

Diplomarbeit

**Transabdominale Cerclage zur Therapie extremer
Frühgeburtlichkeit und später Fehlgeburtlichkeit**

eingereicht von

Christina Abdelmalak

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor(in) der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

Universitätsklinikum für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

ausgeführt an der

Klinischen Abteilung für Geburtshilfe

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. MSc Wolfgang Schöll

Dr. med. univ. Christina Hütter

Graz, 30.10.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 30.10.2024

Christina Abdelmalak eh.

Danksagung

Ich möchte mich in diesen Zeilen herzlichst bei den Menschen bedanken, die zu meinem Erfolg im Studium und der Fertigstellung dieser Diplomarbeit beigetragen haben.

Allen voran gilt mein größter Dank meinen Eltern. Ihre unermüdliche Unterstützung, sei es in Form von motivierenden Worten oder stiller Stärke im Hintergrund, hat mich während meines gesamten Studiums begleitet. Sie haben immer an mich geglaubt und mich in Momenten der Unsicherheit ermutigt, meinen Weg zielstrebig weiterzugehen. Für diese unschätzbare Liebe und Ermutigung, die ich in all den Jahren erfahren habe, bin ich ihnen sehr dankbar.

Außerdem möchte ich meiner Tante Maria meinen herzlichen Dank aussprechen. Sie war mir insbesondere während meines Studiums eine ständige Stütze und hat mir auf vielfältige Weise geholfen, mich auf meine akademischen Ziele zu konzentrieren. Ihre Ermutigungen und Ratschläge haben mir stets Zuversicht und Kraft gegeben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Betreuer, Herrn Univ.-Prof. Wolfgang Schöll, für die Bereitstellung des Themas und für die kompetente und geduldige Betreuung im Rahmen dieser Arbeit. Seine Anregungen und sein Fachwissen haben mich inspiriert und wesentlich zur Qualität dieser Arbeit beigetragen. Seine Unterstützung war jederzeit eine wertvolle Hilfe und hat mich stets motiviert, mein Bestes zu geben.

Ebenso möchte ich mich bei meiner Zweitbetreuerin, Frau Dr. med. univ. Christina Hütter, für ihre kontinuierliche Unterstützung und ihr unermüdliches Verständnis bedanken. Ihre Geduld und Bereitschaft, mich jederzeit zu begleiten und fachlich zu beraten, haben mir entscheidende Impulse für den erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit gegeben. Für ihre Zeit und ihr Engagement möchte ich ihr meinen aufrichtigen Dank aussprechen.

Zusammenfassung

Fragestellung: Die vaginale Cerclage wird als Standardtherapie bei Frauen mit habituellen Spätaborten und Neigung zu extremer Frühgeburtslichkeit eingesetzt. Bei Versagen der vaginalen Cerclage stellt die abdominale Cerclage eine alternative Therapieoption dar. Insbesondere Frauen mit wiederholten Fehl- oder Frühgeburten in der Anamnese können von der Anwendung einer transabdominalen Cerclage erheblich profitieren. Studien zeigten, dass der Einsatz einer TAC mit einem signifikant besseren Outcome in der Schwangerschaft verbunden ist. Ziel dieser Beobachtungsstudie ist die Analyse der Resultate nach laparoskopischer abdominaler Cerclage an der UFK Graz.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Analyse des Schwangerschaftsoutcomes aller Frauen, die zwischen 2017 und 2023 an der UFK Graz mit einer transabdominalen Cerclage therapiert wurden, durchgeführt. Die chirurgische Vorgehensweise beruht auf einem laparoskopischen Verfahren, bei dem zunächst die Plica vesicouterina abpräpariert und die Aa. uterinae freigelegt werden. Anschließend wird ein Band aus nicht resorbierbarem Nahtmaterial (Mersilene) medial der Gefäße um den isthmozervikalen Übergang positioniert. Die erhobenen Daten wurden mit den Daten aktueller Studien aus der Datenbank Pubmed verglichen.

Ergebnisse: Während des Beobachtungszeitraums wurden 16 Frauen mit einer medianen Anzahl von zwei Spätaborten (Spanne 1-6) und zum Teil nach fehlgeschlagener vaginaler Cerclage mittels TAC therapiert. Das mediane Alter betrug 35 Jahre (Interquartil-Bereich 32-38). Zehn Frauen wurden seit der Operation schwanger, zwei waren bereits zum Zeitpunkt der TAC-OP schwanger. Zwölf Kinder wurden per sectionem geboren. Zwei Frauen gebaren nach TAC-Anlage ein zweites Mal. Bei vier Frauen trat in der Beobachtungszeit keine Schwangerschaft auf. Das mediane Gestationsalter der zwölf Geburten lag bei 38 SSW (Interquartil-Bereich 37. bis 38. SSW). Vier Fehlgeburten traten vor der 12. SSW auf, es wurde keine Totgeburt registriert. Das Mersilene-Implantat wurde im Rahmen der Sectiones für mögliche Folgeschwangerschaften in situ belassen.

Fazit: Die transabdominale Cerclage ist eine effektive Methode zur Prävention von Frühgeburten und Spätaborten sowie zur Erhöhung der Lebendgeburtenrate bei Patientinnen mit schwerer Zervixinsuffizienz. Insbesondere laparoskopisch platzierte Cerclagen können bei sorgfältig ausgewählten Frauen zu einem verbesserten Schwangerschaftsverlauf und einem günstigen neonatalen Outcome führen, wobei weitere Forschung zur Optimierung der Langzeitergebnisse und der Patientinnenselektion erforderlich ist.

Abstract

Objective: Vaginal cerclage is used as standard treatment for women with habitual late miscarriages and a tendency to extreme prematurity. If vaginal cerclage fails, abdominal cerclage is a potential alternative therapy. Women with a history of repeated miscarriages or premature births in particular can benefit considerably from the use of a transabdominal cerclage. Studies have shown that the use of a TAC is associated with a significantly better outcome during pregnancy. The aim of this observational study is to analyse the results after laparoscopic abdominal cerclage at the UFK Graz.

Methods: A retrospective analysis of the pregnancy outcome of all women who underwent abdominal cerclage at the UFK Graz between 2017 and 2023 was conducted. The surgical procedure is based on a laparoscopic approach in which the plica vesicouterina is first dissected and the uterine arteries are exposed. A band of non-absorbable suture material (Mersilene) is then positioned medial to the vessels around the isthmocervical junction. The data collected were compared with data from current studies in the Pubmed database.

Results: During the observation period, 16 women with a median of two late abortions (range 1-6) and some after failed vaginal cerclage were treated by TAC. The median age was 35 years (interquartile range 32-38). Ten women became pregnant since the operation, two were already pregnant at the time of the TAC operation. Twelve children were born by cesarean section. Two women gave birth a second time after TAC. Four women did not become pregnant during the observation period. The median gestational age of the twelve births was 38 weeks' gestation (interquartile range 37 - 38 weeks' gestation). Four miscarriages occurred before the 12th week of pregnancy; no stillbirths were registered. The Mersilene implant was left in situ during the sections for possible subsequent pregnancies.

Conclusion: Transabdominal cerclage is an effective method for preventing premature births and late miscarriages and for increasing the live birth rate in patients with severe cervical insufficiency. In particular, laparoscopically placed cerclage can lead to an improved pregnancy outcome and a favourable neonatal outcome in carefully selected women, although further research is required to optimise long-term results and patient selection.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGEN	1
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	2
TABELLENVERZEICHNIS	3
1 EINLEITUNG	4
1.1 GYNÄKOLOGISCHE ANATOMIE	4
1.1.1 Ovarium / Oophorum	4
1.1.2 Tuba uterina / Salpinx.....	5
1.1.3 Uterus	6
1.1.4 Vagina.....	9
1.2 FRÜHGEBURT.....	10
1.2.1 Definition	10
1.2.2 Epidemiologie	10
1.2.3 Ätiologie und Risikofaktoren.....	12
1.2.4 Zervixinsuffizienz.....	13
1.3 ABORTUS.....	27
1.3.1 Definition	27
1.3.2 Klassifikation.....	27
1.3.3 Epidemiologie	29
1.3.4 Ätiologie und Risikofaktoren.....	30
1.3.5 Zervixinsuffizienz und habitueller Spontanabort	31
2 MATERIAL UND METHODEN	33
2.1 ZIELSETZUNG	33
2.2 STUDIENDESIGN UND DOKUMENTATION DER DATEN	33
2.3 PATIENTINNENKOLLEKTIV	35
2.4 VERARBEITUNG DER DATEN UND STATISTISCHE METHODEN.....	35
3 ERGEBNISSE	36
3.1 ALLGEMEINE PATIENTINNENDATEN	36
3.2 PRIMÄRE ENDPUNKTE	38
3.2.1 Anzahl der Lebendgeburten zuzüglich Schwangerschaftsalter.....	38
3.2.2 Anzahl der Aborte und Totgeburten zuzüglich des Schwangerschaftsalters	39
3.3 SEKUNDÄRE ENDPUNKTE	40
3.3.1 APGAR-Score des ersten und zweiten Neugeborenen nach TAC-OP.....	40
3.3.2 Geburtsgewicht des Erst- und Zweitgeborenen nach TAC-OP	41

3.3.3	<i>Nabelschnur-pH-Werte des ersten und zweiten Neugeborenen nach TAC-OP</i>	43
3.3.4	<i>Intensivmedizinische Betreuung auf der Neonatal Intensive Care Unit (NICU)</i>	44
3.3.5	<i>Geschätzter intraoperativer Blutverlust</i>	45
3.3.6	<i>Vorangehende gescheiterte vaginale Cerclage</i>	46
3.3.7	<i>Schwangerschaftsverlust < 16. SSW vor TAC-OP</i>	47
3.4	PATIENTINNENCHARAKTERISTIKA	48
3.4.1	<i>Maternales Alter bei Erst- und Zweitgeborenem nach TAC</i>	48
3.4.2	<i>Zusätzliche anamnestiche Daten</i>	49
4	DISKUSSION	50
4.1	ERFOLGSRATE UND PRIMÄRE ENDPUNKTE	50
4.2	ABORTRATE.....	52
4.3	ENTFERNUNG DER ABDOMINALEN CERCLAGE BEI KOMPLIKATIONEN IM ZWEITEN TRIMESTER	53
4.4	LIMITIERUNGEN UND IMPLIKATIONEN FÜR DIE PRAXIS.....	53
4.5	FAZIT	54
5	LITERATURVERZEICHNIS	55

Abkürzungen

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CL	Zervixlänge
DES	Diethylstilbestrol
HIV	human immunodeficiency Virus
HSV	Herpes simplex Virus
IFT	intrauteriner Fruchttod
IVF	In-vitro-Fertilisation
MTX	Methotrexat
NApH	Nabelschnurarterien-pH-Wert
NVpH	Nabelschnurvenen-pH-Wert
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
p.m.	post menstruationem
PPROM	Preterm Premature Rupture Of Membranes
PROM	Premature Rupture Of Membranes
RF	Risikofaktoren
SS	Schwangerschaft
SSL	Scheitel-Steiß-Länge
SSW	Schwangerschaftswoche
TAC	Transabdominale Cerclage
TAC-OP	Operation der TAC
TMV	Totaler Muttermundverschluss
TVS	Transvaginale Sonographie
UFK	Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: LINEA ARCUATA OSSIS ILII (2)	4
ABBILDUNG 2: ANTEIL AN FRÜHGEBORENEN IN ÖSTERREICH IM ZEITRAUM VON 1984 BIS 2022 (18)	11
ABBILDUNG 3: TRANSVAGINALE SONOGRAPHIE – 1 – PHYSIOLOGISCHE CL VON 39,7 MM (43)	16
ABBILDUNG 4: TRANSVAGINALE SONOGRAPHIE – 2 – VERKÜRZTE CL VON 18,9 MM OHNE TRICHTERBILDUNG (43)	16
ABBILDUNG 5: TRANSVAGINALE SONOGRAPHIE - 3 - TRICHTERBILDUNG UND FRUCHTBLASENPROLAPS (43)	16
ABBILDUNG 6: VERFAHREN NACH SHIRODKAR. (A) SETZEN EINER NAHT UNTERHALB DER VAGINALMUCOSA AUF BEIDEN SEITEN NACH KOLPOTOMIE UND NACH ABPRÄPERATION VON BLASE UND REKTUM. (B) VERKNOTUNG DER NAHTENDEN. POSTERIORE KOLPOTOMIE MIT CERCLAGE. (63)	21
ABBILDUNG 7: McDONALD CERCLAGE - KORONALE ANSICHT (69)	22
ABBILDUNG 8: TRANSABDOMINALE CERCLAGE - SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER PLATZIERUNG (74)	24
ABBILDUNG 9: SONOGRAPHISCHE DARSTELLUNG DER TAC (73)	25
ABBILDUNG 10: PLATZIERUNG VON NÄHTEN BEI TRANSVAGINALEN UND TRANSABDOMINALEN CERCLAGEVERFAHREN (75).....	25
ABBILDUNG 11: ALTER DER PATIENTINNEN BEIM SETZEN DER TAC – BOXPLOT.....	36
ABBILDUNG 12: KONZEPTION NACH TAC – BALKENDIAGRAMM.....	37
ABBILDUNG 13: SCHWANGERSCHAFTSALTER BEI DER GEBURT DES ERSTEN KINDES NACH TAC– BALKENDIAGRAMM	38
ABBILDUNG 14: APGAR-SCORE DER ERSTEN ERFOLGREICHEN SS - BOXPLOT	40
ABBILDUNG 15: GEBURTSGEWICHT DER ERSTGEBORENEN NACH TAC-OP (G) – BOXPLOT	41
ABBILDUNG 16: NAPH- UND NVPH-WERTE DER ERSTEN ERFOLGREICHEN SS - BOXPLOT.....	43
ABBILDUNG 17: GESCHÄTZTER INTRAOPERATIVER BLUTVERLUST IN ML – BOXPLOT	45
ABBILDUNG 18: ANZAHL VORANGEHENDER VAGINALER CERCLAGEN - BALKENDIAGRAMM	46
ABBILDUNG 19: SCHWANGERSCHAFTSVERLUST VOR DER 16. SSW VOR TAC-OP - BALKENDIAGRAMM	47
ABBILDUNG 20: MATERNALES ALTER BEI ERSTGEBORENEM NACH TAC-OP – BOXPLOT	48

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: KLASSEIFIKATION VON FRÜHGEBURTEN NACH DEM GESTATIONSALTER (15)	10
TABELLE 2: RISIKOFAKTOREN EINER FRÜHGEBURT	12
TABELLE 3: KONTRAINDIKATIONEN EINER CERCLAGE (63)	20
TABELLE 4: LEBENDGEBURTENWAHRSCHEINLICHKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ANZAHL VORAUSSGEGANGENER FEHLGEBURTEN UND VOM MÜTTERLICHEN ALTER (84)	29
TABELLE 5: RISIKOFAKTOREN EINES SPONTANABORTS	31
TABELLE 6: UNTERSUCHTE PARAMETER	34
TABELLE 7: SCHWANGERSCHAFTSALTER BEI DER GEBURT DER ERSTEN ERFOLGREICHEN SCHWANGERSCHAFT IN SSW - QUARTILE	39
TABELLE 8: APGAR-SCORE DER ERSTEN ERFOLGREICHEN SS - PERZENTILEN	40
TABELLE 9: GEBURTSGEWICHT DER ERSTGEBORENEN NACH TAC (G) - PERZENTILEN	42

1 Einleitung

1.1 Gynäkologische Anatomie

Die knöchernen Struktur des Beckens wird durch den Beckenring gebildet, welcher sich aus zwei Hüftknochen, den Ossa coxae, zusammensetzt. Beide Ossa coxae sind ventral durch eine knorpelige Schambeinfuge, der Symphyse, und dorsal durch das Kreuzbein, dem Os sacrum, miteinander verbunden. Jeder Hüftknochen wird jeweils in folgende drei Segmente unterteilt: Os ilium, Os ischii und Os pubis. Kaudal wird der Beckenring durch den Beckenboden, einer muskulös-bindegebigen Platte, verschlossen. (1)

Die Linea terminalis unterteilt das knöchernen Becken in ein Pelvis major und minor. Sie verläuft vom Promontorium des Os sacrum entlang der Linea arcuata und des Pecten ossis pubis zur Symphyse. (1)

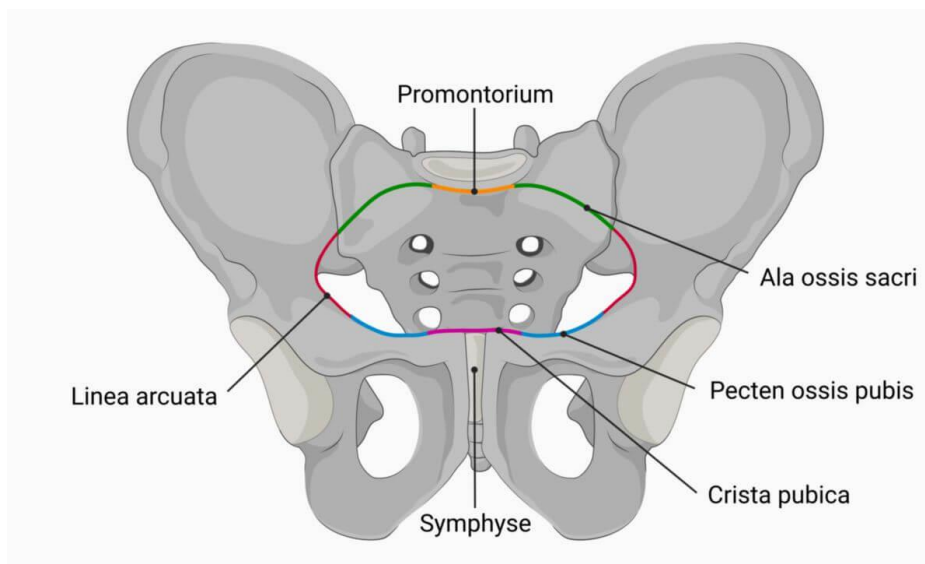


Abbildung 1: Linea arcuata ossis ilii (2)

1.1.1 Ovarium / Oophorum

Die Ovarien liegen paarig in der Fossa ovarica des Pelvis minor vor. Bei der geschlechtsreifen Frau sind die Ovarien ungefähr pflaumengroß und messen etwa 4 x 2 x 1 cm. (3) Größtenteils liegen sie intraperitoneal vor. Lediglich die Hila ovarii befinden sich extraperitoneal. (4) Die Hila ovarii sind jene Stellen, an denen Blutgefäße, Lymphgefäße und Nerven vom Mesovarium in den Eierstock gelangen. An dieser Lokalisation wechselt das Keimepithel, welches die Ovarien intraperitoneal bedeckt, in das Mesovarium, an welches die Ovarien extraperitoneal aufgehängt sind. (5,6)

Die Tunica albuginea umhüllt die Ovarien als eine kollagenhaltige Bindegewebskapsel. Zudem werden die Oophoren als intraperitoneale Organe auf der Außenseite der Tunica albuginea von Peritoneum bedeckt. (7)

Die Eierstöcke werden jeweils in einen Cortex ovarii (Rindenzone) und in eine Medulla ovarii (Markzone) gegliedert. Im Cortex ovarii befinden sich viele Ovarialfollikel in verschiedenen Entwicklungsstadien, die von dichtem Bindegewebe umgeben sind. Die Follikel enthalten jeweils eine Oozyte (Eizelle) und Granulosazellen (somatische Begleitzellen), die die Oozyte umschließen. In fortgeschrittenen Entwicklungsstadien werden die Follikel zudem von einer Hülle aus Stromazellen (Theca) umgeben. Die Medulla ovarii besteht aus lockerem Bindegewebe und enthält viele Nerven, Blutgefäße sowie Hilus-Zellen, welche endokrin aktive interstitielle Zellen darstellen. (8)

Die Oophoren sind durch ein spezielles Haltesystem fixiert. Jedes Ovar ist mittels einer doppelten Peritoneumschicht, dem Mesovarium, mit dem breiten Mutterband (Ligamentum latum) verbunden. Das Ligamentum ovarii proprium erstreckt sich vom Tubenwinkel der Gebärmutter zum unteren Pol des Ovars. Das Ligamentum suspensorium ovarii verläuft vom Ovar und dem ampullären Teil des Eileiters aufsteigend zur seitlichen Beckenwand und enthält die Ovarialgefäße. (1)

Die Hauptfunktionen der Ovarien beinhalten die Oogenese, die Follikelreifung und -atresie, den Eisprung und die Produktion von Hormonen. (8)

1.1.2 Tuba uterina / Salpinx

Die Tubae uterinae, ebenso Salpinges, Tuben oder Eileiter genannt, stellen paarig angelegte Muskelschläuche dar, die von Zylinderepithel ausgekleidet sind und eine Länge von etwa 10 bis 14 cm betragen. (4) Die Salpinx ist wie das Ovar intraperitoneal im kleinen Becken lokalisiert. (9) Nach medial kommunizieren die Salpinges mit dem Uteruslumen, nach lateral öffnen sie sich am Infundibulum trichterförmig ins freie Abdomen. (6)

Die Tube wird makroskopisch von medial nach lateral in folgende Abschnitte unterteilt (1):

- a. Pars uterina: Dieser Teil des Uterus, der auch als intramurales oder interstitielles Segment bekannt ist, verläuft durch die Wand des Uterus und mündet mit dem Ostium uterinum tubae in die Höhle des Uterus. (8,10)
- b. Isthmus tubae: Der Isthmus ist der engste Teil der Tube mit einer Länge von ungefähr 3 bis 6 cm und einem luminalen Durchmesser von 2 bis 4 mm. (4)

- c. Ampulla tubae: Die Eileiterampulle erstreckt sich über eine Länge von 7 bis 8 cm und ist mit einem luminalen Durchmesser von 4 bis 10 mm der breiteste Abschnitt des Eileiters. Die Ampulle verjüngt sich vom Infundibulum bis zum Isthmus hin. In der Regel erfolgt die Befruchtung der Eizelle, bei der es zur Vereinigung von Oozyt und Spermatozoon kommt, am Übergang von der Ampulle zum Isthmus der Salpinx. (4)
- d. Infundibulum: Der laterale Abschnitt, genannt Infundibulum oder Tubentrichter, stellt das freie trichterförmige Ende der Ampulle (Ostium abdominale tubae) dar und ist mit eigenbeweglichen Fimbrien ausgestattet. Die Fimbria ovarica, die bis zu 3 cm lang sein können, können die Oberfläche der Eierstöcke erreichen. Die Hauptfunktion des Infundibulums besteht darin, die Oozyte nach dem Eisprung aufzufangen (Eiabnahme-Mechanismus). (1,4)

Die Wand der Tuben ist in folgende drei Schichten gegliedert: Tunica mucosa (Schleimhautschicht), Tunica muscularis (Muskelschicht) und Tunica serosa (Peritonealbezug). Die Schleimhautschicht besitzt ein Zylinderepithel, welches Kinozilien trägt. Der Schlag der Kinozilien ist in Richtung Gebärmutter ausgerichtet und unterstützt den Transport der Eizelle. (7) Die Muskelschicht setzt sich aus einer äußeren Längs- und einer inneren Ringmuskelschicht zusammen. Die Kontraktionen der Tunica muscularis dienen zum einen der Eigenbeweglichkeit der Tube und zum anderen der Beförderung der Zygote in Richtung Uterus. (1)

1.1.3 Uterus

Der Uterus ist ein muskuläres Hohlorgan mit einer birnenähnlichen Form. Die Gebärmutter ist in etwa 7 cm lang, rund 5 cm breit und wiegt zwischen 60 und 70 g. Die Größe und das Gewicht können je nach Faktoren wie vorherigen Schwangerschaften deutlich variieren. (9) Im Rahmen einer Schwangerschaft (SS) kann sich das Gewicht des Uterus verzehnfachen. (4)

Makroskopisch kann der Uterus von kranial nach kaudal in folgende Abschnitte gegliedert werden:

- a. Corpus uteri: Als Corpus uteri werden die oberen zwei Drittel der Gebärmutter bezeichnet. Der oberste Abschnitt des Corpus oberhalb der beidseitigen Tubenöffnungen wird Fundus uteri genannt. Der Korpus umgibt die dreieckige Gebärmutterhöhle, die Cavitas uteri. (9) Das Lumen der Cavitas uteri steht über die Eileiter mit der Bauchhöhle und über den Isthmus und den Zervikalkanal (Canalis

- cervicis) mit der Vagina in Verbindung. (1) Die gesamte Länge der Gebärmutterhöhle einschließlich des Canalis isthmi beträgt etwa 7 bis 8 cm. (9)
- b. Isthmus uteri: Dieses Segment, welches eine Länge von 5 bis 10 mm aufweist, zählt anatomisch noch zum Gebärmutterhals, der Zervix, obwohl die Schleimhaut des Korpus bereits im Inneren vorhanden ist. (9) Am kaudalen Ende bildet es mit elastischen Fasernetzen das Ostium internum uteri (innerer Muttermund). (7) Der Durchmesser des Ostium internum uteri beträgt ungefähr 2 bis 3 mm und ist somit die schmalste Stelle im Canalis cervicis. Der Hohlraum des Isthmus uteri wird als Canalis isthmi benannt. Dieser erstreckt sich vom inneren Muttermund bis in die Cavitas uteri. Im Rahmen einer Schwangerschaft wird ab dem vierten Monat der Isthmus in das Corpus uteri inkludiert. Dies geschieht, indem sich die Eihäute dem Lumen des Isthmus innen anlegen und ihn erweitern. Ab diesem Zeitpunkt wird er als das sogenannte untere Uterinsegment bezeichnet. (9)
- c. Cervix uteri: Die Cervix bzw. das Collum uteri bildet das untere Drittel der Gebärmutter. Es wird makroskopisch in einen oberen Abschnitt, der Portio supravaginalis uteri, und einem unteren Abschnitt, der Portio vaginalis uteri, gegliedert. (8) Die Portio vaginalis bezeichnet das kaudale Ende der Zervix, welches in die Vagina sowie das dorsale Scheidengewölbe hineinragt. (7) Diese Öffnung wird als Ostium externum uteri (äußerer Muttermund) bezeichnet und von ventral und dorsal vom Labium anterius et posterius, den Muttermundslippen, begrenzt. (4) Bei Nulliparae stellt sich diese Öffnung grubchenförmig dar. Nach der ersten vaginalen Geburt verändert sie sich zu einem quer verlaufenden Spalt. (1) Das Lumen des Collum uteri wird in der Fachliteratur als Canalis cervicis uteri bezeichnet und erstreckt sich vom inneren bis zum äußeren Muttermund. (11)

Die Gebärmutter wird in drei Wandschichten unterteilt, welche sich von innen nach außen in folgende Segmente gliedern lassen (7):

- a. Endometrium / Tunica mucosa: Die Gebärmutter Schleimhaut setzt sich aus einer Lamina epithelialis, bestehend aus einschichtigem Zylinderepithel mit tubulären Drüsen, den Glandulae uterinae, und einer Lamina propria, einem Bindegewebe, in welches diese Drüsen tief eindringen, zusammen. Die Lamina epithelialis lässt sich funktionell in das Stratum basale (Basalis) und das Stratum functionale (Functionalis) gliedern. (7) Die Functionalis wird während der Menstruation ausgestoßen und in den darauffolgenden Tagen wieder erneut aufgebaut, hingegen

wird die Basalis, welche direkt an das Myometrium grenzt, nicht ausgestoßen. (3,4)
Die Schleimhaut des Isthmus uteri ähnelt dem Endometrium, jedoch erfährt es keine zyklischen Veränderungen. (1)

- b. Myometrium / Tunica muscularis: Das Myometrium macht den größten Teil der Uteruswand aus. Es besteht aus mehreren unterschiedlich dicken Schichten glatter Muskulatur, die in verschiedene Richtungen verlaufen. (9)

Die zirkulären Stränge der innersten Schicht (Stratum subvasculare) konzentrieren sich auf den Bereich der Tubenabgänge und des Gebärmutterhalses und verhindern das vorzeitige Öffnen des Gebärmutterhalses, wodurch sie zur Aufrechterhaltung der Schwangerschaft beitragen. Die schrägen Stränge der mittleren Schicht (Stratum vasculare) verlaufen in einer netzförmigen Anordnung und enthalten zahlreiche Blutgefäße. Ihre Kontraktionen sind der Hauptmotor der Geburtswehen. Sie unterstützen zudem die Blutstillung, beispielsweise während der Menstruation. Die longitudinalen Stränge der äußersten Schicht (Stratum supravasculare) sind besonders im Bereich des Fundus ausgeprägt und sind hauptsächlich für die Stabilität des Uterus verantwortlich. (7)

Im Bereich des Isthmus zeigen die Fasern eine vorherrschende Orientierung in flach ansteigenden, kreisförmigen Mustern. Dies hat zur Konsequenz, dass sie bei einem Kaiserschnitt, bei dem ein Schnitt in diesem Bereich erfolgt, leicht nach kranial und kaudal auseinander gedrängt werden können. (4)

- c. Perimetrium / Tunica serosa: Die Gebärmutter ist mit einem Serosaüberzug, dem Peritoneum, bedeckt. Lediglich die Portio vaginalis uteri sowie die seitlichen Ränder des Uterus, an denen das Ligamentum latum befestigt ist, sind nicht vom Peritoneum bedeckt. An diesen bauchfellfreien Bereichen des Uterus wird der Serosaüberzug durch Adventitia ersetzt. (9)

Der Uterus liegt topographisch gesehen in der Mitte des kleinen Beckens und ist von zahlreichen Organen umgeben. Ventral wird die Gebärmutter von der Harnblase, dorsal vom Rektum, kranial von Colonschlingen, kaudal von der Vagina und lateral sowohl von den Adnexen als auch vom Halteapparat begrenzt. (12)

Der Halteapparat des Uterus setzt sich aus mehreren Segmenten zusammen. Zum einen beinhaltet der Halteapparat das Ligamentum teres latum, welches sich von der seitlichen Beckenwand bis zur seitlichen Wand der Gebärmutter erstreckt. Zusätzlich stellt sich das Ligamentum teres uteri, das runde Mutterband, als Stütze der Gebärmutter dar. Es verläuft

vom Tubenwinkel über den Leistenkanal zu den großen Schamlippen. Zudem bilden Anteile des Ligamentum cardinale, auch Mackenrodt-Band genannt, einen Teil des Halteapparats. Jene verlaufen horizontal zwischen der Portio supravaginalis cervicis und der lateralen Beckenwand. (12)

1.1.4 Vagina

Die Vagina stellt einen dünnwandigen Muskelschlauch dar, der eine Länge von 8 bis 10 cm aufweist und sich subperitoneal befindet. Nach kranial kommuniziert die Vagina mit dem Uterus, nach kaudal mit dem Vestibulum vaginae. Ventral der Scheide befindet sich die Harnblase, dorsal der Vagina liegt das Rektum. (11)

Makroskopisch lässt sich die Scheide in folgende Segmente unterteilen:

- a. Fornix vaginae / Scheidengewölbe: Die Fornix vaginae stellt den kranialen Abschnitt der Vagina dar. In das Scheidengewölbe ist die Portio vaginalis cervicis eingebettet, sodass sich die Fornix vaginae in ein seitliches, hinteres und vorderes Scheidengewölbe gliedern lässt. Die Pars posterior des Vaginalgewölbes verläuft weiter kranial als die Pars anterior und grenzt zudem an den Douglas-Raum, der Excavatio rectouterina, an. (9)
- b. Vaginalwände: Die Wände der Vagina werden in eine Vorderwand, der Paries anterior, und in eine Hinterwand, der Paries posterior, gegliedert. Aufgrund der Kompression der Scheide durch die benachbarten Organe, berühren sich die Paries anterior und posterior vaginae. Das Lumen der Vagina gleicht aus diesem Grund einem Querspalt. (12)
Die Vaginalwände sind mit Reservefalten ausgestattet, die im Rahmen des Geburtsvorgangs eine Dehnung der Scheide ermöglichen und somit den Geburtsprozess erleichtern. (3)
- c. Ostium vaginae / Vaginalöffnung: Das kaudale Ende der Vagina bildet das Ostium vaginae. Es stellt den Übergang zum Scheidenvorhof, dem Vestibulum vaginae, dar. Das Hymen gilt als Trennwand zwischen der Vaginalöffnung und dem Scheidenvorhof und bildet somit ebenso die Trennlinie zwischen innerem und äußerem Genitale der Frau. (7)

Die Funktionen der Vagina sind vielfältig. Einerseits dient sie sowohl als Begattungsorgan als auch als Geburtskanal. Andererseits leitet sie die Regelblutung ab und schützt zudem den Organismus vor aszendierenden Infektionen. Letztere Funktion ist aufgrund des niedrigen pH-Werts der vaginalen Schleimhaut bedingt. Die Tunica Mucosa der Scheide besteht aus

einem mehrschichtigen, unverhornten Plattenepithel, dessen Zellen viel Glykogen enthalten. Somit stellen sie einen adäquaten Nährboden für die physiologisch in der Vaginalschleimhaut vorkommenden Milchsäurebakterien, den Döderlein-Bakterien, dar. Nach dem Zelltod bilden die Milchsäurebakterien aus dem Glykogen Laktat, wodurch das Scheidenmilieu sauer wird und somit ein Infektionsschutz gewährleistet ist. (3)

1.2 Frühgeburt

1.2.1 Definition

Als Frühgeburten gelten gemäß der WHO jene Geburten, die entweder vor der Vollendung der 37. Schwangerschaftswoche oder vor weniger als 259 Tagen nach dem ersten Tag der letzten Menstruationsblutung stattfinden. (13) Im Vordergrund steht, dass die Definition einer Frühgeburt lediglich durch das Nichterreichen einer bestimmten Schwangerschaftswoche festgelegt ist und das mögliche Vorliegen einer bestimmten Symptomatik oder spezifischer Anzeichen hierbei keine Rolle spielt. (14)

Je nach Gestationsalter können Frühgeborene in unterschiedliche Subgruppen, die in Tabelle 1 dargestellt sind, klassifiziert werden. (15)

Tabelle 1: Klassifikation von Frühgeburten nach dem Gestationsalter (15)

Frühgeburt	Gestationsalter
Extrem frühe Frühgeburten	< 24 + 0 SSW
Sehr frühe Frühgeburten	24 + 0 bis 27 + 6 SSW
Frühe Frühgeburten	28 + 0 bis 33 + 6 SSW
Späte Frühgeburten	34 + 0 bis 36 + 6 SSW

1.2.2 Epidemiologie

Weltweit sind etwa 11 % aller Geburten Frühgeburten. Diese Zahl ist jedoch nicht genau zu bestimmen, da das Gestationsalter unterschiedlich gemessen und Frühgeburten unterschiedlich definiert werden. Außerdem variieren die Methoden zur Datenerfassung und -meldung, was die Schätzung zusätzlich erschwert. (16)

In den USA wird die Frühgeburtenrate mit 12 bis 13% angegeben, hingegen werden in Europa im Allgemeinen Raten von 5 bis 9% berichtet. (17) In Österreich erreichte die Frühgeborenenrate seit 1984 im Jahr 2008 ihr Maximum mit 8,9%. Seither sinkt der Anteil

an Frühgeburten jährlich. Im Jahr 2022 betrug die Rate 6,9%. Der Anteil an Frühgeborenen in Österreich im Zeitraum von 1984 bis 2022 wird in Abbildung 2 illustriert. (18)

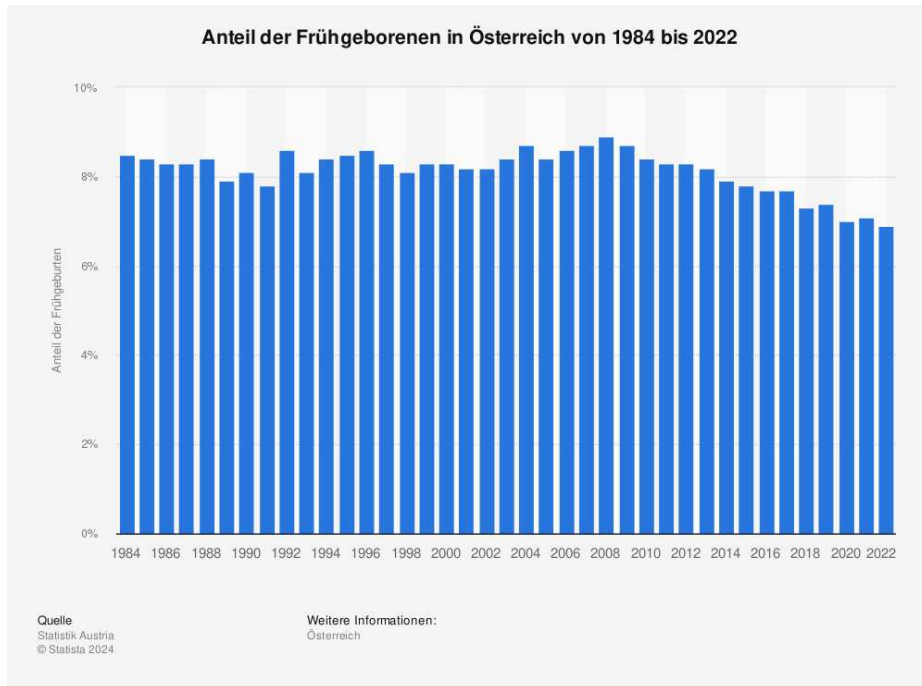


Abbildung 2: Anteil an Frühgeborenen in Österreich im Zeitraum von 1984 bis 2022 (18)

Frühgeburten sind ein erheblicher Faktor für die Morbidität und Mortalität in der Perinatalzeit. (19,20) Weltweit sterben jedes Jahr 965 000 Frühgeborene in der Neugeborenenperiode. Zusätzlich versterben jährlich weitere 125 000 im Rahmen ihrer ersten fünf Lebensjahre an den Folgen ihrer Frühgeburt. (21)

1.2.3 Ätiologie und Risikofaktoren

Die Ätiologie einer Frühgeburt ist grundsätzlich unklar. (22) In den meisten Fällen lässt sich kein genauer Mechanismus für Frühgeburten feststellen. Deshalb wird versucht, Frühgeburten anhand von Faktoren zu erklären, die zwar mit Frühgeburten in Verbindung stehen, aber nicht direkt als Ursache identifiziert werden können. (17) Die häufigsten Risikofaktoren (RF) werden in der angeführten Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 2: Risikofaktoren einer Frühgeburt

Maternale RF	Fetale RF	Reversible RF
Infektionen - zervikal - intrauterin	Polyhydramnion	Nikotinabusus
Gynäkologische Pathologien - Uterusmyome - Überdehnung des Myometriums - Zervixverkürzung, -insuffizienz	Mehrlingsschwangerschaft	Drogenabusus
Plazentare Pathologien - Gestörte Plazentation - Placenta praevia - Abruptio placentae	Chromosomenanomalie, Fehlbildungen	Alkoholabusus
Nullipara < 18 a	Intrauterine Wachstumsrestriktion	Psychosozialer Stress
Z.n. Frühgeburt		

(15,17,19,23–27)

Klinik

Zu den häufigen klinisch begleitenden Anzeichen gehören vorzeitige Wehen, ein früher vorzeitiger Blasensprung (PPROM), Beschwerden der Schwangeren oder pathologische Auffälligkeiten des Fetus, die eine frühzeitige Entbindung erfordern. (15,28)

Unter vorzeitigen Wehen versteht man Frühgeburtsbestrebungen, die durch anhaltende Kontraktionen der Gebärmuttermuskulatur vor der 37. SSW ausgelöst werden. (29) Die Diagnose basiert auf regelmäßigen Kontraktionen, wobei mindestens vier innerhalb von 20 Minuten oder acht innerhalb einer Stunde auftreten. Dazu kommt eine Muttermundsöffnung von 1 bis 3 cm und eine Verkürzung des Gebärmutterhalses um die Hälfte ihrer Länge. (15)

Ein vorzeitiger Blasensprung (PROM) tritt auf, wenn die Fruchtblase vor Beginn regelmäßiger Wehen und nach der 37. SSW reißt. Ein früher vorzeitiger Blasensprung, auch als PPRM bezeichnet, liegt vor, wenn dies vor der 37. SSW passiert und hierbei Fruchtwasser abgeht. (30)

Zervixverkürzung als Prädiktor einer Frühgeburt

Im zweiten und zu Beginn des dritten Trimesters liegt die durchschnittliche Länge des Zervikalkanals bei etwa 35 mm. Eine verkürzte Zervix wird als weniger als 25 mm lang und trichterförmig definiert. Zusätzlich stellt ein verkürzter Gebärmutterhals den wichtigsten Hinweis auf das Risiko einer Frühgeburt dar. (31–33) Je stärker und früher die Verkürzung auftritt, desto höher ist das Risiko. Wenn die Zervixlänge in der 24. SSW 30 mm beträgt, liegt das Risiko, vor der 35. SSW zu entbinden, bei unter einem Prozent. Bei einer Länge von 15 mm steigt das Risiko auf 50 %, und bei nur 5 mm liegt es bei 80 %. (28,32)

1.2.4 Zervixinsuffizienz

Im natürlichen Verlauf der Schwangerschaft bleibt der Gebärmutterhals während der Schwangerschaft lang, dick und fest, um den Fetus intrauterin zu halten und ascendierende Infektionen vorzubeugen. Erst gegen Ende des dritten Trimesters beginnt er langsam zu erweichen und sich zu öffnen, um die Geburt des Fetus zu ermöglichen. (15,34) Wenn die Zervix jedoch bis zu diesem Zeitpunkt nicht stabil bleibt, besteht die Gefahr einer Fehl- oder Frühgeburt. Tritt dies ohne Wehen oder anderen Symptome auf, spricht man von einer Zervixinsuffizienz. (35) Meist ist Zervixinsuffizienz nicht eine alleinstehende, klar definierte Erkrankung, sondern Teil eines komplexeren Syndroms, das zu spontanen Frühgeburten oder zu habituellen Spätaborten führen kann. (15,36)

Definition

Zervixinsuffizienz bedeutet, dass sich der Gebärmutterhals im zweiten Trimester ohne das Auftreten von Wehen, schmerzfrei verkürzt. (29,32)

Epidemiologie

Die Zervixinsuffizienz betrifft ungefähr 0,5 % der Frauen im gebärfähigen Alter und etwa 8% der Frauen mit vorangegangenen Fehlgeburten im mittleren Trimenon. (36)

Risikofaktoren

Die Zervixinsuffizienz kann sowohl durch kongenitale als auch durch erworbene Risikofaktoren entstehen und wird durch multiple Faktoren beeinflusst. (15,36)

Die häufigste kongenitale Ursache ist ein Entwicklungsfehler der Müllerschen Gänge. (36)
Weiters führen erbliche Bindegewebserkrankungen wie das Ehlers-Danlos-Syndrom oder das Marfan-Syndrom aufgrund eines Kollagensynthesedefekts zu Funktionsstörungen des Gebärmutterhalses und resultierend daraus zu einer Zervixinsuffizienz. (37)

Darüber hinaus erweist sich Diethylstilbestrol (DES) als Risikofaktor einer Zervixinsuffizienz. DES gehört zu den östrogenhaltigen endokrinen Disruptoren. Zwischen 1940 und 1970 wurde dieses Medikament Millionen von schwangeren Frauen verordnet, mit dem ursprünglichen Ziel Schwangerschaftskomplikationen vorzubeugen. Mit der Zeit stellte sich heraus, dass DES zum einen unwirksam ist und zum anderen schwerwiegende Nebenwirkungen mit sich trägt. Bei den Töchtern von Frauen, die während der Schwangerschaft DES einnahmen, wurde ein höheres Risiko für Fehlbildungen und Funktionsstörungen ihrer Fortpflanzungsorgane, insbesondere der Zervix, festgestellt. Heutzutage spielen die Auswirkungen von DES eine untergeordnete Rolle, da dieses Medikament seit 1971 immer seltener verordnet wird. (15,32,38)

Zu den erworbenen Risikofaktoren einer Zervixinsuffizienz gehören verschiedene Zustände, wie vorausgegangene Traumata des Gebärmutterhalses. Dazu zählen die wiederholte, mechanische Dehnung des Zervikalkanals bei Eingriffen wie Kürettagen im Rahmen von Interruptiones und der Verlust von Gewebe durch Operationen wie Konisationen. (32,36)

Eine Konisation bezeichnet einen chirurgischen Eingriff, bei dem mit Hilfe einer elektrischen Schlinge, eines Skalpells oder eines Lasers ein sogenannter Konus, welcher ein kegelförmiges Gewebstück darstellt, aus der Cervix uteri entfernt wird. Indiziert ist eine Konisation zumeist bei Patientinnen, die im Rahmen der gynäkologischen Untersuchung

einen auffällig PAP-Abstrich aufweisen, mit dem Ziel die Entstehung eines Zervixkarzinoms vorzubeugen. (39) Nach Kristensen et al. besteht ein Zusammenhang zwischen Konisationen und dem Auftreten von Frühgeburten. Zusätzlich wird post konisationem von vermehrten geburtshilflichen Komplikationen einschließlich einer zervikalen Insuffizienz, einem niedrigen Geburtsgewicht und dem Auftreten eines vorzeitigen Blasensprungs berichtet. (40,41)

In einer von Klaritsch et al. durchgeführten Studie steht diese Thematik im Vordergrund. Eine Studienpopulation mit 65 Frauen mit präkonzeptionell durchgeführter Messerkonisation, welche insgesamt 76 Neugeborene gebären, wurde untersucht und mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Studie zeigte, dass Schwangere, die sich einer Konisation unterzogen hatten, tendenziell eine kürzere Schwangerschaftsdauer aufwiesen. Eine Geburt vor der 37. SSW trat bei 22,4 % der Frauen in der Konisationsgruppe auf, im Vergleich zu 6,6 % in der Kontrollgruppe. Zudem waren PPRoMs in der Konisationsgruppe häufiger (17,1 % gegenüber 2,6 %). Darüber hinaus zeigte sich in dieser Gruppe häufiger ein geringeres Geburtsgewicht unter 2500 g (18,4 % im Vergleich zu 7,7 %), obwohl das durchschnittliche Geburtsgewicht nicht signifikant niedriger war. Zervikale Risse traten ebenfalls häufiger auf, während keine Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus, der Wehendauer, dem kindlichen Kopfumfang, des Vorkommens einer Chorioamnionitis oder der Anwendung von Oxytocin festgestellt werden konnten. (42)

Intrauterine Infektionen stellen einen weiteren erworbenen Risikofaktor für eine Zervixinsuffizienz dar. (36)

Diagnostik und Bildgebung

Die Diagnostik einer Zervixinsuffizienz stützt sich auf eine ausführlich erhobene Anamnese, einer gynäkologischen Untersuchung und auf die transvaginale Sonographie (TVS). (32)

In der Anamnese liegt der Fokus auf vorangegangene Frühgeburten, späte Fehlgeburten sowie auf gynäkologische Voroperationen am Gebärmutterhals, wie Kürettagen und Konisationen. (21)

Bei einer vorbestehenden belastenden Anamnese für eine Frühgeburt erweist sich die transvaginale Sonographie als zuverlässige Screeningmethode, um eine Zervixinsuffizienz zu detektieren. In der TVS wird die Länge der Zervix, welche sich zwischen dem inneren und äußeren Muttermund erstreckt, gemessen. (32,33)

Eine Zervixverkürzung, welche als Prädiktor einer Frühgeburt gilt, beginnt am inneren Muttermund und setzt sich nach kaudal fort. Ein Prolaps der Fruchtblase in den Endozervikalkanal ist in der TVS als Trichterbildung zu erkennen. (43)

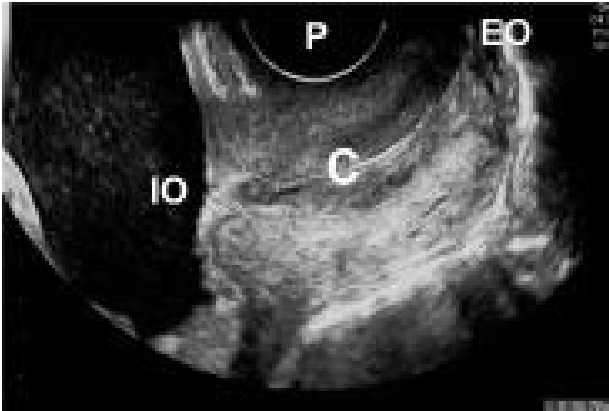


Abbildung 3: Transvaginale Sonographie – 1 – physiologische CL von 39,7 mm (43)

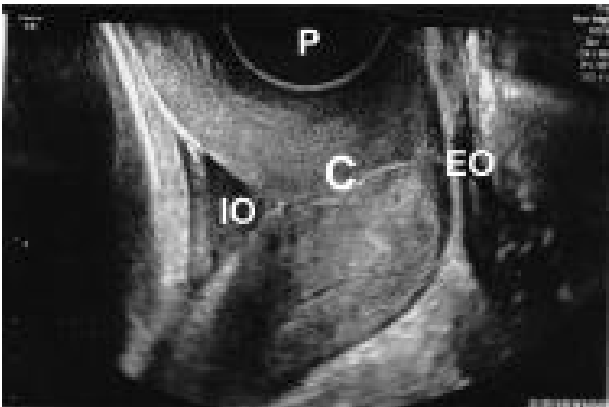


Abbildung 4: Transvaginale Sonographie – 2 – verkürzte CL von 18,9 mm ohne Trichterbildung (43)

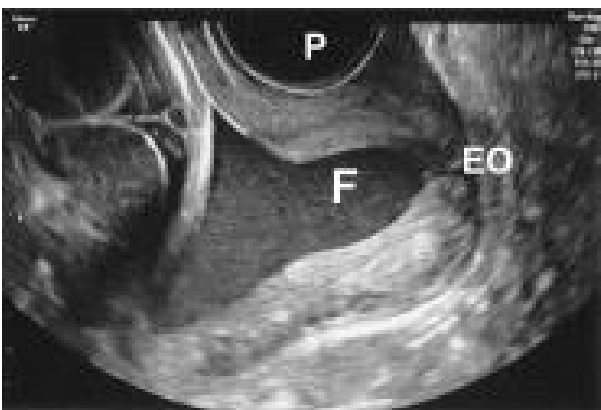


Abbildung 5: Transvaginale Sonographie - 3 - Trichterbildung und Fruchtblasenprolaps (43)

IO = Internal Os / EO = External Os / C = Cervical Canal / P = sonography Probe / F = Funnel

Die meisten Studien verwenden zur sonografischen Beurteilung der Zervixlänge (CL) Schwellenwerte von entweder < 25 mm, welches der 10. Perzentile entspricht, oder ≤ 15 mm (entsprechend der 2. Perzentile), um einerseits die Anwendung der Zervixlänge in der Klinik zu vereinfachen und andererseits geeignete therapeutische Interventionen zu erproben. Das Schwangerschaftsalter, in dem eine verkürzte CL entdeckt wird, beeinflusst erheblich die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt. Eine CL von 20 mm, die erstmals in der 16. SSW festgestellt wird, birgt ein höheres Frühgeburtenrisiko als eine CL gleicher Länge, die erstmals in der 20. oder 24. SSW entdeckt wird. Bei Frauen, die voraussichtlich zum geplanten Geburtstermin entbinden, beginnt sich der Gebärmutterhals etwa nach der 28. Schwangerschaftswoche zu verkürzen. (33,44–46)

1.2.4.1 Therapie einer Zervixinsuffizienz

Das primäre Ziel der Therapie einer Zervixinsuffizienz ist die Schwangerschaftsprolongation und in weiterer Folge die Prävention von extremer Frühgeburlichkeit und später Fehlgeburlichkeit. (32) Die Durchsetzung dieses Ziels kann sowohl chirurgisch als auch nicht-chirurgisch erfolgen, wobei Studien ergeben, dass bestimmte nicht-chirurgische Herangehensweisen nicht wirksam sind. (36)

Nicht-chirurgische Therapieoptionen

Konservative Therapiemöglichkeiten, wie körperliche Schonung und Schaffung eines geeigneten Arbeitsumfeldes, können sich positiv auf das Voranschreiten der Zervixinsuffizienz auswirken. (21) Eine Einschränkung der körperlichen Aktivität, Bettruhe und Schonung des Beckens werden jedoch in der Studie von Thakur et al. behandelt und zeigen sich als ineffektiv. (36)

Das Legen eines Zervixpessars zeigt sich als eine weitere nicht-chirurgische Methodik, um das Risiko einer Frühgeburt zu senken. Ein Zervixpessar bezeichnet einen ring- oder schalenförmigen Gegenstand, welcher meist aus Silikon oder Gummi besteht und vaginal eingelegt wird. Das Ziel besteht darin, eine Schwangerschaftsverlängerung durch das Verhindern einer vorzeitigen Muttermundsöffnung zu erreichen. Dies wird bewirkt, indem das Pessar die Portio sakralwärts verschiebt und sich zugleich der Druck auf das Ostium internum uteri reduziert. Dies hilft, Frühgeburten bei Einling- und Geminischwangerschaften vorzubeugen. (47,48) Asymptomatische Patientinnen, die eine verkürzte CL und keine belastende Anamnese für eine Frühgeburt aufweisen, können von der Behandlung mit einem Pessar Nutzen ziehen. (49)

Bei einer randomisiert-kontrollierten Studie in Spanien mit dem Titel „PECEP“ wurden im Zeitraum von 2007 bis 2010 385 schwangere Frauen mit einer Zervixverkürzung in zwei gleich große Gruppen gegliedert. Die erste Gruppe erhielt einen Zervixpessar, zweite erhielt keine therapeutische Intervention. Die Studie zeigte, dass in der Pessar-Gruppe Spontangeburt vor der 34. SSW signifikant seltener auftraten als in der Gruppe mit abwartender Behandlung. (50)

Eine weitere nicht-chirurgische Therapieoption ist die Gabe von Progesteron. (32,33,51) Progesteron wirkt schwangerschaftserhaltend, indem es die Kontraktilität des Myometriums reduziert. In der Regel bleibt der Progesteronspiegel bis zum Ende der Schwangerschaft und während der Wehentätigkeit auf konstantem Niveau. Allerdings verringert sich aufgrund komplexer Mechanismen die Aktivität der Progesteronrezeptoren. Dies führt zu einer verminderten Signalübertragung dieser Rezeptoren, wenn die Wehen einsetzen. (51,52)

Zudem gilt – basierend auf der aktuellen Studienlage – die Progesterontherapie bei Schwangeren mit verkürzter Zervix als wissenschaftlich fundiert. (53) In mehreren prospektiven, randomisierten Studien, die Progesteron mit einem Placebo verglichen, zeigte sich bei Schwangeren mit einer Anamnese von Frühgeburten eine Risikoreduktion für eine erneute Frühgeburt vor der 34. und vor der 37. SSW. Besonders bei Schwangeren mit einer sonographisch festgestellten, verkürzten CL, konnte mittels Progesteroneinnahme das Risiko für eine Frühgeburt vor der 34. SSW gesenkt werden. (32,54)

Chirurgische Therapiemöglichkeiten

Die wichtigste Behandlungsmethode der Zervixinsuffizienz stellt die Cerclage dar. (55) Eine Cerclage beschreibt eine Naht um die Zervix. Sie dient dem mechanischen Schutz des Gebärmutterhalses und stärkt dessen Haltefunktion. Somit wird einer Zervixdilatation entgegengewirkt. Zudem dient sie dem Erhalt des endozervikalen Schleimpfropfes und schützt somit vor aufsteigenden Infektionen. Zum einen führt das Legen einer Cerclage zu einer Schwangerschaftsprolongation, zum anderen verbessert es das perinatale Outcome. (56) Eine transvaginale Cerclage wird in der Regel nach der 37. SSW entfernt. (29)

Indikation und Kontraindikation einer Cerclage

Die Indikation für das Setzen einer Cerclage stützt sich auf drei Säulen: Anamnese, TVS und Klinik. (32,57)

- a. Anamnestisch wird eine prophylaktische Cerclage bei Patientinnen mit einer vorbestehenden belastenden Vorgeschichte mit mehr als drei Frühgeburten oder

Spätaborten im zweiten Trimenon indiziert. Das Setzen der Cerclage findet in der 12. bis 14. SSW statt. (32,56,58) In den Leitlinien der AWMF für Gynäkologie und Geburtshilfe wird empfohlen, bei Frauen mit Einlingsschwangerschaften nach einer vorausgegangenen spontanen Frühgeburt oder einem vorausgegangenen Spätabort eine primäre (prophylaktische) Cerclage in Erwägung zu ziehen. Vorzugsweise sollte der Eingriff ab dem frühen zweiten Trimenon erfolgen. (21)

- b. Bei Patientinnen mit einer sonographisch verkürzten CL von $< 25\text{mm}$ oder $< 15\text{ mm}$ im zweiten Trimester und mit einer vorausgegangenen spontanen Frühgeburt in der Anamnese wird eine Cerclage ebenso empfohlen. (57) Die AWMF-Leitlinie spricht in dieser Konstellation von einer „sekundären Prophylaxe“ zur Vorbeugung der Frühgeburt. (21) Bei Frauen mit verkürzter Zervix ohne vorangegangene Fehlgeburt zeigte sich weder eine Prolongation der Schwangerschaftsdauer noch eine Reduktion der Frühgeburtenrate. (59) Studien zeigen, dass die Rate der Frühgeburten vor der 35. Schwangerschaftswoche durch eine sonographisch indizierte transvaginale Cerclage von 41% auf 28% reduziert werden kann. (60) (siehe Unterkapitel 1.2.3)
- c. Darüber hinaus ist eine Cerclage klinisch bei einer Dilatation des Muttermundes um mindestens 2 cm oder bei einem Prolaps der Fruchtblase bei fehlender Wehentätigkeit indiziert. Die AWMF-Leitlinie ordnet diese Notfalls-Cerclage der „tertiären Prävention“ zu. (21,32,55,56,58,61)

Eine weitere Indikation für eine Cerclage stellt der Verdacht einer Zervixinsuffizienz dar. Im Gegensatz zur oben erwähnten sonographisch verkürzten Zervixlänge, welche ein messbares Merkmal darstellt, handelt es sich bei der Zervixinsuffizienz um eine Diagnose, bei der die Zervix nicht in der Lage ist, ihre strukturelle Integrität aufrechtzuerhalten (siehe Unterpunkt 1.2.4). Zudem wird eine Cerclage bei gebärfähigen Frauen nach vorangegangenem Spätabort empfohlen, wenn erneut eine Zervixinsuffizienz aufgetreten ist. (62)

Gemäß der AWMF-Leitlinie für Gynäkologie und Geburtshilfe kann bei Patientinnen mit einer Einlingsschwangerschaft ohne vorausgegangenen spontanen Früh- oder Spätaborten die Durchführung einer Cerclage in Betracht gezogen werden, sofern die sonographisch gemessene Zervixlänge vor der 24. Schwangerschaftswoche 10 mm oder weniger beträgt. (21)

Tabelle 3: Kontraindikationen einer Cerclage (63)

Fetale Faktoren	Schwangerschaftsalter > 28 Wochen Intrauteriner Fruchttod
Uteroplazentare Faktoren	unerklärliche Vaginalblutung (Abbruch der Schwangerschaft) vaginale oder intrauterine Infektion Blasensprung
Maternale Faktoren	Wehentätigkeit lebensgefährliche mütterliche Zustände, die eine Anästhesie nicht ermöglichen

Cerclage-Typen

Es wird zwischen einer elektiven (= prophylaktischen) Cerclage, einer therapeutischen (=indizierten) Cerclage und einer Notfallscerclage unterschieden. (15,64)

Eine **prophylaktische Cerclage** empfiehlt sich zumeist bei Frauen mit einer medizinischen Vorgeschichte für mindestens zwei Spätaborte im zweiten Trimenon oder mindestens drei frühen Frühgeburten, welche durch eine Insuffizienz des Gebärmutterhalses bedingt sind. Das Risiko, dass hierbei eine rezidivierende Zervixinsuffizienz auftritt, liegt bei 15 bis 30 %. (15,55,65)

Eine **therapeutische Cerclage** wird asymptomatischen Schwangeren empfohlen, deren Gebärmutterhals sich vor der 28. SSW sonographisch verkürzt (< 25 mm) oder erweitert. (63,66) Ist im Rahmen einer vaginalen Untersuchung bereits eine Zervixdilatation und/oder eine prolabierte Fruchtblase zu erkennen, so ist eine **Notfallscerclage** indiziert. Jene kennzeichnet eine Sonderform der therapeutischen Cerclage. (66)

Cerclage-Techniken

Folgende Cerclage-Techniken werden am häufigsten tranvaginal angewandt: Das Verfahren nach Shirodkar und das Verfahren nach McDonald. (15)

Verfahren nach Shirodkar

Dieses Verfahren wurde im Jahr 1955 von Shirodkar entwickelt. Ursprünglich wurden schwangere Frauen mit einer gesetzten Cerclage nach Shirodkar per elektiver Sectio entbunden, ohne dem Entfernen der Cerclage. Einige Jahre später wurde dieses Verfahren adaptiert, sodass das eingesetzte Band vor der Geburt entfernt wurde und somit eine vaginale Entbindung angestrebt werden konnte. (63)

Zunächst wird ein transversaler posteriorer Scheidenschnitt durchgeführt. Bei 6 Uhr wird ein nicht-resorbierbares Band mittels Deschamps-Nadel unter der Vaginalmucosa um den Gebärmutterhals geführt und anschließend aus einer transversalen anterioren Kolpotomie bei 12 Uhr herausgeführt. Währenddessen werden sowohl das Labium anterius als auch das Labium posterius mit Klammern gehalten, um den Eingriff zu erleichtern. Das freie Ende des Bandes wird durch eine weitere Deschamps-Nadel eingefädelt und über die gegenüberliegende Seite der Zervix nach anterior bei 12 Uhr geführt. Im nächsten Schritt werden beide Bandenden bei 12 Uhr geknüpft. Weiters erfolgt der Verschluss der Kolpotomien mittels resorbierbarem Nahtmaterial. (15) Bei diesem Eingriff wird die Vesica urinaria abpräpariert, was dazu führt, dass die Cerclage so nah wie möglich am Ostium internum uteri platziert und somit ein stärkerer Halt gewährleistet werden kann. (67) Das nicht-resorbierbare Band verbleibt nach dem Verknoten der Enden, somit sind das Fassen, Freilegen und Durchtrennen des Bandes vor Entbindung möglich. Alternativ wird das Band zur Minimierung des Infektionsrisikos unter der Zervixmucosa geborgen. (68)

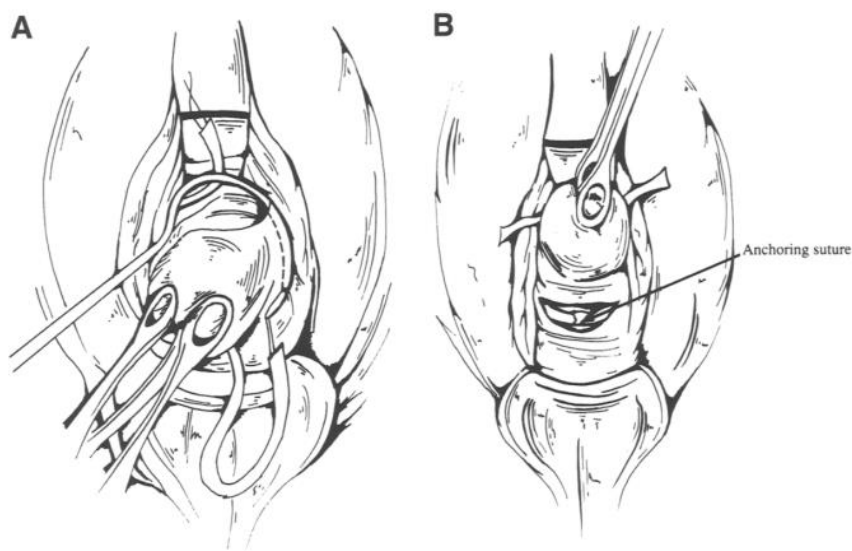


Abbildung 6: Verfahren nach Shirodkar. (A) Setzen einer Naht unterhalb der Vaginalmucosa auf beiden Seiten nach Kolpotomie und nach Abpräparation von Blase und Rektum. (B) Verknotung der Nahtenden. Posteriore Kolpotomie mit Cerclage. (63)

Verfahren nach McDonald

Im Gegensatz zum Verfahren nach Shirodkar ist das Verfahren nach McDonald, welches 1957 entwickelt wurde, einfacher und benötigt weniger Zeit. Aus diesem Grund wird es von den meisten ChirurgInnen präferiert. (15,57)

Bei der Cerclage-Technik nach McDonald handelt es sich um eine Tabaksbeutelnaht, die distal der Blasenumschlagsfalte und distal der Douglas-Falte an der zervikovaginalen Verbindungszone um den Gebärmutterhals gesetzt wird. Zuvor werden sowohl die vordere als auch die hintere Muttermundlippe mit Klemmen befestigt. Anschließend wird eine nicht-resorbierbare Naht in eine Deschamps-Nadel eingefädelt, welche bei 6 Uhr in die Zervix eingestochen und bei 3 Uhr wieder ausgestochen wird. Hierbei werden einerseits die Vaginalmucosa und andererseits das Zervixstroma in der Naht mitgefasst, jedoch der Endozervikalkanal ausgespart. Bei 3 Uhr wird erneut eingestochen und bei 12 Uhr ausgestochen. Das Ende des Fadens wird in der 12-Uhr-Position liegen gelassen. In gleicher Weise wird mit dem freien Fadenende verfahren. Es wird in eine zweite Deschamps-Nadel eingefädelt, bei 9 Uhr aus- und eingestochen und zuletzt bei 12 Uhr ausgestochen. Zwischen den Stellen, an denen ein- und ausgestochen wird, kann ein Abstand von ungefähr einem Zentimeter bestehen. Beide Fadenenden werden in der 12-Uhr-Position mehrmals verknüpft. Die Fadenenden werden mit einer Länge von 2 bis 3 cm belassen, damit sie vor dem Entbindungstermin gefunden und entfernt werden können. (15,57,69)

In der Regel werden Cerclagen bei unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf in der 36+0 SSW bis 37+0 SSW entfernt. Bei Komplikationen geschieht dies früher. (32,63)

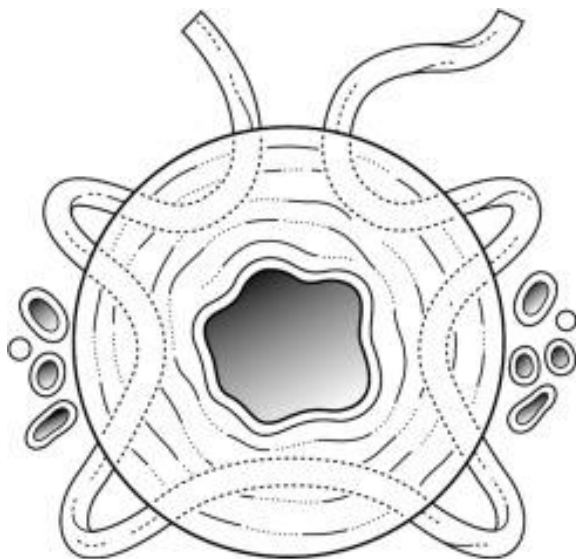


Abbildung 7: McDonald Cerclage - koronale Ansicht (69)

Totaler Muttermundverschluss (TMV)

Indiziert ist ein TMV einerseits bei einer Neigung zu wiederholtem Abortgeschehen und andererseits bei einem vorangegangenen Spätabort, der durch eine vaginale Infektion verursacht wurde. (29,70) Das primäre Ziel besteht in der Prävention von aufsteigenden Infektionen durch eine komplette Okklusion des Gebärmutterhalses. (32)

Zu Beginn wird das Portioepithel entfernt. Dies geschieht entweder durch scharfe Abpräparation der Portio mittels Skalpell oder durch Abschleifung des Epithels. Zusätzlich kommt eine Thermodestruktion des Epithels mittels monopolarer Kauterisation zur Anwendung. Zudem wird im Areal des Ostium externum uteri Drüsenepithel von bis zu 2 cm entfernt, mit dem Ziel eine Verklebung der Zervikalwände zu erreichen. Der Verschluss des Zervikalkanals wird zusätzlich mit resorbierbaren Einzelknopfnähten in mindestens zwei Lagen vorgenommen. (32) Ob das Abpräparieren der Drüsen der Zervix tatsächlich einen Schutz vor aufsteigenden Infektionen gewährleistet, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden. (15)

Transabdominale Cerclage (TAC)

Eine Indikation für eine transabdominale Cerclage besteht bei Schwangeren mit zuvor erfolglos gelegter transvaginalen Cerclage oder therapierefraktärer Zervixinsuffizienz. (67) Ebenso kann eine transabdominale Cerclage bei Frauen mit anatomischen Einschränkungen für die Anwendung einer transvaginalen Cerclage indiziert sein. (71) Jene Einschränkungen können eine Amputation der Zervix, ein kongenital sehr kurzer Gebärmutterhals oder eine Cervix uteri mit Defektheilungen umfassen. (32)

Je höher eine Cerclage angesetzt ist, desto mehr Halt bietet sie der Zervix. Bei der abdominalen Cerclage kann die Naht im Bereich des Ostium internum uteri, medial der uterinen Gefäße am Isthmus uteri, gesetzt werden und somit dem Gebärmutterhals einen verbesserten strukturellen Halt gewährleisten. (67) Eine transabdominale Cerclage wurde traditionell per Laparotomie gesetzt. Im Jahre 1998 wurde erstmals die laparoskopische Herangehensweise beschrieben. (71) Sowohl die laparoskopische Cerclage als auch die Cerclage per Laparotomie sind gleichermaßen ähnlich wirksam, jedoch geht der laparoskopische Ansatz mit weniger Komplikationen einher. (72)

Die laparoskopische Technik funktioniert wie folgt: Zunächst wird die Patientin unter Vollnarkose in eine Steinschnittlage positioniert. Anschließend wird durch einen Insufflationsdruck von 12 bis 15 mmHg ein Pneumoperitoneum erzeugt, um bessere

Sichtverhältnisse zu erzielen. Ein Standard-Laparoskopie-Set mit vier Zugängen wird verwendet. (73) Hierbei wird ein Zugang für die Kamera im Nabel platziert, zwei weitere Zugänge bilateral in den unteren Quadranten eingeführt und ein Port optional auf der gleichen Seite oder über dem Os pubis zur Erleichterung der Dissektion und der Knotenverknüpfung eingesetzt. Im nächsten Schritt wird die Patientin in Trendelenburglage positioniert. Das Peritoneum wird im Bereich des anterioren Isthmus uteri eröffnet. Auf Höhe des Ostium internum uteri wird eine nicht resorbierbare Naht zwischen den Gefäßen der Gebärmutter und dem zervikalen Stroma platziert. Hierbei ist eine sorgfältige Technik von Relevanz, denn eine zu laterale Cerclage-Anlage kann die Uterusgefäße beschädigen, während eine zu mediale Platzierung eine insuffiziente Cerclage zur Folge haben kann. Nach dem Setzen der Naht wird das Band auf Höhe des inneren Muttermundes mehrmals verknüpft. Um den Knoten bei der späteren Entfernung der Cerclage leichter zu identifizieren, besteht die Möglichkeit, die Enden des Bandes mit einem Seitenfaden zu markieren. Im nächsten Schritt kann das bereits eröffnete Peritoneum verschlossen werden. (67)

Bei schwangeren Frauen mit einer transabdominalen Cerclage ist eine Entbindung per sectionem erforderlich. Die Sectio wird standardmäßig zwischen der 37. SSW und der 39. SSW durchgeführt. Es besteht die Option, die Cerclage im Rahmen der Sectio zu entfernen oder für spätere Schwangerschaften zu belassen. (67)

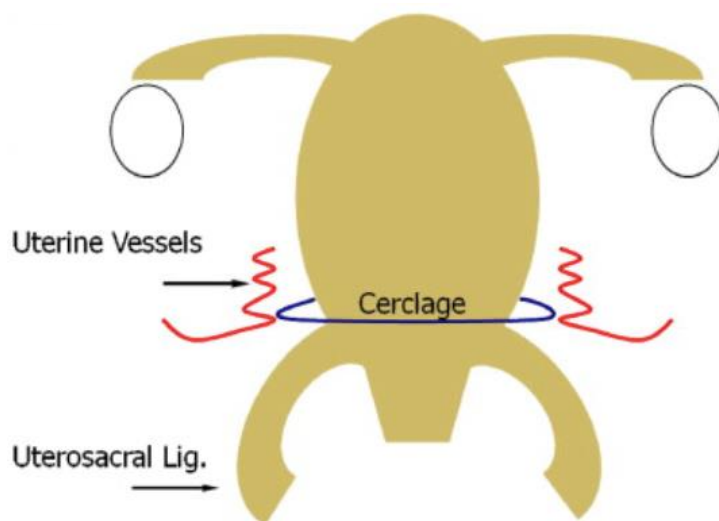


Abbildung 8: Transabdominale Cerclage - schematische Darstellung der Platzierung (74)

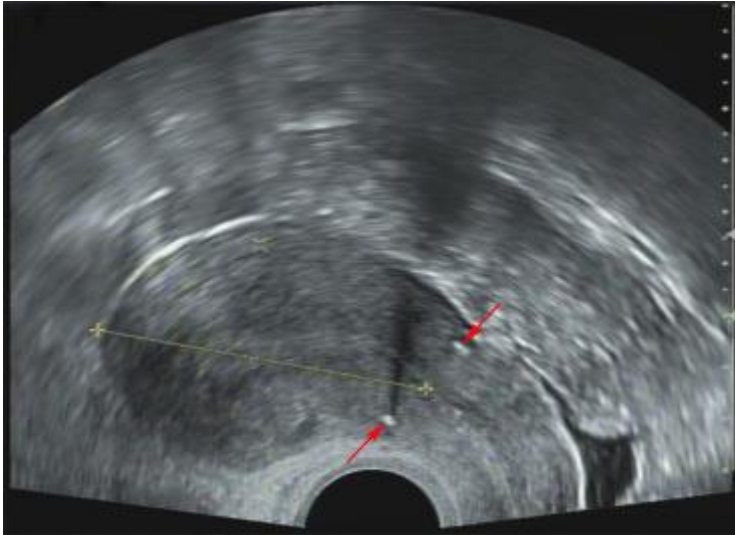


Abbildung 9: Sonographische Darstellung der TAC (73)

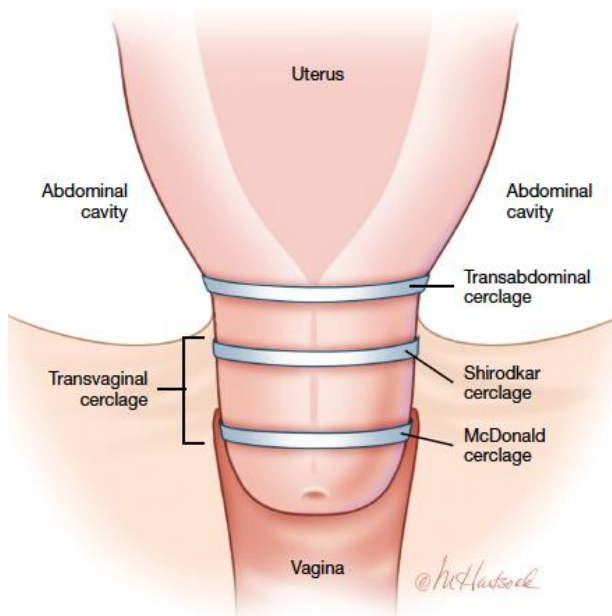


Abbildung 10: Platzierung von Nähten bei transvaginalen und transabdominalen Cerclageverfahren (75)

Komplikationen einer Cerclage

Je höher das Schwangerschaftsalter und je höher das Ausmaß der Zervixerweiterung, desto höher ist die Komplikationsrate aufgrund einer Cerclage. (15)

Mögliche Komplikationen, die nach dem Setzen einer Cerclage auftreten können, lassen sich in zwei Kategorien gliedern:

- a. Kurzzeitkomplikationen: Jene treten innerhalb der ersten 48 Stunden auf und können einen PPROM, einen transfusionspflichtigen Blutverlust, ein Abortgeschehen oder Komplikationen durch die applizierten Anästhetika umfassen. (63)
- b. Langzeitkomplikationen: Jene treten nach mindestens 48 Stunden auf. Zu den Langzeitkomplikationen zählen ein Infekt im Sinne einer Chorioamnionitis, zervikale Risswunden oder eine zervikale Stenose. Seltener Komplikationen umfassen eine Plazentalösung oder eine Fehlgeburt. (63)

1.3 Abortus

1.3.1 Definition

Der Terminus „Abort“ (Fehlgeburt) bezeichnet einen intrauterinen Tod vor dem Erreichen der Lebensfähigkeit eines Fetus. Zugleich wird unter dem Begriff „Abort“ ebenso das Ableben eines Fetus mit einem Gewicht von weniger als 500 g verstanden. (13)

Der Beginn der Lebensfähigkeit variiert definitionsgemäß zwischen verschiedenen Organisationen. Die WHO bezeichnet den Fetus ab 22 Schwangerschaftswochen oder ab einem Geburtsgewicht von 500 g als lebensfähig. Der International Classification of Diseases zufolge beginnt die perinatale Periode nach der vollendeten 22. SSW. Im Jahr 1991 wurde in Japan die Grenze der Lebensfähigkeit von 24 auf 22 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen reduziert. Die American Academy of Pediatrics empfiehlt, bei Feten mit einem Geburtsgewicht von unter 400 Gramm und/oder einem Gestationsalter von weniger als 23 Wochen keine Wiederbelebungsmaßnahmen zu ergreifen. (13,76)

1.3.2 Klassifikation

Aborte können in verschiedene Kategorien klassifiziert werden. (77)

Klassifikation nach dem zeitlichen Auftreten

Fehlgeburten können klinisch in Früh- und Spätaborte gegliedert werden. Einige Quellen definieren Frühaborte bis zur 12.-14. SSW und Spätaborte ab der 14. SSW. (15) Andere Quellen legen als Grenze für einen Frühabort die 15. SSW p.m. (post menstruationem) und für einen Spätabort ab der 16.SSW p.m. fest. (78)

Klassifikation nach der Induktion des Aborts

Zudem werden Spontanaborte von artifiziell induzierten Aborten und habituellen Abortgeschehnissen unterschieden (15):

Spontanaborte kennzeichnen Schwangerschaften, die ohne äußeres Zutun enden. (79)

Ein habituelles Abortereignis liegt laut der WHO vor, wenn mindestens drei Fehlgeburten in Folge vor der 20. Schwangerschaftswoche auftreten. (15) Die American Society of Reproductive Medicine bestimmt als habituelles Abortgeschehen bereits das Auftreten von zwei Spontanaborten. Gemäß dieser Definition steigt die relative Häufigkeit an wiederholt spontanen Aborten an. (80)

Ein artifizieller Abort bezeichnet einen gezielt herbeigeführten Abbruch einer Schwangerschaft. (79) Jener kann in der Frühschwangerschaft sowohl mittels chirurgischer

Herangehensweise als auch auf medikamentöse Art und Weise erfolgen. Die medikamentöse Schwangerschaftsbeendigung wird mit Mifepriston und Misoprostol durchgeführt. (81)

Klassifikation nach dem Erscheinungsbild

Ein **Abortus completus** stellt eine Form des Aborts dar, bei dem die gesamte Frucht mit Amnionsack und Chorionhülle vollständig abgegangen ist. In der TVS ist kein Geweberest des Gestationssacks oder des Embryos nachzuweisen. Klinisch zeigt sich eine Abnahme bis hin zum Sistieren der Vaginalblutung. Hierbei handelt es sich in der Regel um einen frühen Frühabort. (4,79)

Ein **Abortus incompletus** stellt einen inkompletten Abgang der Frucht dar. Hierbei wurden bereits Teile des Plazenta- und/oder des Embryonalgewebes ausgestoßen. In der TVS ist weder ein Gestationssack noch ein Embryo zu erkennen. Sonographisch ist eine intrauterine, inhomogene Struktur ersichtlich, die zum Teil aus Geweberesten der Fehlgeburt und gegebenenfalls Blutkoagula besteht. Klinisch wird der Abortus incompletus meist von einer vaginalen Blutung und starken Unterleibschmerzen begleitet. Häufig handelt es sich hierbei um einen Spätabort, jedoch ist das Auftreten eines Abortus incompletus auch in früheren Schwangerschaftswochen möglich. (4,79)

Ein **Abortus imminens** kennzeichnet eine drohende Fehlgeburt. Trotz noch wohlbehaltener Schwangerschaft bestehen bereits Anzeichen einer Fehlgeburtlichkeit. Jene Anzeichen können einer leichten Wehentätigkeit und/oder einer vaginalen Blutung bei geschlossenem Ostium internum uteri entsprechen. (4)

Ein **Abortus incipiens** bezeichnet einen beginnenden Abbruch einer Schwangerschaft, der nicht mehr aufzuhalten ist. Dabei treten Kontraktionen des Myometriums auf, welche folglich zur Zervixdilatation und -verkürzung und schließlich zum Abgang der Frucht führen. Klinisch zeigt sich eine vaginale Blutung. (4,79)

Bei einem verhaltenen Abort, auch **Missed Abortion** genannt, kommt es zum Ableben des Embryos oder Fetus, welcher in den verschiedenen Stadien der Entwicklung auftreten kann. Es kommt zum Verweilen der bereits verstorbenen Frucht in der Gebärmutter, wobei wenige bis keine Symptome auftreten. Es handelt sich um eine Missed Abortion, wenn das im Ultraschall ermittelte Schwangerschaftsalter deutlich kleiner ist als das Gestationsalter, welches sonografisch zuvor bestätigt wurde oder wenn bei einer Scheitel-Steiß-Länge (SSL) von > 7 mm keine Herzaktion dargestellt werden kann. Bei Ersterem wird angenommen,

dass der Embryo oder der Fetus seit längerer Zeit nicht mehr lebt und aufgrunddessen eine weitere Entwicklung nicht stattgefunden hat. (4,29)

Klassifikation nach klinischem Verlauf

Zudem wird klinisch betrachtet ein **febriler Abort** von einem afebrilen Abort differenziert. Ein febriler Abort / **septischer Abort** kennzeichnet ein Abortgeschehen, welches mit einer erhöhten Körpertemperatur assoziiert ist und potenziell lebensgefährlich ausgehen kann. Dies ist darauf zurückzuführen, dass es im Rahmen einer aufsteigenden Infektion zu einer Ausbreitung der Infektion über den Blutkreislauf in den gesamten Körper kommen kann, was wiederum zu einem septischen Schock führen kann. Abgesehen von der erhöhten Körpertemperatur ist ein febriler Abort klinisch durch Zeichen eines systemischen Infektes, einen eitrigen, übelriechenden Ausfluss und/oder einem ausgeprägten Schmerz der Gebärmutter erkennbar. (4,79)

1.3.3 Epidemiologie

Das Auftreten von Spontanaborten ist ein häufiges Ereignis und betrifft 14 bis 19 Prozent der Frauen. Bei 0,3% bis 0,4% der gebärfähigen Frauen tritt ein spontaner Schwangerschaftsabbruch wiederholt auf. (82) Habituelle Schwangerschaftsabbrüche betreffen ein bis fünf Prozent aller gebärfähigen Paare. (62) Auffällig ist, dass mehr als 80% der Spontanaborte im ersten Trimenon auftreten. (82)

Abhängig vom mütterlichen Alter und der Anzahl an vorangegangenen Fehlgeburten variiert die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt. Es gilt, je höher das maternale Alter und je höher die Anzahl an vorangegangenen Aborten, desto niedriger ist die Wahrscheinlichkeit einer Lebendgeburt. Diese Thematik wird in Tabelle 4 dargestellt. Die erste Spalte stellt die Anzahl vorausgegangener Aborte dar, die erste Zeile kennzeichnet das maternale Alter. (83,84)

Tabelle 4: Lebendgeburtenwahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Anzahl vorausgegangener Fehlgeburten und vom mütterlichen Alter (84)

	25-29 Jahre	30-34 Jahre	35-39 Jahre	40-44 Jahre
1 Fehlgeburt	~ 85%	~ 80%	~ 75%	~ 52%
2 Fehlgeburten	~ 80%	~ 78%	~ 62%	~ 45%
3 Fehlgeburten	~ 75%	~ 70%	~ 55%	~ 32%
4 Fehlgeburten	< 65%	< 60%	< 45%	> 25%

Bei den folgenden Kriterien ist die Lebensfähigkeit einer intrauterinen Schwangerschaft unsicher: Zum einen bei einem in der TVS ersichtlichen Gestationssack ohne Embryo, die eine Länge von mehr als 25 mm aufweist. Zum anderen bei einem in der TVS erkennbaren Embryo, der eine Länge von über 7 mm aufweist und keinen Herzschlag zeigt. (85)

1.3.4 Ätiologie und Risikofaktoren

Eine unmittelbare Hauptursache für eine spontane Fehlgeburtlichkeit im ersten Trimenon stellen genetische Faktoren wie beispielsweise chromosomale Anomalien dar. Gemäß einer durchgeführten Meta-Analyse sind 49% der Aborte auf Chromosomenanomalien zurückzuführen. Von diesen zeigte sich die autosomale Trisomie mit 52 Prozent als die häufigste. Die Polyploidie mit 21% und die Monosomie X mit 13% erwiesen sich ebenso als häufige, genetisch bedingte Ursachen. Jene chromosomalen Abnormalitäten entwickeln sich meist zufällig aufgrund von Defekten in der Oozyten- und Spermienproduktion oder aufgrund einer Fehlverteilung der Chromosomen. Strukturelle Anomalien einzelner Chromosomen, wie Inversionen und Translokationen, wurden bei sechs Prozent der Frauen mit spontaner Fehlgeburtlichkeit festgestellt, wobei etwa die Hälfte dieser Anomalien vererbt war. (86,87)

Zudem können zahlreiche Risikofaktoren das Vorkommen eines Aborts begünstigen. In der nachfolgenden Tabelle 5 sind die Risikofaktoren für einen Spontanabort gelistet. (87)

Tabelle 5: Risikofaktoren eines Spontanaborts

Anatomische / genitale RF	Uterine Fehlbildungen (z.B. Uterus duplex), intrauterine Adhäsionen, Myome, Zervixinsuffizienz
Exogene RF	Konsum von Nikotin, Alkohol, Drogen, Medikamenteneinnahme (z.B. Misoprostol, Retinoide, MTX), starker Koffeinkonsum
Mikrobiologische RF	Mütterliche Infektionen: bakterielle Vaginose, HSV, HIV
Endokrine RF	PCOS, Funktionsstörungen der Schilddrüse, nicht ausreichend eingestellter Diabetes mellitus
Andere RF	Erhöhtes mütterliches Alter Erneute Schwangerschaft drei bis sechs Monate nach Entbindung Mehrere vorangegangene künstlich induzierte Aborte Belastete Anamnese mit vorangegangenen Spontanaborten

(4,29,62,87–90)

1.3.5 Zervixinsuffizienz und habituellem Spontanabort

Eine Insuffizienz des Gebärmutterhalses zwischen der 16. und 28. Schwangerschaftswoche kann Studien zufolge zu wiederholten Fehlgeburten führen. (91)

Gemäß Wilson J. K. et al. zeigen Studiendaten, dass eine insuffiziente Zervix einen relevanten ätiologischen Faktor für das Auftreten von Aborten und vorzeitiger Wehentätigkeit darstellt. Allerdings ist es nahezu unmöglich, die Zervixinsuffizienz als alleinigen operativen Faktor für eine zuverlässige Diagnose in Einzelfällen heranzuziehen. Für eine Diagnose ist eine gut dokumentierte Vorgeschichte von mehreren Fehlgeburten nach der 14. SSW relevant, bei denen der Fetus noch Lebenszeichen zeigte und die Geburt durch eine schmerzlose Erweiterung des Gebärmutterhalses ausgelöst wurde. Zudem sollte ein sonographischer Nachweis einer zervikalen Trichterbildung in den Schwangerschaften

vorliegen. Selbst mit diesen Kriterien bleibt das Setzen einer transvaginalen Cerclage nach Shirodkar oft ein Versuch und das fetale und maternale Outcome sind unsicher. (92)

2 Material und Methoden

2.1 Zielsetzung

Diese Arbeit ist eine retrospektive Studie, welche die Rate der transabdominalen Cerclagen an der Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Graz im Zeitraum von Juli 2017 bis August 2023 evaluiert. Dabei soll untersucht werden, ob die transabdominale Cerclage bei Frauen mit einer Vorgeschichte von gescheiterten vaginalen Cerclagen, diagnostizierter Zervixinsuffizienz oder Schwangerschaftsverlusten aufgrund von Zervixinsuffizienz eine günstigere Prognose für zukünftige Schwangerschaften erzielt. Die Arbeit beleuchtet dabei die Indikationen für diese Eingriffe, die Anzahl der Spätabbrüche nach Zervixinsuffizienz und nach misslungenen vaginalen Cerclagen, die operative Durchführung sowie das Schwangerschaftsoutcome der betroffenen Patientinnen. Ziel der Studie ist die Evaluierung, ob die transabdominale Cerclage eine wirksame Alternative oder Ergänzung zu bestehenden Behandlungsansätzen darstellt und wie sie sich auf den Erhalt der Schwangerschaft auswirkt.

2.2 Studiendesign und Dokumentation der Daten

Das ausgewählte Studiendesign stellt eine retrospektive Studie dar. Die Sammlung der Daten erfolgte über eine ausführliche Recherche im Medocs-System. Hierbei wurden elektronische Krankenakten, Ambulanzakten und OP-Berichte der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe an der Universitätsklinik in Graz zur Ausarbeitung herangezogen. Die TAC-Operationen, welche zur Datenanalyse dienten, wurden im Zeitraum zwischen Juli 2017 und August 2023 durchgeführt.

Die im Rahmen der Datensammlung erhobenen Daten sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 6: Untersuchte Parameter

Primäre Endpunkte	<p>Anzahl der Lebendgeburten und Schwangerschaftsalter bei der Geburt nach TAC</p> <p>Anzahl der Fehlgeburten, Todgeburten und Schwangerschaftsalter nach TAC</p>
Sekundäre Endpunkte	<p>APGAR-Score des Erst- und Zweitgeborenen nach TAC</p> <p>Geburtsgewicht des Erst- und Zweitgeborenen nach TAC</p> <p>Nabelschnurarterien und -venen pH-Wert des Erst- und Zweitgeborenen nach TAC</p> <p>Neonatale ICU der Erst- und Zweitgeborenen nach TAC</p> <p>Geschätzter Blutverlust i.R.d. TAC-OP</p> <p>vorangehende gescheiterte vaginale Cerclagen</p> <p>gescheiterte Schwangerschaft > 16 SSW (vor TAC)</p>
Patientinnencharakteristika	<p>Mütterliches Alter bei der TAC-OP</p> <p>Mütterliches Alter bei der Geburt des ersten Kindes (nach TAC)</p> <p>Mütterliches Alter bei der Geburt des zweiten Kindes (nach TAC)</p> <p>zusätzliche anamnestiche Daten (vorangehende Konisation, Zervixamputation, Sterilisation)</p>

2.3 Patientinnenkollektiv

Bei der untersuchten Population handelt es sich um Patientinnen des LKH Graz, welche im Zeitraum von Juli 2017 bis August 2023 an der UFK in Betreuung waren. Die Studienpopulation umfasst 16 Patientinnen. Zum Beitritt in die Studie wurde ein Mindestalter von 18 Jahren und ein maximales Alter von 50 Jahren definiert. Als Einschlusskriterium galt das Setzen einer transabdominalen Cerclage bei entsprechender Indikation.

2.4 Verarbeitung der Daten und statistische Methoden

Um eine Anonymisierung zu gewährleisten, wurden die erhobenen Daten einerseits verschlüsselt und andererseits in einer passwortgeschützten, mit fortlaufenden Nummern versehenen Excel-Tabelle gespeichert. Im Anschluss wurden die gesammelten Daten mittels SPSS ausgewertet. Die Analyse umfasst sowohl primäre als auch sekundäre Endpunkte, ergänzt durch zusätzliche anamnestiche Parameter. Zur Veranschaulichung der Ergebnisse wurden die untersuchten Parameter grafisch dargestellt und umfassend beschrieben, wobei Boxplots, Tabellen sowie Balkendiagramme zum Einsatz kamen. Diese Visualisierungen dienen der Darstellung der Verteilungen und Zusammenhänge innerhalb der gesammelten Daten und sind Grundlage für eine fundierte Interpretation der Studienergebnisse.

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeine Patientinnendaten

Das Patientenkollektiv umfasst 16 Patientinnen, bei denen eine transabdominale Cerclage indiziert und durchgeführt wurde. Bei 14 Patientinnen, welche 87,5% der in der Studie eingeschlossenen Frauen entsprechen, wurde die TAC präkonzeptionell gesetzt. Bei zwei Frauen wurde die transabdominale Cerclage post conceptionem gesetzt, da keine präkonzeptionelle Vorstellung erfolgte.

Das Alter der Studienpatientinnen liegt zwischen 22 und 43 Jahren. Das durchschnittliche Alter beträgt 35 Jahre.

Die Abbildung 11 stellt einen Boxplot mit der Altersverteilung der Patientinnen beim Setzen der transabdominalen Cerclage dar.

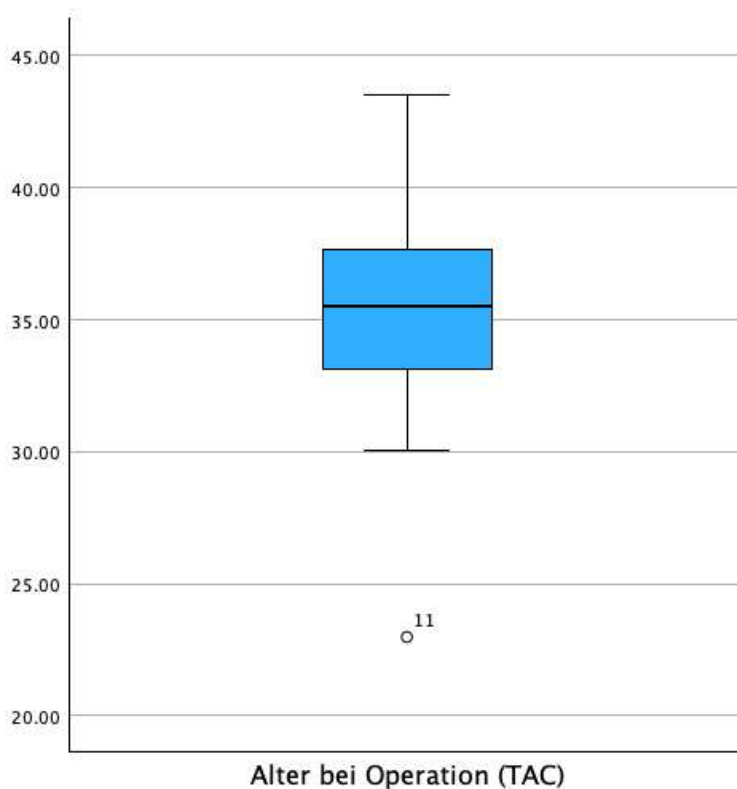


Abbildung 11: Alter der Patientinnen beim Setzen der TAC – Boxplot

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 16 Patientinnen untersucht, von denen 14 Studienpatientinnen präkonzeptionell eine transabdominale Cerclage erhielten. Dies entspricht 87,5 % der Studienpopulation. Im Gegensatz dazu waren zwei Studienpatientinnen, entsprechend 12,5% der Studienpopulation, bereits beim Setzen der transabdominalen Cerclage schwanger, von denen eine Patientin nach der Geburt des ersten

Kindes erneut schwanger wurde. Innerhalb der präkonzeptionell behandelten Gruppe (n=14) blieb ein Anteil von vier Patientinnen postoperativ kinderlos, während sechs Frauen einmal, drei Frauen zweimal und eine Patientin dreimal schwanger wurden.

Abbildung 12 stellt die Anzahl der Konzeptionen nach erfolgter TAC-Operation dar (n=14). Die x-Achse beschreibt die Anzahl der Konzeptionen, die y-Achse zeigt die Anzahl der Patientinnen an.

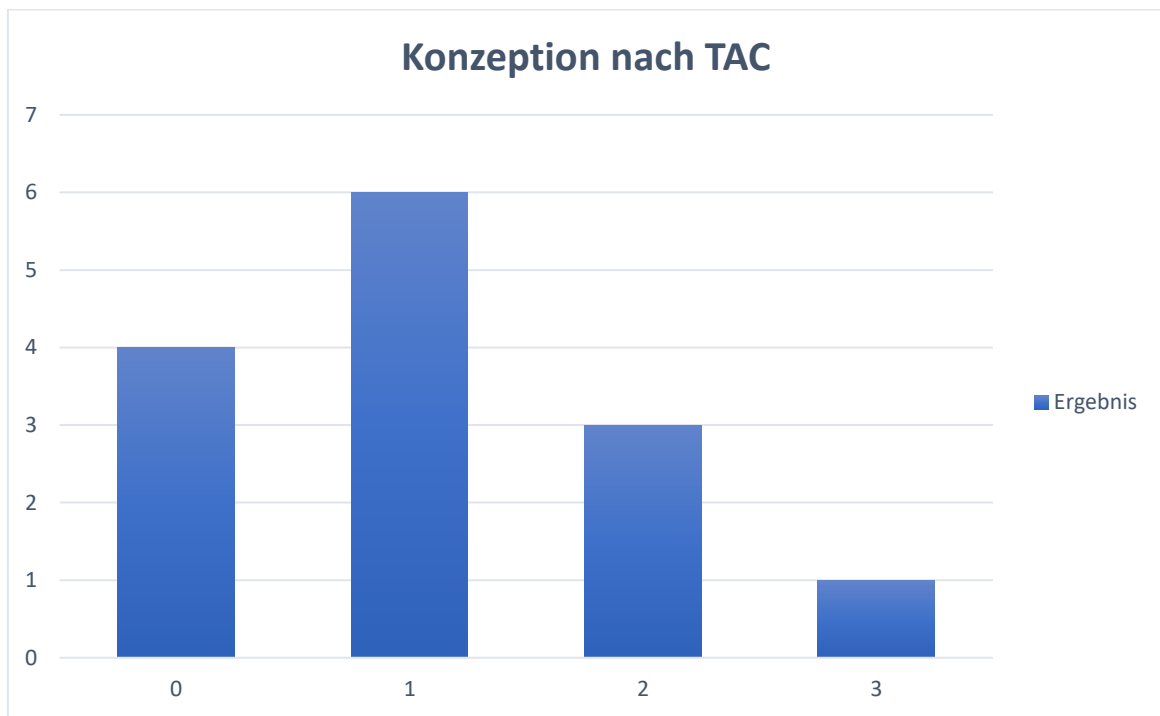


Abbildung 12: Konzeption nach TAC – Balkendiagramm

3.2 Primäre Endpunkte

Als primäre Endpunkte wurden Folgende festgelegt:

- a. Die Anzahl der Lebendgeburten und das Schwangerschaftsalter bei der Geburt nach dem Setzen einer transabdominalen Cerclage.
- b. Die Anzahl der Aborte und Totgeburten zuzüglich des Schwangerschaftsalters nach der TAC-Operation.

3.2.1 Anzahl der Lebendgeburten zuzüglich Schwangerschaftsalter

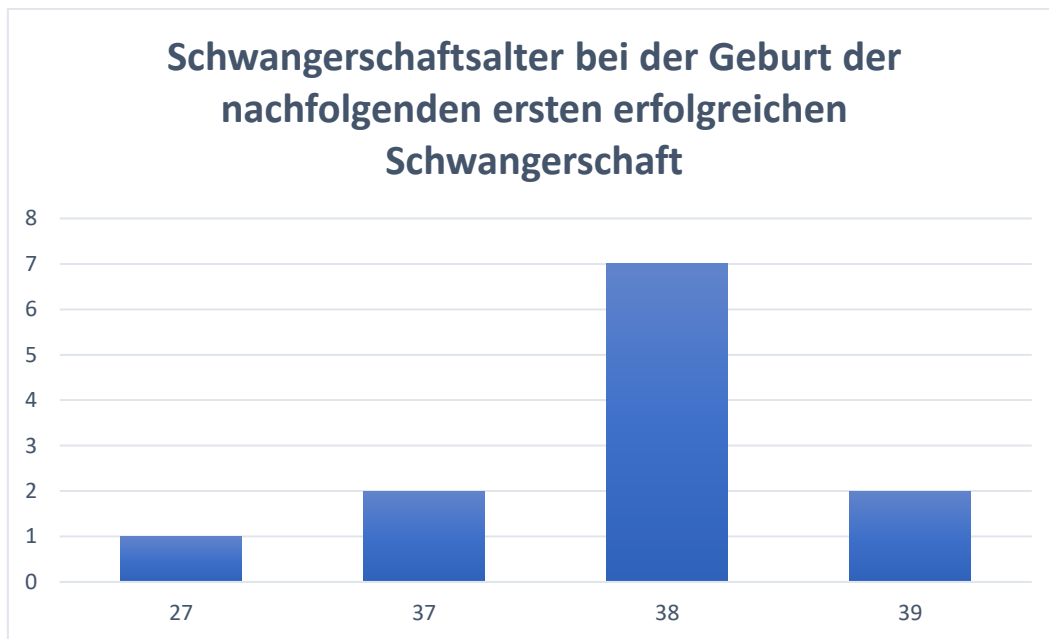


Abbildung 13: Schwangerschaftsalter bei der Geburt des ersten Kindes nach TAC– Balkendiagramm

Im Rahmen der Studie zeigen 12 Patientinnen (n=16) eine positive Schwangerschaft auf. Zudem gebären jene zwölf Frauen ihr erstes Neugeborenes im Rahmen der ersten nachgewiesenen Schwangerschaft nach der TAC-OP.

Die Abbildung 13 zeigt das Schwangerschaftsalter bei der Geburt des ersten Kindes. Das Schwangerschaftsalter reicht von der 27. bis zur 39. SSW. Das durchschnittliche Schwangerschaftsalter bei der Lebendgeburt der ersten erfolgreichen Schwangerschaft nach TAC-OP liegt bei 38. SSW.

Zwei Patientinnen gebären in der 39. Schwangerschaftswoche, sieben Frauen in der 38. SSW. Zwei weitere Patientinnen gebären in der 37. Schwangerschaftswoche. Eine Patientin gebar in der 27. SSW, was einer sehr frühen Frühgeburt entspricht.

Tabelle 7: Schwangerschaftsalter bei der Geburt der ersten erfolgreichen Schwangerschaft in SSW - Quartile

	25	50	75
Schwangerschaftsalter bei der Geburt der ersten erfolgreichen Schwangerschaft in SSW	37.25	38.00	38.00

Tabelle 7 fasst den Median, das erste Quartil und das dritte Quartil des Schwangerschaftsalters bei der Geburt des ersten Kindes zusammen.

Zwei Studienpatientinnen (n=16) gebären nach der TAC-Operation ein zweites Mal eine Lebendgeburt. Dies stellt 12,5% der Studienpopulation dar. Eine Studienpatientin gebar in der 39. Schwangerschaftswoche, eine weitere Patientin in der 36. SSW.

3.2.2 Anzahl der Aborte und Totgeburten zuzüglich des Schwangerschaftsalters

Nach dem Setzen der transabdominalen Cerclage erfuhren insgesamt drei Patientinnen (entsprechend 18,8 %) mindestens einen Abort. Die Konzeption dieser Schwangerschaften trat nach der TAC-OP auf. Im Rahmen der Studie gab es keine Totgeburten. Alle erfassten Aborte traten vor dem Erreichen der Lebensfähigkeit der Feten auf.

Insgesamt wurden vier Aborte verzeichnet. Eine Patientin erlitt in der 9. Schwangerschaftswoche einen Abort, der durch konservatives Management therapiert wurde. Eine weitere Patientin erlitt in der 7. Schwangerschaftswoche einen Abort, welcher im Rahmen einer medikamentösen Interruptio durchgeführt wurde. Eine dritte Patientin durchlebte zwei Aborte: der erste in der 6. Schwangerschaftswoche wurde konservativ behandelt, während der zweite in der 11. Schwangerschaftswoche eine Kürettage erforderte.

3.3 Sekundäre Endpunkte

3.3.1 APGAR-Score des ersten und zweiten Neugeborenen nach TAC-OP

Der APGAR-Score bewertet die Atmung, den Puls / die Herzaktion, den Muskeltonus, das Aussehen / die Hautfarbe und die Reflexe des Neugeborenen. Für jede dieser Kategorien werden 0, 1 oder 2 Punkte vergeben. (93) Die APGAR-Werte von zwölf Neugeborenen wurden nach einer, fünf und zehn Minuten untersucht und bewertet. Tabelle 8 zeigt die Perzentilen-Werte des APGAR-Scores bei Geburt des ersten Kindes an. Abbildung 14 zeigt eine grafische Darstellung mittels Boxplot.

Der Median des APGAR-Werts nach 1 Minute lag bei 9 mit einem ersten Quartil (Q1) von 8,25 und einem dritten Quartil (Q3) von 9. Nach 5 Minuten betrug der Median 10, wobei das erste Quartil bei 9 und das dritte Quartil bei 10 lag. Nach 10 Minuten zeigte sich ein Median von 10, mit einem ersten Quartil von 9,25 und einem dritten Quartil von 10. Diese Verteilung der APGAR-Werte lässt Rückschlüsse auf die Gesundheitslage der Neugeborenen im Untersuchungszeitraum zu.

Tabelle 8: APGAR-Score der ersten erfolgreichen SS - Perzentilen

	10	25 (Q1)	50	75 (Q3)	90
A1	5.60	8.25	9.00	9.00	9.00
A5	7.30	9.00	10.00	10.00	10.00
A10	9.00	9.25	10.00	10.00	10.00

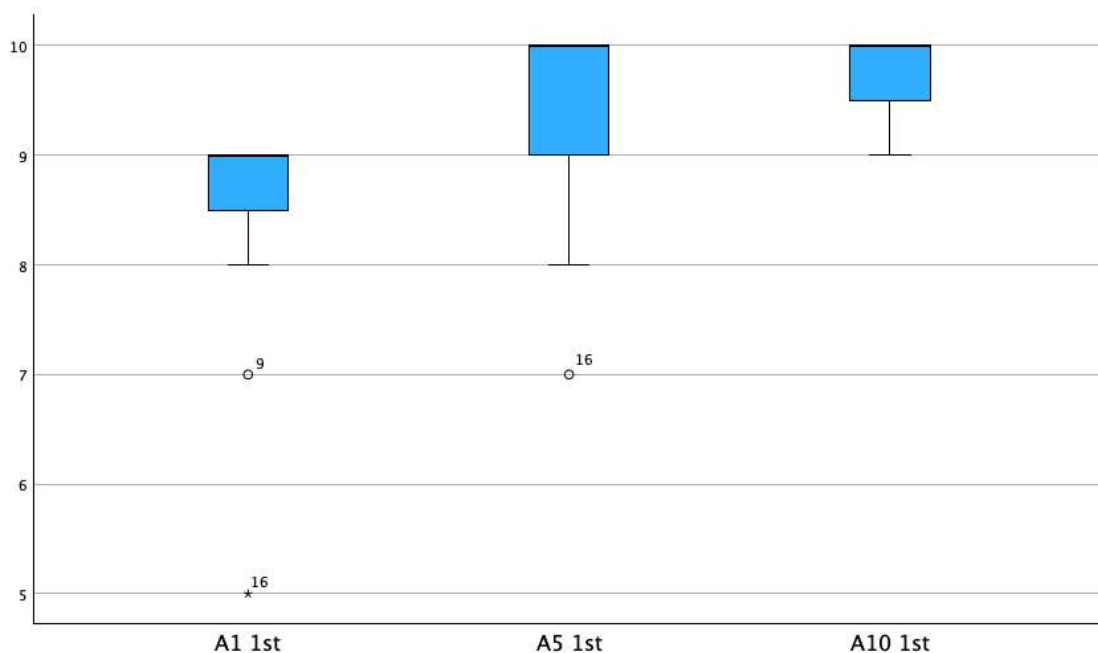


Abbildung 14: APGAR-Score der ersten erfolgreichen SS - Boxplot

Lediglich zwei Patientinnen gebaren nach dem Setzen einer transabdominalen Cerclage ein erneutes Mal. Bei beiden Neugeborenen zeigten sich identische APGAR-Werte von 9/10/10.

3.3.2 Geburtsgewicht des Erst- und Zweitgeborenen nach TAC-OP

Zur besseren Beurteilung des gesundheitlichen Zustands und der Entwicklung der Neonaten kann als Indikator das Geburtsgewicht herangezogen werden. Das Geburtsgewicht lässt sich in folgende Subgruppen kategorisieren:

- Geburtsgewicht < 2500 g (niedriges Geburtsgewicht)
- Geburtsgewicht < 1500 g (sehr niedriges Geburtsgewicht)
- Geburtsgewicht < 1000 g (extrem niedriges Geburtsgewicht)

Von den Neugeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht sind in etwa zwei Drittel Frühgeborene. Feten, die am errechneten Geburtstermin geboren werden, können ebenfalls ein niedriges Geburtsgewicht aufweisen, wenn sie - gemessen an den Perzentilen – im Verhältnis zu ihrem Gestationsalter klein sind. Die betroffenen Kinder fallen häufig unter die 10. Perzentile der Verteilung des Geburtsgewichts ihres Gestationsalters, was bedeutet, dass sie zu den 10 % der Kinder mit dem geringsten Gewicht gehören. (94)

Die Abbildung 15 veranschaulicht graphisch mittels Boxplot das Geburtsgewicht der Erstgeborenen nach erfolgter TAC-Operation.

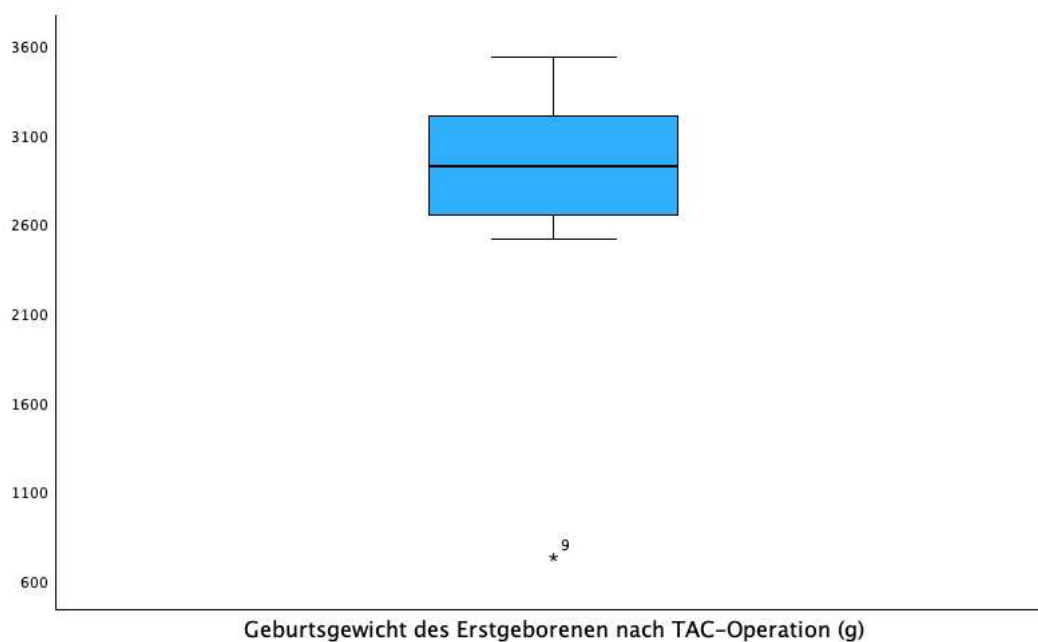


Abbildung 15: Geburtsgewicht der Erstgeborenen nach TAC-OP (g) – Boxplot

Das Geburtsgewicht der Neugeborenen reicht von einem Minimum von 2520 Gramm bis zu einem Maximum von 3540 Gramm, wobei ein auffälliger Ausreißer mit 730 Gramm vorhanden ist. Das erste Quartil liegt bei 2625 Gramm, was die Grenze für die leichtesten 25 % der Geburten darstellt, während das dritte Quartil bei 3215 Gramm liegt, welches die Grenze für die schwersten 25 % definiert. Der Boxplot stellt somit eine Verteilung der Geburtsgewichte dar, die auf eine überwiegend gesunde Geburtsgewichtsspanne hindeutet, mit Ausnahme des Ausreißers, der deutlich unterhalb der restlichen Datenpunkte liegt.

In der erstellten Tabelle 10 werden die Perzentilen des Geburtsgewichts der Neugeborenen aufgeführt, einschließlich der 5., 10., 25. (erstes Quartil), 50. (Median), 75. (drittes Quartil) und 90. Perzentile. Diese tabellarische Darstellung ermöglicht eine präzise Übersicht der Gewichtsverteilung, die die Ergebnisse des Boxplots ergänzend veranschaulicht.

Tabelle 9: Geburtsgewicht der Erstgeborenen nach TAC (g) - Perzentilen

	Perzentile					
	5	10	25	50	75	90
Geburtsgewicht des Erstgeborenen nach TAC (g)	730	1267	2625	2925	3215	3528

Die Geburtsgewichte der zweitgeborenen Feten nach dem Setzen einer transabdominalen Cerclage betragen 2820 g bzw. 3340 g.

3.3.3 Nabelschnur-pH-Werte des ersten und zweiten Neugeborenen nach TAC-OP

Der pH-Wert der Nabelschnur wird postnatal gemessen, um den Status des Säure-Basen-Haushalts des Neugeborenen zu bestimmen und damit Rückschlüsse auf mögliche Stresszustände oder Asphyxie während der Geburt zu ziehen. Der pH-Wert wird somit verwendet, um den Gesundheitszustand eines Neugeborenen zu bewerten. (39)

Ein Wert von 7,30 oder höher gilt als normal, was auf eine ausreichende Sauerstoffversorgung hinweist. Werte zwischen 7,20 und 7,29 weisen auf eine leichte Azidose hin, die auf einen leichten Stresszustand hindeutet. Bei Werten von 7,1 bis 7,19 handelt es sich um eine mäßige Azidose, während Werte zwischen 7,0 und 7,09 auf eine fortgeschrittene Azidose hinweisen. Ein pH-Wert unter 7,0 zeigt eine schwere Azidose an und kann hinweisend auf eine Asphyxie sein. (39)

In der nachfolgenden Abbildung 16 werden die Nabelschnurarterien-pH-Werte (NAPh) und Nabelschnurvenen-pH-Werte (NVpH) beim ersten Kind in einem Boxplot dargestellt. Die erhobenen pH-Werte zeigen, dass bis auf ein Neugeborenes alle Neugeborenen der ersten erfolgreichen Schwangerschaft nach TAC-OP ausreichend mit Sauerstoff versorgt sind. Lediglich ein Neugeborenes weist einen erniedrigten NAPh-Wert von 7,23 auf. Dies deutet auf eine leichte Azidose hin.

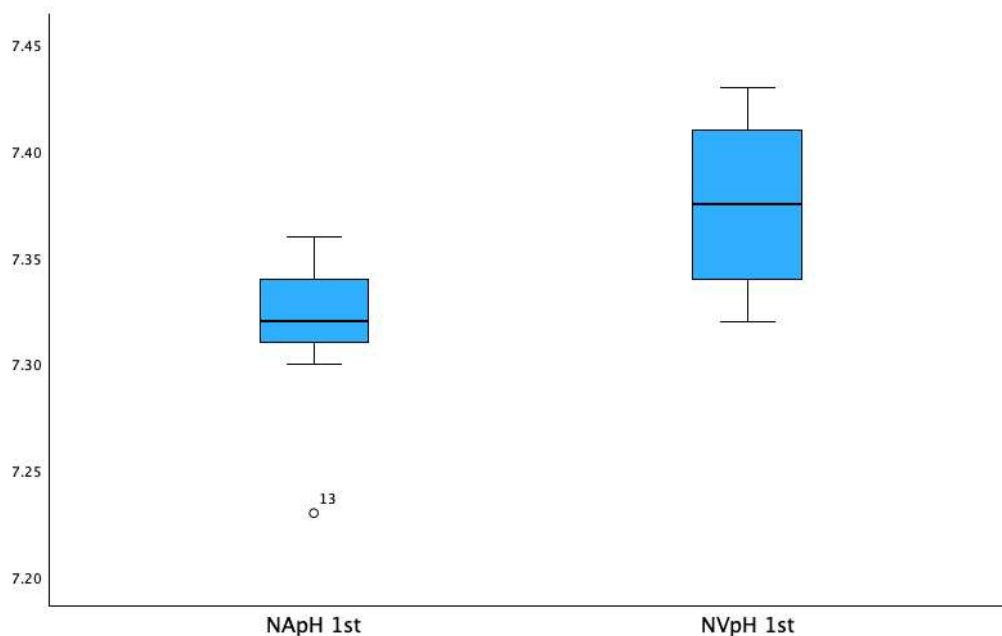


Abbildung 16: NAPh- und NVpH-Werte der ersten erfolgreichen SS - Boxplot

Die Analyse der Nabelschnurarterien-pH-Werte des ersten Neugeborenen nach erfolgreicher TAC-Operation, dargestellt durch einen Boxplot, zeigt folgende Ergebnisse: Das erste

Quartil liegt bei 7.31, während der Median leicht darüber bei 7.32 liegt. Das dritte Quartil erreicht einen pH-Wert von 7.34. Der Wertebereich reicht von einem Minimum von 7.30 bis zu einem Maximum von 7.37. Ein Ausreißer wurde bei einem pH-Wert von 7.23 identifiziert.

Die Boxplot-Darstellung der pH-Werte der Nabelschnurvenen des ersten Neugeborenen nach TAC liefert detaillierte Informationen über die Verteilung dieser Werte. Der pH-Wert des ersten Quartils beträgt 7.34, während der Median bei 7.38 liegt. Das dritte Quartil zeigt einen pH-Wert von 7.41. Die Spannweite der Werte reicht von einem Minimum von 7.32 bis zu einem Maximum von 7.43.

Aus dem Studienkollektiv gebaren zwei Studienpatientinnen ein zweites Neugeborenes nach erfolgter TAC-OP. Die pH-Werte der beiden Neugeborenen liegen mit NApH-Werten von 7,36 und 7,32 im Normbereich. Von den pH-Werten der Nabelschnurvenen konnte nur der pH-Wert einer Patientin mit 7,41 erfasst werden.

3.3.4 Intensivmedizinische Betreuung auf der Neonatal Intensive Care Unit (NICU)

Im Studienkollektiv von 16 Frauen gebaren nach dem Setzen einer transabdominalen Cerclage zehn Studienpatientinnen ein Kind und zwei Studienpatientinnen zwei Kinder. Lediglich ein Neugeborenes wurde auf der neonatalen Intensivstation (NICU) behandelt. Es wurde in der 27. SSW mit einem Geburtsgewicht von 730 g entbunden und zeigte APGAR-Werte von 7 (A1), 8 (A5) und 9 (A10) auf, welche auf anfängliche Anpassungsschwierigkeiten des Neugeborenen deuten. Für dieses Neugeborene liegen keine Nabelschnurarterien-pH-Werte vor, jedoch wurde ein Nabelschnurvenen-pH-Wert von 7,35 gemessen.

Bei allen anderen Neugeborenen war eine Behandlung auf der NICU nicht erforderlich, da jene Neugeborenen postnatal adäquat adaptierten.

3.3.5 Geschätzter intraoperativer Blutverlust

Der nachfolgende Boxplot in Abbildung 17 stellt den geschätzten intraoperativen Blutverlust im Rahmen der TAC dar. Aus der dargestellten Grafik geht hervor, dass bei dem Großteil der Patientinnen lediglich ein minimaler Blutverlust bei einem durchschnittlichen intraoperativen Blutverlust von 5 ml erfasst wurde. Der maximale Blutverlust beträgt 100ml.

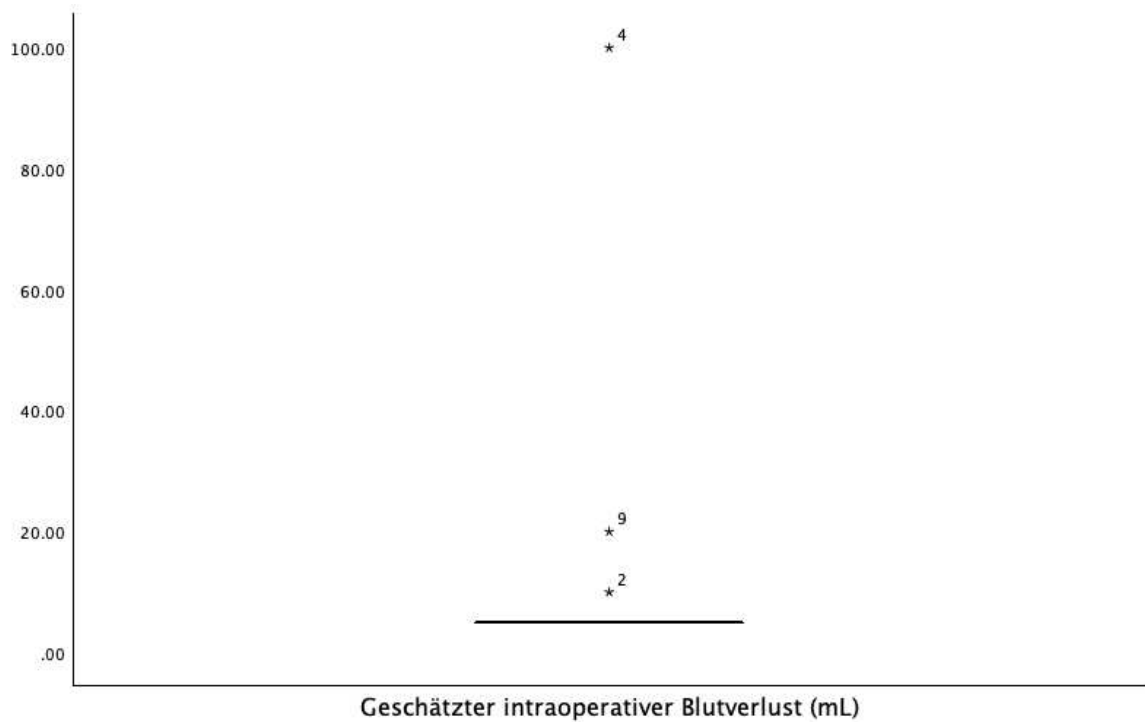


Abbildung 17: Geschätzter intraoperativer Blutverlust in mL – Boxplot

3.3.6 Vorangehende gescheiterte vaginale Cerclage

Ein weiterer sekundärer Endpunkt der Studie besteht in der Erfassung der Anzahl der zuvor durchgeführten vaginalen Cerclagen.

Abbildung 18 stellt ein Balkendiagramm dar, welches auf der horizontalen Achse die Anzahl der vorangehenden zervikalen Cerclagen und auf der vertikalen Achse die Anzahl der Studienpatientinnen mit vorangehenden zervikalen Cerclagen veranschaulicht. Aus der grafischen Darstellung geht hervor, dass von den insgesamt 16 Studienpatientinnen neun vor dem Setzen der transabdominalen Cerclage keine zervikale Cerclage gesetzt wurde. Darüber hinaus zeigen die erhobenen Daten, dass bei sechs Patientinnen zuvor eine transvaginale Cerclage durchgeführt wurde, während eine Patientin präoperativ insgesamt zwei zervikale Cerclagen erhalten hatte.

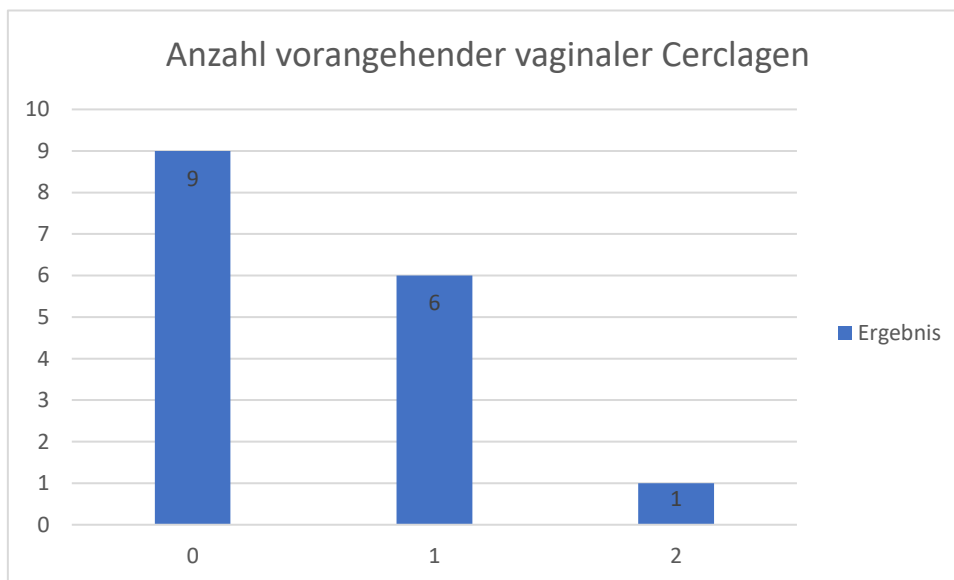


Abbildung 18: Anzahl vorangehender vaginaler Cerclagen - Balkendiagramm

3.3.7 Schwangerschaftsverlust < 16. SSW vor TAC-OP

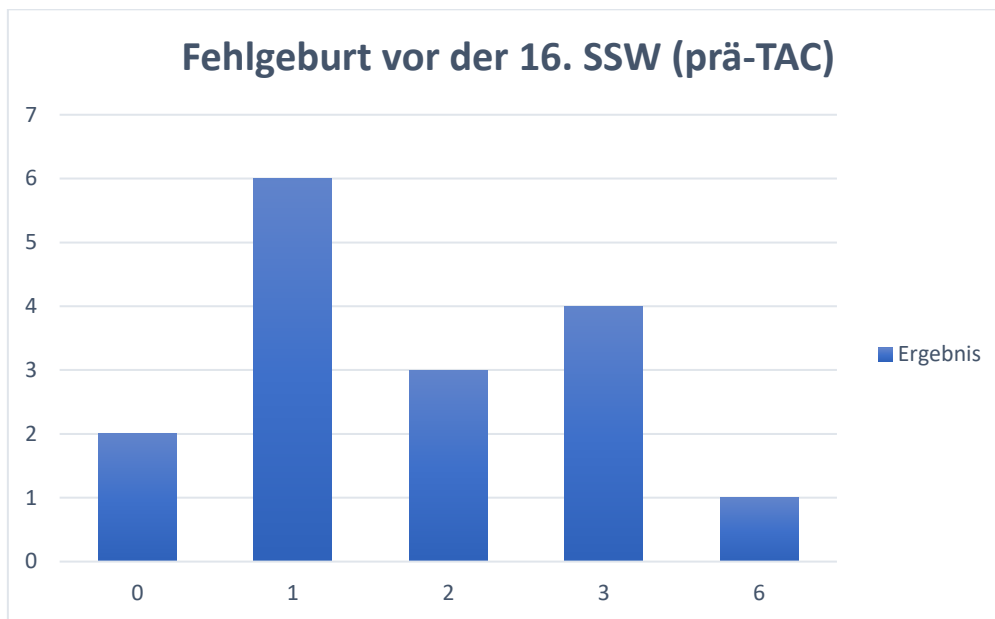


Abbildung 19: Schwangerschaftsverlust vor der 16. SSW vor TAC-OP - Balkendiagramm

Ein weiterer sekundärer Endpunkt der Studie ist der Schwangerschaftsverlust vor der 16. Schwangerschaftswoche, der vor dem Setzen der transabdominalen Cerclage auftrat. Die Abbildung 19 zeigt ein Balkendiagramm, in dem die x-Achse die Anzahl der misslungenen Schwangerschaften darstellt und die y-Achse die Anzahl der Patientinnen mit Schwangerschaftsverlusten vor der 16. SSW vor der TAC-Operation abbildet.

Zwei Patientinnen erlitten vor dem Setzen der transabdominalen Cerclage keinen Schwangerschaftsverlust vor der 16. SSW. Bei sechs Patientinnen wurde ein einmaliger Schwangerschaftsverlust verzeichnet. Drei Patientinnen hatten jeweils zwei Schwangerschaftsverluste vor der TAC-OP, während vier Patientinnen insgesamt drei Verluste erfuhren. Bei einer Patientin wurden vor dem Setzen der transabdominalen Cerclage insgesamt sechs Schwangerschaftsverluste vor der 16. SSW verzeichnet.

3.4 Patientinnencharakteristika

Neben den definierten primären und sekundären Endpunkten wurden in der Studie weitere Parameter untersucht, um ein umfassenderes Bild der Einflussfaktoren auf den Schwangerschaftsverlauf nach der transabdominalen Cerclage zu erhalten. Zu den analysierten Parametern zählen das maternale Alter beim Erstgeborenen nach der TAC-Operation sowie das maternale Alter beim Zweitgeborenen nach der TAC-OP. Darüber hinaus wurden relevante anamnestische Daten der Patientinnen systematisch erfasst und dokumentiert.

3.4.1 Maternales Alter bei Erst- und Zweitgeborenem nach TAC

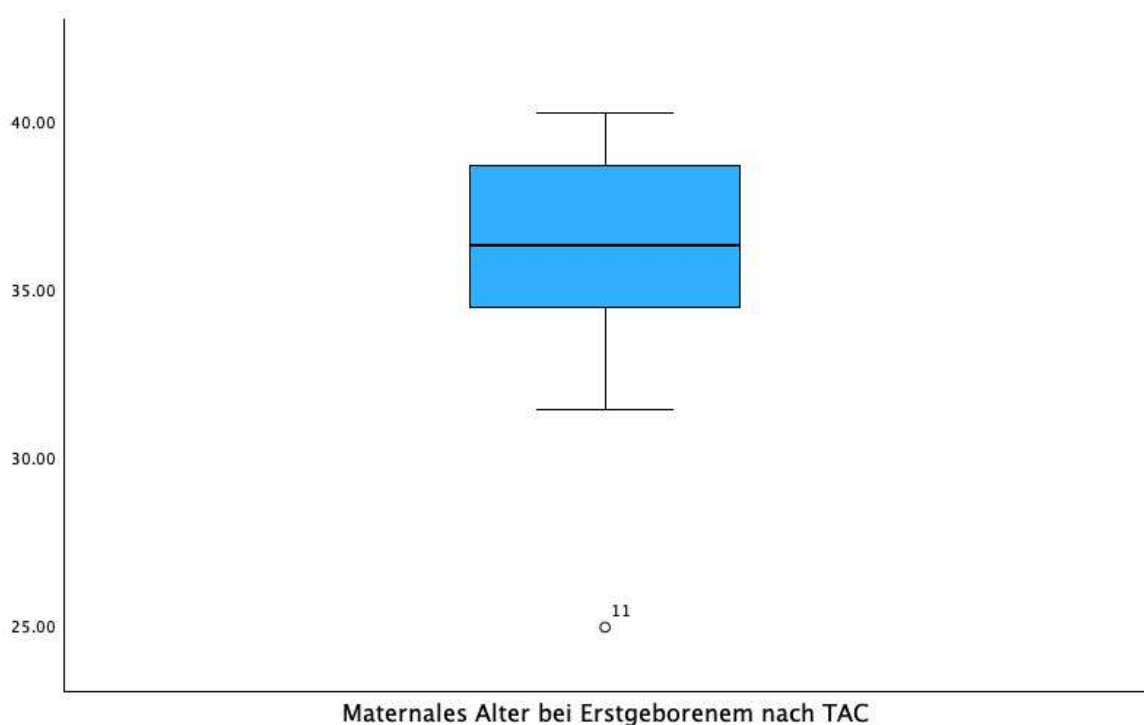


Abbildung 20: Maternales Alter bei Erstgeborenem nach TAC-OP – Boxplot

Abbildung 20 zeigt das maternale Alter bei der ersten Geburt nach TAC. Auf der y-Achse wird das maternale Alter abgebildet, wobei folgende statistische Kennzahlen identifiziert wurden: Das Minimum des maternalen Alters beträgt 31,4 Jahre, während das Maximum bei 40,2 Jahren liegt. Ein Ausreißer wurde bei einem Alter von 24,9 Jahren festgestellt. Das erste Quartil des mütterlichen Alters bei der Geburt des Erstgeborenen nach der TAC-Operation liegt bei 34,2 Jahren. Dieser Wert markiert den Punkt, unter dem die jüngsten 25 % der Altersverteilung der Patientinnen fallen. Der Median, der das mittlere Alter der untersuchten Patientengruppe repräsentiert, beträgt 36,3 Jahre. Das dritte Quartil, welches die Grenze zum oberen Viertel der Alterswerte darstellt, liegt bei 38,8 Jahren und

verdeutlicht, dass 75 % der Studienpatientinnen 38 Jahre oder jünger sind. In der Untersuchung zum Parameter des mütterlichen Alters beim Zweitgeborenen nach transabdominaler Cerclage, wurden zwei Studienpatientinnen erfasst. Die erste Patientin gebar ihr zweites Kind im Alter von 40,2 Jahren. Im Vergleich dazu beträgt das Alter der zweiten Patientin bei der Geburt ihres zweiten Kindes 36 Jahre.

3.4.2 Zusätzliche anamnestische Daten

Anamnestisch wurden detaillierte Informationen zu den vorangegangenen zervikalen Eingriffen der Studienpatientinnen erhoben, die für die Gesamtbeurteilung der Patientinnenhistorie von entscheidender Bedeutung sind. Insgesamt berichteten sieben Patientinnen von einer vorangegangenen Konisation. Unter diesen Patientinnen gaben drei an, zusätzlich eine Rekonisation durchlaufen zu haben. Eine Patientin hatte insgesamt zwei Konisationen sowie eine Zervixamputation in der Anamnese.

Zwei Patientinnen haben fünf frustrane In-vitro-Fertilisationen (IVF) durchlaufen, wobei es bei einer Patientin im Rahmen der letzten Behandlung zum Eintritt einer Schwangerschaft gekommen ist.

4 Diskussion

Die vorliegende Beobachtungsstudie untersucht die Ergebnisse nach der transabdominalen Cerclage bei 16 Patientinnen mit einem hohen Risiko für zervikale Insuffizienz und wiederholte Schwangerschaftsverluste. Dieses Hochrisikokollektiv zeichnet sich durch eine belastende Anamnese aus, in der häufig multiple (Spät-)Aborte und teilweise erfolglose vaginale Cerclagen vorlagen. Die transabdominale Cerclage kann als zusätzliche, optionale therapeutische Maßnahme in Betracht gezogen werden, wenn die vaginale Cerclage nicht den gewünschten Erfolg bringt oder aufgrund bestimmter Kontraindikationen, wie z. B. einer vorausgegangenen Zervixamputation, nicht durchgeführt werden kann. Die Beobachtungsstudie der Universitätsfrauenklinik Graz belegt, dass die transabdominale Cerclage eine wirksame Intervention zur Reduktion weiterer Schwangerschaftsverluste darstellt und die Wahrscheinlichkeit für Lebendgeburten erhöht.

4.1 Erfolgsrate und primäre Endpunkte

Diese Studie zeigt eine hohe Erfolgsrate in Bezug auf die Anzahl der Lebendgeburten nach TAC. Von den 16 Patientinnen wurden zehn nach dem Eingriff erfolgreich schwanger, zwei waren bereits präoperativ schwanger. Es können insgesamt 14 Lebendgeburten verzeichnet werden. Dies entspricht einer Erfolgsrate von 87,5 % unter den Patientinnen, die eine TAC erhielten.

Vergleichend dazu wurden in einer Kohortenstudie von Burger et al. eingeschlossene Patientinnen, die in der Anamnese eine Frühgeburtlichkeit vor der 34. SSW oder mindestens einen Spätabort im zweiten oder dritten Trimester trotz liegender vaginalen Cerclage aufweisen, präkonzeptionell mit einer TAC therapiert. In dieser Studie wurden insgesamt 66 Frauen inkludiert. Die Operationsergebnisse waren sehr zufriedenstellend, mit Ausnahme von drei kleineren Komplikationen, bei denen es zu Nachblutungen und Wundheilungsstörungen kam. Anhand der geburtshilflichen Resultate ist Folgendes zu entnehmen: 35 Patientinnen wurden nach dem laparoskopischen Setzen der Cerclage schwanger. Die Entbindung erfolgte in 25 Fällen \geq 34 Schwangerschaftswochen, was 71,4% entspricht. Nur 3 Frauen – entsprechend 8,6% – verloren die Schwangerschaft im 2. Trimester. (95) Die Unterschiede in den Erfolgsraten zwischen den beiden Studien können zum einen auf die unterschiedliche Größe der Studienpopulationen und zum anderen auf die unterschiedlichen Risikoprofile der Patientinnen zurückzuführen sein. Während die an der

UFK durchgeführten Beobachtungsstudie gezielt Hochrisikopatientinnen untersuchte, weist die breitere Kohorte von Burger et al. eine größere Risikostreuung auf, was mit der geringeren Erfolgsquote bei der Schwangerschaftsprolongation über der 34. SSW assoziiert sein könnte.

In einer prospektiv randomisierten multizentrischen Studie (MAVRIC) wurden 111 Patientinnen inkludiert und in drei ungefähr gleich große Kohorten gegliedert: TAC (n=39), high vaginal Cerclage (n=39) und low vaginal Cerclage (n=33). In die Studie wurden Frauen inkludiert mit vorangegangenem Spätabort oder früher Frühgeburt zwischen der 14. und 28. SSW mit einer zuvor misslungenen Cerclage. Es wurde nachgewiesen, dass der erhöhte operative Aufwand einer laparoskopisch gesetzten TAC mit einer deutlichen Verbesserung des Schwangerschaftsoutcomes einhergeht. Die erforderliche Anzahl an Eingriffen, um eine Frühgeburt bei Frauen dieser Hochrisikogruppe zu verhindern, auch als Number Needed to Treat bezeichnet, liegt beim Vergleich der beiden vaginalen Cerclage-Techniken gegenüber der abdominalen Cerclage bei 25 zu 5. Die Frühgeburtenrate vor der 32. Schwangerschaftswoche nach einer vaginalen Cerclage beträgt unabhängig von der Höhe der Platzierung 38 %, wohingegen sie nach einer transabdominalen Cerclage lediglich 8 % beträgt. (96) Dies deckt sich mit der vorliegenden Beobachtungsstudie, welche ebenso eine Frühgeburtenrate von 8 % zeigte.

Einen Vergleich zu der an der UFK durchgeführten Studie bietet eine Meta-Analyse von Marchand et al. Die Meta-Analyse beleuchtet die Wirksamkeit der transabdominalen Cerclage bei Frauen mit Zervixinsuffizienz, wobei sowohl die offene als auch die laparoskopische Technik untersucht wurden. Die Analyse zeigt, dass beide Verfahren dazu beitragen, das Gestationsalter bei der Geburt zu verlängern, das neonatale Outcome zu verbessern und Frühgeburten vor der 24. SSW effektiv zu verhindern. Die neonatale Überlebensrate betrug 97,9% für die offene TAC und 98,1% für die laparoskopische Methode. Die fetale Überlebensrate lag bei 93,7% bzw. 94,6%. Im Vergleich zu früheren Studien, welche Überlebensraten zwischen 83 % und 96 % aufwiesen, verdeutlichen diese Zahlen die hervorragende Erfolgsrate der TAC. Die Meta-Analyse von Marchand et al. unterstreicht die bemerkenswerte Erfolgsrate der TAC bei Frauen mit problematischem Schwangerschaftsverlauf, insbesondere nach fehlgeschlagenen vaginalen Cerclagen. Ein wesentlicher Vorteil dieser Meta-Analyse ist die umfassende Berücksichtigung von 43 Studien, darunter sowohl Beobachtungsstudien als auch kontrollierte Studien. (97) Die

unterschiedlichen Erfolgsraten zwischen der Studie der UFK Graz und der Meta-Analyse von Marchand et al. können auf die größere Datenbasis der Meta-Analyse, die 43 Studien umfasst und damit eine höhere statistische Aussagekraft besitzt, zurückgeführt werden. Während die Meta-Analyse eine breitere Vielfalt an Techniken (sowohl laparoskopisch als auch offene TAC) und Patientinnengruppen einbezieht, konzentriert sich die Studie der UFK auf eine Hochrisikopopulation, was in kleineren Kohorten tendenziell zu höheren Erfolgsquoten führen kann.

Besonders bemerkenswert an dieser Beobachtungsstudie ist, dass elf von zwölf Erstgebärenden nach der TAC-OP ein medianes Schwangerschaftsalter von 38 Wochen erreichten. Die transabdominale Cerclage demonstriert nicht nur eine wirksame Reduktion des Risikos eines Schwangerschaftsverlustes, sondern trägt auch wesentlich zu einer Verlängerung der Schwangerschaftsdauer bei. Die Untersuchung des Schwangerschaftsalter bei der Geburt nach TAC ergab, dass die meisten Neugeborenen in der 37. bis 39. SSW geboren wurden.

4.2 Abortrate

Die Abortrate nach dem Setzen einer transabdominalen Cerclage lag bei 18,8 %. Alle registrierten Aborte traten vor der 12. Schwangerschaftswoche auf, was darauf hindeutet, dass die TAC besonders effektiv in der zweiten Schwangerschaftshälfte wirkt, wenn die zervikale Insuffizienz den größten Einfluss auf den Schwangerschaftsverlauf hat. Die Tatsache, dass keine Totgeburten verzeichnet wurden, hebt die potenzielle Stützwirkung der TAC besonders hervor.

Vergleichsweise dazu wird in der multizentrischen Kohortenstudie von Burger et al. zur präkonzeptionellen laparoskopischen abdominalen Cerclage eine erhebliche Reduktion der Abortrate bei Frauen mit Zervixinsuffizienz beobachtet. Lediglich 8,6 % (entsprechend 3 von 35) der TAC-Patientinnen erlitten eine späte Fehlgeburt. Fünf Patientinnen erlitten einen Frühabort (entsprechend 13,9 %). (95) Laut Uhl et al. ist eine Frühaborte im allgemeinen Patientinnenkollektiv von 10-15 % zu erwarten. (29) Da es sich in der vorliegenden Beobachtungsstudie um ein Hochrisikokollektiv handelt, ist die leicht erhöhte Frühaborte von 18,8 % somit erklärbar.

4.3 Entfernung der abdominalen Cerclage bei Komplikationen im zweiten Trimester

Die transabdominale Cerclage stellt besonders im zweiten Trimester eine Herausforderung dar, wenn Komplikationen wie PROM, intrauterine Infektion oder fetaler Verlust eine vorzeitige Entbindung erfordern. Die Literatur zu diesem Thema ist nur in begrenztem Umfang vorhanden. Bisher war eine Laparotomie notwendig, um die Cerclage zu entfernen und eine vaginale Geburt zu ermöglichen, oder es wurde ein Kaiserschnitt durchgeführt, bei dem die Cerclage verblieb. Mit Hilfe der minimal-invasiven Chirurgie kann es nun im Einzelfall möglich sein, die Cerclage laparoskopisch zu entfernen und so eine vaginale Entbindung ohne Laparotomie zu ermöglichen. Dies gestaltet sich jedoch mit zunehmendem Schwangerschaftsalter chirurgisch sehr komplex, da bei zunehmendem Uterusvolumen und potenziellen Verwachsungen eine minimal-invasive Cerclage-Entfernung technisch erschwert durchführbar ist. Eine alternative Technik stellt die Kolpotomie zur Entfernung der Cerclage dar, die in einer Studie von Burger et al. als minimal invasiver Ansatz beschrieben wird. (71)

4.4 Limitierungen und Implikationen für die Praxis

Obwohl die Ergebnisse dieser Studie erfolgsversprechend erscheinen, müssen einige Limitationen in Betracht gezogen werden. Die geringe Anzahl der Studienteilnehmerinnen in der Hochrisikogruppe (n=16) sowie das Fehlen einer Kontrollgruppe schränken die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf eine breitere Population ein. Zudem sind retrospektive Studien besonders anfällig für Bias, etwa hinsichtlich der Patientinnenauswahl und der Art der Datenerhebung. Zur Validierung der Ergebnisse und zur genauen Identifikation der optimalen Kandidatinnen für eine TAC wären prospektive, randomisierte Studien erforderlich.

Dennoch bieten die Ergebnisse dieser Studie in der Klinik wertvolle Anhaltspunkte für die Selektion geeigneter Patientinnen und die Risikoabschätzung. Besonders Frauen, bei denen wiederholt eine vaginale Cerclage erfolglos blieb, sowie jene mit erheblichen anamnestischen Belastungen, scheinen am meisten von einer TAC zu profitieren. Die Entscheidung zur Durchführung einer TAC sollte individuell getroffen werden und sich auf eine umfassende Aufklärung der Patientin über die potenziellen Risiken und Vorteile stützen.

4.5 Fazit

Zusammenfassend zeigen die erhobenen Daten der vorliegenden Beobachtungsstudie, dass die transabdominale Cerclage eine effektive Methode zur Prävention von frühen Frühgeburten und späten Fehlgeburten sowie zur Erhöhung der Lebendgeburtenrate bei Frauen mit schwerer zervikaler Insuffizienz darstellt. Die Ergebnisse legen nahe, dass eine laparoskopisch gesetzte Cerclage bei sorgfältig selektierten Patientinnen zu einem besseren Schwangerschaftsoutcome und einem günstigen neonatalen Gesundheitszustand führen kann. Um die Langzeitergebnisse zu evaluieren und die Auswahl der Patientinnen weiter zu optimieren, sind jedoch weitere Studien erforderlich.

5 Literaturverzeichnis

1. Weyerstahl T, Stauber M. Gynäkologie und Geburtshilfe: mit Filmen zu Spontangeburt und sectio online ; + campus.thieme.de. 4., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013. 732 S. (Duale Reihe).
2. Bachinger F. DocCheck. [zitiert 16. Juni 2024]. Linea terminalis. Verfügbar unter: <https://www.doccheck.com/de/detail/photos/42195-linea-terminalis>
3. Trebsdorf M. Biologie, Anatomie, Physiologie: Lehrbuch und Atlas. 10. Aufl. Reinbek: Lau; 2006. 392 S.
4. Diedrich K, Herausgeber. Gynäkologie und Geburtshilfe: mit 97 Tabellen ; [völlig neu mit Fallquiz]. 2., völlig neu bearb. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verl; 2007. 677 S. (Springer-Lehrbuch).
5. Waldeyer A, Anderhuber F, Pera F, Streicher J, Herausgeber. Waldeyer - Anatomie des Menschen: Lehrbuch und Atlas in einem Band ; [44 Tabellen]. 19., vollst. überarb. und aktualisierte Auflage. Berlin: de Gruyter; 2012. 1176 S. (De Gruyter Studium).
6. Pschyrembel Online | Hilum ovarii [Internet]. [zitiert 22. Juli 2024]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Hilum%20ovarii/K0165>
7. Schünke M. Prometheus. Innere Organe. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag; 2018. 493 S.
8. Lüllmann-Rauch R, Asan E. Taschenlehrbuch Histologie. 6., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart New York: George Thieme Verlag; 2019. 781 S.
9. Aumüller G, Aust G, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, u. a. Anatomie. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020. 1332 S. (Duale Reihe).
10. Waldeyer A. Anatomie des Menschen: Ein Grundriß für Studierende und Ärzte dargestellt nach systematischen, topographischen und praktischen Gesichtspunkten. - [1.-16. Aufl.]. Teil 1, Allgemeine Anatomie, Rücken, Bauch, Becken, Bein. 13., Neubearb. Aufl. Reprint 2019. Mayet A, Herausgeber. Berlin: De Gruyter; 2019.
11. Benninghoff A, Drenckhahn D, Waschke J, Asan E, Herausgeber. Taschenbuch Anatomie. Nachdr. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2011. 624 S.
12. Zilles K, Tillmann B. Anatomie: mit 121 Tabellen. Berlin Heidelberg: Springer; 2010. 1022 S. (Springer-Lehrbuch).

13. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;56(3):247–53.
14. Kramer MS, Papageorghiou A, Culhane J, Bhutta Z, Goldenberg RL, Gravett M, u. a. Challenges in defining and classifying the preterm birth syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* Februar 2012;206(2):108–12.
15. Schneider H, Husslein P, Schneider KTM, Husslein PW, Springer-Verlag GmbH, Herausgeber. *Die Geburtshilfe: mit 359 Abbildungen und 190 Tabellen.* 5. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer; 2016. 1289 S. (Springer Reference Medizin).
16. Vogel JP, Chawanpaiboon S, Moller AB, Watananirun K, Bonet M, Lumbiganon P. The global epidemiology of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Oktober 2018;52:3–12.
17. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet.* Januar 2008;371(9606):75–84.
18. Statista [Internet]. [zitiert 17. Juni 2024]. Österreich - Anteil der Frühgeborenen. Verfügbar unter: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1018502/umfrage/anteil-der-fruehgeborenen-in-oesterreich/>
19. Berger R, Abele H, Garnier Y, Kuon R, Rath W, Maul H. Frühgeburt: Epidemiologie, Prädiktion und Prävention. *Gynäkol.* Mai 2020;53(5):331–7.
20. Costello JM, Takasuka H, Roger J, Yin O, Tang A, Oskotsky T, u. a. Associations with spontaneous and indicated preterm birth in a densely phenotyped EHR cohort. *MedRxiv Prepr Serv Health Sci.* 30. November 2023;2023.11.29.23299216.
21. Berger R, Abele H, Bahlmann F, Bedei I, Doubek K, Felderhoff-Müser U, u. a. 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.* August 2019;79(08):800–12.
22. Egan LAV, Gutiérrez AKC, Cuevas MP, Lucio JR. [Epidemiological profile of premature labor]. *Ginecol Obstet Mex.* September 2008;76(9):542–8.
23. Kozuki N, Lee AC, Silveira MF, Sania A, Vogel JP, Adair L, u. a. The associations

of parity and maternal age with small-for-gestational-age, preterm, and neonatal and infant mortality: a meta-analysis. *BMC Public Health*. September 2013;13(S3):S2.

24. Kazemier B, Buijs P, Mignini L, Limpens J, De Groot C, Mol B, u. a. Impact of obstetric history on the risk of spontaneous preterm birth in singleton and multiple pregnancies: a systematic review. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. September 2014;121(10):1197–208.

25. Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res*. April 2004;6:125–40.

26. Forray A. Substance use during pregnancy. *F1000Research*. 2016;5:F1000 Faculty Rev-887.

27. Kesmodel U, Olsen SF, Secher NJ. Does alcohol increase the risk of preterm delivery? *Epidemiol Camb Mass*. September 2000;11(5):512–8.

28. 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*. Mai 2008;31(5):579–87.

29. Uhl B. *Gynäkologie und Geburtshilfe compact: alles für Station, Praxis und Facharztprüfung*. 3., komplett aktualisierte und erweiterte Auflage. Stuttgart New York: Thieme; 2006. 714 S.

30. Garg A, Jaiswal A. Evaluation and Management of Premature Rupture of Membranes: A Review Article. *Cureus*. März 2023;15(3):e36615.

31. Chao AS, Chao A, Hsieh PCC. Ultrasound assessment of cervical length in pregnancy. *Taiwan J Obstet Gynecol*. September 2008;47(3):291–5.

32. Stein W, Hawighorst T, Emons G. Zervixinsuffizienz. *Frauenheilkd Up2date*. Dezember 2010;4(06):399–411.

33. Berghella V. Novel developments on cervical length screening and progesterone for preventing preterm birth. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. Januar 2009;116(2):182–7.

34. Norman JE. Preterm labour. Cervical function and prematurity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Oktober 2007;21(5):791–806.

35. Bieber KB, Olson SM. Cervical Cerclage. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 30. Juni 2024]. Verfügbar unter:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560523/>

36. Thakur M, Mahajan K. Cervical Insufficiency. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 30. Juni 2024]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525954/>
37. Anum EA, Hill LD, Pandya A, Strauss JF. Connective tissue and related disorders and preterm birth: clues to genes contributing to prematurity. *Placenta*. März 2009;30(3):207–15.
38. Rogers RE, Chai S, Pask AJ, Mattiske DM. Prenatal exposure to diethylstilbestrol has long-lasting, transgenerational impacts on fertility and reproductive development. *Toxicol Sci Off J Soc Toxicol*. 29. August 2023;195(1):53–60.
39. Stauber M, Weyerstahl T, Beham A, Beham AW. *Gynäkologie und Geburtshilfe: 213 Tabellen ; [mit Video-CD-ROM: Filme zu Spontangeburt und Sectio]. 3., aktualisierte Aufl. mit Video-CD-ROM. Stuttgart: Thieme; 2007. 785 S. (Duale Reihe).*
40. Kristensen J, Langhoff-Roos J, Kristensen FB. Increased risk of preterm birth in women with cervical conization. *Obstet Gynecol*. Juni 1993;81(6):1005–8.
41. Jones JM, Sweetnam P, Hibbard BM. The outcome of pregnancy after cone biopsy of the cervix: a case-control study. *Br J Obstet Gynaecol*. Dezember 1979;86(12):913–6.
42. Klaritsch P, Reich O, Giuliani A, Tamussino K, Haas J, Winter R. Delivery outcome after cold-knife conization of the uterine cervix. *Gynecol Oncol*. November 2006;103(2):604–7.
43. Ville Y, Rozenberg P. Predictors of preterm birth. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Oktober 2018;52:23–32.
44. Berghella V, Roman A, Daskalakis C, Ness A, Baxter JK. Gestational age at cervical length measurement and incidence of preterm birth. *Obstet Gynecol*. August 2007;110(2 Pt 1):311–7.
45. Berghella V, Tolosa JE, Kuhlman K, Weiner S, Bolognese RJ, Wapner RJ. Cervical ultrasonography compared with manual examination as a predictor of preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. Oktober 1997;177(4):723–30.
46. Owen J, Yost N, Berghella V, Thom E, Swain M, Dildy GA, u. a. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA*. 19. September 2001;286(11):1340–8.

47. Pschyrembel Online | Pessar [Internet]. [zitiert 22. Juli 2024]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Pessar/K0GQG>
48. Abdel-Aleem H, Shaaban OM, Abdel-Aleem MA, Aboelfadle Mohamed A. Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*. 1. Dezember 2022;12(12):CD014508.
49. Timofeev J. Use of Cervical Pessary in the Management of Cervical Insufficiency. *Clin Obstet Gynecol*. Juni 2016;59(2):311–9.
50. Goya M, Pratcorona L, Merced C, Rodó C, Valle L, Romero A, u. a. Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 12. Mai 2012;379(9828):1800–6.
51. Norman JE. Progesterone and preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. Juli 2020;150(1):24–30.
52. Menon R, Bonney EA, Condon J, Mesiano S, Taylor RN. Novel concepts on pregnancy clocks and alarms: redundancy and synergy in human parturition. *Hum Reprod Update*. September 2016;22(5):535–60.
53. Alfirevic Z, Owen J, Carreras Moratonas E, Sharp AN, Szychowski JM, Goya M. Vaginal progesterone, cerclage or cervical pessary for preventing preterm birth in asymptomatic singleton pregnant women with a history of preterm birth and a sonographic short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. Februar 2013;41(2):146–51.
54. Tita ATN, Rouse DJ. Progesterone for preterm birth prevention: an evolving intervention. *Am J Obstet Gynecol*. März 2009;200(3):219–24.
55. Patella A, Pergolini I, Custo G, Rech F. [Cervical cerclage and evidence-based medicine: if, how and when]. *Minerva Ginecol*. April 2007;59(2):191–8.
56. Alfirevic Z, Stampalija T, Medley N. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 6. Juni 2017;6(6):CD008991.
57. Suhag A, Berghella V. Cervical cerclage. *Clin Obstet Gynecol*. September 2014;57(3):557–67.
58. Owen J, Hankins G, Iams JD, Berghella V, Sheffield JS, Perez-Delboy A, u. a. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women

with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol.* Oktober 2009;201(4):375.e1-8.

59. Berghella V, Odibo AO, To MS, Rust OA, Althuisius SM. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol.* Juli 2005;106(1):181–9.
60. 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.* März 2011;117(3):663–71.
61. Daskalakis GJ. Prematurity prevention: the role of cerclage. *Curr Opin Obstet Gynecol.* April 2009;21(2):148–52.
62. Huchon C, Deffieux X, Beucher G, Capmas P, Carcopino X, Costedoat-Chalumeau N, u. a. Pregnancy loss: French clinical practice guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Juni 2016;201:18–26.
63. Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. *Semin Perinatol.* Februar 2003;27(1):73–85.
64. Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol.* August 1999;181(2):240–6.
65. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol.* Juni 1993;100(6):516–23.
66. Khan MJ, Ali G, Al Tajir G, Sulieman H. Evaluation of outcomes associated with placement of elective, urgent, and emergency cerclage. *J Obstet Gynaecol India.* Dezember 2012;62(6):660–4.
67. Clark NV, Einarsson JI. Laparoscopic abdominal cerclage: a highly effective option for refractory cervical insufficiency. *Fertil Steril.* April 2020;113(4):717–22.
68. Issah A, Diacci R, Williams KP, Aubin AM, McAuliffe L, Phung J, u. a. McDonald versus Shirodkar cerclage technique in women requiring a prophylactic cerclage: a systematic review and meta-analysis protocol. *Syst Rev.* 1. Mai 2021;10(1):130.
69. Berghella V, Ludmir J, Simonazzi G, Owen J. Transvaginal cervical cerclage: evidence for perioperative management strategies. *Am J Obstet Gynecol.* September 2013;209(3):181–92.

70. Saling E. Prevention of habitual abortion and prematurity by early total occlusion of the external os uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Mai 1984;17(2–3):165–70.
71. Burger NB, van 't Hof EM, Huirne JAF. Removal of an Abdominal Cerclage by Colpotomy: A Novel and Minimally Invasive Technique. *J Minim Invasive Gynecol.* 2020;27(7):1636–9.
72. Shennan A, Story L, the Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage: Green-top Guideline No. 75. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* Juni 2022;129(7):1178–210.
73. Huang X, Ma N, Li TC, Guo Y, Song D, Zhao Y, u. a. Simplified laparoscopic cervical cerclage after failure of vaginal suture: technique and results of a consecutive series of 100 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* Juni 2016;201:146–50.
74. Whittle WL, Singh SS, Allen L, Glaude L, Thomas J, Windrim R, u. a. Laparoscopic cervico-isthmic cerclage: surgical technique and obstetric outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* Oktober 2009;201(4):364.e1-7.
75. May;32:36-38 OM 2020, 40-42. Transabdominal cerclage for managing recurrent pregnancy loss [Internet]. [zitiert 25. August 2024]. Verfügbar unter: <https://www.mdedge.com/obgyn/article/221832/obstetrics/transabdominal-cerclage-managing-recurrent-pregnancy-loss/page/0/1>
76. Al-Alaiyan S. Call to establish a national lower limit of viability. *Ann Saudi Med.* 2008;28(1):1–3.
77. Hosang B. Fehlgeburt. Abort - Verlaufsformen. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 4. April 2013;73(03):213–7.
78. Schmidt-Matthiesen H, Fournier D von, Schauf B, Herausgeber. *Gynäkologie und Geburtshilfe: Lehrbuch für Studium und Praxis ; mit 80 Tabellen.* 10., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl., Studienausg. Stuttgart: Schattauer; 2005. 551 S.
79. Pschyrembel Online | Abort [Internet]. [zitiert 24. Juli 2024]. Verfügbar unter: <https://www.pschyrembel.de/Abort/K01G5>
80. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. *Fertil Steril.* November 2012;98(5):1103–11.
81. Mazza D, Burton G, Wilson S, Boulton E, Fairweather J, Black KI. Medical

- abortion. *Aust J Gen Pract.* Juni 2020;49(6):324–30.
82. Scroggins KM, Smucker WD, Krishen AE. Spontaneous pregnancy loss: evaluation, management, and follow-up counseling. *Prim Care.* März 2000;27(1):153–67.
83. Kolte AM, Westergaard D, Lidegaard Ø, Brunak S, Nielsen HS. Chance of live birth: a nationwide, registry-based cohort study. *Hum Reprod Oxf Engl.* 18. März 2021;36(4):1065–73.
84. Toth B, Bohlmann M, Hancke K, Kuon R, Nawroth F, Von Otte S, u. a. Recurrent Miscarriage: Diagnostic and Therapeutic Procedures. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/050, May 2022). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* Januar 2023;83(01):49–78.
85. Doubilet PM, Benson CB, Bourne T, Blaivas M. Diagnostic Criteria for Nonviable Pregnancy Early in the First Trimester. *Campion EW, Herausgeber. N Engl J Med.* 10. Oktober 2013;369(15):1443–51.
86. Goddijn M, Leschot NJ. Genetic aspects of miscarriage. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* Oktober 2000;14(5):855–65.
87. Griebel CP, Halvorsen J, Golemon TB, Day AA. Management of spontaneous abortion. *Am Fam Physician.* 1. Oktober 2005;72(7):1243–50.
88. García-Enguádanos A, Calle ME, Valero J, Luna S, Domínguez-Rojas V. Risk factors in miscarriage: a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 10. Mai 2002;102(2):111–9.
89. Rasch V. Cigarette, alcohol, and caffeine consumption: risk factors for spontaneous abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand.* Februar 2003;82(2):182–8.
90. Donders GG, Van Bulck B, Caudron J, Londers L, Vereecken A, Spitz B. Relationship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion. *Am J Obstet Gynecol.* August 2000;183(2):431–7.
91. Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* Januar 1950;59(1):68–76.
92. Wilson JK. Habitual abortion due to insufficiency of the internal cervical os. *Br Med J.* 10. August 1957;2(5040):352.
93. Simon LV, Shah M, Bragg BN. APGAR Score. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 31. August 2024]. Verfügbar unter:*

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470569/>

94. Tucker J, McGuire W. Epidemiology of preterm birth. *BMJ*. 18. September 2004;329(7467):675–8.
95. Burger NB, Einarsson JI, Brölmann HAM, Vree FEM, McElrath TF, Huirne JAF. Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. Oktober 2012;207(4):273.e1-273.e12.
96. Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, David AL, Girling J, Ridout A, u. a. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. März 2020;222(3):261.e1-261.e9.
97. Marchand G, Taher Masoud A, Azadi A, Govindan M, Ware K, King A, u. a. Efficacy of laparoscopic and trans-abdominal cerclage (TAC) in patients with cervical insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. März 2022;270:111–25.