten, dass bei zunehmender Muttermundsdilatation und bei Notfallcerclagen mehr Infektionen auftraten als bei prophylaktischen Cerclagen (125). Dies mag eine Erklärung dafür sein, dass bei zunehmender Dilatation des Muttermordes die Schwangerschaftsverlängerung verkürzt ist.

### **Fruchtblasenprolaps**

Yip et al. kamen zu dem Ergebnis, dass die Cerclage länger *in situ* blieb, wenn kein Fruchtblasenprolaps vorlag (98). Diese Ergebnisse wurden auch durch andere Studien bestätigt (65, 70, 122, 125). Wir hingegen konnten keinen Zusammenhang zwischen einem Fruchtblasenprolaps und der erzielten Schwangerschaftsverlängerung feststellen.

Die Beobachtungen in der Literatur können folgendermaßen interpretiert werden: Bei einer Zervixverkürzung oder einer prolabierte Fruchtblase steigt das Risiko für Infektionen und somit auch für Frühgeburt (33, 126). Die hierzu führenden Mechanismen sind zwar noch unklar, es liegt jedoch nahe, dass bei Vorliegen solch ungünstiger Faktoren der Erfolg der Cerclage geringer ist. Dies wird durch mehrere Studien bestätigt, in denen das Cerclageoutcome

bei Fruchtblasenprolaps oder Infektion deutlich schlechter war (106, 127). Die Untersuchung von Hitschold et al., bei der es dann zu einer erfolgreichen Schwangerschaftsverlängerung trotz Fruchtblasenprolaps kam, wenn eine lokale Infektion durch tokolytische und antibiotische Behandlung gestoppt werden konnte, bekräftigen diese Aussage (128).

Die Frage ist, ob eine Cerclage bei Fruchtblasenprolaps sinnvoll ist, da eine Cerclage zusätzliche Komplikationen verursachen kann (75). Einige Autoren beobachteten auch unter solch ungünstigen Bedingungen einen Vorteil durch eine Cerclagesetzung und halten sie deshalb für gerechtfertigt (62, 64, 69, 128). Daskalakis et al. erreichten beispielsweise mit einer Cerclage bei Patientinnen mit prolabilierender Fruchtblase deutlich bessere Ergebnisse in Bezug auf Schwangerschaftsverlängerung, Frühgeburtlichkeit, neonatales Überleben und Geburtsge wicht als bei Patientinnen mit konservativer Therapie (86). Andere Studien stellten jedoch fest, dass eine fortgeschrittene Zervixdilatation, eine signifikante Zervixverkürzung und ein Prolaps mit einem Versagen der Cerclage oder einem schlechten Outcome assoziiert waren (63, 70, 124, 129). Als möglichen Lösungsansatz dieses Problems schlugen deshalb Kokia et al. eine Zervix-Inkompetenzskala vor, mit der sich Patienten klassifizieren und für die Operation auswählen lassen (66). Ebenso konnte eine aktuelle französische Untersuchung mit einem Punktesystem, basierend auf geburtshilflicher Anamnese, Zervixdilatation, Fruchtblasenprolaps und Infektion, mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Frühgeburt voraussagen (127).

### **5.2.5 Cerclageparameter**

#### **Klinische Beschwerden**

Krupa et al. fanden heraus, dass vaginale Blutungen mit einem hohen Frühgeburtrisiko assoziiert waren (130). Diese Beobachtung passt mit einer Studie von Elser et al. zusammen, bei der Frauen mit Blutungen in der frühen Schwangerschaft ein 2,2-fach höheres Risiko für vorzeitige Wehen hatten als Frauen ohne Blutungen (131). Dies sind jedoch Studien, die nicht an Cerclagepatientinnen durchgeführt wurden.

Ein Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und dem Erfolg der Cerclage konnte in einer Studie von Roß et al. gezeigt werden. Mit zunehmender Symptomatik sank die Erfolgsquote der Cerclage von 83 % bei Zervixinsuffizienz ohne Blutung und Wehen auf nur 40% bei Vorliegen von Wehen und Blutungen (67). Zwei aktuelle Studien aus Frankreich und Qatar bestätigen die Aussage, dass bei Patientinnen ohne klinische Symptome bessere Ergebnisse erzielt werden können (97, 122). Unsere Untersuchungen ergaben ebenfalls eine signifikante Abhängigkeit der Schwangerschaftsverlängerung von klinischen Symptomen: Je schwerewiegender und zahlreicher die Symptome waren, desto kürzer war dann auch die Schwanger-

schaftsverlängerung mittels Cerclage. Dies steht in Einklang mit den Ergebnissen der Studie von Kurup et al., bei der die Schwangerschaft bei Patientinnen mit Risiko zur Frühgeburt ohne Symptome deutlich länger aufrecht erhalten werden konnte als bei Patientinnen mit klinischen Beschwerden (132).

Es wird vermutet, dass Interventionen, die in einem asymptomatischen Stadium begonnen werden, eine Frühgeburt verhindern oder zumindest die Schwangerschaft lange genug aufrecht erhalten, um ein ungünstiges perinatales Outcome zu reduzieren (133).

Die klinischen Beschwerden scheinen somit eine wichtige Rolle für den Erfolg der Cerclage zu spielen. Dies lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass die klinischen Symptome schon Vorboten für eine drohende Frühgeburt sind, die sich dann nur noch schwer verhindern lässt. Bei diesen Patientinnen gilt es individuell abzuwägen, ob eine Cerclage sinnvoller ist als eine konservative Therapie.

### **Schwangerschaftswoche bei Cerclage**

Treadwell et al. stellten fest, dass das Schwangerschaftsoutcome von der Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Cerclage abhängig war (125). Auch eine saudi-arabische Studie aus dem Jahre 2008 beschäftigte sich mit der Fragestellung, ob das Schwangerschaftsalter einen Einfluss auf den Erfolg der Cerclage hat und stellte eine signifikante negative Korrelation der Schwangerschaftswoche bei Cerclageoperation und dem Fortbestehen der Cerclage *in situ* fest (134). Unsere Ergebnisse zeigten ebenso, dass die Schwangerschaftsverlängerung bei einer Cerclagesetzung in einer frühen Woche tendenziell länger war als bei Operation in einer späteren Woche. Bei der prophylaktischen Cerclage war dieser Unterschied signifikant, bei der therapeutischen Cerclage hingegen nicht. Eine aktuelle Studie aus Qatar erreichte im Gegensatz dazu bei einer notfallmäßigen Cerclagesetzung vor oder nach der 20. Woche zwar signifikante Unterschiede für das Schwangerschaftsalter bei Geburt und das Geburtsgewicht, nicht jedoch für die Schwangerschaftsverlängerung (97). In dieser Studie wurde aber ein sehr kleines Patientenkollektiv von nur 43 Patientinnen betrachtet.

Ein besseres Outcome bei einer frühen Cerclageoperation kann dadurch erklärt werden, dass möglicherweise in einer früheren Woche der Muttermund noch nicht geöffnet ist und somit auch die Wahrscheinlichkeit für eine Infektion der Fruchthöhle geringer ist und dadurch die Bedingungen für eine Cerclage besser sind (72).

Unsere Studie und die Ergebnisse der Literatur lassen darauf schließen, dass, wenn möglich, die Cerclage in einer frühen Woche gesetzt werden sollte.

## Anästhesiemethode

Eine Studie aus Korea untersuchte den Einfluss der Anästhesiemethode auf die Uterusaktivität nach der Cerclagesetzung und stellte keinen Unterschied zwischen Vollnarkose und Spinalanästhesie fest (76). Diese Beobachtungen sind mit unseren Ergebnissen insofern vergleichbar, als wir ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Anästhesiemethoden und der erreichten Schwangerschaftsverlängerung finden konnten.

## 5.3 Schlussfolgerung

In der Vergangenheit haben sich die medizinischen Bemühungen vorwiegend auf die Verbesserung der Konsequenzen der Frühgeburtlichkeit konzentriert und nicht so sehr auf ihre Prävention. Dadurch wurde zwar ein verbessertes neonatales Outcome erreicht, die Inzidenz der Frühgeburt ist aber weiterhin steigend (3). Trotz einer Fülle von Studien zum Thema Frühgeburt und Infektionen und vorgeschlagenen Strategien zur Frühgeburtsprävention bleiben viele Fragen immer noch unbeantwortet. Es ist unbekannt, wie und wann Bakterien im Uterus eine Infektion auslösen und ob noch weitere bisher unbekannte Erreger in den Prozess der Frühgeburtsentstehung involviert sind.

Inwiefern Infektionen eine Rolle für die Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage spielen, kann auch durch unsere Studie nicht mit letzter Sicherheit beantwortet werden. Muttermundsbefunde, klinische Beschwerden und das Ergebnis des vaginalen Abstrichs hatten zwar einen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung, die Entzündungsparameter im maternalen Blut jedoch nicht.

Zum Thema Cerclage als Modalität zur Schwangerschaftsverlängerung, ergaben retrospektive und randomisierte klinische Studien widersprüchliche Ergebnisse. Die relativ dünne Datenlage und die widersprüchliche Evidenz verlangen daher vorsichtige Entscheidungen in Bezug auf Zervixkontrollen und Interventionen (16). Es wird angenommen, dass eine Cerclagesetzung bei 50% der Frauen mit einer vermuteten Zervixinsuffizienz unnötig ist (27). Eine kombinierte Beurteilung der Risikofaktoren, der geburtshilflichen Anamnese und regelmäßigen Zervixlängenmessungen kann die Identifizierung von Frauen, die von einer Cerclage profitieren, ermöglichen (21, 33). Denn eine aktuelle Metaanalyse konnte bei Risikopatientinnen eine signifikante Reduktion der Frühgeburtlichkeit durch Cerclage feststellen (45).

Laut unseren Ergebnissen ist es von enormer Wichtigkeit, die Entscheidung einer Cerclagesetzung gemeinsam mit der Patientin und außerdem unter Betrachtung der klinischen Symptome, des Muttermundsbefundes sowie des bakteriologischen Abstrichergebnisses zu treffen. Hier müssen insbesondere die Vor- und Nachteile und die Risiken im Vergleich zu einer kon-

servativen Therapie abgewogen werden. Nach unseren Ergebnissen sollte die Cerclage eher in einer frühen Woche erfolgen und vorzugsweise als prophylaktische Intervention, als als therapeutische oder notfallmäßige.

Ein besseres Verständnis der Rolle von Infektionen in der Frühgeburtlichkeit wird den behandelnden Ärzten erlauben, Frühgeburten und die damit assoziierte Langzeit-Morbidity und -Mortalität zu verringern (8). Zur Beantwortung der offenen Fragen sind größere Studien notwendig, um den besorgten Schwangeren in der Beratung zukünftig einen wissenschaftlich noch abgesicherteren Weg weisen zu können.

## 6 Zusammenfassung

Die Inzidenz der Frühgeburt ist weiterhin steigend. Die Frühgeburt ist der wichtigste Grund für die perinatale Mortalität und Morbidität. Ihre Prävention und Therapie ist eine der großen Herausforderungen des 21. Jahrhunderts. Die Zervixcerclage ist die führende Behandlungsmethode in der Therapie der Frühgeburtlichkeit. Sie wird sowohl prophylaktisch als auch therapeutisch eingesetzt. Trotz zahlreicher Studien ist ihr Nutzen jedoch immer noch sehr umstritten und es ist weiterhin unklar ob sie einen eindeutigen Vorteil im Vergleich zur konservativen Therapie bringt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Rolle von Infektionen für die durch die Cerclage erreichte Schwangerschaftsverlängerung zu untersuchen.

Hierzu wurden in einer retrospektiven Studie die Daten von 193 Cerclagepatientinnen, davon 53 prophylaktische und 140 therapeutische Cerclageoperationen, der Frauenklinik der LMU München über einen Zeitraum von 12 Jahren untersucht. Es wurde ausgewertet, inwiefern maternale Entzündungsparameter (CRP-Werte, Leukozytenwerte, Fieber), der bakterielle vaginale Abstrichbefund, die Muttermundsweite, die Zervixlänge, ein Fruchtblasenprolaps, der Zeitpunkt der Cerclagesetzung und klinische Symptome einen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung hatten.

Bei Patientinnen mit einer prophylaktischen Cerclage konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden (141 Tage) als bei Patientinnen mit einer therapeutischen Cerclage (72 Tage) ( $p=0.0006$ ). Zudem konnten nach prophylaktischer Cerclage signifikant höhere Geburtsgewichte (3031g) erzielt werden als bei therapeutischer Cerclage (1048g) ( $p=0.0004$ ). Für Patientinnen mit klinischen Beschwerden war die Schwangerschaftsverlängerung signifikant kürzer als bei Patientinnen ohne Symptome ( $p=0.013$ ). Das Ergebnis des bakteriellen Abstrichs und die Muttermundsweite hatten einen signifikanten Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage jedoch nicht bei prophylaktischer Cerclage. Ein früher Zeitpunkt der Cerclagesetzung war bei der prophylaktischen Cerclage im Gegensatz zur therapeutischen Cerclage von signifikanter Bedeutung für die Schwangerschaftsverlängerung.

Ein besseres Verständnis der Rolle von Infektionen in der Frühgeburtlichkeit wird den behandelnden Ärzten erlauben, Frühgeburten und die damit assoziierte Langzeit-Morbidität und Mortalität zu verringern.

## **7 Literaturverzeichnis**

1. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010 Jan;88(1):31-8.
2. Shennan A, Jones B. The cervix and prematurity: aetiology, prediction and prevention. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004 Dec;9(6):471-9.
3. Flood K, Malone FD. Prevention of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012 Feb;17(1):58-63.
4. Owen J, Mancuso M. Cervical cerclage for the prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2012 Mar;39(1):25-33.
5. Koh T. Simplified way of counselling parents about outcome of extremely premature babies. *Lancet.* 1996 Oct 5;348(9032):963.
6. Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S, Izumi A, Watanabe T, Suzuki M, et al. Vaginal lactobacilli and preterm birth. *J Perinat Med.* 2002;30(6):458-66.
7. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
8. Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med.* 2000 May 18;342(20):1500-7.
9. Gibbs RS. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes: an overview. *Ann Periodontol.* 2001 Dec;6(1):153-63.
10. Spong CY. Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 Aug;110(2 Pt 1):405-15.
11. Denney JM, Culhane JF, Goldenberg RL. Prevention of preterm birth. *Womens Health (Lond Engl).* 2008 Nov;4(6):625-38.
12. Egan LA, Gutierrez AK, Cuevas MP, Lucio JR. [Epidemiological profile of premature labor]. *Ginecol Obstet Mex.* 2008 Sep;76(9):542-8.
13. Friese K. The role of infection in preterm labour. *BJOG.* 2003 Apr;110 Suppl 20:52-4.
14. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. *Am J Obstet Gynecol.* 1996 Jun;174(6):1885-93; discussion 93-5.

15. Fischbach F, Kolben M, Thurmayr R, Hafter R, Sedlaczek E, Zieglmeier M, et al. [Genital infections and the course of pregnancy: a prospective study]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1988 Jul;48(7):469-78.
16. Vidaeff AC, Ramin SM. From concept to practice: the recent history of preterm delivery prevention. Part I: cervical competence. *Am J Perinatol.* 2006 Jan;23(1):3-13.
17. Yost NP, Cox SM. Infection and preterm labor. *Clin Obstet Gynecol.* 2000 Dec;43(4):759-67.
18. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis PJ, Moawad AH, Copper RL, et al. The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network. *Am J Public Health.* 1998 Feb;88(2):233-8.
19. Benham BN, Balducci J, Atlas RO, Rust OA. Risk factors for preterm delivery in patients demonstrating sonographic evidence of premature dilation of the internal os, prolapse of the membranes in the endocervical canal and shortening of the distal cervical segment by second trimester ultrasound. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2002 Feb;42(1):46-50.
20. Newman RB, Goldenberg RL, Moawad AH, Iams JD, Meis PJ, Das A, et al. Occupational fatigue and preterm premature rupture of membranes. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Feb;184(3):438-46.
21. Odibo AO, Farrell C, Macones GA, Berghella V. Development of a scoring system for predicting the risk of preterm birth in women receiving cervical cerclage. *J Perinatol.* 2003 Dec;23(8):664-7.
22. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Novakov A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998 Nov;12(5):304-11.
23. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, Meis P, Moawad A, Das A, et al. What we have learned about the predictors of preterm birth. *Semin Perinatol.* 2003 Jun;27(3):185-93.
24. Berghella V, Daly SF, Tolosa JE, DiVito MM, Chalmers R, Garg N, et al. Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity? *Am J Obstet Gynecol.* 1999 Oct;181(4):809-15.

25. Goldenberg RL, Mercer BM, Iams JD, Moawad AH, Meis PJ, Das A, et al. The preterm prediction study: patterns of cervicovaginal fetal fibronectin as predictors of spontaneous preterm delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Jul;177(1):8-12.
26. Andersen HF, Nugent CE, Wanty SD, Hayashi RH. Prediction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Sep;163(3):859-67.
27. Althuisius S, Dekker G. Controversies regarding cervical incompetence, short cervix, and the need for cerclage. *Clin Perinatol*. 2004 Dec;31(4):695-720, v-vi.
28. Heath VC, Southall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998 Nov;12(5):312-7.
29. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*. 1996 Feb 29;334(9):567-72.
30. Usui R, Ohkuchi A, Matsubara S, Suzuki M. Statistical model predicting a short duration to birth in women with preterm labor at 22-35 weeks' gestation: the importance of large vaginal Gram-positive rods. *J Perinat Med*. 2009;37(3):244-50.
31. Chaim W, Mazor M, Wiznitzer A. The prevalence and clinical significance of intraamniotic infection with Candida species in women with preterm labor. *Arch Gynecol Obstet*. 1992;251(1):9-15.
32. Vidaeff AC, Ramin SM. From concept to practice: the recent history of preterm delivery prevention. Part II: Subclinical infection and hormonal effects. *Am J Perinatol*. 2006 Feb;23(2):75-84.
33. Althuisius SM. The short and funneling cervix: when to use cerclage? *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Dec;17(6):574-8.
34. Minakami H, Matsubara S, Izumi A, Kosuge S, Watanabe T, Iwasaki R, et al. Emergency cervical cerclage: relation between its success, preoperative serum level of C-reactive protein and WBC count, and degree of cervical dilatation. *Gynecol Obstet Invest*. 1999;47(3):157-61.

35. Norman JE. Preterm labour. Cervical function and prematurity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007 Oct;21(5):791-806.
36. Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. *Semin Perinatol.* 2003 Feb;27(1):73-85.
37. Rozenberg P, Gillet A, Ville Y. Transvaginal sonographic examination of the cervix in asymptomatic pregnant women: review of the literature. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Mar;19(3):302-11.
38. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007;7 Suppl 1:S17.
39. Patella A, Pergolini I, Custo G, Rech F. [Cervical cerclage and evidence-based medicine: if, how and when]. *Minerva Ginecol.* 2007 Apr;59(2):191-8.
40. Quinn MJ. Vaginal ultrasound and cervical cerclage: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992 Nov 1;2(6):410-6.
41. Berghella V, Owen J, MacPherson C, Yost N, Swain M, Dildy GA, 3rd, et al. Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2007 Apr;109(4):863-9.
42. Odibo AO, Talucci M, Berghella V. Prediction of preterm premature rupture of membranes by transvaginal ultrasound features and risk factors in a high-risk population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Sep;20(3):245-51.
43. Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, Gupta S, Kennedy KA, Gravett MG. Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Jun;184(7):1447-54; discussion 54-6.
44. Imseis HM, Iams JD. Glucocorticoid use in patients with preterm premature rupture of the fetal membranes. *Semin Perinatol.* 1996 Oct;20(5):439-50.
45. Conde-Agudelo A, Romero R, Nicolaides K, Chaiworapongsa T, O'Brien JM, Cetin-goz E, et al. Vaginal progesterone vs cervical cerclage for the prevention of preterm birth in women with a sonographic short cervix, previous preterm birth, and singleton gestation: a systematic review and indirect comparison metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jan;208(1):42 e1- e18.

46. Honest H, Forbes CA, Duree KH, Norman G, Duffy SB, Tsourapas A, et al. Screening to prevent spontaneous preterm birth: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess.* 2009 Sep;13(43):1-627.
47. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 Jun;100(6):516-23.
48. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. 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 Nov;185(5):1106-12.
49. Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Oct;183(4):830-5.
50. Rust OA, Atlas RO, Reed J, van Gaalen J, Balducci J. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Nov;185(5):1098-105.
51. Althuisius S, Dekker G, Hummel P, Bekedam D, Kuik D, van Geijn H. Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): effect of therapeutic cerclage with bed rest vs. bed rest only on cervical length. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002 Aug;20(2):163-7.
52. Hassan SS, Romero R, Maymon E, Berry SM, Blackwell SC, Treadwell MC, et al. Does cervical cerclage prevent preterm delivery in patients with a short cervix? *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Jun;184(7):1325-9; discussion 9-31.
53. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multi-center randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Oct;201(4):375 e1-8.
54. Perrotin F, Lansac J, Body G. [Value of cervical cerclage in patients at risk of premature delivery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002 Nov;31(7 Suppl):5S66-73.
55. Tudur-Smith C, Jorgensen AL, Alfirevic Z, Williamson PR. Individual patient data meta-analysis : Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2005 Feb 23;5(1):5.

56. Stupin JH, David M, Siedentopf JP, Dudenhausen JW. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks. A retrospective, comparative study of 161 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008 Jul;139(1):32-7.
57. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol.* 2005 Jul;106(1):181-9.
58. Daskalakis GJ. Prematurity prevention: the role of cerclage. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009 Apr;21(2):148-52.
59. Brockerhoff P, Casper F, Seufert R, Riedinger J. [The course of pregnancy following cerclage. 1. Singleton pregnancies]. *Zentralbl Gynakol.* 1990;112(10):601-7.
60. Charles D, Edwards WR. Infectious complications of cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol.* 1981 Dec 15;141(8):1065-71.
61. Kobayashi M, Ohkuchi A, Matsubara S, Izumi A, Hirashima C, Suzuki M. C-reactive protein levels at pre-/post-indicated cervical cerclage predict very preterm birth. *J Perinat Med.* 2011 Mar;39(2):151-5.
62. Gupta M, Emary K, Impey L. Emergency cervical cerclage: predictors of success. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010 Jul;23(7):670-4.
63. Latta RA, McKenna B. Emergent cervical cerclage: predictors of success or failure. *J Matern Fetal Med.* 1996 Jan-Feb;5(1):22-7.
64. Oka K, Kataoka A, Yokota D, Motomura S, Kawano K. [A study on cervical cerclage for a dilated cervix or bulging membranes without rupture of membranes]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1993 Jul;45(7):621-8.
65. Terkildsen MF, Parilla BV, Kumar P, Grobman WA. Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. *Obstet Gynecol.* 2003 Mar;101(3):565-9.
66. Kokia E, Dor J, Blankenstein J, Seidman DS, Lipitz S, Serr DM, et al. A simple scoring system for the treatment of cervical incompetence diagnosed during the second trimester. *Gynecol Obstet Invest.* 1991;31(1):12-6.
67. Ross HG, Lehmann V. [Indications and results of cerclage in cervical incompetence (author's transl)]. *Med Klin.* 1976 May 14;71(20):857-60.
68. Al-Takroni AM, Aslam A, Parvathi CK, Shamdeen M, Hanbali M, Ahmed MS, et al. Emergency cervical cerclage: A review of 15 cases. *Ann Saudi Med.* 1999 Jan-Feb;19(1):23-6.

69. Bulic M, Korenic B, Bjelajac P. [Pregnancy outcome in cervical cerclage with repositioning of prolapsed fetal membranes]. Jugosl Ginekol Opstet. 1980 May-Aug;20(3-4):213-6.
70. Schorr SJ, Morales WJ. Obstetric management of incompetent cervix and bulging fetal membranes. J Reprod Med. 1996 Apr;41(4):235-8.
71. Steel A, Yoong W, Okolo S, Fakokunde A. Is there still a role for emergency cerclage in the developed world? An experience from a London district hospital. Arch Gynecol Obstet. 2008 Feb;277(2):139-42.
72. Kubinyi J, Pilishegyi J, Lacza T. [Role of cerclage in the prevention of abortion and premature labor]. Zentralbl Gynakol. 1976;98(17):1043-8.
73. To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaides KH. Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol. 2002 May;19(5):475-7.
74. Guzman ER, Houlihan C, Vintzileos A, Ivan J, Benito C, Kappy K. The significance of transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix in women treated with emergency cerclage. Am J Obstet Gynecol. 1996 Aug;175(2):471-6.
75. McElrath TF, Norwitz ER, Lieberman ES, Heffner LJ. Perinatal outcome after preterm premature rupture of membranes with in situ cervical cerclage. Am J Obstet Gynecol. 2002 Nov;187(5):1147-52.
76. Yoon HJ, Hong JY, Kim SM. The effect of anesthetic method for prophylactic cervical cerclage on plasma oxytocin: a randomized trial. Int J Obstet Anesth. 2008 Jan;17(1):26-30.
77. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;4:CD008991.
78. Funai EF, Paidas MJ, Rebarber A, O'Neill L, Rosen TJ, Young BK. Change in cervical length after prophylactic cerclage. Obstet Gynecol. 1999 Jul;94(1):117-9.
79. Branch DW. Operations for cervical incompetence. Clin Obstet Gynecol. 1986 Jun;29(2):240-54.
80. Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. Obstet Gynecol. 1980 Nov;56(5):543-8.

81. ACOG practice bulletin. Management of preterm labor. Number 43, May 2003. Int J Gynaecol Obstet. 2003 Jul;82(1):127-35.
82. Lamont RF, Sawant SR. Infection in the prediction and antibiotics in the prevention of spontaneous preterm labour and preterm birth. Minerva Ginecol. 2005 Aug;57(4):423-33.
83. Saling E. [Early total occlusion of os uteri prevent habitual abortion and premature deliveries (author's transl)]. Z Geburtshilfe Perinatol. 1981 Oct;185(5):259-61.
84. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis. Obstet Gynecol. 2002 Dec;100(6):1313-27.
85. Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical dilatation in pregnancy. Int Surg. 1995 Apr-Jun;80(2):170-4.
86. Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of cervical insufficiency and bulging fetal membranes. Obstet Gynecol. 2006 Feb;107(2 Pt 1):221-6.
87. Ko HS, Jo YS, Kil KC, Chang HK, Park YG, Park IY, et al. The clinical significance of digital examination-indicated cerclage in women with a dilated cervix at 14 0/7-29 6/7 weeks. Int J Med Sci. 2011;8(7):529-36.
88. Heath VC, Souka AP, Erasmus I, Gibb DM, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: the value of Shirodkar suture for the short cervix. Ultrasound Obstet Gynecol. 1998 Nov;12(5):318-22.
89. Rush RW, Isaacs S, McPherson K, Jones L, Chalmers I, Grant A. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. Br J Obstet Gynaecol. 1984 Aug;91(8):724-30.
90. Berghella V, Haas S, Chervoneva I, Hyslop T. Patients with prior second-trimester loss: prophylactic cerclage or serial transvaginal sonograms? Am J Obstet Gynecol. 2002 Sep;187(3):747-51.
91. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. Am J Obstet Gynecol. 2000 Oct;183(4):823-9.
92. Bachmann LM, Coomarasamy A, Honest H, Khan KS. Elective cervical cerclage for prevention of preterm birth: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003 May;82(5):398-404.

93. Schulze G. [Results of early total cervix occlusion (ETCO) according to Saling in multiple pregnancies--a retrospective study of the period 1995 to 2005]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2008 Feb;212(1):13-7.
94. Matijevic R, Olujić B, Tumbri J, Kurjak A. Cervical incompetence: the use of selective and emergency cerclage. *J Perinat Med*. 2001;29(1):31-5.
95. Guzman ER, Forster JK, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K. Pregnancy outcomes in women treated with elective versus ultrasound-indicated cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1998 Nov;12(5):323-7.
96. Cockwell HA, Smith GN. Cervical incompetence and the role of emergency cerclage. *J Obstet Gynaecol Can*. 2005 Feb;27(2):123-9.
97. Abo-Yaqoub S, Mohammed AB, Saleh H. The effect of second trimester emergency cervical cerclage on perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Apr 3.
98. Yip SK, Fung HY, Fung TY. Emergency cervical cerclage: a study between duration of cerclage in situ with gestation at cerclage, herniation of forewater, and cervical dilatation at presentation. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998 May;78(1):63-7.
99. Andrews WW, Goldenberg RL, Mercer B, Iams J, Meis P, Moawad A, et al. The Preterm Prediction Study: association of second-trimester genitourinary chlamydia infection with subsequent spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Sep;183(3):662-8.
100. Srinivas SK, Ma Y, Sammel MD, Chou D, McGrath C, Parry S, et al. Placental inflammation and viral infection are implicated in second trimester pregnancy loss. *Am J Obstet Gynecol*. 2006 Sep;195(3):797-802.
101. Wenstrom KD, Andrews WW, Bowles NE, Towbin JA, Hauth JC, Goldenberg RL. Intrauterine viral infection at the time of second trimester genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol*. 1998 Sep;92(3):420-4.
102. Romero R, Quintero R, Oyarzun E, Wu YK, Sabo V, Mazor M, et al. Intraamniotic infection and the onset of labor in preterm premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol*. 1988 Sep;159(3):661-6.
103. Vidaeff AC, Ramin SM. Management strategies for the prevention of preterm birth: Part II - Update on cervical cerclage. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2009 Dec;21(6):485-90.
104. Dodds WG, Iams JD. Maternal C-reactive protein and preterm labor. *J Reprod Med*. 1987 Jul;32(7):527-30.

105. Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, Kayem G, Papiernik E, Cabrol D, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Jun 10;108(2):146-51.
106. Deb P, Aftab N, Muzaffar S. Prediction of outcomes for emergency cervical cerclage in the presence of protruding membranes. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012;2012:842841.
107. Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med.* 1995 Dec 28;333(26):1737-42.
108. Guzick DS, Winn K. The association of chorioamnionitis with preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 1985 Jan;65(1):11-6.
109. Naeye RL, Peters EC. Causes and consequences of premature rupture of fetal membranes. *Lancet.* 1980 Jan 26;1(8161):192-4.
110. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991 Feb;29(2):297-301.
111. Mastrobattista JM, Bishop KD, Newton ER. Wet smear compared with gram stain diagnosis of bacterial vaginosis in asymptomatic pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2000 Oct;96(4):504-6.
112. Eschenbach DA, Gravett MG, Chen KC, Hoyme UB, Holmes KK. Bacterial vaginosis during pregnancy. An association with prematurity and postpartum complications. *Scand J Urol Nephrol Suppl.* 1984;86:213-22.
113. Holst E, Goffeng AR, Andersch B. Bacterial vaginosis and vaginal microorganisms in idiopathic premature labor and association with pregnancy outcome. *J Clin Microbiol.* 1994 Jan;32(1):176-86.
114. Donders GG, Van Calsteren C, Bellen G, Reybrouck R, Van den Bosch T, Riphagen I, et al. Association between abnormal vaginal flora and cervical length as risk factors for preterm birth. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan 26.

115. Figueroa D, Mancuso MS, Szychowski JM, Paden MM, Owen J. Does midtrimester Nugent score or high vaginal pH predict gestational age at delivery in women at risk for recurrent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jan;204(1):46 e1-4.
116. Bukumira D, Sterijev K, Lederer B, Tarle M, Curzik D. [Bacteriological analysis of the cervical canal in uterine cervix insufficiency]. *Jugosl Ginekol Perinatol*. 1990 Jan-Apr;30(1-2):59-61.
117. Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ*. 2004 Aug 14;329(7462):371.
118. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, et al. Patients with an ultrasonographic cervical length < or =15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2000 Jun;182(6):1458-67.
119. Guzman ER, Shen-Schwarz S, Benito C, Vintzileos AM, Lake M, Lai YL. The relationship between placental histology and cervical ultrasonography in women at risk for pregnancy loss and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Oct;181(4):793-7.
120. Gomez R, Romero R, Nien JK, Chaiworapongsa T, Medina L, Kim YM, et al. A short cervix in women with preterm labor and intact membranes: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Mar;192(3):678-89.
121. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct;189(4):907-10.
122. Delabaere A, Velemir L, Ughetto S, Accoceberry M, Niro J, Vendittelli F, et al. [Emergency cervical cerclage during mid-trimester of pregnancy: Experience of Clermont-Ferrand]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2011 Nov;39(11):609-13.
123. Fortner KB, Fitzpatrick CB, Grotegut CA, Swamy GK, Murtha AP, Heine RP, et al. Cervical dilation as a predictor of pregnancy outcome following emergency cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012 Apr 5.
124. Chasen ST, Silverman NS. Mid-trimester emergent cerclage: a ten year single institution review. *J Perinatol*. 1998 Sep-Oct;18(5):338-42.
125. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Sep;165(3):555-8.

126. Simon Pereira LA, Lira Plascencia J, Garcia Benitez CQ, Rosas Priego PI, Villalba I. [Emergency cerclage]. *Ginecol Obstet Mex*. 2002 Mar;70:130-5.
127. Fuchs F, Senat MV, Fernandez H, Gervaise A, Frydman R, Bouyer J. Predictive score for early preterm birth in decisions about emergency cervical cerclage in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Feb 29.
128. Hitschold T, Berle P, Gonser M. [Emergency cervix cerclage in amniotic sac prolapse-a realistic option for prolonging pregnancy]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2001 Jan-Feb;205(1):20-6.
129. Lipitz S, Libshitz A, Oelsner G, Kokia E, Goldenberg M, Mashiach S, et al. Outcome of second-trimester, emergency cervical cerclage in patients with no history of cervical incompetence. *Am J Perinatol*. 1996 Oct;13(7):419-22.
130. Krupa FG, Faltin D, Cecatti JG, Surita FG, Souza JP. Predictors of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jul;94(1):5-11.
131. Elser H, Eissner HJ, Hinz A. [Observations on the temporal sequence of reported pregnancy risks]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1984 Oct;44(10):659-64.
132. Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 1999 Aug;181(2):240-6.
133. Varma R, Gupta JK, James DK, Kilby MD. Do screening-preventative interventions in asymptomatic pregnancies reduce the risk of preterm delivery--a critical appraisal of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;127(2):145-59.
134. Eskandar MA, Sobande AA, Damole IO, Bahar AM. Emergency cervical cerclage. Does the gestational age make a difference? *Saudi Med J*. 2004 Aug;25(8):1028-31.

## **8 Danksagung**

Besonderer Dank gebührt meinem Doktorvater Herrn Prof. Franz Kainer und meinem Betreuer Herrn Dr. Tobias Weißenbacher für die freundliche Überlassung dieses sehr interessanten Themas, die wertvolle Unterstützung und durchgehende Beratung im Rahmen dieser Arbeit.

Herrn Dr. Weißenbacher danke ich insbesondere für die geduldige Betreuung, die organisatorische Hilfe, dafür, dass er mir jederzeit bei Fragen weitergeholfen hat und für zahlreiche Anregungen.

Prof. Kainer danke ich außerdem für die gemeinsame Vorbereitung und seine Begleitung und Unterstützung im Rahmen des Perinatalkongresses in Berlin.

Auch möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Archivs der Frauenklinik für ihre Hilfe bei der Suche der Akten bedanken.

Weiterhin gilt mein herzlicher Dank Herrn Bernau vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung Biometrie und Epidemiologie für seine kompetente Beratung, seine unermüdliche Geduld bei statistischen Fragen.

Von ganzem Herzen danke ich meiner Familie und meinen Freunden für die moralische Unterstützung, das Vertrauen und ihre Ermutigung bei der Fertigstellung der Arbeit.

## **Eidesstattliche Versicherung**

# Weitbrecht, Stephanie

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,  
dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema  
Bedeutung der Zervixcerclage für eine Schwangerschaftsverlängerung im Rahmen der  
Frühgeburtlichkeit bei Patientinnen mit Zervixinsuffizienz und/oder  
Fruchtblasenprolaps unter Berücksichtigung von Infektionen

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und  
alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als  
solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle  
einzelnen nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in  
ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades  
eingereicht wurde.

# München, 03.07.14

---

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin/Doktorand