

Aus der Klinik Hallerwiese-Cnopfschen Kinderklinik,

Nürnberg

Abteilung Geburtshilfe und Pränatalmedizin

*Schwangerschaftsverlängerung bei
Zervixinsuffizienz mit modifizierter
Kathetermethode*

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hadi Sharid

aus

Till Xanzir Fokani/ Syrien

Jahr

2022

***Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München***

***Erster Gutachter: Prof. Dr. med. Franz Kainer
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. med Uwe Hasbargen
Dritter Gutachter: PD. Dr. med Stefan Hutter***

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 09.11.2022

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
ABSTRACT	7
1.1. Einführung.....	7
1.2.Fragestellung.....	7
1.3. Methodik.....	7
1.4. Ergebnisse.....	8
2. EINLEITUNG	9
2.1. Frühgeburlichkeit.....	9
2.1.1. Definition	9
2.1.2. Häufigkeit der Frühgeburlichkeit.....	10
2.1.3. Ätiologie, Ursachen und Risikofaktoren	11
2.1.4. Prognose & Kosten.....	11
2.1.5. Therapeutische Maßnahmen bei drohender Frühgebur.....	12
2.1.6. Prävention.....	13
2.2. Vaginale Sonographie.....	14
2.3. Zervixinsuffizienz	16
2.3.1. Definition.....	16
2.4. Cerclage.....	16
2.4.1. Definition.....	16
2.4.2. Anatomie der Cervix.....	14
2.4.3. Operation.....	18
2.4. Modifizierte Kathetermethode.....	19
2.4.5. Operationsverfahren.....	19
2.4.6. Alternative Methoden.....	24
2.4.7. Indikation der Cerclage.....	24
2.4.8. Kontraindikation der Cerclage.....	25
2.4.9. Komplikationen der Cerclage	25
2.4.10. Erfolgsrate der Cerclage	26
2.4.11. Postoperatives Management	27
2.5 Definitionen, Statistik	27
2.5.1 Schwangerschaftsverlängerung.....	27
2.5.2 Statistische Auswertung	27

3. FRAGSTELLUNG	31
4. MATERIAL UND METHODEN	32
4.1. Patientenkollektiv	32
4.1.1. Erhebung der Daten	32
4.1.2. Untersuchte Parameter	33
5. ERGEBNISSE	35
5.1. Allgemeine Patientendaten	35
5.1.1 Häufigkeit	35
5.1.2 Schwangerschaftsverlängerung durch Cerclage	37
5.2. Muttermundsbefunde	41
5.2.1 Zervixlänge	41
5.2.2 Muttermundsweite	48
5.2.3 Fruchtblasenprolaps	54
5.3. Cerclageparameter	59
5.3.1 Klinische Beschwerden bei Aufnahme	59
5.3.2 Schwangerschaftswoche bei Cerclageanlage.....	65
5.3.3 Cerclageindikation	70
5.4. Anästhesiemethode	76
5.5. Geburtsparameter	80
5.5.1 Entbindungsindikation	80
5.5.2 Geburtsmodus	84
5.5.3 Schwangerschaftswoche bei Geburt	87
5.6. Kindliches Outcome	91
5.6.1 Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang	91
5.6.2 ApgarMinute 5 und10	95
5.6.3 PH und Base Excess	97
5.6.4 Lebengeburt & Stillgeburt	98
5.6.5 Verlegung in Kinderklinik	98
5.6.6 Entzündungswerte am ersten und dritten Lebentag	100
5.6.7 Aufenthaltsdauer in Kinderklinik	101
5.6.8 Postpartal verstorbene Kinder	104
6. DISKUSSION	106
6.1 Diskussion der Methode.....	107
6.2 Nutzen der Cerclage	107
6.3 Diskussion der Ergebnisse	108
6.3.1 Muttermundsbefunde	111
6.3.2 Verwendung der modifizierten Kathetermethode.....	114

6.3.3 Cerclageparameter.....	114
6.3.4 Kindliche Outcomes	116
7. SCHLUSSFOLGERUNG	119
8. LITERATURVERZEICHNIS	120
9. DANKSAGUNG	129
10. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	130

Abkürzungsverzeichnis:

Abb.	Abbildung
AIS	Amnioninfektionssyndrom
art.	Arteriell
BE	Base-Excess
BEL	Beckenendlage
BMI	Body-Mass-Index
BS	Blasensprung
bzw.	Beziehungsweise
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
CTG	Kardiotokogramm
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
einschl.	Einschließlich
et al. et	alteri (und andere)
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme)
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterin Wachstumsrestriktion)
männl.	männlich
mg	Milligramm
min	Minute
MM	Muttermund
mm Hg	Millimeter Quecksilbersäule
mmol	Millimol
n	Anzahl
PH	pH-Wert
S	Seite
SD	standard deviation (Standardabweichung)
SGA	small-for-gestational-age
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab	Tabelle
UB-SZ	Unterbauchschmerzen
V.a.	Verdacht auf
Vorz	Vorzeitig
weibl.	weiblich
WHO	World Health Organization
WTK	Wehentätigkeit
z. B.	zum Beispiel
Z. n	Zustand nach

1. Abstract:

1.1. Einführung:

Eine Frühgeburt ist definiert als Geburt vor vollendeter 37.SSW. Die Frühgeburt stellt weltweit die Hauptursache für neonatale Todesfälle dar und ist mit einer hohen Morbiditätsrate verbunden. Allen Fortschritten in der Perinatalogie zum Trotz zeigt die Frühgeburtenrate eine ansteigende Tendenz. Dies ist unter anderem auf die Zunahme der Mehrlingsrate als Folge der assistierten Reproduktionsmedizin und das seit Jahren steigende mütterlichem Alter zurückzuführen.

1.2. Fragestellung:

- 1) Inwieweit verlängert der Einsatz einer Cerclage bei festgestellter MM-Insuffizienz die Schwangerschaft abhängig von der Cerclageart?
- 2) Beeinflusst der zusätzliche Einsatz der Kathetermethode die Schwangerschaftsprolongation?
- 3) Inwieweit beeinflusst die Cervixlänge vor dem Einsatz der Cerclage die Schwangerschaftsverlängerung

1.3. Methodik:

Es erfolgte eine retrospektive Datenerhebung im Zeitraum von Januar 2013 bis März 2019 in der Abteilung für Pränatalmedizin und Geburtshilfer der Hallerwiese-Cnopfschen Kinderklinik, Nürnberg.

Folgende Cerclagearten wurden durchgeführt:

1-Gruppe A: prophylaktische Cerclage (n= 57)

2-Gruppe B: therapeutische Cerclage (n= 64)

3-Gruppe C: Notfallcerclage (n=43)

Insgesamt wurde bei 164 Patientinnen einer Cerclage durchgeführt. 64 Frauen erhielten eine therapeutische Cerclage, 57 Frauen eine prophylaktische Cerclage und bei 43 Patientinnen wurde eine Notfallcerclage durchgeführt.

Die Durchführung der Operation erfolgte standardmäßig in Steinschnittlage und in Spinalanästhesie. Die Fruchtblase (Rückverlagerung) wurde durch einen mit 30 ml geblockten Dauerkatheter hochgeschoben. Es erfolgte eine antibiotische Behandlung. Bei allen Patientinnen wurde eine vaginaler Abstrich abgenommen. Zudem wurden die Infektionsparameter (CRP -Wert, Leukozyten) bestimmt. Weitere untersuchte Parameter waren allgemeine Patientendaten, Muttermundbefund, Geburtsparameter und kindliches Outcome. -In dieser retrospektiven Datenanalyse dienten der fetale arterielle Nabelschnur pH-Wert und die 5- und 10- Minuten APGAR-Werte als Parameter für die Beurteilung des neonatalen short-term-Outcomes.

1.4. Ergebnisse:

164 Frauen, zwischen 20 und 45 Jahren, die zwischen der 13+1 SSW und 26+4 SSW eine Cerclage erhalten hatten, bildeten das Patientenkollektiv. In der 22+6. SSW lag das durchschnittliche Schwangerschaftsalter bei Aufnahme der Patientin und anschließender anschließender Notfallcerclage-Operation. In der 16+3. SSW bei prophylaktischen Cerclagen und bei Patientinnen zur therapeutischen Cerclage in der 21+2 SSW. Die Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen mit einer prophylaktischen Cerclage betrug im Mittel betrug 152 Tage (21+4 SSW). Die Prolongation betrug bei Patientinnen mit einer therapeutischen Cerclage durchschnittlich 108 Tage (15+4 SSW), bei Patientinnen mit Notfallcerclage 76 Tage (10+5 SSW).

Der Partus fand bei Zustand nach therapeutischer Cerclage im Durchschnitt mit 36+5 SSW statt, bei Patientinnen mit prophylaktischer Cerclage mit 38+1 SSW und bei Zustand nach Notfallcerclage mit 32+4 SSW.

2. EINLEITUNG:

2.1. Frühgeburtlichkeit :

2.1.1. Definition:

Die spontane Frühgeburt (ICD-10 O60.0) ist nach der World Health Organisation (WHO) als die Entbindung vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche definiert(18, 19).

Die drohende Frühgeburt (ICD-10 O60.0) nach der World Health Organisation (WHO) als das Vorhandensein regelmäßiger Kontraktionen vor vollendeten 37 Schwangerschaftswochen (oder 259 Tagen), die alle 10 Minuten bei einer Häufigkeit von mindestens zwei Kontraktionen auftreten, die mit Veränderungen des Gebärmutterhalses verbunden sind(18,19).

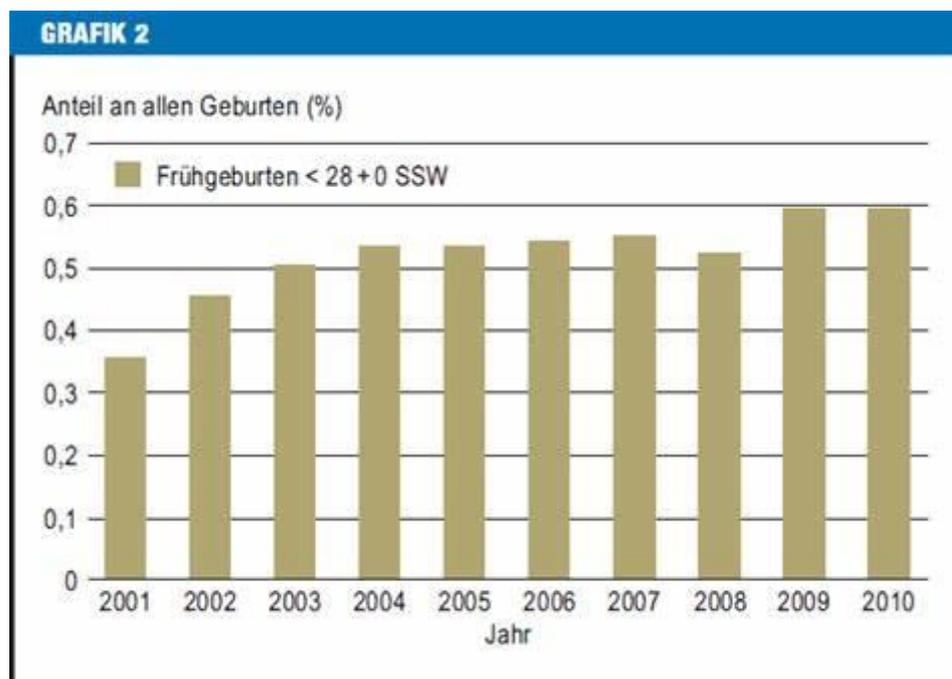
Eine große Herausforderung in der geburtshilflichen Medizin des 21. Jahrhunderts ist die Prävention der Frühgeburt. Es stellt ein komplexes und leider immer noch ungelöstes Problem dar (2,30,115). Die Überlebensrate von Kindern, die zwischen der 24. und 26. Schwangerschaftswoche geboren werden, liegt bei weniger als 50%; mäßig bis schwer behindert sind mehr als die Hälfte die Überlebenden haben (7,55,107).. Die Frühgeburtlichkeit stellt eine der weltweiten Hauptursachen für perinatale Morbidität und Mortalität dar. Die Mortalität steigt dabei von etwa 2% bei den Säuglingen, die in 32.SSW geboren wurden, auf mehr als 90% bei Säuglingen, die in 23. SSW zur Welt gekommen sind(16, 155).

Darüber hinaus ist die Frühgeburtlichkeit mit enormen Kosten für das Gesundheitswesen verbunden, da sie oftmals mit einer intensiven Betreuung über mehrere Wochen bis Jahre verbunden ist.

2.1.2. Häufigkeit der Frühgeburt:

Trotz aller Fortschritte in der Perinatalogie ist die Inzidenz der Frühgeburtlichkeit in den letzten 20 Jahren nicht abgesunken, sondern tendenziell eher steigend (1, 43). Insbesondere der Anteil der sehr kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1000 g hat sich deutlich erhöht.

Die Inzidenz der Frühgeburt beträgt in Deutschland etwa 9% (8, 17). Im europäischen Vergleich ist sie somit hoch. Die niedrigste Inzidenzrate in Europa hat laut einem WHO-Bericht von 2015 Finnland mit 5,5%, gefolgt von Schweden mit 5,9% und Norwegen mit 6,0% (8, 17). In einigen afrikanischen Staaten wie z. B. Malawi, Kongo, Simbabwe, Mosambik liegt sie zwischen 16% und 18%(8,17). In den USA ist in den letzten Jahren ein schwacher Rückgang der Frühgeburten zu verzeichnen, allerdings von einer hohen Frühgeburtenrate von 13 auf knapp über 11 Prozent (5, 10).



Anteil extremer Frühgeburten < 28. SSW in Deutschland 2001–2010

Abbildung 1: Häufigkeit der Frühgeburt in Deutschland zwischen 2001 und 2010

Quelle:Deutsch Arzteblatt Int 2013; 110(13): 227-36; DOI: 10.3238/arztebl.2013.0227

2.1.3. Ätiologie, Ursachen und Risikofaktoren:

Die häufigsten Ursachen sind:

- (1) Infektionen : Aszendierende Infektionen, systemische Infektionen, Harnwegsinfektionen, dabei auch Frauen mit asymptomatischer Bakteriurie, Chorioamnionitis (141,153).
- (2) Pathologie der uteroplazentaren Einheit: verursacht durch Hypoxie und Ischämie, z. B. Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, Diabetes mellitus, Placenta praevia, Abruption placenta(133,141).
- (3) Fetale Pathologie: Fehlbildungen, Chromosomenanomalien(11, 129,113)
- (4) Uteruspathologie: Cervixinsuffizienz, Myome, Uterusfehlbildungen, Zustand nach Operationen wie z. B. ausgedehnte Konisation, Myomentfernung mit Eröffnung des Cavum uteri, Zustand nach instrumentellem Schwangerschaftsabbruch(11,129).
- (5) Mehrlingsschwangerschaften: ursächlich für ca. 10% aller Frühgeburten(141,153).
- (6) Lebensalter der Mutter (< 18 und > 40 Jahren) und Vater (> 45 Jahre) (11,129).
- (7) Sozioökonomische Faktoren : niedriger sozioökonomischer Status, niedrige Schulbildung und Ausbildung, unverheiratete Schwangere, berufstätige Schwangere(11,127).
- (8) Verhaltensbedingte Ursachen:
- (9) Ernährung (Mangelernährung, Fehlernährung, Mikronährstoffmangel (Vitalstoffe), z. B. Folsäuremangel), Genussmittelkonsum (Alkohol (> 20 g/Tag), Tabak , Drogenkonsum) (141).
- (10) Körperliche Aktivität : hohe körperliche Belastung, psychosoziale Gegebenheiten, chronischer Stress
- (11) Gewicht: Adipositas (BMI \geq 25), Untergewicht(67,77,123).
- (12) Krankheitsbedingte Ursachen: Diabetes mellitus, Hypertonie, Infektionen(67,77,123).
- (13) Weitere Ursachen: Blutungen, Polyhydramnion , Verkürzte Cervix (\leq 25 mm vor der 24. SSW) (15), Z.n. IVF/ICSI : (Frühgeburtenrate 10,1% versus 5,5% bei spontan entstandener Schwangerschaft) (19,78), Zustand nach Abort (Fehlgeburt), Zustand nach Frühgeburt (1.7.117,..)

2.1.4. Prognose:

Die Prognose hängt in erster Linie vom Schwangerschaftsalter und damit der Reife des Kindes ab(6,110) Es wurde eine proportionale umgekehrte Korrelation zwischen dem Schwangerschaftsalter bei der Geburt und der neonatalen Mortalität beobachtet, die in Ländern ohne hochwertige Neonatalversorgung höher ist(6,110). Die sozioökonomische Belastung durch

Frühgeburten ist enorm, da Frühgeborene besonders anfällig für schwere Morbidität sind, deren Folgen bis ins Erwachsenenalter reichen können.

2.1.5. Therapeutische Maßnahmen bei drohender Frühgeburt :

Ziel ist es, entweder die Schwangerschaft zeitlich möglichst lange zu prolongieren, da die tägliche Zunahme der Reife eine Reduktion der Morbidität und Mortalität bedeutet, oder bei entsprechender Pathologie wie z. B. ausgeprägter Plazentainsuffizienz die Lungenreife durch Gabe von Glucocorticoiden zu induzieren und die Schwangere in ein Perinatalzentrum zu verlegen, um auf diese Weise dem Kind größere Überlebenschancen bzw. ein Leben ohne Behinderungen zu ermöglichen (75).

Unter Abwägung von Nutzen und Risiken wird eine medikamentöse Tokolyse zwischen 24+0 und 34+0 SSW empfohlen (34).

Vor 24+0 SSW haben die Kinder meist keine Überlebenschancen, nach 34+0 SSW ist die Prognose der Kinder im Normalfall so gut, dass eine Schwangerschaftsverlängerung durch Tokolyse aufgrund der damit verbundenen maternalen Risiken und des geringen potenziellen Nutzens für das Kind nicht anzuraten ist(32,121).

Therapeutische Maßnahmen bei drohender Frühgeburt (1,12):

- 1) Medikamentöse Therapie (Tokolyse): In Deutschland stehen ein paar Tokolytika zur Verfügung ^(70,72) :
 - a-Kalziumantagonisten als Mittel der Wahl: z.B. Nifedipin.
 - b-Das Betamimetikum: Fenoterol
 - c-Oxytocin-Antagonist: Atosiban.
 - g-Prostaglandinsynthesehemmer: z.B. Indometacin
- 2) fetalen Lungenreife-Induktion/RDS-Prophylaxe.
- 3) Antibiose bei lokaler oder systemischer Infektion.
- 4) Stationäre Aufnahme zur relativen Bettruhe und körperlichen Entlastung.
- 5) Cerclage.

2.1.6. Prävention:

Zur Prävention der drohenden Frühgeburt muss auf eine Reduktion der Risikofaktoren geachtet werden. Maßnahmen, die vor oder während der Schwangerschaft begonnen werden und effektiv sind, werden als Primärprävention bezeichnet. Im Gegensatz dazu beinhaltet die Sekundärprävention prophylaktisch-therapeutische Maßnahmen, nachdem ein erhöhtes Risiko im Rahmen der Schwangerenvorsorge erkannt wurde.

a- Primärprävention:

Verhaltensbedingte Risikofaktoren^(105,164) :

- Ernährung: (Mangelernährung, Fehlernährung)
- Genussmittelkonsum(Alkohol (> 20 g/d),Tabak, Drogenkonsum)
- Körperliche Belastung (hohe körperliche Aktivität)
- Psychosoziale Gegebenheiten: Chronischer Stress
- Adipositas (BMI \geq 25), Untergewicht (BMI <19)
- Progesterongabe zur Primärprävention: Studien belegen den Nutzen einer Progesterongabe für folgende Patientinnen:
 1. Einlingsschwangerschaft
 2. bei Zustand nach Frühgeburt
 3. Schwangere mit einer Cervixverkürzung < 25 mm in der 20 - 22 SSW

Als das weitaus wirksamste Verfahren erwies sich täglich intravaginal angewendetes Progesteron zwischen 90 und 400 mg. Dieses führte bei Frühgeburten vor der 34. SSW zu einer Reduktion, um rund 60% und Geburten vor der 37 SSW. Woche um rund 70%. Zusätzlich ging die Mortalität bei Neugeborenen um 60% zurück. Keinen Nutzen haben Schwangere mit Mehrlingsschwangerschaft oder einem vorzeitigen Blasensprung.

Sekundärprävention^(105,164) : Ziel ist es durch geeignete Maßnahmen eine Frühgeburt zu verhindern.

Dazu dienen:

- Vaginale pH-Messung: bei einem pH-Wert > 4,4 erfolgt eine Ansäuerung durch Laktobazillen oder eine lokale antibiotische Therapie.
- Vaginalsonographische Cervixmessung: Bei einer Cervixlänge \leq 25 mm vor der 24. Schwangerschaftswoche erfolgt eine Progesteronsubstitution bis 34+0 SSW und zusätzlich evtl. eine Cerclage, ein vollständiger Muttermundverschluss oder die Einlage eines Cervixpessars.

2.2.Vaginale Sonographie:

Für die Vorhersage der Frühgeburt stehen nur wenige prognostische Tests zur Verfügung (143). Die mit der transvaginalen Sonographie gemessene kurze Cervix-Länge hat sich für die spontane Frühgeburt sowie bei Einlinge als auch bei Geminischwangerschaften als eine Vorhersage der Frühgeburt erwiesen (75,98). Die Cervixsonographie ist der Goldstandard zur Diagnose einer drohenden Frühgeburt. Weiterhin ist sie in Kombination mit teilweise schon lange bekannten Interventionen ein vielfach wirksame Methode der Sekundär- und Tertiärprävention.

Die vaginale Tastuntersuchung zur Beurteilung der Cervix ist eine subjektive, schwer reproduzierbare Untersuchung mit vielen Fehlerquellen.

Es ist zwar die Stellung, die Konsistenz, die Weite des äußeren Muttermundes und eventuell die des Cervikalkanals partiell zu beurteilen, nicht jedoch die Gesamtlänge und der innere Muttermund (76,132).

Die vaginalsonographische Beurteilung der Cervixsituation wird heute bevorzugt, weil sich sowohl die Cervix-Länge als auch der innere Muttermund bezüglich einer möglichen Trichterbildung reproduzierbar bestimmen lassen.

Die Eröffnung des Muttermundes beginnt physiologisch, aber auch bei einer Cervixinsuffizienz, im

Bereich des inneren Muttermundes mit einer trichterförmigen Eröffnung, die langsam nach kaudal fortschreitet, in Kombination mit einer Verkürzung der Cervix (33, 67,161).

Die Cervixlänge zeigt erhebliche individuelle Unterschiede, sowohl während einer normalen Schwangerschaft, als auch bei einer sich entwickelnden Cervixinsuffizienz asymptomatischer Frauen, bei Schwangeren mit oder ohne belasteter Anamnese (z. B. Zustand nach Frühgeburt oder Cervixinsuffizienz), sowie bei symptomatischen Patientinnen (Kontraktionen, vorzeitige Wehen) (37).

Es ist deshalb bisher nur sehr eingeschränkt möglich vorherzusagen, ab welchem Wert eine verkürzte Cervix mit oder ohne Trichterbildung ein Indiz für eine Frühgeburt ist (14, 87).

Deshalb sind bei Verdacht einer Insuffizienz Verlaufswerte in zwei- bis dreiwöchentlichen Abständen sinnvoll. Das gilt insbesondere für das Risikokollektiv mit Zustand nach Cervixinsuffizienz, Spätabort (Fehlgeburt im Zeitraum von der 13. bis zur 24. Schwangerschaftswoche) oder Frühgeburt (19, 91).

✓ Bis zur 20. SSW ist die sonographische Messung unsicher, da die eigentliche Cervix vom unteren Uterinsegment nicht sicher zu unterscheiden ist (143,163).

✓ Bis zur 30. SSW bleibt die durchschnittliche Cervixlänge etwa 30 bis 40 mm

- ✓ Bis zur 40. SSW verkürzt sich die durchschnittliche Cervixlänge langsam auf etwa 30 bis 35 mm
 - ✓ Werte ≥ 35 mm Cervixlänge gelten als weitgehend unproblematisch (41).
 - ✓ Werte zwischen 25 mm und 30 mm sollten in kurzen Abständen beobachtet und kontrolliert werden.
- Als Grenzwert für eine Interventionsempfehlung (Cerclage, Pessareinlage, intravaginale Progesteronapplikation) gilt häufig eine Verkürzung der Cervixlänge auf (88):
- ✓ ≤ 25 mm bei Schwangeren mit belasteter Anamnese
 - ✓ ≤ 15 mm bei Schwangeren ohne belasteter Anamnese.

Bei der Sonografie ist neben der Zervixlänge die Position der Fruchtblase für die Methode der Cerclage entscheidend. Bei einem Prolapieren der Fruchtblase < 24 SSW ist eine Cerclage in das Therapiekonzept einzubeziehen.



Abb 5: Prolapieren der Fruchtblase bis zum äußeren Muttermund, Restzervix 5mm

2.3. Cervix -Insuffizienz :

2.3.1. Definition:

Bei der Cervixinsuffizienz (Synonyme: Gebärmutterhalsschwäche, isthmozervikale Insuffizienz, engl.: incompetent cervix, cervical insufficiency, cervical incompetence, ICD-10 O34.3) handelt es sich um einen funktionellen Defekt des Gebärmutterhalses(124, 125).

Dabei verkürzt sich oder eröffnet sich die Cervix uteri in der Schwangerschaft, während zur selben Zeit eine Zentrierung, Erweichung und Eröffnung des Muttermundes bzw. des Cervikalkanals unabhängig von Wehen oder anderen Ursachen stattfindet und es als Folge zu einem Spätabort oder eine Frühgeburt kommt (17).

Wichtige Beurteilungskriterien sind die Stabilität, Funktionalität bzw. Kompetenz oder Instabilität, Dysfunktionalität bzw. Inkompetenz der Cervix (51, 156).

Neben der vorzeitigen Wehentätigkeit ist die Insuffizienz des Muttermundes eine der häufigsten Gründe für Frühgeburtlichkeit und des Spätabortes. Aufgrund der immernoch weitgehenden subjektiven diagnostischen und anamnestischen Unsicherheiten ist die Inzidenz nicht genau bekannt und wird heute auf 0,5 bis 2% geschätzt (20).

Abhängig von häufig unbekanntem Einflüssen (z.B. latente aufsteigende Infektionen, genetisch oder schwangerschaftsbedingte Bindegewebsveränderungen der Cervix, humorale oder Hormonsituation) und von therapeutischen Maßnahmen (z. B. Cerclage, Tokolyse) gestaltet sich der Verlauf und die Prognose. (15, 75)

2.4. Cerclage :

2.4.1 Definition:

Die Cervix-Cerclage ist eine der häufigsten operativen Eingriffe während der Schwangerschaft, durch eine um den Gebärmutterhals gelegte Naht, wird dieser mechanisch unterstützt um das Risiko einer Frühgeburt zu reduzieren.

Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Verfahrens ist nach wie vor umstritten. Allerdings wird die Cerclage als eine wirksame und sinnvolle Methode bei der richtigen Patientin angesehen.

Die derzeitige S2K-Leitlinie empfiehlt eine Cerclage bei Schwangeren mit Zustand nach spontaner Frühgeburt oder Spätabort, wenn die Zervixlänge vor 24+0 SSW < 25mm beträgt. Die Studienlage für weitere Indikationen ist unzureichend. Es gibt Hinweise, dass bei einer Zervixlänge < 15 mm auch Erstgebärende vom Eingriff profitieren. Auch Schwangere bei Zustand nach Abortkürrettagen mit Zervixverletzungen profitieren wahrscheinlich von dem Eingriff. Hauptproblempunkt bei der Analyse der Studien liegt darin, dass es keine Studie gibt, bei der die Qualitätsstandards der Operation berücksichtigt wurden. Man kann jedoch davon ausgehen, dass eine Operationsmethode bei geringer Expertise zu schlechteren Ergebnissen führt. Für die Indikation spielt daher der individuelle Fall und die Expertise des Operateurs eine wichtige Rolle.

2.4.2. Anatomie der Cervix:

Das Bindegewebe der Cervix besteht zu 80% aus Wasser, zusätzlich aus Proteoglykanen, Elastin, glatter Muskulatur sowie aus Kollagen vom Typ I und III. Der zuverlässige Verschluss während der Schwangerschaft ist daher sehr wesentlich vom Kollagengehalt abhängig. Nimmt der Kollagengehalt ab, oder ist das Kollagenband durch Verletzungen zerstört, dann besteht das Risiko der Zervixinsuffizienz.

Der in der Scheide liegende Anteil der Zervix ist von Plattenepithel bedeckt. Darunter liegt eine submuköse Verschiebeschicht. Der Zervixkanal ist mit Zylinderepithel ausgestattet. Das Stroma mit dem Kollagenanteil liegt zwischen den submukösen Verschiebeschichten. Der Stromabereich ist der Bereich, in der das Cerclageband werden soll (Abb. 2).

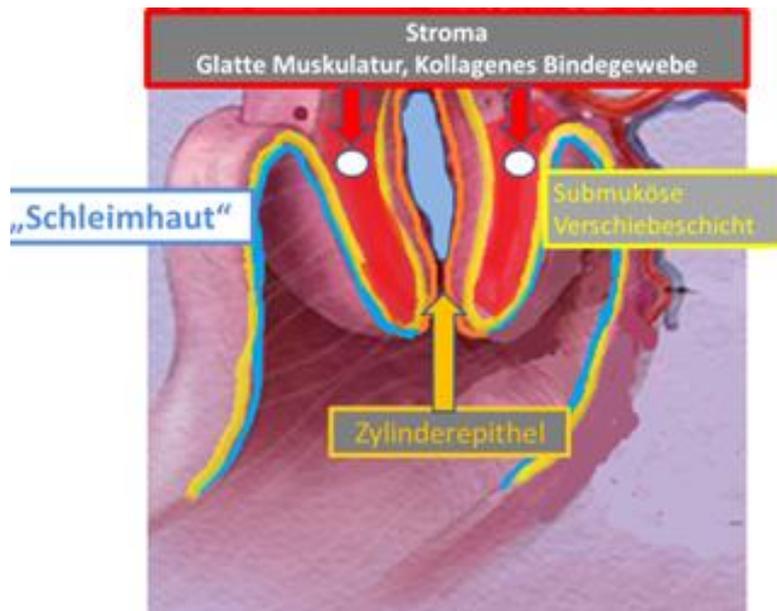


Abb.2 Fruchtblasenprolaps bei Zervixinsuffizienz.

- ↓ Optimale Position der Cerclage. ■ Stroma der Zervix mit umgebender Submukosa und Epithelschichten. ■ Scheiden“-haut mit Platteneipthel. ■ Zervixschleimhaut mit Zylinderepithel
○ Submuköse Verschiebeschicht. ○ Optimale Position des Cerclagebandes ■ Prolapierende Fruchtblase

Bei der operativen Versorgung sollte das Cerclageband idealerweise im Bereich des Zervixstroma zu liegen kommen. Dabei darf die Fruchtblase nicht verletzt werden.

2.4.3. Operation:

Prinzipiell möglich ist der Eingriff von der 13. bis zur 24. Schwangerschaftswochen. Die unterschiedlichen zur Verfügung stehenden operativen Verfahren, werden entsprechend der klinischen Situationen ausgewählt(77,96):

Prophylaktische Cerclage:

Dieser Eingriff wird bei einer belasteten Anamnese in der 13. bis 17. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Dazu zählen folgende Faktoren:(99,101)

- 1) Angeborenen Erkrankungen, z.B. Fehlbildungen der Müllerschen Gänge und darauf resultierende Uterusfehlbildungen
- 2) Ggf. Mangel an elastischen Fasern, Kollagenen

- 3) Traumatisierung der Cervix durch:
 - a- Riss (Geburtsverletzungen, Emmet-Riss)
 - b- Konisation (Risikoerhöhung einer Zervixinsuffizienz bei einem Konusdurchmesser > 10 mm)
 - c- Überdehnung bei instrumentellen Schwangerschaftsabbrüchen oder intrauterinen Operationen
- 4) Belasteter Schwangerschaftsanamnese (Risikokollektiv) ohne aktuelle Anzeichen für Abort oder Frühgeburt bei unauffälliger Cervixlänge und Zustand nach:
 - i. Ein oder mehreren Spätaborten
 - ii. Ein oder mehreren Frühgeburten

Therapeutische Cerclage:

Bei einer Verkürzung der Cervix von normalerweise 40 - 50 mm auf ≤ 25 mm wird dieser Eingriff durchgeführt.

Bei Einlingsschwangerschaften und Zustand nach Spätabort bzw. Frühgeburt und einer Cervixlänge vor der 24. SSW < 25 mm lässt sich die Inzidenz der Frühgeburten im Vergleich zu abwartendem Verhalten statistisch signifikant vermindern (28,106). Eine Screening -Studie in der 22. -24. Woche hat gezeigt, dass das Risiko einer spontanen Frühgeburt mit abnehmender Cervixlänge steigt. Dieses Risiko nimmt von etwa 0,2% bei 40 mm Cervixlänge über 1,1% bei 25 mm und 40% bei 15 mm bis auf 78% bei 5 mm zu(28,106).

Notfallcerclage:

Bei vorzeitiger Eröffnung des Muttermundes oder bei prolabierender Fruchtblase erfolgt dieser Eingriff notfallmäßig. Zu den Indikation für die Durchführung einer Notfallcerclage zählen also ein fingerdurchgängig, d.h. > 1 cm geöffneter Muttermund, die Fruchtblase ist im Zervikalkanal sichtbar oder ist bereits ins vaginal Niveau prolapiert. Die Notfallcerclage und die therapeutische Cerclage werden wie folgt durchgeführt (8,87):

- ✓ I.v. Tokolyse
- ✓ Kopftieflage
- ✓ Fassen der Zervix mit zwei Fensterklemmen und ziehen kaudalwärts.
- ✓ Die prolabierte Fruchtblase wird mit einem feuchtem oder kondombewehrten Tupper zurückgedrängt. Meistens gelingt die problemlos, häufig gestaltet sich jedoch beim Knoten der Cerclage das schrittweise Herausziehen des Tupfers sehr schwierig.

2.4.4. Modifizierte Kathetermethode (1):

Eine Möglichkeit, diese Schwierigkeiten zu händeln, beschreibt F. Kainer in seinem 2011 erschienenen Buch Facharzt – Geburtsgmedizin. Dort beschreibt er eine einfache und gleichzeitig sehr wirkungsvolle Methode die Fruchtblase unter Benutzung eines Fooley-ch14 Ballonkatheter nach kranial zu schieben: Zuerst wird die Nelatonspitze des Foleykatheters (ch14) oberhalb des Ballons abgeschnitten. Der mit circa 10 ml gefüllte Ballon wird vorsichtig bis zum Ostium uteri internum vorgeschoben, um die Fruchtblase zu reponieren und bis auf circa 40 ml aufgefüllt. Anschließend erfolgt die Fixierung möglichst ohne Zug an der OP-Abdeckung. Nach Anlage der Tabaksbeutelnaht erfolgt beim Zuziehen des erstens Knotens die langsame vollständige Entleerung des Ballons. Dadurch kann der Katheter entfernt werden, ohne dass die Gefahr eines Re prolapiers der Fruchtblase besteht.

2.4.5. Die Operationsverfahren(121):

Zuerst erfolgt die detaillierte Aufklärung über die Risiken des Eingriffs. Zu den wichtigsten anzusprechende Themen gehören, durch Manipulation ausgelöste vorzeitige Wehentätigkeit, Verletzung der Fruchtblase und das erhöhte Risiko einer Infektion. Zusätzlich sollten die Erfolgsaussichten im Vergleich zu einer konservativen Therapie diskutiert werden (Operation vs. engmaschige Observatio).

Anschließend erfolgt zuerst die vaginale Tastuntersuchung und Entnahme von Abstrichen (bakt./myk.) zum Ausschluss eines Infekts. Danach wird vaginalsonographisch die Cervix (Länge, Eröffnung des MM, Bildung eines Trichters) und zusätzlich die Schwangerschaft durch eine Fetometrie beurteilt.

Die Durchführung der Cerclage kann in Spinal- oder Periduralanästhesie, in Ausnahmefällen in Allgemeinnarkose erfolgen. Die Patientin wird in Steinschnittlage gelagert, sodass sie auf dem Rücken liegt, Beine im Hüftgelenk um 90° gebeugt, die Knie angewinkelt und die Unterschenkel auf Stützen gelagert, damit die Beine etwa 50° - 60° voneinander abgespreizt sind. Danach erfolgt die Desinfektion des Operationsgebietes und Abdeckung mit sterilen Tüchern. Unter zur Hilfenahme von Spekula und Ovarfasszangen stellt der Operateur die Cervix uteri dar. Es sind verschiedene Techniken beschrieben. Entscheidend ist, dass die angewandte Technik zuverlässig beherrscht wird. Im Folgenden wird die modifizierte Methode nach McDonald und eine Kathetertechnik bei Notfallcerclage beschrieben.

Propylaktische Cerclage (kein Fruchtblasenprolaps, geschlossene Zervix) und therapeutische Cerclage (relativ lange Cervix ohne Tichter oder mit kleinem Trichter)

Vorbereitung:

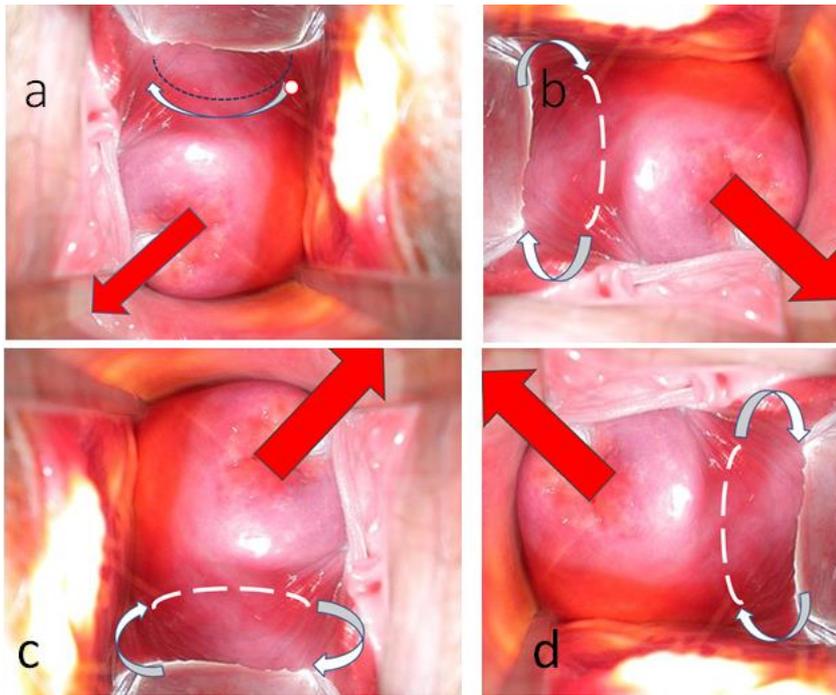
- a- Abstrich von Vagina und Zervix durchführen mit ggf. Therapie bei pathologischem Befund
- b- Labordiagnostik (CRP, BB, Leukozyten)
- c- Anästhesiologische Vorstellung
- d- Aufklärung mit schriftlicher Dokumentation

Instrumentarium:

1. Hinteres Selbsthaltespekulum
2. 2 Breisky–Spekula
3. Lochklemme
4. 2 Kugelzangen
5. Cerclageband: Faden in Kochsalzlösung legen, da sich das nasse Band leichter durch die Zervix ziehen lässt
6. Nadelhalter (lang)
7. Pinzette (anatomisch)
8. Schere

Anlegen des Cerclagebandes:

Einspannen der Nadel im hinteren Drittel und gute Fixation durch vollständiges Schließen des Nadelhalters, damit eine zuverlässige Nadelführung möglich ist. Legen des Cerclagebandes entgegen dem Uhrzeigersinn mit Beginn bei 2 Uhr (Abbildung 3).



Anhacken der Portio bei 2 Uhr und 10 Uhr mit der Kugelzange. Damit sind im Vergleich zur Lochklemme eine bessere Fixation der Portio sowie eine zuverlässigere Manipulation der Zervix möglich. Unter kontinuierlichem vorsichtigen Zug die Portio möglichst weit Richtung Vulva ziehen. Dadurch kann eine möglichst hohe Einstichstelle in der Nähe des inneren Muttermundes erreicht werden. Anspannen der Scheidenhaut durch Zug nach kaudal und gleichzeitigem mäßigen Druck nach kranial mit dem Breisky-Spekulum.

- ❖ Der Einstich bei 2 Uhr erfolgt im rechten Winkel zur Scheidenoberfläche in das Stromagewebe.
- ❖ Die an der Portio fixierten Kugelzangen werden Richtung 7 Uhr gezogen.
- ❖ Ausstechen der Nadel bei 10 Uhr, wobei die Kugelzangen nun bei 5 Uhr zu liegen kommen.
- ❖ Einstich bei 10 Uhr unter Zug der an der Portio Richtung 5 Uhr.
- ❖ Ausstechen der Nadel bei 7 Uhr, wobei die Kugelzangen nun bei 2 Uhr zu liegen kommen.
- ❖ Einstich bei 7 Uhr und Ausstich bei 5 Uhr.
- ❖ Einstich bei 5 Uhr und Ausstich kranial über dem ersten Einstich bei 2 Uhr.

- ❖ Festziehen der beiden Fadenenden, um mögliche Verhackungen des Fadens im Gewebe zu lösen. Evtl. Palpation mit dem Finger im Bereich des äußeren Muttermundes, um den Effekt der Cerclage überprüfen zu können.
- ❖ Anschließend Knoten des Bandes unter maximalem Zug. Legen eines doppelten Knotens. Im Abstand von 1 cm Anlage eines zweiten Knotens und Abschneiden nahe am zweiten Knoten. Dadurch wird das Lösen der Cerclage erleichtert.
- ❖ Blutungskontrolle, Desinfektion der Scheide (evtl. Tamponade bei Sickerblutungen).

Notfallcerclage bei Fruchtblasenprolaps, Therapeutische Cerclage mit ausgeprägt kurzer Cervix oder mit großem Trichter:

Der Eingriff ist bis auf die Reposition der Fruchtblase identisch mit der prophylaktischen Cerclage.

Zur Reposition der Fruchtblase wird ein präparierter Blasenkatheter vorbereitet. Die Spitze kann abgeschnitten werden, eine Probeauffüllung bis 30 ml erfolgt vor dem Eingriff.

Reposition der Fruchtblase:

- Anhacken der Portio mit Lochklemme, um die Fruchtblase nicht zu verletzen.
- Sanfter Zug an der Portio, möglichst weit Richtung Vulva
- Reposition der Fruchtblase mit dem Katheter
- Auffüllen des Katheters bis auf 30 ml
- Kaudalwärtsziehen des Katheters und Fixieren mit Klemmen bei 3 Uhr am Operationstuch
- Ersetzen der Lochklemme durch Kugelzangen.
- Nun Beginn der Cerclage wie unter 2.6.5.1 beschrieben

Entfernen des Katheters:

Nach dem Legen des Knotens des Cerclagebandes wird der intraamniotische Katheter entblockt und unter gleichzeitigem Zuziehen des Knotens wird der Katheter aus dem Cervikalkanal entfernt (Abbildung 4).



Abb 4.1

Abb 4.2

Abb 4.3



Abb 4.4

Abb 4.5

Abb 4.6

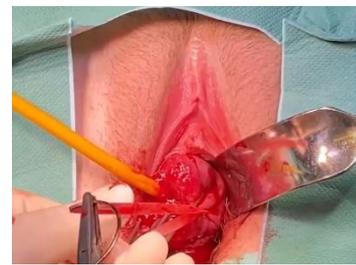


Abb 4.7

Abb 4.8

Abb 4.9

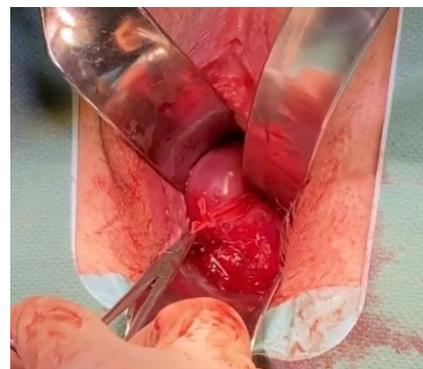


Abb 4.10

Abb 4.11

Abbildung 4: Reposition der Fruchtblase: Anlegen des Cerclagebandes: Entfernen des Katheters.

2.4.6. Alternative Methoden :

- Cerclage nach Shirodkar (Abpräparation der Harnblase, ansonst identisch mit McDonald)
- Cerclage nach Kaatz (Fixation der seitlichen Scheidenwand mit Klemmen und U-Naht)
- Totaler Muttermundverschluss nach Saling (Entfernen der Zervixschleimhaut und zweireihiger Wundverschluss)

2.4.7. Cerclageindikation (121,134):

- Zervixöffnung ohne Infektionszeichen und ohne objektivierbare Wehentätigkeit
- Weiche, aufgelockerte Zervix (fingerdurchgängig auch bei guter Zervixlänge)
- Prolapieren der Fruchtblase in die Scheide (Spekulumuntersuchung)
- Z. n. Spätabort (extreme Frühgeburt) und Zervixverkürzung < 25 mm
- Zervixlänge < 15 mm und auffälliger Bishop-Score

Cave: Für eine prophylaktische Cerclage sind folgendes keine Indikation:

- Z. n. einmaligem Spätabort
- Z. n. Konisation
- Placenta praevia
- Mehrlingsschwangerschaft

2.4.8. Kontraindikationen:

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die absoluten Kontraindikationen.

Tabelle 1: Für die Durchführung einer Cerclage absolute Kontraindikationen

Maternale Faktoren	Uteroplazentare Faktoren	Fetale Faktoren
Vorzeitige Kontraktionen oder Wehen lebensbedrohliche mütterliche Bedingungen, die eine Anästhesie unmöglich machen	Vorzeitiger Blasensprung ungeklärte vaginale Blutungen (Schwangerschaftsabbruch) intrauterine oder vaginale Infektionen V.a. Triple I (vormals engl.: amniotic infection syndrome, AIS)	intrauteriner fetaler Tod nicht mit dem Leben vereinbare fetale Fehlbildungen Schwangerschaftsalter > 28 SSW

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

Präoperative Diagnostik und Therapie :

- Sonographische Diagnostik: Länge der Cervix, Trichterbildung
- Fetometrie und Ausschluss fetaler Fehlbildungen
- Mikrobiologische und infektiologische Diagnostik: Zervixabstrich, Blutbild, CRP
- Ggf. antibiotische Therapie

2.4.9. Komplikationen:

Mit zunehmendem Gestationsalter steigt die Komplikationsrate der Cerclage steigt mit. In Tabelle 3 sind mögliche Kurz- und Langzeitkomplikationen der Cerclage dargestellt. Zudem wird in der Literatur und in Studien von einem erhöhten Bedarf an Antibiotika und Indometacin nach Cerclageanlage berichtet(43). Zusätzlich treten bei diesen Patientinnen zweimal häufiger auf als üblicherweise Wochenbettinfektionen auf (36). Das Risiko für Wochenbettfieber ist zum Beispiel doppelt so hoch mit Cerclage (49). Außerdem kommt es häufiger zu einer Infektion der Fruchtblase (61). Erfolgt die Cerclage nach der 18. SSW, ist das für eine Chorioamnionitis um das 2- bis 6-fache erhöht(62).

Tabelle 2: Komplikationen der Cerclage

<i>Kurzzeitkomplikationen (Auftreten < 48 h)</i>	<i>Langzeitkomplikationen (Auftreten > 48 h)</i>
vorzeitiger Blasensprung	zervikale Risswunden (3 - 4%)
exzessiver Blutverlust	Chorioamnionitis (4%)
Abort	zervikale Stenose (1%)
Komplikationen durch die Anästhesie	Andere seltene Komplikationen
Auslösen vorzeitiger Wehentätigkeit	(Wachstumsretardierung, fetales Ableben, Plazentalösung, Thrombophlebitis, Blasenschmerzen)
	Vesikovaginalfistel

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

2.4.10. Erfolgsrate:

Zwischen 22% und 90% liegt die fetale Überlebensrate bei einer Notfallcerclage (34). Durch eine locoregionale Infektion (Cervicitis, Chorioamnionitis, o.Ä.), verringert sich die Chance auf einen Therapieerfolg durch die Cerclage(63).

Eine deutlich höhere fetale Überlebensrate kann bei den prophylaktischen Cerclagen (60 - 100%)(34) und bei den therapeutischen Cerclagen (50 - 100%) (34) beobachtet werden.

Ungünstige prognostische Faktoren sind eine Zervixdilatation > 4 cm, ein Fruchtblasenprolaps, klinische Symptomaten wie Unwohlsein oder vaginale Blutungen und/oder Infektionen (36, 64-69).

Frühes Screening auf Infektionen und eine damit einhergehende prophylaktische Antibiotikagabe, so wie regelmäßige Ultraschallkontrollen verbessern die Erfolgsrate der Notfallcerclage (73) .

Im Falle eines positiven Abstrichergebnisses erfolgt, unter Berücksichtigung der Resistenzmuster, eine entsprechende antimykotische bzw. antibiotische Therapie (1). Auch bei unauffälligem Abstrichergebnissen wird Ceforuxim 3 x 1,5 g/d i. v., als prophylaktische Antibiotikagabe gegeben. Weiterhin werden die Entzündungsparameter engmaschig kontrolliert (z. B. CRP, etc) (1,17). Nach Anlage der Cerclage wird eine medikamentöse Tokolyse mit Indometacin 100 mg supp prophylaktisch für 3 Tage durchgeführt (1,21).

2.4.11. Postoperatives Management :

Die Prognose des weiteren Schwangerschaftsverlaufes ist von der Restzervixlänge abhängig. Der Zustand der Schwangerschaft sollte postoperativ engmaschig durch sonographische Kontrollen sowie der laborchemischen Entzündungswerte (z. B. CRP) überwacht werden(1, 61).

Die Fortführung einer begonnenen Tokolyse sollte postoperativ für 72 Stunden fortgesetzt werden.

Bei prophylaktischer Cerclage ist normalerweise eine stationäre Überwachung für 2 bis 3 Tage ausreichend, während die Dauer der stationären Überwachung bei therapeutischer Cerclage und Notfallcerclage sehr individuell ist.

Nach Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche erfolgt in der Regel die Entfernung der Cerclage. Gründe für eine frühzeitige Entfernung der Cerclage sind therapieresistente Wehen oder eine Kolpitis bzw. Cervicitis^(1, 103).

2.5. Definitionen & Statistik:

2.5.1. Schwangerschaftsverlängerung:

Der Zeitraum in Tagen zwischen der Cerclageanlage und der Geburt definiert: die durch eine durchgeführte Cerclage erzielte Schwangerschaftsverlängerung.

2.5.2. Statistische Auswertung:

Mit dem Programm SPSS für Windows (Version 26,0) erfolgte die statistische Auswertung.

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

Als univariable Testverfahren wurden folgende Tests verwendet:

„Mittelwert“: Das bekannteste Lagemaß ist der Mittelwert (arithmetisches Mittel oder Durchschnitt). Er wird mit \bar{x} (sprich: x quer) bezeichnet und nachfolgender Formel berechnet:

$$\bar{x}_{\text{arithm}} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n}$$

Es werden also alle Stichprobenwerte addiert und deren Summe durch den Stichprobenumfang n dividiert. Der Mittelwert hat – wie alle Lagemaße – dieselbe Maßeinheit wie die Daten der Stichprobe.“(192)

Mann-Whitney-U-Test: „Es handelt sich hierbei um einen Rangtest für unabhängige Stichproben. Gegeben sind zwei unabhängige Stichproben A($x_{A1}, x_{A2}, x_{A3}, \dots, x_{AnA}$) und B ($x_{B1}, x_{B2}, x_{B3}, \dots, x_{BnB}$). Alle Werte werden ihrer Größe nach angeordnet und B erhalten Rangplätze.

Alle zur Stichprobe A gehörigen Rangplätze werden zur Rangsumme R_A , addiert, alle zur Stichprobe B gehörigen zur Rangsumme R_B . Als Probe auf eventuelle Rechenfehler können wir die Beziehung verwenden

$$R_A + R_B = \frac{n(n+1)}{2}$$

Dabei ist $n = n_A + n_B$.

Die Testgröße U errechnet sich nach folgender Formel:

$$U_A = R_A - \frac{n_A(n_A+1)}{2}$$
$$U_B = R_B - \frac{n_B(n_B+1)}{2}$$

Dabei gilt: $U_A + U_B = n_A \cdot n_B$

Wenn beispielsweise R_A den Wert R_B deutlich übersteigt, bedeutet dies, dass die Stichprobe A im Durchschnitt höhere Werte als die Stichprobe B aufweist. Der kleinere der beiden Werte U_A , U_B bildet die Testgröße U . Wenn U kleiner oder gleich dem in Tabelle V für die entsprechenden

Stichprobenumfänge n_A , n_B die Irrtumswahrscheinlichkeit α und die Fragestellung (einseitig oder zweiseitig) aufgelisteten Wert ist, wird H_0 , verworfen.

Statt aus den Rangsummen die Prüfgröße U zu errechnen, kann man auch wie beim Wilcoxon-Test für Paardifferenzen direkt die kleinere der Rangsummen als Testgröße T verwenden oder in einer weiteren Variante dieses Tests die Differenz zwischen beobachteter und erwarteter Rangsumme als Testgröße bei n . Je nachdem, welche Variante des Tests Verwendung findet, muss selbstverständlich die zur gewählten Testgröße passende Tabelle für die Prüfung auf Signifikanz eingesetzt werden.“(193)

Kruskal-Wallis-Test: „Parameterfrei Testverfahren: Zur einfaktoriellen Varianzanalyse gibt es eine Alternative: den Kruskal-Wallis-Test (...) Er ist eine Erweiterung des U-Tests nach Mann und Whitney (für mehr als zwei unabhängige Stichproben) und basiert wie dieser auf Rangsummen, die Prüfgröße wird berechnet als:

$$H = \frac{12}{n(n+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n_j} - 3(n+1)$$

Dabei bedeuten N der gesamte Stichprobenumfang, N_i die Größen der Subgruppen und R_i deren Rangsummen. (...) Unter der Nullhypothese ist die Prüfgröße H χ^2 -verteilt mit $(k-1)$ Freiheitsgraden. Unter der Nullhypothese ist die Prüfgröße H χ^2 -verteilt mit $(k-1)$ Freiheitsgraden. Falls der Kruskal-Wallis-Test zu einem signifikanten Ergebnis führt, bietet sich Dunnstest für paarweise Einzelvergleiche an. Es handelt sich dabei um Mann-Whitney-U-Tests mit Bonferroni-Korrektur.“(192)

Spearman-Test (Rangkorrelationskoeffizient): „(...) ist ein Maß für die Stärke eines monotonen Zusammenhangs. Er wird auch als Rangkorrelation bezeichnet, da er auf den Rangzahlen der Beobachtungswerte (x_i, y_i) basiert.

Um der Spearman-Koeffizienten zu berechnen, werden alle x -Werte sortiert und mit Rangzahlen versehen. Der kleinste Wert erhält den Rang 1, der größte den Rang n . Stimmen mehrere Werte einer Datenreihe überein, ermittelt man mittlere Rangzahlen. Mann spricht dann von verbundenen Rängen.

Mit den Daten des y -Merkmals verfährt man ebenso. Jeder Beobachtungseinheit wird also eine Rangzahl für x -Merkmal und eine für das y -Merkmal zugeordnet. Der Korrelationskoeffizient nach Spearman wird aus den Differenzen der beiden Rangzahlen d folgendermaßen berechnet:

$$r_s = 1 - \frac{6 \cdot \sum d_i^2}{n \cdot (n^2 - 1)}$$

Ebenso wie der Korrelationskoeffizient nach Pearson erstreckt sich auch der Korrelationskoeffizient nach Spearman r_s zwischen -1 und $+1$. r_s nimmt den maximalen Betrag 1 an, wenn der Zusammenhang streng monoton ist. Ein positives Vorzeichen symbolisiert einen

gleichsinnigen, ein negatives Vorzeichen einen gegensinnigen Zusammenhang. $r_s = 0$ bedeutet, dass kein monotoner Zusammenhang nachweisbar ist. Weil dieser Koeffizient auf Rängen basiert, ist er weniger empfindlich gegen Ausreißer als der Korrelationskoeffizient nach Pearson“. (192)

T-Test für unabhängige Stichproben : „Voraussetzung: Normalverteilung der Messwerte und gleiche Varianz in den Grundgesamtheiten, aus denen die Stichproben stammen. Bei ungleichen Varianzen gibt es eine differierende Formel,(...). Gegeben sind zwei unabhängige (unverbundene, unpaarige) Stichproben A($x_{A1}, x_{A2}, x_{A3}, \dots, x_{An1}$) und B ($x_{B1}, x_{B2}, x_{B3}, \dots, x_{Bn2}$) mit den arithmetischen Mittelwerten \bar{x}_A und \bar{x}_B . Die Differenz der Mittelwerte \bar{d} ergibt sich als: $\bar{d} = \bar{x}_A - \bar{x}_B$ Die Varianz s_d^2 der beiden Stichproben lautet:

$$s_d^2 = \frac{\sum (x_{Ai} - \bar{x}_A)^2 + \sum (x_{Bi} - \bar{x}_B)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

$$s_{\bar{d}} = s \cdot \frac{1}{\sqrt{\frac{n_1 \cdot n_2}{n_1 + n_2}}} = s \cdot \sqrt{\frac{n_1 + n_2}{n_1 \cdot n_2}}$$

(...)“. (193)

3. Fragestellung:

Das Ziel unserer vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob durch die unterschiedlichen Cerclagearten (prophylaktisch, therapeutisch, Notfallcerclage) eine Schwangerschaftsprolongation erreicht werden kann, inwieweit die Cerclage mit der modifizierten Katheter-Methode eine Schwangerschaftsprolongation erreichen kann und ob sich hinsichtlich der verwendeten Methode ein Unterschied ergibt.

In der Therapie der Frühgeburtlichkeit ist die Cerclage die mögliche Behandlungsmethode.

Die Wirksamkeit und Sicherheit dieses Verfahrens ist nach wie vor umstritten.

Im Rahmen unserer Studie stellte sich die Frage, was die verschiedenen Arten der Cerclage als Modalität zur Schwangerschaftsverlängerung nützen.

Aufgrund der geringen Anzahl bisher durchgeführter prospektiven und randomisierten klinischen Studien, die zudem oftmals nur mit niedrigen Patientinnenzahlen arbeiten, können aktuell keine endgültigen Empfehlungen ausgesprochen werden.

Die Identifizierung von Frauen, die von einer Cerclage profitieren, kann durch eine kombinierte Beurteilung der Risikofaktoren, der geburtshilflichen Anamnese und regelmäßigen Zervixlängenmessungen ermöglicht werden.

In Bezug auf folgende Fragestellungen wurden hierzu in einer retrospektiven Studie die Daten von 164 Cerclagepatientinnen davon 57 prophylaktische Cerclageoperationen, 64 therapeutische Cerclageoperation und 43 Notfallcerclagen in der Klinik Hallerwiese-Cnopfschen Kinderklinik, Nürnberg zwischen 2013 und 2019 untersucht:

- (1) Ist zur Schwangerschaftsverlängerung bei drohender Frühgeburtlichkeit die Cerclage verschiedener Arten eine geeignete Methode?
- (2) Ist die durch die Cerclage erzielte Schwangerschaftsverlängerung abhängig von:
 - a) lokalen Muttermundsbefund: Zervixlänge, Muttermundsweite, Fruchtblasenprolaps?
 - b) Vorliegen klinischer Symptomatik oder Beschwerden?
 - c) Schwangerschaftsalter in Wochen zum Zeitpunkt der Cerclage?
 - d) Inwieweit verlängert der Einsatz einer Cerclage bei festgestellter MM-Insuffizienz die Schwangerschaft abhängig von der Cerclageart?
- (3) Beeinflusst der zusätzliche Einsatz der Katheter-Methode die Schwangerschaftsprolongation?

4. Material und Methoden

4.1. Patientenkollektiv:

4.1.1. Erhebung der Daten :

Für die vorliegende retrospektive Analyse wurden Daten im Zeitraum von Januar 2013 bis April 2019 von Cerclage-Patientinnen erhoben, die in der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Klinik Hallerwiese, Nürnberg behandelt worden waren.

Durch die gespeicherten Daten konnte in unseren Programmen Orbis, Gedowin und view point 164 Patienten identifiziert werden, die in diesem Zeitraum eine Cerclage erhalten hatten, und eine unter Aufführung von Name, Geburtsdatum und Operationsdatum eine Liste erstellt werden.

Wesentliche Patientendaten wurden aus den Krankenakten mittels Aufnahmebogen, Operationsberichten, Arztbriefen und Untersuchungsbefunden erhoben.

4.1.2. Untersuchte Parameter :

Tabelle 3 Untersuchte Parameter

<u>Patientinname :</u>	<u>Geburtsdatum:</u>
<u>Allgemeine Patientendaten</u>	Patientenalter Anzahl der Schwangerschaften bzw. Paritität Begleiterkrankungen ET Datum der Cerclage SS-Verlängerung durch Cerclage_
<u>Muttermundsbefunde</u>	Zervixlänge Muttermundsweite Fruchtblasenprolaps
<u>Art der Cerclage</u>	Prophylaktisch Therapeutisch Notfallcerclage
<u>Cerclageparameter</u>	Indikation der Cerclage SSW bei Cerclage Anästhesiemethode Klinische Beschwerden bei Aufnahme Indometacingabe Antibiotische Behandlung_
<u>Risiko Faktoren</u>	Uterusfehlbildung Z.n.Spätabort oder Frühgeburt

	<p>Z.n. Abbruch</p> <p>Z.n. mehr als einer Abortabrasio</p> <p>.....</p>
<p><u>Geburtsparameter</u></p>	<p>Entbindungsindikation</p> <p>Geburtsmodus</p> <p>SSW bei Geburt</p> <p>Geburtsgewicht/Länge/KU</p>
<p><u>Kindliche Outcoom</u></p>	<p>Apgar 5“</p> <p>Apgar 10“</p> <p>pH</p> <p>BE</p> <p>Verlegung in Kinderklinik</p> <p>Wenn ja:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entzündungsparameter am 1. und 3. Tag • Entlassung nach wievielen Tagen? • Verstorben?

5. Ergebnisse:

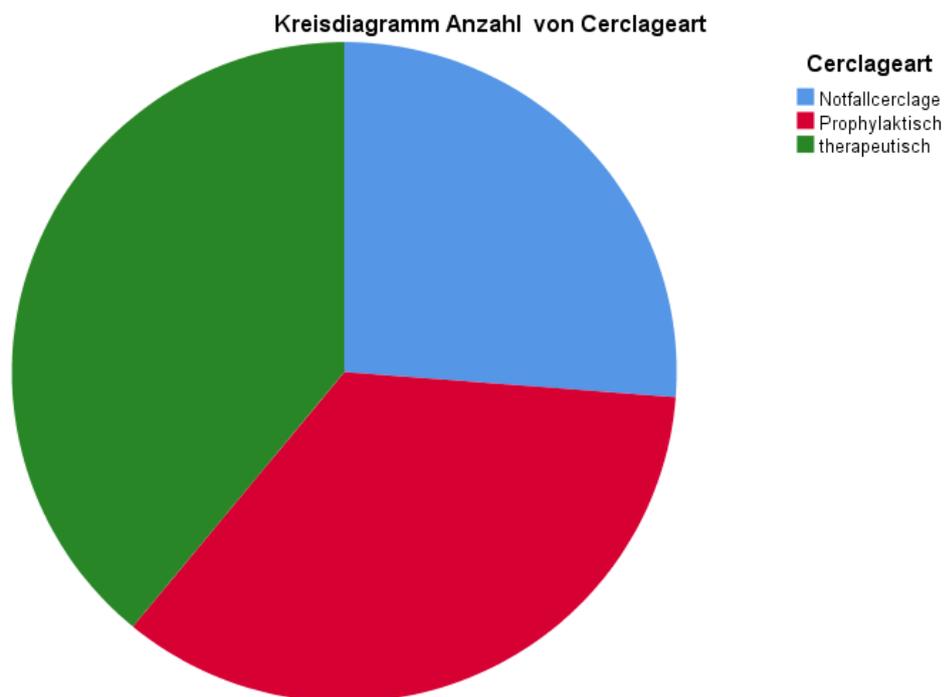
5.1. Allgemeine Patientendaten:

5.1.1 Häufigkeit:

Das Patientenkollektiv beinhaltete 164 Frauen zwischen 20 und 45 Jahren, die zwischen der 14. bis 27. Schwangerschaftswoche eine Cerclage erhalten haben. Davon waren 57 prophylaktische Cerclagen, 64 therapeutische Cerclagen nach McDonald's und 43 Notfallcerclagen mit modifizierter Kathetermethode nach Kainer.

Einen Überblick über das Patientenkollektiv gibt es in der Abbildung (Abbildung 5).

Abbildung 5: Patientenkollektiv



Histogramm: Patientenkollektiv

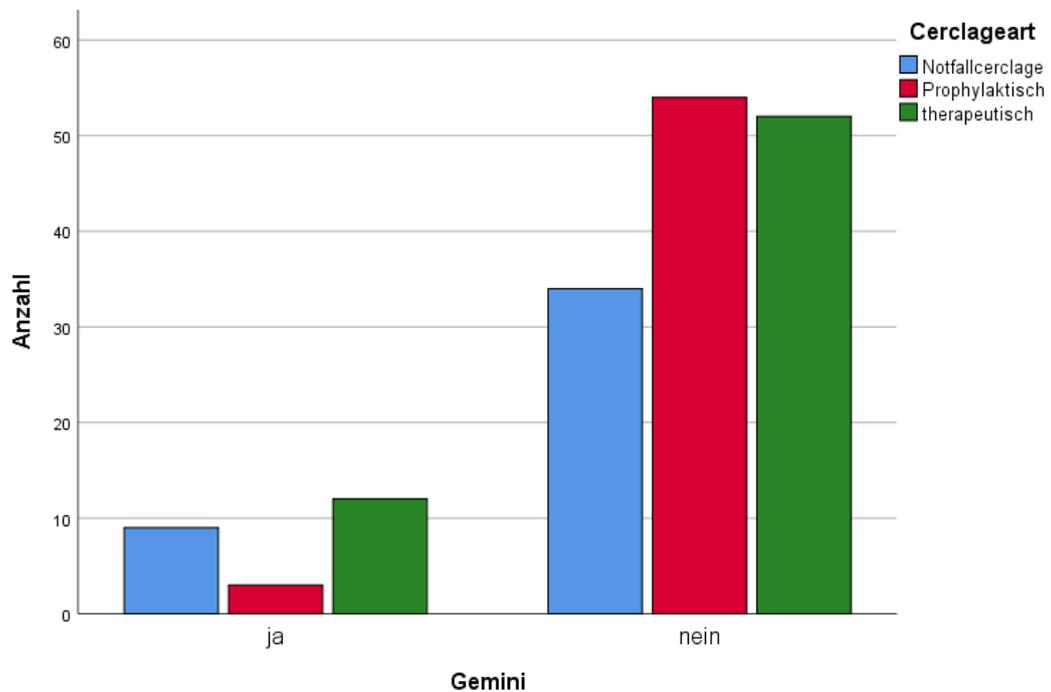
Hierunter befanden sich 24 Mehrlingsschwangerschaft und 140 Einlingsschwangerschaften.

Über die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaft in der jeweiligen Cerclageart geben Tabelle 4 sowie Abbildung 6 einen Überblick.

Tabelle 4: Mehrlingsschwangerschaft

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
ja	24	14,6	14,6	14,6
nein	140	85,4	85,4	100,0
Gesamt	164	100,0	100,0	

Abbildung 6: die Häufigkeit von Mehrlingsschwangerschaft in der jeweiligen Cerclageart:



5.1.2. Schwangerschaftsverlängerung in Tagen durch Cerclage:

1-Prophylaktische Cerclage:

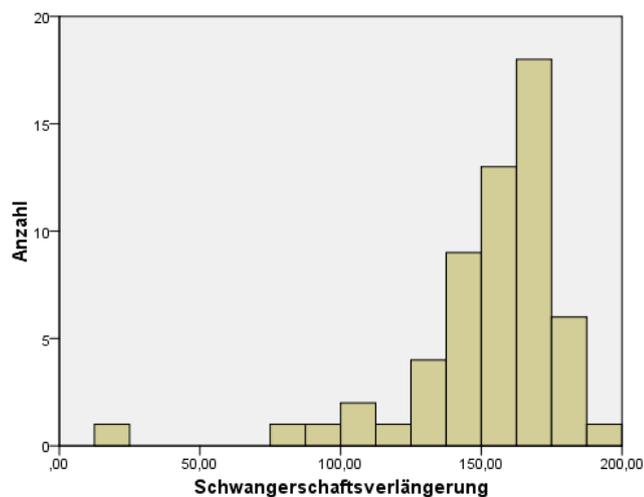
Zwischen 14 und 188 Tage konnte die Schwangerschaft durch eine prophylaktische Cerclage verlängert werden. Im Mittelwert betrug die Verlängerung 151,6 Tage.

Einen Überblick über die Schwangerschaftsverlängerung durch eine prophylaktische Cerclage gibt Tabelle 5 sowie Abbildung 7 .

Tabelle 5: Schwangerschaftsverlängerung in Tagen durch eine prophylaktische Cerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert
Schwangerschaftsverlängerung in Tagen	57	14,00	188,00	151,6491

Abbildung 7: Schwangerschaftsverlängerung in Tagen durch eine prophylaktische Cerclage:



2-Therapeutische Cerclage:

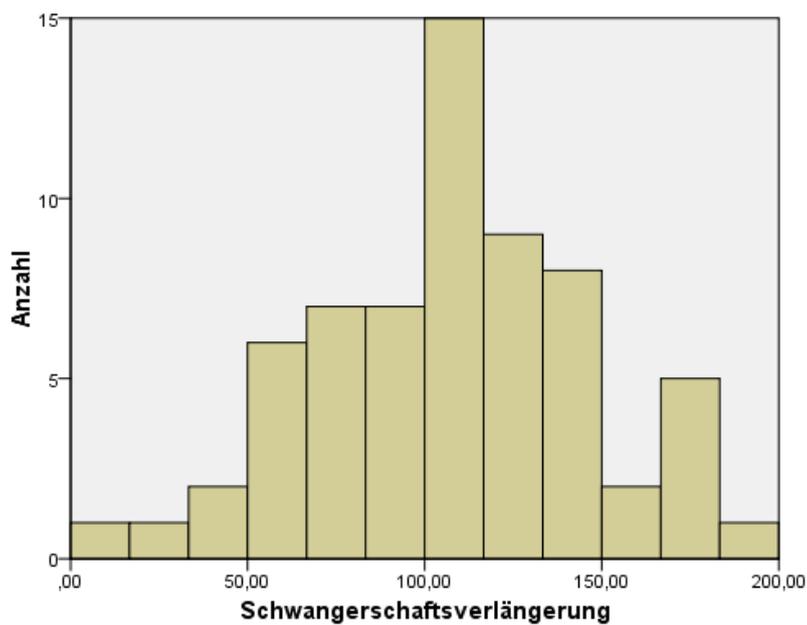
Die Schwangerschaft konnte zwischen 2 und 192 Tagen durch eine therapeutische Cerclage verlängert werden. Im Mittelwert betrug die Verlängerung 108 Tage.

Einen Überblick über die Schwangerschaftsverlängerung geben Tabelle 6 sowie Abbildung 8 .

Tabelle 6: Schwangerschaftsverlängerung in Tagen durch eine therapeutische Cerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Schwangerschaftsverlänge- rung in Tagen	64	2,00	192,00	108,0469	39,91238

Abbildung 8: Schwangerschaftsverlängerung durch eine therapeutische Cerclage:



3-Notfallcerclage:

Durch eine Notfallcerclage konnte die Schwangerschaft zwischen 1 und 146 Tage verlängert werden. Im Mittelwert betrug die Verlängerung 74,3 Tage.

Einen Überblick über die Schwangerschaftsverlängerung geben Tabelle 7 sowie Abbildung 9 .

Tabelle 7: Schwangerschaftsverlängerung durch eine Notfallcerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Schwangerschaftsverlängerung	44	1,00	146,00	75,0227	46,18894

Abbildung 9: Schwangerschaftsverlängerung durch eine Notfallcerclage:



Vergleich der Schwangerschaftsverlängerung durch eine prophylaktische Cerclage, therapeutische Cerclage und Notfallcerclage:

Mithilfe einer prophylaktischen Cerclage konnte die Schwangerschaft signifikant länger, im Mittel von 151,6 Tage aufrechterhalten werden als durch eine therapeutischen Cerclage im Mittel 108 Tage ($p=0.001$, Kruskal-Wallis-Test) oder durch eine Notfallcerclage im Mittel 74,3 Tage ($p=0.001$, Kruskal-Wallis-Test).

Auch mithilfe einer therapeutischen Cerclage konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden als mithilfe einer Notfallcerclage ($p=0.01$, Kruskal-Wallis-Test).

Einen Überblick über den Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung bei jeder Cerclageart geben Tabelle 8 sowie Abbildung 10.

Tabelle 8: Der Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung bei jeder Cerclageart:

Cerclageart	Mittelwert	N	Std.-Abweichung
Notfallcerclage	74,3256	43	46,50075
Prophylaktisch	151,6491	57	28,42314
therapeutisch	108,0469	64	39,91238
Insgesamt	114,3598	164	48,73515

Abbildung 10: Der Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung bei jeder Cerclageart:

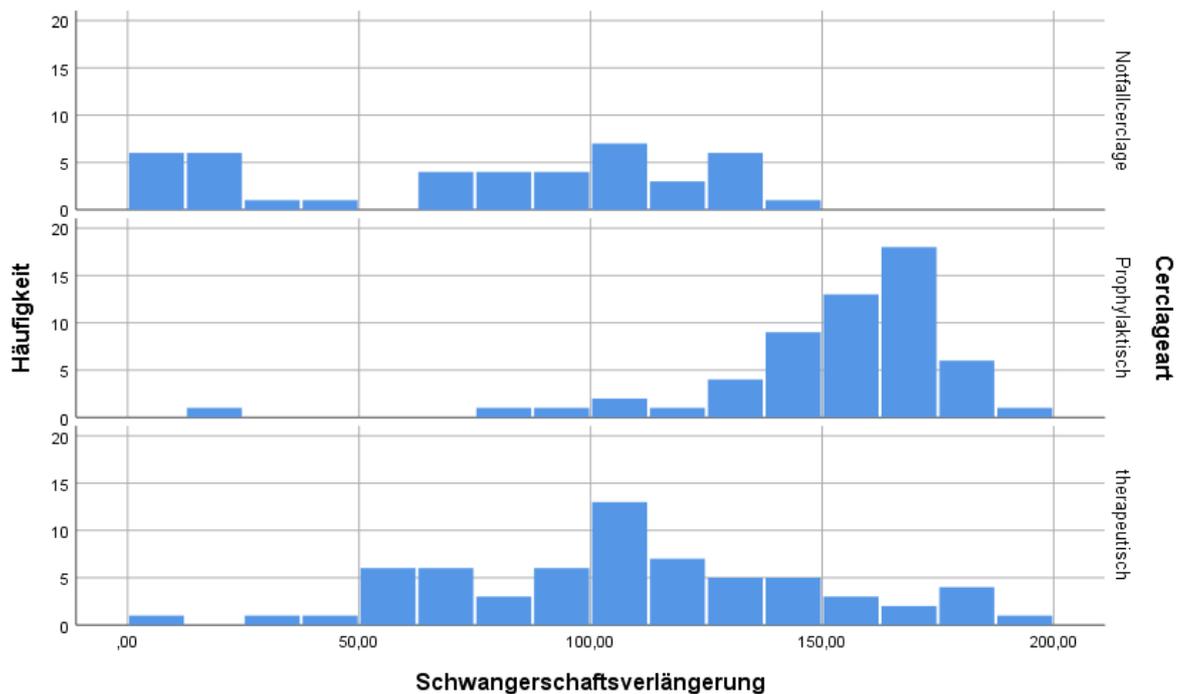
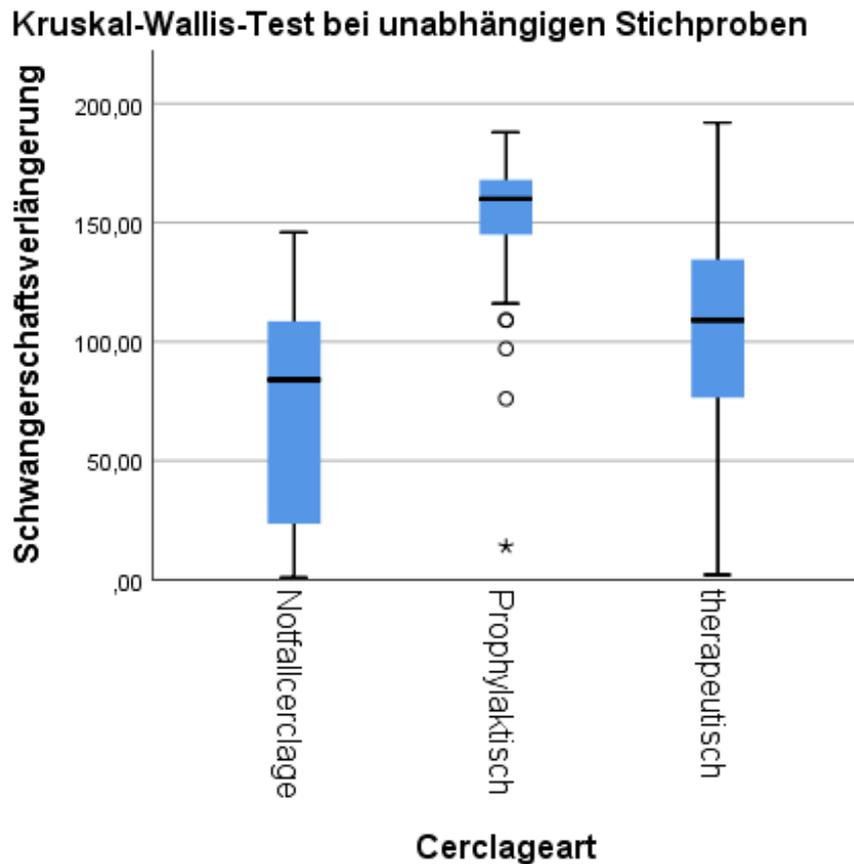


Abbildung 11: Zusammenfassung des Kruskal-Wallis-Tests bei unabhängigen Stichproben (Schwangerschaftsverlängerung, Cerclageart):



5.4. Muttermundsbefunde :

5.2.1 Cervixlänge:

Die Cervixlänge ist das Hauptkriterium für die Bestimmung der Art der Cerclage und Feststellung der Cervixinsuffizienz, daher wurde die Cervixlänge jedes Mal bei Aufnahme sonografisch gemessen.

1-Prophylaktische Cerclage:

Vor prophylaktischen Cerclagen wurde eine Cervixlänge zwischen 30 und 50 mm gemessen. Der Mittelwert lag bei 438,6 mm.

Allerdings zeigt sich kein signifikanter Einfluss der Zervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung ($P = 0.51$, Spearman Korrelation) Tabelle 12, Abbildung 14

Einen Überblick über den Mittelwert der Cervixlänge bei prophylaktischer Cerclagen geben Tabelle 9 sowie Abbildung 12.

Tabelle 9: Cervixlängemittelwert (Prohylaktische Cerclage):

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Cervixlänge	57	30,00	50,00	38,6491	4,58059

Abbildung 12: Cervixlängemittelwert (Prohylaktische Cerclage):

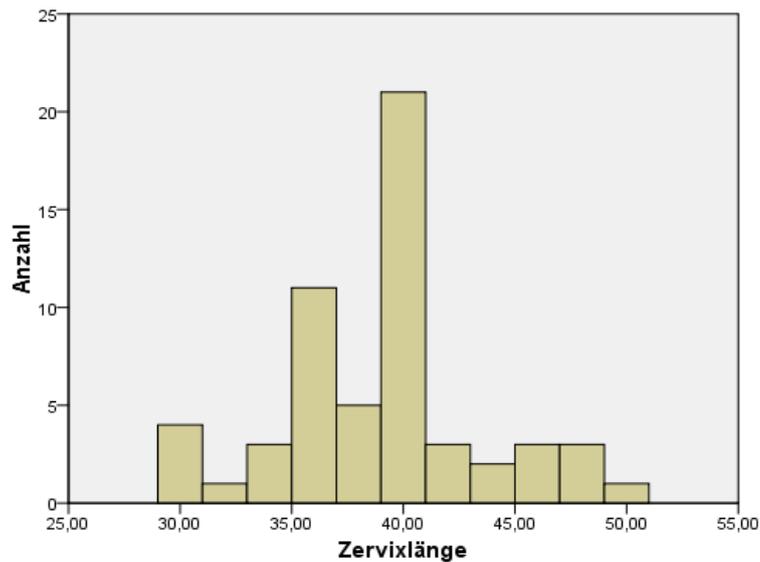
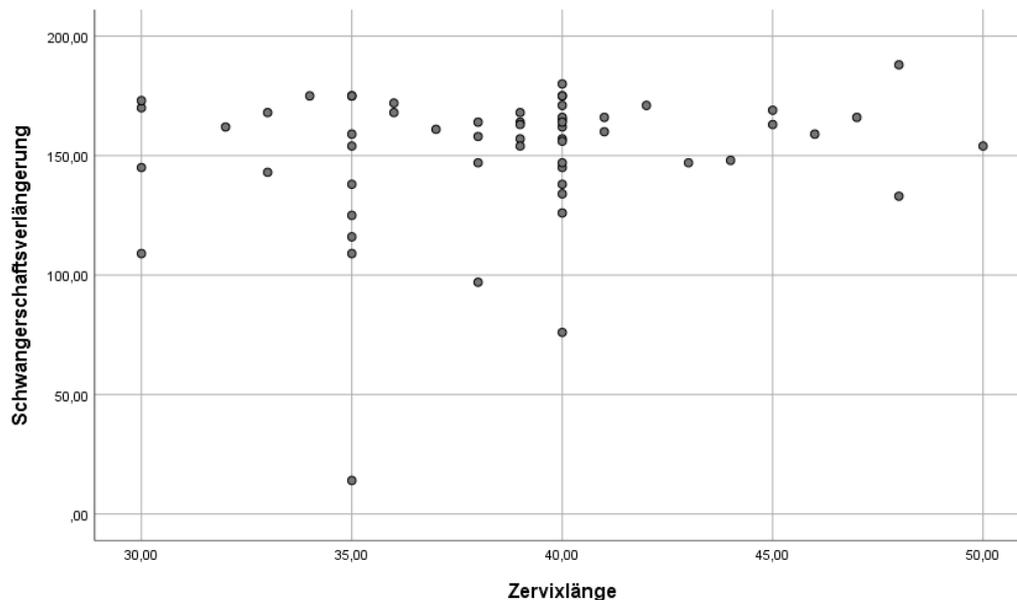


Tabelle 10: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclage.:

		Zervixlänge	Schwangerschafts- verlängerung	
Spearman-Rho	Cervixlänge(mm)	Korrelationskoeffizient	1,000	0,089
		Sig. (2-seitig)	.	0,510
Schwangerschaftsverlängerung		Korrelationskoeffizient	0,089	1,000
		Sig. (2-seitig)	0,510	.

a. Listenweises N= 57

Abbildung 13: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung in Tagen bei prophylaktischer Cerclage: Spearman Korrelation P= 0.51



2. Therapeutische Cerclage:

Es wurden Zervixlängen zwischen 4 mm bis 27 mm gemessen.

Der Mittelwert lag bei 15,3 mm. Bei einer therapeutischen Cerclage zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung, (P =0.372 , Spearman Korrelation) Tabelle 14, Abbildung 16

Einen Überblick über den Mittelwert der Cervixlänge bei therapeutischer Cerclage gibt Tabelle 11 sowie Abbildung 14.

Tabelle 11 : Cervixlängemittelwert (therapeutische Cerclage):

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Cervixlänge (mm)	64	4,00	27,00	15,3125	6,01288
Gültige Werte (Listenweise)	64				

Abbildung 14 : Cervixlängemittelwert (therapeutische Cerclage):

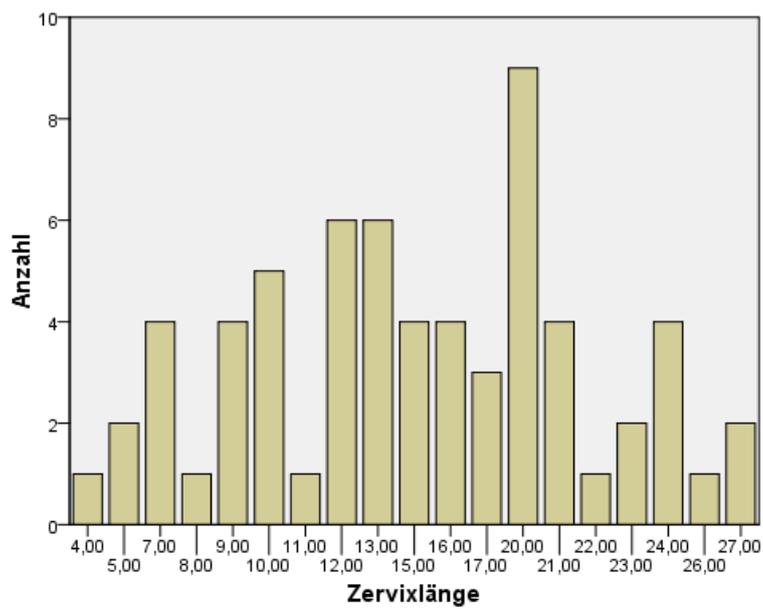
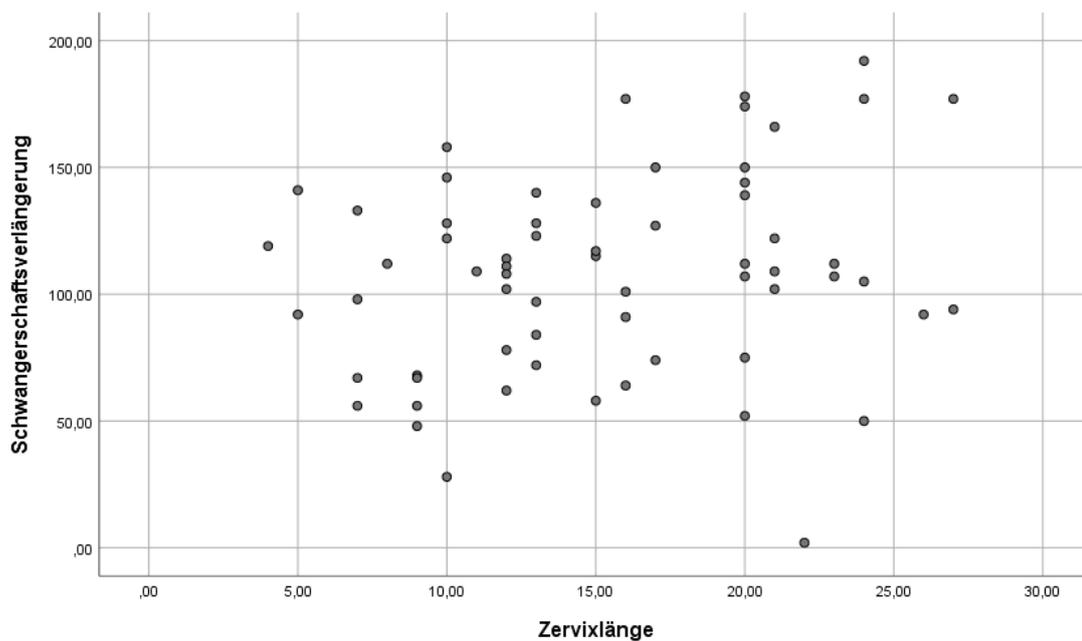


Tabelle 12: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage: Spearman Korrelation P= 0.372

		Schwangerschaftswoche	Zervixlänge
Spearman-Rho	Schwangerschaftswoche	Korrelationskoeffizient	1,000
		Sig. (2-seitig)	,002
		N	64
Cervixlänge	Cervixlänge	Korrelationskoeffizient	-,372**
		Sig. (2-seitig)	,002
		N	64

Abbildung 15: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage: Spearman Korrelation P= 0.372



3. Notfallcerclage:

Die Cervixlänge vor einer Notfallcerclage betrug wenige Millimeter. Die Messung ist bei Fruchtblasenprolaps allerdings ungenau.

Der Mittelwert der Cervixlänge lag bei 5,2 mm. Auch bei einer Notfallcerclage zeigte sich ein signifikanter Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung. (P =0.349 , Spearman Korrelation) Tabelle 16, Abbildung 18.

Einen Überblick über den Mittelwert der Cervixlänge bei Notfallcerclagen geben Tabelle 13 sowie Abbildung 16 .

Tabelle 13: Cervixlängemittelwert (Notfallcerclage):

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Cervixlänge (mm)	44	,00	24,00	5,2273	5,05718

Abbildung 16: Cervixlängemittelwert (Notfallcerclage):

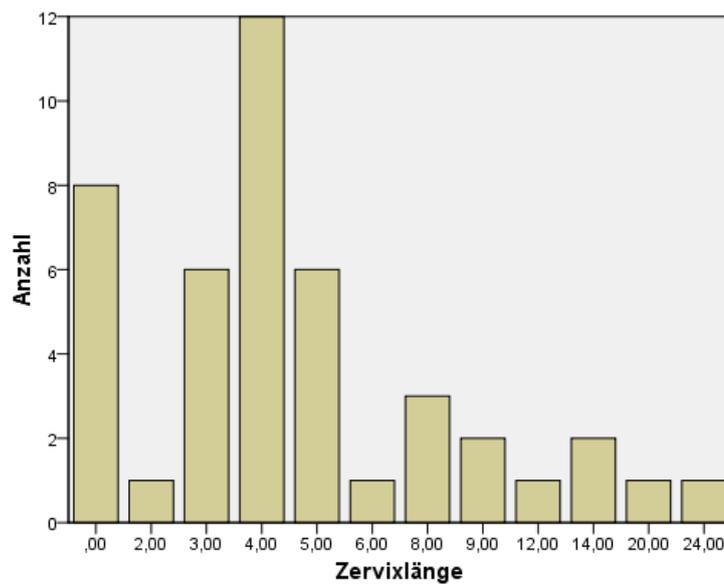
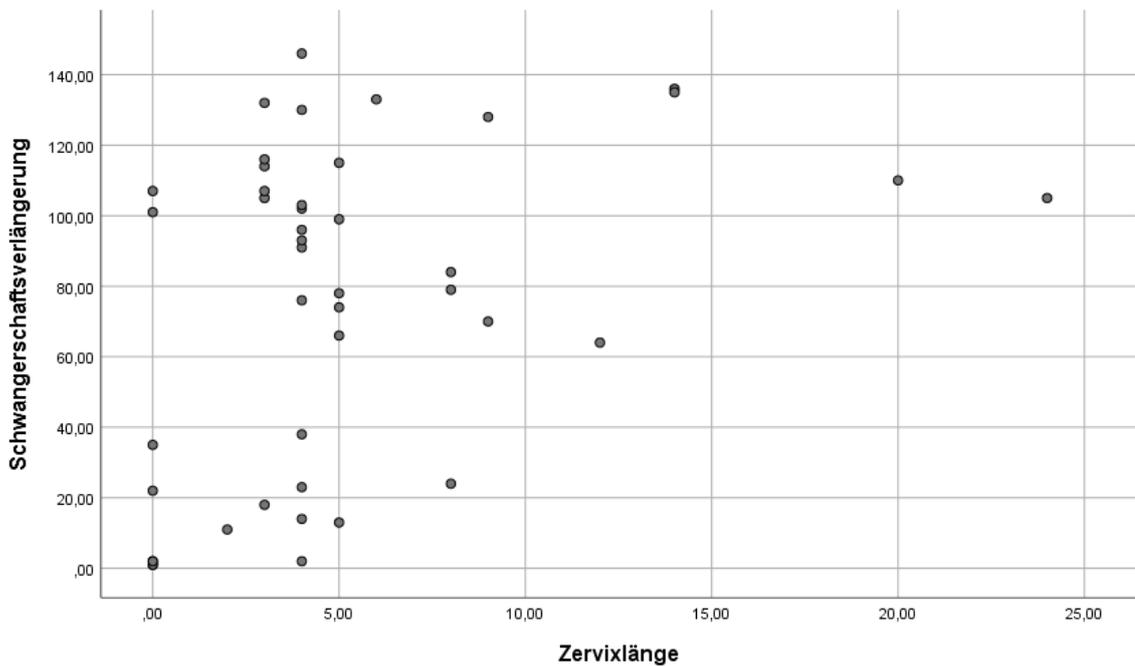


Tabelle 14: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage: Spearman Korrelation P= 0.349 .

		Schwangerschaftsverlängerung	Zervixlänge
Spearman-Rho	Schwangerschaftsverlängerung	Korrelationskoeffizient	1,000
		Sig. (2-seitig)	.
		N	44
Zervixlänge	Zervixlänge	Korrelationskoeffizient	0,349*
		Sig. (2-seitig)	0,020
		N	44

Abbildung 17: Einfluss der Cervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerclage: Spearman Korrelation P= 0.349 .

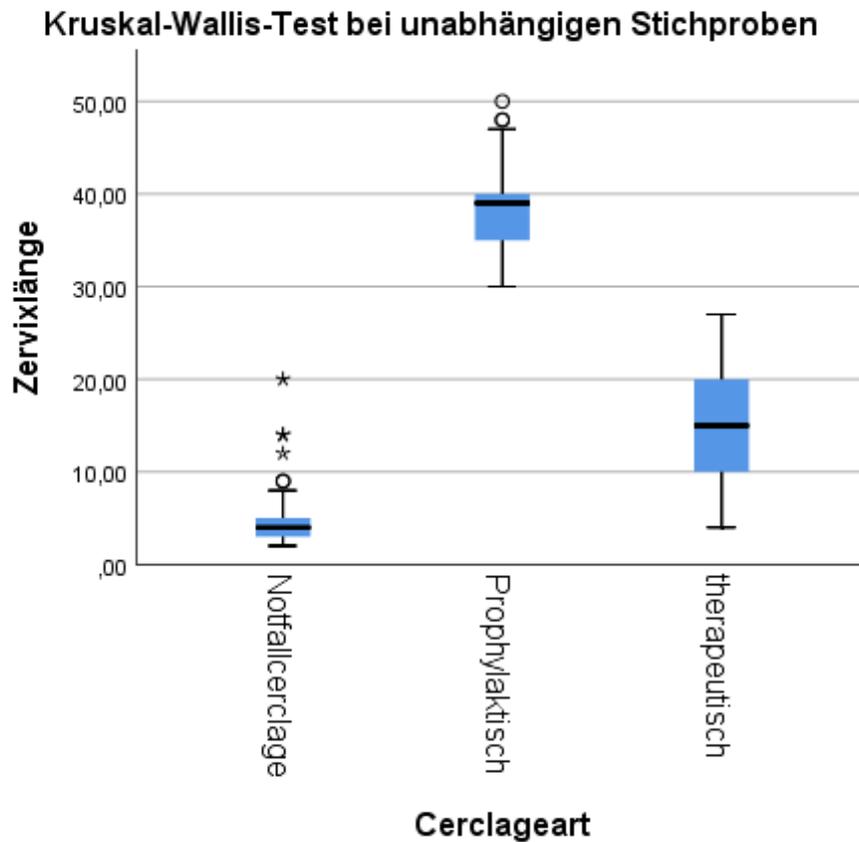


Vergleich prophylaktische Cerclage, therapeutische Cerclage und Notfallcerclage bezüglich der Cervixlänge vor der Operation:

Es zeigte sich, dass die Cervix im Durchschnitt vor der Durchführung einer Notfallcerclage signifikant kürzer war als vor der Durchführung einer prophylaktischen (p=0.001, Kruskal-Wallis-Test) oder therapeutischen Cerclage (p=0.001, Kruskal-Wallis-Test). Verglichen mit der Cervixlänge vor Durchführung einer prophylaktischen Cerclage war die Cervix im Durchschnitt

vor der Anlage einer therapeutischen Cerclage ebenfalls signifikant kürzer ($p=0.001$, Kruskal-Wallis-Test).Abbildung 19.

Abbildung 18: Vergleich der Cervixlänge vor jeder Cerclageart :Kruskal-Wallis-Test :



5.2.2. Muttermundsweite:

Die Muttermundsweite wurde präoperativ bei Aufnahme durch die klinische und sonographische Untersuchung ermittelt und in Fingergängigkeit oder Zentimeter gemessen. Fingerdurchlässigkeit entspricht dabei 1 bis 2 cm. Bei palpatorisch erhobenem Muttermundsbefund wurden zudem Muttermundkonsistenz und Weite beurteilt.

1. Prophylaktische Cerclage:

Der Muttermund war bei prophylaktischer Cerclage geschlossen. Die Ausnahme bildete eine Patientin, bei der der Muttermund bereits 1 cm geöffnet war.

Signifikante Unterschiede in der Schwangerschaftsverlängerung zwischen beiden Gruppen ist nicht anzunehmen, obwohl der Test diese zeigt ($p=0.30$, Spearmann Korrelation).

Einen Überblick über die Muttermundsweite vor Durchführung der prophylaktischen Cercage geben Tabelle 15 sowie Abbildung 19 .

Tabelle 15: Muttermundsweite vor Durchführung der prophylaktischen Cercage (cm):

	<u>N</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Std.-Abweichung</u>
Muttermundsweite	57	,00	1,00	,0175	,13245

Abbildung 19: Muttermundsweite vor Durchführung der prophylaktischen Cercage (cm):

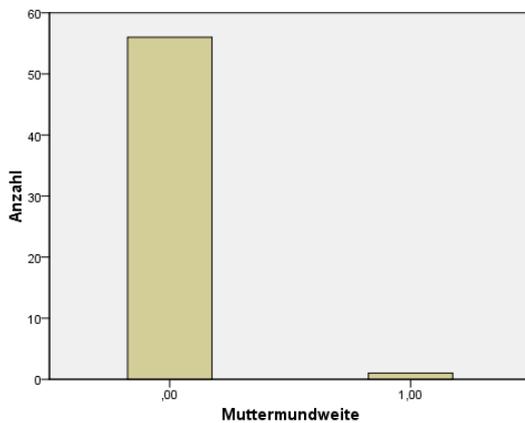
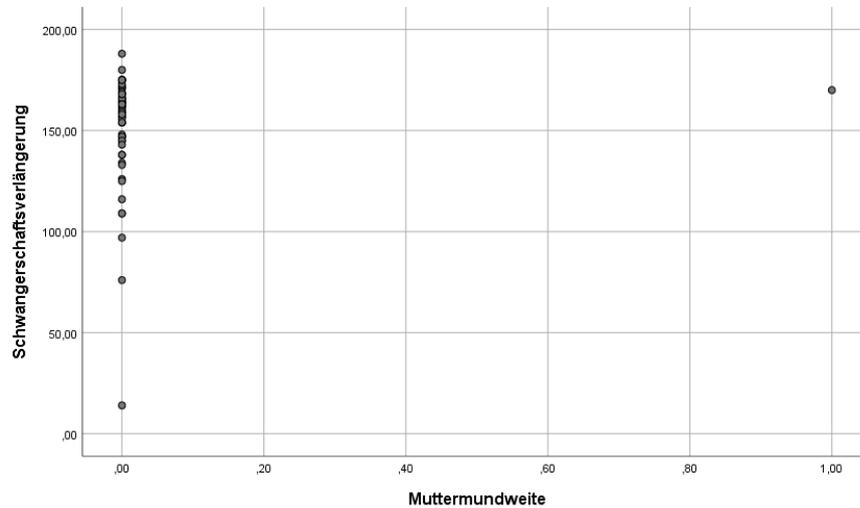


Tabelle 16: Einfluss der Muttermundsweite auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktische Cerclage:

Muttermundsweite	Schwangerschaftsverlängerung		
Muttermundsweite	Korrelationskoeffizient	1,000	0,138
	Sig. (2-seitig)	.	0,305
	N	57	57
Schwangerschaftsverlängerung	Korrelationskoeffizient	,138	1,000
	Sig. (2-seitig)	0,305	.
	N	57	57

Abbildung 20: Einfluss der Muttermundsweite auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclage:



2. Therapeutische Cerclage:

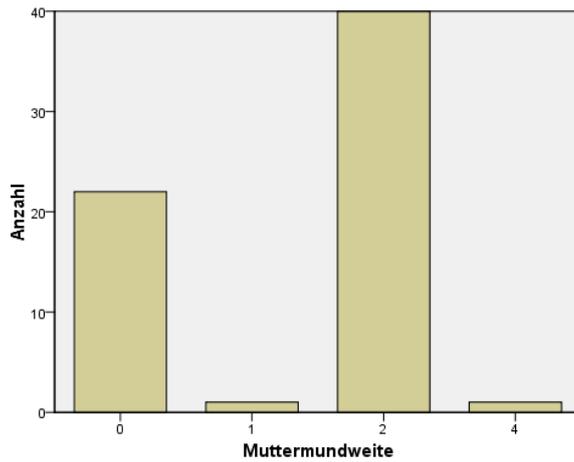
Die Muttermundsweite bei therapeutischer Cerclage lag zwischen 0 (geschlossen) und 4 cm. Der Mittelwert betrug 1,32 cm.

Einen Überblick über die Muttermundsweite vor Durchführung der therapeutischen Cerclage geben Tabelle 17 sowie Abbildung 21.

Tabelle 17: Muttermundsweite vor Durchführung der therapeutischen Cerclage (cm):

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Muttermundsweite	64	,00	4,00	1,3281	1,00877

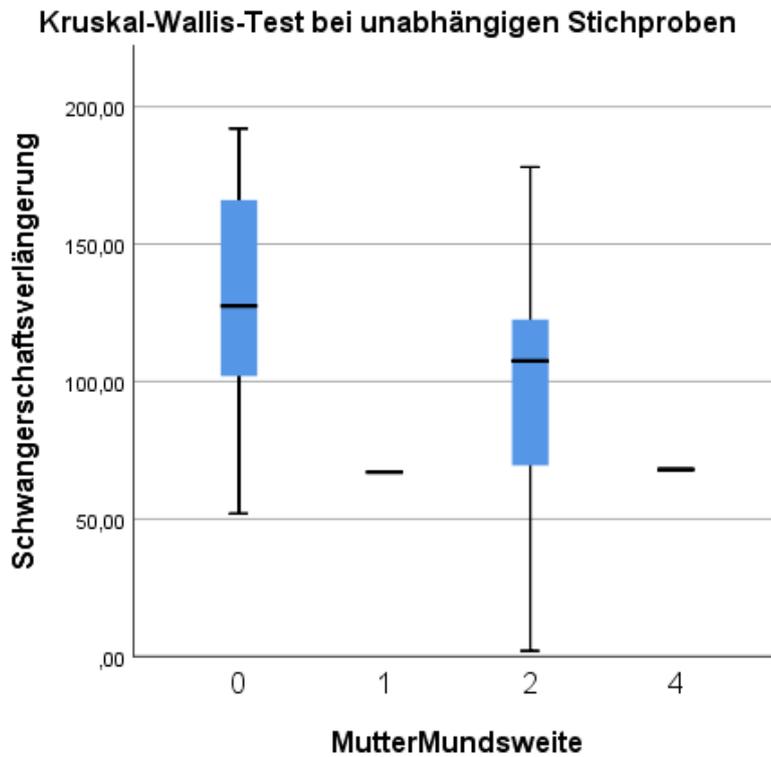
Abbildung 21: Muttermundsweite vor Durchführung der therapeutischen Cerclage (cm):



Bei der therapeutischen Cerclage war die Schwangerschaftsverlängerung signifikant abhängig von der präoperativen Muttermundesweite (Kruskal-Wallis-Test $P= 0.029$).

Bei geschlossenem Muttermund ($n= 22$, 34,4%, SS-Verlängerung 129,9 Tage) konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden als bei bereits 1 bis 2 cm weit geöffnetem Muttermund ($n= 41$ 64,1%, SS-Verlängerung 98,2 Tage) oder bei sogar 3 bis 4 cm weit geöffnetem Muttermund ($n= 1$ 1,6%, SS-Verlängerung 68 Tage)

Abbildung 22: Einfluss der Muttermundesweite auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage:



3. Notfallcerclage:

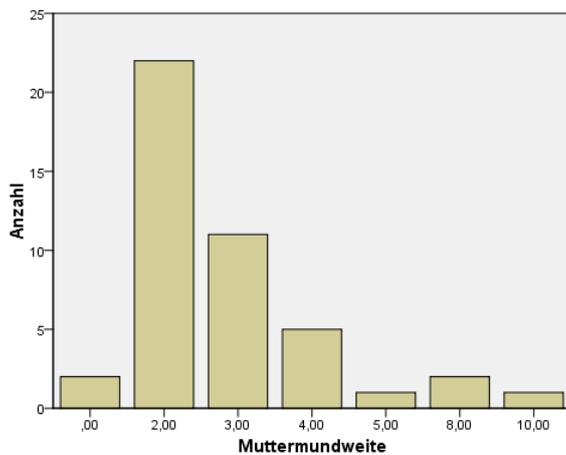
Bei der Notfallcerclage war der Muttermund bereits geöffnet, die Muttermundesweite lag zwischen 0 (geschlossen) und 10 cm (vollständig). Der Mittelwert betrug 2,9 cm.

Einen Überblick über die Muttermundesweite vor Durchführung der Notfallcerclagen gibt Tabelle 18 sowie Abbildung 23.

Tabelle 18: Muttermundesweite vor Durchführung der Notfallcerclage (cm):

	<u>N</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Std.- Abweichung</u>
Muttermundesweite	44	,00	10,00	2,9091	1,85294

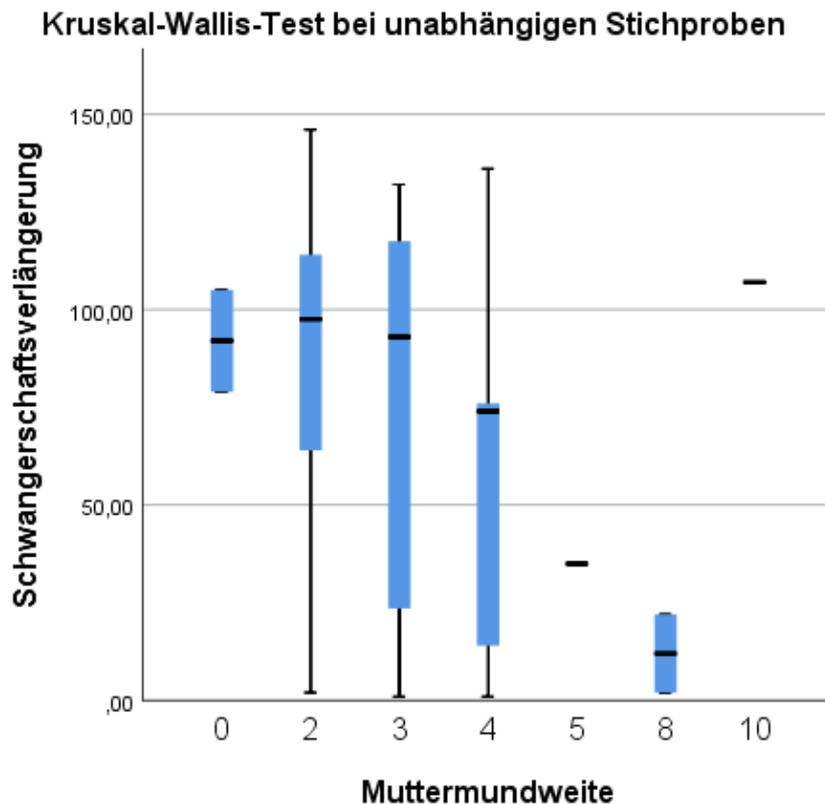
Abbildung 23: Muttermundweite vor Durchführung der Notfallcerclagen (cm):



Genau wie bei der therapeutischen Cerclage war die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerclage signifikant abhängig von der präoperativen Muttermundweite (Kruskal-Wallis-Test $P= 0.049$).

Bei 0 bis 2 cm weit geöffnetem Muttermund ($n= 24$, 54,5%, SS-Verlängerung 85,2 Tage) konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden als bei 3 bis 5 cm weit geöffnetem Muttermund ($n= 17$, 38,7%, SS-Verlängerung 65 Tage) oder bei 6-10 cm weit geöffnetem Muttermund ($n= 3$, 6,8%, SS-Verlängerung 20 Tage)

Abbildung 24: Einfluss der Muttermundweite auf die Schwangerschaftsverlängerung bei den Notfallcerclagen:



5.2.3. Fruchtblasenprolaps:

Bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps war, abhängig von weiteren klinischen Parametern, die Indikation zur Notfallcerclage gegeben. In unserer Datenanalyse hatten nur vier Patientinnen, die eine Notfallcerclage bekommen hatten, keinen Fruchtblasenprolaps, sondern eine Cervixinsuffizienz mit großem Trichter.

Einen Überblick über Fruchtblasenprolaps bei den Notfallcerclagen geben Tabelle 19 sowie Abbildung 25.

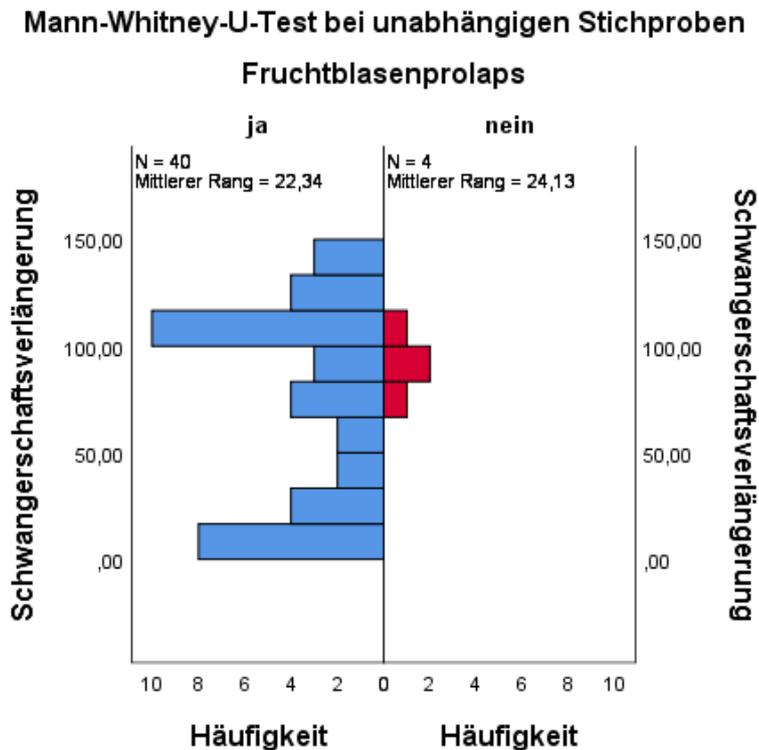
Tabelle 19 :Fruchtblasenprolaps bei Notfallcerclagen:

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ja	40	90,9	90,9	90,9
	nein	4	9,1	9,1	100,0
	Gesamt	44	100,0	100,0	

Die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerclage war signifikant abhängig vom Vorliegen eines präoperativen Fruchtblasenprolapses (Mann-Whitney-U-Test $P= 0.798$).

Bei nicht vorliegendem Fruchtblasenprolaps ($n= 4, 9,1\%$, SS-Verlängerung 89,75 Tage) konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrechterhalten werden als bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps ($n= 40, 90,9\%$, SS-Verlängerung 75 Tage).

Abbildung 25: Einfluss des Vorliegens eines Fruchtblasenprolapses auf Schwangerschaftsverlängerung bei den Notfallcerclagen:



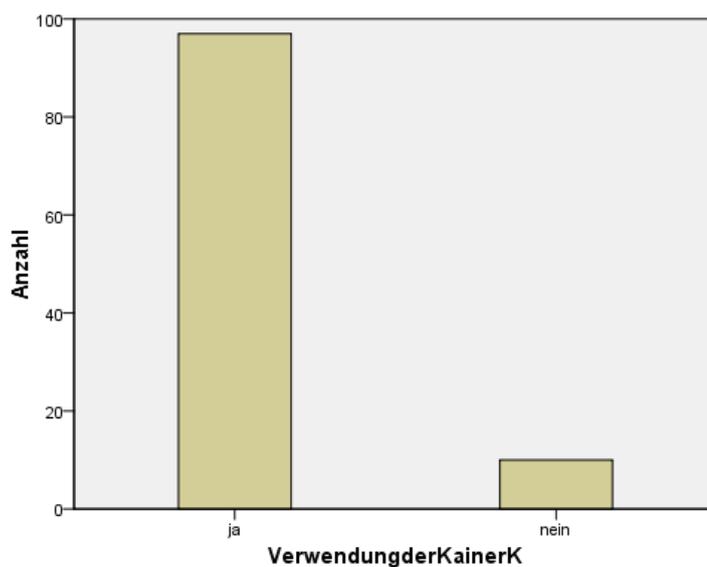
5.2.3. Verwendung der modifizierten Katheter-Methode:

Das Einführen eines Ch. 14 Fooleykatheters in den Muttermund setzt einen geöffneten Muttermund voraus. Bei geschlossenem Muttermund und langer Cervix, wie z.B. bei den prophylaktischen Cerclagen, ist die modifizierte Katheter -Methode somit nicht möglich bzw. notwendig. Bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen stellt die modifizierte Katheter-Methode jedoch eine sehr wirkungsvolle und einfache Methode zum schonenden Hochschieben der Fruchtblase oder des Trichters dar. In unserer Studie wurde die modifizierte Katheter-Methode bei allen Notfallcerclagen und in den meisten Fällen der therapeutischen Cerclagen verwendet. Einen Überblick über die Verwendung der modifizierte Katheter-Methode bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen geben Tabelle 20 sowie Abbildung 26.

Tabelle 20: Verwendung der modifizierter Katheter -Methode bei therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen:

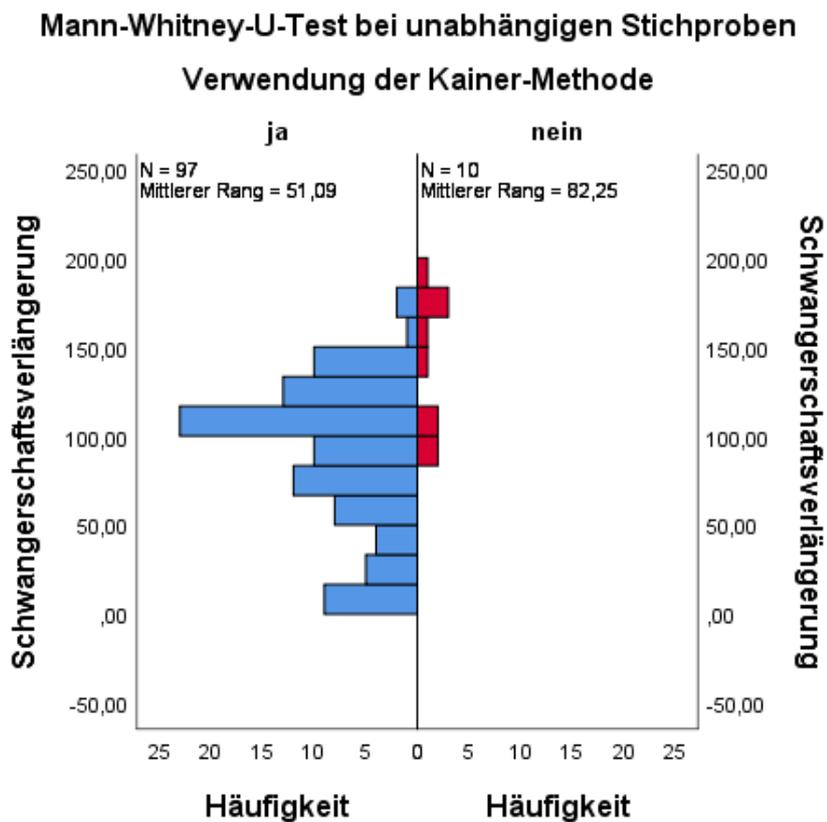
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig ja	97	90,7	90,7	90,7
nein	10	9,3	9,3	100,0
Gesamt	107	100,0	100,0	

Abbildung 26: Verwendung der modifizierter Katheter -Methode bei therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen:



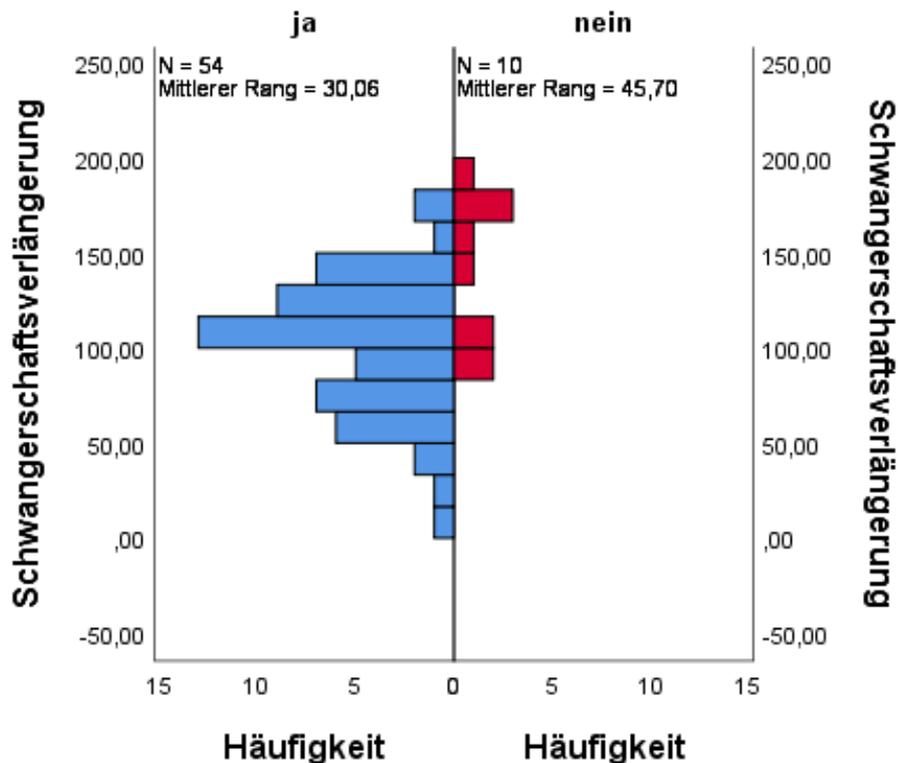
Ohne Benutzung der modifizierten Katheter -Methode bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen (n= 10, SS-Verlängerung 142,6 Tage) war der Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung etwas größer als der Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung mit Benutzung der modifizierten Katheter -Methode (n= 97, SS-Verlängerung 89,53 Tage). Allerdings war dieser Unterschied nicht als signifikant zu werten (Mann-Whitney-U-Test P= 0.002). Abb.27.

Abbildung 27: Einfluss der Verwendung der modifizierter Katheter-Methode auf die Schwangerschaftsverlängerung bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen:



Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben

Verwendung der Kainer-Methode



5.5. Cerclageparameter:

5.3.1. Klinische Beschwerden bei Aufnahme:

Die vorhandenen Daten zeigen einen signifikanten Zusammenhang zwischen klinischen Beschwerden (bei therapeutischer Cerclagen sowie bei Notfallcerclagen) und erreichter Schwangerschaftsverlängerung.

Mit zunehmenden klinischen Beschwerden bei Aufnahme der Patientin sank die durch die Cerclage erreichte Schwangerschaftsverlängerung. Dieser Zusammenhang konnte bei prophylaktischen Cerclagen nicht bestätigt werden, da hier die Patientinnen ohne Beschwerden zur Operation kamen.

1-Prophylaktische Cerclage:

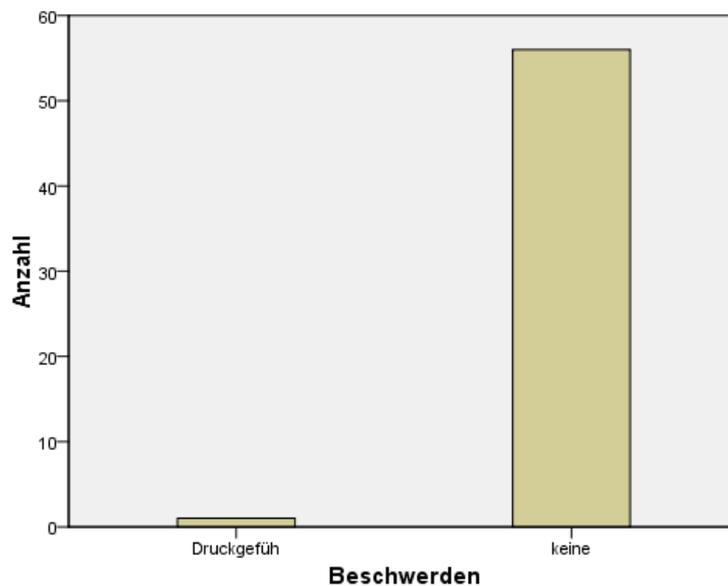
Wie oben erwähnt stellten sich die Patientinnen, bei denen eine prophylaktische Cerclage indiziert war, ohne Beschwerden in unserer geburtshilflichen Ambulanz vor. Die Ausnahme betrifft eine Patientin mit leichtem Druckgefühl.

Einen Überblick über die Beschwerden bei Aufnahme der Patientin bei prophylaktischer Cerclagen zeigen Tabelle 21 sowie Abbildung 28.

Tabelle 21: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin bei prophylaktischer Cerclagen:

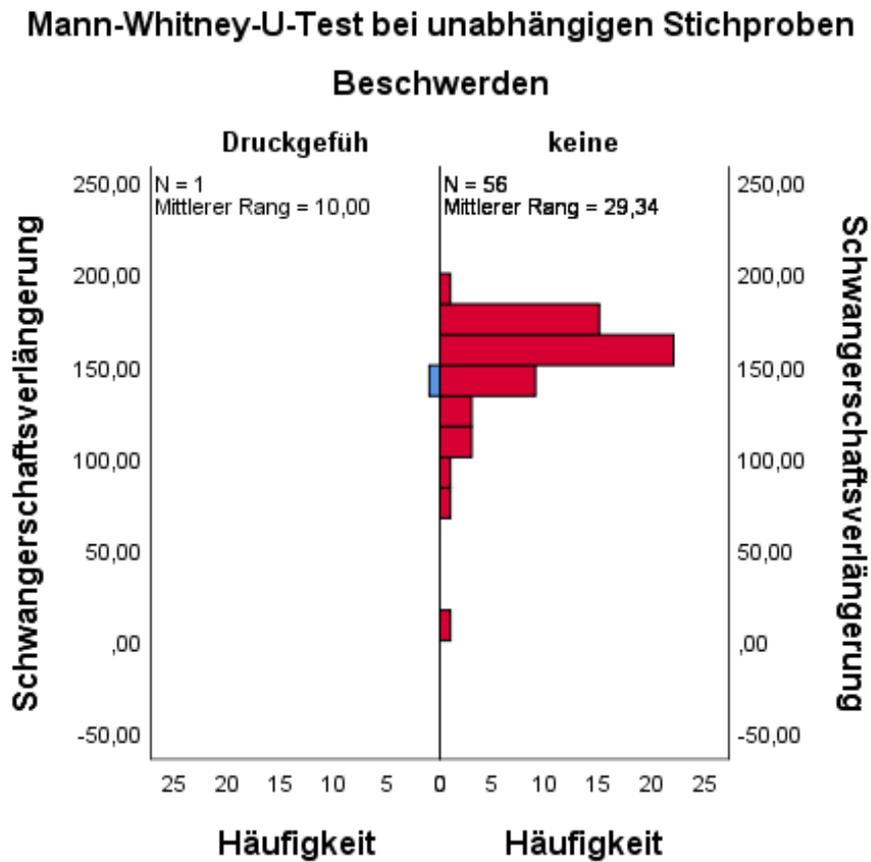
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Druckgefühl	1	1,8	1,8	1,8
	keine	56	98,2	98,2	100,0
	Gesamt	57	100,0	100,0	

Abbildung 28: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin bei den prophylaktischen Cerclagen:



Ein Zusammenhang zwischen der Schwangerschaftsverlängerung und den Beschwerden bei Aufnahme konnte nicht bestätigt werden (Mann-Whitney-U- Test $P= 0.24$). Abbildung 29.

Abbildung 29: Einfluss der präoperativen Beschwerden auf Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclagen:



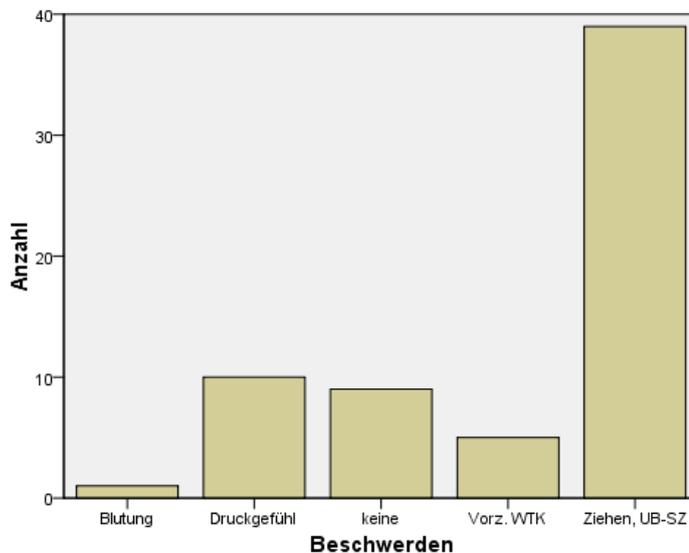
2. Therapeutische Cerclage:

Bei den therapeutischen Cerclagen konnten bei Aufnahme der Patientinnen häufig vermehrte Beschwerden wie z.B. vorzeitige Wehen, Druckgefühl, Blutung oder Ziehen im Unterbauch dokumentiert werden. Einen Überblick über die Beschwerden bei Aufnahme der Patientinnen bei therapeutischer Cerclagen geben Tabelle 22 sowie in Abbildung 30:

Tabelle 22: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin bei den therapeutischen Cerclagen:

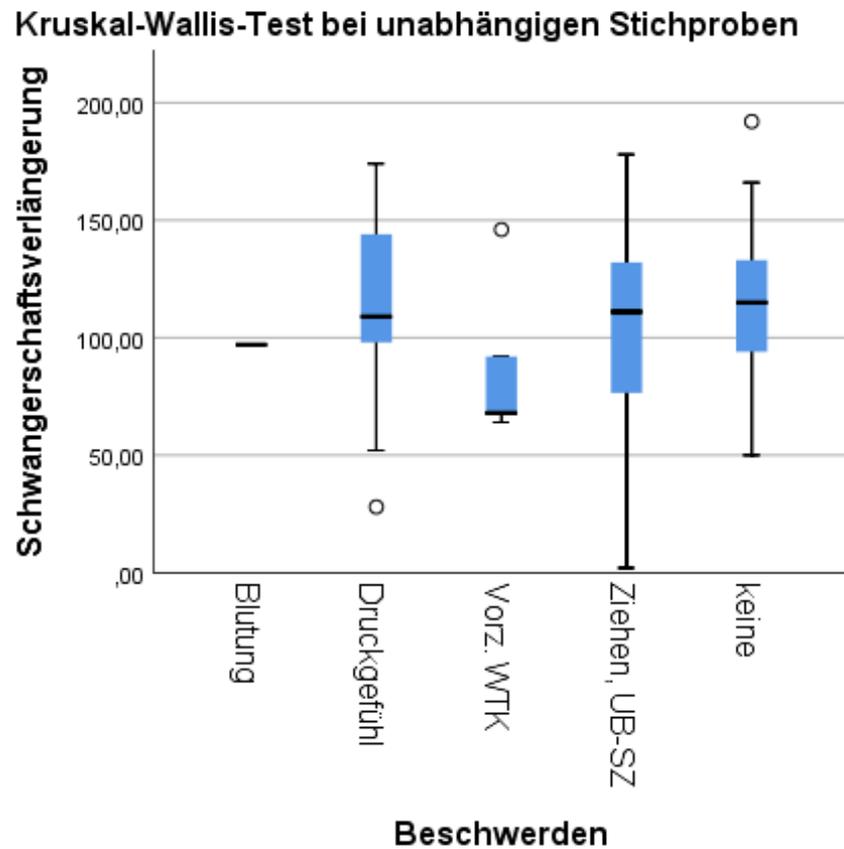
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente	
Gültig Blutung	1	1,6	1,6	1,6	
Druckgefühl	10	15,6	15,6	17,2	
keine	9	14,1	14,1	31,3	
Vorz. WTK	5	7,8	7,8	39,1	UB-SZ: unterbauchschmerzen
Ziehen, UB-SZ	39	60,9	60,9	100,0	Vorz. WTK: vorzeitige Wehentätigkeit
Gesamt	64	100,0	100,0		

Abbildung 30: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin bei den therapeutischen Cerclagen:



Bei der prophylaktischen Cerclage konnte nach Auswertung aller Daten ein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinischen Beschwerden und der erreichten Schwangerschaftsverlängerung festgestellt werden ($P=0,639$ Kruskal-Wallis-Test). Abb.31 Bei Patientinnen ohne Beschwerden ($n=9$, 14.1%) konnte die Schwangerschaft 120 Tage aufrechterhalten werden, bei Patientinnen mit Druckgefühl ($n=10$, 15.6%) 110 Tage, bei denen mit Unterbauchschmerzen und Ziehen ($n=39$, 60.9%) 107 Tage, bei Patientinnin mit vorzeitiger Wehentätigkeit ($n=5$, 7,8%) nur 87 Tage und mit Blutung ($n=1$ 1,6%) 97 Tage .

Abbildung 31: Einfluss der präoperativen Beschwerden auf Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage:



3. Notfallcerclage:

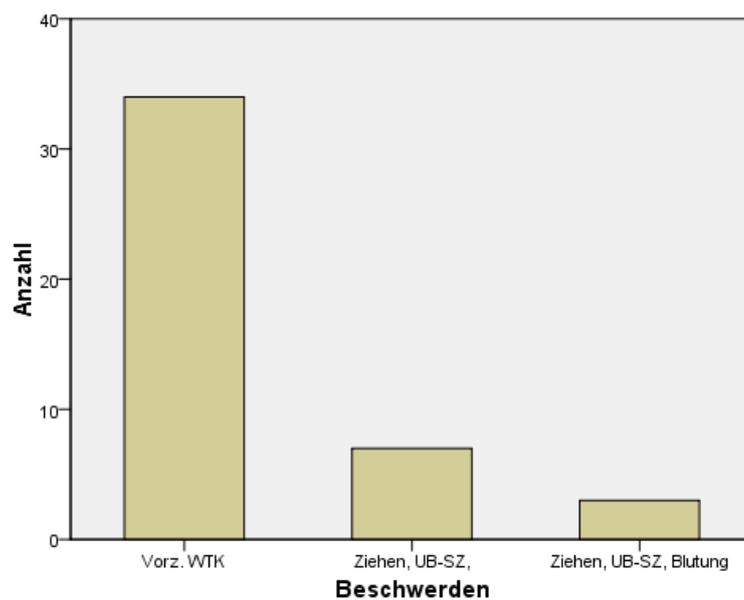
Patientinnen, die im Verlauf eine Notfallcerclage erhielten, stellten sich primär mit Beschwerden in unserer geburtshilflichen Ambulanz oder vorher beim einen niedergelassenen Gynäkologen vor.

Einen Überblick über die Beschwerden bei Aufnahme der Patientin mit Notfallcerclage zeigen Tabelle 23 sowie Abbildung 32:

Tabelle 23: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin mit Notfallcerlage:

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig Vorz. WTK*	34	77,3	77,3	77,3
Ziehen, UB-SZ**	7	15,9	15,9	93,2
Ziehen, UB-SZ, Blutung	3	6,8	6,8	100,0
Gesamt	44	100,0	100,0	

Abbildung 32: Beschwerden bei Aufnahme der Patientin mit Notfallcerlage:



vorz. WTK: vorzeitige Wehentätigkeit*

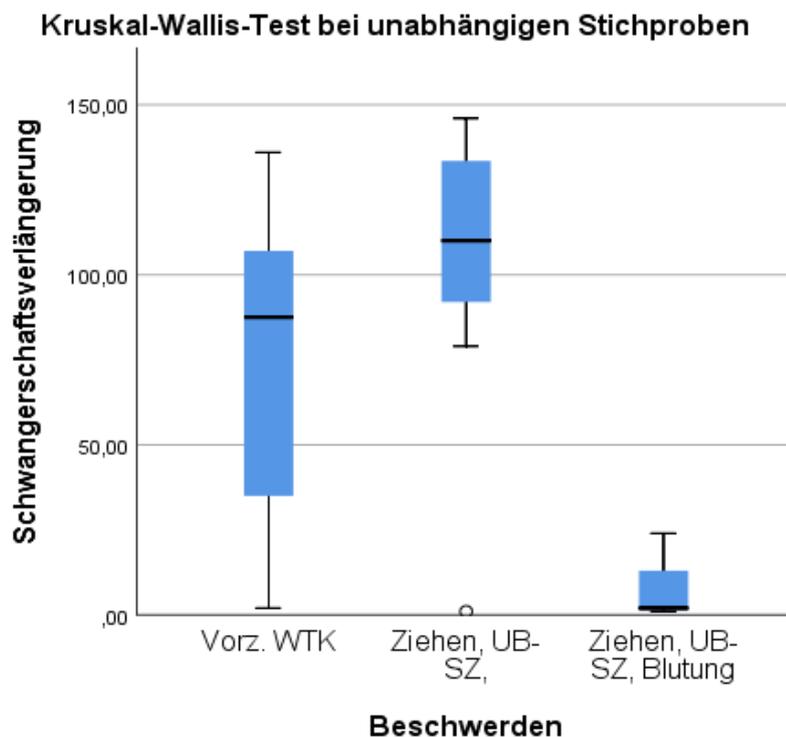
UB-SZ: unterbauchschmerzen**

Bei der Notfallcerclage konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinischen Beschwerden und der erreichten Schwangerschaftsverlängerung festgestellt werden ($P=0,021$ Kruskal-Wallis-Test). Abb.36

Bei den Notfallcerclagen wie auch bei den therapeutischen Cerclagen kam es mit zunehmenden klinischen Beschwerden zu einer Reduzierung der Schwangerschaftsverlängerung, die durch die Cerclage erreicht wurde.

Bei Patientinnen mit nur leichten Beschwerden (Ziehen) ($n=7$, 15.9%) konnte die Schwangerschaft bis zu 101 Tagen aufrechterhalten werden, bei die Patientinnen mit Wehentätigkeit ($n = 34$, 77.3%) sank die erreichte Schwangerschaftsverlängerung auf 75 Tage, während die erreichte Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen mit Blutung ($n=3$, 6.8%) nur 9 Tage betrug.

Abbildung 33: Einfluss der präoperativen Beschwerden auf die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerclage:



UB-SZ: unterbauchschmerzen*

Vorz. WTK: vorzitiige Wehentätigkeit**

5.3.2. Schwangerschaftswoche bei Cerclage:

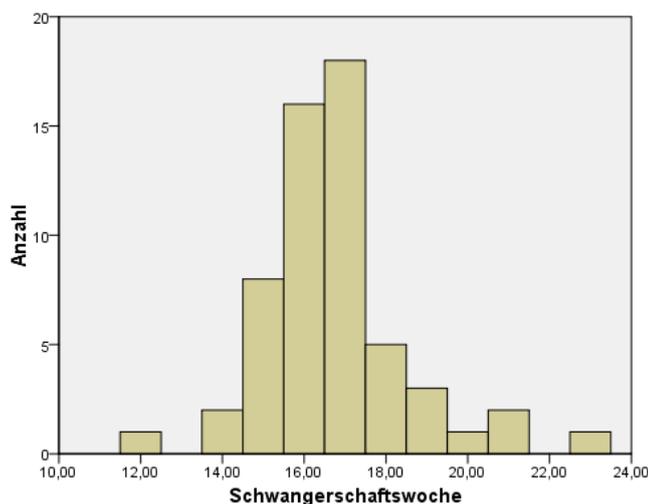
1-Prophylaktische Cerclage:

Die prophylaktische Cerclage-Anlage wurde zwischen der 12. und 22. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Der Mittelwert lag bei 16,3 Schwangerschaftswochen. Einen Überblick über die Schwangerschaftswoche bei prophylaktischer Cerclage-Anlage zeigt Tabelle 24 sowie Abbildung 34:

Tabelle 24: Schwangerschaftswoche bei prophylaktischer Cerclage-Anlage:

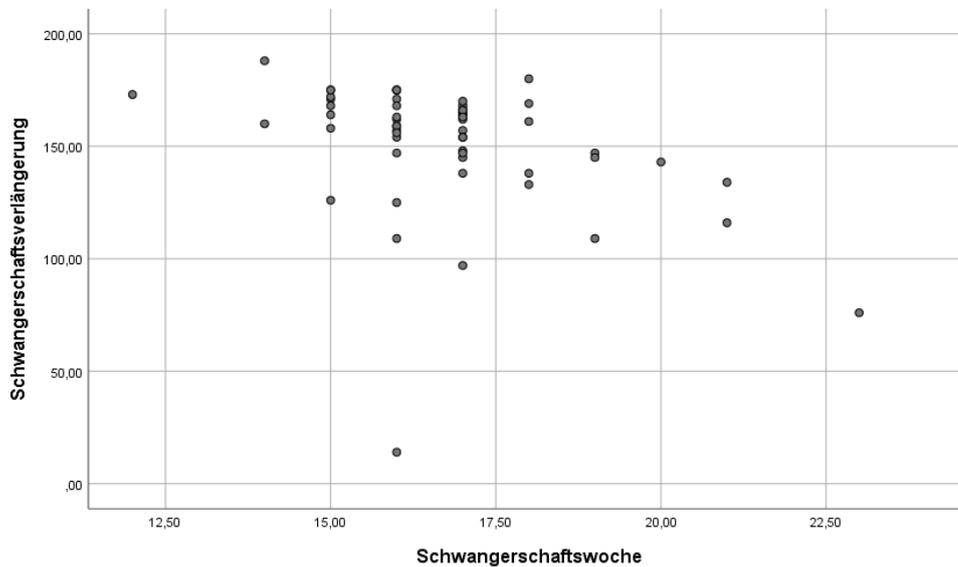
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Schwangerschaftswoche	57	12,00	22,00	16,7368	1,79808

Abbildung 34: Schwangerschaftswoche bei prophylaktischer Cerclage-Anlage:



Bei Cerclageanlage in einer frühen Schwangerschaftswoche wurde im Vergleich zu einer späteren Woche eine signifikant längerer Schwangerschaftsverlängerung erzielt. ($P=0,001$ Spearman Korrelation) Abb. 35.

Abbildung 35: Einfluss der Schwangerschaftswoche auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclage:



2. Therapeutische Cerclage:

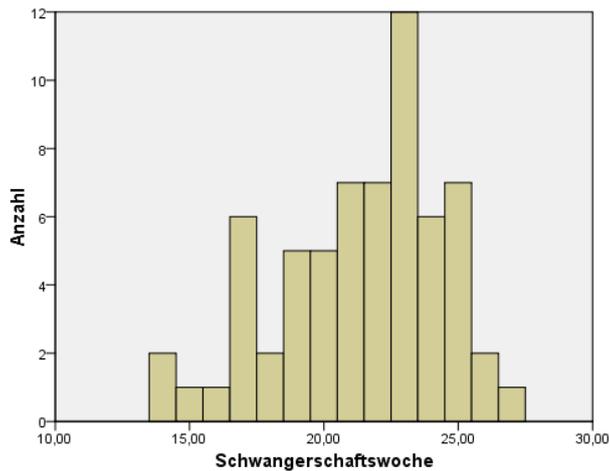
Die therapeutischen Cerclagen wurden zwischen der 14. und 27. Schwangerschaftswoche gesetzt. Der Mittelwert lag bei 21,3 SSW.

Einen Überblick über die Schwangerschaftswoche bei therapeutischer Cerclage-Anlage zeigt Tabelle 25 sowie Abbildung 36:

Tabelle 25: Schwangerschaftswoche bei therapeutischer Cerclage-Anlage :

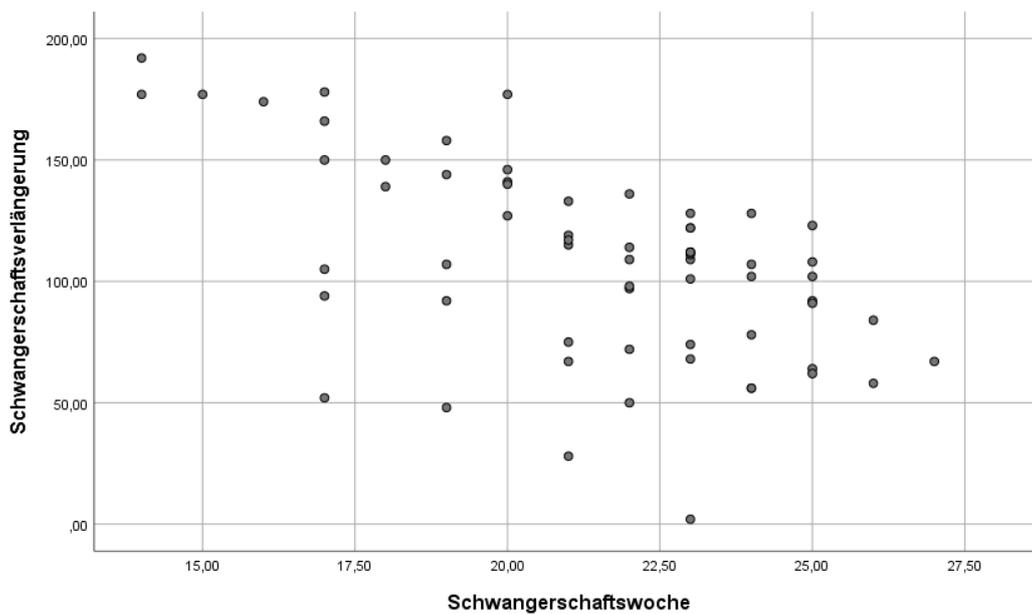
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Schwangerschaftswoche	64	14,00	27,00	21,3594	3,07766

Abbildung 36: Schwangerschaftswoche bei therapeutischer Cerclage-Anlage :



Auch hier konnte eine signifikant längere Schwangerschaftsprolongation erzielt werden, wenn die Cerclage in einer früheren Woche gesetzt wurde. ($P = 0.0001$ Spearman Korrelation). Abb.37.

Abbildung 37: Einfluss der Schwangerschaftswoche auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclageanlage:



3. Notfallcerclage :

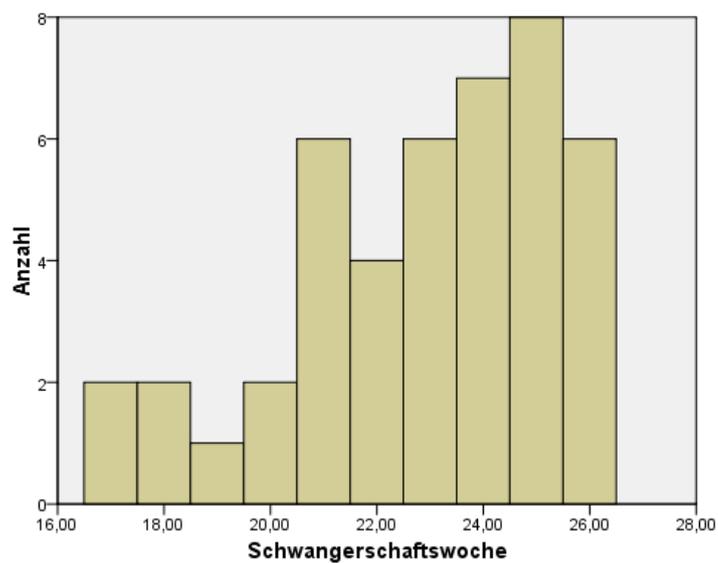
Die Notfallcerclageoperationen wurden zwischen der 17. und 26. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Der Mittelwert lag bei 22,8 Schwangerschaftswochen.

Einen Überblick über die Schwangerschaftswoche bei der Notfallcerclage-Anlage geben Tabelle 26 sowie Abbildung 38:

Tabelle 26: Schwangerschaftswoche bei Notfallcerclage-Anlage :

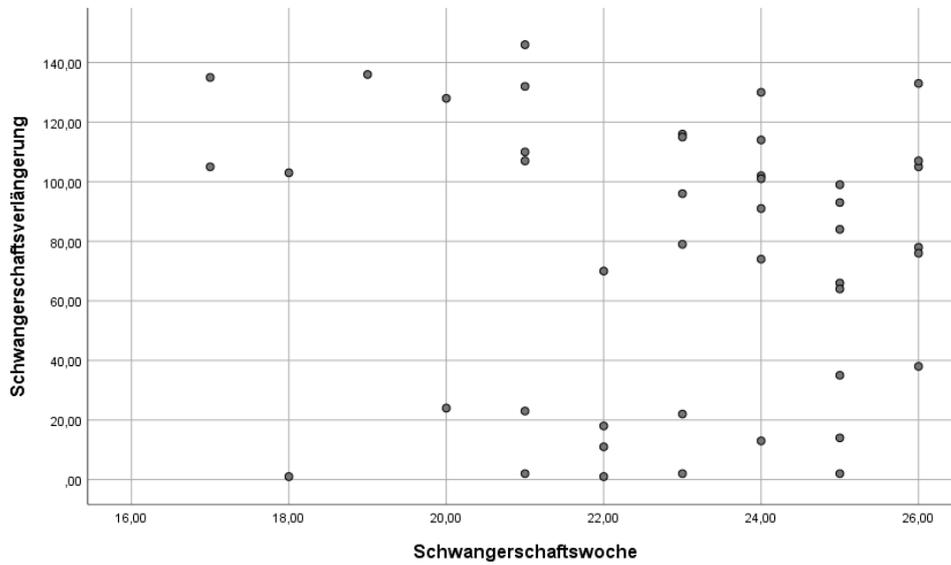
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Schwangerschaftswoche	44	17,00	26,00	22,8409	2,53297

Abbildung 38: Schwangerschaftswoche bei Notfallcerclage-Anlage:



Man erkennt tendenziell eine etwas längere Schwangerschaft bei der Cerclage-Anlage in einer früheren Schwangerschaftswoche im Vergleich zu einer späteren Woche, jedoch lässt sich kein signifikanter Unterschied nachweisen ($p = 0,448$, Abb. 39).

Abbildung 39: Einfluss der Schwangerschaft Woche an die Schwangerschaft Verlängerung bei Notfallcerclagesetzung:



5.3.3. Cerclageindikation:

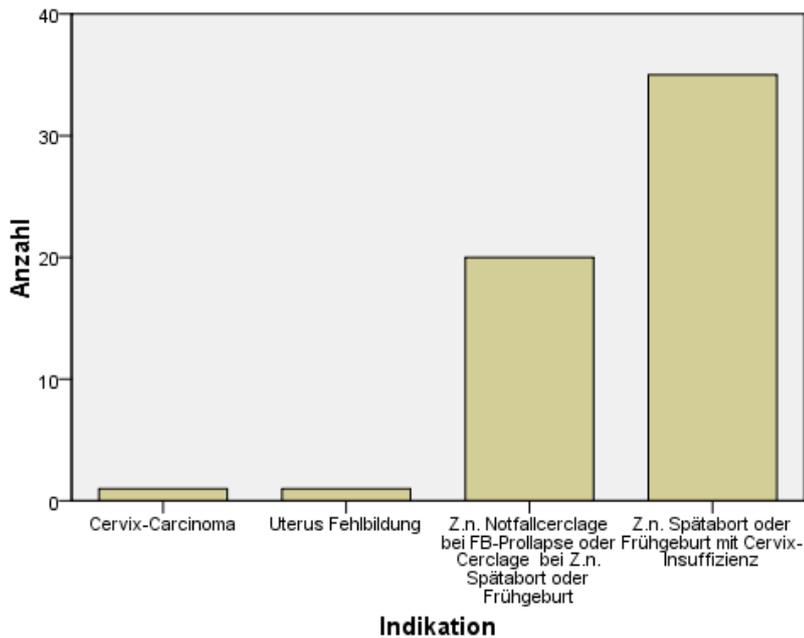
1. Prophylaktische Cerclage:

Die Indikation für die prophylaktische Ceerclage wurde gestellt bei Patientinnen, die einen oder mehrere Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit hatten. Einen Überblick über die Indikationen für die prophylaktische Cerclage geben Tabelle 27 sowie Abbildung 40:

Tabelle 27: Indikationen für die prophylaktische Cerclage :

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Zervixkarzinom	1	1,8	1,8	1,8
Uterusfehlbildung	1	1,8	1,8	3,5
Z.n. Notfallcerclage bei FB-Prolaps oder Cerclage bei Z.n. Spätabort oder Frühgeburt	20	35,1	35,1	38,6
Z.n. Spätabort oder Frühgeburt mit Cervixinsuffizienz	35	61,4	61,4	100,0
Gesamt	57	100,0	100,0	

Abbildung 40: Indikationen für die prophylaktische Cerclage:

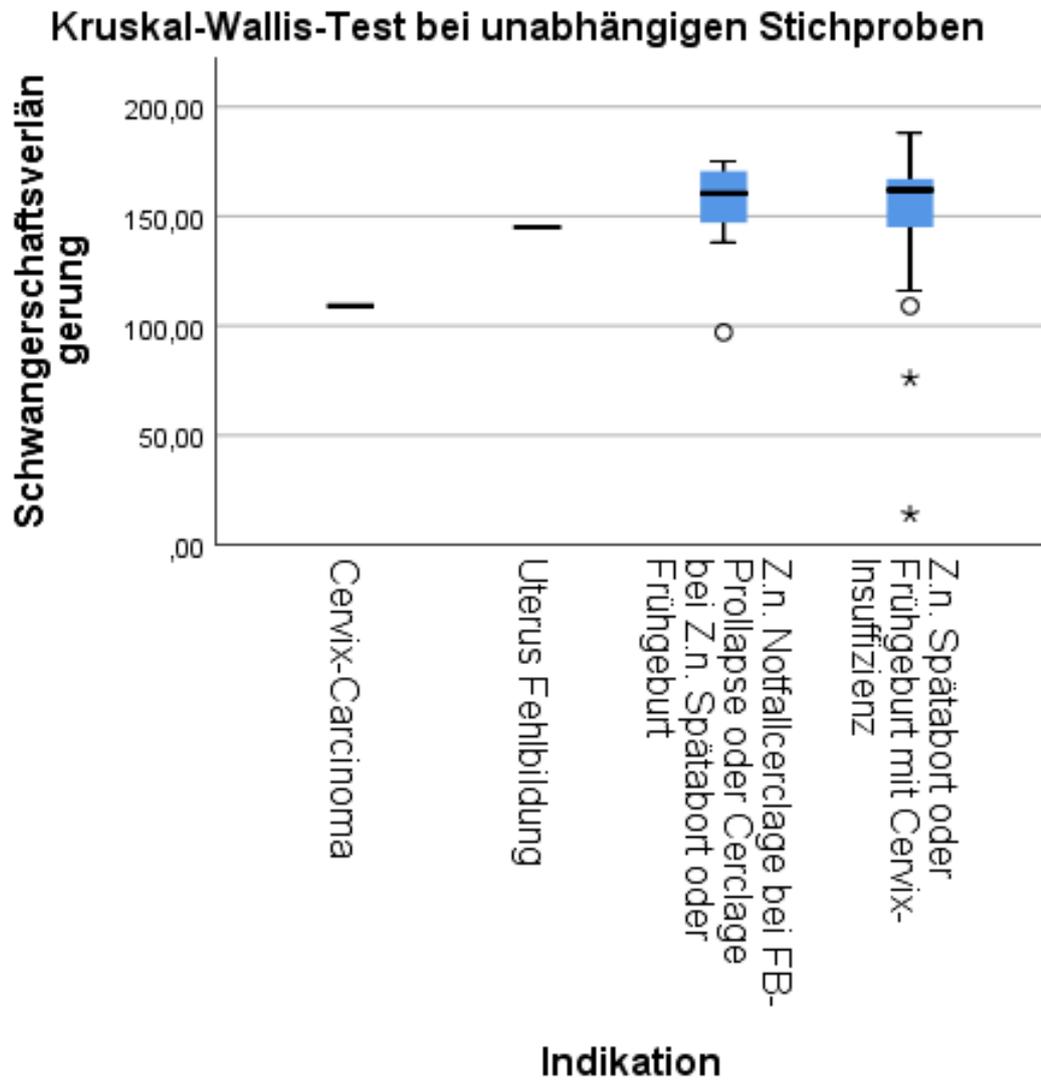


Bei prophylaktische Cerclagen konnte keine signifikant unterschiedliche Schwangerschaftsverlängerung in Abhängigkeit von der Indikation festgestellt werden. ($p = 0,334$ Kruskal-Wallis-Test). Einen Überblick über die Mittelwerte von der Schwangerschaftsverlängerung die einzelnen Indikation für die prophylaktische Cerclage betreffend gibt Tabelle 28.

Tabelle 28: Mittelwert von der Schwangerschaftsverlängerung bei jeder Indikation für die prophylaktische Cerclage:

Indikation	Mittelwert	N	Std.- Abweichung
Cervix-Carcinoma	109,0000	1	.
Uterusfehlbildung	145,0000	1	.
Z.n. Notfallcerclage bei FB-Prolapse oder Cerclage bei Z.n. Spätabort oder Frühgeburt	156,9500	20	18,61091
Z.n. Spätabort oder Frühgeburt mit Cervix-Insuffizienz	150,0286	35	32,60412
Insgesamt	151,6491	57	28,42314

Abbildung 41: Einfluss der prophylaktischen Cerclage-Indikation auf die Schwangerschaftsverlängerung:



2. Therapeutische Cerclage:

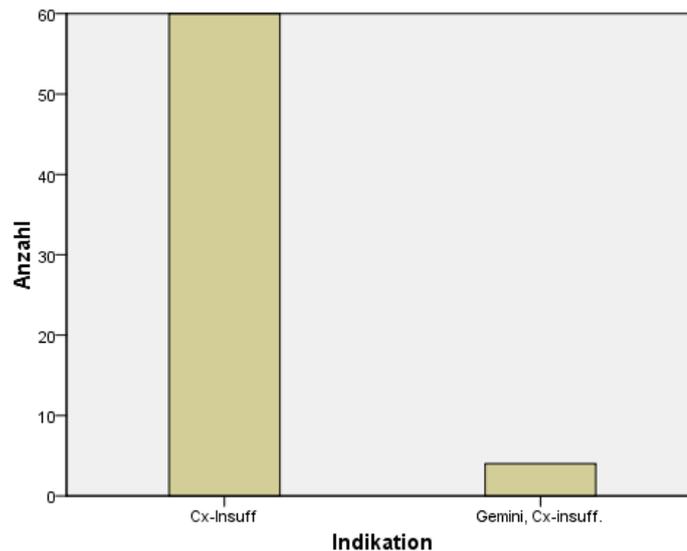
Da sich die Indikation bei therapeutischer Cerclage in unserer Datenanalyse auf die Zervixinsuffizienz beschränkte, konnte kein Vergleich mit anderen Indikationen vorgenommen werden.

Einen Überblick über die Indikationen für die therapeutische Cerclage geben Tabelle 29 sowie Abbildung 42:

Tabelle 29: Indikationen für die therapeutische Cerclage:

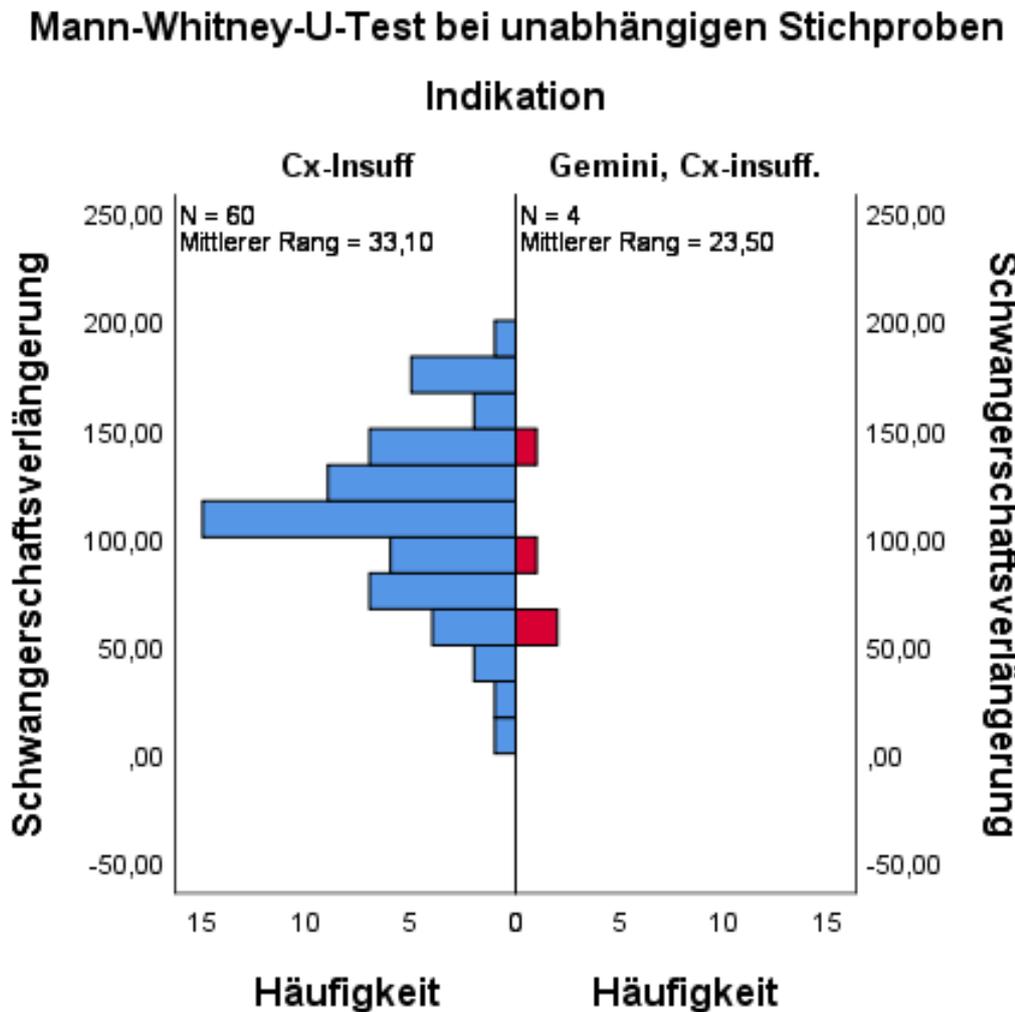
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig Cx-Insuff	60	93,8	93,8	93,8
Gemini, Cx- insuff.	4	6,3	6,3	100,0
Gesamt	64	100,0	100,0	

Abbildung 42: Indikationen für die therapeutische Cerclage:



Allerdings konnte eine signifikant unterschiedliche Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage zwischen Mehrlingsschwangerschaften und Einlingsschwangerschaften beobachtet werden. So zeigte die Auswertung unserer Daten, dass sich eine Schwangerschaft bei Einlingsschwangerschaft (n= 60, 93,8% SS-Verlängerung 109,2 Tage) länger als eine Mehrlingsschwangerschaft (n=4, 6,3% , SS-Verlängerung 91,2 Tage) aufrechterhalten ließ (p = 0,338 Mann-Whitney-U-Test). Abb.43.

Abbildung 43: Einfluss der Cerclageindikation auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage zwischen Mehrlingsschwangerschaften und Einlingsschwangerschaften:



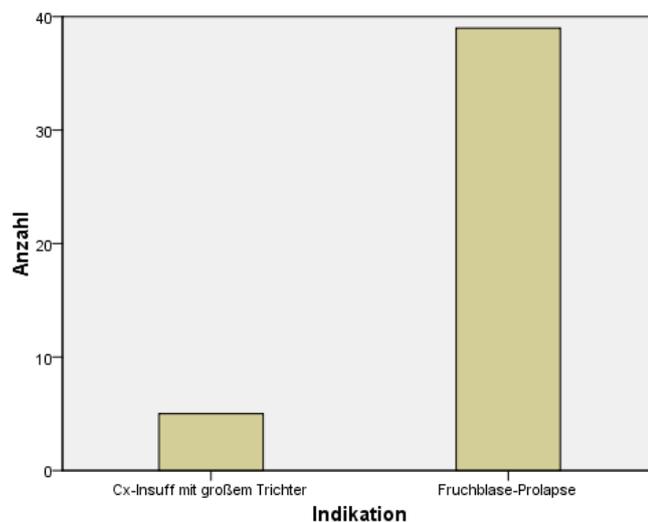
3. Notfallcerclage:

Wie bereits angesprochen, war bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps abhängig von der weiteren klinischen Situation die Indikation für eine Notfallcerclage gegeben. In unserer Datenanalyse fanden sich lediglich vier Patientinnen, d.h. 11%, die eine Notfallcerclage nicht bei Fruchtblasenprolaps, sondern bei Cervixinsuffizienz mit großem Trichter bekommen hatten. Einen Überblick über die Indikation bei Notfallcerclage geben Tabelle 30 sowie Abbildung 44.

Tabelle 30: Indikationen für die Notfallcerclage:

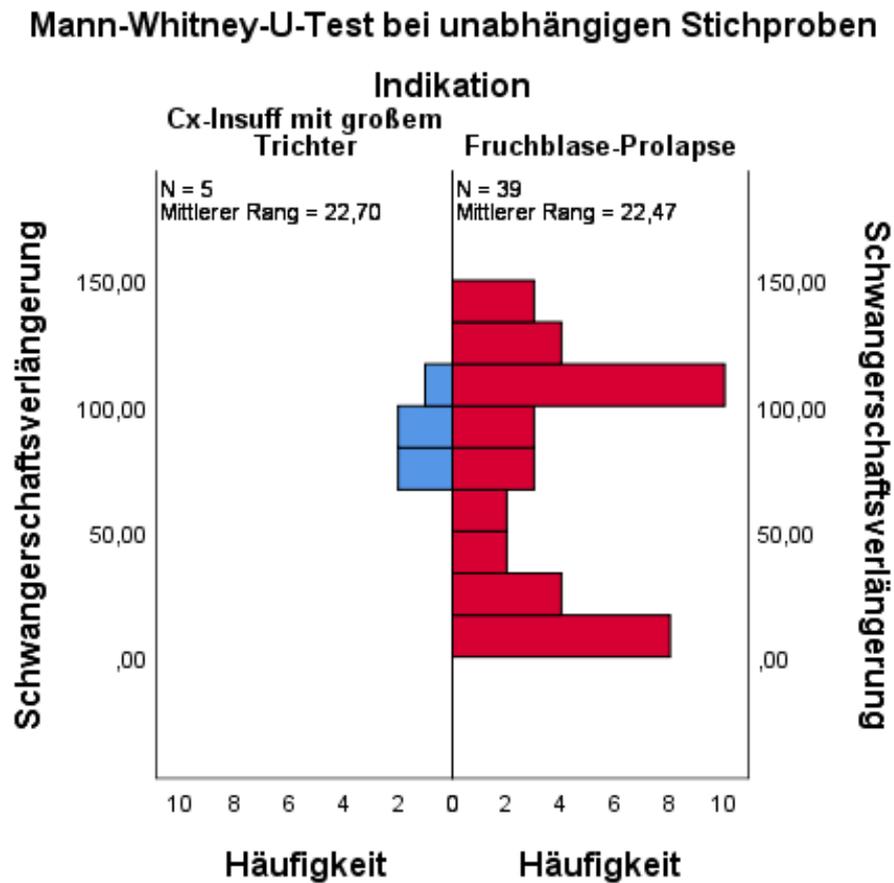
	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig Cx-Insuff mit großem Trichter	5	11,4	11,4	11,4
Fruchblase-Prolapse	39	88,6	88,6	100,0
Gesamt	44	100,0	100,0	

Abbildung 44: Indikationen für die Notfallcerclage:



Es ließ sich keine signifikant unterschiedliche Schwangerschaftsverlängerung in Abhängigkeit von der Indikation von für eine Notfallcerclage feststellen. Obwohl bei Zervixinsuffizienz mit großem Trichter (n=5, 11.4%, SS-Verlängerung 85,8 Tage) die Schwangerschaft etwas länger aufrechterhalten werden konnte als bei die Patienten mit Fruchtblasenprolaps (n = 39 , 88.6%, SS-Verlängerung 73,3 Tage), war dieser Unterschied nicht signifikant (p= 0,971 Mann-Whitney-U-Test). Abb.45.

Abbildung 45: Einfluss der Indikation auf die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerclage.



5.6. Anästhesiemethode:

1. Prophylaktische Cerclage:

Die prophylaktische Cerclage wurde im Regelfall in Spinalanästhesie durchgeführt. Lediglich eine Patientin erhielt den Eingriff unter Vollnarkose. Tabelle 31

Tabelle 31: Anästhesiemethode bei prophylaktischer Cerclage:

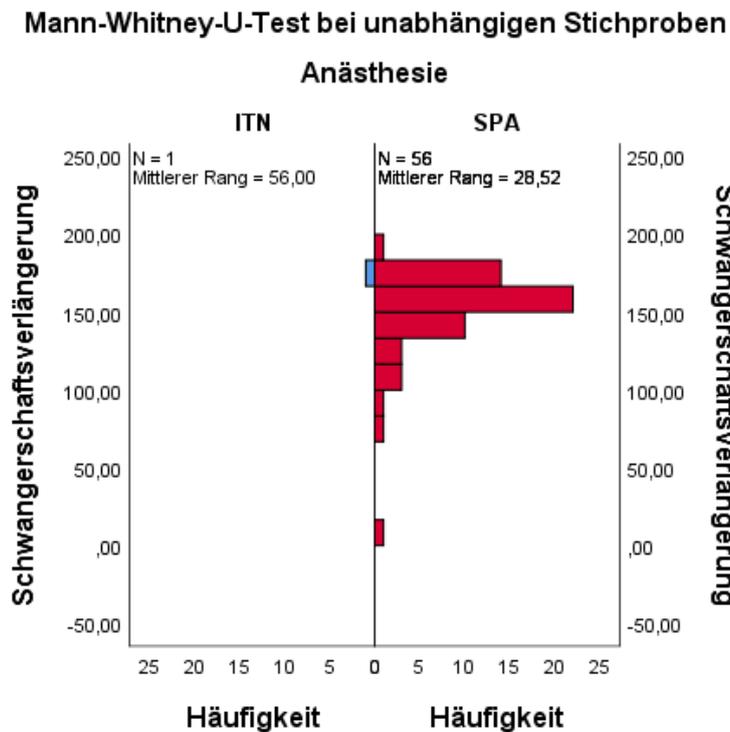
		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ITN*	1	1,8	1,8	1,8
	SPA**	56	98,2	98,2	100,0
	Gesamt	57	100,0	100,0	

ITN : Vollnarkose*

SPA: Spinalanästhesie**

Die Schwangerschaftsverlängerung bei dieser Patientin betrug 180 Tage; bei den anderen Patientinnen betrug die mittlere Schwangerschaftsverlängerung 151,1 Tage. Aus diesen Daten lassen sich somit keine Aussagen bezüglich eines möglichen Einflusses der Anästhesiemethode auf das weitere Outcome ableiten. (P= 0,10 Mann-Whitney-U-Test).Abb.46.

Abbildung 46: Einfluss der Anästhesiemethode auf die Schwangerschaftsverlängerung bei prophylaktischer Cerclage



3. Therapeutische Cerclage:

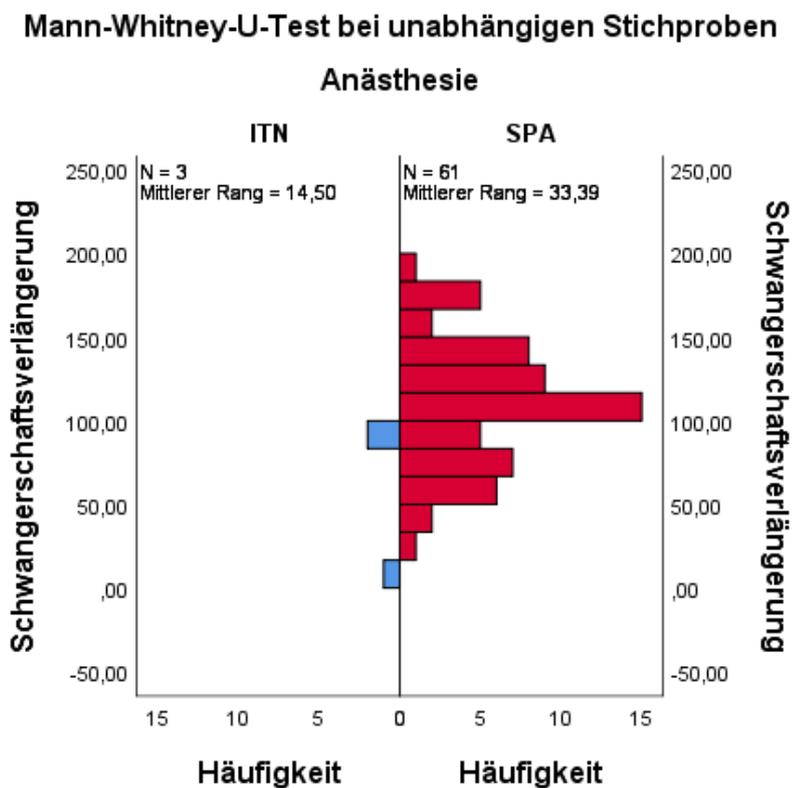
Auch die therapeutische Cerclage wurde mit Ausnahme von drei Patientinnen überwiegend unter Spinalanästhesie durchgeführt. Tabelle 32.

Tabelle 32: Anästhesiemethode bei therapeutischer Cerclage

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ITN	3	4,7	4,7	4,7
	SPA	61	95,3	95,3	100,0
	Gesamt	64	100,0	100,0	

Der Mittelwert der erreichten Schwangerschaftsverlängerung bei diesen drei Patientinnen betrug 62,6 Tage, bei den anderen Patientinnen 110,2 Tage. Allerdings war dieser Unterschied nicht signifikant. (P= 0,01 Mann-Whitney-U-Test). Abb. 47

Abbildung 47: Einfluss der Anästhesie Methode auf die Schwangerschaftsverlängerung bei therapeutischer Cerclage:



3. Notfallcerlage:

Auch die Notfallcerlagen in unserer Dateianalyse wurden bis auf eine Ausnahme unter Spinalanästhesie durchgeführt. Tabelle 33.

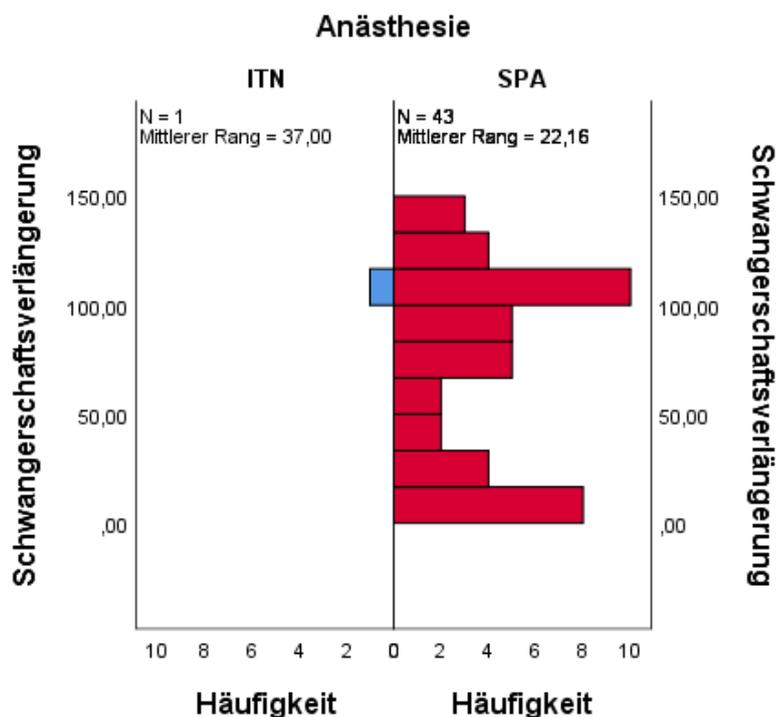
Tabelle 33: Anästhesiemethode bei Notfallcerlage:

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	ITN	1	2,3	2,3	2,3
	SPA	43	97,7	97,7	100,0
	Gesamt	44	100,0	100,0	

Die erreichte Schwangerschaftsverlängerung bei dieser Patientin war 116 Tage, während der Mittelwert der erreichten Schwangerschaftsverlängerung bei den anderen Patintinnen bei 74 Tagen lag. Auch dieser Unterschied ist bei geringer Fallzahl als nicht signifikant zu werten. (P= 0,364 Mann-Whitney-U-Test). Abb.48

Abbildung 48: Einfluss der Anästhesiemethode auf die Schwangerschaftsverlängerung bei Notfallcerlage:

Mann-Whitney-U-Test bei unabhängigen Stichproben



5.5. Geburtsparameter:

5.5.1. Entbindungsindikation:

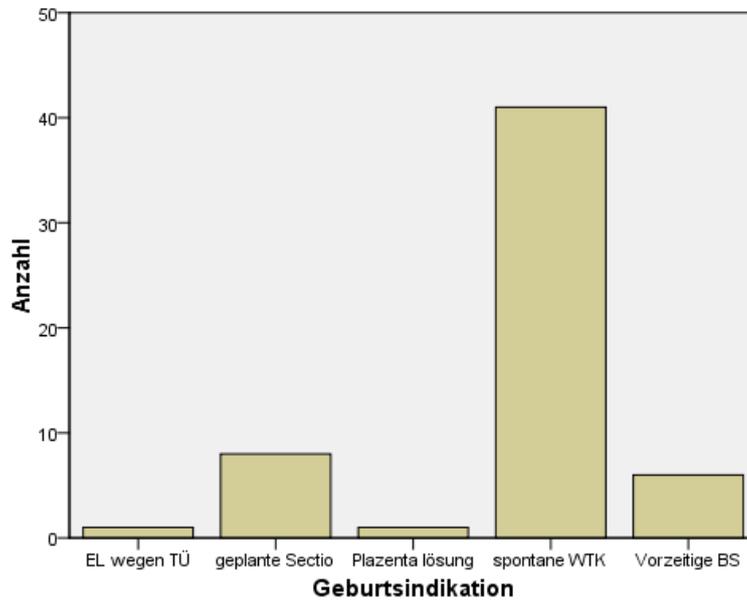
1. Prophylaktische Cerclage:

In unserer Datenanalyse wurden 41, d.h. 72% der Patientinnen aufgrund von normaler Wehentätigkeit und 6, d.h. 10.6% der Patientinnen aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs entbunden. Eine Patientin (1,8%) wurde eingeleitet wegen Terminüberschreitung. Eine weitere Patientin (1.8%) wurde wegen vorzeitiger Plazentalösung und 8, d.h. 14% der Patientinnen im Rahmen einer primären Sectio entbunden. Einen Überblick über die Geburtsindikation nach prophylaktischer Cerclage geben Tabelle 34 sowie Abbildung 49

Tabelle 34: Geburtsindikation bei prophylaktischer Cerclage :

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	EL wegen TÛ	1	1,8	1,8
	Geplante Sectio	8	14,0	14,0
	Plazenta lösung	1	1,8	1,8
	Spontane WTK	41	72	72
	Vorzeitige Blasensprung	6	10,6	10,6
	Gesamt	57	100,0	100,0

Abbildung 49: Geburtsindikation bei prophylaktischer Cerclage:



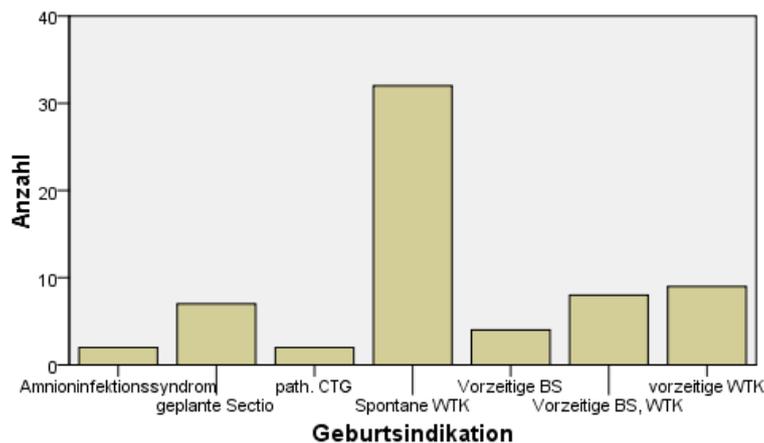
2. Therapeutische Cerclage :

Es wurden 4 Patientinnen (6,25%) aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs, 32, d.h. 50% der Patientinnen wegen vorzeitiger Wehentätigkeit, zwei Patientinnen (3,1%) bei Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom, ebenfalls zwei Patientinnen (3,1%) bei pathologischem CTG, 8 Patientinnen (12,5%) bei vorzeitigem Blasensprung und vorzeitiger Wehentätigkeit und weitere 8 Patientinnen (12,5%) bei vorzeitigen Wehen mit Frühgeburt entbunden. Ebenfalls 8 Patientinnen (12,5%) erhielten eine primäre Sectio. Einen Überblick über die Geburtsindikation nach therapeutischer Cerclage geben Tabelle 35 sowie Abbildung 50.

Tabelle 35: Geburtsindikation nach therapeutischer Cerclage :

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Amnioninfektionssyndrom	2	3,125	3,125
	Geplante Sectio	8	12,5	12,5
	pathologisches CTG	2	3,125	3,125
	Spontane WTK	32	50	50
	Vorzeitige Blasensprung	4	6,25	6,25
	Vorzeitige BS, WTK	4	6,25	6,25
	vorzeitige WTK	8	12,5	12,5
	Gesamt	64	100,0	100,0

Abbildung 50: Geburtsindikation nach therapeutischer Cerclage:



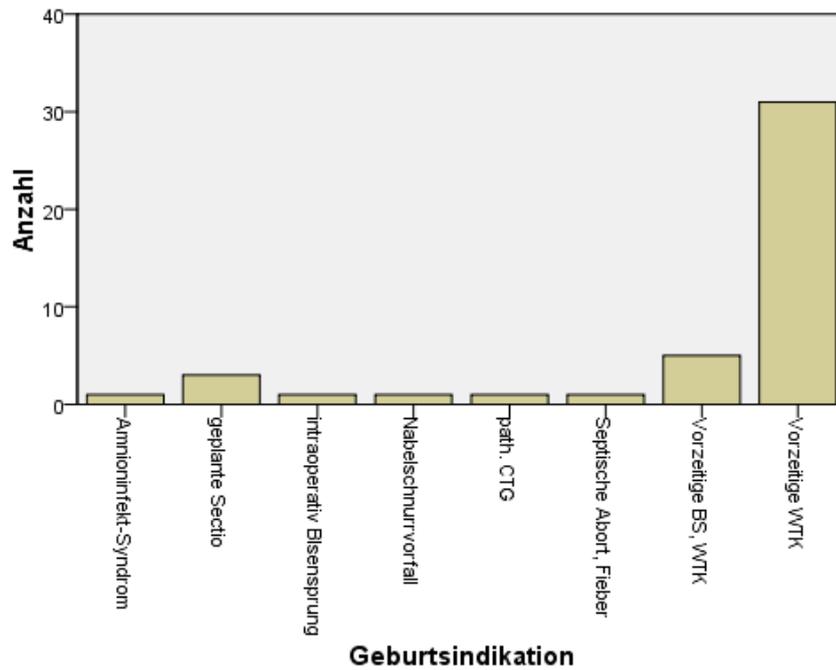
3. Notfallcerclage:

5 Patientinnen (11,36%) mit Notfallcerclage gebären aufgrund eines vorzeitigen Blasensprung mit spontan einsetzender Wehentätigkeit, 31 (70,45%) Patientinnen wegen vorzeitiger Wehentätigkeit, eine Patientin (2,27%) bei Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom, eine Patientin (2,27%) bei Nabelschnurvorfal, eine (2,27%) bei pathologischem CTG, und 3 (6,8%) Patientinnen erhielten eine primäre Sectio. Einen Überblick über die Geburtsindikation bei Notfallcerclage gibt Tabelle 36 sowie Abbildung 51.

Tabelle 36: Geburtsindikation nach Notfallcerclage :

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente
Gültig	Amnioninfektionssyndrom	1	2,27	2,27
	Geplante Sectio	3	6,8	6,8
	pathologisches CTG	1	2,27	2,27
	Vorzeitige WTK	31	70,45	70,45
	Nabelschnurvorfal	1	2,27	2,27
	Vorzeitige BS, WTK	5	11,36	11,36
	Septische Abort, Fieber	1	2,27	2,27
	Intraoperativer Blasensprung	1	2,27	2,27
	Gesamt	44	100,0	100,0

Abbildung 51: Geburtsindikation nach Notfallcerclage :



5.5.2. Geburtsmodus:

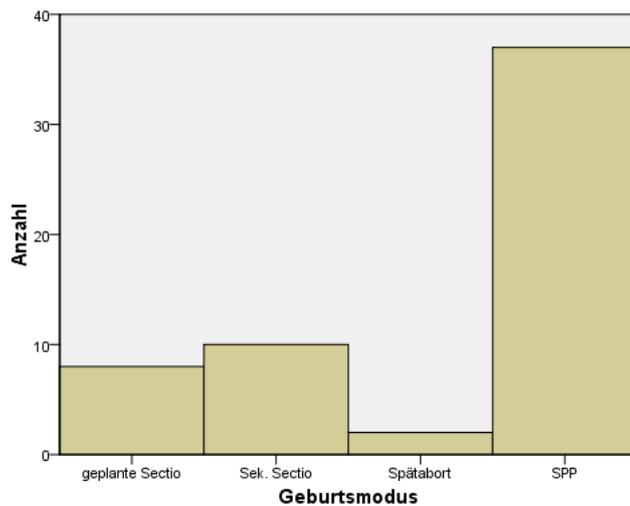
1. Prophylaktische Cerclage:

Die meisten Geburten nach prophylaktischer Cerclage erfolgten spontan (n=37 , 64.9%). Es gab 8 (14%) primäre Sectiones und 10 sekundäre Sectiones (17.5%). Außerdem kam es zu zwei Spätaborten (3,5%). Einen Überblick über den Geburtsmodus nach prophylaktischer Cerclage geben Tabelle 37 sowie Abbildung 52.

Tabelle 37: Geburtsmodus nach prophylaktischer Cerclage:

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
geplante Sectio	8	14,0	14,0	14,0
Sek. Sectio	10	17,5	17,5	31,6
Spätabort	2	3,5	3,5	35,1
SPP	37	64,9	64,9	100,0
Gesamt	57	100,0	100,0	

Abbildung 52: Geburtsmodus nach prophylaktischer Cerclage :



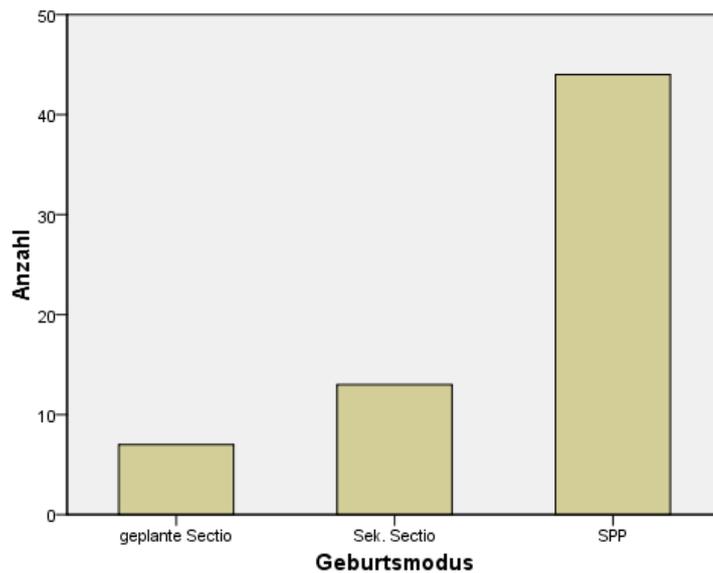
2. Therapeutische Cerclage

Auch bei den Patientinnen mit therapeutischer Cerclage erfolgten die meisten Geburten spontan (n= 44, 68.8%). In 7 Fällen (10,9%) wurde eine primäre, in 13 Fällen (n= 20, 3%) eine sekundäre Sectio durchgeführt. Einen Überblick über den Geburtsmodus bei den therapeutischen Ceclagen geben Tabelle 38 sowie Abbildung 53.

Tabelle 38: Geburtsmodus nach therapeutischer Cerclage:

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
geplante Sectio	7	10,9	10,9	10,9
Sek. Sectio	13	20,3	20,3	31,3
SPP	44	68,8	68,8	100,0
Gesamt	64	100,0	100,0	

Abbildung 53: Geburtsmodus nach therapeutischer Cerclage:



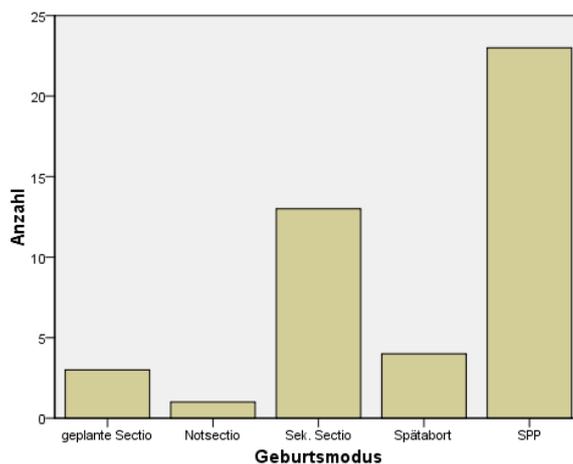
3. Notfallcerclage:

Auch bei den Patientinnen mit Notfallcerclage erfolgten die meisten Geburten spontan (n= 23, 52.3%). Es gab auch 16 (36.1%) primäre und sekundäre Sectiones, 4 Spätaborte (9.1%) und eine Notsectio (2.3%). Einen Überblick über den Geburtsmodus bei den Notfallcerclagen geben Tabelle 39 sowie Abbildung 54.

Tabelle 39: Geburtsmodus nach Notfallcerclage:

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
geplante Sectio	3	6,8	6,8	6,8
Notsectio	1	2,3	2,3	9,1
Sek. Sectio	13	29,5	29,5	38,6
Spätabort	4	9,1	9,1	47,7
SPP	23	52,3	52,3	100,0
Gesamt	44	100,0	100,0	

Abbildung 54: Geburtsmodus nach Notfallcerclage:



5.5.3. Schwangerschaftswoche bei der Geburt:

1. Prophylaktische Cerclage:

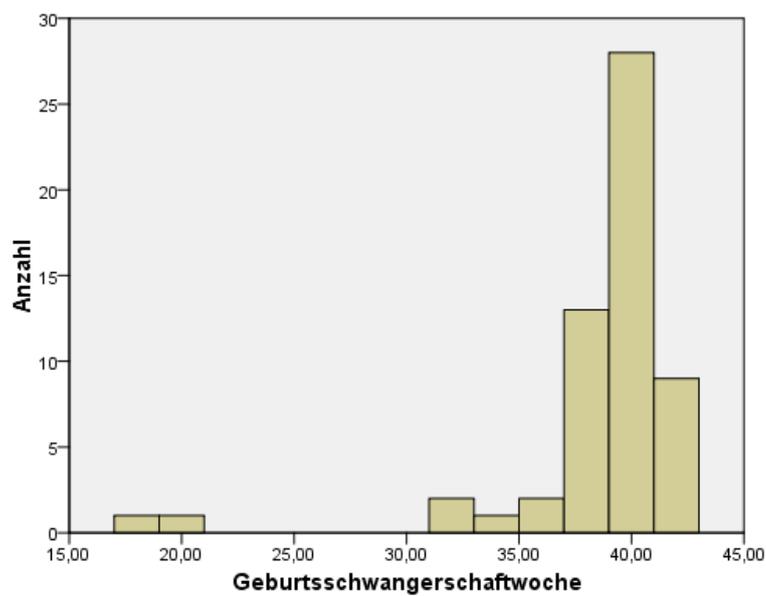
Die Geburten bei prophylaktischer Cerclage erfolgten zwischen der 18. und der 42. Schwangerschaftswoche, das Mittel lag bei 38+1 Wochen. Einen Überblick über die

Schwangerschaftswoche bei der Geburt bei den prophylaktischen Cerclagen liefern Tabelle 40 sowie Abbildung 55.

Tabelle 40: Schwangerschaftswoche bei Geburt bei prophylaktischer Cerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsschwangerschaftswoche	57	18,00	42,00	38,1053	4,32470
Gültige Werte (Listenweise)	57				

Abbildung 55: Schwangerschaftswoche bei Geburt nach prophylaktischer Cerclage:



2. Therapeutische Cerclage

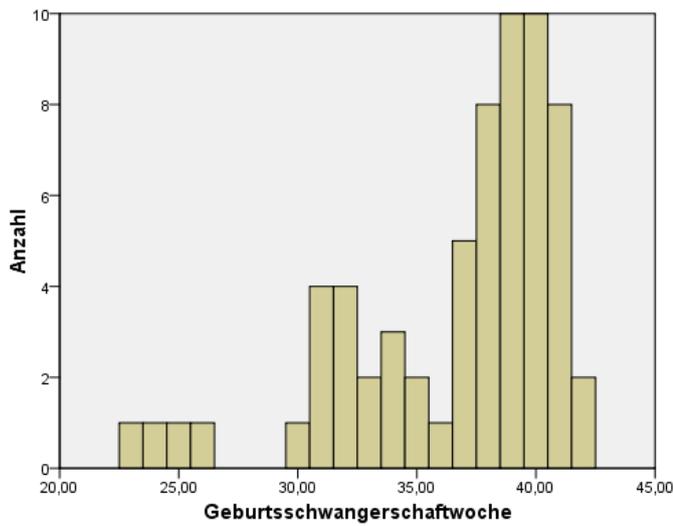
Nach Anlage einer therapeutischen Cerclage kam es zwischen der 23. Schwangerschaftswoche und der 42. Schwangerschaftswoche zur Geburt. Der Mittelwert betrug 36+6 Schwangerschaftswochen.

Einen Überblick über die Schwangerschaftswoche bei der Geburt bei den therapeutischen Cerclagen geben Tabelle 41 sowie Abbildung 56 .

Tabelle 41: Schwangerschaftswoche bei Geburt bei therapeutischer Cerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsschwangerschaftswoche	64	23,00	42,00	36,6406	4,54036

Abbildung 56: Schwangerschaftswoche bei Geburt bei therapeutischer Cerclage:



:

3. Notfallcerclage:

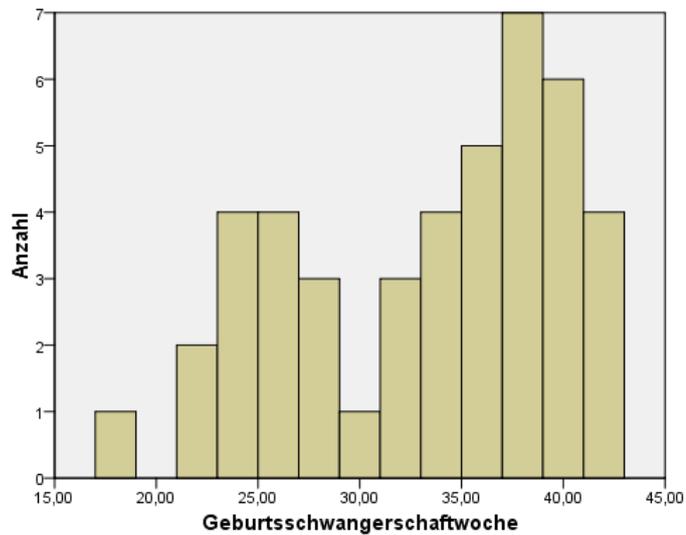
Die Geburten nach Durchführung einer Notfallcerclage fanden zwischen der 18. und 42. Schwangerschaftswoche statt. Der Mittelwert lag bei 32+4 Schwangerschaftswochen.

Einen Überblick über die Schwangerschaftswoche bei Geburt bei Notfallcerclagen geben Tabelle 42 sowie Abbildung 57.

Tabelle 42: Schwangerschaftswoche bei Geburt bei Notfallcerclage:

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsschwangerschaft woche	44	18,00	42,00	32,7273	6,65203

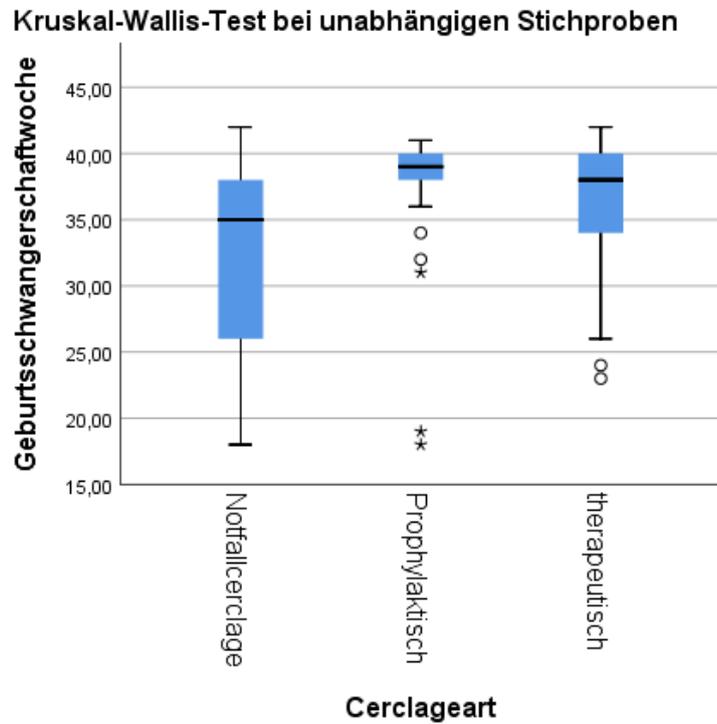
Abbildung 57: Schwangerschaftswoche bei Geburt bei Notfallcerclage:



Die Geburten nach Notfallcerclage (n= 44, Mittelwert 32+4 SSW) fanden signifikant früher als die Geburten bei prophylaktischer Cerclage (n= 57, Mittelwert 38+1 SSW), (P=0.001, Kruskal-Wallis-Test) und bei therapeutischer Cerclage (n=64, Mittelwert 36+6 SSW), (P=0.003, Kruskal-Wallis-Test) statt.

Die Geburten bei prophylaktischer Cerclage (n= 57, Mittelwert 38+1 SSW) fanden später als therapeutische Cerclage (n=64, Mittelwert 36+6 SSW), (P=0.046, Kruskal-Wallis-Test) statt.

Vergleich der Schwangerschaftswoche bei Geburt nach prophylaktischer Cerclage, therapeutischer Cerclage und Notfallcerclage: Abb 58



5.6. Kindliches Outcome:

5.6.1. Geburtsgewicht, Körperlänge, Kopfumfang:

1. Prophylaktische Cerclage:

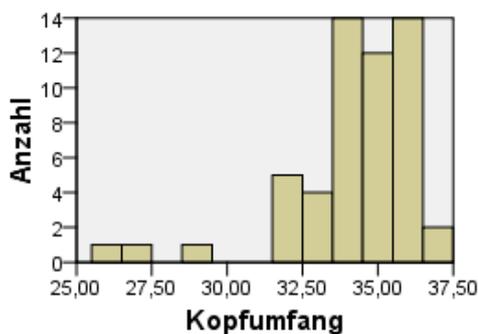
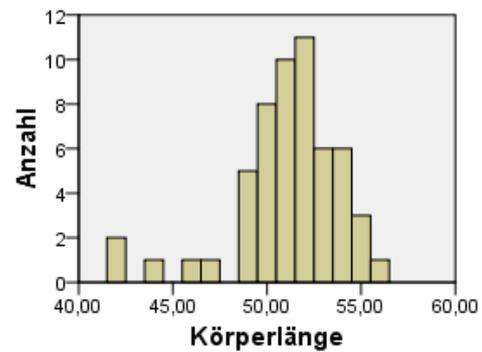
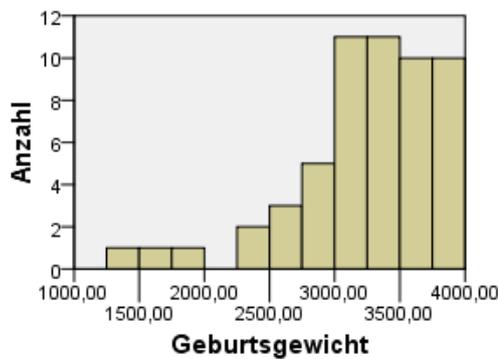
Das Geburtsgewicht der Kinder nach prophylaktischer Cerclagen lag zwischen 1440 und 3980 g, im Mittel bei 3245 g. Die Größe lag zwischen 42 und 56 cm, im Mittel bei 51,1 cm und der Kopfumfang zwischen 26 und 37 cm, im bei Mittel 34,2 cm.

Einen Überblick über die Geburtsmaße nach prophylaktischer Ceclage geben Tabelle 43 sowie Abbildung 59 a,b,c.

Tabelle 43: Geburtsmaße bei prophylaktischer Cerclage :

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsgewicht	55	1440,00	3980,00	3245,7273	564,03754
Körperlänge	55	42,00	56,00	51,1091	2,85886
Kopfumfang	55	26,00	37,00	34,2182	2,13169

Abbildung 59a,59b,59c: Geburtsmaßen bei prophylaktischer Ceclage :



2. Therapeutische Cerclage:

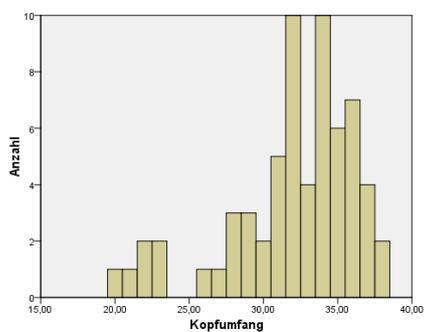
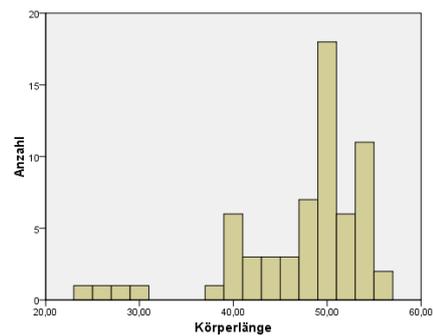
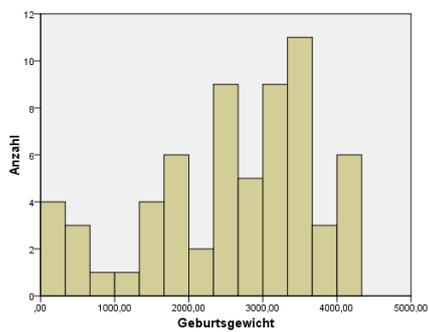
Das Geburtsgewicht bei Kindern nach therapeutischer Cerclage lag zwischen 440 und 4160 g, im Mittel bei 2713 g. Die Körperlänge lag zwischen 24 und 55 cm, im Mittel bei 46,9 cm und der Kopfumfang zwischen 20 und 38 cm, im Mittel bei 32 cm.

Einen Überblick über die Geburtsmaße bei Kindern nach therapeutischer Ceclage 44 geben Tabelle sowie Abbildung 60 a,b,c.

Tabelle 44: Geburtsmaße bei Kindern nach therapeutischer Ceclage :

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsgewicht	64	440,00	4160,00	2713,5938	969,08010
Körperlänge	64	24,00	55,00	46,9531	6,91084
Kopfumfang	64	20,00	38,00	32,0000	4,28730

Abbildung 60a,60b,60c: Geburtsmaße bei Kindern nach therapeutischer Ceclage :



3. Notfallcerclage:

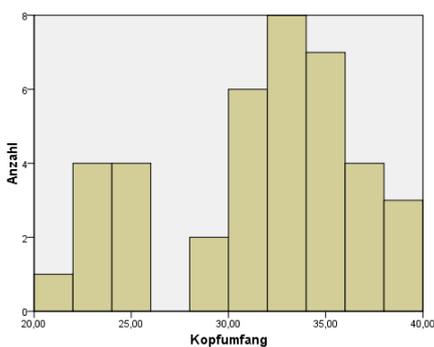
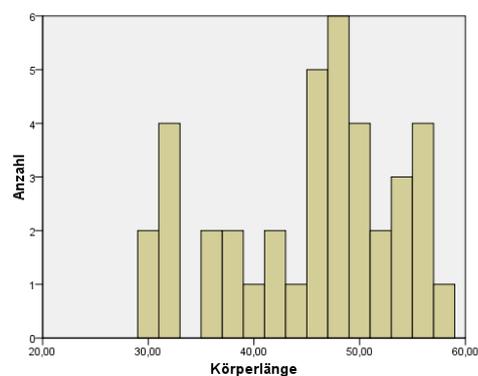
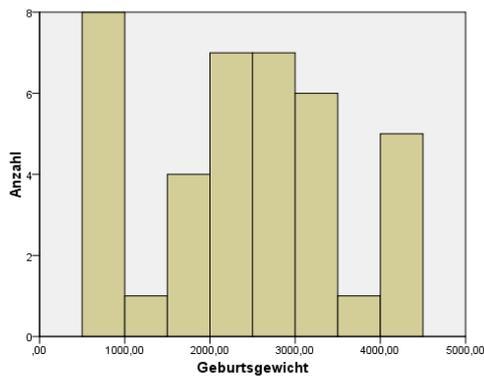
Das Geburtsgewicht von Kindern nach Notfallcerclage lag zwischen 570 und 4310 g, im Mittel bei 2371 g. Die Körperlänge zwischen 30 und 57 cm, im Mittel bei 44,8 cm und der Kopfumfang zwischen 21 und 38 cm, im Mittel bei 30 cm.

Einen Überblick über die Geburtsmaße nach Notfallcerclage gibt Tabelle 45 sowie Abbildung 61a, 61b, 61c).

Tabelle 45: Geburtsmaßen bei Notfallcerclage :

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.- Abweichung
Geburtsgewicht	39	570,00	4310,00	2371,5385	1143,87451
Körperlänge	39	30,00	57,00	44,8974	8,10391
Kopfumfang	39	21,00	38,00	30,9231	4,92248

Abbildung 61a ,61b ,61c: Geburtsmaße bei Notfallcerclage :



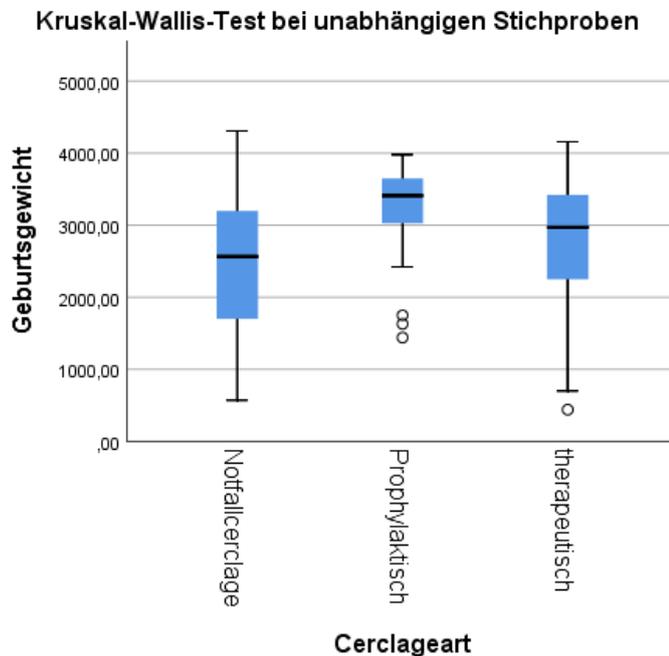
Bei Geburten unter 23 Schwangerschaftswochen wurden leider kein Gewicht dokumentiert. Daher wurde das Gewicht bei diesen Kindern nicht mit eingeschlossen.

Vergleich des Kindsgewicht nach prophylaktischer, therapeutischer und Notfallcerclage:

Es lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen dem Geburtsgewicht nach prophylaktischer Cerclage, Notfallcerclage und therapeutischer Cerclage erkennen. Es gab ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht nach Notfallcerclagen im Vergleich zu prophylaktischen Cerclagen ($P=0,001$, Kruskal-Wallis-Test).

Auch nach therapeutischer Cerclage konnte im Vergleich zur prophylaktischen Cerclage ein signifikant niedrigeres Geburtsgewicht ($P=0,003$, Kruskal-Wallis-Test) beobachtet werden. Hingegen ließ sich kein signifikanter Unterschied beim Vergleich des Geburtsgewichts nach therapeutischer Cerclagen und nach Notfallcerclagen nachweisen ($P=0,151$, Kruskal-Wallis-Test).

Abbildung 62: Vergleich des kindliches Geburtsgewichts nach prophylaktischer Cerclage, therapeutischer Cerclage und Notfallcerclage:



5.6.2. Apgar in der 5. und 10. Minute

1- Prophylaktische Cerclage:

Der Apgar-Score der Kinder bei Geburt nach prophylaktischer Cerclage lag zwischen 5 und 10, der Mittelwert in der 5. Minute lag bei 9,3 und in der 10. Minute bei 9,5.

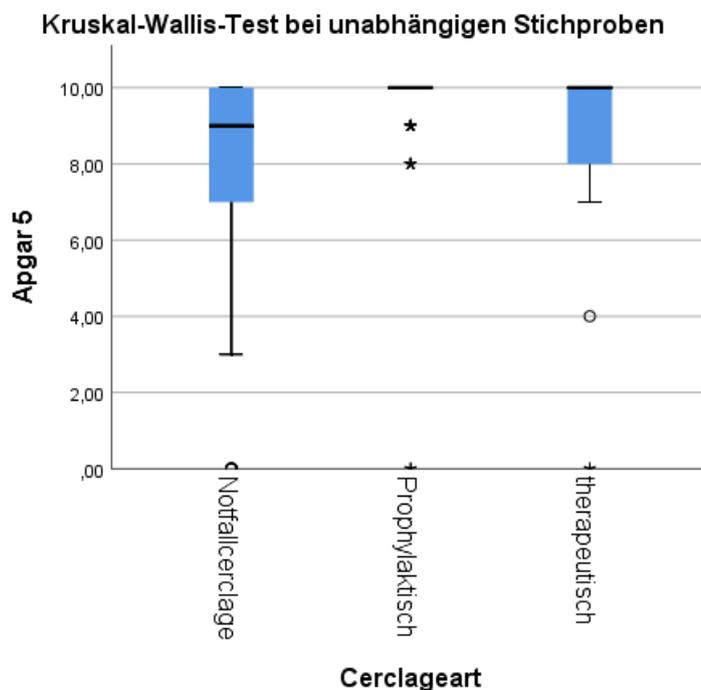
2- Therapeutische Cerclage:

Der Apgar-Score der Kinder bei Geburt nach therapeutischer Cerclage lag zwischen 3 und 10. Der Mittelwert betrug in der 5. Minute 8,9 und in der 10. Minute 9,4.

3- Notfallcerclage:

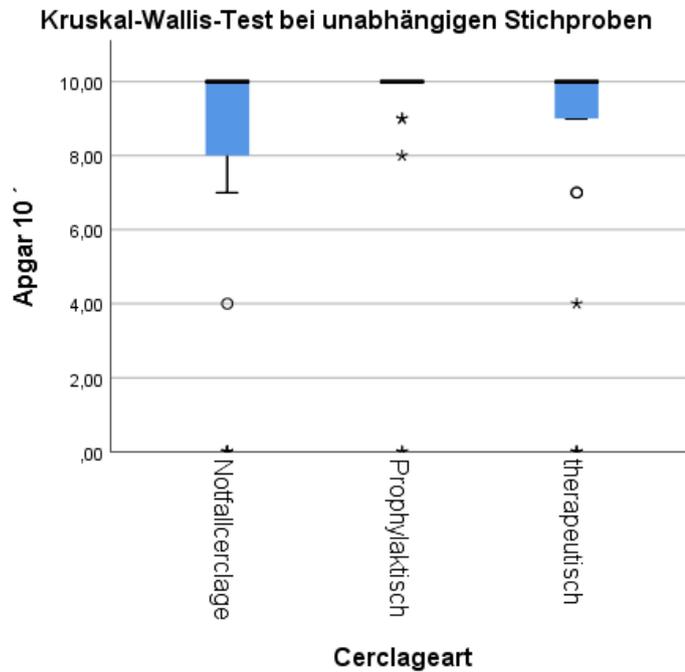
Der Apgar-Wert der Kinder bei Geburt nach Notfallcerclage lag zwischen 1 und 10, der Mittelwert in der 5. Minute 7,8 und in der 10. Minute 8,3.

Abbildung 63a.



Somit lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Mittelwerten nachweisen. (Apgar 5' $p=0.001$, Apgar 10' $P= 0.001$, Kruskal-Wallis-Test).

Abbildung 63b:



5.6.3. PH&BE:

1- Prophylaktische Cerclage:

Der Mittelwert des arteriellen Nabelschnur(NS)-pH-Wertes nach prophylaktischen Cerclagen lag bei 7,30.

2-Therapeutische Cerclage:

Der Mittelwert des art. NS pH Wertes nach therapeutischen Cerclagen lag ebenfalls bei 7,30.

3-Notfallcerclage:

Der Mittelwert des art. NS pH Wertes nach Notfallcerclage lag bei 7,24.

5.6.4. Lebengeburt & Stillgeburt:

1- Prophylaktische Cerclage:

Es gebaren nur zwei 2 Patientinnen nach prophylaktischer Cerclage (3,5%) ohne kindliche

2-Therapeutische Cerclage:

Wie bei den Patientinnen nach prophylaktischer Cerclage gebaren nach therapeutischer Cerclage ebenfalls zwei Patientinnen (3,1%) ohne kindliche Lebenszeichen .

3- Notfallcerclage:

5 Patientinnen (11,4%) nach Notfallcerclage gebaren ohne kindliche Lebenszeichen.

Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Cerclagearten bezüglich der Stillgeburtenrate gezeigt werden. (P= 0,253 Mann-Whitney-U-Test).

5.6.5: Verlegung in die Kinderklinik:

1- Prophylaktische Cerclage:

Es wurden 8 Kinder (14%) nach der Geburt nach prophylaktischer Cerclage in die Kinderklinik verlegt. Bei 47 Kinder (82.5%) gab es keine Indikation zur Verlegung, zwei Patientinnen (3.5%), wie zuvor bereits erwähnt, hatten eine Stillgeburt.

2- Therapeutische Cerclage:

Es wurden 23 Kinder (35.9%) nach der Geburt nach therapeutischer Cerclage in die Kinderklinik verlegt. Bei 47 Kinder (60.9%) gab es keine Indikation für eine Verlegung, zwei Patientinnen (3,1%) hatten, wie zuvor erwähnt, eine Stillgeburt

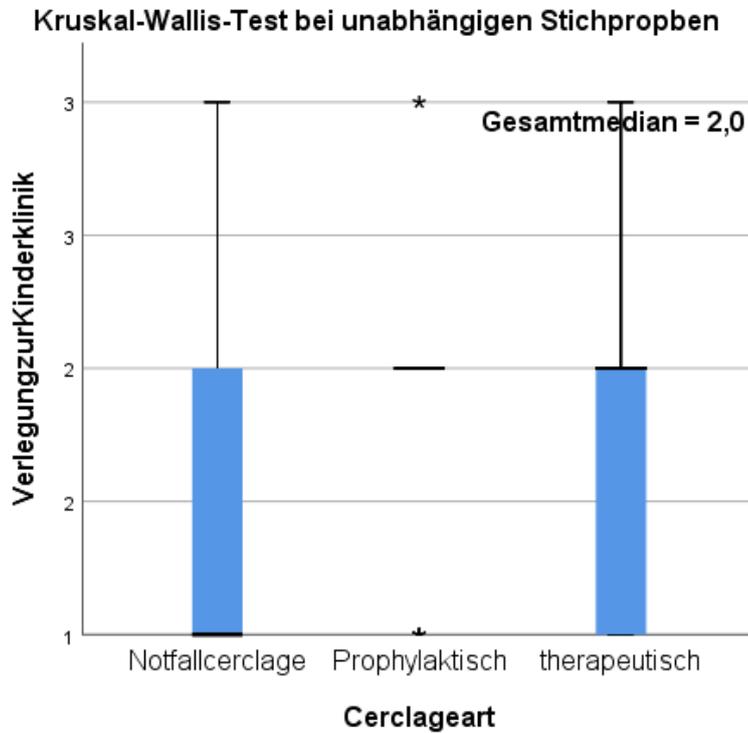
3-Notfallcerclage:

Es wurden 23 Kinder (n=23, 52.3%) nach der Geburt nach Notfallcerclage in die Kinderklinik verlegt. Bei 16 Kinder (36.4%) gab es keine Indikation für eine Verlegung, 5 Patientinnen (11.4%), wie zuvor bereits erwähnt, hatten eine Stillgeburt.

Abbildung 77: Verlegung von Kindern nach Notfallcerclage:

Obwohl prozentual mehr Kinder nach Geburt nach Notfallcerclagen und nach therapeutischer Cerclage als nach prophylaktischer Cerclage verlegt wurden, ist dieser Unterschied nicht signifikant. (p= 0,120, Kruskal-Wallis-Test) Abbildung 64.

Abbildung 64:



5.6.6. Entzündungswerte am ersten und dritten Tag bei verlegten Kindern:

1-Prophylaktische Cerclage:

Nur beim einen Kind (1.8%) nach Geburt nach prophylaktischer Cerclage stiegen der CRP-Wert sowie die Leukozyten in den ersten Lebentagen, während die Laborwerte der anderen verlegten 7 Kinder (12.3%) unauffällig blieben.

Einen Überblick über die Entzündungswerte am Tag (1 und 3) bei den Kindern nach prophylaktischer Cerclage gibt Tabelle 46 .

Tabelle 46: Entzündungswerte am Tag (1 und 3) bei den Kindern nach prophylaktischer Cerclage:

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	auffällig, erhöht	1	1,8	1,8	1,8
	nicht verlegt	49	86,0	86,0	87,7
	unauffällig	7	12,3	12,3	100,0
	Gesamt	57	100,0	100,0	

2- Therapeutische Cerclage:

Bei den verlegten Kindern nach therapeutischer Cerclage stiegen der CRP-Wert sowie die Leukozyten bei 3 Kindern (4.7%) in den ersten Lebentagen, während sie bei den anderen 19 verlegten Kindern (19.7%) unauffällig blieben.

Einen Überblick über die Entzündungswerte an Tag 1 und 3 bei den Kindern nach therapeutischer Cerclage geben Tabelle 47.

Tabelle 47: Entzündungswerte an Tag 1 und 3 bei den Kindern nach therapeutischer Cerclage

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	auffällig, erhöht	3	4,7	4,7	4,7
	nicht verlegt	42	65,6	65,6	70,3
	unauffällig	19	29,7	29,7	100,0
	Gesamt	64	100,0	100,0	

3-Notfallcerclage:

Nach Notfallcerclage stiegen der CRP-Wert sowie die Leukozyten in den ersten Lebentagen bei 3 verlegten Kindern (6.8%), während sie bei den anderen 21 Kindern (47.7%) unauffällig blieben.

Einen Überblick über die Entzündungswerte an Tag 1 und 3 bei den Kindern nach Notfallcerclage gibt Tabelle 48.

Tabelle 48: Entzündungswerte am Tag (1 und 3) bei den Kindern nach Notfallcerclage:

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	auffällig, erhöht	3	6,8	6,8	6,8
	nicht verlegt	20	45,5	45,5	52,3
	unauffällig	21	47,7	47,7	100,0
	Gesamt	44	100,0	100,0	

5.6.7. Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik:

1-Prophylaktische Cerclage

Die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der nach Geburt verlegten Kinder nach prophylaktischer Cerclage lag zwischen 1 und 45 Tagen, im Mittel bei 13,4 Tagen.

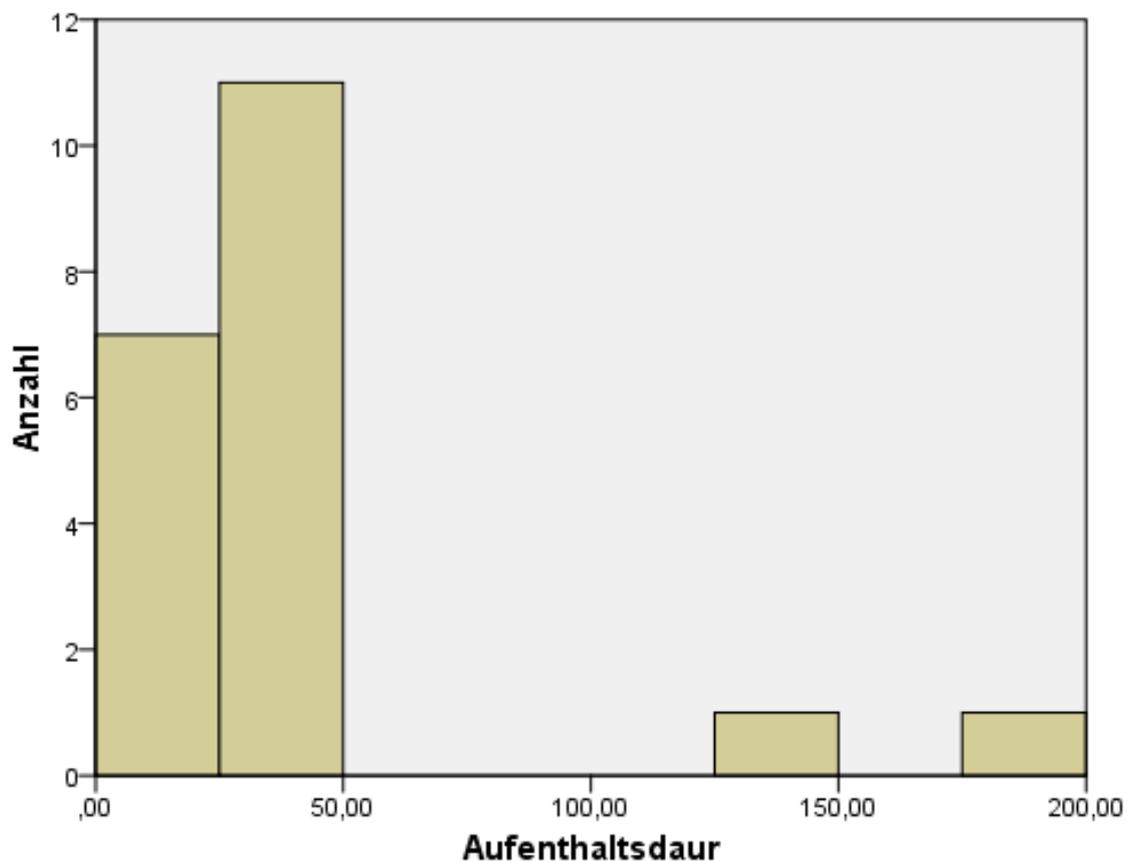
2-Therapeutische Cerclage:

Die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach der Geburt nach therapeutischer Cerclage lag zwischen 4 und 183 Tagen, der Mittelwert betrug 39,3 Tage. Einen Überblick über die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der nach der Geburt verlegten Kindern nach therapeutischer Cerclage gibt Tabelle 49 sowie Abbildung 66.

Tabelle 49: Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach der Geburt nach therapeutischer Cerclage:

	<u>N</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Std.- Abweichung</u>
<u>Aufenthaltsdauer</u>	<u>20</u>	<u>4,00</u>	<u>183,00</u>	<u>39,3500</u>	<u>43,87935</u>

Abbildung 66: Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach der Geburt nach therapeutischer Cerclage:



3-Notfallcerclage:

Die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der postpartal verlegten Kinder nach Notfallcerclage betrug zwischen 3 und 83 Tagen, der Mittelwert lag bei 27,4 Tagen.

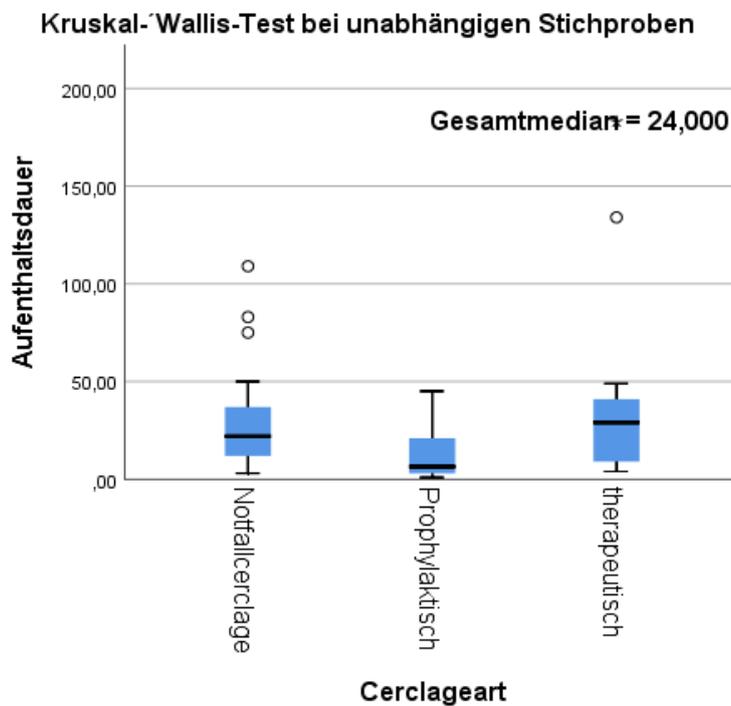
Einen Überblick über die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der nach der Geburt verlegten Kinder nach Notfallcerclage gibt Tabelle 50 sowie Abbildung 67.

Tabelle 50: Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach der Geburt nach Notfallcerclage:

	<u>N</u>	<u>Minimum</u>	<u>Maximum</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>Std.- Abweichung</u>
Aufenthaltsdauer	21	3,00	83,00	27,4286	22,15078

Abbildung 67: Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach der Geburt nach Notfallcerclage:

Obwohl die Aufenthaltsdauer in der Kinderklinik der verlegten Kinder nach therapeutischer Cerclage sowie nach Notfallcerclage deutlich länger war als nach prophylaktischer Cerclage, war der Unterschied statistisch nicht signifikant. (P=0.07 Kruskal-Wallis-Test)



5.6.8. Postpartal Verstorbene Kinder:

1-Prophylaktische Cerclage:

Mit Ausnahme der 2 Stillgeburten sind keine Kinder postpartal nach prophylaktischer Cerclage verstorben.

2-Therapeutische Cerclage:

Abgesehen von den beiden Stillgeburten ist nach therapeutischer Cerclage ist ein Kind (1.6%) postpartal verstorben.

3-Notfallcerclage:

Zusätzlich zu den 5 Stillgeburten sind 5 Kinder (11,4%) nach der Geburt bei Notfallcerclagen verstorben.

6. Diskussion:

Die Inzidenz der Frühgeburtlichkeit ist in den letzten 40 Jahren in den westlichen Ländern angestiegen. Eines von zehn Babys weltweit wird, laut einer aktuellen Studie der WHO, zu früh geboren. Nahezu in allen Ländern ist die Tendenz steigend[4]. Auch für Industrienationen gilt dies, was unter anderem auf das steigende maternale Alter bei der Geburt zurückzuführen ist. Die Frühgeborenenrate in Deutschland liegt bei 9,2%[5]. Rund 63.000 Kinder werden jährlich vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche geboren. Circa 8000 sind Frühestgeborene, die vor der 30. Schwangerschaftswoche auf die Welt kommen. Trotz der zahlreichen Methoden zur Behandlung bzw. Vermeidung der Frühgeburtlichkeit hat sich diese Inzidenz nicht gebessert. In der westlichen Welt stellt die Frühgeburtlichkeit nachwievor ein ungelöstes Problem in der Geburtshilfe und der perinatalen Medizin und ist immer noch der Hauptgrund für perinatale Mortalität und Morbidität.

Als Folge Frühgeburtlichkeit sterben weltweit jährlich über eine Million Kinder und ist sie die häufigste Todesursache Neugeborener und die zweithäufigste Todesursache nach der Pneumonie für Kinder unter fünf Jahren.[39]

Die wichtigste Ursache für Frühgeburtlichkeit ist die Zervixinsuffizienz. Sie kann im Rahmen einer Ultraschalluntersuchung festgestellt werden. Als führende Therapie bei Zervixinsuffizienz und drohender Frühgeburtlichkeit hat sich die Zervixcerclage herausgestellt, obwohl ihr Nutzen trotz zahlreicher Studien weltweit immer noch umstritten ist.

Ob die Cerclage einen eindeutigen Vorteil gegenüber konservativen Therapieansätzen bringt, ob durch die Cerclage die Schwangerschaft vergleichsweise stärker verlängert werden und ob es dadurch zu einer Senkung der neonatalen Morbidität und Mortalität kommt, ist noch unklar. Eine signifikante Schwangerschaftsverlängerung und dadurch eine Verbesserung der perinatalen Morbidität und Mortalität durch die Cerclage wurden in mehreren aktuellen Metaanalysen zuletzt feststellen.

In unserer retrospektiven Datenanalyse wurde die Schwangerschaftsverlängerung durch die drei Cerclage-Arten (prophylaktisch, therapeutisch, Notfallcerclage) untersucht.

Es wurden die Daten von 164 Cerclagepatientinnen analysiert, wobei bei 57 Patientinnen eine prophylaktische Cerclage durchgeführt wurde, bei 64 Patientinnen eine therapeutische Cerclage und bei 43 Patientinnen eine Notfallcerclage. Für die Analyse lagen Daten zu allgemeinen Patientinnendaten, Muttermundbefunden, Cerclageparametern, Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit, Geburtsparametern und dem kindlichen Outcome vor.

Bei der Auswertung der erhobenen Daten konnten signifikante Unterschiede von allen drei Cerclagearten in Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung und das Geburtsgewicht festgestellt werden.

Weiterhin waren die Muttermundweite und die Ausprägung klinischer Beschwerden bei Aufnahme der Patientinnen von entscheidender Bedeutung für die Schwangerschaftsverlängerung.

Die Auswertung der erhobenen Daten soll im Folgenden die Grundlage für die Diskussion bieten, ob die Cerclage mit ihren drei Arten eine geeignete Therapiemethode bei drohender

Frühgeburtlichkeit darstellt und welche Parameter einen Einfluss auf die Schwangerschaftsverlängerung haben.

6.1. Diskussion der Methode:

Die Durchführung einer prospektiven, randomisierten Studie ist aus ethischen Gesichtspunkten sehr schwer zu realisieren, da sich die Patientinnen mit drohender Frühgeburtlichkeit aus Angst vor den möglichen Konsequenzen für ihr Kind nicht ohne weiteres in eine Cerclagegruppe und eine Gruppe mit konservativer Therapie randomisieren lassen.

Die Schwierigkeit, eine solche prospektive, randomisierte Studie durchzuführen, wird auch in Zukunft bestehen bleiben, zum einen aus oben genanntem Grund, zum anderen wären unter Berücksichtigung des Datenschutzes hohe bürokratischen Hürden zu nehmen. Des Weiteren ist eine solche Studie mit hohen Kosten verbunden.

Unsere Datenanalyse erfolgte retrospektiv aus Patientinnenakten (Orbis, GeDoWin, View-Point) vom März 2013 bis Oktober 2019 in der Klinik Hallerwiese Nürnberg.

Eine Kontrollgruppe lag für unsere Studie nicht vor, daher konnten wir die Patientinnen nur untereinander vergleichen. Folglich werden klare Aussagen und Empfehlungen für die Praxis schwierig.

Nachteilig war auch das einige Daten für die Auswertung durch die teilweise ungenaue bzw. teilweise unvollständige Aktenführung und Dokumentation verloren gegangen sind.

Eine qualitative Evaluation der Ergebnisse war retrospektiv nicht einfach. Die Durchführung der hier vorgestellten Studie zur Cerclage erschien uns trotzdem sinnvoll, da es aus verschiedenen, bereits angesprochenen Gründen sehr schwierig ist, entsprechende prospektive Studien zur Cerclage durchzuführen, das Problem der Frühgeburtlichkeit jedoch weitreichende Folgen hat.

Im Vergleich zu den meisten anderen zum Thema Cervixcerclage durchgeführten Studien war unser Patientinkollektiv verhältnismäßig groß, sodass es möglich war, statistisch signifikante Aussagen zu treffen.

Nutzen der Cerclage:

Noch immer wird, trotz großer Bemühungen zur Vermeidung von Frühgeburten, eines von zehn Kindern weltweit zu früh geboren.

Zur Therapie der Frühgeburtlichkeit stellt sich als der Bestandteil unserer Datenanalyse die Frage, inwiefern die Cerclage eine geeignete Methode zur Verhinderung von Frühgeburtlichkeit darstellt und ob sie einen signifikanten Vorteil gegenüber der konservativen Therapie bringt.

Trotz zahlreicher retrospektiv, prospektiv und randomisiert Datenanalyse) seit längerer Zeit gibt es diesbezüglich immer noch Uneinigkeit.

Vor dem Hintergrund der uneinheitlichen Ursachen der Frühgeburtlichkeit ist die Wirksamkeit zur Abschätzung des Risikos und die Möglichkeit zur interventionellen Therapie sehr unterschiedlich. Eine kontroverse Diskussion findet im Hinblick auf den klinische Nutzen der Cerclage statt. Ob

dadurch bei drohender Frühgeburt eine signifikante Prolongation der Schwangerschaft und ein deutlich verbessertes neonatales Outcome erreicht werden, kann durch bisher durchgeführte kontrollierte und insbesondere randomisierte Studien nicht abschließend beantwortet werden.

Da eine Kontrollgruppe, die nur die konservative Therapie bekommen hat, fehlt, wird der Vergleich mit Literaturdaten herangezogen.

1-Prophylaktische Cerclage:

Eine Tendenz zugunsten der prophylaktischen Cerclage ließ sich in unserer Datenanalyse gut erkennen.

In unserer Studie konnte mit Hilfe der prophylaktischen Cerclage im Mittel eine Schwangerschaftsverlängerung von 152 Tagen (d.h. ca. 22 Wochen) erreicht werden. Durch unsere Ergebnisse kann jedoch keine klare Position zum Nutzen der Cerclage bezogen werden, da die Schwangerschaft bei einigen Patientinnen nur um wenige Tage bzw. gar nicht verlängert werden konnte. Zusätzlich fehlt eine Kontrollgruppe, die nur eine konservative Therapie bekommen hat. Anhand einer randomisierten placebokontrollierten Vergleichsstudie müsste untersucht werden, ob die Schwangerschaft möglicherweise mit einer konservativen Therapie genauso, besser oder schlechter verlaufen würde.

Wie vorher erwähnt, werden zum Vergleich Literaturdaten mangels einer solchen Kontrollgruppe herangezogen.

Eine retrospektive Studie aus der Universitätsklinik Jena und Leipzig an 120 Patientinnen zeigt die Effektivität der prophylaktischen Cerclage hinsichtlich der Prävention von Frühgeburtlichkeit, wobei bei Patientinnen nach operativer Therapie die Schwangerschaft bis zu sechs Wochen länger, als im konservativen Management verlängert wurde.

Klar für die prophylaktische Cerclage spricht sich eine Metaanalyse von Bachmann et al. aus. Eine signifikante Verbesserung der Frühgeburtsvermeidung wurde dabei mit einer prophylaktischen Cerclage im Vergleich zu Patientinnen ohne Cerclage festgestellt(92). Dieses Ergebnis bekräftigte eine deutsche Studie aus dem Jahr 2008 ⁽⁹³⁾.

2-Therapeutische Cerclage:

Genauso wie die Indikation wird auch der Nutzen der therapeutischen Cerclage kontrovers diskutiert und ist noch nicht genau und endgültig geklärt.

In unserer Studie konnte mit Hilfe der therapeutischen Cerclage im Mittel eine Schwangerschaftsverlängerung von 108 Tagen (d.h. ca. 16 Wochen) erreicht werden. Auch hier wird der Vergleich mit Literaturdaten herangezogen.

Viele Studien befürworten die Cerclage. Eine retrospektive Kohortenstudie von Houlihan et al. hinsichtlich des Outcomes bei 40 Patientinnen (Geburt < 32. SSW) nach therapeutischer Cerclage-Anlage bei Zervixverkürzung auf 1–24 mm zwischen 16–24 SSW im Vergleich zu 40 Fällen in einer Kontrollgruppe. In der Cerclage-Gruppe zeigten sich signifikant weniger Frühgeburten vor 32+0 SSW (20,0% vs. 50,0%, $p = 0,05$) [21]. Kritikpunkte sind aber die geringen Fallzahlen und das retrospektive Studiendesign. Zusätzliche kontrolliert randomisierte Arbeiten würde weitere Klarheit liefern.

Eine retrospektive Fall-Kontrollstudie von 2006 bis 2010 aus der Universitätsfrauenklinik Rostock konnte einen signifikanten Unterschied zwischen der Prolongation der Schwangerschaft bei Patientinnen nach therapeutischer Cerclage und der Prolongation der Schwangerschaft bei Patientinnen mit gleicher Diagnose, aber mit konservativem Management zeigen, wobei der Mittelwert der Schwangerschaftsverlängerung bei Patientinnen nach therapeutische Cerclage 35+5 SSW und bei Kontrollgruppe 32+1 SSW betrug.

Ebenfalls signifikant wurde mehr Frühgeburten und neonatale Morbidität in der Bettruhegruppe als in der Cerclagegruppe, durch Althuisius et al. festgestellt. Auch signifikant mehr Frühgeburten und neonatale Morbidität in der Bettruhegruppe als in der Cerclagegruppe, allerdings keinen Unterschied im neonatalen Überleben⁽⁴⁸⁾.

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⁾

3-Notfallcerclage:

In unserer Studie konnte mit Hilfe der Notfallcerclage im Mittel eine Schwangerschaftsverlängerung von 75 Tagen (d.h. ca. 11 Wochen) erreicht werden. Auch hier wird der Vergleich mit Literaturdaten herangezogen.

In einer sehr aktuellen Arbeit von Roman et al. wurde von einem positiven Effekt einer Notfallcerclage auch bei Zwillingsschwangerschaft berichtet: In Kombination mit Indomethacin-

und Antibiotikagabe, war die Cerclage assoziiert mit einer signifikanten Verlängerung der Schwangerschaftsdauer, einer geringeren Inzidenz an spontanen Frühgeburten und einem verbesserten perinatalen Outcome im Vergleich zur Kontrollgruppe mit konservativer Therapie [22].

Es gibt allerdings auch Studien, die sich klar gegen eine Cerclagesetzung aussprechen. Ein signifikant häufigeres Auftreten von frühzeitigen Wehen oder eines Blasensprungs und ein insgesamt schlechteres Ergebnisse in Bezug auf die Schwangerschaftsverlängerung und das Geburtsgewicht in der Cerclagegruppe, stellten Brockerhoff et al. In ihrer Arbeit fest. Zusätzlich wurden mehr Tokolytika bei Cerclagepatientinnen gebraucht und das Risiko ein Amnioninfektionssyndrom zu entwickeln war dreifach häufiger als bei Patientinnen ohne Cerclage (59). Vergleichbare Daten liefern die Ergebnisse von Rush et al. (89). Bezüglich der Frühgeburtenrate und des Schwangerschaftsalters bei Geburt zwischen Patientinnen mit und ohne Cerclage konnten zwei Studien aus den USA jedoch keine Unterschiede feststellen(24, 49). Demnach lässt sich die Frage nach dem Nutzen der therapeutischen Cerclage nicht eindeutig beantworten, da hierzu sehr widersprüchliche Ergebnisse in der Literatur vorliegen.

Vergleich Prophylaktische Cerclage, Therapeutische Cerclage und Notfallcerclage:

In unserer Arbeit konnte die Schwangerschaft mit Hilfe einer prophylaktischen Cerclage signifikant länger prolongiert werden als mit einer therapeutischen Cerclage und einer Notfallcerclage. Sogar mit einer therapeutischen Cerclage konnte die Schwangerschaft signifikant länger aufrecht erhalten werden als mittels Notfallcerclage .

Eine prophylaktische Cerclage konnte die Schwangerschaft im Mittel um 151,6 Tage, also ca. 22 SSW verlängern, die Geburt erfolgt im Mittel in der 38,1 SSW.

Nach einer therapeutischen Cerclage bestand eine Schwangerschaft im Mittel noch 108 Tage, also ca. 16 SSW weiter fort. Die Geburt erfolgte im Mittelwert in der 36,6 SSW.

Mithilfe einer Notfallcerclage konnte eine Schwangerschaft im Mittel noch 74,3 Tage gehalten werden, also ca. 10 SSW. Die Geburt erfolgt im Mittelwert in der 32,7 SSW.

Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die prophylaktischen Cerclagen zu einem früheren Zeitpunkt, d.h. im Schnitt ca. fünf bis sechs Wochen früher in der Schwangerschaft, erfolgten als die therapeutischen Cerclagen und die Notfallcerclagen. Bei den prophylaktischen Cerclagen lag der Mittelwert bei 16,7 SSW, bei den therapeutischen Cerclage im Mittel bei 21,3 SSW und bei den Notfallcerclagen bei 22,8 SSW.

Jedoch konnten die Schwangerschaften mit der prophylaktischen Cerclage auch bis zu einer fortgeschrittenen Schwangerschaftswoche verlängert werden und zusätzlich waren diese Unterschiede trotzdem sehr signifikant.

Die Ergebnisse sind mit den in der Literatur veröffentlichten vergleichbar. Ein Review aus dem Jahr 2005 errechnete eine durchschnittliche Schwangerschaftsverlängerung von 7 Wochen (96).

Al-Takroni et al. erreichten in ihrer Studie auch eine Schwangerschaftsverlängerung von 11,5 Wochen und Geburten zwischen der 30. bis 38. Woche (68).

6.3.1. Muttermundsbefunde:

1- Zervixlänge:

Je kürzer die Zervix, desto größer das Risiko. Zu diesem Ergebnis kommen mehrere Studien, es besteht ein klarer Zusammenhang zwischen der sonographisch gemessenen Zervixlänge im 2. Trimester und dem Risiko für eine Frühgeburt [4]. Frauen mit einer positiven Frühgeburtenanamnese haben ein deutlich höheres Wiederholungsrisiko, insbesondere bei einer sonographisch gemessenen Verkürzung Cervixlänge [5]. Diese stellt sonographisch gemessen, zwischen der 20. und 24. SSW, einen entscheidenden Risikofaktor für eine Frühgeburt dar. Nicht nur die Länge, auch die Cervixkonsistenz spielt erfahrungsgemäß eine Rolle, welche mittels Elastografie ermittelt werden kann. Momentan ist die Cervixelastographie nur ein Ausblick auf zukünftige sonographische Diagnostikmöglichkeiten, noch keine evidenzbasierten Daten vorliegen.

Im 2. Trimester ist besonderes auf die Frauen mit symptomloser Zervixverkürzung zu achten, da sie mit deutlich erhöhtem Risiko für eine Frühgeburt einhergeht. In einer randomisierten Studie von Owen et al. Wurden 302 Patientinnen mit Zervixverkürzung untersucht. Bei 42% ohne Cerclage und 32% mit prophylaktischer Cerclage kam es vor der 35. SSW zur Geburt ($p=0,09$). In der Cerclage-Gruppe kam es signifikant seltener zu einer Geburt $< 24+0$ SSW ($p=0,03$). Auch zeigte sich eine geringere Mortalität ($p=0,046$). In der Subgruppenanalyse konnte gezeigt werden, dass insbesondere Frauen mit vorangegangener Frühgeburt ($< 34+0$ SSW) und einer Zervixlänge < 25 mm von einer Cerclagetherapie profitierten.

In der Subgruppe konnte durch eine Cerclage Fehlgeburten sowie die perinatale Mortalität reduziert werden. Jedoch konnte kein Unterschied in Bezug auf die Frühgeburtslichkeit ($< 35+0$ SSW) festgestellt werden. Wenn man dieses Kollektiv aber in zwei Gruppen unterteilt, mit einer Zervixlänge < 15 mm und zwischen 15 und 24mm. Dann zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Zervixlänge und der Cerclageanlage bezogen auf die Rate an Frühgeburten $< 35+0$ SSW. Bei einer Cervixverkürzung unter 15 mm konnte durch eine Cerclageanlage die Rate von Frühgeburten vor $35+0$ SSW signifikant gesenkt werden ($p=0,006$). Bei einer Länge zwischen 15 und 24mm hatte die Cerclage diesbezüglich keinen Effekt [14].

Wie wichtig die richtige Indikationsstellung zur Cerclage ist wird in dieser Arbeit gezeigt. Frauen mit einer positiven Anamnese sowie einer asymptomatischen Zervixverkürzung auf unter 15 mm sind diejenigen, die wirklich von einer Cerclagetherapie profitieren.

Es besteht ein Korrelat zwischen einer kurzen Cervix mit vielen Infektionsmarken, der mikrobiellen Besiedelung der Fruchtblase und der Chorioamnionitis. Zum einen könnte es sein, dass ein Aufsteigen von Bakterien in den Uterus durch eine verkürzte Zervix begünstigt wird, zum anderen ist aber wahrscheinlicher, dass als Reaktion auf eine Infektion sich die Cervix verkürzt.

In unserer Studie zeigte sich Cervix bei den prophylaktischen Cerclagen mit einem Mittelwert bei 38,6 mm. Signifikant länger als bei den therapeutischen Cerclagen, mit einem Mittelwert bei 15,3 mm und den Notfallcerclagen mit einem Mittelwert von 5,2 mm.

Bei den therapeutischen Cerclagen sowie bei den Notfallcerclagen konnte ein signifikanter Einfluss der Zervixlänge auf die Schwangerschaftsverlängerung nachgewiesen werden, bei den prophylaktischen Cerclagen hingegen konnte kein signifikanter Einfluss gezeigt werden.

Unsere Ergebnisse sehen wir durch eine Studie von Berghella et al. bestätigt. Dabei wurden im Rahmen einer Metaanalyse fünf randomisiert kontrollierte Studien hinsichtlich des Nutzens der drei Cerclagearten ausgewertet.

2- Muttermundsweite:

In unserer Studie konnte ein signifikanter Einfluss der präoperativen Muttermundsweite auf die Schwangerschaftsverlängerung bei den therapeutischen Cerclagen und bei den Notfallcerclagen gezeigt werden. Bei den prophylaktischen Cerclagen fehlte dieser Einfluss.

Dies lässt sich dadurch erklären, dass der Muttermund bei der Indikation zu einer prophylaktischen Cerclage weniger weit geöffnet bzw. in der Regel sogar geschlossen ist und dadurch eine Frühgeburt möglicherweise leichter verhindert werden kann. Diese Aussage stimmt mit den Ergebnissen in der ausgewerteten Literatur überein.

Im Zeitraum zwischen 1995 und Juli 1998 wurde an der Universitätsfrauenklinik Bonn alle durchgeführten Notfallcerclagen in einer retrospektiven Arbeit analysiert. Erfasst wurden insbesondere anamnestische Risiken, Muttermundsweite bei Operation und Verlauf der Schwangerschaft mit mütterlichen und fetalen Komplikationen postpartal. Auch hier war die mittlere Prolongation der Schwangerschaftsdauer sowie das kindliche Outcome signifikant abhängig von der Muttermundsweite vor der Operation.

Auch in einer Arbeit von Schulze et al. wurde die Bedeutung der Muttermundsweite untersucht. Es zeigte sich ein erfolgreicherer Cerclage-Outcome sowie ein besseres neonatales Outcome bei einer Muttermundsweite unter 1,5 cm und vor allem bei Ausbleiben eines Fruchtblasenprolapses.

Bei zunehmender Muttermundsdilatation und bei therapeutischen- und bei Notfallcerclagen konnten Treadwell et al. zeigen, dass mehr Infektionen auftraten als bei prophylaktischen Cerclagen (125). Dies mag eine Erklärung dafür sein, dass bei zunehmender Dilatation des Muttermundes die Schwangerschaftsverlängerung verkürzt ist.

3-Fruchtblasenprolaps:

Bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps wurde in unserer Datenanalyse per definitionem eine Notfallcerclage durchgeführt. Es erfolgte jedoch auch eine Notfallcerclage bei einer anderen Indikation, der Cervix-Insuffizienz mit großem Trichter.

Die Prolongation der Schwangerschaft in unserer Studie war signifikant abhängig vom Vorliegen eines präoperativen Fruchtblasenprolapses, wobei die Schwangerschaft bei nicht vorliegendem Fruchtblasenprolaps signifikant länger aufrechterhalten werden konnte als bei vorliegendem Fruchtblasenprolaps. Diese Feststellung stimmt mit den Ergebnissen der Literatur überein.

In der Klinik für Geburtsmedizin der Charité-Universitätsmedizin Berlin wurde von Dezember 1995 und April 1999 eine prospektive Studie durchgeführt. Die aufgenommenen Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps wurden dabei in verschiedene Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe mit 58 Patientinnen (76,3%) wurde konservativ, eine Gruppe mit 18 Patientinnen (23,7%) operativ behandelt. Bei operativem Management konnten die Schwangerschaften signifikant länger aufrecht erhalten werden. Bezüglich des Fruchtblasenprolaps konnten dabei relevante Unterschiede gezeigt werden, sogar eine Korrelation mit der Länge des Fruchtblasenprolaps konnte erfasst werden. Erwartungsgemäß korrelierte diese mit dem neonatalen Überleben. Die Prognose bei konservativer Therapie verschlechterte sich mit zunehmendem Grad des Fruchtblasenprolaps. Deshalb sollte auch bei fortgeschrittenem Fruchtblasenprolaps nicht auf eine operative Therapie verzichtet werden, vor allem wenn eine initial bestehende Wehentätigkeit präoperativ durch Tokolyse unterdrückt werden kann.

Die Abhängigkeit des operativen Ergebnisses von der Ausprägung des Fruchtblasenprolaps konnte in unserem Kollektiv nicht analysiert werden, da die Dokumentation der Länge des Fruchtblasenprolapses bei Aufnahme der Patientin in den meisten Fälle gefehlt hat.

Im Gegensatz zu unserer Datenanalyse konnten andere Studien eine Korrelation zwischen Ausprägung des Fruchtblasenprolapses und Cerclage-Outcomes sowie neonatalen Outcomes feststellen. Als Beispiel lässt sich die Studie von Yip et al. anführen. Diese kam zu dem Ergebnis, dass eine Cerclage bei geringer ausgeprägtem Fruchtblasenprolaps länger in situ blieb (177).

6.3.2. Verwendung der Modifizierten Kathetermethode:

Das Einführen einer Ch. 14-Fooleykatheters in den Muttermund setzt einen geöffneten Muttermund voraus. Bei prophylaktischen Cerclagen, bei denen der Muttermund geschlossen und ausreichend lang ist, ist die Kainer-Methode nicht notwendig. Bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen stellt die Kainer-Methode jedoch eine sehr wirkungsvolle und einfache Methode zum schonenden Hochschieben der Fruchtblase oder des Trichters dar.

In unserer Studie wurde die Kainer-Methode bei allen Notfallcerclagen und bei den meisten therapeutischen Cerclagen verwendet.

Da eine Kontrollgruppe mit ähnlichen Voraussetzungen (Alter, Gravidität, Parität, BMI der Patientin, Voranamnese, Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses und anderen Cerclage-Parametern) fehlt, mit der die Daten verglichen werden können, ob die Schwangerschaft möglicherweise ohne Benutzung der Kainer-Methode genauso, besser oder schlechter verlaufen würde, müsste anhand einer randomisierten placebokontrollierten Vergleichstudie untersucht werden.

Im Vergleich mit der einzigen Studie(12), in der die Reposition des Fruchtblasenprolaps durch den Einsatz eines Blasenkatheters durchgeführt wurde, zeigen sich beide Methoden die gleichen Ergebnisse bezüglich der Erfolgsrate.

Die Mittelwerte der Schwangerschaftsverlängerung bei den therapeutischen Cerclagen sowie bei den Notfallcerclagen lagen dabei in der aktuellen Studie etwas höher(90 Tage in unserer Studie, wobei bei der anderen Studie 80 Tage). Diese Studie wurde ebenfalls in der Klinik Hallerwiese Nürnberg im Zeitraum von Januar 2013 bis April 2017 durchgeführt.

Ohne Benutzung der Kainer-Methode bei den therapeutischen Cerclagen konnte die Schwangerschaft in unserer Studie etwas länger prolongiert werden, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Das lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass der Einsatz des Blasenkatheters nur bei fortgeschrittener Zervixinsuffizienz, d.h. kurzem und geöffnetem Muttermund, ggf. mit großem Trichter, zum Einsatz kam.

6.3.3. Cerclageparameter:

1- Klinische Beschwerden

In unserer Datenanalyse konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen den klinischen Beschwerden bei Aufnahme der Patientinnen und der erreichten Schwangerschaftsprolongation gezeigt werden. Diese Aussage gilt für die therapeutische Cerclage und die Notfallcerclage, nicht jedoch für die prophylaktische Cerclage, da die Patientinnen hierfür per definitionem beschwerdefrei zur Operation aufgenommen wurden.

Mit zunehmenden klinischen Symptomen bei Aufnahme der Patientinnen sank bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen die Erfolgsquote der Cerclage. Je schwerwiegender und zahlreicher die Symptome waren, desto kürzer war die erreichte Schwangerschaftsverlängerung durch Setzung einer therapeutischen bzw. Notfallcerclage.

In unserer Auswertung konnte zudem festgestellt werden, dass insbesondere vaginale Blutungen mit einem hohen Frühgeburtsrisiko assoziiert waren.

Fast die gleiche Beobachtungen wurden in einer Studie von Roß et al. festgehalten. Mit zunehmender Symptomatik bei Aufnahme der Patientinnen sank dabei die Erfolgsquote der therapeutischen Cerclage hochsignifikant bei Zervixinsuffizienz und Vorliegen einer Blutung egal ob mit oder ohne Wehentätigkeit.

Eine verhältnismäßig große retrospektive Studie aus den USA bestätigte alle oben genannten Aussagen, wonach bei beschwerdefreien Patientinnen bessere Ergebnisse erzielt werden konnte

2-Schwangerschaftswoche bei Cerclage:

Wir konnten in unserer Datenanalyse feststellen, dass die erreichte Schwangerschaftsverlängerung bei einer Cerclagesetzung in einer frühen Woche signifikant länger war als bei Cerclageanlage in einer späteren Woche. Diese Aussage gilt für prophylaktische sowie therapeutische Cerclage, da hier eine signifikant längere Prolongation der Schwangerschaft erzielt wurde.

Obwohl sich dieser Unterschied bei Notfallcerclage in unserer Studie nicht bestätigen ließ, konnte eine Tendenz zur etwas längeren Prolongation der Schwangerschaft bei der Cerclagesetzung in einer frühen Wochen nachgewiesen werden.

Eine retrospektive Studie aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Innenstadt der Ludwig-Maximilian Universität München von 2014 stellte fest, dass bei einer Cerclagesetzung in einer frühen Woche die Schwangerschaftsverlängerung tendenziell länger war als bei Operation in einer späteren Woche. Bei der prophylaktischen Cerclage war dieser Unterschied signifikant, bei der therapeutischen Cerclage hingegen nicht.

Auch Treadwell et al. stellten fest, dass das Schwangerschaftsoutcome abhängig ist von der Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Cerclage.

.

6.3.4. Kindliches Outcome:

Die Vitalitätsbeurteilung des Neugeborenen erfolgte postnatal durch einen Kinderarzt .

Der APGAR-Score wurde für die Beurteilung angewandt. Zusätzlich erfolgte eine Blutgasanalyse zur Feststellung des pH-Wert des arteriellen Nabelschnurlutes.

Als Parameter für das short-term-Outcome dienten in dieser Arbeit der fetale APGAR-5´ und APGAR-10´-Wert sowie der pH-Wert.

Der APGAR-Score beurteilt den Zustand des Kindes anhand spezifischer Kriterien, welche aber dennoch subjektiv beeinflusst sein können, stellen die laborchemischen Untersuchungen eine objektive, reproduzierbare Methode dar, um die Vitalität und Sauerstoffversorgung des Neugeborenen zu beurteilen.

.

1-APGAR-Werte

Die 5- und 10-Minuten-Ergebnisse des APGAR-Wertes sind bei der Beurteilung eines Neugeborenen aussagekräftiger in Bezug auf dessen Vitalität. Der durchschnittliche APGAR-Wert liegt bei der prophylaktischen Cerclage nach 5 Minuten oberhalb von 9,3 und nach 10 Minuten oberhalb von 9,5; bei den therapeutischen Cerclagen nach 5 Minuten oberhalb von 8,9 und nach 10 Minuten oberhalb von 9,4 und bei den Notfallcerclagen nach 5 Minuten oberhalb von 7,7 und nach 10 Minuten oberhalb von 8,3. Trotzdem gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen allen Cerclagearten.

Das spricht dafür, dass die Kinder aller Gruppen im Durchschnitt eine gute postnatale Adaptation zeigen.

2-NS-pH-Werte:

Der NS-pH-Wert dient ebenfalls als Maß für das neonatale short-term-Outcome. Er erlaubt eine erste frühe Prognoseabschätzung hinsichtlich gesundheitlicher Komplikationen sowie des Mortalitätsrisiko der Frühgeborenen. So laufen laut Gilstrap et al. (41) Neugeborenen bei einem art. NS pH-Wert > 7 und einem APGAR-5'-Wert > 3 kaum Gefahr, akute gesundheitliche Komplikationen aufgrund einer intrapartalen Asphyxie zu erleiden. Auch Viktory et al. (42) zeigten in ihrer Studie einen inversen Zusammenhang zwischen der Höhe des pH-Wertes und dem Auftreten von gesundheitlichen short-term-Komplikationen wie Respiratory Distress Syndrom, Ventrikelhämorrhagie bzw. einer periventrikulären Leukomalazie oder assistierter Beatmung. Dabei ist das Morbiditätsrisiko umso höher, je ausgeprägter die Azidose ist bzw. je tiefer der fetale pH-Wert den Grenzwert einer fetalen Azidose, d.h. einen pH von 7,20 unterschreitet (42).

Die höchsten pH-Werte mit einem Mittelwert von 7,30 wurden im Studienkollektiv bei allen Cerclagearten erreicht. Die Datenauswertung zeigte keinen signifikanten Unterschied des pH-Wertes in Abhängigkeit von der Cerclageart.

Im vorliegenden Studienkollektiv liegt der mittlere pH-Wert mit 7,31 bei allen Cerclagearten tendenziell leicht über anderen in der Literatur angegebenen durchschnittlichen pH-Werten. Der Mittelwert des art. NS pH Wertes lagen bei den therapeutischen Cerclagen und Notfallcerclagen in einer Studie von Helwig et al bei 7,26 und 7,24 (44). In Analogie zu unserem untersuchten Studienkollektiv zeigte diese Studie auch bei den prophylaktischen Cerclagen einen Mittelwert des pH-Wertes von 7,30.

3-Verlegungen in die Kinderklinik:

In unserer Studie war eine Verlegung des Neugeborenen bei den therapeutischen Cerclagen sowie Notfallcerclagen statistisch signifikant häufiger erforderlich als bei den prophylaktischen Cerclagen.

Als Hauptursache für die Verlegung war bei allen Cerclagearten die Frühgeburtlichkeit als Begründung dokumentiert. Andere Diagnosen waren Anpassungsstörungen und kindliche Infektionen.

Kein Zusammenhang zeigte sich zwischen dem Überleben der Kinder und der Cerclageart, obschon deutlich mehr Kindern bei den therapeutischen Cerclagen und den Notfallcerclage verstarben als bei prophylaktischen Cerclagen.

Die geringste Aufenthaltsdauer weisen Kinder nach den prophylaktischen Cerclagen auf, gefolgt von Kinder nach den therapeutischen und Notfallcerclagen, da die Schwangerschaftswoche bei der Geburt nach Notfallcerclagen und therapeutischen Cerclagen im Mittel statistisch signifikant niedriger als nach prophylaktischen Cerclagen ist. Die Gruppen nach der Art der Cerclage unterscheiden sich nicht bezüglich des Auftretens von auffälligen Entzündungswerten am ersten und dritten Tag nach der Geburt als Zeichen eines kindlichen Infektes.

Kinder nach den Notfallcerclagen, gefolgt von den Neugeborenen nach therapeutischen Cerclagen weisen häufiger erhöhte auffällige Entzündungswerte am ersten und dritten Tag nach der Geburt auf als Kinder nach den prophylaktischen Cerclagen.

In einer retrospektiven Beobachtungsstudie im St. Marien Hospital Bonn wurden in einem Zeitraum von 2007-2012 alle Einlingsschwangerschaften bei denen eine Cerclage aufgrund einer Cervixinsuffizienz vorgenommen wurde in Bezug auf das neonatale Outcome analysiert. Analog zu unserer Studie wurden ein besseres kindliches Outcome bei den prophylaktischen Cerclagen gezeigt.

7. Schlussfolgerung:

Eine kombinierte Beurteilung der Risikofaktoren, der geburtshilflichen Anamnese und regelmäßigen Zervixlängenmessungen kann die Identifizierung von Frauen, die von einer Cerclage profitieren, ermöglichen (21, 33). Eine aktuelle Metaanalyse konnte demnach bei Risikopatientinnen eine signifikante Reduktion der Frühgeburtslichkeit durch Cerclage feststellen (45). Die Cerclage ist in geeigneten Fällen eine effektive Methode zur Verlängerung der Schwangerschaft bei drohender Fehl- oder Frühgeburt. Das Cerclageband soll möglichst nahe am inneren Muttermund und im Zervixstroma platziert werden.

Unseren Ergebnissen zufolge sollte die Cerclage eher in einer frühen Woche erfolgen und vorzugsweise als prophylaktische Intervention denn als therapeutischer oder notfallmäßiger Eingriff.

Der Einsatz eines Blasenkatheters stellt hierbei eine sehr schonende Methode zur Reposition eines Fruchtblasenprolaps dar.

Den vorliegenden Ergebnissen zufolge, ergibt sich bei Vorgehen nach modifizierter Kathetermethode kein Hinweis auf eine Zunahme des perioperativen Risikos im Vergleich zum Standardvorgehen. Es lässt sich jedoch eine im Mittel größere Zunahme der Schwangerschaftsverlängerung nachweisen.

Ob diese Methode allerdings zu einer deutlichen Verlängerung der Schwangerschaftsdauer auch führt, brauchen wir noch weitere randomisierte Studien zu klären, ob der Einsatz der Kathetermethode oder die unterschiedlichen Cerclage-Durchführungen für die Schwangerschaftsverlängerung verantwortlich sind.

Die zum Zeitpunkt der Cerclagedurchführung sonographisch gemessene Cervixlänge hat einen signifikanten Einfluss auf die zu erzielende Schwangerschaftsverlängerung. Sowohl bei therapeutischen Cerclagen, als auch bei Notfallcerclagen stieg das Frühgeburtsrisiko deutlich mit Abnahme der Cervixlänge, so dass diese einen entscheidenden Risikofaktor für das Auftreten einer Frühgeburt darstellt.

8. Literatur:

1. Franz Kainer, Facharzt – Geburtsmedizin, 2011 | 2. Auflage Urban & Fischer in Elsevier (Verlag), 978-3-437-23702-7 (ISBN)
2. Awmf–Leitlinie 15/025: Prävention und Therapie der Frühgeburt. DGGG, OEGGG, SGGG
3. Berghella V, Nicolaides K et al. Cerclage für sonografic short cervix in singelton gestation without prior spontaneous preterm birth: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. UOG, 2017;50(5): 569–577.
4. Mönckeberg M, Valdés R, Kusanovic JP et al. Patients with acute cervical insufficiency without intra-amniotic infection/inflammation treated with cerclage have a good prognosis. J Perinat Med; 2019;47(5): 500–509. doi: 10.1515/jpm-2018-0388.
5. Cook JR, Chatfield S, Chandiramani M, et al. Cerclage position, cervical length and preterm delivery in women undergoing ultrasound indicated cervical cerclage: A retrospective cohort study. PLoS One; 2017;12(6): e0178072
6. Virginia Apgar: A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. In: Curr. Res. Anesth. Analg. 32, 1953, S. 260–267.
7. Fritz K. Beller, Wolfgang Holzgreve: The Apgar Score. In: Obstetrics and Gynecology. 107, 2006, S. 1209–1212. PMID 16648434
8. Harald Genzwürker, Jochen Hinkebein: Fallbuch Anästhesie, Intensivmedizin und Notfallmedizin. Georg Thieme, Stuttgart/New York 2005, ISBN 3-13-139311-4, S. 173–175 (Asphyxie-Score für Neugeborene nach Virginia Apgar).
9. Esplin S et al.: Predictive Accuracy of Serial Transvaginal Cervical Lengths and Quantitative Vaginal Fetal Fibronectin Levels for Spontaneous Preterm Birth Among Nulliparous Women. JAMA. 2017;317(10):1047-1056. doi:10.1001/jama.2017.1373
10. Gehring WG: Die Bedeutung sozioökonomischer Faktoren für den Schwangerschaftsausgang. Dissertation, Medizinische Hochschule Hannover 1978
11. Leemaqz SY et al.: Maternal marijuana use has independent effects on risk for spontaneous preterm birth but not other common late pregnancy complications. doi:10.1016/j.reprotox.2016.04.021
12. Anderson C et al.: Birth Outcomes Among Adolescent and Young Adult Cancer Survivors. JAMA Oncol 2017; online 23. März. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.0029
13. Felder JN et al.: Sleep Disorder Diagnosis During Pregnancy and Risk of Preterm Birth. Obstetrics & Gynecology: August 04, 2017 doi: 10.1097/AOG.0000000000002132
14. Zhang G et al.: Genetic Associations with Gestational Duration and Spontaneous Preterm Birth. NEJM September 6, 2017 doi: 10.1056/NEJMoa1612665
15. Honest H 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. doi: 10.3310/hta13430.
16. Cavoretto P et al.: IVF/ICSI treatment and the risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. Ultrasound Obstet Gynecol. Accepted Author Manuscript. doi:10.1002/uog.18930
17. Fuchs F et al.: Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. PLOS ONE 13(1): e0191002 Published: January 31, 2018 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191002>

18. Khandwala YS et al.: Association of paternal age with perinatal outcomes between 2007 and 2016 in the United States: population based cohort study. *BMJ* 2018; 363 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4372> (Published 31 October 2018)
19. Newsome K et al.: Outcomes of infants born to women with influenza A(H1N1)pdm09. *Volume 111, Issue 2 January 15, 2019 Pages 88-95 Birth Defects Research* <https://doi.org/10.1002/bdr2.1445>
20. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N, Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;
21. Miller ES et al, 2014, *Obstet Gynecol* 123 (6): 1311- 6, Indomethacin and antibiotics in examination indicated cerclage: a randomized controlled trial
22. Berghella V et al, 2011, *Obstet Gynecol* 117 (3): 663-71, Cerclage for short cervix in ultrasonography in women with singleton gestation and previous preterm birth: a meta-analysis
23. Berghella V et al, 2005, *Obstet Gynecol* 106 (1): 181-9, Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-Analysis of trials using individual patient-level data
24. Owen J et al, 2009, *Am J Obstet Gynecol* 201 (4) 375.e1-8, Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length
25. Ehsanipoor RM et al, 2015, *Obstet Gynecol* 126(1): 125-35, Physical examination indicated cerclage
26. Miller ES et al, 2014, *Am J Obstet Gynceol* 211(1) 46.e1-5 Outcomes after physical examination indicated cerclage in twin gestations
27. Pereira L et al, 2007, *Am J Obstet Gynecol* 197 (5) 483.e1-8 Expectant management compared with physical examination-indicated cerclage in selected women with a dilated cervix at 14 0/7 – 25 6/7 weeks: results from the EM-PEC international cohort study
28. Szychowski JM et al, 2012, *J Matern Fetal Neonatal Med* 25 (12) 2686-9 Cerclage for the prevention of preterm birth in high-risk women receiving intramuscular 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate
29. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008; 371: 75–84.
30. Schleussner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 227–235; quiz 36.
31. Papiernik E, Bouyer J, Dreyfus J, Collin D, Winisdorffer G, Guegen S, et al. Prevention of preterm births: a perinatal study in Haguenau, France. *Pediatrics* 1985; 76: 154–158.
32. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383: 1549–1560.
33. Andersen HF. Transvaginal and transabdominal ultrasonography of the uterine cervix during pregnancy. *J Clin Ultrasound* 1991; 19: 77–83.
34. 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; 334: 567–572.
35. Wood SL, Owen J. Cerclage: Shirodkar, McDonald, and Modifications. *Clin Obstet Gynecol* 2016; 59: 302–310.

36. Kyvernitakis I, Lotgering F, Arabin B. Abdominal cerclage in twin pregnancy after radical surgical conization. *Case reports in obstetrics and gynecology* 2014; 2014: 519826.
37. Althuisius SM, van Geijn HP. Strategies for prevention-- cervical cerclage. *BJOG* 2005; 112: 51–56.
38. 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; 106: 181–189.
39. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, et al. Multicenter randomized trial of cerclage gynaekologische praxis 2017 Band 41 / 4 13 a multicentre, open-label randomised controlled trial.
40. Berghella V, Rafael TJ, Szychowski JM, Rust OA, Owen J. Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663–671.
41. Berghella V, Keeler SM, To MS, Althuisius SM, Rust OA. Effectiveness of cerclage according to severity of cervical length shortening: a meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 468–473.
42. To MS, Alfirevic Z, Heath VC, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1849–1853.
43. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012: CD008991.
44. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014: CD009166.
45. Saccone G, Rust O, Althuisius S, Roman A, Berghella V. Cerclage for short cervix in twin pregnancies: systematic review and meta-analysis of randomized trials using individual patientlevel data. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; 94: 352–358.
46. Cross R. Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *Lancet* 1959; 2: 127.
47. Arabin B, Alfirevic Z. Cervical pessaries for prevention of spontaneous preterm birth: past, present and future. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 390–399.
48. Arabin B. Die Geschichte der Dr. Arabin GmbH & Co. KG 2016. Available from: <http://www.dr-arabin.de>.
49. Arabin B, Halbesma JR, Vork F, Hubener M, van Eyck J. Is treatment with vaginal pessaries an option in patients with a sonographically detected short cervix? *J Perinat Med* 2003; 31: 122–133.
50. Cannie MM, Dobrescu O, Gucciardo L, Strizek B, Ziane S, Sakkas E, et al. Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 426–433.
51. Mendoza M, Goya M, Gascon A, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, et al. Modification of cervical length after cervical pessary insertion: correlation weeks of gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016: 1–6. [Epub ahead of print]
52. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodo C, Valle L, Romero A, et al. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 1800–1806.
53. Hui SY, Chor CM, Lau TK, Lao TT, Leung TY. Cerclage pessary for preventing preterm birth in women with a singleton pregnancy and a short cervix at 20 to 24 weeks: a randomized controlled trial. *Am J Perinatol* 2013; 30: 283–288.

54. Ting YH, Lao TT, Wa Law L, Hui SY, Chor CM, Lau TK, et al. Arabin cerclage pessary in the management of cervical insufficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 2693– 2695.
#
55. Danforth DN. The fibrous nature of the human cervix, and its relation to the isthmic segment in gravid and nongravid uteri. *Am J Obstet Gynecol* 1947; 53: 541–560.
56. Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, Petersen L. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy. *BJOG* 2010; 117: 258–267.
57. Nam KH, Kwon JY, Kim YH, Park YW. Pregnancy outcome after cervical conization: risk factors for preterm delivery and the efficacy of prophylactic cerclage. *J Gynecol Oncol* 2010; 21: 225–229.
58. Zeisler H, Joura EA, Bancher-Todesca D, Hanzal E, Gitsch G. Prophylactic cerclage in pregnancy. Effect in women with a history of conization. *J Reprod Med* 1997; 42: 390–392.
59. Kyvernitakis I, Khatib R, Stricker N, Arabin B. Is Early Treatment with a Cervical Pessary an Option in Patients with a History of Surgical Conisation and a Short Cervix? *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2014; 74: 1003–1008.
60. Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med* 2016; 374: 1044–1052.
61. Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, Group OC. Broad-spectrum antibiotics for spontaneous preterm labour: the ORACLE II randomised trial. ORACLE Collaborative Group. *Lancet* 2001; 357: 989–994.
62. Willan AR. Accounting for treatment by center interaction in sample size determinations and the use of surrogate outcomes in the pessary for the prevention of preterm birth trial: a simulation study. *Trials* 2016; 17: 310.
63. Franca M. The importance of learning curve in practice of cervical pessary, presented. FMF World Congress Crete Greece 2015.
64. 38. Rivera-Casas A, Parra G, Rueda A, Diaz I, Barrero A, Parra-Saavedra MA. EP18.05: Cervical pessary and vaginal progesterone for the prevention of SPB in patients with CCI
65. 51. Manuck TA, Watkins WS, Moore B, Esplin MS, Varner MW, Jackson GM, et al. Pharmacogenomics of 17-alpha hydroxyprogesterone caproate for recurrent preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 321 e1–e21.
66. 52. Caritis SN, Venkataramanan R, Thom E, Harper M, Klebanoff MA, Sorokin Y, et al. Relationship between 17-alpha hydroxyprogesterone caproate concentration and spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210: 128 e1–6.
67. 53. da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MH, Zugaib M. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 419–424.
68. 54. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nicolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening G. Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462–469.
69. 55. O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Defranco EA, Fusey S, et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 687–696.
70. 56. DeFranco EA, O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF, Hall DR, Fusey S, et al. Vaginal progesterone is associated with a decrease in risk for early preterm birth and improved

- neonatal outcome in women with a short cervix: a secondary analysis from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 697–705.
71. 57. Hassan SS, Romero R, Vidyadhari D, Fusey S, Baxter JK, Khandelwal M, et al. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18–31.
 58. Norman JE, Marlow N, Messow CM, Shennan A, Bennett PR, Thornton S, et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2016; 387: 2106–2116.
 73. 59. Norman JE, co-authors O. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth - Author's reply. *Lancet* 2016; 388: 1160.
 74. 60. O'Brien JM. Re: Long-term effects of prenatal progesterone exposure: neurophysiological development and hospital admissions in twins up to 8 years of age. C. Vedel, H. Larsen, A. Holmskov, K. R. Andreasen, N. Ulbjerg, J. Ramb, B. Bodker, L. Skibsted, L. Sperling, L. Krebs, H. Zingenberg, L. Laursen, J. T. Christensen, A. Tabor and L. Rode. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 382–389. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 284.
 75. 62. Brubaker SG, Pessel C, Zork N, Gyamfi-Bannerman C, Ananth CV. Vaginal progesterone in women with twin gestations complicated by short cervix: a retrospective cohort study. *BJOG* 2015; 122: 712–718.
 76. 63. Norman JE, Mackenzie F, Owen P, Mactier H, Hanretty K, Cooper S, et al. Progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancy (STOPPIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled study and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373: 2034–2040.
 77. 64. Serra V, Perales A, Meseguer J, Parrilla JJ, Lara C, Bellver J, et al. Increased doses of vaginal progesterone for the prevention of preterm birth in twin pregnancies: a randomised controlled double-blind multicentre trial. *BJOG* 2013; 120: 50–57.
 78. 65. Rode L, Klein K, Nicolaides KH, Krampfl-Bettelheim E, Tabor A, Group P. Prevention of preterm delivery in twin gestations (PREDICT): a multicenter, randomized, placebo-controlled trial on the effect of vaginal micronized progesterone. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 272–280.
 79. 66. Schuit E, Stock S, Rode L, Rouse DJ, Lim AC, Norman JE, et al. Effectiveness of progestogens to improve perinatal outcome in twin pregnancies: an individual participant data meta-analysis. *BJOG* 2015; 122: 27–37.
 80. 67. Biggio JR. Short cervix and twins: progesterone, yes or no? *BJOG* 2015; 122: 719.
 81. 68. Hargreave M, Jensen A, Nielsen TS, Colov EP, Andersen KK, Pinborg A, et al. Maternal use of fertility drugs and risk of cancer in children--a nationwide population-based cohort study in Denmark. *Int J Cancer* 2015; 136: 1931–1939.
 82. 69. Stricker N, Timmesfeld N, Kyvernitakis I, Goerges J, Arabin B. Vaginal progesterone combined with cervical pessary: A chance for pregnancies at risk for preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 739 e1–e10.
 83. 70. Karbasian N, Sheikh M, Pirjani R, Hazrati S, Tara F, Hantoushzadeh S. Combined treatment with cervical pessary and vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: A randomized clinical trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2016; 42: 1673–1679.
 84. 71. Kiefer DG, Keeler SM, Rust OA, Wayock CP, Vintzileos AM, Hanna N. Is midtrimester short cervix a sign of intraamniotic inflammation? *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: 374 e1–5.

85. 72. Barinov SV, Shamina IV, Lazareva OV, Tirkaya YI, Ralko VV, Shkabarnya LL, et al. Comparative assessment of arabin pessary, cervical cerclage and medical management for preterm birth prevention in high-risk pregnancies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016: 1–6.
86. Brandt-Niebelschütz S, Saling E, Kuchler R (1992): Weitere Erfahrungen mit der Eipol-Lavage (EPL) im Zusammenhang mit der Vermeidung von Frühgeburten. *Z Geburtshilfe Perinat* 196: 229–237
87. Brix, N.; Secher, N. J.; McCormack, C. D.; Helmig, R. B.; Hein, M.; Weber, T. et al. (2013): Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG* 120 (5), 613–620.
88. Giffei JM (1990): Der totale operative Muttermundverschluss. Ein neues Verfahren zur Vermeidung der wiederholten Spätaborte und Frühgeburten. Inauguraldissertation, Medizinische Fachbereiche der Freien Universität Berlin
89. Hormel K, Künzel W (1995): Der totale Muttermundverschluss. Prävention von Spätaborten und Frühgeburten, *Gynäkologe* 28 (3), 181–186
90. McManemy, Julie; Cooke, Erinn; Amon, Erol; Leet, Terry (2007): Recurrence risk for preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol* 196 (6), 576.e1–576.e7.
91. Ramsauer, Babett (2012): Spätabort und extreme Frühgeburt. Mechanische Eingriffe zur Prävention. *Der Gynäkologe* 45 (7), 527–532.
92. Romero, Roberto; Espinoza, Jimmy; Erez, Offer; Hassan, Sonia (2006): The role of cervical cerclage in obstetric practice: can the patient who could benefit from this procedure be identified? *Am J Obstet Gynecol* 194 (1), 1–9.
93. Romero, Roberto; Gonzalez, R.; Sepulveda, W.; Brandt, F.; Ramirez, M.; Sorokin, Y. et al. (1992): Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 167 (4 Pt 1), 1086–1091.
94. Saling E (1981): Der frühe totale Muttermundverschluss zur Vermeidung habitueller Aborte und Frühgeburten. *Z Geburtshilfe Perinat* 185: 259–261
95. Saling, E. (1984): Der frühe totale operative Muttermundverschluss bei anamnestischem Abort- und Frühgeburtrisiko. *Gynäkologe* 17: 225–227
96. Saling E, Lescinski R (1989): Schlingeninstrument zur Blutstillung bei operativen Eingriffen an der Portio. *Z Geburtshilfe Perinatol* 193(5): 241–242.
97. Saling E (1990): Der totale operative Muttermundverschluss zur Vermeidung habitueller Spätaborte und sich wiederholender Frühgeburten – Fortentwicklung der Technik, weitere Erfahrungen und Ergebnisse. In: Dudenhausen JW, Saling E (Hrsg.): *Perinatale Medizin*, Bd. XIII. (14. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin, 1989). Thieme: Stuttgart, New York, 65–67
98. Saling E (1992): Current Measures to Prevent Late Abortion or Prematurity. In: Saling, E.: *Nestlé Nutrition Workshop Series*, Vol. 26. Raven Press, New York
99. Saling E, Schumacher E (1996): Der operative Totale Muttermund-Verschluss (TMV). Erhebung von Daten einiger Kliniken, die den TMV einsetzen. *Z. Geburtsh. Neonat.* 200: 82–87
100. Saling E, Schumacher E (1997): Ergebnisse einer Nachuntersuchung von Müttern nach vorausgegangenen operativen „Totalen Muttermund-Verschlüssen“ (TMV) unter Berücksichtigung auch der Daten ihrer Kinder. *Z Geburtshilfe Neonatol* 201: 122–127
101. Schulze G (2008): Ergebnisse des Frühen Totalen Muttermundverschlusses nach Saling (FTMV) bei Mehrlingsschwangerschaften – eine retrospektive Studie der Jahre 1995–2005

- [Results of Early Total Cervix Occlusion (ETCO) According to Saling in Multiple Pregnancies – a retrospective study of the period 1995–2005.] *Z Geburtstsh Neonatol* 212: 13–17
102. Szendi B (1961): Verhinderung von fortgeschrittenen Fehl- und Frühgeburten durch vollkommenen Muttermundverschluss auf blutigem Weg. *Acta Chirurgica II*: 413–418
 103. Szendi B (1961): Vollständiges Zusammennähen des äußeren Muttermundes auf blutigem Wege zur Verhinderung von vorgeschrittenen Abortus und Frühgeburten. *Zentralbl Gynakol* 83: 1083–1087
 104. Vetter K, Kilavuz Ö (2001): Zervixinsuffizienz: operative Möglichkeiten. *Gynäkologe* 34: 726–731
 105. Uhl B: *OP-Manual der Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag 2012
 106. Uhl B: *Gynäkologie und Geburtshilfe Compact*. Georg Thieme Verlag 2006
 107. Schneider H: *Die Geburtshilfe*. Springer Verlag 2004
 108. Keck C, Tempfer C, Denschlag D: *Facharztprüfung Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag 2011
 109. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, et al.: Pesario Cervical para Evitar Prematuridad (PECEP) Trial Group. Cervical pessary in pregnant women with al.: A short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 May 12; 379(9828): 1800–1806.
 110. Liem S, Schuit E, Hegeman M, Bais J, de Boer K, Bloemenkamp K, et al.: Cervical pessaries for prevention of preterm birth in women with a multiple pregnancy (ProTWIN): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2013 Oct 19; 382(9901): 1341–1349.
 111. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, Picciarelli G, Tul N, Zamprakou A, et al.: A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med*. 2016 Mar 17; 374(11): 1044–1052.
 112. Nicolaidis KH, Syngelaki A, Poon LC, de Paco Matallana C, et al.: Cervical pessary placement for prevention of preterm birth in unselected twin pregnancies: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Jan; 214(1): 3.e1–9. Berghella V, Dugoff L, Ludmir J.: Prevention of preterm birth with pessary in twins (PoPPT): a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 May; 49(5): 567.
 114. Kindinger L. M. et al. (2016): Relationship between vaginal microbial dysbiosis, inflammation, and pregnancy outcomes in cervical cerclage. *Sci Transl Med*; 8(350): 350ra102. URL:.
 115. Ehsanipoor R. M. (2015): Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015 Jul;126(1):125-35. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000850. URL:.
 116. Suhag A. et al. (2015): Trends in cerclage use. *Acta Obstet Gynecol Scand*;94(11):1188-94. DOI: 10.1111/aogs.12725. URL:.
 117. Schubert R. A. et al. (2014): Klinische Ergebnisse der Cerclage nach Shirodkar bezüglich der Prävention der Frühgeburtlichkeit – eine retrospektive Analyse. *Z Geburtshilfe Neonatol*;218(4):165-70. DOI: 10.1055/s-0034-1382070. URL:.
 118. Brix N. et al. (2013): Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG*;120(5):613-20. DOI: 10.1111/1471-0528.12119. URL:.

119. Schleiner E. (2013): Drohende Frühgeburt: Prvention, Diagnostik und Therapie / The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch Arztebl Int*;110(13):227-35; quiz 236. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0227. URL:
120. Alfirevic Z. et al. (2012): Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*; (4):CD008991. DOI: 10.1002/14651858.CD008991.pub2. URL:
121. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75–84.
122. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64:1–64.
123. Treyvaud K. Parent and family outcomes following very preterm or very low birth weight birth: a review. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19:131–5.
124. Cram LF, Zapata MI, Toy EC, Baker B. Genitourinary infections and their association with preterm labor. *Am Fam Physician*. 2002;65:241–8.
125. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science*. 2014;345:760–5.
126. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1950;59:68–76.
127. Frey HA, Klebanoff MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21:68–73.
128. Kassanos D, Salamalekis E, Vitoratos N, Panayotopoulos N, Loghis C, Creatsas C. The value of transvaginal ultrasonography in diagnosis and management of cervical incompetence. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2001;28:266–8.
- 129.
130. Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;181:240–6.
131. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp*. 1957;64:346–50.
132. Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortion in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic*. 1955;52:299
133. Jrn Perske: 21-Wochen-Frühchen Frieda ist putzmunter. In: *welt.de*. 1. März 2014, abgerufen am 2. Februar 2015.
134. "Leichtestes Baby der Welt verlässt Klinik", in: *Frankfurter Allgemeine Zeitung für Deutschland*, Nummer 125/2019, 31. Mai 2019, S. 6.
135. "Baby überlebt mit nur 245 Gramm", dpa-Meldung in: *Neue Westfälische, Bielefelder Tageblatt*, 209. Jahrgang, Nummer 126/2019, 1./2. Juni 2019.
136. hil/aerzteblatt.de: Weltweit mehr als 15 Millionen Frühgeborene – Tendenz steigend. In: aerzteblatt.de. 3. Mai 2012, abgerufen am 2. Februar 2015.
137. Frühgeborene: 8000 Geburten vor 37. Schwangerschaftswoche. In: aerztezeitung.de. 14. November 2012, abgerufen am 2. Februar 2015.
138. J. Steidinger, K. J. Uthike: Frühgeborene – Von Babys, die nicht warten können. Rowohlt, Hamburg 1995, ISBN 3-499-18504-0.
139. M. Glöckner: *rztliche Handlungen bei extrem unreifen Frühgeborenen: Rechtliche und ethische Aspekte*. Springer, 2007.
140. b C. Mndle, S. Opitz-Kreuter: *Das Hebammenbuch: Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe*. 5. Ausgabe. Schattauer Verlag, 2007.

141. P. Martinelli u. a.: Coeliac disease and unfavourable outcome of pregnancy. In: Gut, BMJournals. 2000, 46(3), S. 332–335. PMID 1727862
142. C. Ciacci u. a.: Celiac disease and pregnancy outcome. In: Am J Gastroenterol. 1996, 41(5), S. 972–978. PMID 8625771
143. Internationale Studie: Rauchverbote bewirken weniger Frühgeburten. auf: spiegel.de, 28. März 2014.
144. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. In: The Lancet. 28. März 2014.
145. N. Roos, M. Neovius, S. Cnattingius, Y. Trolle Lagerros, M. Saaf, F. Granath, O. Stephansson: Perinatal outcomes after bariatric surgery: nationwide population based matched cohort study. In: BMJ. 347, 2013, S. f6460–f6460, doi:10.1136/bmj.f6460.
146. Vgl. auch Arthur Hoffmann: Zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt durch heiße Vollbäder. In: Centralblatt für Gynäkologie. Band 10, Nr. 32, 7. August 1886, S. 513–515.
147. Barreca, A., Schaller, J. The impact of high ambient temperatures on delivery timing and gestational lengths. Nat. Clim. Chang. (2019) doi:10.1038/s41558-019-0632-4
148. Jan Langman: Medizinische Embryologie, 5. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart 1977, ISBN 3-13-446605-8, S. 175.
149. Jürgen Sökeland: Urologie, 10. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart, New York 1987, ISBN 3-13-300610-X, S. 4.
150. Markus Daschner: Tabellarium Nephrologicum, 3. Auflage, Shaker Verlag, Aachen 2009, ISBN 978-3-8322-7967-7, S. 67.
151. (Hessische Neonatalerhebung 2005)
152. (Quelle: u. a. Volpe: Neurology of the Newborn)
153. M Andrew, P Vegh, C Caco, H Kirpalani, A Jefferies: A randomized, controlled trial of platelet transfusions in thrombocytopenic premature infants. In: The Journal of Pediatrics. Band 123, Nr. 2, 1993, ISSN 0022-3476, S. 285–291, PMID 8345429.
154. R D Christensen, E Henry, S E Wiedmeier, et al.: Thrombocytopenia among extremely low birth weight neonates: data from a multihospital healthcare system. In: Journal of Perinatology. Band 26, 2006, S. 348 - 353.
155. Anna Curley, Simon J. Stanworth, Karen Willoughby, Susanna F. Fustolo-Gunnink, Vidheya Venkatesh: Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. In: New England Journal of Medicine. Band 380, Nr. 3, 17. Januar 2019, ISSN 0028-4793, S. 242–251, doi:10.1056/NEJMoa1807320 (nejm.org [abgerufen am 28. Februar 2019]).
156. Martha C. Sola-Visner: Platelet Transfusions in Neonates — Less Is More. In: New England Journal of Medicine. Band 380, Nr. 3, 17. Januar 2019, ISSN 0028-4793, S. 287–288, doi:10.1056/NEJMe1813419 (nejm.org [abgerufen am 28. Februar 2019]).
157. D. J. Schneider, J. W. Moore: Patent ductus arteriosus. In: Circulation. 114(17), 24. Okt 2006, S. 1873–1882. Review. PMID 17060397
158. Frühgeborenenretinopathie: Update zu Pathogenese, Screening und neuen Therapieoptionen. Der Ophthalmologe, Ausgabe Dezember 2012 (pdf; 2,2 MB).
159. Jacqueline M. Melville, Timothy J. M. Moss: The immune consequences of preterm birth. In: Frontiers in Neuroscience. 7, 2013, S. , doi:10.3389/fnins.2013.00079.
160. Malte Wicking: Frühgeburten lassen sich vermeiden. Interview mit Klinikdirektor Professor Udo Hoyme, Oberärztin Silke Meinig und Oberarzt Lutz Braun vom Perinatalzentrum im Erfurter Helios-Klinikum in der Thüringer Allgemeinen, 17. März 2010, abgerufen am 30. Mai 2016.

161. Frühgeburten lassen sich vermeiden | Gesundheit & Medizin | Thüringer Allgemeine. 18. Februar 2020, abgerufen am 31. Juli 2020.
162. Most-premature baby allowed home. BBC, 21. Februar 2007, abgerufen am 30. Mai 2016.
163. Eine Handvoll Baby. Fruehchen mit 275 Gramm Geburtsgewicht hat überlebt. In: Osnabrücker Zeitung.
164. Jüngstes Frühchen Europas aus Klinik entlassen. auf: focus.de
165. MEDIENINFORMATION. Greifswald, 24. September 2011 (Memento des Originals vom 12. Dezember 2013 im Internet Archive)  Info: Der Archivlink wurde automatisch eingesetzt und noch nicht geprüft. Bitte prüfe Original- und Archivlink gemäß Anleitung und entferne dann diesen Hinweis. (pdf; 84 kB)
166. Helena ist Berlins kleinstes Wunder. In: Bild Zeitung
167. Mom pleads with doctor to resuscitate baby delivered at 21 weeks. 'Miracle' daughter is now a healthy toddler. In: USA TODAY. (usatoday.com [abgerufen am 3. Januar 2018]).
168. Sensation! Jüngstes Frühchen der Welt aus dem Klinikum Fulda entlassen. 30. Mai 2020, abgerufen am 31. Mai 2020 (deutsch).
169. D. Singer: Langzeitüberleben von Frühgeborenen. In: Bundesgesundheitsblatt. 55, 2012, S. 568–575.
170. Was Gesundheit kostet. In: fit! Nr. 4, 2013, (PDF-Datei (Memento vom 12. Dezember 2013 im Internet Archive)), S. 25.
171. Frühe Geburt, späte Folgen. In: wissenschaft.de. 26. März 2008, abgerufen am 8. September 2019.
172. Childhood Autism Linked To Substantial Loss Of Household Income. (Memento vom 25. April 2011 im Webarchiv archive.today) auf: aap.org, April 2008.
173. High rate of autism signs found in children born extremely prematurely, researchers find. (Memento vom 6. April 2008 im Webarchiv archive.today) auf: startribune.com, April 2008.
174. J. P. Brosco, L. M. Sanders, M. Dowling, G. Guez: Impact of specific medical interventions in early childhood on increasing the prevalence of later intellectual disability. In: JAMA Pediatrics. Band 167, Nr. 6, 1. Juni 2013, S. 544–548, doi:10.1001/jamapediatrics.2013.1379
- 175.
176. Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervico uterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstet Gynecol.* 1965;25:145–55.
177. Wood SL, Owen J. Cerclage: Shirodkar, McDonald, and Modifications. 2016. *2016;59:302–10.*
178. Chen CY. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30:551–5.
179. 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;187:747–55. []
180. Guzman ER, Forster JK, Vintzileos AM, et al. Pregnancy outcomes in women treated with elective versus ultrasound-indicated cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12:323–7. []
- 181.
182. Practice Bulletin No. 130: prediction and prevention of preterm birth. *Obstet Gynecol.* 2012;120:964–73.

183. Zhu L-Q, Chen H, Chen L-B, et al. Effects of Emergency Cervical Cerclage on Pregnancy Outcome: A Retrospective Study of 158 Cases. *Med Sci Monit: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 2015;21:1395–1401.
184. Ohad G, Yossi M, Shimon G, Jacob Bar & Ron S. Obstetrical outcomes of emergency compared with elective cervical cerclage. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;30:1650–4.
185. Latta RA, McKenna B. Emergent cervical cerclage: predictors of success or failure. *J Matern Fetal Med*. 1996;5:22–7.
186. 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;47:157–61.
187. 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;100:516–23.]
188. Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol*. 2007;24:55–60.
189. Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;165:555–8.
190. Wong CH, Chen CP, Wang KG, Sun FJ, Chen CY. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30:551–5.
191. Berghella V, Ludmir J, Simonazzi G, Owen J. Transvaginal cervical cerclage: evidence for perioperative management strategies. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209:181–92.
192. C, Weiß, *Basiswissen Medizinische Statistik*, 7. Auflage, Kapitel 4, Beschreibung eines Merkmals, S. 42/ S.185, S.186,
193. Harms V., *Medizinische Statistik*, 8. Auflage, Kapitel 16: Durchführung statistischer Testverfahren, S. 334 und S. 339

9. Danksagung

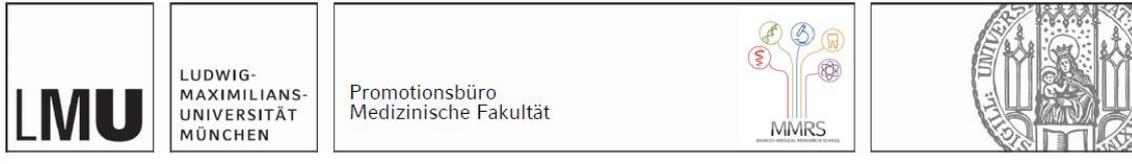
Zunächst möchte ich mich bei meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Franz Kainer für seine hoch geschätzte Betreuung und sehr persönliche Unterstützung bedanken.

Mein weiterer besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Uwe Hasbargen und Frau Priv.-Doz. Dr. med. Julia Jückstock für ihre unverzichtbare Unterstützung, sowie Ihre wertvolle Zeit.

Ebenso bedanke ich mich bei all meinen Kolleginnen und Kollegen der Klinik Hallerwiese für die zahlreiche Unterstützung, durch große und kleine Hilfestellungen über den gesamten Zeitraum.

Meiner Familie danke ich im Besonderen für den persönlichen Rückhalt und die nötige Motivation zu jeder Zeit, ohne sie wäre diese Dissertation niemals zu Stande gekommen.

10. Eidesstattliche Erklärung



Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

„Schwangerschaftsverlängerung bei Zervixinsuffizienz mit modifizierter Kathetermethode“

selbständig 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 einzeln 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.

Nürnberg, 15.11.2021

Hadi Sharid

H. Sharid