

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE
PROF. DR. SEELBACH-GÖBEL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

EFFEKTIVITÄT VON FTMV UND CERCLAGE - ANALYSE DES
PATIENTINNENKOLLEKTIVS DER KLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE UND
GEBURTSHILFE ST. HEDWIG 2000-2014

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Susanna Maier

2020

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR FRAUENHEILKUNDE UND GEBURTSHILFE
PROF. DR: SEELBACH-GÖBEL
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

EFFEKTIVITÄT VON FTMV UND CERCLAGE - ANALYSE DES
PATIENTINNENKOLLEKTIVS DER KLINIK FÜR FRAUENHEILKUNDE UND
GEBURTSHILFE ST. HEDWIG 2000-2014

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Susanna Maier

2020

Dekan: Prof. Dr. Dirk Hellwig

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel

2. Berichterstatter: PD Dr. Christian Knorr

Tag der mündlichen Prüfung: 24.06.2020

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen und Begriffserklärungen	3
2. Einleitung	4
2.1. Frühgeburtlichkeit	4
2.2. Zervixinsuffizienz	6
2.3. Cerclage	7
2.4. (F)TMV	8
2.5. Kombinierte Anwendung von (F)TMV und Cerclage	9
3. Fragestellung und Aufgabe	9
4. Material und Methoden.....	10
4.1. Patientinnenkollektiv und Datenerhebung.....	10
4.2. Datenauswertung, Statistik und Erstellung des Literaturverzeichnisses	11
4.3. Definitionen	12
5. Ergebnisse	14
5.1. Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs.....	14
5.1.1. Eigenschaften des Studienkollektivs	15
5.1.2. Daten zur Operation.....	17
5.1.3. Weitere SS-Dauer (in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren)	19
5.1.4. Daten zu Geburt und Kind	21
5.2. Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv	22
5.2.1. Anamnestische Daten.....	23
5.2.2. Ergebnisse zur Operation	25
5.2.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind.....	27
5.3. Vergleich innerhalb des prophylaktischen Kollektivs	34
5.3.1. Anamnestische Daten.....	35
5.3.2. Ergebnisse zur Operation	36
5.3.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind.....	38

5.4. Vergleich innerhalb des therapeutischen Kollektivs	42
5.4.1. Anamnestiche Daten.....	44
5.4.2. Ergebnisse zur Operation	45
5.4.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind.....	46
5.5. Vergleich zwischen den Operationsmethoden.....	52
6. Diskussion.....	56
6.1. Allgemeines	56
6.2. Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv	63
6.3. Vergleich innerhalb des prophylaktischen Kollektivs	68
6.4. Vergleich innerhalb des therapeutischen Kollektivs	72
6.5. Vergleich zwischen den Operationsmethoden.....	75
6.6. Kritik	77
7. Zusammenfassung	78
8. Literaturverzeichnis	79
9. Danksagung.....	88

1. Abkürzungen und Begriffserklärungen

a= Jahr/-e (annus)	(F/S)TMV= (Früher/ Später) Totaler Muttermund-Verschluss	n= Anzahl
A= Abort		NC= Notcerclage
Abb.= Abbildung	g= Gramm	NEK= Nekrotisierende Enterokolitis
BMI= Body Mass Index	GA= Gestationsalter	Pat.= Patientin/-nen
BPD= Bronchopulmonale Dysplasie	ggf.= gegebenenfalls	prophyl.= prophylaktisch
BSP= Blasensprung, - sprünge	HELLP= Schwangerschaftserkrank ung (H aemolysis, E levated L iver enzymes, L ow P latelet count)	RDS= respiratory distress syndrome, Atemnotsyndrom
C= Cerclage		RG= Reifgeburt
cm= Zentimeter	kg= Kilogramm	ROP= Retinopathia praematorum
CPAP= continous positive airway pressure, (Beatmungsform)	Kombi.= Kombination	SA= Spätabort
CQT= Chi-Quadrat-Test	Koni.= Konisation	SS= Schwangerschaft/-en
CTG= Cardiotocography	KS= Kolmogorov- Smirnow-Test	SSW= Schwangerschaftswoche
Cxl= Zervixlänge	KWT= Kruskal-Wallis- Test	Tab.= Tabelle
d= Tag/-e (dies, days)	m= Meter	TG= Totgeburt
EUG= Extrauterin gravidität	Max= Maximum	therap.= therapeutisch
FA= Frühabort	Med= Median	ubk.= unbekannt
FBP= Fruchtblasenprolaps	Min= Minimum	vorausgeg.= vorausgegangene
FG= Frühgeburt	MW= Mittelwert	Z.n.= Zustand nach
	MWU= Mann-Whitney- U-Test	

2. Einleitung

Frühgeburtlichkeit stellt nach wie vor ein ungelöstes, globales Gesundheitsproblem dar (1). Frühgeburten sind für mehr als ein Drittel aller neonatalen Todesfälle verantwortlich. In manchen Ländern stellen sie sogar die Hauptursache dar (2). Da die Frühgeburtenrate in vielen Ländern steigt, sind die Prävention und das Management von Frühgeburten weiterhin eine der größten medizinischen Herausforderungen (3). Zu den Konsequenzen einer Frühgeburt zählen nicht nur die erhöhte Mortalität und Morbidität der Kinder, sondern auch die damit einhergehende emotionale Belastung der Eltern und finanzielle Belastung des Gesundheitssystems (4). Mögliche Ursachen einer Frühgeburt sind vorzeitige Wehentätigkeit und vorzeitiger Blasensprung (=BSP), oftmals infolge aufsteigender Infektionen, sowie die Zervixinsuffizienz. In diesem Fall stellen die Cerclage und der Totale Muttermundverschluss (=TMV) operative Möglichkeiten dar, um der Frühgeburtlichkeit entgegen zu wirken (5).

2.1. Frühgeburtlichkeit

Unter einer Frühgeburt versteht man die Geburt eines lebenden Kindes vor Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche (=SSW). Die Grenze nach unten ist abhängig von der Lebensfähigkeit des Kindes und variiert je nach Land (2). 84 % aller Frühgeborenen werden nach vollendeten 32 SSW geboren (6). Weltweit gab es 2010 14,9 Millionen Frühgeburten, das sind 11,1 % aller lebend geborenen Kinder. Dabei lassen sich je nach Land und Region signifikante Unterschiede in der Frühgeburtenrate feststellen: In einigen Städten Nordeuropas lag sie bei nur 5 %, wohingegen in einigen Ländern Asiens oder Subsahara Afrikas mehr als 15 % der Kinder unter 37 SSW geboren wurden (2).

Die Frühgeburtenrate von 9 % in Deutschland im Jahr 2011 zählt zu einer der höchsten im europäischen Vergleich und machte im Jahr 2010 77 % der perinatalen Mortalität aus. In Deutschland lag die Säuglingssterblichkeit 2014 bei 0,32 %, im Schnitt starben sie mit 53 d (7). Obwohl die Rate an Frühgeburten in den letzten Jahren auf diesem Niveau stabil blieb, stieg die Zahl extremer Frühgeburten, die vor der 28. SSW geboren wurden, stark an (8).

Weltweit ist die neonatale Mortalität in 28 % der Fälle auf Frühgeburtlichkeit zurückzuführen und spielt damit neben Infektionen (36 %) und perinataler Asphyxie (23 %) eine wichtige Rolle als Ursache (9). Hinsichtlich der Mortalität gibt es massive Unterschiede zwischen einkommensschwachen und einkommensstarken Ländern: In Ländern mit hohem Einkommen

überleben mehr als 90 % der Kinder, die vor der 28. SSW geboren werden, im Gegensatz zu jenen mit niedrigem Einkommen, wo nur 10 % oder weniger überleben (6).

Zum Anstieg der Frühgeburtenrate, die in vielen Ländern zu bemerken ist, tragen viele Faktoren bei: höheres Alter der Mutter, Zunahme von reproduktionsmedizinischen Behandlungen und somit Mehrlingsschwangerschaften, ärztlich indizierte moderate oder späte Frühgeburten, verbesserte Lebensfähigkeit der Kinder, verbesserte Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen, ... (10) Durch verbesserte Untersuchungen der Schwangeren und des Fetus können medizinische Indikationen (intrahepatische Schwangerschaftscholestase, HELLP-Syndrom, (Prä-)Eklampsie, Placenta praevia, Placentaablösung, Z.n. (=Zustand nach) Uterusruptur, fetale Anomalien,...) für eine iatrogene vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft erkannt werden, aber auch unerwünscht drohende Frühgeburten erfolgreich hinausgezögert werden. Durch Messung der Zervixlänge (=Cxl) mithilfe des Ultraschalls, Wehenmessung mithilfe des CTGs, vaginaler pH-Wert Bestimmungen und bakteriologischer Abstriche können Verkürzungen der Zervix, vorzeitige Wehentätigkeit / Blasensprung und Infektionen frühzeitig erkannt werden und folglich operativ, antibiotisch oder mit Tokolyse interveniert werden (2,11).

40-45 % aller Frühgeburten werden durch spontane vorzeitige Wehentätigkeit ausgelöst, in 30-35 % der Fälle liegen medizinische Indikationen zur vorzeitigen Beendigung der Schwangerschaft vor und 25-30 % sind Folge eines vorzeitigen Blasensprungs (2). Häufige Ursachen von vorzeitigen Wehen und Blasensprung sind wiederum aufsteigende Infektionen. Dafür sind mehrere Pathomechanismen bedeutsam: Zytokine führen zur Ausschüttung von Kollagenasen, die zum Abbau von Kollagen führen und folglich die Stabilität der Membranen reduzieren. Bakterien führen zur Freisetzung von Proteasen, die die Eihäute schädigen. Prostaglandine, die wehenfördernd wirken, entstehen aus Arachidonsäuren, die aus Membranlipiden freigesetzt werden (12). Risikofaktoren für Frühgeburten sind: alleinstehende Mutter, schwarze Hautfarbe, Alter unter 18 oder über 35 Jahre, niedriger mütterlicher BMI (=Body Mass Index) und BMI >35 kg/m², ungesunde Lebensweise (Rauchen, Mangel- und Fehlernährung), chronischer Stress, ungünstige sozioökonomische Lebensbedingungen, vorausgegangene Frühgeburten, Mehrlings-SS, Gefäßkrankheiten, Parodontose, Infektionen, Entzündungen, kurze Cxl, Fehlbildung von Fetus / Uterus, hypoxisch-ischämische Beeinträchtigung der utero-plazentaren Einheit, Überdehnung des Uterus, erhöhte fetale Fibronektinkonzentration, ... (2,8)

Unreife Kinder haben ein erhöhtes Risiko an einer Behinderung zu leiden. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD), Hirnblutungen, nekrotisierende Enterokolitis (NEK), Retinopathia praematorum (ROP) und systemische Infektionen führen zu motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen oder zu neurosensorischen Defiziten (13).

2.2. Zervixinsuffizienz

Die Zervix=Gebärmutterhals bildet den unteren Abschluss des Uterus zur Vagina. Sie verkürzt und erweitert sich normalerweise erst im Rahmen des Geburtsvorgangs und unterscheidet sich physiologisch und strukturell vom Corpus uteri: Der Hauptbestandteil der Zervix bildet mit 90 % die Extrazelluläre Matrix / Kollagen, der zelluläre Anteil liegt bei 10-15 %. Die Zervix durchläuft verschiedene Phasen im Laufe einer Schwangerschaft. Die Form verändert sich von T, zu Y, zu V, zu U (14). Im Mittel liegt die CxI in der 24. SSW bei Nulliparae bei $34,0 \pm 7,8$ mm, bei Mehrgebärenden bei $36,1 \pm 8,4$ mm (15).

Unter Zervixinsuffizienz versteht man die schmerzlose und fortschreitende Verkürzung und Dilatation der Zervix bereits im zweiten oder zu Beginn des dritten Trimesters, die nicht durch das Auftreten von Wehen bedingt ist. Durch die funktionelle und strukturelle Schwäche der Zervix kann es zu drohender Frühgeburt, zum vorzeitigen Blasensprung oder zum Fruchtblasenprolaps (=FBP) kommen (14). Die Folge ist, dass die Schwangerschaft nicht bis zum Ende ausgetragen werden kann. Im Rahmen einer Zervixinsuffizienz ist oft der Schleimpropf der Zervix nicht mehr intakt: er hat eine antimikrobielle Aktivität und schützt so gegen einen Großteil grampositiver, sowie gramnegativer Organismen. Er ist reich an Immunglobulinen, antimikrobiellen Proteinen und Peptiden, sowie an Calprotectin, das auch fungizid wirkt (16).

Etwa 1 % aller Schwangeren und 8 % aller Frauen, die wiederholt im mittleren Trimester ihre Kinder verlieren, haben eine Zervixinsuffizienz (17). Das Hauptproblem ist, dass es keine spezifischen Symptome gibt, anhand derer die Diagnose eindeutig gestellt werden kann (18). Beachtet werden sollte unter anderem die geburtshilfliche Anamnese (vorausgegangene Frühgeburten, etc.), zervikale Traumata (Konisationen, Trachelektomien, etc.), Bindegewebserkrankungen (wie z.B. das Ehlers-Danlos-Syndrom), Polyzystisches Ovarialsyndrom, Uterusanomalitäten, etc. Als sonografischer Befund findet sich eine vorzeitige Trichterbildung, Dilatation oder Verkürzung der Zervix. Zur Therapie kommen

konservative, sowie operative Maßnahmen in Frage, wobei hier zwischen einem prophylaktischen und therapeutischen Ansatz unterschieden werden muss (18,19).

2.3. Cerclage

Die Schwäche des inneren Muttermunds als Ursache habitueller Aborte wurde bereits 1948 von Palmer et Lacomme beschrieben. Lash befasste sich 1950 ausführlich mit dem Thema Zervixinsuffizienz und sah ebenso den inkompetenten inneren Muttermund als Ursache habitueller Aborte. Er entwickelte eine OP-Methode außerhalb der Schwangerschaft, die sich nicht durchgesetzt hat (20,21). Ein keilförmiges Segment über dem Muttermund wurde entfernt und das Areal mit Catgut in 2 Lagen vernäht. Es handelte sich um eine permanente Methode, die eine Sectio caesarea erforderlich machte (22). Etabliert hat sich die transvaginale Cerclage durch Shirodkar (1950) und McDonald (1957). 1965 wurde erstmals die transabdominale Cerclage von Benson und Durfee beschrieben. Sciabetta et al. nutzten die Vorteile der minimal invasiven Chirurgie und beschrieben 1998 erstmals die transabdominale laparoskopische Cerclage an nicht schwangeren Frauen. Noch im selben Jahr beschrieben Lesser et al. die laparoskopische Durchführung an Schwangeren (18). Über die Jahre haben sich je nach Klinik weitere Modifikationen, wie die Notcerclage oder die kombinierte Anwendung von Cerclage und TMV, entwickelt.

Die Originalmethode nach Shirodkar machte eine Entbindung durch Sectio notwendig, da ein Streifen aus Fascia lata subkutan rings um die Zervix geschlungen wurde (21). Durch die Abpräparation der Harnblase ist eine hohe Platzierung des Bandes möglich. Die Modifikation von McDonald hat den Vorteil, dass die Methode deutlich atraumatischer und in kürzerer Zeit durchzuführen ist. Nach problemloser Entfernung des Cerclagefadens ist eine vaginale Geburt möglich (12). In der Klinik St. Hedwig liegt der Schwerpunkt bei der Cerclage nach McDonald, deshalb werde ich besonders auf diese Form eingehen.

Bei der Cerclage nach McDonald wird nach Desinfektion die vordere und hintere Muttermundslippe mit Fensterklemmen gefasst. Mit Hilfe nicht ganz stumpfer, doppelarmierter Nadeln und einem dicken, nicht resorbierbaren Faden oder Bands wird bei 6 Uhr ein- und bei 3 Uhr aus- und wieder eingestochen. Das Ende kommt in der Regel bei 12 Uhr zu liegen. Das freie Ende wird bei 9 Uhr aus- und eingestochen. Bei 12 Uhr werden schließlich beide Enden verknotet. Um das Band später wieder leichter aufzufinden wird ein

zusätzlicher Steg geknotet. 2-4 Wochen vor dem voraussichtlichen Geburtsbeginn soll das Band aufgetrennt werden (12).

2.4. (F)TMV

1961 hat Szendi den vollkommenen Verschluss des Muttermundes eingeführt um fortgeschrittene Früh- und Fehlgeburten zu vermeiden (23). Dabei wurde der TMV nur als Notoperation angewandt und Szendi verbot die Durchführung in frühen Graviditätsstadien (24,25). Diese Methode konnte sich nicht durchsetzen. 1981 wurde die Methode von Saling wieder aufgegriffen und erstmals der FTMV (=Frühe Totale Muttermund-Verschluss) als präventive Maßnahme beschrieben. Einen wesentlichen Vorteil sah Saling darin, dass die Portio noch nicht oder nur geringfügig verändert sein sollte. Unter der Vorstellung, dass ascendierende Infektionen im Zervixbereich möglicherweise eine entscheidende Rolle als Abort- und Frühgeburtsursache spielen, indem sie vorzeitige Wehen oder einen vorzeitigen Blasensprung bedingen, sah er den FTMV als erfolgsversprechende Methode zur Verhinderung der Aszension, weil ein kompletter Wundverschluss des Muttermundes das Eindringen von Bakterien verhindern soll (23,26).

Die Operationstechnik wurde von Saling folgendermaßen beschrieben: Die Patientinnen (=Pat.) sollen mit einer Povidon-Iod-Lösung 1-2 Tage vor- und postoperativ 2 Tage nachbehandelt werden. Anschließend soll zum Wiederaufbau der normalen Vaginalflora einige Tage *Lactobacillus acidophilus* vaginalovula appliziert werden. Unmittelbar vor der OP soll zur Reduktion des Blutverlustes und um die Sicht beim Präparieren zu verbessern eine fast vollständige Zirkulationsunterbrechung erreicht werden. Dazu wird die Portio so hoch wie möglich zirkulär kräftig mit einem dicken Seidenfaden abgebunden (später wurde auch ein Kabelbinder aus Kunststoff eingesetzt, aktuell wird vom Saling Institut ein Schlingeninstrument empfohlen). Bei der OP wird die Portiooberfläche am äußeren Muttermund zirkulär und möglichst dünn abpräpariert, etwa im gleichen Areal wie bei einer Konisation. Um die Portiooberfläche restlos anzufrischen soll das Epithel mittels Jodtinktur kräftig braun angefärbt werden. Früher wurde das Epithel durch scharfes Abpräparieren mit einem Skalpell abgetragen; heutzutage kommt meist eine rotierende sterile Drahtbürste zum Einsatz. Beim Vernähen werden 1-2 zirkuläre Nähte im intrazervikalen Bereich gesetzt. Anschließend wird das freipräparierte Wundareal mit einer tieferen und einer oberflächlicheren queren Knopfnahreihe vernäht. Als Nahtmaterial wurde damals Catgut,

heutzutage synthetische monofile Fäden (PDS), verwendet. Bei der Geburt rekanalisiert sich der Zervikalkanal in aller Regel von selbst. Eine Sectio ist nicht notwendig (27).

2.5. Kombinierte Anwendung von (F)TMV und Cerclage

In der Klinik St. Hedwig wird nach Möglichkeit der (F)TMV mit einer Cerclage bzw. Notcerclage (bei Fruchtblasenprolaps) kombiniert, diese modifizierte Anwendung sieht folgendermaßen aus: Die Lagerung der Patientin erfolgt in Steinschnittlage. Unter Vollnarkose oder Spinalanästhesie wird nach Desinfektion und steriler Abdeckung die Harnblase mit einem Einmalkatheter entleert. Im Falle eines Fruchtblasenprolaps wird die Fruchtblase mit Hilfe von Stieltupfern in das Cavum uteri reponiert. Nach Anheben der Portio mit Kugelzangen oder Fensterklammern wird die Cerclage nach McDonald mit einem Mersilene-faden durchgeführt. Anschließend erfolgt der TMV: Nach konisationsähnlicher Anfrischung wird in Höhe des inneren Muttermunds eine zirkuläre Naht mittels PDS-Faden gesetzt. Hierüber werden mit fünf oberflächlichen Einzelkopf-PDS-Nähten die vordere und hintere Muttermundlippe adaptiert und somit der äußere Muttermund verschlossen.

3. Fragestellung und Aufgabe

Die Aufgabe der Dissertation „Effektivität von FTMV und Cerclage“ ist die Analyse der Behandlungsergebnisse des operativen Managements von FTMV und Cerclage zur Prävention der Frühgeburten mit dem Ziel, eventuell Behandlungsempfehlungen ableiten zu können. Das Outcome der Schwangerschaft wird anhand der Prolongation und erreichten SSW, sowie an der Mortalität und Morbidität der Kinder beurteilt.

- 1.: Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs und Vergleich mit dem Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig 2014.
- 2.: Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv (Grenze $< / \geq 17+0$ SSW).
- 3.: Vergleich zwischen Risikogruppen (Einteilung anhand vorausgegangener Frühgeburten und Aborte) innerhalb des prophylaktischen Kollektivs.
- 4.: Vergleich zwischen Risikogruppen (Einteilung anhand des Zervixbefundes) innerhalb des therapeutischen Kollektivs.

5.: Vergleich zwischen den unterschiedlichen OP-Formen in Abhängigkeit vom Zervixbefund.

4. Material und Methoden

4.1. Patientinnenkollektiv und Datenerhebung

Für die vorliegende retrospektive Studie wurde ein Ethikvotum am 22.07.2015 eingeholt. Insgesamt wurden 151 Zervixverschlussoperationen von 139 Patientinnen analysiert, die im Zeitraum 01.01.2000 - 31.12.2014 in der Klinik St. Hedwig Regensburg stattgefunden haben. Anhand der OP-Bücher der Klinik wurden die betroffenen Frauen und deren Krankenakte pseudonymisiert exzerpiert (bis 2008 aus dem Archiv, ab 2008 in digitalisierter Form über das Programm „SAP Logon Pad“). Daten zu Geburt und Schwangerschaft, die in den Patientinnenakten fehlten, wurden mit Hilfe des Programms „viewpoint“ ergänzt. Folgende Parameter wurden erhoben:

Anamnestische Daten: Graviddität, Parität, vorausgegangene Aborte (davon Früh- / Spätaborte) / Tot- / Früh- / Reifgeburten / Abtreibungen / extrauterine Gravidditäten (EUG) / Zervixverschluss-OPs / Konisationen, Größe, Gewicht / BMI zu Anfang der SS, Sterilitätsbehandlung.

Parameter zur Zervixverschluss-OP: präoperativer Zervixbefund mit CxI, Vorliegen von Trichterbildung und Fruchtblasenprolaps, OP-Datum mit GA, OP-Methode, Kombination mit Konisation, Alter der Mutter bei OP, Aufenthaltsdauer im Rahmen der OP.

Parameter zur Schwangerschaft und Geburt: Einlings- / Mehrlingsschwangerschaft, Oligo-, Polyhydramnion, Gestationsdiabetes, vorzeitiger Wehenbeginn / Blasensprung, Tokolyse, RDS-Prophylaxe, Gewicht der Mutter am Ende der Schwangerschaft, Geburtsmodus, Anzahl und Dauer der Aufenthalte insgesamt im Rahmen der Schwangerschaft, Schwangerschaftsausgang und GA.

Kindliche Parameter: Geburtsdatum, Geschlecht, Größe, Gewicht, Kopfumfang, Lage, APGAR (nach 1 / 5 / 10 Minuten), Nabelarterien-pH, Base Excess, Morbiddität: BPD, Sepsis, ROP, Hirnblutung, NEK, RDS, Beatmungspflichtigkeit mit Datum, CPAP (=continuous positive airway pressure), Intubation, Verlegung, Entlassungsdatum, Mortaliddtät, Todesdatum, postnatale Aufenthaltsdauer Kind.

4.2. Datenauswertung, Statistik und Erstellung des Literaturverzeichnisses

Mit Hilfe des Programms Microsoft Excel wurde eine Tabelle mit den Daten erstellt. Zur statistischen Auswertung diente „IBM SPSS Statistics 25“. Vor der Analyse der Daten wurde noch für jede Variable in der Variablenansicht von SPSS das Skalenniveau bestimmt. Dabei wurde zwischen nominal, ordinal und metrisch (intervall und rational skalierte Variablen) unterschieden. Die SPSS Diagramme und Tabellen wurden schließlich in das Microsoft Word Dokument übertragen. Zur Erstellung des Literaturverzeichnisses wurde das Programm „Citavi“ verwendet. „BAQ: Geburtshilfe, Auswertung 2014, Modul 16/1, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg“ (BAQ=Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung) diente zur Erhebung der Daten des „Gesamtkollektivs“ der Klinik St. Hedwig 2014 und Bayerns. Ist unter der Angabe „Gesamtkollektiv“ das Gesamtkollektiv Bayerns 2014 gemeint, ist dies extra angegeben. Im Vergleich dazu steht das Kollektiv unserer Studie, bezeichnet als „Studienkollektiv“. Die Hilfestellung zur Erstellung der SPSS Tabelle erfolgte durch Frau Dr. phil. Anne-Kathrin Merz („Zentrum für Lehre“ am medizinischen Institut der Universität Regensburg).

Grafische Darstellung und statistische Tests

Nominale und ordinale Daten wurden in ihrer Häufigkeit untersucht und deskriptiv mittels Balkendiagrammen dargestellt. Die y-Achse stellt dabei wahlweise die Häufigkeit / Anzahl oder die Prozente dar. Bei metrischen Daten wurden Mittelwert, Median, Minimum, Maximum und Standardabweichung berechnet und deskriptiv mittels Histogrammen dargestellt. Die y-Achse stellt dabei die Häufigkeit dar. Beim Vergleich zweier metrisch skalierten Variablen kamen zur deskriptiven Veranschaulichung Boxplots zum Einsatz (28).

Getestet wurde auf einem Signifikanzniveau von 5 Prozent, d.h.: wenn $p < 0,05$, dann wurde das Ergebnis als statistisch signifikant angenommen. Zur Testung auf Normalverteilung diente Kolmogorov-Smirnov (=KS). Zum Gruppenvergleich von zwei unabhängigen Gruppen / Stichproben und bei kleiner Gruppengröße bzw. wenn keine Normalverteilung gegeben war, wurde der Mann-Whitney-U-Test (=MWU) eingesetzt. Mit diesem Test kann die zentrale Tendenz zweier Stichproben geprüft werden. Die abhängige Variable muss mindestens ordinalskaliert sein. Der t-Test wurde nicht verwendet, da die Voraussetzungen nicht erfüllt waren. Die Gruppengrößen waren stets relativ klein. Er könnte bei Normalverteilung eingesetzt werden. Bei Testung der zentralen Tendenz mehrerer unabhängiger Stichproben /

Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test (=KWT) verwendet. Die Variable muss dabei mindestens ordinalskaliert sein, eine Normalverteilung ist nicht vorausgesetzt (29,30).

Der Vergleich zweier nominal- oder ordinalskalierter Variablen wird mit Hilfe der Vierfeldertafel veranschaulicht. Der Chi-Quadrat Test nach Pearson (=CQT) diente zur Prüfung der Signifikanz, ob ein Zusammenhang zwischen den Variablen besteht (29).

Um einen linearen Zusammenhang zweier intervallskalierter Variablen zu berechnen, dient im Fall einer Normalverteilung die Korrelation nach Pearson. Wenn die Voraussetzungen nicht erfüllt werden, ist die Spearman-Korrelation (Ordinalskalierung ausreichend) erforderlich.

Dabei gilt zu beachten, dass eine hoher Korrelationskoeffizient leichter bei kleiner Stichprobengröße erreicht werden kann (28,31).

Korrelationskoeffizient	Einstufung bei etwa n=20
$r \leq 0,2$	Sehr geringe Korrelation
$0,2 < r \leq 0,5$	Geringe Korrelation
$0,5 < r \leq 0,7$	Mittlere Korrelation
$0,7 < r \leq 0,9$	Hohe Korrelation
$0,9 < r \leq 1$	Sehr hohe Korrelation

Tab. 1: Einstufung von Korrelationskoeffizienten bei etwa n=20 (28)

4.3. Definitionen

In den vorliegenden Ergebnissen erfolgen die begrifflichen Differenzierungen anhand der nachfolgenden Kriterien (32). Zur zeitlichen Grenze zwischen therapeutischem und prophylaktischem Eingriff findet man je nach Literatur unterschiedliche Angaben. Der Schnittpunkt 17+0 SSW wurde gewählt, da in der Klinik St. Hedwig versucht wird, Patientinnen mit belastender Anamnese nach Möglichkeit vor 17+0 SSW zu behandeln. Zu diesem Zeitpunkt sind keine oder nur geringfügige Veränderungen der Zervix zu erwarten. Früh- und Spätaborte werden bei unklarer Datenlage zusammenfassend als Aborte definiert.

Prophylaktisch	< 17+0 SSW
Therapeutisch	≥ 17+0 SSW

Tab. 2: Klassifikation der Eingriffe nach prophylaktischem und therapeutischem Ansatz

Abort	< 500 g, ohne Lebenszeichen
Totgeborenes	≥ 500 g, ohne Lebenszeichen
Frühgeborenes	< 37+0 SSW, mit Lebenszeichen
Reifgeborenes / Termingeburt	≥ 37+0 SSW, mit Lebenszeichen

Tab. 3: Definition Abort, Totgeburt, etc. (32)

Frühabort	< 12+0 SSW, ohne Lebenszeichen
Spätabort	≥ 12+0 SSW, < 500 g, ohne Lebenszeichen

Tab. 4: Einteilung Aborte (32)

Extrem Frühgeborenes	< 30+0 SSW, mit Lebenszeichen
Sehr Frühgeborenes	Zwischen 30+0 SSW und 33+6 SSW, mit Lebenszeichen
Spät Frühgeborenes	Zwischen 34+0 und 36+6 SSW, mit Lebenszeichen

Tab. 5: Einteilung Frühgeborene (32)

Grad Hirnblutung	Klassifikation
1	subependymal
2	Ventrikeleinbruchsblutung ohne Ventrikeldilatation
3	Ventrikeleinbruchsblutung mit Ventrikeldilatation
4	Ventrikeleinbruchsblutung und Blutung ins Parenchym

Tab. 6: Klassifikation von Hirnblutungen (Papile) (33)

Das Erich-Saling-Institut unterscheidet zwischen frühem TMV (FTMV: <16+0 SSW und CxI über 30 mm) und spätem TMV (STMV: ≥16+0 SSW oder CxI unter 30 mm) (32). Bei uns werden diese Eingriffe vereinfacht als (F)TMV bezeichnet und anhand der Begrifflichkeiten nicht genauer differenziert. Wenn sich sonografisch die Fruchtblase auf Niveau des äußeren Muttermundes befand oder darüber hinaus prolabierte war, handelt es sich um eine notfallmäßige Indikation. Eine „Cerclage“ wurde in diesem Fall als „Notcerclage“ dokumentiert.

In den Unterschriften ist mit „n“ die Anzahl an Patientinnen angegeben, zu denen Daten zur nachfolgenden Fragestellung vorhanden waren. Gravidität und Parität werden zum Zeitpunkt der OP erhoben (sprich die aktuelle Schwangerschaft beeinflusst ausschließlich die Gravidität). Als Gravidität zählen alle Schwangerschaften einer Frau, als Parität alle Geburten eines Kindes mit Lebenszeichen oder einer Totgeburt über 500 g in der Vergangenheit.

Zu den überlebenden Kindern zählen alle nicht intrauterin (z.B.: Aborte, Totgeburten, etc.) oder während der Geburt oder im Rahmen ihres postnatalen Aufenthalts verstorbenen Kinder. Kinder mit mehr als einer Morbidität wurden als „multimorbide“ bezeichnet.

5. Ergebnisse

5.1. Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs

In der Klinik St. Hedwig wurden im Zeitraum von 01.01.2000 bis 31.12.2014 151 Zervixverschlussoperationen durchgeführt. Bei 12 der 151 Eingriffe handelte es sich um einen wiederholten Eingriff, somit besteht das Kollektiv aus 139 Patientinnen, davon haben sich 127 einmalig und 12 zweimalig im oben genannten Zeitraum einer Zervixverschlussoperation unterzogen. Da in 30 (19,9 %) der 151 Fälle die Entbindung extern stattgefunden hat, können nur 121 (80,1 %) zur Analyse des SS- und Geburtsverlaufes herangezogen werden.

erste Zervixverschlussoperation in der Klinik St. Hedwig (2000-2014)	n=139; 92,1 %
zweite Zervixverschlussoperation in der Klinik St. Hedwig (2000-2014)	n=12; 7,9 %
Gesamtzahl an Operationen (2000-2014)	n=151; 100 %

Tab. 7: Anzahl der Zervixverschluss-OPs aufgeteilt nach erster und zweiter OP (n=151)

	OP 1	OP 2
Pat. 1	Z.n. 1 SA; 16+6 SSW FTMV (Cxl ubk.); 26 SSW 16 d stationär wegen vorzeitigen Wehen → 42+0 SSW RG gesund (Geburtseinleitung)	Z.n. 1 SA, 1 RG; 16+5 SSW FTMV (Cxl ubk.) → 41+1 SSW RG gesund (Gestationsdiabetes)
Pat. 2	Z.n. 1 SA, 1 Koni.; 19 SSW FTMV+Notcerclage (FBP) → 21 SSW SA	Z.n. 2 SA, 1 Koni.; 14+2 SSW (Cxl ubk.) FTMV+Cerclage → 16+5 SSW SA
Pat. 3	Z.n. 1 A (SSW ubk.); 24+0 SSW Cerclage (37mm+Trichter) → 35+6 SSW FG gesund (vorzeitiger BSP)	Z.n. 1 A (SSW ubk.), 1 FG; 15+0 SSW FTMV+Cerclage (24 mm) → 38+2 SSW RG gesund
Pat. 4	Z.n.1 FG; 18+5 SSW Cerclage (50 mm)→ 40+5 SSW RG gesund	Z.n. 1 FG, 1 RG; 17+1 SSW FTMV (41mm)→ 39+0 SSW RG gesund
Pat. 5	Z.n. 1 TG; 17+0 SSW FTMV+Cerclage (24mm+Trichter) → 40+3 SSW RG gesund	Z.n. 1 TG, 1 RG; 14+6 SSW FTMV+ Cerclage (37mm) → 41+1 SSW RG gesund (Oligohydramnion, Geburtseinleitung)
Pat. 6	Z.n. 1 FA, 1 SA; 12+3 SSW FTMV+Cerclage (44mm+Trichter) → 40+3 SSW RG gesund	Z.n. 1 FA, 1 SA, 1 RG, 1 A (SSW ubk.); 14+6 SSW FTMV+Cerclage (48 mm) → 34+1 SSW FG gesund
Pat. 7	Z.n. 2 FA, 1 SA; 25+5 SSW FTMV (19mm+Trichter) → 35+6 SSW FG gesund	Z.n. 2 FA, 1 SA, 1 FG; 20+5 SSW FTMV+Cerclage (20mm+Trichter) → 40+2 SSW RG gesund
Pat. 8	Z.n. 2 FA, 1 SA; 15+6 SSW FTMV+Cerclage (44mm) → 39+0 SSW RG gesund	Z.n. 2 FA, 1 SA, 2 A (SSW ubk.), 1 RG, 1 EUG; 17+0 SSW FTMV+Cerclage (38 mm) → 37+5 SSW RG gesund
Pat. 9	Z.n. 1 FG, 1 RG; 15+2 SSW Cerclage+FTMV (Cxl ubk.) → 23+1 SSW TG	Z.n. 1 FG, 1 RG, 1 TG; 16+3 SSW FTMV+Cerclage (Cxl ubk.) → 37+4 SSW RG gesund (Gestationsdiabetes, Geburtseinleitung)
Pat. 10	Zwillings-SS, Z.n. Sterilitätsbehandlung; 24+0 SSW FTMV+Cerclage (17mm) →	Z.n. 1 FG, 1 TG; 17+0 SSW FTMV+Cerclage (41mm) → 38+1 SSW RG gesund

	26+1 SSW TG+FG (810 g, Sepsis, RDS)	
Pat. 11	Koni. mit 14+5 SSW; 14+5 SSW FTMV (40 mm) → 38+6 SSW RG gesund	Z.n. 2 Koni., 1 RG; 14+2 SSW FTMV (31 mm) → 38+1 SSW RG gesund
Pat. 12	Z.n. 1 FA; 21+3 SSW FTMV (30 mm+Trichter) → 40+0 SSW RG gesund	Z.n. 1 FA, 1 RG, 1 SS ubk.; 20+0 SSW Cerclage (43 mm) → Entbindung extern

Tab. 8: Patientinnen, die zweimalig eine Zervixverschlussoperation erhalten haben (n=12)

5.1.1. Eigenschaften des Studienkollektivs

Einlinge / Mehrlinge und Sterilitätsbehandlung (n=151)

Die 151 Fälle unterteilten sich in 132 Einlings- (87,42 %), 14 Zwillings- (9,27 %), 4 Drillings- (2,65 %) und 1 Vierlingsschwangerschaft (0,66 %). Es waren bei 138 Patientinnen Daten zur Konzeption bekannt; insgesamt waren 23 (16,67 %) mithilfe einer Sterilitätsbehandlung schwanger geworden. Bei den Einlingen 6,7 %, bei den Zwillingen 71,4 %. Da Drillings- und Vierlingsschwangerschaften seltene Ausnahmen darstellen und sich die Patientinnen ausnahmslos einer Sterilitätsbehandlung unterzogen hatten, werden sie in den gesamten folgenden Beobachtungen ausgeschlossen (n=146).

Alter Mutter (n=146), BMI Mutter (n=108), Gestationsdiabetes (n=108)

Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der OP 20 und die älteste 49 Jahre alt (MW=31,52, Med=31). Der BMI (kg/m²) der Mütter lag am Anfang der Schwangerschaft zwischen 17,7 und 45,8 (MW=24,09, Median=22,85). 10 Patientinnen litten an Gestationsdiabetes (9,26 %).

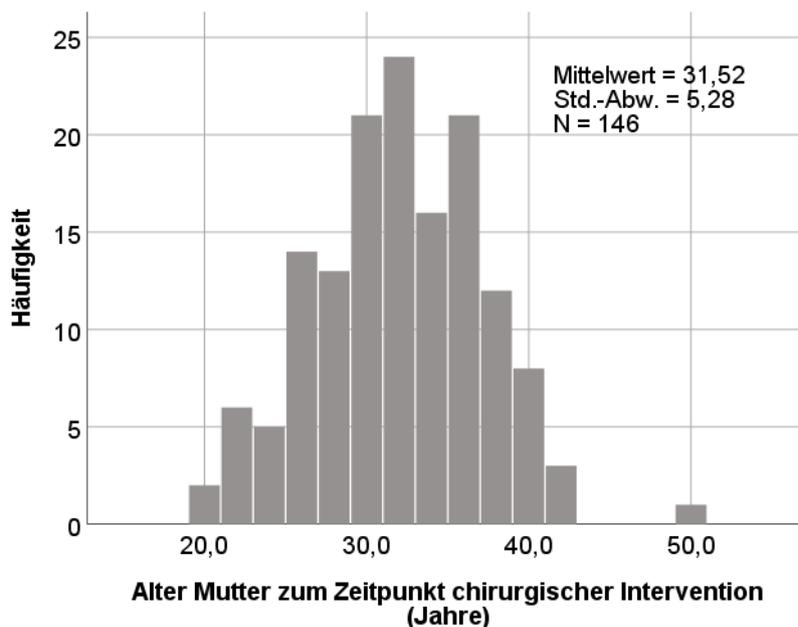


Abb. 1: Alter der Mutter zum Zeitpunkt der OP in Jahren (n=146)

Untergewichtig <18,5	n=4 (3,7 %)
Normalgewichtig 18,5-24,9	n=69 (63,9 %)
Übergewichtig 25-29,9	n=24 (22,2 %)
Adipositas Typ 1 30-34,9	n=7 (6,5 %)
Adipositas Typ 2 35-39,9	n=2 (1,9 %)
Adipositas Typ 3 >39,9	n=2 (1,9 %)

Tab. 9: Klassifikation nach BMI (in kg/m²) (n=108)

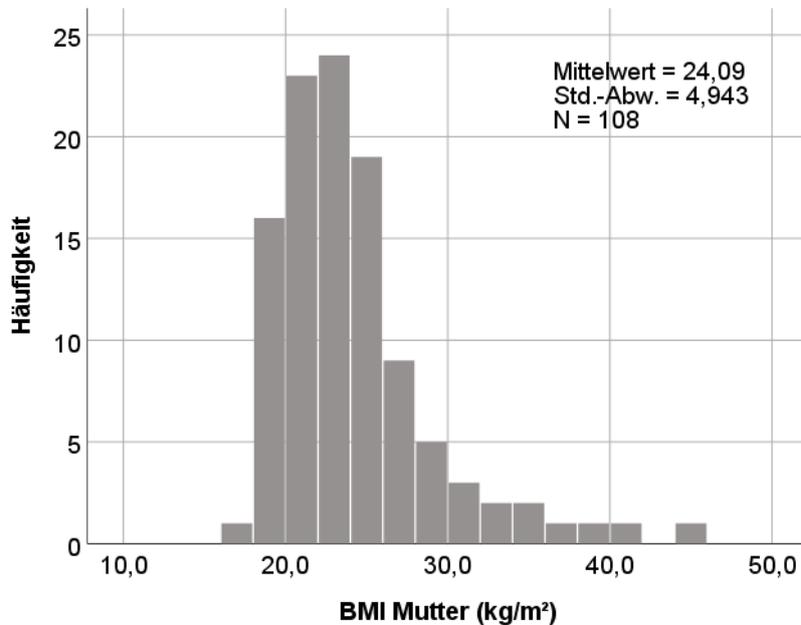


Abb. 2: BMI zum Anfang der Schwangerschaft in kg/m² (n=108)

Graviditäten (n=145), vorausgegangene Geburten (n=145) / Interruptiones (n=134) / Konisationen (n=133)

Von einer Patientin fehlte die Angabe zur Gravidität und vorausgegangenen Geburten; im Mittel war es die 3,06. Schwangerschaft zum Zeitpunkt der Zervixverschluss-OP. Bei 19 Patientinnen handelte es sich um die erste, bei einer Patientin um die neunte Schwangerschaft. Die Frauen hatten im Mittel 0,74 vorausgegangene Geburten (Med= 1, Min=0, Max=3). Von den 134 Frauen bei denen Daten vorlagen, hatten 11 (7,5 %) eine vorausgegangene Interruption und eine Frau (0,7 %) fünf Interruptiones. Bei neun Frauen waren in der Vergangenheit eine, bei sechs Patientinnen zwei und bei einer Patientin drei Konisationen vorausgegangen.

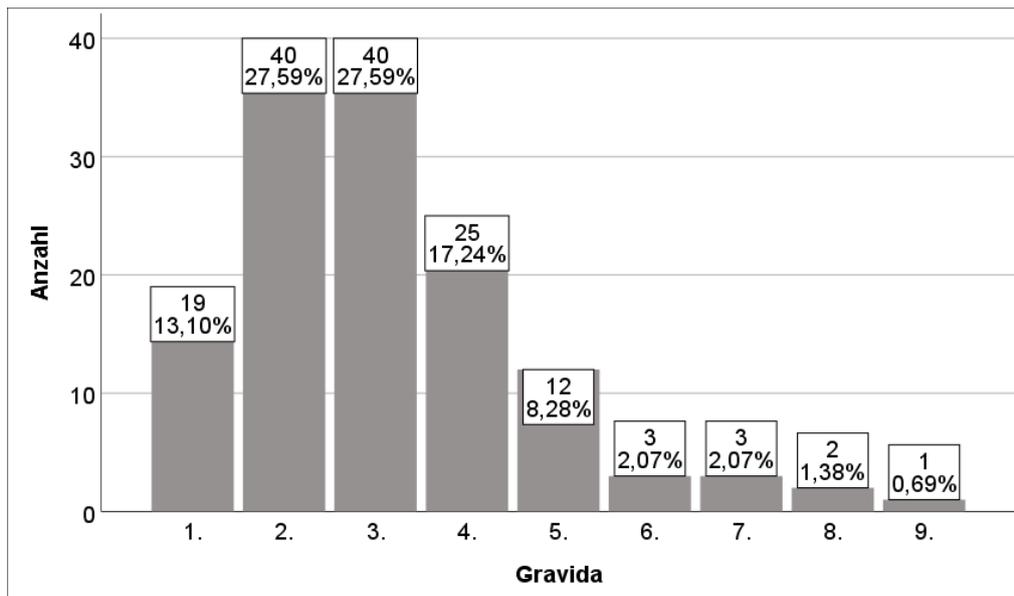


Abb. 3: Graviditäten der Patientinnen (n=145)

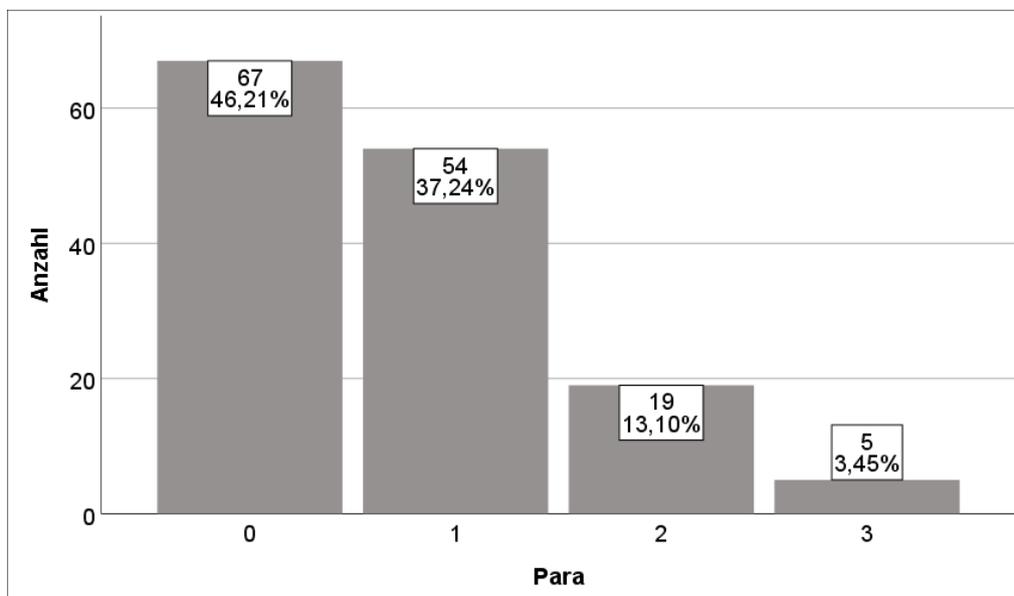


Abb. 4: vorausgegangene Geburten der Patientinnen (n=145)

5.1.2. Daten zur Operation

Prophylaktische / therapeutische Anwendung (n=145) und GA bei Operation (n=142)

146 Zervixverschlussoperationen wurden im Zeitraum 01.01.2000 bis 31.12.2014 durchgeführt. Eine Patientin wurde ausgeschlossen, da das GA zum Zeitpunkt der OP unbekannt war. 59 wurden nach unserer Definition prophylaktisch (40,7 %) und 86 therapeutisch (59,3 %) durchgeführt.

Bei 3 weiteren Patientinnen war lediglich die SSW bei OP dokumentiert. Das genaue GA bei OP war somit bei 142 dokumentiert oder konnte mithilfe von Gravidogramm und Erwartungstermin berechnet werden. Das durchschnittliche GA bei OP lag bei 131,48 d (Med= 122 d, Min=87 d, Max=187 d).

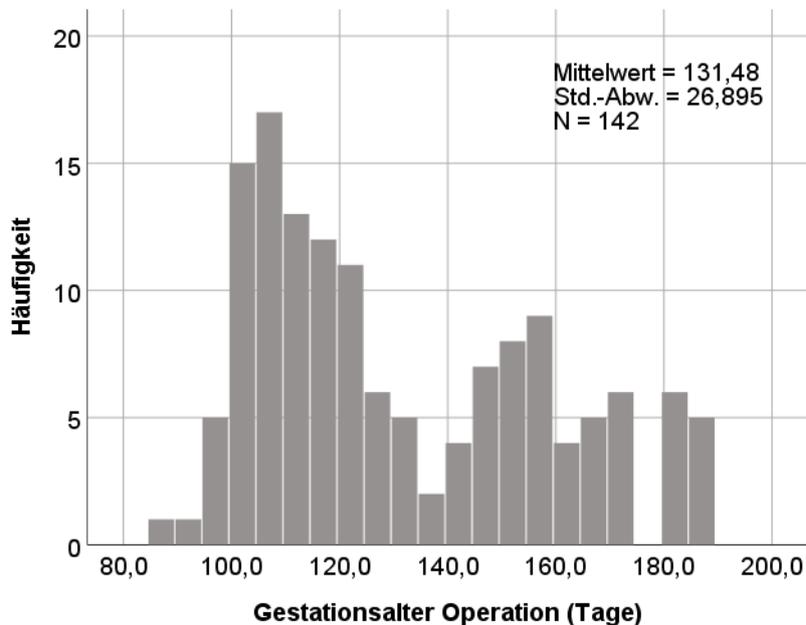


Abb. 5: GA zum Zeitpunkt der OP (in Tagen) (n=142)

Operationsmethoden und Kombination mit Konisation (n=146)

Von den 146 Eingriffen wurde 70 mal (47,9 %) eine Kombination aus FTMV und Cerclage, 32 mal (21,9 %) ein FTMV, 21 mal (14,4 %) eine Cerclage, 14 mal (9,6 %) eine Notcerclage und nur 9 mal (6,2 %) eine Kombination aus FTMV und Notcerclage durchgeführt. In sechs Fällen (4,1 %) wurde die Zervixverschlussoperation zeitgleich mit einer Konisation durchgeführt.

Jahresverteilung der Operationsmethoden (n=146)

Innerhalb des Beobachtungszeitraums von 14 Jahren hat sich die Anwendung der OP-Methoden deutlich verändert. Während die kombinierten Anwendungen im Laufe der Jahre zugenommen haben, hat die alleinige Anwendung der Methoden eher abgenommen.

Jahr	T+C	T+NC	T	C	NC	gesamt
2000	0 (0 %)	0 (0 %)	5 (71%)	0 (0 %)	2 (29 %)	7 (100 %)
2001	0 (0 %)	1 (14 %)	0 (0 %)	2 (29 %)	4 (57 %)	7 (100 %)

2002	1 (7 %)	1 (7 %)	3 (21 %)	5 (36 %)	4 (29 %)	14 (100 %)
2003	1 (8 %)	0 (0 %)	4 (31 %)	6 (46 %)	2 (15 %)	13 (100 %)
2004	2 (50 %)	0 (0 %)	1 (25 %)	1 (25 %)	0 (0 %)	4 (100 %)
2005	1 (17 %)	0 (0 %)	2 (33 %)	3 (50 %)	0 (0 %)	6 (100 %)
2006	5 (50 %)	0 (0 %)	3 (30 %)	0 (0 %)	2 (20 %)	10 (100 %)
2007	2 (50 %)	0 (0 %)	2 (50 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	4 (100 %)
2008	7 (78 %)	0 (0 %)	1 (11 %)	1 (11 %)	0 (0 %)	9 (100 %)
2009	4 (80 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (20 %)	0 (0 %)	5 (100 %)
2010	6 (86 %)	0 (0 %)	1 (14 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (100 %)
2011	5 (71 %)	0 (0 %)	2 (29 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (100 %)
2012	11 (73 %)	1 (7 %)	2 (13 %)	1 (7 %)	0 (0 %)	15 (100 %)
2013	9 (50 %)	4 (22 %)	4 (22 %)	1 (6 %)	0 (0 %)	18 (100 %)
2014	16 (80 %)	2 (10 %)	2 (10 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	20 (100 %)
ges.	70 (48 %)	9 (6 %)	32 (22 %)	21 (14 %)	14 (10 %)	146 (100 %)

Tab. 10: Anwendung der einzelnen OP-Methoden je Jahr (n=146)

5.1.3. Weitere SS-Dauer (in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren)

Um den Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und Tragzeitverlängerung zu prüfen, müssen konsequenterweise Patientinnen, die nicht in der Klinik St. Hedwig entbunden haben und deren weiterer Schwangerschaftsverlauf unbekannt ist, in den gesamten weiteren Auswertungen ausgeschlossen werden. 2 Daten fehlten (n=114). Die mittlere weitere SS-Dauer lag bei 110 d (Med=126 d, Min=2 d, Max=196 d).

Korrelation zwischen Zervixlänge zum OP-Zeitpunkt und Tragzeitverlängerung (n=80)

Bei nur 80 Patientinnen waren beide Variablen bekannt. Der Kolmogorov-Smirnow-Test ergibt hinsichtlich der CxI $p=0,057$, hinsichtlich der weiteren SS-Dauer $p=0,002$. Anhand der Spearman-Korrelation wurde eine signifikant positive Korrelation zwischen CxI und Tragzeitverlängerung ($p<0,01$) festgestellt. Bei einem Korrelationskoeffizient von 0,516 ist diese als mittelgradig einzustufen. Je länger die Zervix zum Zeitpunkt vor OP, umso mehr Tage betrug die weitere Tragzeit.

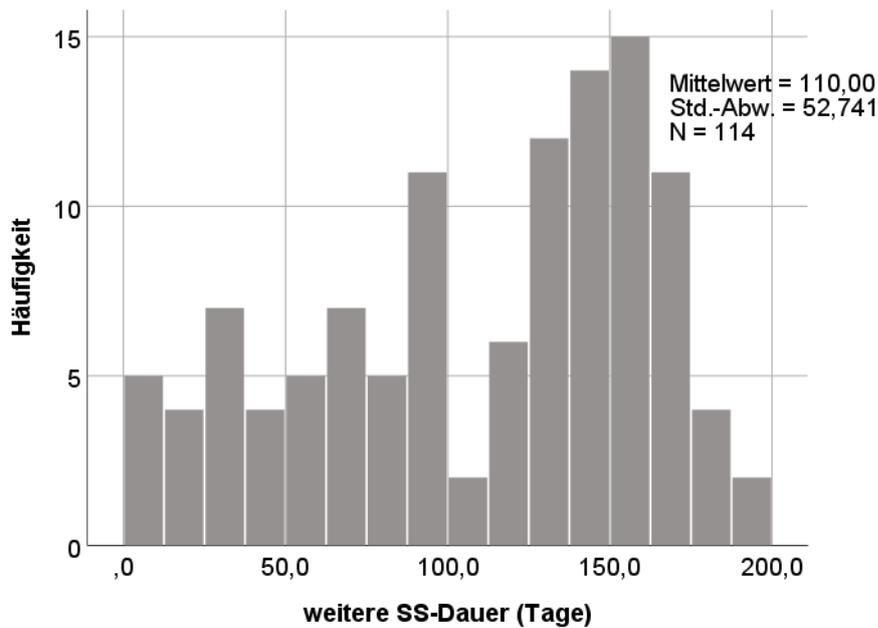


Abb. 6: weitere SS-Dauer nach OP in Tagen(n=114)

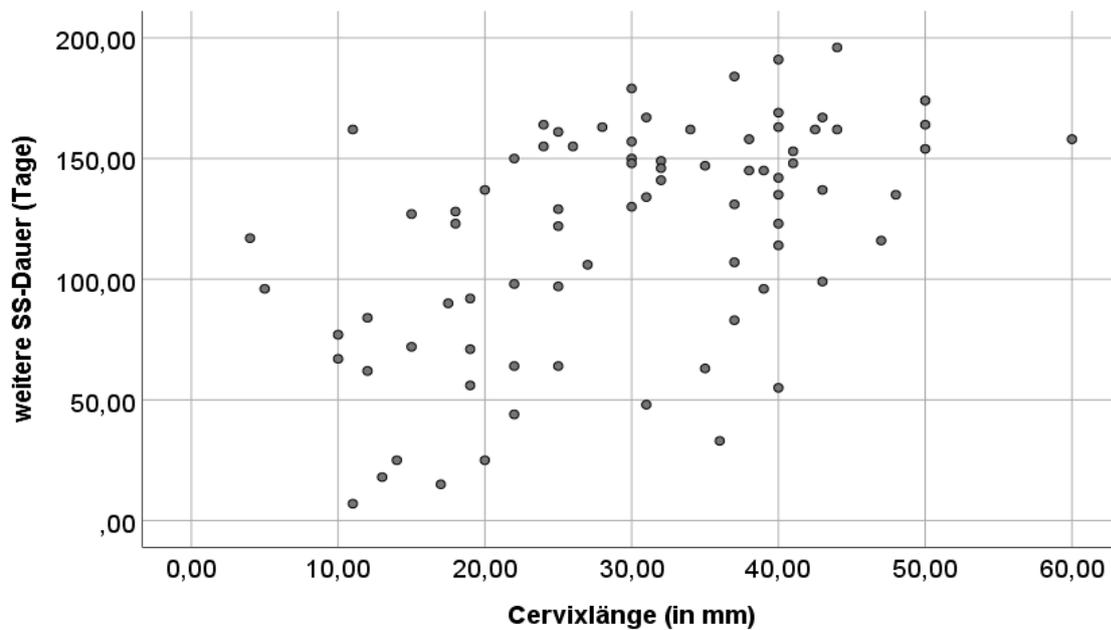


Abb. 7: Korrelation zwischen Cxl (in mm) und weiterer SS-Dauer nach OP (in Tagen) (n=80)

Einfluss eines Trichters und Fruchtblasenprolaps auf die weitere SS-Dauer

Zu 79 Patientinnen waren Daten zu Trichterbildung vorhanden; zu 95 Patientinnen, ob ein Fruchtblasenprolaps vorlag. Die mittlere SS-Dauer war im Kollektiv ohne Trichterbildung / Fruchtblasenprolaps signifikant länger als im Kollektiv mit Trichterbildung (MWU: $p=0,004$) / Fruchtblasenprolaps (MWU: $p<0,001$): ohne Trichter(n=46): MW=130,64 d, Med=147 d, Min=15 d, Max=191 d; mit Trichter (n=33): MW=103,21 d, Med=106 d, Min=7 d, Max=196

d; ohne FBP (n=76): MW=121,69 d, Med=135 d, Min=7 d, Max=196 d; mit FBP (n=19): MW=58,74 d, Med=48 d, Min=2 d, Max=135 d.

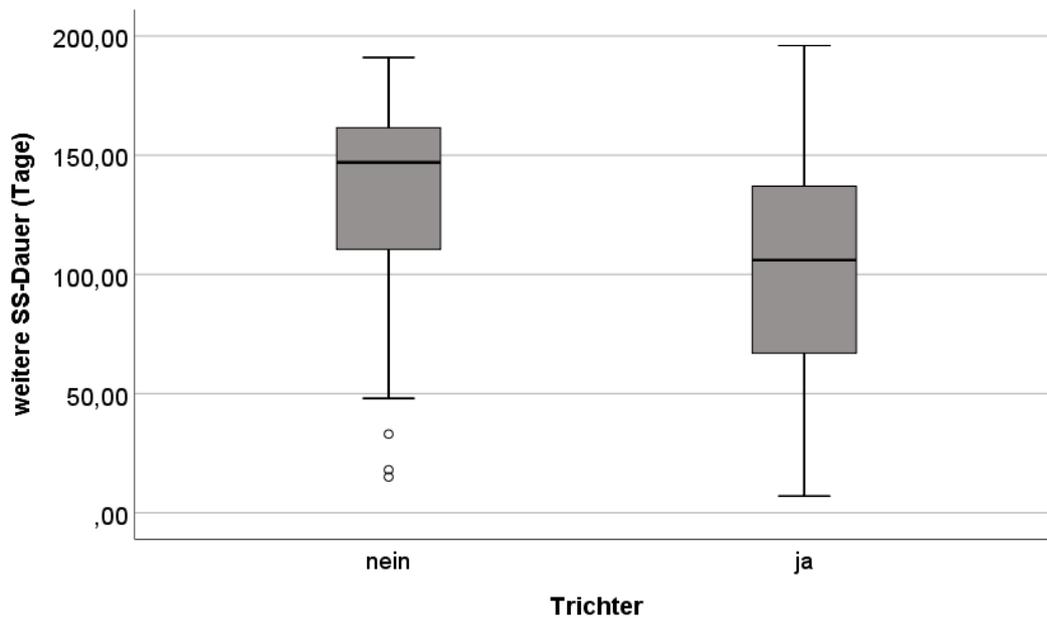


Abb. 8: weitere SS-Dauer (in Tagen) bei Patientinnen mit / ohne Trichter (n=79)

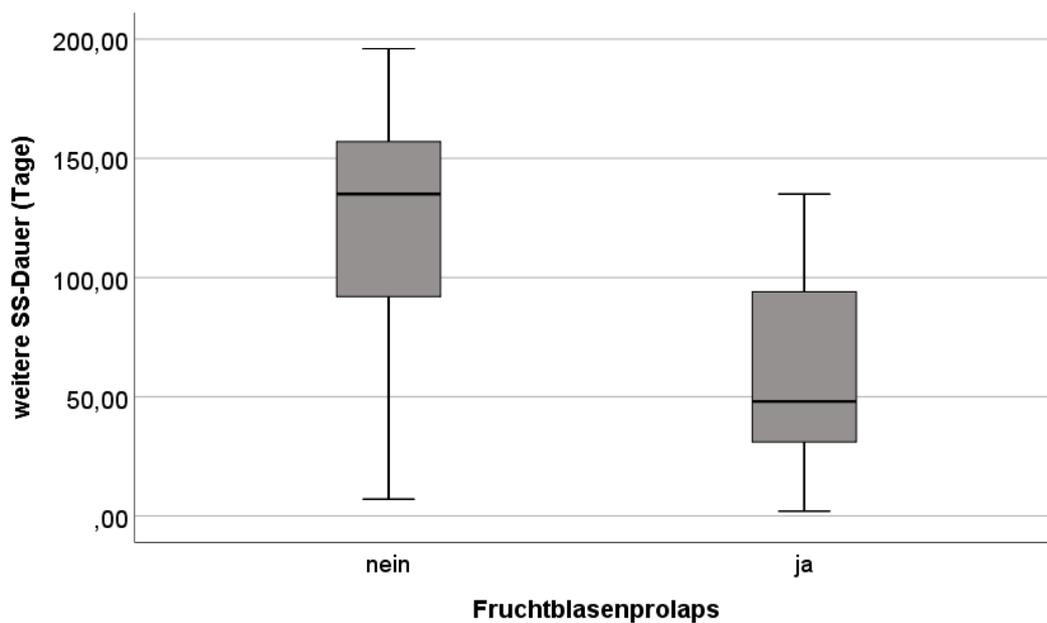


Abb. 9: weitere SS-Dauer (in Tagen) bei Patientinnen mit / ohne Fruchtblasenprolaps (n=95)

5.1.4. Daten zu Geburt und Kind

Geschlecht Kind (n=125), Geburtslage Kind (n=123), Sectiorate (n=123)

Im Studienkollektiv inklusive Zwillingen (n=125) waren 48,8 % der Kinder männlich, betrachtet man ausschließlich Einlinge (n=97) 47,4 %. Bei den Einlingen (n=95) nahmen 86,3

% eine Schädel-, 11,6 % eine Beckenend- und 2,1 % eine Querlage zum Zeitpunkt der Geburt ein. Inklusive Zwillingen (n=123) nahmen 83,7 % eine Schädel-, 11,4 % eine Beckenend- und 4,9 % eine Querlage ein. Bei den Einlingen (n=95) kamen 26,3 % der Kinder per Sectio zur Welt; inklusive Zwillingen (n=123) waren es 37 %.

5.2. Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv

Von den 121 Patientinnen, die in St. Hedwig entbunden haben, waren nach unserer Definition 48 prophylaktisch und 73 therapeutisch operiert worden.

Einlinge / Mehrlinge (n=121)

Im prophylaktischen Kollektiv fanden sich mit 2,08 % Zwillingsschwangeren signifikant (QCT: **p=0,011**) weniger Mehrlingsschwangere als im therapeutischen Kollektiv: 17,81 % Zwillings-, 5,48 % Drillings- und 1,37 % Vierlingsschwangere. Aufgrund des großen Unterschieds zwischen den Kollektiven werden im nachfolgenden Teil nur die Einlingsschwangeren (n=102, prophylaktisch: n=47, therapeutisch: n=55) betrachtet.

Alle Ergebnisse, die sich tabellarisch darstellen lassen, sind in Tab. 11, 17 und 19 dargestellt. Metrische Daten sind in der Tabelle folgendermaßen angegeben: Anzahl (d.h. von wie vielen Patientinnen Daten vorhanden waren) / Mittelwert / Median / Minimum / Maximum, ansonsten ist die Bedeutung angegeben. Statistisch nicht signifikante Ergebnisse, die nicht die zusätzliche Darstellung durch Diagramme erfordern, sind nur in den Tabellen dargestellt. Statistisch signifikant unterschiedliche Daten sind in den Tabellen hervorgehoben (fett formatiert).

Variable	Prophylaktisch	Therapeutisch	Test/p
Graviditäten	47/3,45/3/1/9	55/2,82/3/1/8	MWU/0,05
Vorausgeg. Geburten	47/0,87/1/0/3	55/0,6/0/0/2	MWU/0,113
Vorausgeg. A	47/1,4/1/0/5	54/1,06/1/0/7	MWU/0,332
Davon vorausgeg. FA	29/0,92/0/0/6	31/0,74/1/0/2	MWU/0,918
Davon vorausgeg. SA	29/1,28/1/0/3	31/0,74/1/0/2	MWU/0,022
Vorausgeg. FG	47/0,47/0/0/2	54/0,13/0/0/2	MWU/0,003
Vorausgeg. TG	47/0,09/0/0/1	54/0,06/0/0/1	MWU/0,562
Vorausgeg. RG	47/0,32/0/0/2	54/0,41/0/0/2	MWU/0,506
Vorausgeg. Interruptiones	47/0,17/0/0/5	54/0,11/0/0/1	MWU/0,693
Vorausgeg. Konisationen	47/0,38/0/0/3	54/0,07/0/0/2	MWU/0,009

Cxl	33/36,95/37/25/60 (mm)	35/25,9/22/4/50 (mm)	MWU/<0,001
Trichter	33/12,12 % mit Trichter	35/71,43 % mit Trichter	CQT/<0,001
Fruchtblasenprolaps	35/5,71 % mit FBP	49/28,57 % mit FBP	CQT/0,009
Kombi. mit Konisation	47/4,25 % „ja“	55/1,82 % „ja“	CQT/0,468
Vorzeitiger Blasensprung	42/45,24 % „ja“	53/45,28 % „ja“	CQT/0,997
GA Geburt	47/242,68/259/107/294 (d)	53/245,11/266/144/292 (d)	MWU/0,498
Sectorate	43/23,26 % per Sectio	53/28,3 % per Sectio	CQT/0,575
Geschlecht Kind	44/43,18 % männlich	53/50,94 % männlich	CQT/0,446
Gewicht Kind	44/2686,02/2977,5/330/4430 (g)	52/2655/3095/530/4260 (g)	MWU/0,71
Größe Kind	44/46,69/49,5/26/56 (cm)	52/46,65/50/26/56 (cm)	MWU/0,666
5-min-APGAR	43/8,93/10/0/10	52/8,4/10/0/10	MWU/0,351
Base Excess	40/-3,98/-3/-13/1 (mmol/l)	49/-4,7/-5/-11/0 (mmol/l)	MWU/0,203
Nabelschnurarterien-pH	41/7,3/7,3/7,06/7,46	50/7,28/7,28/7,07/7,5	MWU/0,933
Postnataler Aufenthalt Kinder	41/15,05/4/2/123 (d)	49/27,51/5/1/245 (d)	MWU/0,723
Gesamtaufenthaltsdauer Mütter	47/16,64/10/3/85 (d)	55/31,5/21/3/168 (d)	MWU/<0,001

Tab. 11: Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv

5.2.1. Anamnestische Daten

Graviditäten (n=102), vorausgegangene Geburten (n=102)

Der Mann-Whitney-U-Test konnte keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Graviditäten und Paritäten zwischen den beiden Kollektiven erkennen (Gravida: p=0,05, Para: p=0,113). Die Patientinnen im prophylaktischen Kollektiv (n=47) waren insgesamt 162 mal schwanger (inkl. aktueller SS) und hatten (ohne Berücksichtigung der aktuellen SS) bereits 41 Kinder geboren. Im therapeutischen Kollektiv (n=55) waren es 155 Schwangerschaften und 33 geborene Kinder.

N	Prophyl./Gravidität	Therap./Gravidität	Prophyl./ Parität	Therap./Parität
0			18 (38,3 %)	28 (50,9 %)
1	2 (4,3 %)	9 (16,4 %)	19 (40,4 %)	21 (38,2 %)
2	13 (27,7 %)	17 (30,9 %)	8 (17,0 %)	6 (10,9 %)
3	14 (29,8 %)	15 (27,3 %)	2 (4,3 %)	0 (0 %)
4	9 (19,1 %)	7 (12,7 %)		
5	5 (10,6 %)	5 (9,1 %)		
6	0 (0 %)	1 (1,8 %)		

7	2 (4,3 %)	0 (0 %)		
8	1 (2,1 %)	1 (1,8 %)		
9	1 (2,1 %)	0 (0 %)		

Tab. 12: Aufteilung Gravida / Para im prophylaktischen / therapeutischen Kollektiv (n=102)

Ausgang vorausgegangener Schwangerschaften (Aborte, Frühgeburten, etc.) (n=101)

Bei allen im prophylaktischen (n=47) und 54 von 55 Patientinnen im therapeutischen Kollektiv war der Ausgang vorausgegangener Schwangerschaften bekannt. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich vorausgegangener Aborte (MWU: $p=0,332$; prophylaktisch: MW=1,4, Med=1, Min=1, Max=7; therapeutisch: MW=1,06, Med=1, Min=0, Max=5). Bei 25 der 29 Patientinnen mit Aborten im prophylaktischen Kollektiv und bei 19 der 31 im therapeutischen war eine Unterscheidung in Früh- und Spätabort möglich, da die SSW bekannt war. Im Gegensatz zur Verteilung der Frühaborte (MWU: $p=0,918$; prophylaktisch: MW=0,92, Med=0, Min=0, Max=6; therapeutisch: MW=0,74, Med=1, Min=0, Max=2) war die Verteilung der Spätaborte (MWU: **$p=0,022$** ; prophylaktisch: MW=1,28, Med=1, Min=0, Max=3; therapeutisch: MW=0,74, Med=1, Min=0, Max=2) signifikant unterschiedlich. 8 % im prophylaktischen Kollektiv und 37 % im therapeutischen hatten keine Spätaborte in der Anamnese. Der Unterschied zwischen den Kollektiven war hinsichtlich vorausgegangener Totgeburten (MWU: $p=0,562$; prophylaktisch: 4 mit einer; therapeutisch: 3 mit einer) und Interruptiones (MWU: $p=0,693$; prophylaktisch: 1 mit einer, 1 mit fünf; therapeutisch: 6 mit einer) nicht signifikant. Es gab signifikant mehr vorausgegangene Frühgeburten (MWU: **$p=0,003$** ; prophylaktisch: 12 mit einer, 5 mit zwei; therapeutisch: 5 mit einer, 1 mit zwei) und Konisationen (MWU: **$p=0,009$** ; prophylaktisch: 5 mit einer, 5 mit zwei und 1 mit drei; therapeutisch: 2 mit einer und 1 mit zwei) im prophylaktischen Kollektiv. In Tab. 13 sieht man den Schwangerschaftsverlauf und -ausgang der Frauen im Z.n. Konisation. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der weiteren SS-Dauer zwischen den zwei Kollektiven bei Patientinnen im Z.n. Konisation (MWU: $p=0,154$) (prophylaktisch: MW=131,09 d, Med=145 d, Min=17 d, Max=186 d; therapeutisch: MW=62,5 d, Med=62,5 d, Min=35 d, Max=90 d) und GA bei Geburt (MWU: $p=0,641$) (prophylaktisch: MW=236,45 d, Med= 249 d, Min=117 d, Max=291 d; therapeutisch: MW=219 d, Med=219 d, Min=177 d, Max=261 d). Im therapeutischen Kollektiv (Pat. 1+2+3) lagen jedoch nur zu 2 Patientinnen genaue Angaben vor, da bei der Patientin mit Fruchtblasenprolaps kein genaues GA bei OP angegeben war.

Pat	Anamnese	Konis	Zervixverschluss-OP	SS-Ausgang
1	3.G 2 SA	1	FTMV 20+2	TG 25+2
2	2.G 1 SA	1	FTMV+NC 19 FBP	TG 21+0
3	2.G 1 SA	2	FTMV 24+3 17,5 mm	RG gesund 37+2
4	3.G 2 SA	1	FTMV+C 14+2	Abort 16+5
5	3.G 1 A	2	FTMV 14+6 40 mm	FG gesund 32+3
6	3.G 1 FG 1 A	2	FTMV 15+3 25 mm	FG Sepsis, NEK 29+2
7	4.G 1 FA 1 SA 1 FG	1	FTMV+C 16+0	RG gesund 40+2
8	2.G 1 RG	3	FTMV+C 14+0	FG BPD, Sepsis, ANS 26+5
9	2.G 1 FG	1	FTMV+C 15+0	RG gesund 41+4
10	2.G 1 SA	1	FTMV+C 15+2 40mm	FG gesund 35+4
11	4.G 1 FA 2 SA	1	FTMV+C 14+1 32mm+Trichter	FG gesund 35+3
12	2.G 1 SA	2	FTMV 16+0 39 mm	FG gesund 36+5
13	2.G 1 RG	2	FTMV+C 16+2	RG gesund 38+5
14	2.G 1 RG	1	FTMV+C 16+0 32mm	FG gesund 36+6

Tab. 13: Ausgang der Schwangerschaften bei Patientinnen mit Z.n. Konisation (n=14)

5.2.2. Ergebnisse zur Operation

Zervixlänge (n=68)

Die präoperative CxI war im therapeutischen Kollektiv signifikant kürzer ($p<0,001$) als im prophylaktischen. Im Mittel betrug sie im prophylaktischen Kollektiv (n=33) 36,95 mm (Med=37 mm, Min=25 mm, Max=60 mm); im therapeutischen (n=35) hingegen 25,9 mm (Med=22 mm, Min=4 mm, Max=50 mm).

Trichter (n=68) und Fruchtblasenprolaps (n=84)

Im therapeutischen Kollektiv gab es signifikant häufiger Trichterbildung ($p<0,001$) und Fruchtblasenprolapse ($p=0,009$). Im prophylaktischen Kollektiv war bei 4 von 33 (12,12 %) und im therapeutischen bei 25 von 35 (71,43 %) ein Trichter vorhanden. Im prophylaktischen Kollektiv (n=35) lag bei 5,71 % (n=2) und im therapeutischen (n=49) bei 28,57 % (n=14) ein Fruchtblasenprolaps vor.

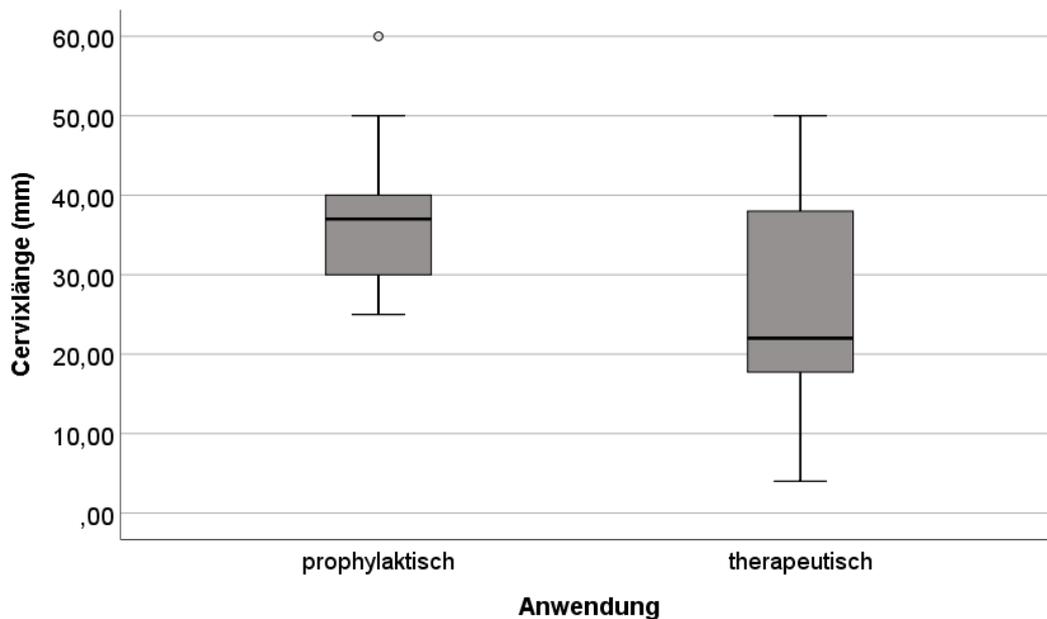


Abb. 10: Cxl (in mm) präoperativ im prophylaktischen / therapeutischen Kollektiv (n=68)

OP-Methoden (n=102) und Kombination mit Konisation (n=102)

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied ($p < 0,01$) hinsichtlich der OP-Methoden. Einen alleinigen FTMV erhielten 14 Patientinnen (29,79 %) im prophylaktischen Kollektiv und 8 (14,55 %) im therapeutischen. Eine alleinige Cerclage fand im prophylaktischen Kollektiv nie (0 %) und im therapeutischen 11-mal (20 %) statt. Eine alleinige Notcerclage fand im prophylaktischen Kollektiv 1-mal (2,13 %) und im therapeutischen 12-mal (21,82 %) statt. FTMV+Cerclage wurde im prophylaktischen Kollektiv 31-mal (65,96 %) und im therapeutischen 19-mal (34,55 %) durchgeführt. FTMV+Notcerclage fand im prophylaktischen Kollektiv 1-mal (2,13 %) und therapeutischen 5-mal (9,09 %) im statt.

Die Kombination mit Konisation war im prophylaktischen in 4,25 % und im therapeutischen in 1,82 % der Fälle durchgeführt worden ($p=0,468$).

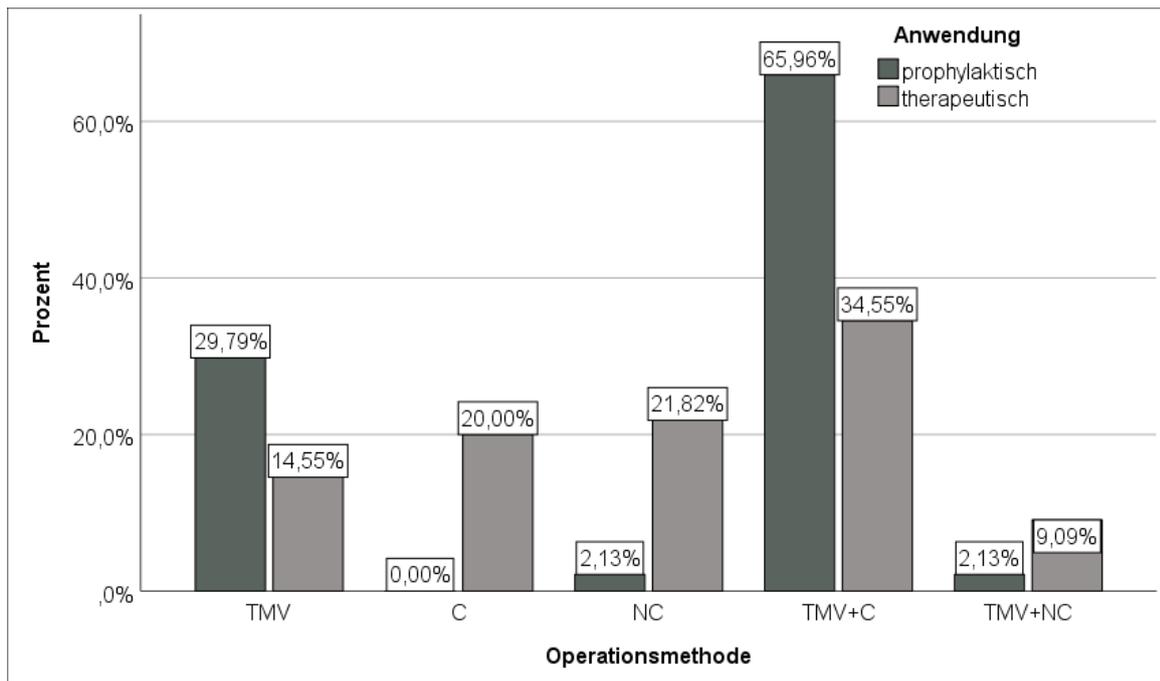


Abb. 11: OP-Methoden im prophylaktischen / therapeutischen Kollektiv (n=102)

5.2.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind

Gestationsalter Geburt (n=100)

Da die weitere SS-Dauer aufgrund des unterschiedlichen Zeitpunktes der OP in den beiden Kollektiven nicht direkt vergleichbar ist, wurde das GA bei Geburt verglichen. In der prophylaktischen Gruppe (n=47) lag das Mittel bei 242,68 d (Med= 259 d, Min=107 d, Max= 294 d) und in der therapeutischen Gruppe (n=53) bei 245,11 d (Med=266 d, Min=144 d, Max=292 d) (p=0,498). Beurteilt man die Gruppe mit FBP separat, ergibt sich: prophylaktisch, <17+0 SSW, ohne FBP: n=45, MW=247,76 d, Med=261 d, Min=117 d, Max=294 d; therapeutisch: ≥17+0 SSW, ohne FBP: n=41, MW=252,05 d, Med=270,5 d, Min=151 d, Max=292 d; mit FBP: n=15, MW=211,07 d, Med=196 d, Min=107 d, Max=282 d. Der Unterschied war nicht signifikant zwischen den 3 unterschiedlichen Einsätzen (KWT: p=0,258). Im Mann-Whitney-U Test war jedoch das GA bei Geburt sowohl im prophylaktischen (p=0,032) als auch im therapeutischen ohne FBP (p=0,018) signifikant höher als im therapeutischen mit FBP.

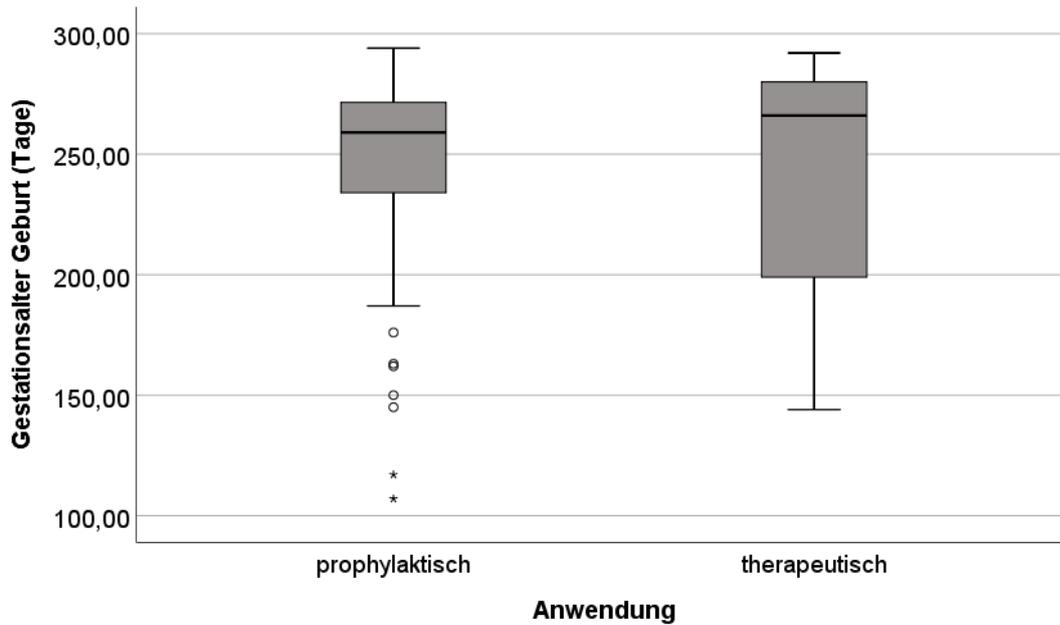


Abb. 12: GA Geburt (in Tagen) im prophylaktischen / therapeutischen Kollektiv (n=100)

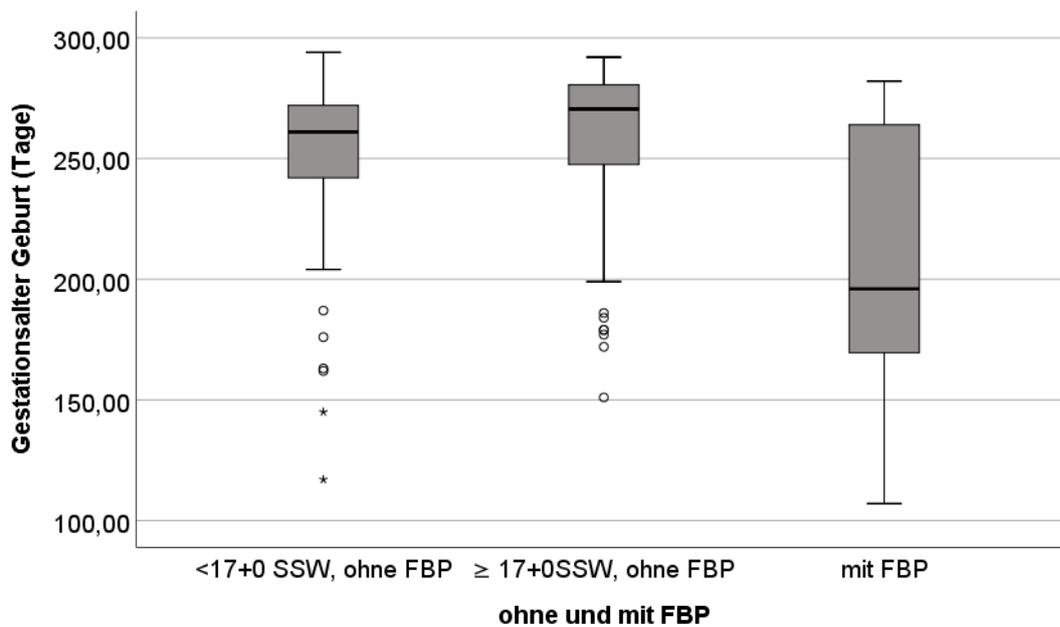


Abb. 13: GA Geburt (in Tagen) ohne FBP / mit FBP (n=100)

Geschlecht (n=97), Geburtslage (n=95) und Sectiorate (n=96)

Hinsichtlich des Geschlechts (CQT: $p=0,446$), der Geburtslage (CQT: $p=0,246$) und der Sectiorate (CQT: $p=0,575$) ergab sich kein signifikanter Unterschied: prophylaktisch (n=44): 19 (43,18 %) ♂ und 25 (56,82 %) ♀, therapeutisch (n=53): 27 (50,94 %) ♂ und 26 (49,06 %) ♀; prophylaktisch (n=42): 36 (85,71 %) Kinder in Schädel-, 4 (9,52 %) in Beckenend- und 2 (4,76 %) in Querlage; therapeutisch (n=53): 46 (86,79 %) in Schädel- und 7 (13,21 %) in

Beckenendlage. Im prophylaktischen Kollektiv (n=43) wurden 10 Kinder (23,26 %) und im therapeutischen (n=53) 15 Kinder (28,3 %) per Sectio entbunden.

Schwangerschaftsausgang (n=102) und Frühgeburtenklassifikation (n=36)

Die 47 Schwangerschaften, in denen die Zervixverschluss-OPs prophylaktisch durchgeführt wurden, endeten folgendermaßen: 4 (8,5 %) als Abort, 2 (4,3 %) als Tot-, 17 (36,2 %) als Früh- und 24 (51,1 %) als Reifgeburt. Von den 17 Frühgeborenen handelte es sich bei 4 (23,5 %) um extrem, bei 2 (11,8 %) um sehr und bei 11 (64,7 %) um späte Frühgeborene. Im therapeutischen Kollektiv endeten von 55 Schwangerschaften 3 (5,5 %) als Abort, 2 (3,6 %) als Tot-, 19 (34,5 %) als Früh- und 31 (56,4 %) als Reifgeburt. 12 (63,2 %) der 19 Frühgeborenen waren extrem, 1 (5,3 %) sehr und 6 (31,7 %) späte Frühgeborene. Mit dem CQT konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des SS-Ausgangs (Einteilung in Abort, Tot-, Früh-, Reifgeburt) ($p=0,941$) bzw. hinsichtlich der Frühgeburtenklassifikation ($p=0,058$) festgestellt werden. Der Anteil extremer Frühgeburten ist jedoch deutlich höher im therapeutischen als im prophylaktischen Kollektiv (63,2 vs. 23,5 %).

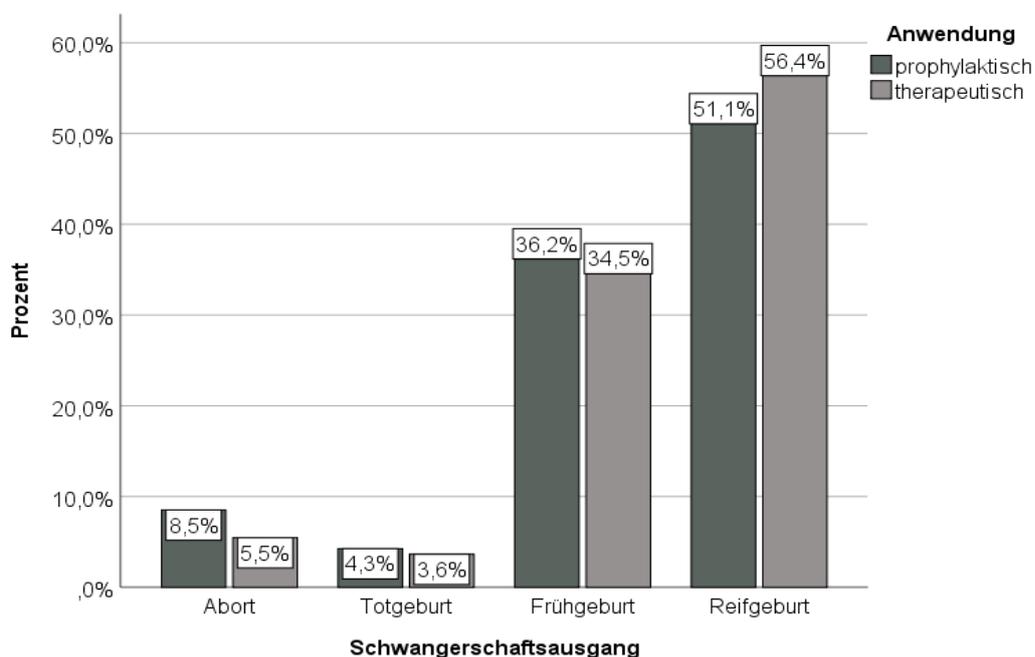


Abb. 14: Schwangerschaftsausgang im prophyl. / therap. Kollektiv (n=102)

Frühgeburtenklassifikation	prophylaktisch	therapeutisch
<30+0 SSW	4 (23,5 %)	12 (63,2 %)
zwischen 30+0 und 33+6 SSW	2 (11,8 %)	1 (5,3 %)
zwischen 34+0 und 36+6 SSW	11 (64,7 %)	6 (31,7%)
gesamt	17 (100 %)	19 (100 %)

Tab. 14: Frühgeburten Klassifikation im prophyl./therap. Kollektiv

Gewicht Kind (n=96), Größe Kind (n=96)

Hinsichtlich Gewicht (MWU: $p=0,71$) und Größe (MWU: $p=0,666$) ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Gesamtüberleben der Kinder (n=102), postnatale Morbidität (n=90) und Verlegungsrate (n=90)

Im prophylaktischen Kollektiv (n=47) haben 87,2 % der Kinder überlebt, im therapeutischen (n=55) 89,1 %. Im prophylaktischen sind 6 (12,8 %) der Kinder im Mutterleib (4 Aborte, 2 Totgeburten) verstorben. Im therapeutischen Kollektiv sind ebenso 6 (10,9 %) Kinder verstorben: 5 (3 Aborte, 2 Totgeburten) intrauterin und eines postnatal mit 22+0 SSW direkt nach der Geburt mit 530 g und einem 5-Minuten-APGAR von 3 am Tag der Geburt. Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Überlebensrate der Kinder (CQT: $p=0,772$).

Als Morbidität wurden folgende sechs Krankheiten ausgewertet: Sepsis, NEK, BPD, ROP, RDS, Hirnblutung. Das prophylaktische Kollektiv bestand aus 41 Kindern: 36 gesund, 1 Kind mit RDS und 4 waren multimorbide. Das therapeutische Kollektiv bestand aus 49 Kindern: 37 gesund, 9 multimorbide, je ein Kind hatte eine Hirnblutung / eine Sepsis / ein RDS. Obwohl doppelt so viele Kinder im therapeutischen Kollektiv multimorbide waren, war der Unterschied nicht signifikant (CQT: $p=0,517$). Hinsichtlich der einzelnen Krankheiten, ergab sich nur bei der ROP ein signifikanter Unterschied (CQT: **$p=0,049$**). Bei den Hirnblutungen handelte es sich im prophylaktischen Kollektiv um Blutungen vom Grad 1 und 3 und im therapeutischen um 2 Blutungen vom Grad 1, 2 vom Grad 2 und eine vom Grad 3. 34,1 % der überlebenden Kinder im prophylaktischen Kollektiv (n=41) und 38,8 % im therapeutischen Kollektiv (n=49) mussten verlegt werden (CQT: $p=0,694$).

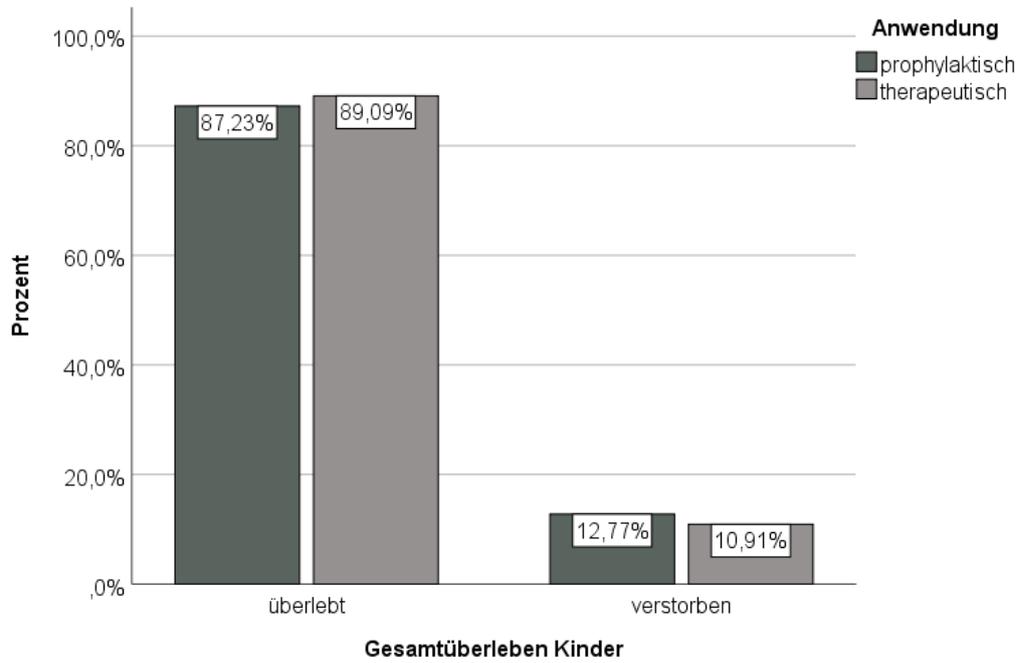


Abb. 15.: Gesamtüberleben der Kinder im prophyl. / therap. Kollektiv (n=102)

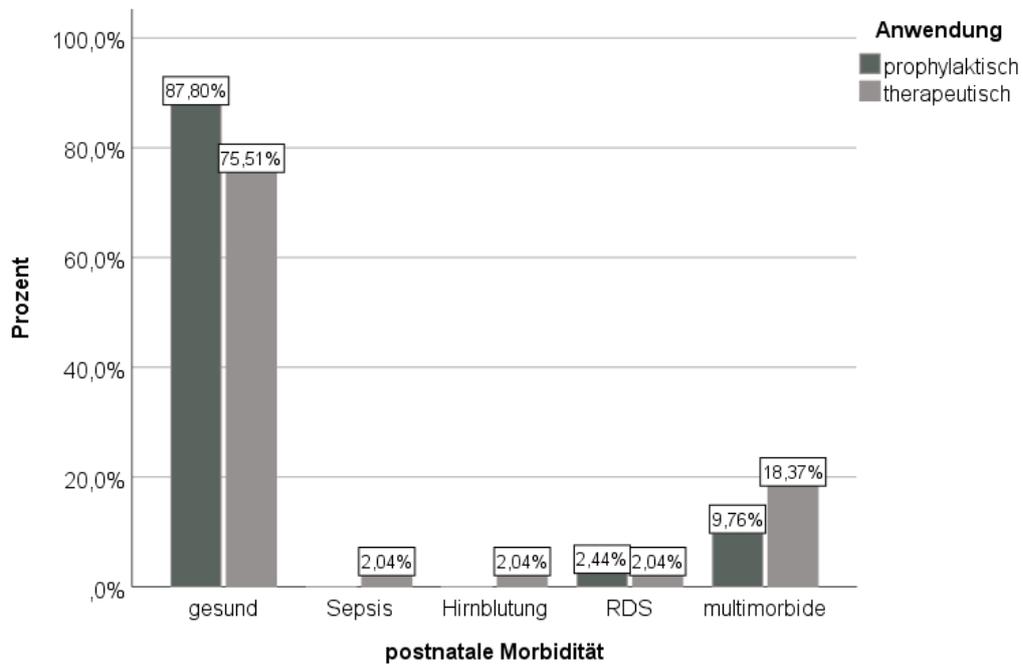


Abb.16: Postnatale Morbidität der Kinder im prophyl. / therap. Kollektiv (n=90)

Anwend=ung	SSW OP+ Zervixbefund	SSW Geburt	Morbidität	Postnataler Aufenthalt (d)
prophyl=laktisch	15+3; 39 mm	29+1	ROP, RDS, Sepsis, Hirnblutung (Grad 3)	69
	16+0; 25 mm + Trichter	26+1	BPD, RDS, Sepsis, Hirnblutung (Grad 1)	76
	15+3; 25 mm	29+2	NEK, Sepsis	99
	14+0; ?	26+5	RDS, BPD, Sepsis	89
thera=peutisch	17+0; ?	28+3	BPD, RDS, Sepsis	119
	21+6; FBP	27+1	BPD, Hirnblutung (Grad 2)	110
	22+0; FBP	27+5	BPD, ROP	20
	22+2; 20 mm +Trichter	25+4	BPD, ROP, RDS, Sepsis	64
	17+2; 35 mm+ Trichter	26+2	BPD, Hirnblutung (Grad 1), ROP, RDS, Sepsis	80
	22+4; ?	24+4	BPD, Hirnblutung (Grad 3), ROP, RDS, Sepsis	109
	22+6; FBP	26+3	ROP, RDS	69
	23+0; 14 mm + Trichter	26+4	BPD, ROP, RDS, Sepsis	95
	17+3; 12 mm + Trichter	26+2	Hirnblutung (Grad 2), ROP, RDS, Sepsis	77

Tab. 15: Beschreibung der multimorbiden Kinder

	prophylaktisch (n=41)	therapeutisch (n=49)	p (CQT)
Hirnblutung	2 (4,9 %)	5 (10,2 %)	0,347
Sepsis	4 (9,8 %)	7 (14,3 %)	0,444
RDS	4 (9,8 %)	8 (16,3 %)	0,361
NEK	1 (2,4 %)	0 (0 %)	0,272
ROP	1 (2,4 %)	7 (14,3 %)	0,049
BPD	2 (4,9 %)	7 (14,3 %)	0,138

Tab. 16: Morbidität der Kinder, einzeln aufgelistet

Postnataler Aufenthalt der Kinder (n=90)

Mittels des MWU konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des postnatalen Aufenthalts der Kinder festgestellt werden ($p=0,723$). Aborte oder Kinder, die während oder am Tag der Geburt verstorben sind, zählten nicht hinzu. Im prophylaktischen Kollektiv ($n=41$) lag der mittlere postnatale Aufenthalt bei 15,05 d (Med=4 d, Min=2 d, Max=123 d), im therapeutischen ($n=49$) bei 27,41 d (Med=5 d, Min=1 d, Max=245 d).

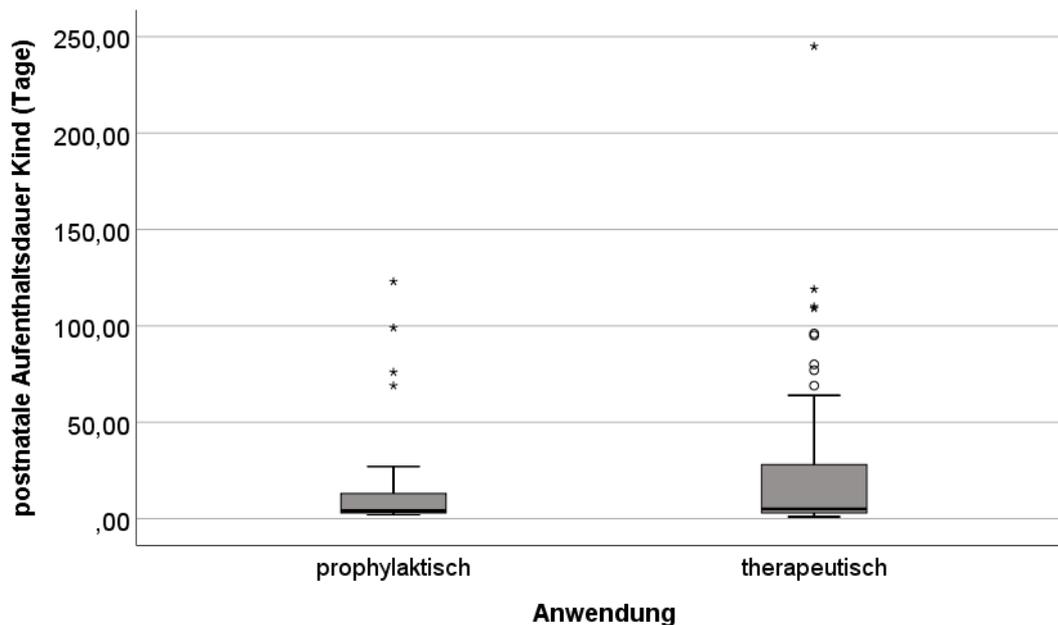


Abb. 17: postnataler Aufenthalt (in Tagen) Kinder im prophyl. / therap. Kollektiv (n=90)

Gesamtaufenthaltsdauer der Mütter (n=102)

Die Gesamtaufenthaltsdauer (alle Aufenthalte der Mutter addiert) der Mütter war im Mittel im therapeutischen Kollektiv signifikant ($p < 0,001$) länger: (n=55) 31,15 d (Med=21 d, Min=3 d, Max=168 d). Im prophylaktischen Kollektiv (n=47) war der Aufenthalt der Mütter im Mittel 16,64 d lang (Med=10 d, Min=3 d, Max=85d).

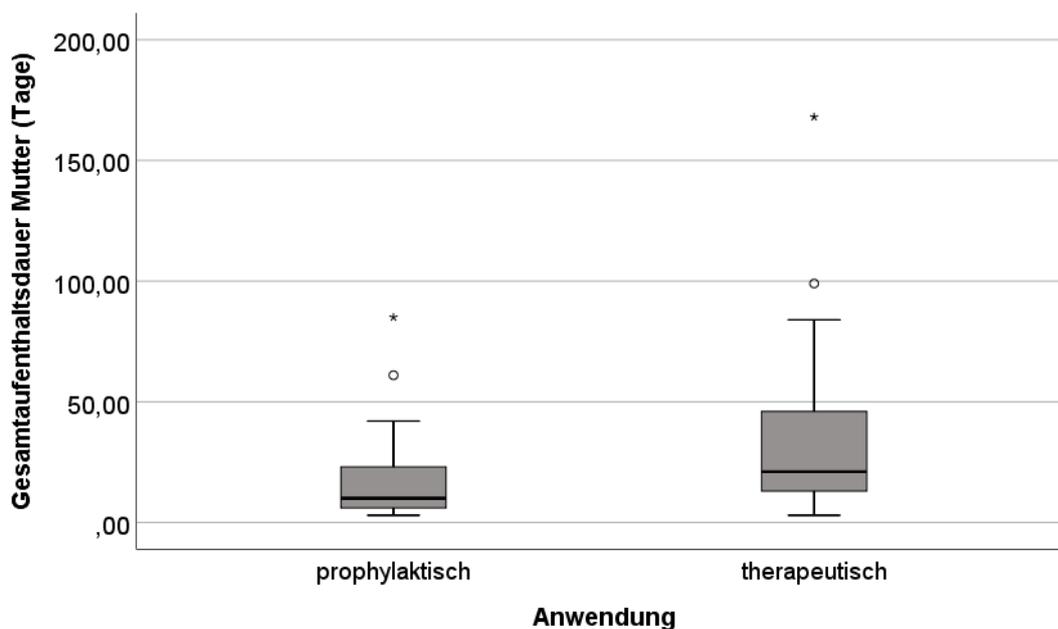


Abb. 18: Gesamtaufenthaltsdauer (in Tagen) Mütter im prophyl. / therap. Kollektiv (n=102)

5.3. Vergleich innerhalb des prophylaktischen Kollektivs

Das prophylaktische Kollektiv (<17+0 SSW) wurde anhand von Anamnesedaten nochmals in 3 Gruppen unterteilt. Es gab keine Drillings- und Vierlingsschwangerschaften. Frauen, die nicht in der Klinik St. Hedwig entbunden haben, wurden ausgeschlossen. Somit blieben 48 Patientinnen: Gruppe 1: kein Abort / Frühgeburt (n=8), Gruppe 2: ein oder zwei Aborte / Frühgeburten (n=26), Gruppe 3: 3 oder mehr Aborte / Frühgeburten (n=14).

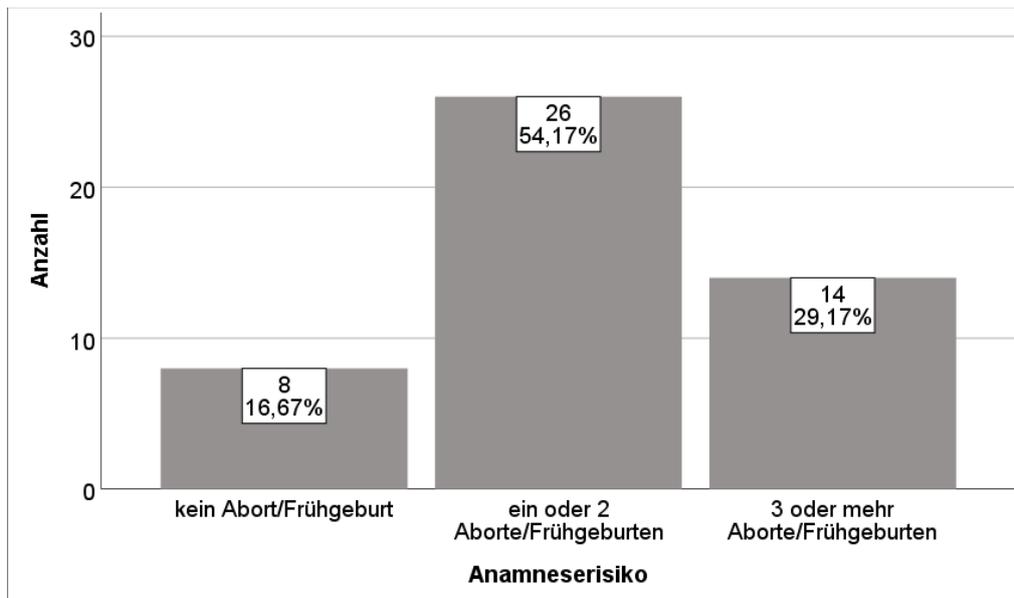


Abb.19 : Aufteilung der prophylaktischen Fälle nach Anamneserisiko (n=48)

Parameter	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p/Test
Zwillings-SS	12,5 % „ja“	0 % „ja“	0 % „ja“	0,078/CQT
Gewichtszunahme	6/12,43/13,25/5/1 8 (kg)	17/13,12/13,4/7,8/2 0 (kg)	9/15,18/15/3,5/25 (kg)	0,558/KWT
Graviditäten	8/1,75/2/1/2	26/3,08/3/2/9	14/5/4,5/4/8	0,927/KWT
Vorausgeg. Geburten	8/0,63/1/0/1	26/1,08/1/0/3	14/0,64/0,5/0/2	0,337/KWT
Vorausgeg. A	8/0/0/0/0	26/0,73/1/0/2	14/1,58/3/1/7	<0,01/KWT
Davon vorausgeg. FA	0/0/0/0/0	13/0,31/0/0/1	12/1,58/1/0/6	0,04/MWU
Davon vorausgeg. SA	0/0/0/0/0	13/1/1/0/2	12/1,58/1/0/3	0,168/MWU
Vorausgeg. FG	8/0/0/0/0	26/0,62/0,5/0/2	14/0,43/0/0/2	0,045/KWT
Vorausgeg. TG	8/0/0/0/0	26/0,15/0/0/1	14/0/0/0/0	0,164/KWT
Vorausgeg. RG	8/0,63/1/0/1	26/0,31/0/0/2	14/0,21/0/0/1	0,131/KWT
Vorausgeg. Interruptiones	8/0,13/0/0/1	26/0,27/0/0/5	14/0/0/0/0	0,415/KWT
Vorausgeg. Konisationen	8/0,5/0,5/0/2 1 Pat.: 1 Koni, 2 Pat.: 2 Koni,	26/0,35/0/0/2 3 Pat.: 1 Koni, 3 Pat.: 2 Koni	14/0,14/0/0/1 2 Pat.: 1 Koni	0,101/KWT

	1 Pat.: 3 Koni			
GA OP	8/104,13/103,5/94 /114 (d)	26/106,06/106/87/1 18 (d)	14/107,79/109/98/1 13 (d)	0,346/KWT
Cxl	2/31,6/31/25/40 (mm)	8/36,18/39/25/50 (mm)	12/ 39,88/38,5/25/ 60 (mm)	0,188/KWT
Trichter	5/0 % „ja“	17/11,76 % „ja“	12/16,67 % „ja“	0,624/CQT
FBP	5/0 % „ja“	18/5,56 % „ja“	13/7,69 % „ja“	0,816/CQT
Kombi. mit Konisation	8/25 % „ja“	26/0 % „ja“	14/0 % „ja“	0,05/CQT
Weitere SS-Dauer nach OP	8/149,25/157/89/1 69 (d)	26/139,62/148/2/19 6 (d)	14/124,43/149,5/33 /174 (d)	0,628/KWT
Vorzeitiger BSP	50 % „ja“	30,43 % „ja“	66,66 % „ja“	0,114/CQT
GA Geburt	8/253,38/264/187/ 272 (d)	26/245,69/258,5/10 9/294 (d)	14/232,21/253/145/ 284(d)	0,687/KWT
Sectorate	8/75 % Sectio	23/13,04 % Sectio	12/16,67 % Sectio	0,002/CQT
Geschlecht Kind	9/44,4 % männlich	24/45,83 % männlich	13/38,46 % männlich	0,909/CQT
Gewicht Kind	9/2616,67/2830/7 45/3605 (g)	24/2811,04/3037,5/ 810/3890 (g)	13/2465,38/2480/3 30/4430 (g)	0,71/KWT
Größe Kind	9/46/48/31/53 (cm)	24/47,6/50/31/53 (cm)	13/45,38/48/26/56 (cm)	0,737/KWT
5-min-APGAR	9/9,6/10/8/10	24/8,96/10/0/10	12/8,58/9,5/0/10	0,536/KWT
Base Excess	9/-1,47/-1,2/-4/0 (mmol/l)	22/-4,5/-4/-11/-1 (mmol/l)	11/-4,27/-3/-13/1 (mmol/l)	0,022/KWT
Nabelschnurarterien-pH	9/7,3/7,32/7,2/7,3 7	23/7,28/7,29/7,06/7 ,46	11/7,26/7,31/7,06/7 ,39	0,6/KWT
Postnataler Aufenthalt Kinder	9/19,44/4/2/123 (d)	23/13,22/4/2/99 (d)	11/13,27/6/2/76 (d)	0,599/KWT
Gesamtaufenthaltsdauer Mutter	8/18,13/9,5/4/85 (d)	26/13,73/8,5/3/61 (d)	14/20,71/15,5/5/42 (d)	0,083/KWT

Tab. 17: Vergleich innerhalb des prophylaktischen Kollektivs

Zwillingsschwangerschaften (n=48)

In Gruppe 1 (n=8) gab es eine Zwillingsschwangerschaft (12,5 %). Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich des Auftretens von Zwillingsschwangerschaften (p=0,078).

5.3.1. Anamnestische Daten

Gravidität (n=48) und vorausgegangene Geburten (n=48)

Es gab keinen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich Gravidität und vorausgegangener Geburten. In Gruppe 1 (n=8) handelt es sich um 2 Erst- und 6 Zweitgravidae; in Gruppe 2 (n=26) um 8 Zweit-, 14 Dritt-, 2 Viertgravidae, 1 Fünft- und 1

Neuntgravida und in Gruppe 3 (n=14) um 7 Viert-, 4 Fünft-, 2 Siebt- und 1 Achtgravida. In Gruppe 1 (n=8) hatten 5 Frauen eine vorausgegangene Geburt. In Gruppe 2 hatten (n=26) 10 Frauen eine, 6 Frauen 2 und 2 Frauen 3 vorausgegangene Geburten. In Gruppe 3 (n=14) hatten 5 Frauen eine und 2 Frauen 2 vorausgegangene Geburten.

Einteilung vorausgegangener Schwangerschaften (Aborte, Frühgeburten, etc.)

Hinsichtlich vorausgegangener Aborte und Frühgeburten gab es erwartungsgemäß aufgrund der Einteilung einen signifikanten Unterschied. Die Daten wurden jedoch ausgewertet, um dessen Ausprägung darzustellen. (Aborte: KWT: $p < 0,01$, Frühgeburten: KWT: $p = 0,045$). Vergleicht man nur die Gruppe 2 mit 3, ist der Unterschied nur hinsichtlich der Aborte (MWU: $p < 0,01$) und nicht hinsichtlich der Frühgeburten (MWU: $p = 0,305$) signifikant. 29 Frauen erlitten einen oder mehrere Aborte (Max=7 Aborte).

In Gruppe 2 (n=13) gab es im Mittel 0,31 vorausgegangene Frühaborte; in Gruppe 3 (n=12) 1,58. In Gruppe 2 (n=13) gab es im Mittel einen vorausgegangenen Spätabort; in Gruppe 3 (n=12) 1,58. Es gab einen signifikanten Unterschied hinsichtlich Früh- (MWU: $p = 0,04$) und keinen hinsichtlich Spätaborte (MWU: $p = 0,168$).

Der Kruskal-Wallis-Test ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich vorausgegangener Tot- ($p = 0,164$), Termingeburten ($p = 0,131$), SS-Abbrüche ($p = 0,415$) und Konisationen ($p = 0,101$). In Gruppe 1 (n=8) und 3 (n=14) gab es keine und in Gruppe 2 (n=26) 4 Frauen mit einer vorausgegangenen Totgeburt. In Gruppe 1 (n=8) hatten die Frauen im Mittel: 0,63, in Gruppe 2: 0,31 und in Gruppe 3: 0,21 vorausgegangene Termingeburten

5.3.2. Ergebnisse zur Operation

Zervixlänge (n=34), Trichter (n=34), Fruchtblasenprolaps (n=36)

Zwischen den drei Gruppen bestand kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Cxl (KWT: $p = 0,188$), Trichterbildung (CQT: $p = 0,624$) und FBP (CQT: $p = 0,816$). In Gruppe 1 (n=2) lag die Cxl im Mittel bei 31,6 mm (Med=31, Min=25, Max=40); in Gruppe 2 (n=8) bei 36,18 mm (Med=39, Min=25, Max=50) und in Gruppe 3 (n=12) bei 39,88 mm (Med=38,5, Min=25, Max=60). In Gruppe 1 (n=5) gab es keine Trichterbildung, in Gruppe 2 (n=17) und 3 (n=12)

bei je 2 Patientinnen (11,76% / 16,67%). In Gruppe 2 (n=18) und 3 (n=13) lag jeweils ein Fruchtblasenprolaps vor (5,56% / 7,69%); in Gruppe 1 (n=5) keiner.

Gestationsalter bei Operation (n=48) und Kombination mit Konisation

Kein statistisch signifikanter Unterschied (KWT: $p=0,346$) bestand hinsichtlich des GAs bei OP, da alle Patientinnen vor 17+0 SSW ihre Zervixverschluss-OP erhalten haben. In Gruppe 1 (n=8) war das GA bei OP im Mittel am niedrigsten mit 104,13 d (Med=103,5 d, Min=94 d, Max=114 d). In Gruppe 2 (n=26) lag das GA bei OP im Mittel bei 106,08 d (Med=106 d, Min=87 d, Max=118 d) und in Gruppe 3 (n=14) bei 107,79 d (Med=109 d, Min=98 d, Max=113 d). Die OPs wurden 2-mal in Gruppe 1 (n=8, 25 %) und nie in Gruppe 2 (n=26, 0 %) und 3 (n=14, 0 %) mit einer Konisation kombiniert (CQT: $p=0,05$).

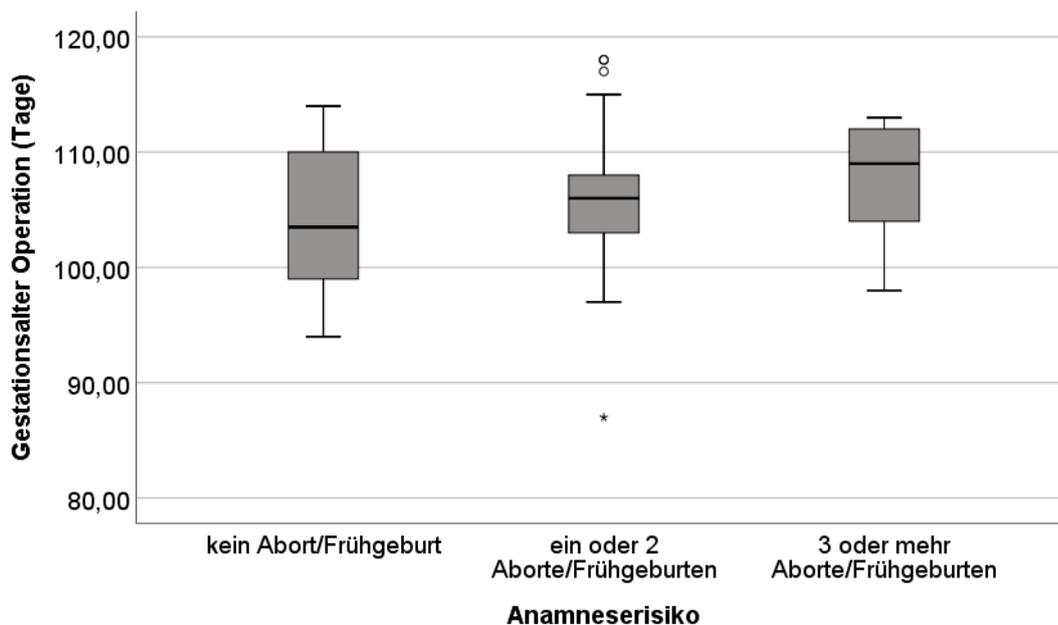


Abb.20: Gestationsalter OP (in Tagen) aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=48)

Weitere Schwangerschaftsdauer nach OP (n=48)

Die weitere Schwangerschaftsdauer wurde aus der Differenz des GA bei OP und bei Geburt berechnet. In Gruppe 1 betrug sie im Mittel: 149,25 d, in Gruppe 2: 139,62 d und in Gruppe 3: 124,43 d. Während in der ersten Gruppe die Spannweite relativ gering war (Min=89 d, Max=169 d), war diese in den anderen zwei Gruppen sehr groß (Gruppe 2: Min=2 d, Max=196 d; Gruppe 3: Min=33 d, Max=174 d). Der Kruskal-Wallis-Tests ergab $p=0,628$ und somit keinen signifikanten Unterschied.

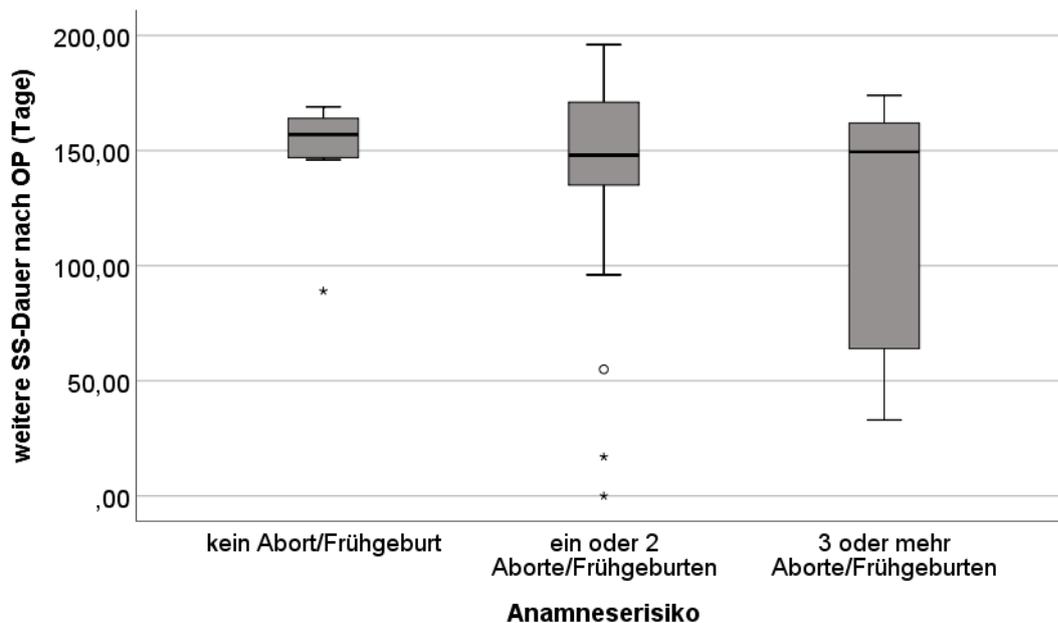


Abb.21: weitere Schwangerschaftsdauer (in Tagen) aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=48)

5.3.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind

Gestationsalter Geburt (n=48)

Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des GAs bei Geburt ($p=0,687$). Gruppe 1 (n=8) erreichte ein mittleres GA von 253,38 d (Med=264 d, Min=187 d, Max=272 d); Gruppe 2 (n=26) 245,69 d (Med=258,5 d, Min=109 d, Max=294 d) und Gruppe 3 (n=4) 232,21 d (Med=253 d, Min=145 d, Max=284 d).

Vorzeitiger Blasensprung (n=43), Geburtslage (n=44), Sectiorate (n=43)

Die Ergebnisse hinsichtlich vorzeitigem Blasensprung (CQT: $p=0,115$) und Geburtslage (CQT: $p=0,491$) waren nicht signifikant unterschiedlich, es gab jedoch einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Sectiorate (CQT: $p=0,002$). Einen vorzeitigen Blasensprung hatten in Gruppe 1 (n=8): 50 %, in Gruppe 2 (n=23): 30,43 % und in Gruppe 3 (n=12): 66,66 %. Die Kinder nahmen bei Geburt folgende Lage ein (Gruppe 1/2/3): Schädel- (66,67 % / 91,67 % / 81,82 %), Beckenend- (22,22 % / 4,17 % / 9,09 %), Querlage (11,11 % / 4,17 % / 9,09 %). In Gruppe 1 (n=8) wurden 6 Frauen (75 %), in Gruppe 2 (n=23) 3 (13,04 %) und in Gruppe 3 (n=12) 2 (16,67 %) per Sectio entbunden.

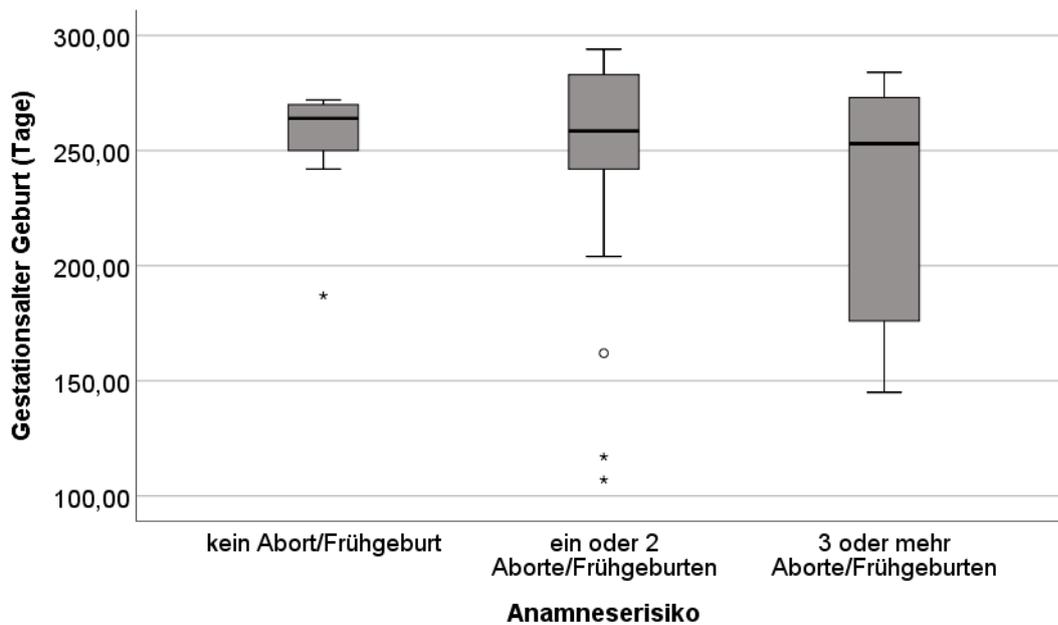


Abb.22: Gestationsalter Geburt (in Tagen) aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=48)

Schwangerschaftsausgang (n=49) und Frühgeburtenklassifikation (n=19)

Wegen einer Zwillingsschwangerschaft erhöhen sich die Datensätze zu den Kindern in Gruppe 1 auf n=9. In Gruppe 1 (n=9) kam es zu 4 Früh- (44,44 %) und 5 Reifgeburten (55,56 %). In Gruppe 2 (n=26) kam es zu 2 Aborten (7,69 %), einer Totgeburt (3,85 %), 10 Früh- (38,46 %) und 13 (50 %) Reifgeburten. In Gruppe 3 (n=14) endeten 2 Schwangerschaften als Aborte (14,29 %), eine als Totgeburt (7,14 %), 5 als Früh- (35,71 %) und 6 als Reifgeburten (42,86 %) (CQT: p=0,882).

Unter den Frühgeburten in Gruppe 1 (n=4) wurde ein Kind extrem früh (25 %) und 3 Kinder spät geboren (75 %). In Gruppe 2 waren unter 10 Frühgeborenen 2 extreme (20 %), ein sehr (10 %) und 7 späte Frühgeborene (70 %). In Gruppe 3 (n=5) wurde ein extrem und ein sehr (je 20%) Frühgeborenes und 3 (60 %) späte Frühgeborene geboren (CQT: p=0,915).

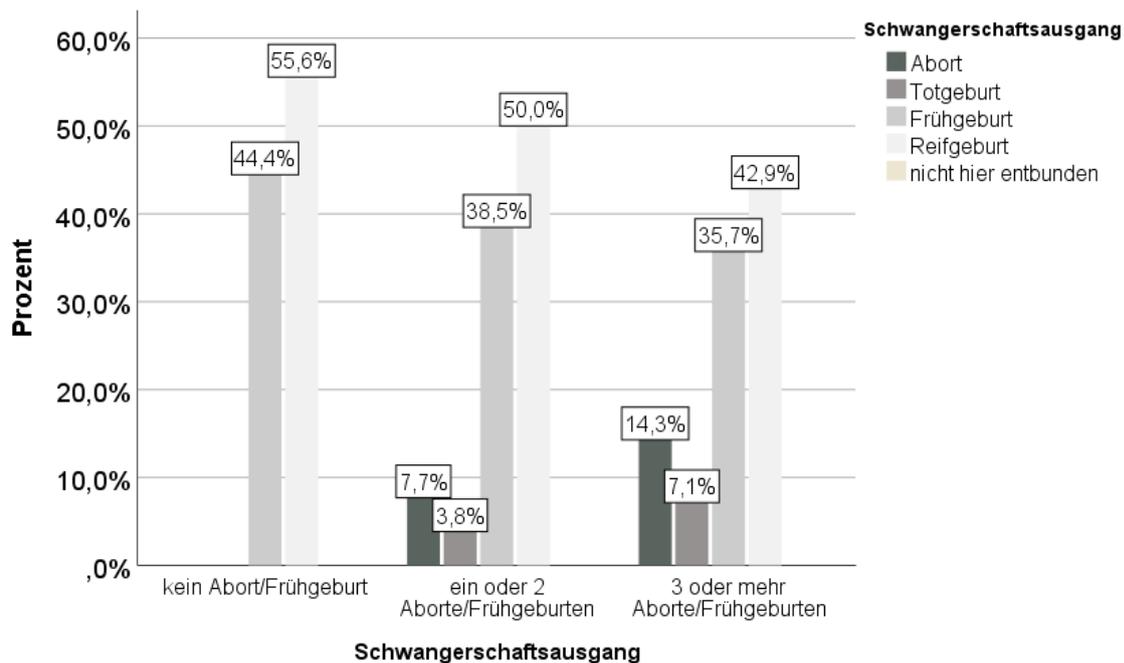


Abb.23: Schwangerschaftsausgang aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=49)

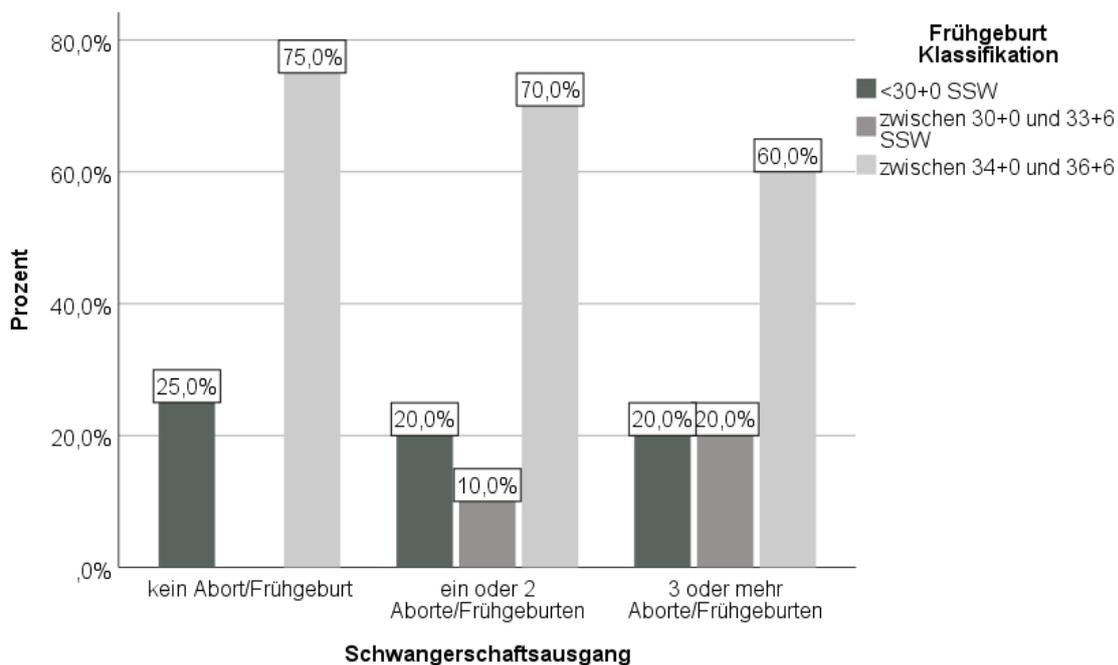


Abb.24: Frühgeburtenklassifikation aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=19)

Geschlecht (n=46), Größe (n=46), Gewicht (n=46)

Hinsichtlich Geschlecht, Gewicht und Größe ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Jedoch variieren in Gruppe 3 Größe und Gewicht deutlich, das Gewicht wird in Form von Boxplots in Abb. 25 dargestellt. Sowohl die Boxen, als auch die Whisker stellen sich größer bzw. länger dar und Minimum und Maximum sind weiter voneinander entfernt.

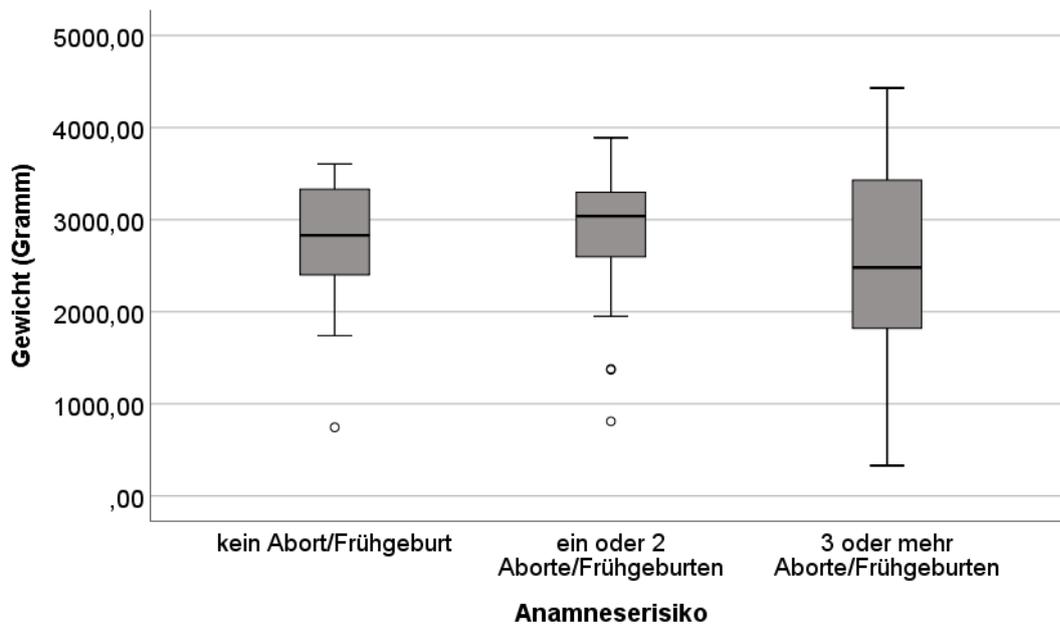


Abb.25: Geburtsgewicht (in Gramm) aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=46)

5-min-APGAR (n=45), Base Excess (n=45), Nabelschnurarterien-pH (n=45)

Der 5-min-APGAR (KWT: $p=0,536$) und der Nabelschnurarterien-pH (KWT: $p=0,6$) unterschieden sich nicht signifikant, jedoch das Base Defizit (KWT: $p=0,022$). In Gruppe 1 war der Mittelwert mit $-1,47$ mmol/l signifikant besser (Med= $-1,2$, Min= -4 , Max= 0) als in Gruppe 2 mit $-4,5$ mmol/l (Med= -4 , Min= -11 , Max= -1) und Gruppe 3 mit $-4,27$ mmol/l (Med= -3 , Min= -13 , Max= 1).

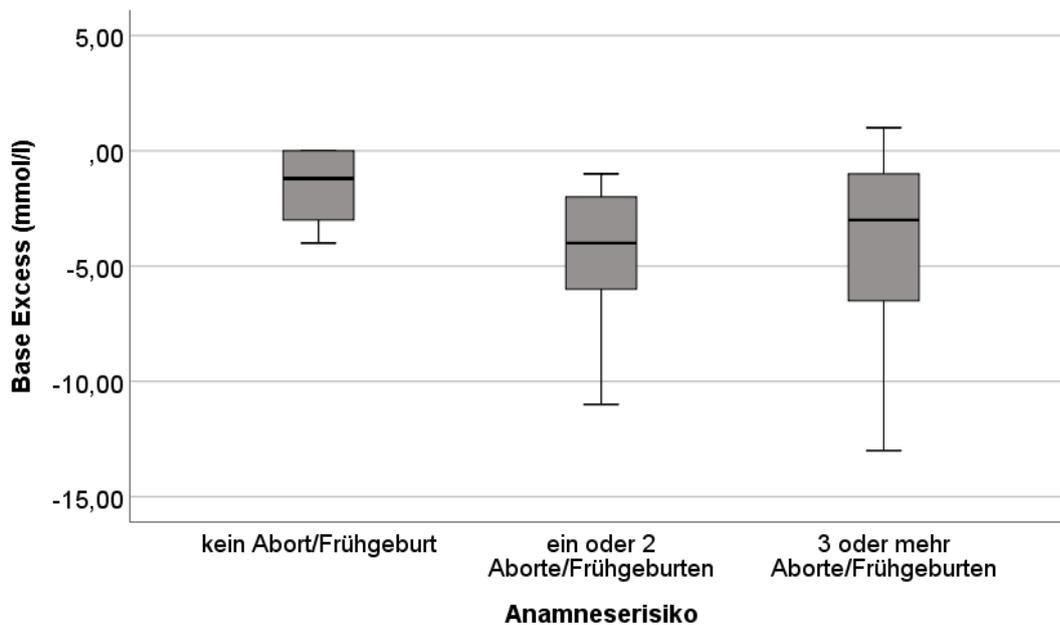


Abb.26: Base Excess (in mmol/l) aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=41)

Gesamtüberleben (n=49), postnatale Morbidität (n=43) und Verlegungsrate (n=44)

In Gruppe 1 (n=9) haben alle Kinder (100 %) überlebt, in Gruppe 2 (n=26) 23 Kinder (88,5 %) und in Gruppe 3 (n=11) 8 Kinder (72,7 %) (CQT: p=0,306).

In Gruppe 1 (n=9) waren 8 Kinder (88,9 %) gesund und ein Kind (11,1 %) multimorbide. In Gruppe 2 (n=23) waren 20 Kinder (86,96 %) gesund, ein Kind (4,35 %) mit Atemnotsyndrom und 2 Kinder (8,7 %) multimorbide. In Gruppe 3 (n=11) waren 10 Kinder (90,9 %) gesund und ein Kind (9,1 %) multimorbide (CQT: p=0,921). In Tab. 18 sind die Erkrankungen einzeln aufgelistet. Hinsichtlich Sepsis, Hirnblutung, NEK, ROP, BPD, RDS bestand kein signifikanter Unterschied. Bei den Hirnblutungen handelte es sich in Gruppe 2 um eine Blutung von Grad 3 und in Gruppe 3 vom Grad 1. In Gruppe 1 (n=9) mussten 2 Kinder (22,2 %) verlegt werden, in Gruppe 2 (n=24) 8 Kinder (33,3 %) und in Gruppe 3 (n=11) 4 Kinder (36,3 %).

Morbidität	Gruppe 1 (n=9)	Gruppe 2 (n=23)	Gruppe 3 (n=11)	P (CQT)
Hirnblutung	0	1 (4,3 %)	1 (9,1 %)	0,627
Sepsis	1 (11,1 %)	2 (8,7 %)	1 (9,1 %)	0,393
RDS	1 (11,1 %)	2 (8,7 %)	1 (9,1 %)	0,977
NEK	0	1 (4,3 %)	0	0,641
ROP	0	1 (4,3 %)	0	0,641
BPD	1 (11,1 %)	0	1 (9,1 %)	0,293

Tab. 18: Morbidität der Kinder einzeln aufgelistet (n=43)

5.4. Vergleich innerhalb des therapeutischen Kollektivs

Das therapeutische Kollektiv bestand aus 68 Patientinnen und wurde anhand des Zervixbefundes noch einmal in Gruppen unterteilt. Zusätzlich zu den Drillings- und Vierlingsschwangerschaften wurden 8 Patientinnen ausgeschlossen, weil der Zervixbefund fehlte (n=60). Gruppe 1 mit einer Cxl von 20 mm und mehr umfasste: 26 Patientinnen (43,3 %), Gruppe 2 mit weniger als 20 mm Cxl: 18 Patientinnen (30 %), Gruppe 3 mit prolabierter Fruchtblase oder Fruchtblase auf Niveau des äußeren Muttermundes, unabhängig von der Cxl: 16 Patientinnen (26,7 %). Bei Patientinnen mit FBP wurde nur in den seltensten Fällen die Cxl dokumentiert. Zusätzlich wurde noch eine eventuelle Trichterbildung dokumentiert, die aber bei der Einteilung der Gruppen nicht berücksichtigt wird.

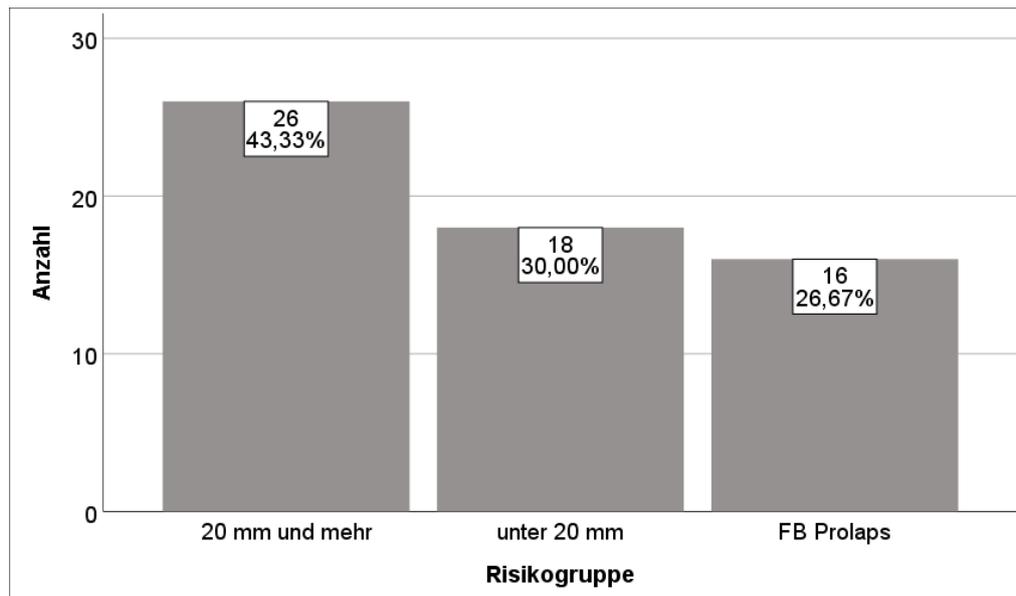


Abb.27: Gruppeneinteilung im therapeutischen Kollektiv nach Zervixbefund

Parameter	Gruppe 1	Gruppe 2	Gruppe 3	p/Test
Zwillings-SS	26/15,38 % „ja“	18/27,78 % „ja“	16/18,75 % „ja“	0,594/CQT
Gewichtszunahme	20/12,04/12,85/5,8/17,5 (kg)	13/12,95/12,7/7/23,6 (kg)	7/5,9/7/3/8 (kg)	0,002/KWT
Graviditäten	26/2,69/2/1/8	18/2,61/2,5/1/6	16/2,56/2/1/7	0,927/KWT
Vorausgeg. Geburten	26/0,73/1/0/2	18/0,44/0/0/3	16/0,56/0,5/0/2	0,337/KWT
Vorausgeg. A	26/0,85/0/1/5	18/1/1/0/5	14/0,86/0/0/6	0,763/KWT
Vorausgeg. FA	6/0,5/0/0/2	7/1,14/1/0/2	3/0,33/0/0/1	0,165/KWT
Vorausgeg. SA	6/1/1/0/2	7/0,43/0/0/1	3/0,67/1/0/1	0,251/KWT
Vorausgeg. FG	26/0,23/0/0/1	18/0,11/0/0/1	14/0,07/0/0/1	0,348/KWT
Vorausgeg. TG	26/0,08/0/0/1	18/0/0/0/0	14/0,07/0/0/1	0,495/KWT
Vorausgeg. RG	26/0,42/0/0/2	18/0,33/0/0/2	14/0,43/0/0/2	0,495/KWT
Vorausgeg. Interruptiones	26/0,08/0/0/1	18/0,11/0/0/1	14/0,14/0/0/1	0,495/KWT
Vorausgeg. Konisationen	26/0/0/0/0	18/0,11/0/0/2	14/0,07/0/0/1	0,428/KWT
GA OP	26/141,19/138/119/184 (d)	18/160,56/163/122/187 (d)	15/159,8/155/139/186 (d)	0,002/KWT
Cxl	26/32,35/31/20/50 (mm)	18/13,7/14,5/4/19 (mm)	2/25/25/13/37 (mm)	<0,01/KWT
Trichter	26/61,54 % „ja“	18/ 72,22 % „ja“	2/0 % „ja“	0,130/CQT
Kombination mit Konisation	26/0 % „ja“	18/0 % „ja“	14/0 % „ja“	
Weitere SS-Dauer nach OP	26/117,04/129,5/25/267 (d)	17/82,88/84/7/162 (d)	15/62,27/84/3/135 (d)	0,001/KWT
Vorzeitiger BSP	30/23,33 % „ja“	23/60,87 % „ja“	17/41,18 % „ja“	0,022/CQT
GA Geburt	26/258,23/269/179/292 (d)	17/245,11/261/151/287 (d)	15/222,07/230/144/282 (d)	0,063/KWT

Sectionrate	26/23,06 % Sectio	18/33,33 % Sectio	14/35,71 % Sectio	0,636/CQT
Geschlecht Kind	30/46,67 % männlich	23/52,17 % männlich	17/47,06 % männlich	0,91/CQT
Gewicht Kind	30/2688/2925/835/3730 (g)	22/2477,73/2530/800/4200 (g)	17/2045/1860/530/4260 (g)	0,115/KWT
Größe Kind	29/47,61/49/34/54 (cm)	22/45,66/46,5/34/55 (cm)	17/42,24/41/28/54 (cm)	0,088/KWT
5-min-APGAR	30/8,9/10/3/10	22/8,64/10/0/10	17/7,76/9/3/10	0,337/KWT
Base Excess	30/-4,8/-5/-11/0 (mmol/l)	21/-4,95/-3/-15/0 (mmol/l)	15/-4,88/-4,8/-11/0 (mmol/l)	0,927/KWT
Nabelschnurarterien-pH	30/7,28/7,29/7,07/7,5	21/7,29/7,32/6,97/7,49	16/7,3/7,28/7,17/7,45	0,712/KWT
Postnatale Aufenthaltsdauer Kinder	30/15,67/4/1/80 (d)	19/39,53/21/1/245 (d)	16/33,63/21,5/1/110 (d)	0,048/KWT
Gesamtaufenthaltsdauer Mutter	26/20,65/15,5/3/62 (d)	18/34,39/22,5/7/99 (d)	16/46,44/43/10/168 (d)	0,018/KWT

Tab. 19: Vergleich innerhalb des therapeutischen Kollektivs

Einlinge/Mehrlinge (n=60)

In Gruppe 1 kamen: 4 (15,38 %), in Gruppe 2: 5 (27,78 %) und in Gruppe 3: 3 (18,75 %) Zwillingschwangerschaften vor (CQT: p=0,594).

5.4.1. Anamnestische Daten

Gravidität (n=60) und vorausgegangene Geburten (n=60)

Es gab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Graviditäten (p=0,927) und der vorausgegangenen Geburten (p=0,337). In Gruppe 1 (n=26) handelte es sich im Mittel um die 2,69. Schwangerschaft (6 Erst-, 8 Zweit-, 7 Dritt-, eine Viert-, 3 Fünft- und eine Achtgravida/-ae); in Gruppe 2 (n=18) um die 2,61. Schwangerschaft (5 Erst-, 4 Zweit-, 4 Dritt-, 4 Viert- und eine Sechstgravida/-e) und in Gruppe 3 (n=16) um die 2,56. Schwangerschaft. (4 Erst-, 6 Zweit-, 3 Dritt-, je eine Viert-, Fünft- und Siebtgravida/-e). In Gruppe 1 (n=26) hatten die Frauen im Schnitt 0,73 vorausgegangene Geburten (12 Frauen keine, 9 Frauen eine, 5 Frauen 2 vorausgegangene Geburten); in Gruppe 2 (n=18) 0,44 (12 Frauen keine, 5 Frauen eine, 1 Frau drei vorausgegangene Geburten) und in Gruppe 3 (n=16) im Schnitt 0,56 vorausgegangene Geburten (8 Frauen keine, 7 Frauen eine und eine Frau zwei vorausgegangene Geburten).

Einteilung vorausgegangener Schwangerschaften (Aborte, Frühgeburten, etc.)

Hinsichtlich vorausgegangener Aborte ($p=0,763$) (davon vorausgegangener Früh- ($p=0,165$) und Spätaborte ($p=0,251$)), Interruptiones ($p=0,495$), Früh- ($p=0,348$), Tot- ($p=0,495$), und Termingeburten ($p=0,495$) ergaben sich keine signifikanten Unterschiede. In Gruppe 1 war keine Konisationen durchgeführt worden und nur 7,69 % hatten eine Interruptio. In Gruppe 2 hingegen hatten zwei (11,11 %) eine Interruptio und eine (5,56 %) zwei Konisationen; in Gruppe 3 zwei (14,29 %) eine Interruptio und eine (7,14 %) eine Konisation.

5.4.2. Ergebnisse zur Operation

Zervixlänge ($n=46$) und Trichterbildung ($n=46$)

Die Gruppeneinteilung erfolgte anhand des Zervixbefundes. In Gruppe 1 ($n=26$) lag der Mittelwert bei 32,35 mm (Med=31, Min= 20, Max=50) und in Gruppe 2 ($n=18$) bei 13,7 mm (Med=14,5, Min=4, Max=19). In Gruppe 3 ($n=2$) fehlten 14 Daten, eine Patientin hatte 13 mm und die anderen Patientin 37 mm Cxl (Med+MW=25 mm). In Gruppe 1 ($n=26$) war eine präoperative Trichterbildung im Zervixbefund bei 16 (61,54 %) und in Gruppe 2 ($n=18$) bei 13 Patientinnen (72,22 %) dokumentiert. In Gruppe 3 wurde bei 2 Patientinnen keine Trichterbildung dokumentiert, bei den restlichen lediglich der Fruchtblasenprolaps. Der Chi-Quadrat-Test ergab hinsichtlich der Trichterbildung keinen signifikanten Unterschied ($p=0,130$).

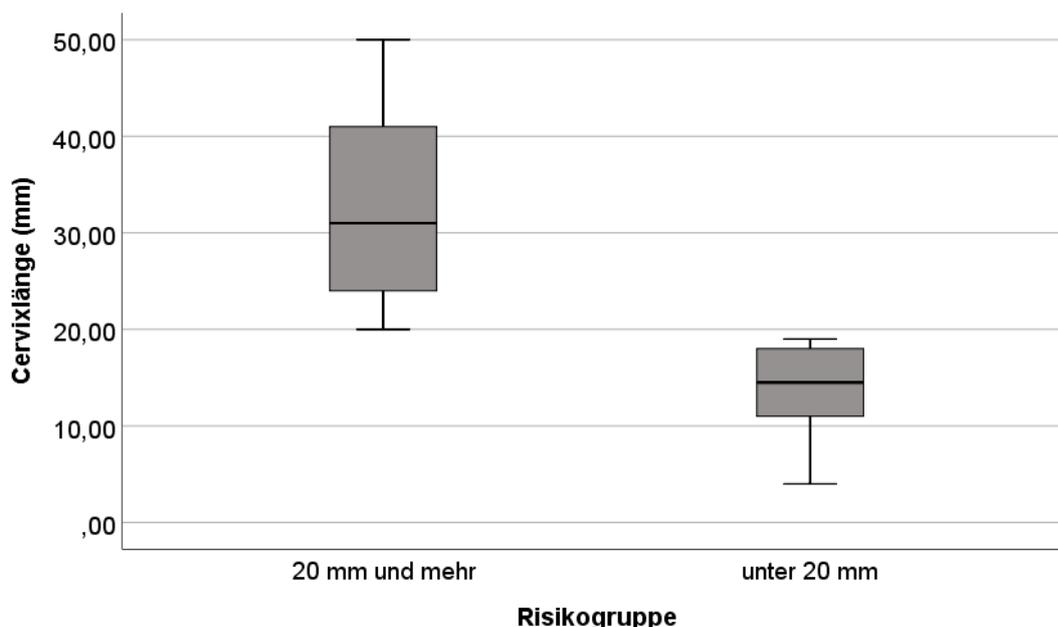


Abb.28: Cxl aufgeteilt nach \geq / $<$ 20mm ($n=46$)

Gestationsalter Operation (n=59) und Kombination mit Konisation (n=60)

Es gab einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des GA bei OP (KWT: $p=0,002$). In der Gruppe 1 (n=26) lag das mittlere GA bei OP bei nur 141,19 d (Med=138, Min=119, Max=184), in Gruppe 2 (n=18) bei 160,56 d (Med=163, Min=122, Max=187) und in Gruppe 3 (n=15) bei 159,8 d (Med=155, Min=139, Max=186). Keine einzige Patientin (n=60) erhielt eine Kombination mit Konisation.

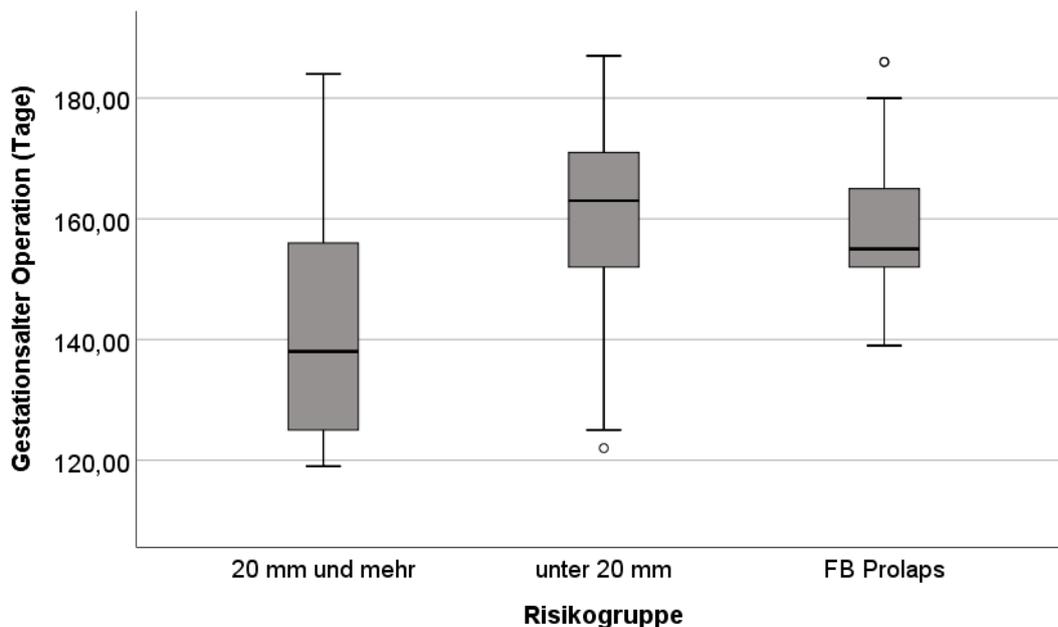


Abb.29: Gestationsalter Operation (in Tagen) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=59)

Weitere SS-Dauer nach Operation (n=58)

In Gruppe 2 und 3 fehlten die Daten zu je einer Patientin, somit ergibt sich n=58. In Gruppe 1 (n=26) dauerte die Schwangerschaft im Mittel 117,04 d nach der OP an (Med=129,5 d, Min=25 d, Max=167 d), in Gruppe 2 (n=17) 82,88 d (Med=84 d, Min=7 d, Max =162 d) und in Gruppe 3 (n=15) nur 62,27 d (Med=50 d, Min=3 d, Max=135 d). Damit war mit FBP bzw. abnehmender CxI die weitere SS-Dauer signifikant kürzer (KWT: $p=0,001$).

5.4.3. Ergebnisse zu Geburt und Kind

Gestationsalter bei Geburt (n=58)

Hinsichtlich des GA bei Geburt ergab sich statistisch kein signifikanter Unterschied (KWT: $p=0,063$). Gruppe 1 (n=26) erreichte mit im Mittel 258,23 d (Med=269, Min=179, Max=292)

ein höheres GA bei Geburt als Gruppe 2 (n=17) mit 245,71 d (Med=261, Min=151, Max=287) und Gruppe 3 (n=15) mit 222,07 d (Med=230, Min=144, Max=282).

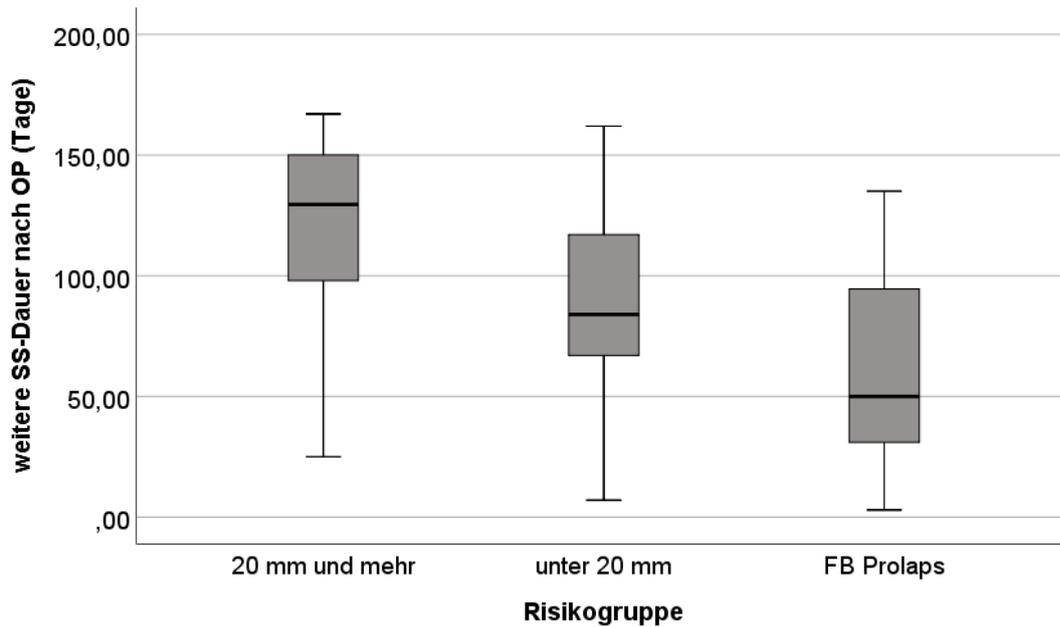


Abb.30: weitere SS-Dauer (in Tagen) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=58)

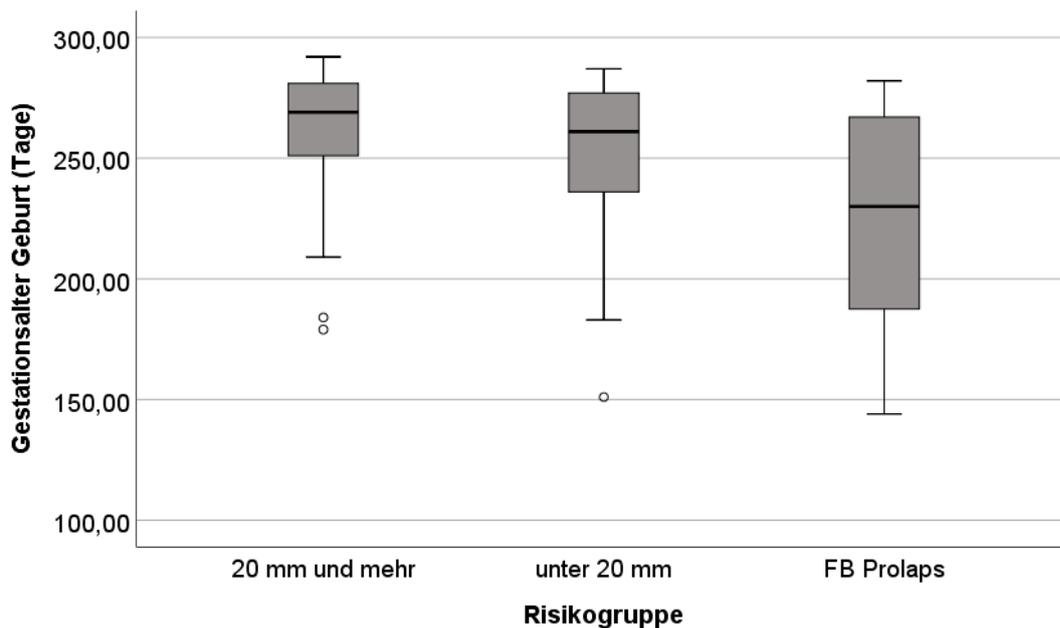


Abb.31: Gestationsalter Geburt (in Tagen) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=58)

Vorzeitiger Blasensprung (n=70), Geburtslage (n=60), Sectiorate (n=58)

Der Chi-Quadrat-Test ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Geburtslage (p=0,466) und Sectiorate (p=0,636); jedoch hinsichtlich vorzeitiger Blasensprünge (p=0,022).

In Gruppe 1 (n=30) und 3 (n=17) kam es je 7 mal (23,33 % / 41,18 %) und in Gruppe 2

(n=23) 14 mal (60,87 %) zu einem vorzeitigen Blasensprung. Die Kinder nahmen bei Geburt folgende Lage ein (Gruppe 1 / 2 / 3): Schädel- (93,3 % / 78,3 % / 88,2 %), Beckenend- (6,7 % / 13 % / 5,9 %), Querlage (0 % / 8,7 % / 8,7 %). In Gruppe 2 und 3 wurde häufiger eine Sectio durchgeführt (Gruppe 1: 23,06 %, 2: 33,33 %, 3: 35,71 %).

Schwangerschaftsausgang (n=72) und Frühgeburtenklassifikation (n=35)

Aufgrund der 12 Zwillingsschwangerschaften wächst das Neugeborenenkollektiv auf n=72. In Gruppe 1 (n=30) ereigneten sich 12 Früh- und 18 Reifgeburten, in Gruppe 2 (n=23) 1 Abort, 1 Tot-, 12 Früh- und 9 Reifgeburten und in Gruppe 3 (n=19) 2 Aborte, 11 Früh- und 6 Reifgeburten (CQT: p=0,206).

In Gruppe 1 und 2 waren es 3 extrem (25 %), 4 sehr (33,3 %) und 5 späte (41,7 %) Frühgeborene. In Gruppe 3 befanden sich 7 extrem (63,6 %) und 3 späte (27,3 %) Frühgeborene und ein sehr Frühgeborenes (9,1 %) (CQT: p=0,27).

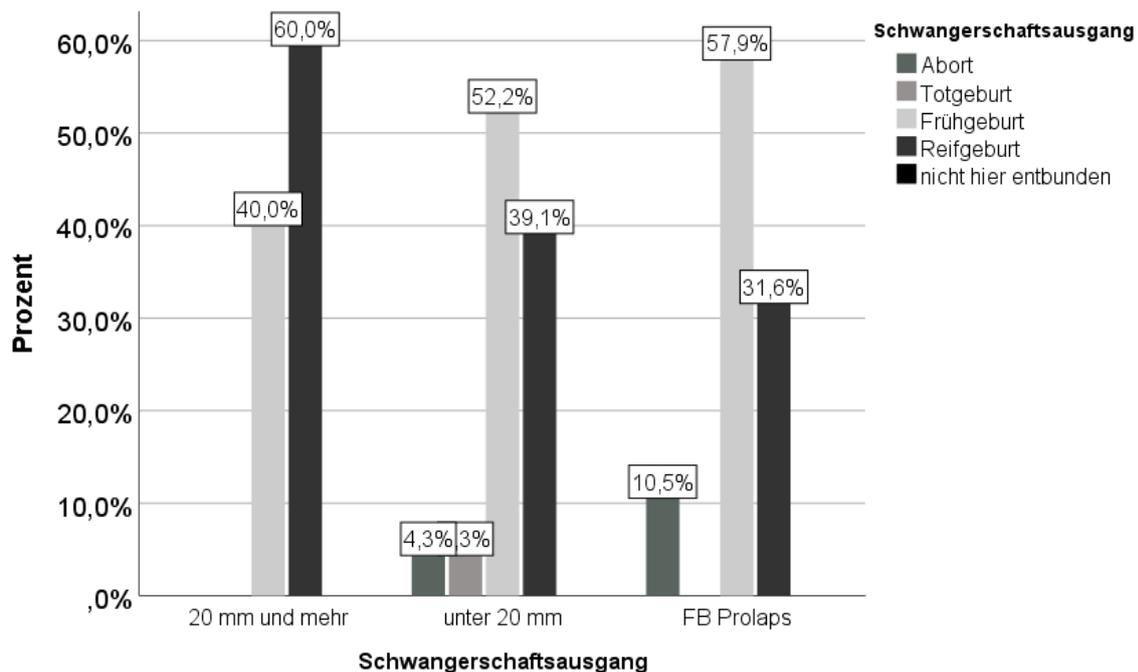


Abb.32: Schwangerschaftsausgang (n=72)

Geschlecht (n=70), Größe (n=68), Gewicht (n=69)

Bezüglich Geschlecht (CQT: p=0,91), Größe (KWT: p=0,088) und Gewicht (KWT: p=0,115) der Kinder unterschieden sich die drei Gruppen nicht signifikant. Mit steigender Risikogruppe

nahmen Geburtsgröße und -gewicht der Kinder ab. Im Vergleich zu Gruppe 1 waren die Kinder in Gruppe 3 im Mittel ca. 600 g leichter und ca. 5 cm kleiner.

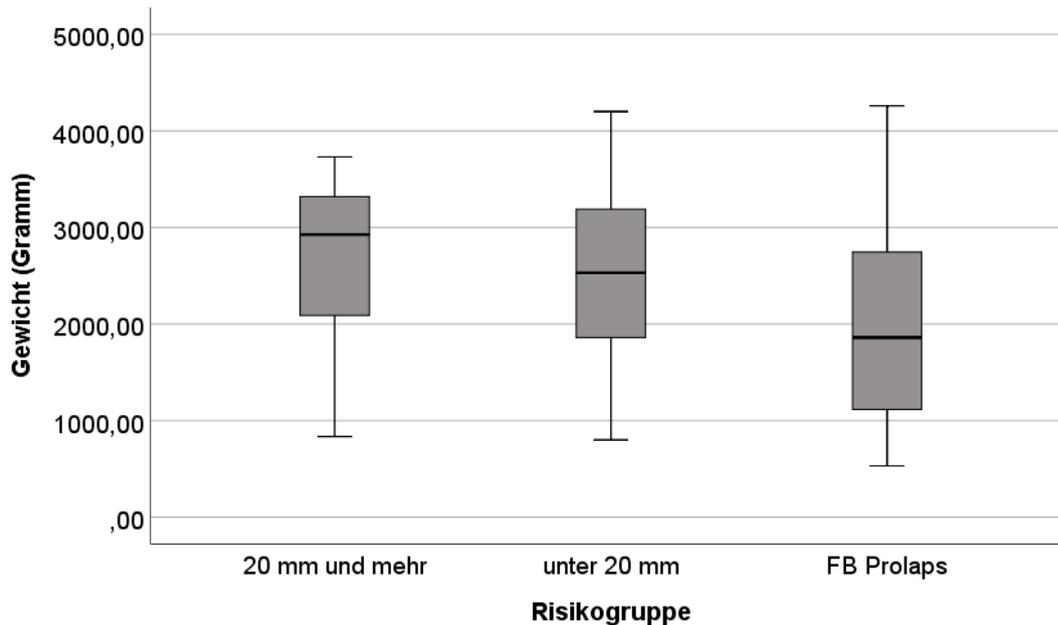


Abb.33: Geburtsgewicht (in Gramm) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=69)

5-min-APGAR (n=69), Base Excess (n=66), Nabelschnurarterien-pH (n=67)

5-min-APGAR (KWT: $p=0,337$), Base Excess (KWT: $p=0,927$), Nabelschnurarterien-pH (KWT: $p=0,712$) waren nicht statistisch signifikant unterschiedlich. In Gruppe 1 (n=30) lag der 5-min-APGAR bei 8,9 (Med=10, Min=3, Max=10), in Gruppe 2 (n=22) bei 8,64 (Med=10, Min=0, Max=10) und in Gruppe 3 (n=17) bei 7,76 (Med=9, Min=3, Max=10).

Gesamtüberleben (n=72), postnatale Morbidität (n=67) und Verlegungsrate (n=69)

Das Gesamtüberleben unterschied sich im Chi-Quadrat-Test signifikant ($p=0,034$): In Gruppe 1 endeten mit 100 % signifikant mehr Schwangerschaften, als in Gruppe 2 mit 91,3 % und in Gruppe 3 mit 78,9 % mit einem lebenden Kind.

In Gruppe 1 (n=30) waren 28 Kinder gesund und 2 (6,7 %) Kinder multimorbide. In Gruppe 2 (n=21) waren 18 Kinder gesund und 3 (14,3 %) multimorbide. In Gruppe 3 (n=16) waren nur 8 Kinder gesund und über 50 % der Kinder hatten mit Morbidität zu kämpfen: je eines (6,3 %) hatte eine Sepsis, eine Hirnblutung, ein RDS. 5 (31,3 %) Kinder waren multimorbide (CQT: $p=0,038$). In Tab. 20 sind die Erkrankungen einzeln aufgelistet. Außer bei den Hirnblutungen (CQT: $p=0,036$) gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des

Auftretens der einzelnen Erkrankungen. Während in Gruppe 1 und Gruppe 2 das Auftreten einer Hirnblutung mit 3,33 % bzw. 4,8 % selten war, hatten in Gruppe 3 25 % der Kinder eine Hirnblutung. Bei den Hirnblutungen handelte es sich in Gruppe 1 um eine Blutung vom Grad 1, in Gruppe 2 vom Grad 2 und in Gruppe 3 um eine Blutung vom Grad 1, 2 vom Grad 2 und eine vom Grad 3. Eine Sepsis entwickelte sich bei 2 Kindern aus Gruppe 1, 3 aus Gruppe 2 und bei einem Kind aus Gruppe 3. Kein signifikanter Unterschied zeigte sich hinsichtlich der Verlegungsrate der Kinder (CQT: $p=0,195$). In Gruppe 1 ($n=30$) wurden 12 Kinder verlegt; in Gruppe 2 ($n=22$) 13 Kinder und in Gruppe 3 ($n=17$) 11 Kinder.

Morbidität (n=67)	Gruppe 1 (n=30)	Gruppe 2 (n=21)	Gruppe 3 (n=16)	p (CQT)
Hirnblutung	1 (3,33 %)	1 (4,76 %)	4 (25 %)	0,036
Sepsis	2 (6,67 %)	3 (14,29 %)	1 (6,25 %)	0,285
RDS	2 (6,67 %)	3 (14,29 %)	4 (25 %)	0,219
NEK	0	0	0	
ROP	2 (6,67 %)	2 (9,52 %)	3 (18,75 %)	0,437
BPD	2 (6,67 %)	1 (4,76 %)	3 (18,75 %)	0,282

Tab. 20: Morbidität aufgeteilt nach Zervixbefund (n=67)

Postnatale Aufenthaltsdauer (n=65)

In Gruppe 1 ($n=30$) lag der postnatale Aufenthalt im Mittel bei 15,67 d (Med=4 d, Min=1 d, Max=80 d), in Gruppe 2 ($n=19$) bei 39,53 d (Med=21 d, Min=1 d, Max=245 d) und in Gruppe 3 ($n=16$) bei 33,63 d (Med=21,5 d, Min=1 d, Max=110 d). Damit war der Unterschied statistisch signifikant (KWT: $p=0,048$).

Gesamtaufenthaltsdauer Mutter

Es gab einen statistisch signifikanten Unterschied hinsichtlich der Gesamtaufenthaltsdauer der Mütter ($p=0,018$). In Gruppe 1 ($n=26$) lag der Mittelwert bei 20,65 d (Med=15,5 d, Min=3 d und Max=62 d), in Gruppe 2 ($n=18$) bei 34,39 d (Med=22,5 d, Min=7 d, Max= 99 d) und in Gruppe 3 ($n=16$) bei 46,44 d (Med=43 d, Min=10 d, Max=168 d).

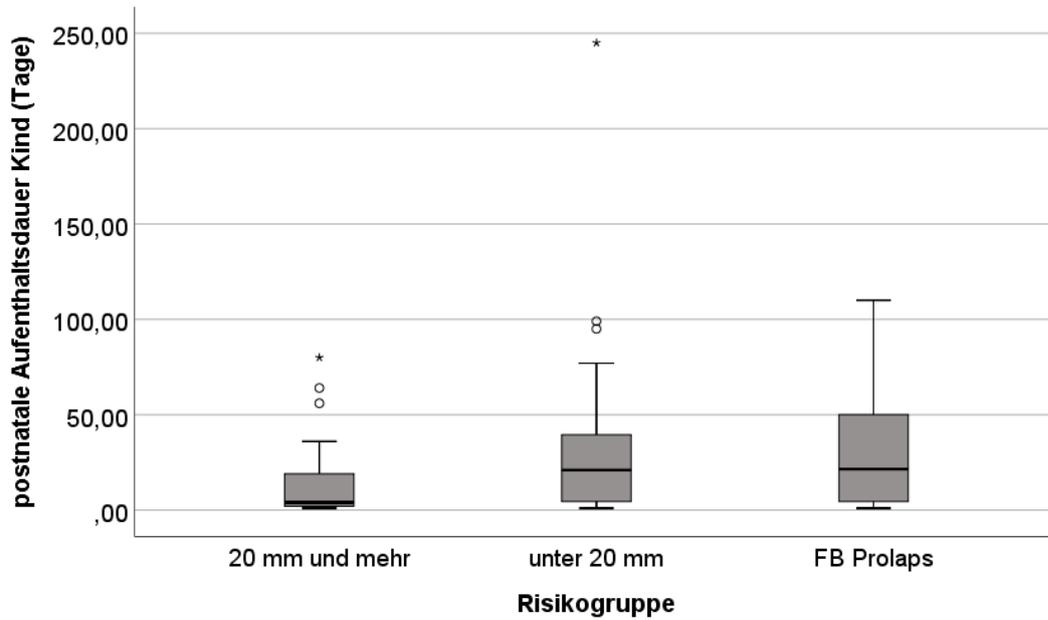


Abb.34: postnatale Aufenthaltsdauer (in Tagen) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=65)

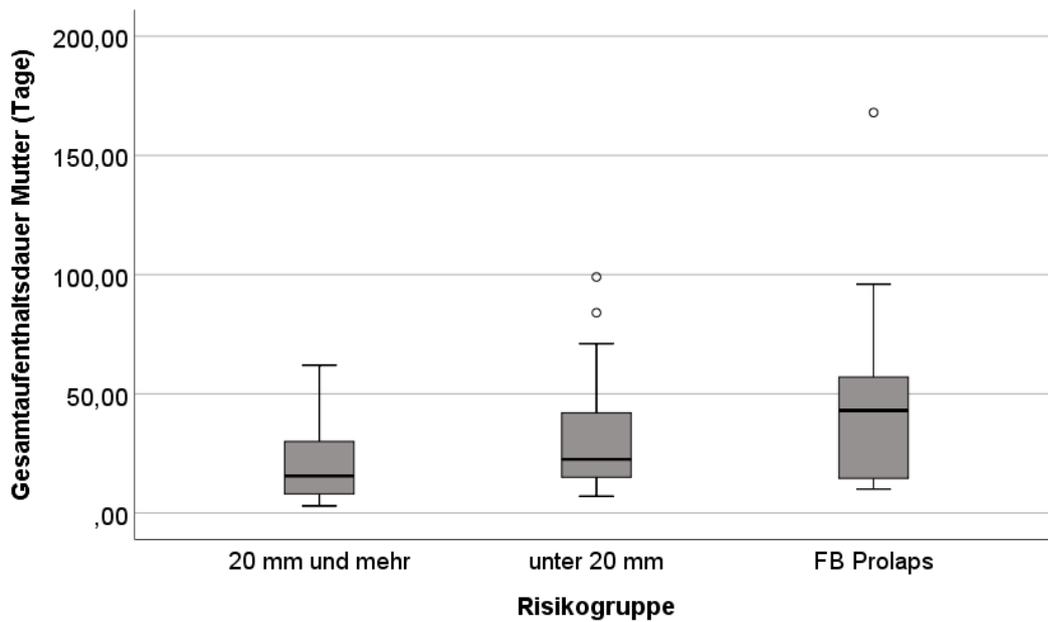


Abb.35: Gesamtaufenthaltsdauer Mutter (in Tagen) aufgeteilt nach Zervixbefund (n=60)

5.5. Vergleich zwischen den Operationsmethoden

Um das Risikoprofil der Frauen vergleichbar zu machen, werden nur Einlingsschwangere ohne gleichzeitige Konisation berücksichtigt. Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps werden gesondert untersucht. Patientinnen, die nicht hier entbunden haben oder wiederholt den Eingriff erhalten haben, wurden ausgeschlossen. Bei 59 war die Cxl bekannt (über 20 mm: n=46, unter 20 mm: n=13), 15 hatten einen Fruchtblasenprolaps. 3 Patientinnen mit unter 20 mm Cxl, bei denen ein Noteingriff ohne Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses dokumentiert war, wurden ausgeschlossen.

Bei den 46 Patientinnen, die diese Kriterien erfüllten und über 20 mm Cxl aufwiesen, wurden folgende OPs durchgeführt: 12 FTMV, 8 Cerclage, 26 FTMV+Cerclage. Hinsichtlich des Anamneserisikos gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied (CQT: p=0,097)

	Kein Abort/FG	1-2 Aborte/FG	≥ 3 Aborte/FG
FTMV	1 (8,33 %)	9 (75 %)	2 (16,66 %)
Cerclage	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)	0
FTMV+Cerclage	5 (19,23 %)	11 (42,31 %)	10 (38,46 %)

Tab 21.: Cxl ≥ 20 mm, angewandte OP-Methoden aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=46)

Das mittlere GA bei Geburt im FTMV-Kollektiv lag bei 248,25 d (Med=252,5, Min=204, Max=284), die weitere SS-Dauer lag im Mittel bei 136,33 d (Med=140, Min=96, Max=174), im Cerclage-Kollektiv bei 253,75 d (Med=273,5, Min=179, Max=285) und 100,88 d (Med=107,5, Min=25, Max=154), im FTMV+Cerclage Kollektiv bei 252,27 d (Med=262,5, Min=145, Max=292) und die weitere SS-Dauer im Mittel bei 138,81 d (Med= 152,5, Min=33, Max=196). Die weitere SS-Dauer war im Cerclage-Kollektiv statistisch signifikant kürzer (KWT: **p=0,031**), das GA bei Geburt nicht (KWT: p=0,389). Hinsichtlich Morbidität (CQT: p=0,489) und Gesamtüberleben (CQT: p=0,447) bestand kein statistisch signifikanter Unterschied: im FTMV+Cerclage-Kollektiv sind 2 Kinder (7,7 %) verstorben. Im FTMV- (16,67 %) und FTMV+Cerclage-Kollektiv (8,33 %) waren je 2 Kinder multimorbide, im Cerclage-Kollektiv ein Kind (12,5 %).

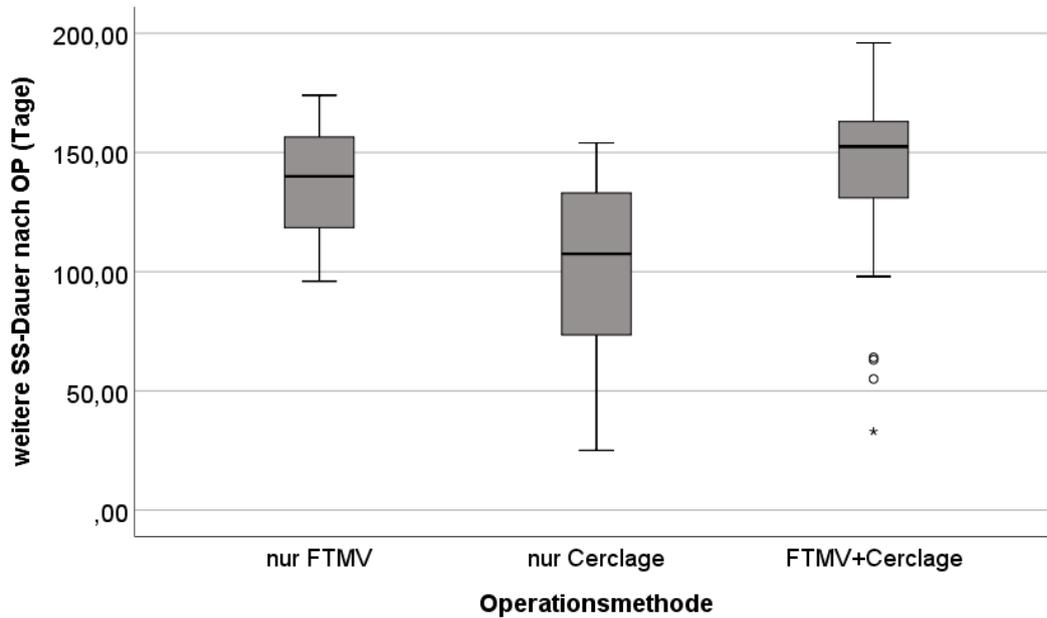


Abb.36: weitere SS-Dauer (in Tagen) bei CxI \geq 20 mm aufgeteilt nach OP-Methode (n=46)

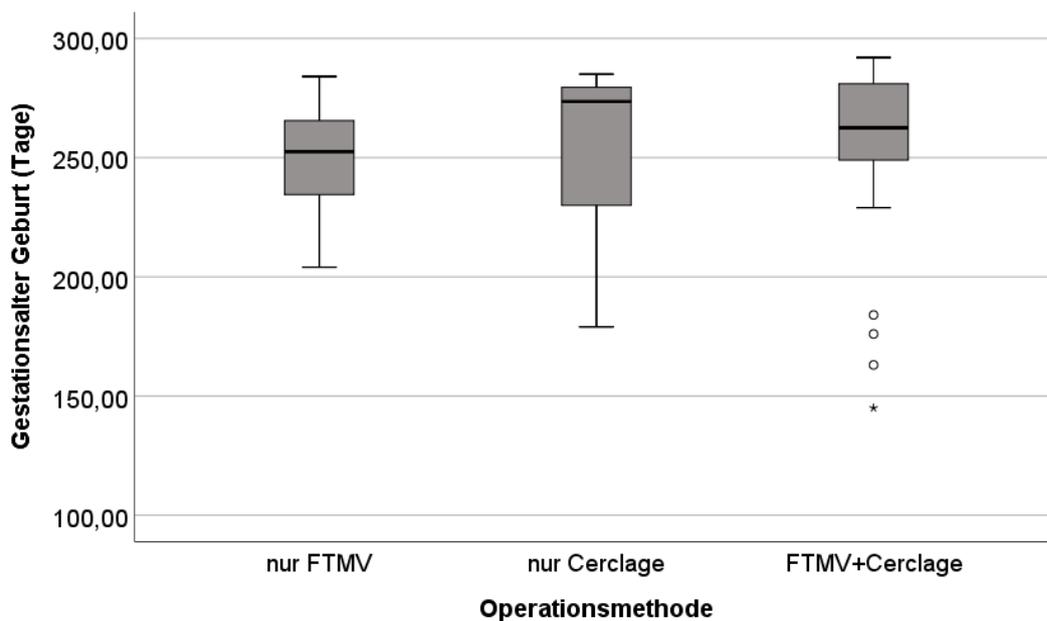


Abb.37: GA Geburt (in Tagen) bei CxI \geq 20 mm aufgeteilt nach OP-Methode (n=46)

Unter 20 mm CxI waren 2 FTMV, 3 Cerclage und 5 FTMV+Cerclage durchgeführt worden. Hinsichtlich des Anamneserisikos gab es keinen signifikanten Unterschied (CQT: $p=0,523$).

	Kein Abort/FG	1-2 Aborte/FG	\geq 3 Aborte/FG
FTMV	1 (50 %)	0	1 (50 %)
Cerclage	0	2 (66,66 %)	1 (33,33 %)
FTMV+Cerclage	1 (20 %)	3 (60 %)	1 (20 %)

Tab 22.: CxI < 20 mm: OP-Methoden aufgeteilt nach Anamneserisiko(n=10)

Das mittlere GA bei Geburt lag im FTMV-Kollektiv bei 256 d (Med=256, Min=251, Max=261) und die mittlere weitere SS-Dauer lag bei 80,5 d (Med=80,5, Min=71, Max=90), im Cerclage-Kollektiv bei 275 d (Med=278, Min=266, Max=281) und bei 114,33 (Med=123, Min=92, Max=128), im FTMV+Cerclage-Kollektiv bei 242,8 d (Med=270, Min=184, Max=287) und 98,6 d (Med=117, Min=25, Max=162). Die Werte wiesen keinen signifikanten Unterschied auf (KWT: $p=0,514$ bzw. $0,446$). Bezüglich der kindlichen Mortalität (CQT: $p=1$) und Morbidität (CQT: $p=0,287$) fand sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied: kein Kind ist verstorben, 2 Kinder (40 %) aus der FTMV+Cerclage-Gruppe waren multimorbide.

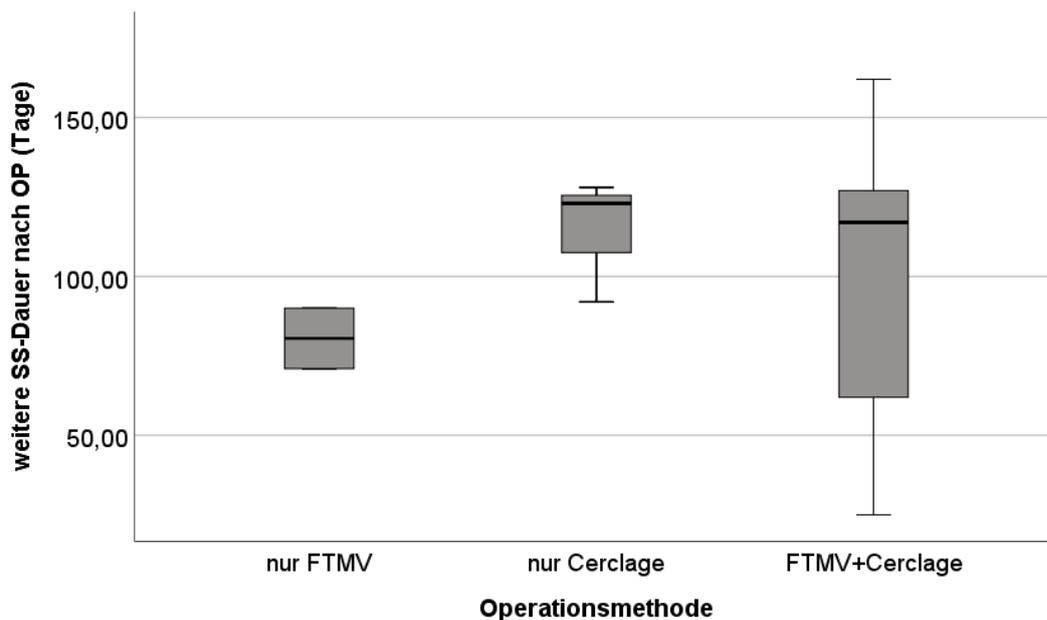


Abb.38: weitere SS-Dauer (in Tagen) bei Cxl < 20 mm aufgeteilt nach OP-Methode (n=10)

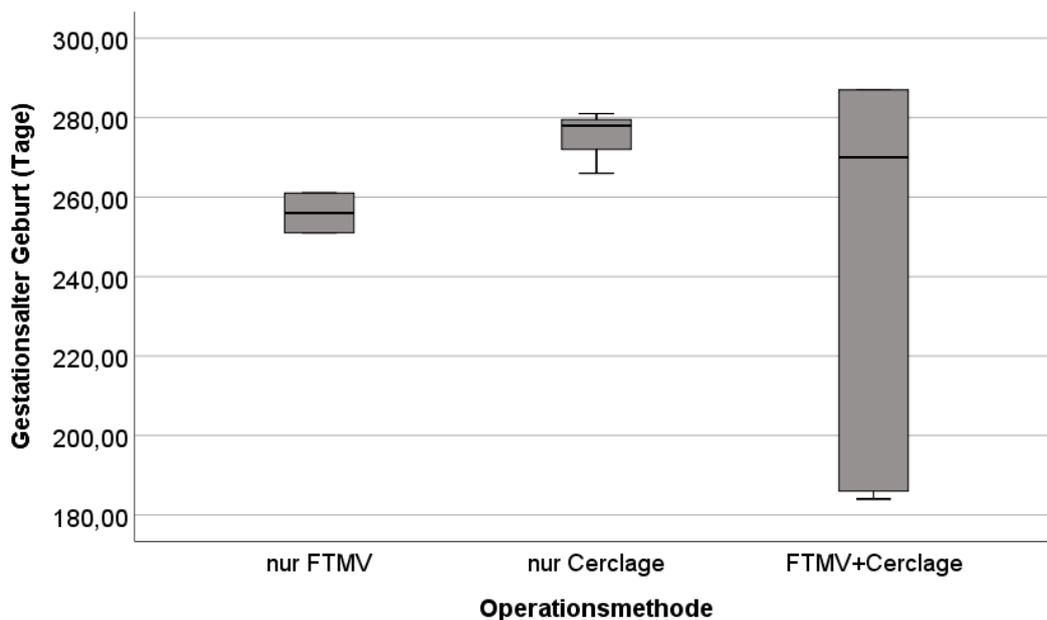


Abb.39: GA Geburt (in Tagen) bei Cxl < 20 mm aufgeteilt nach OP-Methode (n=10)

Im Kollektiv mit Fruchtblasenprolaps wurde 9 mal eine Notcerclage und 6 mal ein TMV+Notcerclage durchgeführt. Hinsichtlich der Risikoanamnese fehlten bei einer Patientin im Notcerclage-Kollektiv die Daten (n=8). Es gab keinen signifikanten Unterschied (CQT: p=0,211).

	Kein Abort/FG	1-2 Aborte/FG	≥ 3 Aborte/FG
Notcerclage	5 (62,5 %)	2 (25 %)	1 (12,5 %)
TMV+Notcerclage	1 (16,67 %)	4 (66,67 %)	1 (16,67 %)

Tab 23.: FBP, angewandte OP-Methoden aufgeteilt nach Anamneserisiko (n=14)

Das Notcerclage-Kollektiv erreichte eine mittlere SS-Verlängerung von 58,22 d (Med=50, Min=3, Max=135); im Vergleich zum TMV+Notcerclage-Kollektiv (5 Daten vorliegend) von 46,2 d (Med=37, Min=2, Max=125). Das GA bei Geburt lag im Notcerclage-Kollektiv bei 216,67 d (Med=230, Min=144, Max=282) und beim Kombinationskollektiv (5 Daten vorliegend) bei 192 d (Med=190, Min=109, Max=280). Hinsichtlich Mortalität (p=1) und Morbidität (p=0,393) der Kinder bestand kein statistisch signifikanter Unterschied. Es sind in beiden Kollektiven 33,33 % verstorben (3 im Notcerclage und 2 im TMV+Notcerclage-Kollektiv). Ein Kind (16,7%) im Notcerclage-Kollektiv und eines im TMV+Notcerclage-Kollektiv (33,3 %) waren multimorbide.

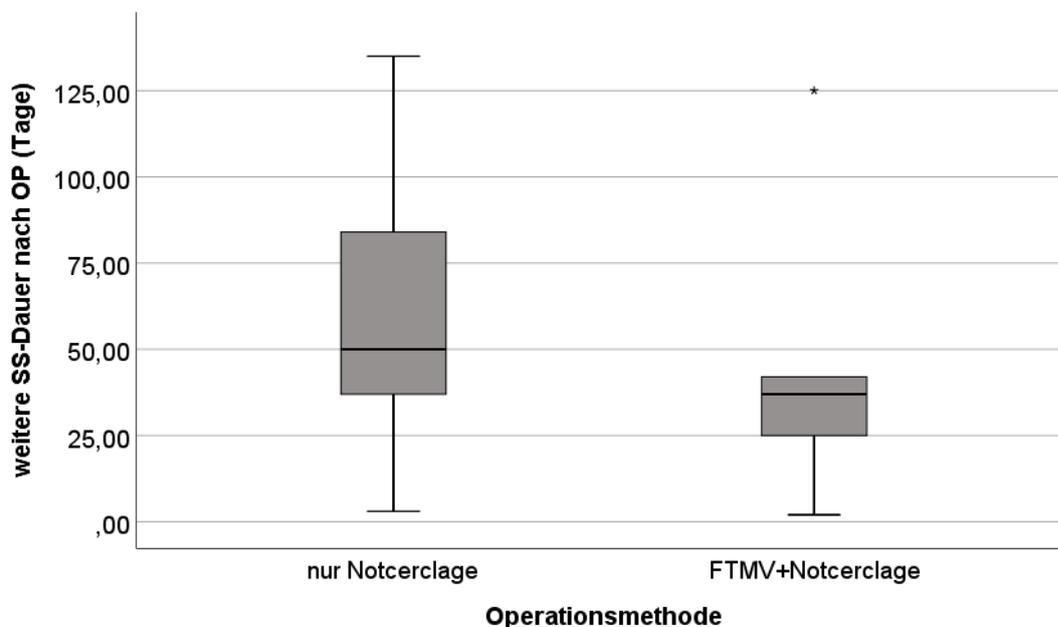


Abb.40: weitere SS-Dauer (in Tagen) bei FBP aufgeteilt nach OP-Methode (n=14)

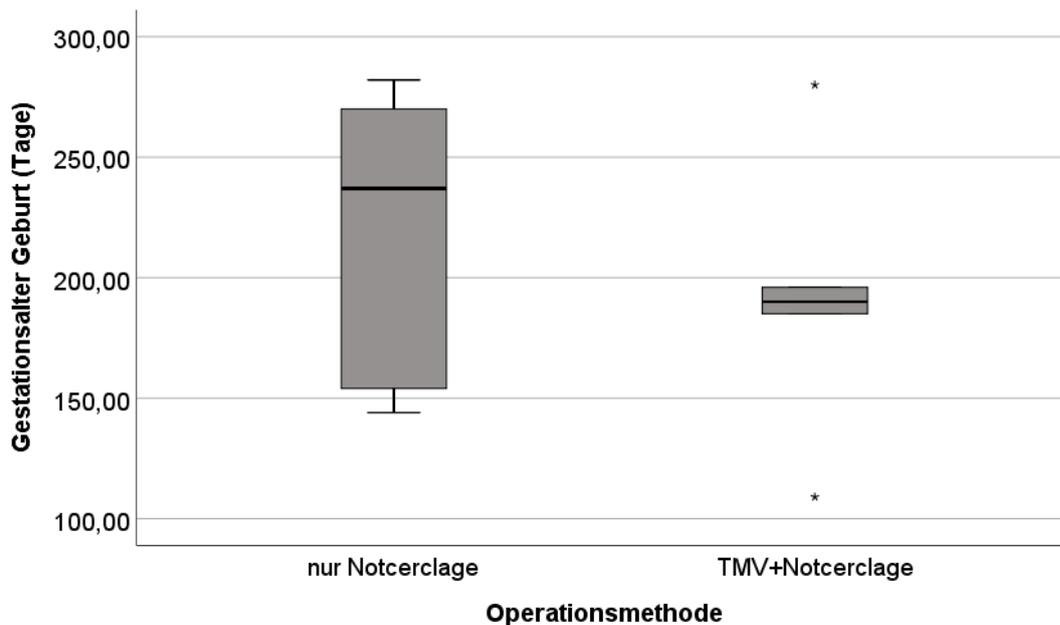


Abb.41: GA Geburt (in Tagen) bei FBP aufgeteilt nach OP-Methode (n=14)

6. Diskussion

6.1. Allgemeines

Allgemeine Beschreibung des Studienkollektivs und Vergleich mit dem Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig / Bayerns 2014 hinsichtlich Risikofaktoren für eine Frühgeburt

Im Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig wurde 2014 bei 2,4 % der Schwangeren eine isthmozervikale Insuffizienz dokumentiert, bayernweit bei 1,7 %. Bei der Klinik St. Hedwig handelt es sich um ein universitäres Perinatalzentrum der höchsten Versorgungsstufe und die Klinik ist auf die Betreuung von Risikoschwangerschaften spezialisiert, was das vermehrte Auftreten von isthmozervikaler Insuffizienz erklärt. Die Klinik St. Hedwig ist eine der 67 Kliniken (Deutschland, Österreich, Schweiz), die das Erich Saling Institut in seiner Adressenliste aufführt, die die Behandlung mit FTMV anbieten (32). Zudem wird noch die Behandlung mit Cerclage, sowie mit einer Kombinationsform angeboten.

Zwischen 01.01.2000 und 31.12.2014 wurden 28019 Frauen in der Klinik St. Hedwig entbunden, 139 haben sich einer Zervixverschluss-OP unterzogen. Bei zwölf dieser Patientinnen wurde der Eingriff in diesem Zeitrahmen wiederholt, somit wurden insgesamt 151 Zervixverschluss-OPs durchgeführt. Da die Klinik St. Hedwig ein Schwerpunkt Krankenhaus für Zervixverschluss-OPs ist und die Frauen aus einer großen

Umgebung des Krankenhauses dafür aufsuchen, haben ca. 20 % unseres Kollektivs nicht in St. Hedwig, sondern außerhalb entbunden.

Bei acht der zwölf Patientinnen mit wiederholtem Eingriff führte die Therapie in beiden Schwangerschaften zu einem erfolgreichen Ausgang; bei 10 Patientinnen in der 2. Schwangerschaft. Der Ausgang einer Schwangerschaft war aufgrund externer Entbindung unbekannt. Besonders die Ergebnisse bei Patientin 7 und 8 heben sich positiv hervor: sie hatten beide in der Vergangenheit zwei Frühaborte und einen Spätabort und konnten mithilfe der Zervixverschluss-OPs je zwei gesunde Kinder gebären. Nur in einem Fall war das Ergebnis in beiden Schwangerschaften enttäuschend: Patientin 2 hatte bei Z.n. Spätabort und Konisation zwei wiederholte Spätaborte erlitten. Der erste Eingriff fand mit 19 SSW bei Fruchtblasenprolaps statt, der zweite mit 14+2 SSW bei unbekannter CxL.

Nur wenige Studien prüfen den wiederholten Einsatz einer Zervixverschluss-OP. Laut einer Studie von Pelham et al. reicht bei erneuter Schwangerschaft einer Patientin mit Z.n. Cerclage aufgrund eines anderen Grundes als der klassischen Zervixinsuffizienz (z.B.: belastende Anamnese) die transvaginale Ultraschallkontrolle der CxL. Das Wiederholen der Cerclage hatte keinen Effekt auf die Frühgeburtenrate (11 vs. 11 %) (34). Das Saling Institut hingegen empfiehlt nach erfolgreicher Durchführung, die Wiederholung eines FTMVs in der Folgeschwangerschaft (32).

Laut der Hellin-Regel sind nur ca. 1,2 % aller Geburten Zwillinge, ca. 0,01 % Drillinge und ca. 0,0002 % Vierlinge. Unter Einsatz reproduktionsmedizinischer Verfahren liegt die tatsächliche Rate an Zwillingen bei 3 % und an Drillingen bei 0,1 %. Im Studienkollektiv nehmen die Mehrlinge einen höheren Anteil als im Gesamtkollektiv 2014 ein: Zwillinge 9,27 % (vs. 8,8 %), Drillinge 2,65 % (vs. 0,4 %), Vierlinge 0,66 % (vs. 0 %). Da Mehrlingsschwangerschaften per se ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko haben, machen sie ca. 1/4 aller frühgeborenen Kinder aus. Folglich werden die betroffenen Frauen häufiger mit Zervixverschluss-OPs versehen (12).

Im Studienkollektiv hatten 16,67 % eine Sterilitätsbehandlung erhalten, im Gesamtkollektiv 2014 hingegen nur 4,8 % (bayernweit 3,1 %). IVF (=In Vitro Fertilisation) steigert die Inzidenz von Mehrlingsschwangerschaften und somit das Risiko für Frühgeburten (35). Elektiver Single Embryo Transfer reduziert zwar das Risiko, dennoch ist es höher als bei spontaner Konzeption (36). In einer Studie an Einlingsschwangeren nach IVF zeigt sich das Frühgeburtenrisiko 1,5-fach höher; ein BMI über 30 sowie der Z.n. Konisation spielten eine

bedeutendere Rolle als Risikofaktoren für Frühgeburtlichkeit als im Kollektiv ohne IVF (37). Auch eine 2018 veröffentlichte Metaanalyse von Cavoretto et al. kam zu dem Ergebnis, dass IVF auch bei Einlingen zu einem erhöhten Frühgeburtsrisiko führt (38).

Um die Vergleichbarkeit nicht zu gefährden, wurden Drillinge und Vierlinge in der gesamten weiteren Beobachtung ausgeschlossen. Sie waren zu 100 % Folge einer Sterilitätsbehandlung; Zwillinge zu 71,4 %. Mehrlingsschwangerschaften hatten mit 25 % einen etwa 12-mal so großen Anteil im therapeutischen Kollektiv, als mit 2 % im prophylaktischen. Deshalb wurden auch die Zwillinge beim Vergleich zwischen therapeutischem und prophylaktischem Kollektiv ausgeschlossen.

Dass die Zervixinsuffizienz in allen Altersklassen eine Rolle spielt, zeigt die große Altersspanne von 29 Jahren. Im Studienkollektiv waren die Frauen etwa gleich alt wie im Gesamtkollektiv 2014: < 18 a: 0 vs. 0,4 %, 18-29 a: 33 vs. 29,7 %, 30-34 a: 36,2 vs. 39,6 %, 35-39 a: 23,9 vs. 24,1 %, ≥ 40 a: 6,9 vs. 6,3 %. In Deutschland lag 2014 das durchschnittliche Alter bei Geburt bei 30,9 Jahre, im Studienkollektiv bei OP bei 31,5 Jahren (39). Frauen unter 18 und über 35 haben laut Schleussner et al. ein erhöhtes Frühgeburtenrisiko, wobei v.a. die iatrogene Frühgeburt aufgrund Schwangerschaftskomplikationen eine bedeutende Rolle spielt (8). Eine Studie an über 40-Jährigen berichtet zusätzlich von einem erhöhten Risiko an Fehlgeburten und Chromosomenanomalien, die zu Aborten führen können (40).

Der BMI (kg/m^2) der Mütter lag im Studienkollektiv zu Beginn der Schwangerschaft zwischen 17,7 und 45,8; im Mittel bei 24,09. Dabei unterschied sich das Studienkollektiv kaum vom Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig 2014: Im Studienkollektiv waren 22,2 % (vs. 20,5 %) übergewichtig und 10,3 % (vs. 11,2 %) adipös. Kosa et al. haben den Zusammenhang zwischen mütterlichem BMI vor Schwangerschaft und Frühgeburtlichkeit untersucht. Das niedrigste Risiko lag bei einem BMI von etwa 24, also im oberen normalgewichtigen Bereich. Die adjustierte Odds Ratio lag bei Unter- im Vergleich zu Normalgewichtigen bei 2,11, bei Adipösen im Vergleich zu Normalgewichtigen bei 1,42 (41). Die Frauen in unserem Kollektiv waren somit im Schnitt keinem erhöhten Risiko für eine Frühgeburt aufgrund ihres Ausgangs-BMIs ausgesetzt.

Frauen im höheren Alter (≥ 35 Jahre) und / oder mit Übergewicht haben ein erhöhtes Risiko für Gestationsdiabetes. 31000 Mütter waren 2014 in Deutschland (650000 Geburten) davon betroffen; die Tendenz in den letzten Jahren steigend (42). Hyperglykämien sollen zu Modifikationen der Bindegewebsproteine (Glykation) führen, wodurch die strukturelle

Stabilität der Zervix beeinflusst werden kann (43). Im Gegensatz zum Gesamtkollektiv St. Hedwig / Bayerns war im Studienkollektiv ein vermehrtes Auftreten von Gestationsdiabetes zu verzeichnen: 9,3 vs. 6,8 vs. 3,8 %.

Nur bei 19 von 145 Frauen (13,1 %) handelte es sich um die 1. Schwangerschaft. Im Mittel war es die 3,06. und maximal die 9. Schwangerschaft. Im Gesamtkollektiv 2014 waren bei 59,2 % Schwangerschaften vorausgegangen, im Studienkollektiv bei 86,9 %. Insgesamt waren bei 145 Frauen 298 Schwangerschaften und 107 Geburten vorausgegangen. Nur etwa jede 3. Schwangerschaft endete in der Vergangenheit nicht als Abort, EUG oder Interruptio.

Schwangerschaftsabbrüche sind häufig durchgeführte Interventionen: 2017 wurden in Deutschland 101200 durchgeführt (Dunkelziffer unklar) (39). 5,4 % im Gesamtkollektiv hatten bereits eine, 0,8 % 2 oder mehr Interruptiones durchgeführt. Im Studienkollektiv waren es 7,5 % mit einer und 0,7 % mit mehr als einer Interruptio. Mehrere Studien haben einen Zusammenhang zwischen Frühgeburtlichkeit und vorausgegangener Interruptiones ergeben, dabei ist das Risiko umso höher je mehr Abbrüche erfolgt waren (44). Eine Studie von Berghella et al. hat ergeben, dass es bei Frauen mit mehr als einem SS-Abbruch in 23 % zu einer verkürzten Zervix kommt und in Folge bei 47 % zu einer Frühgeburt (45).

Bei 151 durchgeführten Zervixverschlussoperationen war sechsmal eine Kombination mit Konisation durchgeführt worden. Bei 16 Frauen waren zwischen einer und drei Konisationen in der Vergangenheit erfolgt. Somit war bei insgesamt 22 Patientinnen (14,6 %) die Portio iatrogen verändert. Im Gesamtkollektiv befanden sich 0,7 % aller Frauen im Z.n. Konisation. Der Großteil der Frauen befindet sich im reproduktiven Alter. Als Folge ist eine bis auf das 5-Fache erhöhte Fehl- und Frühgeburtenrate bei unveränderter Konzeptionswahrscheinlichkeit belegt (46–48). Einige Studien zeigten eine Assoziation mit der entnommenen Menge an Gewebe (49,50).

Von den oben genannten Risikofaktoren für eine Frühgeburt (BMI, Alter, Gestationsdiabetes, isthmozervikale Insuffizienz, künstliche Befruchtung, Mehrlings-SS, vorausgegangene Abtreibungen, Konisation) unterschied sich das Studienkollektiv nur in zwei Faktoren: Alter und BMI, nicht vom Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig 2014. Bezüglich der anderen Faktoren hatten die Frauen im Studien- ein deutlich höheres Risiko eine Frühgeburt zu erleiden, als im Gesamtkollektiv.

Anhand des Schwangerschaftsalters zum Zeitpunkt der OP teilten wir die Eingriffe (n=145) in 59 prophylaktische und 86 therapeutische auf. Daraus ergeben sich zwei Häufigkeitsgipfel: im

prophylaktischen Kollektiv lag das GA bei OP durchschnittlich bei 106,69 d; im therapeutischen bei 149,1 d.

In 76 % aller Fälle in der Klinik St. Hedwig wurde ein alleiniger FTMV bzw. ein FTMV zusätzlich zur Cerclage / Notcerclage durchgeführt (21,9 % T, 47,9 % T+C, 6,2 % T+NC). Im Vergleich mit Untersuchungen aus anderen Krankenhäusern fällt auf, dass dort oft die Cerclage praktiziert wird.

Krankenhaus	Zeitraum	C	T	C+T	NC	NC+T	insges.
LMU München	01/98-08/10	193 (100)					193
Klinikum Fulda	1987-1997	69 (100)					69
Charite Berlin	01/93-12/04		106 (46,1)		124 (53,9)		230
Klinikum Fulda	1997-2007			138 (100)			138
Klinikum Rechts der Isar	01/97-12/10	35 (17,5)	98 (49)	67 (33,5)			200
Carl-Thiem-Klinikum Cottbus	1990-2000		716 (100)				716
Klinik St. Hedwig Regensburg	2000-2014	21 (14,4)	32 (21,9)	70 (47,9)	14 (9,6)	9 (6,2)	146

Tab. 21: Anzahl der OPs in anderen Krankenhäusern (in Klammern je die Prozent)

Die meisten OPs wurden in unserem Kollektiv in den Jahren 2002, 2003 sowie 2012, 2013 und 2014 beobachtet, die wenigsten in 2004, 2005, 2007 und 2009, unabhängig von der Gesamtzahl der Geburten in St. Hedwig, welche seit 2000 eine steigende Tendenz zeigt.

Vor allem seit 2007 wurde sehr selten eine alleinige (Not-)Cerclage durchgeführt (0 NC, 3 C), sondern es steigt vor allem der Anteil an kombinierten OPs (T+C / T+NC). Verschiedene retrospektive Studien zum FTMV, die ersten aus den 1980er und 1990er Jahren, mit positiven Ergebnissen haben dazu beigetragen, dass die Klinik St. Hedwig die kombinierten OPs bevorzugt.

1990 wies eine Studie des Erich Saling Instituts an 113 Patientinnen eine von 17 auf 71 % gesteigerte Chance für ein überlebendes Kind mit Hilfe des TMVs nach; 1995 eine Studie an der Universitäts-Frauenklinik Gießen bei 146 Einlingsschwangeren eine Reduktion von Geburten unter der 26. SSW von 50,1 auf 13,1 % (23,32). 1996 berichtete eine Multicenterstudie von Saling und Schumacher anhand 819 Schwangerschaften von einer

Überlebensrate von 74 % mit TMV vs. 21 % anamnestisch (32). Auch eine Studie über den FTMV bei Mehrlingen erbrachte gute Ergebnisse (51).

Im Gegensatz zum FTMV gibt es zur international bekannten Cerclage zahlreiche Studien mit größeren Studienkollektiven. Die Ergebnisse und Empfehlungen divergieren jedoch deutlich: Drakeley et al. konnten 2003 bei 2175 Patientinnen mit Cerclage im prophylaktischen und therapeutischem Einsatz keinen bedeutsamen Einfluss auf die Frühgeburts- oder Spätabortsrate finden; Belej-Rak et al. 2003 bei Patientinnen mit einer Cxl unter 25 mm keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich des GAs bei Geburt, Frühgeburtenrate, Morbidität und Mortalität zwischen OP- und Vergleichskollektiv (52,53). Auch To et al. konnten 2004 keinen Vorteil der Cerclage bei Frauen mit einer Cxl unter 15 mm zeigen (54). Berghella et al. berichteten 2011 hingegen von einer signifikanten Senkung der Frühgeburtenrate, sowie der Morbidität und Mortalität der Kinder bei einer Cerclage unter 25 mm Cxl (55). Eine 2012 von der Cochrane Collaboration veröffentlichte Metaanalyse berichtete von durchaus positiven Ergebnissen der alleinigen Cerclage zur Frühgeburtenprävention bei Einlingsschwangerschaften. Diese umfasst 12 randomisierte Studien mit insgesamt 3328 Frauen mit Hochrisikoschwangerschaften. In 9 der Studien wurde „Cerclage“ versus „keine Cerclage“ verglichen. Hinsichtlich Mortalität und Morbidität (9,6 % vs. 10,2 %) ergab sich kein signifikanter Unterschied. Nach Cerclage kam es bei den Kindern häufiger zu RDS, aber seltener zu NEK, ROP und intrakraniellen Pathologien. Frühgeburten konnten um 20 % signifikant reduziert werden. Bei den Frauen kam es häufiger zu Nebenwirkungen, wie Blutungen und Fieber und sie entbanden häufiger per Sectio. In einer der Studien (Keeler 2009) wurde Cerclage versus wöchentliche intramuskuläre Injektion mit 17 α Hydroxyprogesteron Caproat verglichen. Es konnte kein eindeutiger Unterschied im Outcome zwischen den zwei Gruppen gezeigt werden. Die Studie wurde deshalb nach drei Jahren abgebrochen. Als Empfehlung ergab die Metaanalyse: Eine Patientin mit verkürzter Zervix sollte mit Cerclage oder / und Progesteron behandelt werden. Bei dilatierter Zervix sollte eine Cerclage empfohlen werden (56). Diese Empfehlung gilt auch nach Aktualisierung der Metaanalyse auf 15 Studien im Jahr 2017 (57).

Obwohl die Cxl eine hohe Vorhersagekraft für eine Frühgeburt hat, entbinden nur 25 % aller Frauen mit kurzer Cxl unter 37 SSW. Vermutlich spielt die Exposition gegenüber aufsteigenden Infektionen eine wesentliche Rolle, denn auch Frauen mit einer unter 10 mm aber geschlossenen Zervix können Kinder termingerecht entbinden. Je rapider die Verkürzung, desto höher ist das Risiko für eine Frühgeburt (58–60). Hier liegt die Rationale

für die Kombination von Cerclage und FTMV in der Klinik St. Hedwig: Der Schutz vor dem Eindringen von Keimen durch den kompletten Verschluss der Zervix. Die Cxl zwar ist ein wichtigerer Prädiktor für die Frühgeburtlichkeit als die Vorgeschichte der Frau, dennoch ist diese, als auch das Auftreten von vorzeitigen Wehen ein bedeutender Risikofaktor: Bei einer Cxl von unter 25 mm ist das Risiko für eine Frau mit geringem anamnestischen Risiko halb so groß wie für eine Frau mit belastender Anamnese. Wenn zeitgleich zur verkürzten Cxl vorzeitige Wehen auftreten, verdoppelt sich die Frühgeburtsrate (61). Im klinischen Alltag muss bei jeder Patientin individuell anhand der Kombination dieser Risikofaktoren die Entscheidung für oder gegen eine operative Intervention getroffen werden. O'Brien berichtete 2002 von einer postoperativen Zervixverlängerung von durchschnittlich 0,8 cm mit Hilfe der Cerclage. Dennoch korrelierten diese Messungen nicht mit dem GA bei Geburt (62). In der Klinik St. Hedwig korrelierte die präoperative Cxl bei den Patientinnen statistisch signifikant positiv mit der SS-Verlängerung ($p < 0,01$). Bei 27 Patientinnen lag die Cxl unter der kritischen Grenze von 25 mm; bei 10 war sie sogar unter 15 mm zum OP-Zeitpunkt. Dennoch konnte selbst bei den beiden Patientinnen mit extrem kurzer Cxl von 4 bzw. 5 mm noch eine relative lange SS-Verlängerung erreicht werden: 117 bzw. 96 d. Die 11 Frauen, bei denen die weitere SS-Dauer unter 50 d lag, hatten eine Cxl zwischen 10 und 40 mm, 6 davon zwischen 10 und 20 mm.

Die weitere SS-Dauer der Patientinnen mit Trichterbildung war signifikant kürzer; im Mittel um 30 d. In einer Studie, in der Patientinnen mit kurzer Cxl mit Patientinnen mit kurzer Cxl und zusätzlicher Trichterbildung verglichen wurden, war die weitere SS-Dauer im Mittel mit 36,5 vs. 33,7 SSW signifikant länger. Vor allem das Volumen und die Tiefe des Tunnels ($p < 0,001$ und $p = 0,05$) spielten eine Rolle (63). Auch eine postoperative Trichterbildung bis zum Level der Cerclage war mit einem kürzeren GA bei Geburt assoziiert (31,3 vs. 36,8 SSW) (62). In der Klinik St. Hedwig liegen keine Ergebnisse von postoperativen Zervixlängenmessungen und Trichterbildung vor.

Bei den Patientinnen ohne FBP betrug die weitere SS-Dauer nach OP etwa doppelt so lange, als bei den Frauen mit FBP (121,69 d vs. 58,74 d). Das Infektionsrisiko muss als erhöht eingestuft werden, da die Eihäute mit der vaginalen Bakterienflora in Kontakt treten. In der Berliner Charité wurden zwischen 1995 und 1999 18 Schwangere mit FBP operativ behandelt und 55,56 % der Kinder konnten lebend entlassen werden; hingegen nur 29,1 % der Kinder der 58 konservativ behandelten Patientinnen. Der Einfluss der gewählten OP-Methode (FTMV oder Cerclage) soll gering sein. Die Charité Berlin stellte aufgrund dieser Ergebnisse

die Behandlung zugunsten der OP um, dennoch geht auch diese mit einer hohen Spätaborts- und Frühgeburtenrate einher und es ist eine intensive Aufklärung der Schwangeren notwendig (64). In einer Studie von Hitschold et al. (2001) erbrachte die Kombination von TMV+Cerclage (n=9) bessere Ergebnisse als der alleinige TMV (n=7) bei FBP. Insgesamt konnte die Schwangerschaft im Mittel um 56,3 d verlängert werden und 14 Kinder überlebten gesund (65). Eine Studie von 2015 berichtete, dass die Notfallcerclage bei 158 Pat zu 82,28 % Lebendgeburten und einer mittleren SS-Verlängerung von 52,16 d führte. Aoki et al. (2014) erreichten 2014 eine mittlere SS-Verlängerung von 44 d im Vergleich zu 12,5 d bei Patientinnen, die konservativ mit Bettruhe behandelt wurden (66).

Im Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig 2014 wurden insgesamt etwas mehr Jungen (51,8 %, bayernweit: 51,5 %), im Studienkollektiv etwas mehr Mädchen geboren. Im Studienkollektiv (mit Zwillingen) nahmen 83,7 % eine Schädel-, 11,4 % eine Beckenend- und 4,9 % eine Querlage zum Zeitpunkt der Geburt ein, in 2014 waren es im Gesamtkollektiv 90,1 % in Schädel-, 8,4 % in Beckenend- (bayernweit 5,4 %) und 1,4 % in Quer- oder Schräglage (bayernweit 0,6 %). Der Unterschied lässt sich darauf zurückführen, dass sich im Studienkollektiv mehr Geburten in einem frühen Schwangerschaftsalter ereigneten als im Gesamtkollektiv. Je jünger das Schwangerschaftsalter, desto eher befindet sich das Kind in einer Quer-, Schräg- oder Beckenendlage bei Geburt. Im Studienkollektiv gab es zudem mehr Mehrlingsschwangerschaften, die ebenso dazu prädisponieren (67,68).

Von den 123 Kindern wurden 54 (37 %) per Sectio geboren. 2014 lag die Sectiorate im Gesamtkollektiv bei 30,7 % (bayernweit: 33,2 %). Die höhere Sectiorate im Studienkollektiv ist vermutlich durch das vermehrte Auftreten von Zwillingsschwangerschaften und den vorzeitigen Entbindungen und daraus folgenden Lageanomalien bedingt. Im Gesamtkollektiv 2014 wurden von den Kindern unter 1250 g (nur 60 % in Schädel- und Beckenendlage) nur 24,4 % spontan entbunden, von den Mehrlingen nur 23,4 %.

6.2. Vergleich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv

Mehrlingsschwangerschaften kamen vorwiegend im therapeutischen Kollektiv (n=18, 24,66 %) vor; im prophylaktischen Kollektiv nur einmal (2,08 %). Die spärliche Datenlage spricht gegen eine routinemäßige Anwendung einer Zervixverschluss-OP alleine aufgrund von Mehrlingen. Bei zusätzlichen Risikofaktoren (wie z.B. IVF), kann allerdings ein FTMV erwogen werden. In Untersuchungen aus der Klinik Cottbus führte ein präventiver FMTV auf

Wunsch der Mutter bei 96/219 Mehrlingsschwangeren zu einer signifikant höheren Rate an reifgeborenen Kindern (32,8 % vs. 19,8 %) und signifikant weniger Geburten unterhalb der vollendeten 32. SSW (24,4 % vs. 13,5 %) (32,51). In der Metaanalyse der Cochrane Collaboration 2014 wurden jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Mehrlingsschwangerschaften ohne und mit (anamnestisch oder therapeutisch indizierter) Cerclage gefunden (69). In der Klinik St Hedwig wird dementsprechend keine Zervixverschlussoperation allein aufgrund von Mehrlingen indiziert.

Erwartungsgemäß fanden sich mehr Erstgravidae im therapeutischen als im prophylaktischen Kollektiv (16,36 % vs. 4,26 %) und die Anzahl an vorausgegangenen Geburten und Aborten war niedriger. Im Durchschnitt hatte das therapeutische Kollektiv signifikant weniger Spätaborte (0,74 vs. 1,28) und signifikant mehr vorausgegangene Frühgeburten (0,47 vs. 0,13) in der Anamnese als das prophylaktische Kollektiv. Im Hinblick auf Frühaborte bestand kein signifikanter Unterschied zwischen dem prophylaktischen und therapeutischen Kollektiv (0,92 vs. 0,74). Die Grenzziehung zwischen Früh- und Spätabort ist wichtig, denn Frühaborte sind eher durch Chromosomenanomalien bedingt; Spätaborte, Tot- und Frühgeburten eher durch ascendierende Infektionen und somit die klassische Indikation für eine prophylaktische Zervixverschlussoperation (32). Im therapeutischen Kollektiv hatten 11,11 % der Frauen eine Interruptio, im prophylaktischen Kollektiv 2,13 % eine und 2,13 % fünf Interruptiones in der Vergangenheit. Hier wird deutlich, dass ein Schwangerschaftsabbruch zu einer Zervixinsuffizienz in Folgeschwangerschaften führen kann und als Indikation für einen prophylaktischen Eingriff mitberücksichtigt werden sollte.

Vorausgegangene Konisationen waren signifikant häufiger in der prophylaktischen, als in der therapeutischen Gruppe (11 Patientinnen mit insgesamt 18 Konisationen vs. 3 Patientinnen mit insgesamt 4 Konisationen). Obgleich es keine generelle Empfehlung gibt, wird in der Klinik St. Hedwig bei entsprechender Anamnese und Indikation eine prophylaktische Zervixverschlussoperation angeboten. In unserem Kollektiv wurde bei den 14 Patientinnen 6-mal ein FTMV, 7-mal ein FTMV+Cerclage und einmal ein FTMV+Notcerclage durchgeführt. Bei 3 Patientinnen, die einen therapeutischen Eingriff erhielten, endeten die Schwangerschaften 2-mal als Totgeburt. Von den 4 Patientinnen mit 2 Konisationen, die prophylaktisch behandelt wurden, gebären 3 gesunde Kinder, eine Frau gebar ein Kind mit 29+2 SSW, das an NEK und Sepsis erkrankte. Die Patientin im Z.n. 3 Konisationen gebar ein Kind mit 26+5 SSW mit multiplen Erkrankungen (Sepsis, BPD, ANS). Besonders positiv fällt Patientin 11 auf, die bereits 1 Frühabort, 2 Spätaborte und eine Konisation hatte und nach

FTMV+Cerclage mit 14+1 SSW bei Trichterbildung ein gesundes Kind (35+3 SSW) zur Welt brachte. Leider war bei manchen Patientinnen der präoperative Zervixbefund, sowie die zeitliche Einordnung vorausgegangener Konisationen zu vorausgegangen Aborten / Frühgeburten nicht dokumentiert. Das Erich-Saling-Institut empfiehlt bei ausgedehnten Konisationen den FTMV anzubieten. Eine Kombination mit Emmet Plastik soll danach die anatomischen Verhältnisse der Zervix wiederherstellen; die Kombination mit Cerclage wird als nicht sinnvoll erachtet (32). In einer Studie in Korea fand sich eine erhöhte Frühgeburtsrate und mehr vorzeitige Blasensprünge bei Einsatz der prophylaktischen Cerclage nach Konisation. Eine mögliche Ursache stellt der Cerclagefaden als Fremdkörper dar, der cervikale Entzündungen begünstigen kann, da der Zervikalkanal nicht vollständig verschlossen ist (50). Deshalb wird in der Klinik St. Hedwig, wenn möglich, eine Kombination von Cerclage und TMV durchgeführt. Dabei sorgt der TMV für einen vollständigen Verschluss des Zervikalkanals. Kyvernitakis et al. empfehlen im Z.n. Konisation anstatt einer Cerclage die Einlage eines Zervikalpessars, sowie die vaginale Applikation von Progesteron, mit der eine relevante Schwangerschaftsprolongation erreicht wurde (47).

Die präoperative Cxl und das Auftreten von Trichterbildung und FBP unterschieden sich erwartungsgemäß signifikant zwischen den beiden Kollektiven, denn diese Faktoren stellen unter Berücksichtigung des Schwangerschaftsalters die Indikation für einen therapeutischen Einsatz dar. Von der physiologischen Verkürzung der Cxl im Schwangerschaftsverlauf ist die pathologische Zervixinsuffizienz zu unterscheiden. In den meisten Studien wird eine Zervix unter 25 mm als kurz definiert. In unserem prophylaktischen Kollektiv war die Cxl im Mittel 36,95 mm und minimal 25 mm; im therapeutischen im Mittel 25,9 mm und minimal 4 mm. Die Einteilung mit Grenze 17+0 SSW wurde gewählt, da wir davor keine relevanten Veränderungen der Zervix erwarten: tatsächlich unterschritt im prophylaktischen Kollektiv keine einzige der 33 Patientinnen die kritische Grenze von 25 mm; 20 von 35 (57,1 %) unterschritten sie im therapeutischen. Während im therapeutischen Kollektiv bei 71,43 % eine Trichterbildung bestand, waren es im prophylaktischen 12,12 %. Diese haben eine besonders schlechte Prognose, da bei ihnen die Trichterbildung schon frühzeitig (vor 17+0 SSW) aufgetreten ist. Die Cxl der 4 Patientinnen mit Trichterbildung lag zwischen 25 und 44 mm (MW=33,25 mm, Med=32 mm). Ein FBP trat in 5,71 % im prophylaktischen und 28,57 % im therapeutischen Kollektiv auf. Im prophylaktischen Kollektiv handelte es sich dabei um eine Fünftgravida (3 Spätaborte, 1 Frühgeburt), die mit 16+1 SSW bei FBP eine Notcerclage

erhalten hatte, mit folgendem Spätabort mit 21+1 SSW. Die zweite Patientin war eine Drittgravida (1 Frühabort, 1 Abtreibung), die mit 15+2 SSW notfallmäßig bei FBP einen TMV hatte, mit folgendem Spätabort 2 Tage danach. Trotz des oftmals fehlenden Erfolges empfehlen Ciavattini et al. die Notcerclage zwischen der 14. und 24. SSW, wenn die Patientin keine Infektion oder frühzeitigen Wehen aufweist. Die Chancen stehen jedoch deutlich schlechter, wenn die Zervix über 5 cm dilatiert ist (70).

Hinsichtlich des Operationsverfahrens bestand ein signifikanter Unterschied zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv, der sich auf den öfteren notfallmäßigen Einsatz zurückführen lässt. Im prophylaktischen Kollektiv war niemals eine alleinige Cerclage und nur einmal eine alleinige Notcerclage durchgeführt worden. Bei der prophylaktischen Anwendung steht die Vermeidung einer ascendierenden Infektion und einer Zervixinsuffizienz im Vordergrund (Ziel des FTMVs), während hingegen bei der therapeutischen Anwendung eine Zervixinsuffizienz (eventuell als Folge einer Infektion) bereits vorhanden ist und das Ziel der OP vor allem in einer mechanischen Unterstützung besteht (Ziel der Cerclage). Deshalb wurde im prophylaktischen Kollektiv ein FTMV alleine oder in Kombination mit Cerclage durchgeführt. Im therapeutischen Kollektiv wurden alle OP-Methoden durchgeführt, am häufigsten und wenn möglich, das kombinierte Verfahren (43,64 %) um zusätzlich zur mechanischen Unterstützung, auch eine mögliche Aszension von Keimen zu vermeiden. Eine alleinige (Not-) Cerclage wurde im therapeutischen Kollektiv in 21,82 % bzw. 20 % der Fälle durchgeführt. In diesen Fällen war mangels Gewebe ein FTMV nicht möglich.

Die Sectio gilt nicht als Geburtsmodus der Wahl nach einer Muttermundverschlussoperation. Der nichtresorbierbare Faden kann mit 36 SSW problemlos gelöst werden und die Zervix rekanalisiert sich in der Regel unter Wehen selbst (32). So zeigten mehrere Studien keine signifikanten Unterschiede in der Sectiorate bei Patientinnen ohne und mit Cerclage / FTMV (ca. 14 %) (32,71). Dagegen wurde in einer Metaanalyse von Alfifrevic et al. 2017 von einer erhöhten Sectiorate nach Cerclage berichtet. In der Diskussion blieb jedoch die Frage offen, ob tatsächlich eine Zervixdystokie nach Cerclage oder andere Gründe die Indikation zur Sectio darstellten, da die Entscheidung zur Sectio sehr subjektiv ist (57). Im Klinikum St. Hedwig gab es keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Kindslage bei Geburt und der Sectiorate (23,3 % vs. 28,3 %) zwischen den zwei Kollektiven. In mehreren Studien wurde von einer höheren Sectiorate im prophylaktischen als im therapeutischen Kollektiv berichtet (50 vs. 25.6 %, 25 vs. 18 %) (72,73).

Etwa jede dritte Frühgeburt ist Folge eines vorzeitigen Blasensprungs und er ist in etwa 25 % für die perinatale Mortalität verantwortlich. Meist ist er Folge aufsteigender Infektionen, je früher der vorzeitige Blasensprung eintritt, desto größer ist der Zusammenhang mit Infektionen. Andere Ursachen sind Kürettagen und Konisationen (12,64). Durch den frühen Einsatz des TMVs sollten aufsteigende Infektion vermieden werden, dennoch traten vorzeitige Blasensprünge im prophylaktischen Kollektiv (45,24%) etwa gleich häufig wie im therapeutischen (45,28%) auf. Sie traten aber deutlich häufiger als im Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig (26,1 %) / Bayerns (17,7 %) auf.

In unseren Untersuchungen ergab sich zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des GAs bei Geburt (MW: 242,68 vs. 245,11 d / Med: 259 vs. 266 d), obwohl das GA bei OP und die Indikation differieren. Die Verteilung und das GA bei Geburt sind bei den Patientinnen ohne FBP mit Eingriff vor 17+0 SSW und ab 17+0 SSW sehr ähnlich, signifikant niedriger dagegen bei Patientinnen mit FBP.

Im Outcome war die Anzahl in beiden Kollektiven an Tot- (je 4 %) und Frühgeburten (prophylaktisch: 36 %, therapeutisch: 35 %) nahezu gleich. Im therapeutischen Kollektiv ereigneten sich mehr Termingeburten (56 vs. 51 %) und etwas weniger Aborte (5 vs. 9 %) als im prophylaktischen Kollektiv. Letzteres hob sich durch deutlich weniger extreme (23,5 vs. 63 %) und deutlich mehr späte Frühgeburten (64,7 vs. 32 %) vom therapeutischen Kollektiv ab. Das durchschnittliche GA bei Geburt ist nach Ausschluss von Aborten im prophylaktischen Kollektiv im Mittel etwas höher (253,19 vs. 247,69 d).

Hinsichtlich Größe und Gewicht der Kinder bestanden keine signifikanten Unterschiede. Da im prophylaktischen Kollektiv nur von einem der sieben Aborte das Gewicht dokumentiert war, ist der Einfluss auf das durchschnittliche Gewicht gering (Ausreißer: 330 g).

5-Min-APGAR-Werte, Nabelarterien-pH und Base Excess-Werte der Kinder unterschieden sich nicht signifikant. Aufgrund des höheren Anteils extremer Frühgeburten war jedoch die Morbidität im therapeutischen Kollektiv höher: doppelt so viele multimorbide Kinder als im prophylaktischen Kollektiv (18,4 vs. 9,8 %), außer NEK mehr Hirnblutungen, Sepsis, BPD, RDS, signifikant mehr ROP (14,3 vs. 2,4 %). Dadurch war auch die postnatale

Aufenthaltsdauer der Kinder in der Kinderklinik im Mittel länger (27,51 vs. 15,05 d).

Die gesamte stationäre Aufenthaltsdauer der Mütter war im therapeutischen Kollektiv durchschnittlich ebenfalls signifikant länger (31,15 vs. 16,64 d). Sie setzt sich zusammen aus dem stationären Aufenthalt zum Zeitpunkt der OP, ggf. weiteren stationären Aufenthalten im Laufe der Schwangerschaft und anlässlich der Geburt. Maximal waren bis zu fünf Aufenthalte

notwendig. Eine lange Aufenthaltsdauer der Mütter im therapeutischen Kollektiv erklärt sich durch den oft instabilen Zustand der Patientinnen, welcher sich z.B.: aus der Indikationsstellung zur OP und Hospitalisierung widerspiegelt (fortgeschrittener Zervixbefund, Fruchtblasenprolaps). Eine sehr kurze Aufenthaltsdauer kann dadurch bedingt sein, dass der Eingriff sehr früh in einen Abort mündete.

Das Erich Saling Institut berichtetet von deutlich besseren Ergebnissen bei Einsatz des Frühen im Vergleich zum Späten TMV: (über-)lebende Kinder 80 vs. 40 %. Die Abortrate betrug im prophylaktischen Kollektiv nur 15 %, im therapeutischen hingegen 43 %. Ramsauer et al. berichteten über ähnliche Erfolgsraten von 95 % beim FTMV und 90 % beim STMV (32). Nach einer jüngeren Studie von Liu et al. (2018) ist sowohl die prophylaktische, als auch die therapeutische Cerclage effektiv in der Lage Aborte zu verhindern, wobei der prophylaktische Einsatz bevorzugt zu erwägen sei. Die Vorteile beziehen sich auf die OP Zeit, postoperative Aufenthaltsdauer, GA bei Geburt, sowie Früh- (40 vs. 69.2 %) und Lebendgeburten (93.3 vs. 69.2 %) und SS-Verlängerung (73). Nach Simcox 2009 und Beigi 2005 zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Outcome zwischen prophylaktischer und therapeutischer Cerclage (57).

Nach unseren Erfahrungen ist der therapeutische Einsatz von FTMV und Cerclage durchaus erfolgsversprechend und oftmals die einzig mögliche Maßnahme die Schwangerschaft zu erhalten. Die Vor- und Nachteile der Zervixverschlussoperation und ihre Risiken, insbesondere in Hinblick auf mögliche extreme Frühgeburtlichkeit mit dadurch bedingter Morbidität müssen detailliert mit der Mutter / den Eltern erörtert werden.

6.3. Vergleich innerhalb des prophylaktischen Kollektivs

Bei 41,4 % (48 von 116 Schwangerschaften) wurde die Zervixverschlussoperation vor 17+0 SSW durchgeführt und somit als prophylaktisch definiert. Sie wurden anhand der Anamnese hinsichtlich vorausgegangener Aborte und Frühgeburten in Risikogruppen unterteilt. Da in unserem Studienkollektiv die SSW bei einigen vorausgegangenen Aborten nicht dokumentiert war, konnten leider Frühaborte bis zur 12. SSW nicht ausgeschlossen werden.

Es existieren Empfehlungen zur prophylaktischen Indikation für eine Cerclage / FTMV: laut Steiner et al. liegt bei einem Spätabort / Frühgeburt in der Vorgeschichte keine Indikation vor, bei zweien ist ein individuelles Vorgehen indiziert und ab drei soll eine Cerclage oder ein Muttermundverschluss angeboten werden (74). Laut dem Wiener AKH und Brown et al.

zählen drei oder mehr Frühgeburten oder Spätaborte als definitive Indikation (19,75). Für das Erich Saling Institut gelten als klassische Indikation 2 oder mehr Spätaborte oder frühe Frühgeburten (<32 SSW). Bei einer Früh- oder Fehlgeburt und nachgewiesener Infektion als Ursache wird ein FTMV empfohlen, ebenso wenn weitere Risikofaktoren, wie z.B.: eine Fertilisationsbehandlung, auftreten. In anderen Fällen handelt es sich um eine Kann-Indikation (32). Der Eingriff soll möglichst mit 12 SSW, spätestens aber mit 14 SSW durchgeführt werden (19,32). Bis 16 SSW kann er als „früh“ bezeichnet werden; mindestens aber sollte der Eingriff, 4 Wochen bevor in der vorherigen Schwangerschaft Probleme aufgetreten sind, durchgeführt werden (32). Unter den Eingriffen, die in der Klinik St. Hedwig zwischen 2000 und 2014 durchgeführt wurden, war lediglich einer mit 12+3, einer mit 13+3 und einer mit 13+6 SSW durchgeführt worden. Alle anderen fanden ab 14+0 SSW statt. Hierbei wurde berücksichtigt, dass das Ersttrimesterscreening zum Ausschluss einer Chromosomenanomalie am besten in der 14. SSW erfolgt. Nur Mütter, die darauf verzichten, wird daher ein prophylaktischer Operationstermin in einem früheren Gestationsalter angeboten. Außerdem muss der zuvor vorgenommene Vaginalabstrich frei von pathogenen Keimen sein. Um dies zu erreichen muss ggf. eine antibiotische Behandlung mit anschließendem Kontrollabstrich erfolgen. Unter diesen Umständen verzögert sich der Eingriff. Darüber hinaus ist die Klinik auf eine rechtzeitige Überweisung aus dem ambulanten Bereich angewiesen.

7 Patientinnen des prophylaktischen Kollektivs hatten keine vorausgegangenen Aborte oder Frühgeburten in der Vorgeschichte. Bei einer Patientin wurde der Eingriff wiederholt durchgeführt. Bei 5 von ihnen war mindestens eine Konisation durchgeführt worden, bei zweien zeitgleich mit dem TMV. 2 von den Patientinnen mit Konisation waren im Z.n. Sterilitätsbehandlung, eine davon mit Zwillingen schwanger. Bei zwei Patientinnen bildete eine früh verkürzte Cxl die Indikation, eine davon im Z.n. Abruptio.

Damit beschränkte die Klinik St.Hedwig die prophylaktische Zervixverschluss-OP nicht auf die klassische Indikation, sondern weitete sie auf Risikokonstellationen mit Veränderungen der Zervixstruktur aus.

Zwischen den einzelnen Risikogruppen bestand kein signifikanter Unterschied in Bezug auf Mehrlingsschwangerschaften.

Gruppe 2 hatte im Durchschnitt mehr Geburten (1,08) in der Vergangenheit als Gruppe 1 (0,63) und 3 (0,64). Der Unterschied war jedoch nicht signifikant. Gruppe 2 hatte signifikant weniger Frühaborte in der Anamnese als Gruppe 3 (4 vs. 19), jedoch nicht signifikant weniger

Spätaborte (13 vs. 19). Dies verwundert, weil die klassische Indikation in anamnestischen Spätaborten und Frühgeburten besteht. In Gruppe 2 hatten über 15 % der Patientinnen eine Totgeburt in der Vorgeschichte, in Gruppe 1 und 3 keine. Im Gegensatz zu Gruppe 1 mit 37,5 % hatten in Gruppe 2 73,1 % und in Gruppe 3 78,6 % bereits am Termin Kinder geboren. 12,5 % der Frauen in Gruppe 1 und 11 % in Gruppe 2 (davon eine mit 5 Interruptiones) hatten eine vorausgehende Schwangerschaft abbrechen lassen. Hinsichtlich vorausgegangener Konisationen traten die meisten in Gruppe 1 auf: 50 % der Patientinnen (n=4) hatten bereits 6 Konisation (vs. 6 Patientinnen mit 3 Konisationen in Gruppe 2 und 2 Patientinnen mit 1 Konisation in Gruppe 3).

Das durchschnittliche GA bei OP war durch den Cut-off von 17+0 SSW für das prophylaktische Kollektiv in den drei Gruppen sehr ähnlich. Bei Betrachtung der Boxplots fällt ein Ausreißer in Gruppe 2 im unteren Bereich auf: Dieser Fall ist unter den wiederholten Eingriffen dargestellt (Patientin 6). Mit der etwa zwei Wochen früheren OP (12+3 SSW) war eine ca. 6 Wochen längere Schwangerschaftsdauer assoziiert. Auch Pat. 3 konnte durch die relativ frühe prophylaktische Durchführung der zweiten Zervixverschlussoperation mit 15+0 SSW eine Reifgeburt bei Z.n. Abort und Frühgeburt gebären. Dies spricht für eine prophylaktische Operation in einem niedrigen Gestationsalter.

Die Kombination der OP mit Konisation wurde nur in Gruppe 1 bei 25 % der Patientinnen durchgeführt.

In Hinblick auf die aktuelle Schwangerschaft kam es in Gruppe 1 und 3 deutlich, aber nicht signifikant häufiger zu einem vorzeitigen Blasensprung als in Gruppe 2 (1: 50 % vs. 3: 66,66 % vs. 2: 30,43 %). In Gruppe 1 war bei 75% der Patientinnen der Muttermund durch Konisation verändert, was einen Risikofaktor für einen vorzeitigen Blasensprung darstellt (64).

Sectiones wurden signifikant häufiger in Gruppe 1 (75 %), als in Gruppe 2 (13,04 %) und 3 (16,67 %) vorgenommen. Im Vergleich zu allen Geburten der Klinik St. Hedwig im Jahr 2014 (30,7 %) war in Gruppe 2 und 3 die Sectiorate ungewöhnlich niedrig und in Gruppe 1 ungewöhnlich hoch. Nur eine einzige Patientin aus Gruppe 6 hat zweimal vaginal geboren, aber 6 per Sectio. In Gruppe 1 lag die Konisationsrate mit 75 % hoch. Eine erhöhte Sectiorate nach Konisation haben Jäger und Seeger beschrieben (35 vs. 25,5 %) (46). Ob dabei eine rigide Veränderung des Muttermundes mit Zervixdystokie die entscheidende Rolle spielt, kann nur spekuliert werden. Die einzelne Zwillingsschwangerschaft kann ebenfalls nicht für die hohe Sectiorate verantwortlich gemacht werden, möglicherweise ist die höhere Sectiorate in Gruppe 1 durch eine niedrigere Rate an Schädellagen bei Geburt mitbedingt (66,67 % in

Gruppe 1, 91,67 % in Gruppe 2, 81,82 % in Gruppe 3). Das GA bei Geburt unterschied sich zwar nicht signifikant, aber, je niedriger das Risikoprofil der Gruppe war, desto länger war das erreichte mittlere Schwangerschaftsalter bei Geburt und desto weniger streuten die mittleren 50 %. In Gruppe 1 bedingt dies auch die geringere Gruppengröße mit. Auch die mittlere weitere SS-Dauer nach OP war in Gruppe 1 9 d länger als in Gruppe 2 und in Gruppe 2 15 d länger als in Gruppe 3. In Gruppe 1 erlitt keine Patientin eine Totgeburt. In Gruppe 3 endeten etwa doppelt so viele Kinder als Totgeburt oder Abort als in Gruppe 2 (14,29 vs. 7,14 %; 7,69 vs. 3,85 %). Sowohl die Frühgeburten als auch die Termingeborenen nahmen mit zunehmendem Risiko der Gruppe ab. In Gruppe 3 endeten mehr Frühgeburten vor 34+0 SSW (40 %), als in Gruppe 2 (30 %) und 1 (25 %).

Im Outcome der Kinder (Geschlecht, Gewicht, Größe, 5-min-APGAR, Nabelschnurarterien-pH) fanden sich keine signifikanten Unterschiede. Die Kinder aus Gruppe 2 waren durchschnittlich fast 350 g schwerer als in Gruppe 3 und fast 200 g schwerer als in Gruppe 1. Die Größe der Kinder unterschied sich zwischen den drei Gruppen nur unwesentlich. In der Gruppe 3 trat ein Kind als Ausreißer mit nur 26 cm Körpergröße (somit 5 cm kleiner als das kleinste Kind in Gruppe 1 und 2) und 330 g besonders hervor. Bei diesem Kind handelte es sich um einen Spätabort mit 20+5 SSW einer Frau, die bereits 6 Aborte zuvor hatte. Aborte wurden allerdings nur unregelmäßig mit Größe und Gewicht dokumentiert, so dass nicht auszuschließen ist, dass noch andere Kinder mit geringem Geburtsgewicht / Größe geboren wurden. In Gruppe 1 hatten alle Kinder einen 5-min-APGAR über 7, das Basendefizit war signifikant niedriger als in Gruppe 2 und 3 und der Nabelarterien-pH besser als in den übrigen Gruppen. Man kann hierbei vermuten, dass die Sectio als vorherrschender Geburtsmodus in Gruppe 1 (75 %) einen Einfluss hatte.

Die Morbidität zeigte bei den überlebenden Kindern keine wesentlichen Unterschiede. Auch die Dauer des postnatalen Aufenthalts der Kinder in der Kinderklinik unterschied sich nicht signifikant. Das Maximum lag in Gruppe 1 mit 123 d (Kind mit 26+5 SSW mit BPD, Atemnotsyndrom, Sepsis). Die stationäre Aufenthaltsdauer der Mütter unterschied sich ebenfalls nicht signifikant.

Obwohl in Gruppe 1 und 2 in unserem Studienkollektiv nicht die klassischen Indikationen verschiedener Empfehlungen (19,32,74,75) für einen prophylaktischen Eingriff erfüllt sind, wird bei Betrachtung des SS-Ausgangs deutlich, dass es auch in diesen Gruppen häufig zu Aborten, Früh- und Totgeburten kommt. Daraus lässt sich schließen, dass sowohl Konisationen, als auch vorausgegangene Schwangerschaftsabbrüche zur Indikationsstellung zur prophylaktischen OP herangezogen werden sollten.

6.4. Vergleich innerhalb des therapeutischen Kollektivs

In das therapeutische Kollektiv fallen 58,6 % (68 von 118 Schwangerschaften), die nach 17+0 SSW ihre Zervixverschlussoperation erhalten haben. Bei 60 war ein Zervixbefund dokumentiert: 26,67 % hatten einen FBP, 30 % eine Cxl von 20 mm und mehr und 43,33 % von unter 20 mm. Die Cxl ist ein besserer Prognosefaktor für eine Frühgeburt als das anamnestische Risikoprofil. In vielen Studien wird als Cut-off eine Cxl von unter 25 mm verwendet. Bezüglich der Angabe in welcher SSW diese Grenze gilt, sind die Angaben sehr unterschiedlich. Crane et al. setzen die Grenze vor der 24. SSW als prädiktiv für eine Frühgeburt vor der 35. SSW (76). Brown et. al beschreiben ein erhöhtes Fehl- und Frühgeburtsrisiko bei 25 mm vor der 27. SSW und O'Hara beschreibt eine Cxl unter 25 mm vor der 28. SSW als verkürzt (19,61). Laut eines von Steiner, Hitschold und Kölbl erstellten Leitfadens sollte vor der 20. SSW bei einer Cxl von unter 25 mm eine Cerclage oder FTMV als therapeutischer Eingriff angeboten werden. Ab der 20. SSW liegt die Grenze bei 20 mm (74). Von den 46 Patientinnen bei denen Daten zur Cxl vorlagen, erfüllten 22 die Kriterien von Steiner et al. Der späteste Eingriff wurde mit 26+5 SSW vorgenommen. Bei 29 Patientinnen war eine Trichterbildung und bei 16 Patientinnen ein FBP dokumentiert.

In manchen Studien werden Cxl und Anamnese in Zusammenschau betrachtet: Laut Brown et al. 2013 soll eine Cerclage erwogen werden: 1. wenn die Zervix mehr als 1 cm dilatiert ist und keine Wehen oder Chorioamnionitis vorliegen, 2. 1 oder 2 Frühgeburten oder Aborte im Midtrimester bekannt sind und die Cxl vor 24 SSW unter < 2,5 cm lang ist oder 3. 3 oder mehr Frühgeburten oder Aborte im Midtrimester bekannt sind (19). Für das Wiener AKH wurden 2004 3 oder mehr Spätaborte oder Frühgeburten (als Folge einer Zervixinsuffizienz, vorzeitiger Wehen / Blasensprung) zwischen der 16. und 34. SSW in den letzten Schwangerschaften als Indikation für eine prophylaktische Cerclage definiert. Bei 2 sollte die Entscheidung individuell getroffen werden, ähnlich wie bei vorausgegangenen Konisationen, multiplen SS-Abbrüchen, Mehrlingsfrühgeburten, sowie bei Frühgeburten vor der letzten Termingeburt. Ein abwartendes Management und ggf. eine therapeutische Cerclage wird empfohlen: bei nur einem Spätabort bzw. Frühgeburt in der letzten SS, bei zwei individuell, ab drei auf Wunsch der Patientin. Dies sollte folgendermaßen erfolgen: Infektionsscreening (Infektionsabstrich+Harnstreifen (11.-14. SSW)) + Terminbestimmung: ggf. Infektionsbehandlung; 16.+18. SSW: sonografische Cxl-Messung, (+Infektionsscreening in 18. SSW): unter 25 mm → therapeutische Cerclage, 25-30 mm: Kontrollen kurzfristiger; 20.+22. SSW: sonografische Cxl-Messung (+Fehlbildungsscreening in 20. SSW): unter 20

mm → therapeutische Cerclage, 20-25 mm: Kontrollen kurzfristiger; ab 22. SSW: Kontrollen individuell, bei stark erhöhtem Risiko: zweiwöchig bis zur 28. SSW (75).

Die im Februar 2019 veröffentlichte AWMF-Leitlinie Nr. 015-025 empfiehlt statt einer digitalen Untersuchung die Vaginalsonografie, unter der Vorstellung, dass sich die Zervix vom inneren Muttermund her nach distal verkürzt. Es sollten 3 Messungen bei entleerter Blase unter wenig Druck auf die Zervix zwischen dem Os cervicale internum und externum erfolgen. Das Management richtet sich nach der kürzesten gemessenen CxI. Unterhalb von 34+0 SSW gilt eine $CxI \leq 25$ mm als verkürzt. Oberhalb von 25 mm liegt das Risiko für eine Frühgeburt bei nur 2,7 %. Bei Frauen mit einer vorausgegangenen Frühgeburt vor 35+0 SSW nahm das Risiko für eine erneute Frühgeburt in Abhängigkeit von der CxI signifikant zu; selbst bei einer CxI von über 25 mm liegt das Risiko dann bei 13-20 % für eine erneute Frühgeburt. Bei Einlingsschwangeren im Z.n. Spätabort oder Frühgeburt kann eine prophylaktische Cerclage im frühen 2. Trimenon erwogen werden. Der Expertenkonsens berichtet von Hinweisen, dass ein TMV die Rate an Frühgeburten reduzieren kann, gibt jedoch keine explizite Empfehlung. Wenn vor 24+0 SSW die CxI unter 25 mm liegt, sollte täglich Progesteron intravaginal bis zu 36+6 SSW appliziert werden und es kann die Anlage eines Zervikalpessars erfolgen. Ist zusätzlich ein Spätabort oder eine Frühgeburt vorausgegangen, soll eine Cerclage-OP erfolgen. Eine Notfallcerclage kann angelegt werden, wenn vor der 24+0 SSW der Muttermund über 1 cm geöffnet ist. Bei Zwillingen sind die Empfehlungen hinsichtlich Progesteronverabreichung und Zervikalpessars gleich, es wird jedoch keine Anlage einer Cerclage empfohlen; nur für eine Notfallcerclage gilt die gleiche Indikation wie für Einlingsschwangerschaften (77).

Beim Vergleich der einzelnen Risikogruppen anhand des Zervixbefundes zeigte sich in der therapeutischen Gruppe kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit von Zwillings-SS. Dass die meisten Patientinnen nicht nur einen schlechten Zervixbefund, sondern auch eine belastende Anamnese mit sich brachten, wird bei Betrachtung der Gravidität und Parität deutlich. Obwohl 45 der 60 Patientinnen schon mindestens einmal in der Vergangenheit schwanger waren und 27 Frauen davon sogar schon zweimal oder öfter, hatten nur 28 von ihnen ein oder mehrere Kinder geboren. Unter 98 vorausgegangenen Schwangerschaften waren nur 36 Geburten, davon 3 Tot- und 9 Frühgeburten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen hinsichtlich vorausgegangener Aborte, Tot-, Früh-, Reifgeburten, Interruptiones und Konisationen.

Bei 61,54 % in Gruppe 1 und bei 72,22 % in Gruppe 2 ist ein Trichter dokumentiert, dennoch spielt die Trichterbildung in AWMF- Leitlinie Nr. 015-025 keine Rolle, sondern es wird lediglich die Cxl sowie evtl. anamnestische Risikofaktoren beachtet (77).

In Gruppe 1 ereigneten sich mit 23,33 % signifikant weniger vorzeitige Blasensprünge als in Gruppe 2 mit 60,87 %. Überraschenderweise fanden die meisten vorzeitigen Blasensprünge nicht in Gruppe 3 mit FBP statt (41,18 %) sondern bei einer Cxl unter 20 mm. Im therapeutischem Studienkollektiv traten vorzeitige Blasensprünge je nach Zervixbefund etwa gleich bis fast 3-mal so häufig auf, als im Gesamtkollektiv der Klinik St. Hedwig 2014 und deutlich häufiger als im Gesamtkollektivs Bayerns 2014 auf. Passend zu den Risikofaktoren waren in Gruppe 2 und 3 mehr Konisationen und Interruptiones vorausgegangen.

Die weitere SS-Dauer unterschied sich signifikant zwischen den drei Gruppen: während Gruppe 1 eine im Mittel um 35 d längere SS-Dauer im Vergleich zu Gruppe 2 aufwies, unterschieden sich Gruppe 2 und 3 um etwa 35 d. Dennoch konnte in Gruppe 3 mit FBP eine weitere SS-Dauer von max. 135 d erreicht werden. Eine Zervixverschluss-OP sollte bei FBP den Patientinnen nur nach ausführlicher Aufklärung angeboten werden, da eine Verlängerung der Schwangerschaft zwar möglich ist, aber nicht garantiert werden kann (minimale SS-Verlängerung: 3 d).

Nur 4 Schwangerschaften endeten als Abort oder Totgeburt. Zwischen den Gruppen fand sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des SS-Ausgangs. Die Überlebensrate der Kinder unterschieden sich dagegen signifikant: Während in Gruppe 1 alle Kinder (100 %) überlebten, waren es in Gruppe 2 nur 91,3 % (1 Abort, 1 Totgeburt verstorben) und in Gruppe 3 78,9 % (2 Aborte, 2 extreme Frühgeburten verstorben). In Gruppe 1 wurden deutlich mehr Kinder reif geboren (60 % vs. 39,1 % in Gruppe 2 und 31,6 % in Gruppe 3). Gruppe 2 und 3 zeigten sich hinsichtlich der Häufigkeit intrauterin verstorbenen Kinder (8,6 vs. 10,5 %) und Frühgeburten (52,2 vs. 57,9 %) sehr ähnlich. Extreme Frühgeburten machten in Gruppe 1 und 2 25 % aller Frühgeburten aus und in Gruppe 3 63,6 % aller Frühgeburten, was sich in einer signifikant höheren Morbidität in Gruppe 3 niederschlägt: 50 % der Kinder litten z.T. unter multiplen Erkrankungen: z.B.: traten Hirnblutungen mit 25 % in Gruppe 3 signifikant häufiger auf. Die Kinder waren im Mittel um über 4 cm kleiner und um über 400 g leichter. Bedingt durch zwei postnatale Todesfälle war der Klinikaufenthalt in Gruppe 3 im Mittel um 6 Tage kürzer als in Gruppe 2: Ein Kind starb nach Geburt mit 22+0 SSW mit einem APGAR von 3/3/2; das andere nach Geburt mit 25+0 SSW mit einem APGAR von 2/3/6.

Die Gesamtaufenthaltsdauer der Mütter unterschied sich signifikant zwischen den Gruppen und war in Gruppe 3 am längsten. Wegen des hohen Fehl- und Frühgeburtsrisikos bei FBP wird in der Regel trotz Zervixverschlussoperation von einer Entlassung der Mütter nach Hause nach OP abgesehen.

6.5. Vergleich zwischen den Operationsmethoden

Bei einer Cxl über 20 mm wurde in unserem Kollektiv in 56,5 % eine Kombination aus FTMV und Cerclage durchgeführt. Diese hatten das anamnestisch größte Risiko. Fast 40 % hatten 3 oder mehr Aborte / Frühgeburten erlitten. Eine alleinige Cerclage erhielten 17,4 %. Sie hatten anamnestisch das geringste Risiko: keine einzige hatte drei oder mehr Aborte / Frühgeburten erlitten und über ein Drittel hatte keine vorausgegangenen Aborte oder Frühgeburten in der Vorgeschichte. Zwischen den drei Operationsformen wurde ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der weiteren SS-Dauer gefunden, jedoch nicht hinsichtlich des GAs bei Geburt. Die alleinige Cerclage wurde etwas später durchgeführt. Da die Kombinationsform, trotz deutlich höherem anamnestischen Risiko, eine signifikant längere Schwangerschaftsprolongation erbrachte, ziehen wir bei einer Cxl >20 mm die kombinierte Operation einer alleinigen Cerclage vor.

Bei einer bereits verkürzten Cxl unter 20 mm scheint der zusätzliche oder alleinige FTMV laut unseren Ergebnissen keinen eindeutigen Vorteil zu bringen. Die Gruppengröße war jedoch sehr klein, so dass eine Wiederholung in einem größeren Kollektiv notwendig wäre, um eine definitive Aussage zu treffen.

Auch bei den Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps gab es zwischen Kombinationsmethode und alleiniger Notcerclage keine signifikanten Unterschiede. Die Patientinnen, bei denen die Kombinationsmethode durchgeführt wurde, brachten jedoch neben dem Fruchtblasenprolaps noch ein deutlich erhöhtes anamnestisches Risiko mit sich. Das Kollektiv ist wiederum zu klein um allgemeine Schlussfolgerungen zu ziehen, laut unseren Ergebnissen sollte eine Notcerclage nach ausführlicher Aufklärung über die Risiken angeboten werden, die ggf. wenn technisch möglich mit einem TMV kombiniert werden kann. Es ließ sich immerhin eine SS-Verlängerung bis zu 135 d nach Fruchtblasenprolaps erreichen. Über das Risiko der höheren Mortalität und Morbidität der Kinder muss detailliert mit den Eltern gesprochen werden, denn im Notcerclage-Kollektiv wurden 37,5 % gesund geboren und im Notcerclage+TMV-Kollektiv 16,67 %.

In unserem Kollektiv ließ sich mit Hilfe des FTMVs eine gute Schwangerschaftsprolongation erzielen. Außerhalb des deutschsprachigen Raums findet er allerdings wenig Akzeptanz. Zur Kombination aus FTMV und Cerclage existieren kaum Untersuchungen. Spätling et al. halten bei einfacher Zervixinsuffizienz ohne anamnestische Risiken eine alleinige Cerclage für ausreichend. Bei Hochrisikoschwangerschaften konnte jedoch durch die Kombination dieselbe Schwangerschaftsverlängerung erzielt werden, wie bei Schwangerschaften mit niedrigem Risiko (11 Wochen). Die Kombination aus TMV und Cerclage sei vor allem bei Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps und anamnestischen Spätaborten indiziert (78).

In einer 2015 von Onholz et al. veröffentlichten Studie wurde die alleinige Anwendung von Cerclage bzw. FTMV mit der kombinierten Anwendung verglichen. 200 Frauen wurden in drei Kollektive eingeteilt und man führte entweder eine Cerclage, einen TMV oder eine Kombination aus beiden durch. Im prophylaktischen Kollektiv (Z.n. Spätabort / Frühgeburt) konnte die Kombination einen Vorteil hinsichtlich Tragzeitverlängerung gegenüber der alleinigen Cerclage erzielen, der Unterschied zum alleinigen FTMV war jedoch gering (C: 113 d, TMV: 139 d, TMV+C: 142 d). Im therapeutischen Kollektiv (Zervixinsuffizienz, FBP) erreichte die Kombination die besten Ergebnisse (Zervixinsuffizienz: C: 82 d, TMV: 79 d, TMV+C: 109 d, FBP: C: 63 d, TMV 61 d, TMV+C: 79 d). Nach diesen Ergebnissen sollte bei belastender Anamnese ein alleiniger TMV; hingegen bei Zervixinsuffizienz und FBP eine Kombination aus TMV und Cerclage angewandt werden (79).

Zayyan et al. berichteten 2012 über eine Frühgeburtenrate von nur 7,7 % in einer prospektiven Beobachtungsstudie an 26 Einlingsschwangerschaften mit mindestens 2 Fehlgeburten aufgrund Zervixschwäche oder suboptimaler Cerclage im zweiten Trimenon in der Anamnese, bei denen eine Kombination von Cerclage und FTMV durchgeführt wurde (80).

In einer randomisierten Multicenterstudie von 2013 mit Daten von 309 Frauen aus 9 Ländern wurden die Kombination aus FTMV und Cerclage mit einer alleinigen Cerclage bei einem prophylaktischen (n=213) und therapeutischen Ansatz (n=96) verglichen. Die kombinierte Operation brachte keinen signifikanten Vorteil gegenüber der alleinigen Cerclage (5).

In einer 2006 veröffentlichten Studie von Noori et al. erreichten 92,5 % von 53 Frauen, die aufgrund anamnestischer Belastung mit einem kombinierten Eingriff behandelt wurden, mindestens die 30. SSW und konnten ein gesundes Kind mit nach Hause nehmen (16).

Unsere eigenen Erfahrungen sprechen für die Kombination von FTMV mit Cerclage. Allerdings ist es aus technischen Gründen in manchen Fällen nicht möglich, die OP-Methoden miteinander zu verbinden.

6.6. Kritik

Es ergaben sich folgende Probleme und Schwierigkeiten im Rahmen der Studie:

Trotz der Kombination aller Informationen aus den vorhandenen Akten und „viewpoint“ fehlten einige Daten, insbesondere bei jenen, die anschließend nicht in der Klinik St. Hedwig entbunden haben. In den anamnestischen Daten fehlten häufig die Angaben zum Zeitpunkt vorausgegangener Aborte, obwohl für unsere Fragestellungen klar zwischen Früh- und Spätaborten differenziert werden sollte. Außerdem waren außer dem mütterlichen Alter, Größe und Gewicht nur sporadisch Informationen zu Nikotinkonsum, ethnischer Herkunft, sozioökonomische Lebensbedingungen, Stress, etc. zu finden. Laut Literatur wie z.B. von Schleusser 2013, handelte es sich dabei um Faktoren, die eine Frühgeburt fördern oder verhindern können (8). Zudem fehlte oft der präoperative Zervixbefund, postoperative Zervixbefunde wurden nicht dokumentiert, auch konkrete Angaben zum Ausmaß einer Trichterbildung, obwohl dies die Frühgeburtsprognose beeinflussen kann (62). Es wäre empfehlenswert dies zu ergänzen, um in zukünftigen Studien mögliche prognostische Zusammenhänge abzuleiten und dem, in einigen Studien präoperativ erhobenen, Bishop-Score vermutlich überlegen.

Unsere Studie ist retrospektiv konzipiert. Ein direkter Vergleich zu Frauen mit denselben Risikofaktoren und klinischen Befunden war nicht möglich. Allerdings beruhen auch die positiven Ergebnisse anderer Untersuchungen in der Regel auf einen Vergleich des Outcomes nach Zervixverschlussoperation mit dem Ausgang der vorausgegangenen Schwangerschaften der Patientin (32). Eine prospektive randomisierte Studie zu dem Thema ist schwer realisierbar, da zu viele individuelle Faktoren auch von Seiten des Operateurs und der Schwangeren mit ausgeprägtem Kinderwunsch die Indikationsstellung beeinflussen.

Ein Problem der vorliegenden Untersuchungen bestand in der willkürlichen Gruppeneinteilung nach dem Schwangerschaftsalter bei OP. So fielen vereinzelt Frauen, die einen deutlich veränderten Zervixbefund (z.B. FBP) hatten, ins prophylaktische Kollektiv und Frauen, bei denen eine belastende Anamnese im Vordergrund stand und aus organisatorischen Gründen nach 17+0 SSW operiert wurden, ins therapeutische Kollektiv. Dazu kam, dass viele

Frauen in beiden Kollektiven eine belastende Anamnese und einen fortgeschrittenen Zervixbefund aufwiesen. Es gestaltete sich schwierig möglichst ähnliche Gruppen mit ausreichender Größe zu bilden.

7. Zusammenfassung

Das Studienkollektiv der Klinik hat sowohl in Hinblick auf die Anamnese, als auch auf die Eigenschaften (Gestationsdiabetes, isthmozervikale Insuffizienz, künstliche Befruchtung, Mehrlings-SS, vorausgegangene Abtreibungen, Konisation) ein erhöhtes Aborts- und Frühgeburtsrisiko. Die präoperative Zervixlänge korrelierte signifikant positiv mit der weiteren Schwangerschaftsdauer. Seit 2006 wurden in der Klinik St. Hedwig vor allem kombinierte OPs durchgeführt. Nach Zervixverschluss-OP wurde, wenn keine Kontraindikation bestand, eine vaginale Entbindung angestrebt. Bei oder nach Konisation sollte bevorzugt ein prophylaktischer Eingriff erfolgen. Für den prophylaktischen Einsatz bei Mehrlingsschwangerschaften findet sich keine Evidenz (nur bei einer Zwillingsschwangeren durchgeführt). Zwischen prophylaktischem und therapeutischem Kollektiv fanden sich keine relevanten Unterschiede im Outcome, die begründen würden, die OP einem der Kollektive vorzuenthalten. Allerdings kam es im therapeutischen Kollektiv zu mehr extrem frühen Frühgeburten, mit höherer Morbidität und längerem stationären Aufenthalt der Kinder. Über dieses spezielle Risiko müssen die Schwangeren dezidiert aufgeklärt werden. Die stationäre Aufenthaltsdauer der Mütter während der Schwangerschaft war ebenfalls statistisch signifikant länger im therapeutischen Kollektiv, da in Folge des fortgeschrittenen Zervixbefundes häufig eine längere Überwachung notwendig war. Daher sollte im niedergelassenen Bereich auf eine rechtzeitige Überweisung bei entsprechender Risikoanamnese geachtet werden.

Bei den Untergruppen im prophylaktischen Kollektiv zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Outcomes. Allerdings war die Sectorate bei Patientinnen ohne vorausgegangene Aborte und Frühgeburten deutlich höher- eine mögliche Ursache ist, dass sich 75 % der Frauen im Z.n. Konisation befanden. Mit steigendem Risiko ereigneten sich weniger Termingeburten, mehr Aborte und die 5-min-APGAR-Werte der Kinder waren schlechter. Hinsichtlich der Morbidität der Kinder gab es keine Unterschiede. St. Hedwig stellt die Indikation zur Zervixverschluss-OP großzügiger, als in diversen Leitfäden vorgeschlagen. Die klassischen, strengen Indikationskriterien waren häufig nicht

erfüllt, zeigen aber, dass die Indikationsstellung weitgehend von den niedergelassenen Frauenärzten beeinflusst wird. Anhand unserer Ergebnisse wird deutlich, dass die Indikation von erfahrenen Gynäkologen/-innen in Zusammenschau aller Befunde zu treffen ist, denn auch Schwangerschaften der Patientinnen ohne die klassische Risikokonstellation von mindestens drei vorausgegangenen Frühgeburten endeten deutlich öfter in einer frühen SSW als im Gesamtkollektiv.

Bei den therapeutischen Untergruppen unterscheidet sich das GA bei OP signifikant. Im Kollektiv mit einer Zervixlänge unter 20 mm traten mehr vorzeitige Blasensprünge auf, als im Kollektiv mit FBP. Das Outcome der Kinder war deutlich schlechter, je fortgeschrittener der Zervixbefund war. Doch auch bei FBP konnte bisweilen eine deutliche Schwangerschaftsverlängerung erreicht werden (135 d), was den Einsatz der OP auch bei fortgeschrittenem Zervixbefund rechtfertigt. Bei über 20 mm hat sich die kombinierte OP-Form als vorteilhaft gezeigt.

Mangels randomisierter Studien ist ein allgemein gültiges Statement zur Prognose von Zervixverschlussoperationen nicht anleitbar. Eine Randomisierung allerdings ist schwer realisierbar, da zu viele individuelle Faktoren von Seiten der Operateure und der Mütter die Vergleichbarkeit beeinflussen.

Nach unseren Erfahrungen lohnt sich hinsichtlich der Schwangerschaftsverlängerung und des fetalen Outcomes sowohl im prophylaktischen, als auch im therapeutischen Kollektiv der Einsatz unserer Operationsverfahren. Dennoch ist eine ausführliche Aufklärung der Patientin notwendig.

8. Literaturverzeichnis

1. Belizán JM, Hofmeyr J, Buekens P, Salaria N. Preterm birth, an unresolved issue. *Reprod Health*. 2013;10(1):S1. doi:10.1186/1742-4755-10-58
2. Tielsch JM. Global Incidence of Preterm Birth. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2015;819–15. doi:10.1159/000365798
3. Hua W, Wei Z, Ling F, Song Y, Jian-Rong M, Ping W. Effects of Maternal Cervical Incompetence on Morbidity and Mortality of Preterm Neonates with Birth weight Less than 2000g. *Iran J Pediatr*. 2014;24(6):759–65.

4. Tan MY, To M. Recent advances in the prevention and management of preterm birth. *F1000Prime Rep.* 2015;7. doi:10.12703/P7-40
5. Brix N, Secher NJ, McCormack CD, Helmig RB, Hein M, Weber T, Mittal S, Kurdi W, Palacio M, Henriksen TB. Randomised trial of cervical cerclage, with and without occlusion, for the prevention of preterm birth in women suspected for cervical insufficiency. *BJOG.* 2013;120(5):613–20. doi:10.1111/1471-0528.12119
6. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162–72. doi:10.1016/S0140-6736(12)60820-4
7. Rainer Radtke. Säuglingssterblichkeit in Deutschland - Fallzahl und Sterbealter bis 2017 | Statista [Internet] [cited 2019 Dec 17]. Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/370259/umfrage/saeuglingssterblichkeit-und-durchschnittliches-sterbealter-in-deutschland/>
8. Schleussner E. The prevention, diagnosis and treatment of premature labor. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(13):227-35; quiz 236. doi:10.3238/arztebl.2013.0227
9. Dhaded SM, Somannavar MS, Vernekar SS, Goudar SS, Mwenche M, Derman R, Moore JL, Patel A, Pasha O, Esamai F, Garces A, Alhabe F, Chomba E, Liechty EA, Hambidge K, Krebs NF, Berrueta M, Ciganda A, Hibberd PL, Goldenberg RL, McClure EM, Koso-Thomas M, Manasyan A, Carlo WA. Neonatal mortality and coverage of essential newborn interventions 2010 - 2013: A prospective, population-based study from low-middle income countries. *Reprod Health.* 2015;12 Suppl 2S6. doi:10.1186/1742-4755-12-S2-S6
10. Blencowe H, Lee ACC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, Chou D, Say L, Modi N, Katz J, Vos T, Marlow N, Lawn JE. Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res.* 2013;74 Suppl 117–34. doi:10.1038/pr.2013.204
11. Yang X, Zeng W. Clinical analysis of 828 cases of iatrogenic preterm births. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(8):1048–53. doi:10.1111/j.1447-0756.2010.01483.x
12. Schneider H, Husslein P-W, Schneider KTM, Schneider-Husslein-Schneider, editors. *Die Geburtshilfe: Mit 193 Tabellen.* 4th ed. Berlin: Springer; 2014. 1297 p. ger.

13. Maggie Ressel. Abstracts der 42. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie. *Monatsschrift Kinderheilkunde*. 2016;121–230.
14. Vink J, Feltovich H. Cervical etiology of spontaneous preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):106–12. doi:10.1016/j.siny.2015.12.009
15. Iams JD. Cervical length - time to report the rate of change? *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(5):443. doi:10.1016/j.ajog.2014.07.030
16. Noori M, Helmig RB, Hein M, Steer PJ. Could a cervical occlusion suture be effective at improving perinatal outcome? *BJOG*. 2007;114(5):532–6. doi:10.1111/j.1471-0528.2006.01247.x
17. Thakur M, Mahajan K. *StatPearls: Cervical Incompetence*. StatPearls Publishing. Treasure Island (FL); 2019.
18. Bolla D, Raio L, Imboden S, Mueller MD. Laparoscopic Cerclage as a Treatment Option for Cervical Insufficiency. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2015;75(8):833–8. doi:10.1055/s-0035-1557762
19. Brown R, Gagnon R, Delisle M-F, Bujold E, Basso M, Bos H, Cooper S, Crane J, Davies G, Gouin K, Menticoglou S, Mundle W, Pylypjuk C, Roggensack A, Sanderson F, Senikas V. Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2013;35(12):1115–27. doi:10.1016/S1701-2163(15)30764-7
20. LASH AF, LASH SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol*. 1950;59(1):68–76.
21. Doring GK, Hachemi M, Huttig G. Erfahrungen mit der Cerclage nach Shirodkar-McDonald zur Behandlung der Zervixinsuffizienz [Experiences with the Shirodkar-McDonald cerclage in the treatment of cervix insufficiency]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1986;46(2):90–2. ger. doi:10.1055/s-2008-1036169
22. Management of Cervical Incompetence [Internet] [cited 2018 Jan 12]. Available from: <https://www.slideshare.net/katteysquare/management-of-cervical-incompetence>
23. Hormel K, Künzel W. Der totale Muttermundverschluss. Prävention von Spätaborten und Frühgeburten [Total occlusion of the uterine cervix. Prevention of late abortion and premature labor]. *Gynakologe*. 1995;28(3):181–6. ger.
24. Andrea Graß. Verschlussoperationen am Muttermund: Maßnahmen zur Schwangerschaftsverlängerung bei hohem Frühgeburtsrisiko [Internet]: TU München. 2012.

25. Gembruch U, Hecher K, Steiner H, editors. *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2018. 982 p. ger.
26. Saling E. Der frühe totale Muttermundverschluss zur Vermeidung habitueller Aborte und Frühgeburten [Early total occlusion of os uteri prevent habitual abortion and premature deliveries (author's transl)]. *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1981;185(5):259–61. ger.
27. Saling E. Der frühe totale operative Muttermundverschluss bei anamnestischem Abort- und Frühgeburtsrisiko [Early total operative occlusion of the cervix in anamnestic abortion and premature labor risk]. *Gynäkologe*. 1984;17(4):225–9. ger.
28. quantitative - Grundlagen statistischer Auswertungsverfahren [Internet] [cited 2018 Jan 8]. Available from: <https://www.univie.ac.at/ksa/elearning/cp/quantitative/quantitative-full.html>
29. Du Prel J-B, Röhrig B, Hommel G, Blettner M. Choosing statistical tests: Part 12 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*. 2010;107(19):343–8. doi:10.3238/arztebl.2010.0343
30. Universität Zürich. Datenanalyse mit SPSS [Internet] [cited 2019 Dec 13]. Available from: https://www.methodenberatung.uzh.ch/de/datenanalyse_spss.html
31. Parametrisch oder nichtparametrisch? Das ist hier die Frage. - Statistik und Beratung - Daniela Keller [Internet] [cited 2019 Dec 5]. Available from: <https://statistik-und-beratung.de/2012/09/parametrisch-oder-nichtparametrisch-das-ist-hier-die-frage/>
32. Fachinformation zum Muttermund-Verschluss [Internet]. 2019 [updated 2019 Nov 27; cited 2019 Dec 4]. Available from: <http://www.saling-institut.de/german/04infoph/04tmv.html>
33. Deeg KH, Staudt F, Rohden L v. Klassifikation der intrakraniellen Blutungen des Frühgeborenen [Classification of intracranial hemorrhage in premature infants]. *Ultraschall Med*. 1999;20(4):165–70. ger. doi:10.1055/s-1999-8898
34. Pelham JJ, Lewis D, Berghella V. Prior cerclage: To repeat or not to repeat? That is the question. *Am J Perinatol*. 2008;25(7):417–20. doi:10.1055/s-2008-1075037
35. Fechner AJ, Brown KR, Onwubalili N, Jindal SK, Weiss G, Goldsmith LT, McGovern PG. Effect of single embryo transfer on the risk of preterm birth associated with in vitro fertilization. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32(2):221–4. doi:10.1007/s10815-014-0381-2

36. Grady R, Alavi N, Vale R, Khandwala M, McDonald SD. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2012;97(2):324–31. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.11.033
37. Ban Frangez H, Korosec S, Verdenik I, Kotar V, Kladnik U, Vrtacnik Bokal E. Preterm delivery risk factors in singletons born after in vitro fertilization procedures. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;176:183–6. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.03.002
38. Cavoretto P, Candiani M, Giorgione V, Inversetti A, Abu-Saba MM, Tiberio F, Sigismondi C, Farina A. Risk of spontaneous preterm birth in singleton pregnancies conceived after IVF/ICSI treatment: Meta-analysis of cohort studies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2018;51(1):43–53. doi:10.1002/uog.18930
39. Geburten [Internet] [cited 2019 Dec 5]. Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html
40. Frederiksen LE, Ernst A, Brix N, Braskhøj Lauridsen LL, Roos L, Ramlau-Hansen CH, Ekelund CK. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstet Gynecol*. 2018;131(3):457–63. doi:10.1097/AOG.0000000000002504
41. Kosa JL, Guendelman S, Pearl M, Graham S, Abrams B, Kharrazi M. The Association Between Pre-pregnancy BMI and Preterm Delivery in a Diverse Southern California Population of Working Women. *Maternal and Child Health Journal*. 2011;15(6):772–81. doi:10.1007/s10995-010-0633-4
42. Logakodie S, Azahadi O, Fuziah P, Norizzati B, Tan SF, Zienna Z, Norliza M, Noraini J, Hazlin M, Noraliza MZ, Sazidah MK, Mimi O. Gestational diabetes mellitus: The prevalence, associated factors and foeto-maternal outcome of women attending antenatal care. *Malays Fam Physician*. 2017;12(2):9–17.
43. Anum EA, Brown HL, Strauss JF. Health disparities in risk for cervical insufficiency. *Hum Reprod*. 2010;25(11):2894–900. doi:10.1093/humrep/deq177
44. Ancel P-Y, Lelong N, Papiernik E, Saurel-Cubizolles M-J, Kaminski M. History of induced abortion as a risk factor for preterm birth in European countries: Results of the EUROPOP survey. *Hum Reprod*. 2004;19(3):734–40. doi:10.1093/humrep/deh107
45. Visintine J, Berghella V, Henning D, Baxter J. Cervical length for prediction of preterm birth in women with multiple prior induced abortions. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(2):198–200. doi:10.1002/uog.5193

46. Jäger Y, Seeger S. Geburtshilfliche Risiken nach Konisation – retrospektive Auswertung in unserem Patientenkollektiv. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015;75(05). doi:10.1055/s-0035-1551588
47. Kyvernitakis I, Dickers T, Arabin B. Frühe Behandlung von Schwangeren mit kurzer Zervix nach Konisation. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2013;217(S 01). doi:10.1055/s-0033-1361328
48. Robert Bublak. Konisation erhöht Risiko für Fehlgeburten [Internet]. 2019 [updated 2014 Nov 24; cited 2019 Dec 8]. Available from: <https://www.aerztezeitung.de/Medizin/Konisation-erhoeht-Risiko-fuer-Fehlgeburten-237929.html>
49. Bjørge T, Skare GB, Bjørge L, Tropé A, Lönnberg S. Adverse Pregnancy Outcomes After Treatment for Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2016;128(6):1265–73. doi:10.1097/AOG.0000000000001777
50. Cho GJ, Ouh Y-T, Kim LY, Lee T-S, Park GU, Ahn KH, Hong S-C, Oh M-J, Kim H-J. Cerclage is associated with the increased risk of preterm birth in women who had cervical conization. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):277. doi:10.1186/s12884-018-1765-6
51. Schulze G. Ergebnisse des frühen totalen Muttermundverschlusses nach Saling (FTMV) bei Mehrlingsschwangerschaften--eine retrospektive Studie der Jahre 1995 bis 2005 [Results of early total cervix occlusion (ETCO) according to Saling in multiple pregnancies--a retrospective study of the period 1995 to 2005]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2008;212(1):13–7. ger. doi:10.1055/s-2008-1004688
52. Drakeley AJ, Roberts D, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing pregnancy loss in women. England; 2003. eng.
53. Belej-Rak T, Okun N, Windrim R, Ross S, Hannah ME. Effectiveness of cervical cerclage for a sonographically shortened cervix: A systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(6):1679–87. doi:10.1016/s0002-9378(03)00871-8
54. To MS, Alfirevic Z, Heath VCF, Cicero S, Cacho AM, Williamson PR, Nicolaides KH. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in woman with short cervix: Randomised controlled trial. *The Lancet.* 2004;363(9424):1849–53. doi:10.1016/S0140-6736(04)16351-4

55. 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 meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2011;117(3):663–71.
56. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(4):CD008991. doi:10.1002/14651858.CD008991.pub2
57. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6CD008991. doi:10.1002/14651858.CD008991.pub3
58. Hassan SS, Romero R, Berry SM, Dang K, Blackwell SC, Treadwell MC, Wolfe HM. Patients with an ultrasonographic cervical length < or =15 mm have nearly a 50% risk of early spontaneous preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;182(6):1458–67. doi:10.1067/mob.2000.106851
59. Boelig RC, Hecht N, Berghella V. 698: Cervical length <15mm is the most important risk factor for early preterm birth in women with short cervix treated with vaginal progesterone. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):S419-S420. doi:10.1016/j.ajog.2017.11.228
60. Carvalho MHB, Bittar RE, Brizot ML, Maganha PPS, Borges da Fonseca ESV, Zugaib M. Cervical length at 11-14 weeks' and 22-24 weeks' gestation evaluated by transvaginal sonography, and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003;21(2):135–9. doi:10.1002/uog.32
61. O'Hara S, Zelesco M, Sun Z. Cervical length for predicting preterm birth and a comparison of ultrasonic measurement techniques. *Australas J Ultrasound Med.* 2013;16(3):124–34. doi:10.1002/j.2205-0140.2013.tb00100.x
62. O'Brien JM, Hill AL, Barton JR. Funneling to the stitch: An informative ultrasonographic finding after cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(3):252–5. doi:10.1046/j.1469-0705.2002.00788.x
63. Song J-E, Lee K-Y, Kim M-Y, Jun H-A. Cervical funneling after cerclage in cervical incompetence as a predictor of pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(2):147–50. doi:10.3109/14767058.2011.565835
64. Siedentopf JP. Therapie des Fruchtblasenprolaps im zweiten Trimenon. *Speculum.* 2005;(23):27–31.

65. Hitschold, Berle, Gonser. Notfallmäßiger Muttermundverschluss bei Fruchtblasenprolaps - eine realistische Option zur Schwangerschaftsverlängerung. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2001;205(01):20–6. de. doi:10.1055/s-2001-14553
66. Zhu L-Q, Chen H, Chen L-B, Liu Y-L, Tian J-P, Wang Y-H, Zhang R, Zhang J-P. Effects of emergency cervical cerclage on pregnancy outcome: A retrospective study of 158 cases. *Med Sci Monit.* 2015;211395–401. doi:10.12659/MSM.893244
67. Dr. P. Böhi. Lageanomalien inkl. Beckenendlage [Internet]: Yumpu.com. 2006 [cited 2019 Dec 8]. Available from: <https://www.yumpu.com/de/document/read/48963084/lageanomalien-inkl-beckenendlage-praxis-dr-med-peter-baahi>
68. Manzl J, Jerabek R. Zur Frage der Geburtsleitung bei Frühgeburten in Beckenendlage. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch.* 1981;21(2):179–81. doi:10.1159/000269215
69. Rafael TJ, Berghella V, Alfirevic Z. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(9):CD009166. doi:10.1002/14651858.CD009166.pub2
70. Ciavattini A, Delli Carpini G, Boscarato V, Febi T, Di Giuseppe J, Landi B. Effectiveness of emergency cerclage in cervical insufficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(13):2088–92. doi:10.3109/14767058.2015.1075202
71. Diamant H, Mastrolia SA, Weintraub AY, Sheizaf B, Zilberstein T, Yohay D. Effectiveness and safety of late midtrimester cervical cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(18):3007–11. doi:10.1080/14767058.2018.1454426
72. Story L, Shennan A. An assessment of mode of delivery in history indicated versus ultrasound indicated vaginally placed cervical cerclage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2017;210123–5. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.11.025
73. Liu Y, Ke Z, Liao W, Chen H, Wei S, Lai X, Chen X. Pregnancy outcomes and superiorities of prophylactic cervical cerclage and therapeutic cervical cerclage in cervical insufficiency pregnant women. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;297(6):1503–8. doi:10.1007/s00404-018-4766-9
74. Steiner E, Hitschold T, Kölbl H. *Geburtshilfe akut: Ein Leitfaden für Kreißaal und Station.* Berlin: Springer; 2014. 175 p. (SpringerLink). ger.

75. Univ. Prof. DDr. Harald Leitich. Ambulante Betreuung von Patientinnen mit einem hohen Risiko einer spontanen Frühgeburt [Internet]. 01th ed. Prof. Husslein: Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin. 2004.
76. Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: A systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(5):579–87. doi:10.1002/uog.5323
77. Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Müser U, Fluhr H, Garnier Y, Grylka-Baeschlin S, Helmer H, Herting E, Hoopmann M, Hösli I, Hoyme U, Jendreizeck A, Krentel H, Kuon R, Lütje W, Mader S, Maul H, Mendling W, Mitschdörfer B, Nicin T, Nothacker M, Olbertz D, Rath W, Roll C, Schlembach D, Schleußner E, Schütz F, Seifert-Klauss V, Steppat S, Surbek D. Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry Number 015/025, February 2019) - Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2019;79(8):800–12. doi:10.1055/a-0903-2671
78. Spätling, L., C. PISTOFIDOU und A. KRAUS. Cerclage und totaler Muttermundverschluss - wann ist was indiziert?: Technik und retrospektive Studie [Internet]. 39th ed.: gynäkol. prax. 2015.
79. Ohnolz F, Schneider KTM, Haller B, Kuschel B. Indikationsbezogene Effektivität von Verschlussoperationen am Muttermund [Indication-Related Effectivity of Cervical Occlusion Techniques in Women with Threatening Preterm Birth]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2015;219(3):136–42. ger. doi:10.1055/s-0034-1390416
80. Zayyan M, Suhyb SR, Laurel NO'C. The Use of Total Cervical Occlusion along with McDonald Cerclage in Patients with Recurrent Miscarriage or Preterm Deliveries. *Oman Med J.* 2012;27(1):63–5. doi:10.5001/omj.2012.14

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. Seelbach-Göbel für die Überlassung des Themas, sowie für die umfassende und geduldige Betreuung und die ständige Motivation während der gesamten Arbeitsphase vielmals bedanken. Durch ihre persönliche Begeisterung, ihrer großen fachlichen Kompetenz und ihren Anregungen stellte sie mir eine große Unterstützung dar.

Ebenso möchte ich mich bei Frau. Dr. Merz für die Beratung bei der Erstellung der SPSS-Tabelle, sowie für den Einblick in das statistische Arbeiten bedanken.

Mein Dank gilt auch allen Mitarbeitern des Klinikums St. Hedwigs, insbesondere Frau Halatsis, Frau Heyn, Frau Holl, Frau Kostka, Frau Saha und Frau Scheuerer, die mir bei Terminvereinbarungen und der Beschaffung von Akten, Artikeln und Statistiken der Klinik St. Hedwig geholfen haben und mir die Räumlichkeiten zur Datenerhebung zur Verfügung gestellt haben. Vielen Dank an Frau PD Dr. Malfertheiner und Herrn Dr. Prager für ihre Unterstützung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Christian Knorr, dass er sich bereit erklärt hat, meine Arbeit Korrektur zu lesen und zu bewerten.

Ich möchte mich bei meinen Eltern bedanken, die mir durch ihre emotionale und finanzielle Unterstützung das Medizinstudium und die Fertigstellung dieser Dissertation ermöglicht haben und die in allen Lebensphasen hinter mir stehen. Besonderer Dank gilt auch meinem Bruder, der immer für mich da ist und mich mit seinen Ratschlägen nicht nur im Rahmen der Dissertation unterstützte.

Ebenso möchte ich mich noch bei meinen Freunden bedanken, insbesondere Julia und Kevin, für ihre langjährige Freundschaft und die Reparaturen meines Laptops jeweils im Eiltempo um die Fertigstellung der Dissertation nicht zu verzögern.