

Aus der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln –  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Medizinischen Fakultät Charité  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Zervixverschlussoperation -  
Ein operativer Eingriff zur Verhinderung von Spätaborten und  
Frühgeburten

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nadine El-Haj

aus Berlin

Gutachter/in:     1. Prof. Dr. med. K. Vetter  
                          2. Prof. Dr. med. E. Beinder  
                          3. Priv.-Doz. Dr. med. S. Grüßner

Datum der Promotion: 24.02.2012

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>7</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>9</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>10</b>
1.1 Zentrale Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit.....	10
1.2 Entwicklung der Zervixverschlussoperation.....	11
1.3 Begriffserklärungen.....	13
1.4 Die Bedeutung von Infektionen bei Spätaborten und Frühgeburten.....	14
1.5 Zusammenhang zwischen Infektion, Blasensprung und Wehentätigkeit.....	14
1.6 Funktionelle Zervixverschlussinsuffizienz.....	16
1.7 Konzept des Zervixverschlusses.....	17
1.7.1 ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	18
1.8 Indikationen für eine Zervixverschlussoperation.....	19
1.9 Kontraindikationen für eine Zervixverschlussoperation.....	20
1.10 Präoperative Infektionsdiagnostik.....	20
1.11 Öffnung eines Zervixverschlusses.....	21
<b>2. Material und Methode.....</b>	<b>22</b>
2.1 Datenerhebung und Gewinnung des Kollektivs.....	22
2.2 Statistische Auswertung.....	23
2.3 Operationstechnik.....	24
2.4 Geräte und Materialien.....	29
<b>3. Auswertung.....</b>	<b>32</b>
3.1 Untersuchtes Kollektiv.....	32
3.2 Jahresverteilung.....	33
3.3 Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Zervixverschlussoperation.....	34
3.4 Zeitpunkt der Zervixverschlussoperation.....	35
3.5 Häufigkeitsverteilung von ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	37
3.6 Verteilung von Einlings- und Geminigraviditäten.....	37
3.7 Anzahl der Graviditäten.....	38
3.8 Abortrate im ZVO-Kollektiv vor dem operativen Eingriff.....	39
3.9 Mikrobiologischer Befund des Vaginalabstriches und der Urinprobe.....	40

3.10	Entbindungsmodus.....	41
3.11	Angaben zu den Geburten.....	43
3.11.1	Geburtsgewicht.....	44
3.11.2	Geburtslänge.....	46
3.11.3	Kopfumfang.....	47
3.12	Vergleich von Aborthäufigkeit, lebend geborenem Kind und überlebendem Kind vor und nach Zervixverschlussoperation.....	48
3.13	Frühgeburten und Termingeburten.....	49
3.14	Entbindungszeitpunkt.....	51
3.15	Auswertung der Frauen, die sich mehrfach einer Zervixverschlussoperation unterzogen haben.....	52
3.16	Erfolg und Misserfolg vorausgegangener Schwangerschaften und derjenigen nach Zervixverschlussoperation.....	54
3.17	Erfolg und Misserfolg unter ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	56
3.18	Mortalität.....	58
3.18.1	Aborte nach ZVO.....	58
3.18.2	Frühgeburten nach ZVO, die nicht überlebt haben.....	59
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>62</b>
4.1.	Vergleich mit anderen Studien.....	64
4.1.1	Vergleich mit der Studie von Giffei und Schmidt.....	65
4.1.2	Vergleich mit der Studie von Kilavuz.....	67
4.1.3	Studien zur Zervixverschlussoperation nach Fruchtblasenprolaps.....	68
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>Literaturverzeichnis.....</b>	<b>72</b>
<b>7.</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>76</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>80</b>
<b>9.</b>	<b>Lebenslauf.....</b>	<b>81</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1	Übersicht über die Fallzahl.....	32
Tabelle 3.2	Anzahl der durchgeführten Zervixverschlussoperationen pro Patientin.....	32
Tabelle 3.3	Anzahl der operativen Eingriffe nach Jahren.....	33
Tabelle 3.4	Anzahl der Operationen in den jeweiligen Schwangerschaftswochen.....	35
Tabelle 3.5	Anzahl der operativen Eingriffe bis 15+6 SSW und Anzahl der Eingriffe ab 16+0 SSW.....	36
Tabelle 3.6	Häufigkeiten ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	37
Tabelle 3.7	Verteilung von Einlings- und Geminigraviditäten.....	37
Tabelle 3.8	Verteilung der Entbindungsmodi im ZVO- und Gesamtkollektiv 2006.....	41
Tabelle 3.9	Geburtsgewicht, Länge und Kopfumfang der Kinder aus dem ZVO-Kollektiv.....	43
Tabelle 3.10	Geburtsgewicht der Kinder aus dem ZVO-Kollektiv im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006.....	45
Tabelle 3.11	Abort, lebend geborenes Kind und überlebendes Kind aus den Schwangerschaften vor und nach dem operativen Eingriff.....	48
Tabelle 3.12	Frühgeburten und Termingeburten vor und nach der ZVO sowie im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006.....	49
Tabelle 3.13	Geburtszeitpunkte der Kinder von Patientinnen mit dreimaliger Zervixverschlussoperation.....	52
Tabelle 3.14	Geburtszeitpunkte der Kinder von Patientinnen mit zweimaliger Zervix- verschlussoperation, bei der eine Operation nicht zum Erfolg führte.....	53
Tabelle 3.15	Vergleich von Erfolg und Misserfolg der Schwangerschaftsausgänge vor dem operativen Eingriff und nach der Zervixverschlussoperation.....	54
Tabelle 3.16	Erfolg und Misserfolg bezüglich ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	56
Tabelle 3.17	Frühgeburten nach ZVO, die nicht überlebt haben.....	59
Tabelle 4.1	Vergleich der Ergebnisse mit denen von Giffei und Schmidt.....	65
Tabelle 4.2	Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Frühgeburten und Termingeburten mit denen von Giffei und Schmidt.....	66
Tabelle 4.3	Vergleich von in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Spontangeburt, vaginal operativer Entbindung und Sectio caesarea mit der von Giffei.....	66
Tabelle 4.4	Vergleich der in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse von ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB mit der von Kilavuz.....	67

Tabelle 4.5 Studien zum Totalen Muttermundverschluss nach Fruchtblasenprolaps..... 68

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 2.3.1	Entfernung des Zervixepithels mit Hilfe des Diamantschleifkopfes des Schleifgerätes.....	25
Abb. 2.3.2	Frontalansicht in die Zervix uteri nach Anlegen der beiden lateralen Haltefäden.....	26
Abb. 2.3.3	Seitansicht auf die zwei aufeinanderfolgenden inneren zirkulären Nähte und die beiden lateralen Haltefäden.....	26
Abb. 2.3.4	Situs nach Anlage der beiden lateralen Haltefäden, der beiden inneren zirkulären Nähten, der ersten horizontalen Nahtreihe und mit Aufsicht auf die nun durchgeführte Einzelknopfnah der zweiten Nahtreihe.....	27
Abb. 2.3.5	Situs nach Beendigung der zweiten horizontalen Nahtreihe.....	27
Abb.2.3.6	Situs nach Abschluss der fortlaufenden Naht, die den äußeren Muttermund abdichtet.....	28
Abb. 2.4.1	Operationstisch mit Operationsbesteck für die Zervixverschlussoperation.....	30
Abb. 2.4.2	Drahtschlinge nach Saling.....	30
Abb. 2.4.3	Fußgesteuertes elektrisches Schleifgerät mit konisch grobem Fräskopf; Microlan®, Aesculap: GA 501.....	31
Abb. 2.4.4	Konischer Diamantschleifkopf.....	31
Abb. 3.1	Anzahl der operativen Eingriffe nach Jahren.....	33
Abb. 3.2	Altersverteilung des ZVO-Kollektivs.....	34
Abb. 3.3	Häufigkeiten der Zervixverschlussoperationen in den jeweiligen Schwangerschaftswochen.....	36
Abb. 3.4	Häufigkeiten der Graviditäten einschließlich der aktuellen SS; n = 168.....	38
Abb. 3.5	Anzahl der Aborte vor Zervixverschlussoperation; n = 168.....	39
Abb. 3.6	Befund des Vaginalabstriches und der Urinprobe.....	40
Abb. 3.7	Verteilung der Entbindungsmodi im ZVO- und Gesamtkollektiv 2006.....	42
Abb. 3.8	Boxplot für das Geburtsgewicht.....	44
Abb. 3.9	Boxplot für die Geburtslänge.....	46
Abb. 3.10	Boxplot für den Kopfumfang.....	47
Abb. 3.11	Frühgeburten und Termingeburten im ZVO-Kollektiv im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006.....	49
Abb. 3.12	Entbindungszeitpunkt im ZVO-Kollektiv in SSW; n = 203.....	51
Abb. 3.13	Entbindungszeitpunkt im ZVO-Kollektiv; n = 203.....	51

Abb. 3.14	Vergleich von Erfolg und Misserfolg der Schwangerschaftsausgänge vor dem operativen Eingriff und nach der Zervixverschlussoperation.....	54
Abb. 3.15	Erfolg und Misserfolg bezüglich ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB.....	56

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIS	Amnioninfektionssyndrom
CRP	C-reaktive Protein
FB	Fruchtblase
E. coli	Escherichia coli
FTMV	Früher Totaler Muttermundverschluss
FW	Fruchtwasser
HWI	Harnwegsinfektion
MM	Muttermund
n	Anzahl
OP	Operation
p.m.	post menstruationem
p.p.	postpartal
SS	Schwangerschaft
SSW	Schwangerschaftswoche
STMV	Später Totaler Muttermundverschluss
Tab.	Tabelle
TMV	Totaler Muttermundverschluss
ZVO-A	Zervixverschlussoperation auf Grund der Anamnese
ZVO-B	Zervixverschlussoperation auf Grund eines pathologischen Zervixbefundes
ZVO-FB	Zervixverschlussoperation auf Grund eines pathologischen Zervixbefundes; spezifisch: in den Zervikalkanal prolabierte Fruchtblase

# **1. Einleitung**

## **1.1 Zentrale Fragestellungen und Zielsetzung der Arbeit**

Die vorliegende retrospektive Studie befasst sich mit der Fragestellung, ob die Zervixverschlussoperation bei Schwangeren mit Spätaborten oder Frühgeburten in der Anamnese sowie bei kritischem Zervixbefund eine effektive Maßnahme zur Verlängerung der Schwangerschaft bis zum voraussichtlichen Geburtstermin darstellt. Können folglich durch eine Zervixverschlussoperation Spätaborte und Frühgeburten verringert werden?

Außerdem soll die Frage beantwortet werden, ob durch die Zervixverschlussoperation noch bessere Ergebnisse als durch die Anwendung eines Totalen Operativen Muttermundverschlusses nach Saling erzielt werden können, dessen Wirksamkeit bereits in Studien gezeigt wurde.

Mit Hilfe der Auswertung von 208 Zervixverschlussoperationen an 168 Patientinnen, die im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2007 unter der Leitung des Chefarztes Prof. Dr. Vetter im Vivantes Klinikum Neukölln durchgeführt wurden, sollen diese Fragestellungen beantwortet werden.

## 1.2 Entwicklung der Zervixverschlussoperation

Operationen an der Zervix uteri mit dem Ziel einer schwangerschaftsverlängernden Wirkung haben eine lange Tradition in der Geschichte der Geburtsmedizin. Bis heute stellen Frühgeburten die häufigste Ursache der perinatalen Mortalität und auch der schweren Morbidität dar (1).

Im Jahre 1980 wurde von Saling die Methode des Totalen Operativen Muttermundverschlusses entwickelt (2).

Vor der Einführung des operativen Muttermundverschlusses wurde die Cerclage als präventive und therapeutische Maßnahme gegen eine Zervixinsuffizienz eingesetzt. Bereits 1955 entwickelte Shirodkar die transvaginale Cerclage (3). Kurze Zeit später, im Jahre 1957, stellte McDonald seine Variante der Cerclage vor (4). In den darauffolgenden Jahren wurden diverse Modifikationen der Techniken entwickelt, darunter 1965 Lashes abdominal Cerclage (5) und 1987 Hochulis Doppelcerclage (6), die bis heute jedoch keine wesentliche Bedeutung in der Medizin erlangten.

Die größte Studie zur Wirksamkeit der Cerclage ist die des Medical Research Council des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (MRC/RCOG). In der Studie wurden die Teilnehmerinnen in sechs Gruppen unterteilt. Nur in der dritten Gruppe mit mindestens drei vorausgegangenen Aborten im zweiten Trimenon oder drei Frühgeburten zeigte die Cerclage einen Vorteil. In den anderen fünf Gruppen ergab sich keine statistisch signifikante Senkung der Frühgeburtenrate oder eine Verbesserung des neonatalen Outcomes durch eine Operation (7).

Eine Cerclage engt den Zervikalkanal ein, verschließt ihn jedoch nicht vollständig, wie dies der Fall bei einem operativen Muttermundverschluss ist, dementsprechend kann das Problem ascendierender Infektionen nicht gelöst werden (8). Ein Totaler Operativer Muttermundverschluss (TMV) hingegen bildet eine vollständige Barriere gegen aufsteigende Infektionen. Eine Cerclage kann lediglich als Versuch zur Stabilisierung der Zervix bei mechanisch bedingter Zervixverschlussinsuffizienz angesehen werden und somit einen eventuellen Schutz gegen eine mögliche Öffnung der Zervix bilden.

Auf Grund des nicht erwiesenen schwangerschaftsverlängernden Effektes von Cerclagen entwickelte Saling eine invasivere Operation an der Zervix uteri, die er als Totalen Operativen Muttermundverschluss bezeichnete. Durch den völligen Verschluss des äußeren Muttermunds hoffte Saling eine Aszension von Erregern zu verhindern und so eine Reduktion von Spätaborten und Frühgeburten zu erreichen.

Salings Auswertung der Schwangerschaften, in denen ein Operativer Totaler Muttermundverschluss durchgeführt wurde, zeigte gute Ergebnisse und konnte die Anzahl der Spätaborte und Frühgeburten bei Patientinnen mit Zervixverschlussinsuffizienz deutlich vermindern (2). In weiteren Studien konnte gezeigt werden, dass der Operative Totale Muttermundverschluss bei Patientinnen mit belasteter Anamnese oder pathologischem Zervixbefund eine effektive Maßnahme zur Verlängerung der Schwangerschaft bis zum voraussichtlichen Termin darstellt (9, 10, 11).

Auf der Grundlage des Totalen Operativen Muttermundverschlusses wurde unter der Leitung des Chefarztes Prof. Dr. Vetter im Vivantes Klinikum Neukölln die Zervixverschlussoperation entwickelt und seit 1991 angewendet. Das Ziel der Weiterentwicklung der Operationsmethode besteht in der weiteren Verbesserung des Outcomes als es bisher durch den bisherigen Operativen Totalen Muttermundverschluss möglich war. Die vorliegende Arbeit wird aufzeigen, ob dieses bessere Ergebnis erreicht werden kann.

Die Modifikation des Totalen Operativen Muttermundverschlusses betrifft vor allem die Tiefe des Verschlusses und die Nahtführung im Zervikalkanal. Während beim operativen Muttermundverschluss nur das Epithel der Portiooberfläche vollständig mittels Skalpell oder rotierender Drahtbürste entfernt wird, präpariert man bei der Zervixverschlussoperation tiefer in den Zervikalkanal. Durch die Weiterentwicklung hofft man, eine noch effektivere Barriere gegen aufsteigende Infektionen zu schaffen. Der Fortschritt in der technischen Entwicklung des Operationsbestecks hat zur Weiterentwicklung der Operationsmethode beigetragen. Auf den genauen operativen Verlauf wird in Punkt 1.11 genauer eingegangen.

### 1.3 Begriffserklärungen

Die begriffliche Differenzierung erfolgt nach den unten genannten Kriterien.

<b>Begriff</b>	<b>Definition</b>
<b>SSW</b>	Die Schwangerschaftswochen werden ab dem ersten Tag der letzten Regelblutung gezählt (p.m.).
<b>Geburt</b>	WHO: komplette Ausstoßung oder Extraktion von einem oder mehreren Kindern mit Lebenszeichen (min. einer der vier Vitalparameter nachweisbar: Herzschlag, Nabelschnurpulsation, Atmung, Willkürmotorik) oder einem oder mehreren toten Kindern mit einem Geburtsgewicht von mindestens 500 g; ersatzweise sollen als Bemessungsgrenze 25 cm Länge verwendet werden. Wenn weder Gewicht noch Länge vorliegen, soll ein Gestationsalter von 22+0 SSW einem Gewicht von 500 g gleichgestellt werden.
<b>Frühgeborenes Kind</b>	WHO: Geburt vor Vollendung der 37. SSW p.m. bzw. bei einer Tragezeit von weniger als 259 Tagen p.m. Nach dem Gestationsalter kann sie in eine extrem frühe Frühgeburt (22+0 bis 27+6 SSW), sehr frühe Frühgeburt (28+0 bis 31+6 SSW) und mäßig frühe Frühgeburt (32+0 SSW bis 36+6 SSW) eingeteilt werden.
<b>Termingeburt</b>	Neugeborenes von 37+0 bis 41+6 SSW = 259 bis 293 Tage p.m.
<b>Übertragenes Kind</b>	Neugeborenes von $\geq 42+0$ SSW = $\geq 294$ Tage
<b>Abort</b>	WHO: die komplette Ausstoßung oder Extraktion einer $< 500$ g wiegenden Leibesfrucht ohne Berücksichtigung des Gestationsalters und ohne Lebenszeichen.
<b>Frühabort</b>	Extraktion bzw. Ausstoßung bis einschließlich 15+6 SSW
<b>Spätabort</b>	Extraktion bzw. Ausstoßung von 16+0 bis 21+6 SSW
<b>Postpartalphase</b>	Von der Geburt bis einschließlich zum siebenten Lebenstag
<b>Perinatalphase</b>	Von 29+0 SSW bis zum siebenten Lebenstag
<b>Neonatalphase</b>	Von der Geburt bis zum 28. Lebenstag

## **1.4 Die Bedeutung von Infektionen bei Spätaborten und Frühgeburten**

In den letzten Jahren haben sich viele Untersuchungen der Fragestellung gewidmet, welche Auswirkungen Infektionen auf den Schwangerschaftsverlauf haben. Insbesondere stand dabei die Klärung der Fragestellung im Vordergrund, welche Auswirkungen Infektionen auf den Ausgang der Schwangerschaft haben (12).

M. Vogel konnte bei Spontanaborten und Frühgeburten zwischen 15 und 27 SSW in 68 % der Fälle Entzündungszeichen an der Plazenta nachweisen (13). Des Weiteren konnte Vogel zeigen, dass in Plazenten von Frühgeburten mit einem Geburtsgewicht  $\leq 1500$  g in rund 50 % der Fälle histologisch ausgeprägte Entzündungszeichen vorlagen (14).

Saling et al. konnten feststellen, dass bei 76 % der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 2000 g Anhaltspunkte für Infektionen vorlagen (15).

Eine spontane, nicht iatrogen bedingte Frühgeburt ist in 60-70 % der Fälle auf eine vorzeitige Wehentätigkeit oder auf einen vorzeitigen Blasensprung zurückzuführen. Ein früher vorzeitiger Blasensprung ist in etwa 30–40 % der Fälle die alleinige Ursache für eine Frühgeburt (16,17).

Auf Grund dieser Erkenntnisse galt es zu klären, ob es einen Zusammenhang zwischen Infektionen und vorzeitigem Blasensprung sowie vorzeitiger Wehentätigkeit gibt.

## **1.5 Zusammenhang zwischen Infektion, Blasensprung und Wehentätigkeit**

Ist das normale Scheidenmilieu gestört, so kann es zu einer Besiedlung mit pathogenen Keimen kommen, die zu Beginn nur eine asymptomatische Infektion der Vagina hervorrufen. Im schlimmsten Fall kann sich jedoch eine bakteriellen Vaginose entwickeln, die durch verschiedene Mikroorganismen - darunter *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis* und diverse Anaerobier - verursacht wird (18). Goffinet et al. konnten in ihrer Veröffentlichung zeigen, dass bei einer bakteriellen Vaginose das Risiko signifikant erhöht ist, vor der 33. SSW zu gebären (19).

Nach einer Aszension pathogener Keime kann durch die Besiedlung von Bakterien eine Entzündung am unteren Eipol entstehen, die sich im choriodezidualen Raum ausbreiten kann. Bakterien setzen Endo- und Exotoxine frei. Die Toxine regen das Immunsystem zur Bildung von zellulären Mediatorstoffen u.a. TNF- $\alpha$ , Interleukin-1  $\alpha$ , Interleukin-1  $\beta$ , Interleukin-6 und Interleukin-8 an. Arachidonsäure wird durch Bakterienbestandteile und durch Endotoxine verstärkt aktiviert. Dadurch werden vermehrt Prostaglandine, Interleukine und

proinflammatorische Zytokine gebildet. Neutrophile Granulozyten wandern in das Entzündungsgebiet ein und setzen Metalloproteasen frei, die u.a. zu einer bakteriell bedingten Andauung der Eihäute durch Auflösung insbesondere von Kollagen in Amnion und Chorion führen. Durch diese Mechanismen kommt es zu einer verfrühten Portioreifung, vorzeitigen Wehen und vorzeitigem Blasensprung. Durch einen verstärkt ablaufenden programmierten Zelltod in Amnion und Chorion wird ein vorzeitiger Blasensprung zusätzlich verursacht. Die vermehrt gebildeten Prostaglandine können des Weiteren Uteruskontraktionen auslösen (20, 21, 22, 23, 24).

Neben vaginalen Infektionen erhöhen Harnwegsinfektionen, aber auch schon eine asymptomatische Bakteriurie, das Risiko einer deletären Infektion während der Schwangerschaft (25).

Aszendierende Infektionen stellen den häufigsten Auslösefaktor für vorzeitige Wehen und vorzeitige Blasensprünge dar (26, 27). Ein vorzeitiger Blasensprung und frühzeitige Wehen stellen wiederum die Hauptursache für die Entstehung von nicht iatrogenen Frühgeburten und Spätaborten dar.

Eine angestrebte Therapie zur Vermeidung von Spätaborten und Frühgeburten liegt daher nicht in der symptomatischen Behandlung des bereits in Gang befindlichen Entzündungsprozesses, sondern vielmehr in der Prävention von Infektionen und deren Aszension.

Auf diesen Erkenntnissen basierend, soll durch die Zervixverschlussoperation eine künstlich geschaffene Barriere gegen aufsteigende Infektionen geschaffen und so Spätaborte und Frühgeburten verhindert werden.

## 1.6 Funktionelle Zervixverschlussinsuffizienz

Die Zervixverschlussinsuffizienz, unabhängig davon, ob sie mechanischen oder funktionellen Ursprungs ist, kann als Unfähigkeit der Zervix, eine intrauterine Schwangerschaft bis zum Terminzeitraum zurückzuhalten, angesehen werden. Klinisch zeigt sich eine schmerzlose Erweiterung der Zervix im zweiten Trimenon. Folglich kann eine Zervixverschlussinsuffizienz zu Spätaborten oder Frühgeburten führen.

Das Problem der Zervixverschlussinsuffizienz ist in der Geburtshilfe schon seit längerem bekannt. Bereits 1865 wurde von Gream erstmals von einer „cervical incompetence“ gesprochen (28).

Gründe für eine Zervixverschlussinsuffizienz sind vielfältig. Von großer Wichtigkeit insbesondere für die spezifische Therapie ist die Fragestellung, ob die Zervixverschlussinsuffizienz mechanisch oder funktionell begründet ist.

Eine *mechanische* Zervixverschlussinsuffizienz, die in einer Bindegewebsveränderung begründet ist, wie Verlust von kollagenem Bindegewebe oder bindegewebige Veränderung der Zervix, führt im zweiten Trimenon zu einer frühzeitigen Öffnung der Zervix. In diesem Fall kann eventuell eine Cerclage indiziert sein, die den ungenügenden Halteapparat der Zervix zu stabilisieren versucht.

Eine *funktionelle* Zervixverschlussinsuffizienz wird durch eine reduzierte funktionelle Länge der Zervix, fehlende Engstellung des Zervikalkanals, jegliche anatomischen Veränderungen an der Zervix, mangelnden oder funktionsuntüchtigen (nicht pfropfbildenden) Schleim, Verlust tragenden Gewebes nach Konisation, durch Verletzung der Zervix wie nach einem Emmet-Riss oder einer Zervixfistel hervorgerufen. Diese Veränderungen sind bei 16+0 bis 18+0 SSW p.m. wegweisend für eine Insuffizienz. Zahlreiche Studien haben ergeben, dass eine verkürzte funktionelle Zervixlänge mit innerer Trichterbildung mit dem Risiko einer Frühgeburt einhergehen kann (29, 30, 31). Nicht zu vergessen ist, dass die Zervixlänge in der Schwangerschaft ein sich dynamisch verändernder Parameter ist. Zwischen 20+0 und 28+6 SSW beträgt die durchschnittliche Zervixlänge 35 mm und nimmt in den folgenden Wochen langsam ab (32).

Nach Scarantino et al. wird die Diagnose einer funktionellen Zervixinsuffizienz in 0,1-1 % aller Schwangerschaften und in 8 % der Schwangerschaften nach Spätaborten gestellt (33).

Die ungenügende Verschlussfunktion der Zervix ermöglicht eine bakterielle Besiedlung der Zervix und eine Keimaszension zum unteren Eipol, die eine lokale Infektion mit vorzeitiger Zervixreifung herbeiführen kann (34).

Aus diesem Grund besteht die Therapie bei einer funktionellen Zervixverschlussinsuffizienz in einer Zervixverschlussoperation, die durch die mechanisch geschaffene Barriere eine Keimaszension zu verhindern versucht.

Die Schwierigkeit bei der Diagnosestellung einer Zervixverschlussinsuffizienz besteht darin, dass der Beweis für die Richtigkeit der Diagnose erst nach Eintritt einer vorzeitig verkürzten Zervix vorliegt, dieser Zeitpunkt aber verständlicherweise nicht abgewartet werden kann. Deshalb ist es offensichtlich, dass die therapeutischen Maßnahmen bei einer eventuell bestehenden Zervixverschlussinsuffizienz prospektiv erfolgen müssen und die Therapie in einem prophylaktischen Eingriff besteht. Daher ist zur Diagnosestellung die Anamnese von größter Bedeutung. Für den therapeutischen Zervixverschluss ist die vaginale Untersuchung mittels Ultraschall wegweisend.

## **1.7 Konzept des Zervixverschlusses**

Auf Grund der multifaktoriellen Ursachen für Spätaborte und Frühgeburten ist eine monokausale Prävention und Therapie nicht möglich. Die Bedeutung ascendierender Infektionen für die Entstehung von Spätaborten und Frühgeburten ist jedoch unumstritten. Eine Cerclage konnte höchstens eine Stabilisierung der Zervix bewirken, jedoch eine Keimaszension nicht verhindern.

Aus diesem Grund musste ein neuer Therapieansatz entwickelt werden. Saling stellte 1980 seine Lösung des Problems mit der Einführung des Totalen Operativen Muttermundverschlusses vor. Der Totale Operative Muttermundverschluss wurde nach Saling je nach Zeitpunkt der Intervention in den präventiven sogenannten Frühen Totalen Muttermundverschluss FTMV, der zwischen 12+0 SSW und 15+6 SSW durchgeführt wird, und in einen therapeutischen Verschluss, auch als Späten Totalen Muttermundverschluss STMV bezeichnet, der nach 16+0 SSW durchgeführt wird, eingeteilt. Die Begriffe „früh“ und „spät“ beziehen sich nicht nur auf den Zeitpunkt der Intervention, sondern vielmehr auf den Zustand der Zervix uteri. Beim FTMV erfolgt der Verschluss in einem klinischen Stadium, in dem noch keine anatomischen

Veränderungen an der Zervix stattgefunden haben. Der Späte Totale Muttermundverschluss wurde nach der 16+0 SSW durchgeführt, wenn bereits anatomische Veränderungen an der Zervix uteri vorlagen.

Saling konnte zeigen, dass durch den von ihm entwickelten operativen Verschluss des Muttermunds die Anzahl der Spätaborte und Frühgeburten bei Patientinnen mit belasteter Anamnese oder pathologischem Muttermundbefund deutlich vermindert werden konnte (2).

Der Operative Muttermundverschluss wird, wie er in seiner ursprünglichen Form von Saling durchgeführt wurde, im Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin nicht mehr angewendet.

### 1.7.1 ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

Zur besseren Darstellung der zugrunde liegenden Indikation wird die Zervixverschlussoperation in der folgenden Arbeit mit ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB bezeichnet.

<b>Abkürzung</b>	<b>Indikation</b>
ZVO-A	ZVO auf Grund der Anamnese bei weitgehend normalem Zervixbefund meistens zwischen 11+0 SSW bis 15+6 SSW
ZVO-B	ZVO auf Grund eines pathologischen Befundes bei kritischem Zervixbefund meistens $\geq 16+0$ SSW
ZVO-FB	ZVO auf Grund eines pathologischen Befundes, spezifisch: bereits in den Zervikalkanal prolabierte Fruchtblase

Bei der elektiven ZVO-A, die rein anamnestisch gestützt ist, erfolgt der Verschluss an einer noch unveränderten Zervix uteri, d.h. noch bevor anatomische Veränderungen an der Zervix uteri feststellbar sind. Als anamnestische Indikation für eine ZVO-A gelten vorausgegangene Spätaborten und Frühgeburten, Mehrlingsgravidität, Zustand nach Konisation oder Interruption. Der Verschluss wird meist zwischen 11+0 und 15+6 SSW durchgeführt. Vor 11+0 SSW sollte von einer Zervixverschlussoperation abgeraten werden, da in diesem Zeitraum die Ätiologie für

Frühaborte meist in chromosomalen Anomalien liegt (35), die Schwangerschaft ab 11+0 SSW stabiler ist und die Manipulation an der Zervix mit einem geringeren Abortrisiko einhergeht. Aus diesem Grund ist die ZVO-A erst nach 11+0 SSW indiziert.

Beim therapeutischen Verschluss, dem ZVO-B, erfolgt der Verschluss bei bereits manifestem kritischem Zervixbefund d.h. Zervixlänge unter 30 mm, geöffnetem Muttermund, innerer Trichterbildung und/oder klaffenden Zervix.

Im Vivantes Klinikum Neukölln wird noch eine weitere Operationsmethode angewendet. Dabei wird eine Zervixverschlussoperation mit einer Cerclage nach Shirodkar verbunden, im Folgenden als ZVO-FB bezeichnet. Diese OP ist bei Patientinnen mit bereits prolabierter Fruchtblase in den Zervikalkanal indiziert.

## **1.8 Indikationen für eine Zervixverschlussoperation**

Bislang wurden weder national noch international Standardrichtlinien entwickelt, ab wann und wie eine drohende Frühgeburt zu diagnostizieren ist und welche präventiven oder therapeutischen Maßnahmen zu treffen sind. Aus diesem Grund können die Behandlungen der Patientinnen mit anamnestischen Risikofaktoren oder bereits drohendem Spätabort bzw. Frühgeburt in verschiedenen Kliniken unterschiedlich ausfallen.

Die Indikation für die ZVO-A wird ausschließlich anamnestisch gestellt. Bei Einführung der ZVO-A 1991 wurden noch zwei oder mehr Spätaborte oder Frühgeburten in der Anamnese gefordert, die entweder auf eine Infektion zurückzuführen waren oder für die sich keine andere, spezifische Ursache finden ließ. Frauen, bei denen sich die Zervix schon im zweiten Trimenon oder frühen dritten Trimenon öffnet, haben ein erhöhtes Wiederholungsrisiko für einen Spätabort bzw. eine Frühgeburt in der darauf folgenden Schwangerschaft (36).

Habituelle Aborte - in der internationalen Literatur auch als „recurrent spontaneous abortion“ (RSA) genannt - werden definiert als mindestens drei konsekutive Aborte mit einem Kindsgewicht von maximal 500 g und treten mit einer Häufigkeit von ca. 1 % auf (37). Das Risiko eines klinischen Abortes liegt in jeder Schwangerschaft bei 11-15 % (37).

Seit circa dem Jahr 2000 wird im Vivantes Klinikum Neukölln die Indikation für eine ZVO auch schon nach einem Spätabort oder einer Frühgeburt gestellt, insbesondere wenn der Leidensdruck

der Patientinnen entsprechend hoch ist. Weitere Indikationen sind Mehrlingsgravidität, Zustand nach Konisation oder Interruption.

Die Indikation für die ZVO-B und ZVO-FB wird diagnostisch gestellt. Befunde, die eine Intervention indizieren, sind funktionell verkürzte Zervixlänge, fehlende Engstellung des Zervikalkanals, klaffende Zervix, mangelnder oder funktionsuntüchtiger Schleim, innere Trichterbildung, geöffneter innerer oder äußerer Muttermund oder in den Zervikalkanal prolabierte Fruchtblase.

## **1.9 Kontraindikationen für eine Zervixverschlussoperation**

Kontraindikationen für einen Zervixverschlussoperation sind bestehende uterine Blutungen, schon stattgefundenen Blasensprünge, nachgewiesene Infektionen, die noch nicht behandelt wurden, sowie eine Ablehnung der Behandlung durch die Patientin.

## **1.10 Präoperative Infektionsdiagnostik**

Sieben bis vierzehn Tage vor jeder operativen Zervixverschlussoperation erfolgt eine Infektionsdiagnostik. Zur mikrobiologischen Untersuchung werden ein Vaginalabstrich und eine Mittelstrahlurinprobe eingereicht. Die Proben werden auf Erreger und Resistenzen sowie mikroskopisch untersucht. Des Weiteren wird vom Abstrich und der Urinprobe eine Pilzkultur angelegt. Die Urinuntersuchung dient u.a. der Erkennung einer asymptomatischen Bakteriurie. Jede Urinprobe wird auf Chlamydien mit Hilfe der PCR untersucht. Liefert der Laborbefund Hinweis auf eine Infektion, so wird unverzüglich mit einer systemischen Behandlung mit einem Antibiotikum nach Antibiogramm begonnen.

In jedem Fall muss vor einer Intervention eine Infektion ausgeschlossen werden.

## 1.11 Öffnung eines Zervixverschlusses

Bis 2005 erfolgte eine standardisierte Öffnung des Zervixverschlusses um 38+0 SSW. Dabei wurden die Nähte für gewöhnlich mit einer Schere stumpf eröffnet und anschließend digital auf ein bis zwei cm dilatiert. Bei der Öffnung musste teilweise, um eine Fruchtblasenöffnung zu vermeiden, eine dünne Gewebsschicht weiterhin vor der Fruchtblase belassen werden. Seit Beginn des Jahres 2006 ist man jedoch im Vivantes Klinikum Neukölln dazu übergegangen, diesen Eingriff zu unterlassen. Eine Öffnung des Verschlusses ist in einer Vielzahl der Fälle auf Grund einer Auflockerung von Bindegewebe in Terminnähe und einer selbständigen Öffnung durch Wehen im Rahmen der Dilatation bzw. Retraktion nicht notwendig. Nur in Ausnahmefällen, wenn keine selbständige Öffnung erfolgt, wird mechanisch nachgeholfen. In jedem Fall muss jedoch daran gedacht werden, bei einer Sectio caesarea den Zervikalkanal digital wieder zu öffnen.

Postpartal kommt es rasch wieder zu einer Reepithelisierung des Zervikalkanal.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Datenerhebung und Gewinnung des Kollektivs**

Die vorliegende retrospektive Studie umfasst einen Datensatz von 208 Zervixverschlussoperationen - im Folgenden als ZVO-Kollektiv bezeichnet - an 168 Patientinnen in einem Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2007.

Zur Gewinnung des Patientenkollektivs wurden anhand der Computerdatenbank „Orbis“ des Vivantes Klinikums Neukölln, Berlin alle Frauen ermittelt, die sich im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2007 einer Zervixverschlussoperation unterzogen haben. Das Orbis-Programm speichert alle stationären und ambulanten Patientinnen einschließlich derer Diagnosen und Therapien. Als Suchbegriff wurde „Muttermundverschlussoperation“ eingegeben und als Resultat wurden alle Namen der Patientinnen im angegebenen Zeitraum wiedergegeben.

Das Patientenkollektiv dieser Arbeit wird von Patientinnen gebildet, die Spätaborte oder Frühgeburten in der Anamnese zu verzeichnen haben oder bei denen ein pathologischer Zervixbefund vorlag. Nach Erfassung der Patientinnennamen wurde zu jeder Patientin die Akte aus dem Zentralarchiv ermittelt und ausgewertet.

Sieben Akten konnten nicht ausgewertet werden, da sie nicht mehr auffindbar waren. Aus diesem Grund standen nicht 215 Zervixverschlussoperationen zur Auswertung zur Verfügung, sondern 208 operative Eingriffe an 168 Patientinnen.

Die Akten wurden unter folgenden Gesichtspunkten bearbeitet: Geburtsdatum und Alter der Patientin, Indikation für Zervixverschlussoperation, Datum der Operation, Gestationsalter zum Zeitpunkt des Eingriffes, stationäre Verweildauer, Zervixbefund vor Intervention, Zustand der Zervix nach der Operation, Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchungen von Vaginalabstrich und Mittelstrahlurin kurz vor dem Eingriff und während der Schwangerschaft, Entbindungstermin, Entbindungsmodus, Eröffnung des Zervixverschlusses, Schwangerschaftsanamnese, unter Anderem Graviditäten, Paritäten, Aborte.

Aus dem Geburtenprotokoll der Kinder wurden folgende Daten ausgewertet: Geburtsgewicht, Länge, Kopfumfang sowie gegebenenfalls weitere wichtige Informationen.

Für die Erfassung sämtlicher Entbindungstermine wurde eigens ein Fragebogen erstellt, der an alle Patientinnen gesendet wurde, die nicht im Neuköllner Krankenhaus geboren haben. Im Anhang ist eine Darstellung des Fragebogens wiedergegeben.

Die Anschriften der Patientinnen und gegebenenfalls die Telefonnummern wurden aus den Krankenakten entnommen. Bei Nichtbeantwortung des Fragebogens wurden die Patientinnen telefonisch kontaktiert. Bei veralteten Anschriften und Telefonnummern wurden die jeweiligen ambulanten Gynäkologen kontaktiert.

Vier Patientinnen konnten jedoch nicht ermittelt werden, daher standen 204 Geburten zur Auswertung zu Verfügung.

Als Vergleichskollektiv wurden die gesamten Entbindungen aus dem Jahr 2006 im Vivantes Klinikum Neukölln verwendet. Diese Daten wurden der jährlichen geburtsmedizinischen Statistik der Klinik entnommen. Teilweise wurde der Vergleich zu früheren Schwangerschaften im ZVO-Kollektiv gezogen.

## **2.2 Statistische Auswertung**

Die Statistische Auswertung erfolgte mit der Software SPSS Version 15.0.

Quantitative Merkmale wurden deskriptiv untersucht. Der Fragestellung entsprechend wurden Minimum, Maximum, Median und arithmetischer Mittelwert berechnet. Zur graphischen Darstellung wurden Excel-Balkendiagramme, Excel-Kreisdiagramme und Boxplots mit Whiskers verwendet.

Zur Berechnung kamen nichtparametrische Tests zur Anwendung. Statistische Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ermittelt. Mit dem Chi-Quadrat-Test kann überprüft werden, ob sich die Häufigkeitsverteilungen eines nominal skalierten Merkmals einer feststellbaren Eigenschaft in zwei Populationen unterscheiden. Ob der errechnete Chi-Quadrat-Wert signifikant oder nicht signifikant ist, wird auf Grund der Chi-Quadrat-Verteilung mit den entsprechenden Freiheitsgraden entschieden. Das Ergebnis des Testes ist der Signifikanzwert  $p$ .

Mit dem Chi-Quadrat-Test wird die exakte Wahrscheinlichkeit berechnet, einen Beobachtungsbefund wie den vorliegenden zu erhalten, unter der Annahme, dass die beiden Variablen unabhängig voneinander sind. Das Signifikanzniveau wurde jeweils auf  $p = 0,05$  festgelegt. Im Fall  $p < 0,05$  wird die Nullhypothese abgelehnt und man spricht von einem signifikanten Unterschied. Im Falle  $p \geq 0,05$  liegt ein nicht signifikantes Ergebnis vor. Ist  $p < 0,01$  spricht man von einem hoch signifikanten Unterschied.

## 2.3 Operationstechnik

Der Eingriff wird vorzugsweise in Intubationsnarkose durchgeführt, ist aber auch in Spinalanästhesie möglich. Nach Einleitung der Narkose beginnt die perioperative Antibiotikaphylaxe mit 3 g Unacid® i.v. als Infusionslösung. Bei Unacidunverträglichkeit wird ein Cephalosporin verabreicht. Der operative Eingriff an der Zervix uteri wird wie bei jedem operativen Verfahren unter sterilen Bedingungen durchgeführt. Nach Lagerung der Patientin in Steinschnittlage auf den Beinstützen erfolgt die Desinfektion der äußeren Genitalien bis zu den Schenkelbeugen mit Braunol®. Anschließend erfolgt das sterile Abdecken des Operationsbereiches mit Delta-Tüchern und Saugtuch. Die Portio wird mit Hilfe des selbsthaltenden Scherback-Scheiden-Spekulums eingestellt und mit zwei gefensterten Tupferklemmen bei zwölf und sechs Uhr gefasst.

Über die Zervix wird die Drahtschlinge nach Saling gezogen und distal - in etwa auf Höhe des inneren Muttermunds - fest zugezogen. Durch die künstlich geschaffene Ischämie können optimale Operationsbedingungen geschaffen werden - die Operation im blutleeren Gewebe. Desweiteren kann der Blutverlust auf ein Minimum reduziert werden und die Fruchtblase ist während der Manipulation im Zervikalkanal weitestgehend geschützt.

Nach dem Fassen der Portio mit den zwei gefensterten Tupferklemmen bei zwölf und sechs Uhr wird mit dem rotierenden, konischen, groben Fräskopf des Schleifgerätes die Zervixschleimhaut erst vertikal und dann nach Fassen der Portio bei neun und drei Uhr horizontal entfernt. Im Anschluss erfolgt mit einem konischen Diamantschleifkopf die definitive Deepithelialisierung des Zervikalkanals bis zur Kompressionsstelle der Drahtschlinge; dies erfolgt erst horizontal und dann vertikal. Eine versehentliche Verletzung der Fruchtblase durch das Schleifgerät wird durch das distal liegende Schlingengerät verhindert. In der Regel wird die Endozervix bis 25 mm hochreichend abgeschliffen. Die so entstandenen Wundflächen sind eine wichtige Voraussetzung für einen späteren adäquaten Wundverschluss und für ein Zusammenwachsen der Nahtschichten. Für den peripheren Verschluss wird die Zervix zunächst kranial des Randes der abgeschliffenen Fläche mit zwei lateralen Haltefäden fixiert, die später mit in die vorletzte Nahtreihe einbezogen werden.

Zwei aufeinanderfolgende innere zirkuläre Nähte, die soweit proximal wie möglich im Kanal angelegt werden sollten, verschließen in Form einer Tabaksbeutelnaht den kranialen Teil des Kanals. Der innere Kanal ist nun durch die beiden zirkulären Nähte verschlossen.

Auf die zirkulären Nähte folgen zwei horizontale Knopfnahtrihen aus ineinander verzahnten Einzelknopfnähten, erst drei bis vier vertikale Einzelknöpfe dann vier vertikale Knoten.

Anschließend wird die Portio durch eine fortlaufende horizontale Naht verschlossen. Nach Entfernung der Schlinge färbt sich die Zervix wieder rosig.

Insgesamt beträgt die Dauer des operativen Eingriffes im Durchschnitt 45 Minuten.

In den Jahren von 1999 bis 2005 wurden die Patientinnen bis zu sieben Tagen nach dem operativen Eingriff zur Überwachung auf Station behalten. Dies änderte sich jedoch ab dem Jahr 2006. Ab 2006 wurden die Patientinnen bereits am ersten bzw. zweiten postoperativem Tag entlassen.

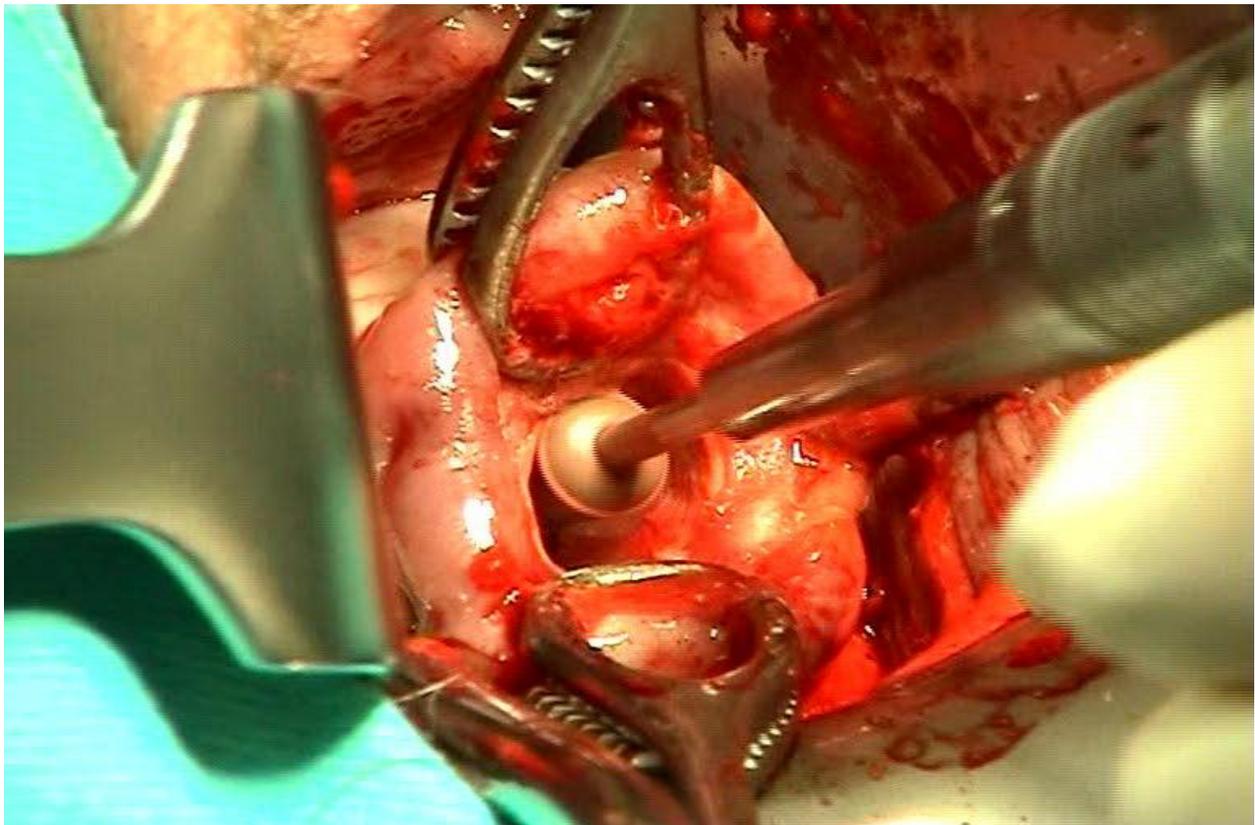


Abb. 2.3.1: Entfernung des Zervixepithels mit Hilfe des Diamantschleifkopfes des Schleifgerätes.

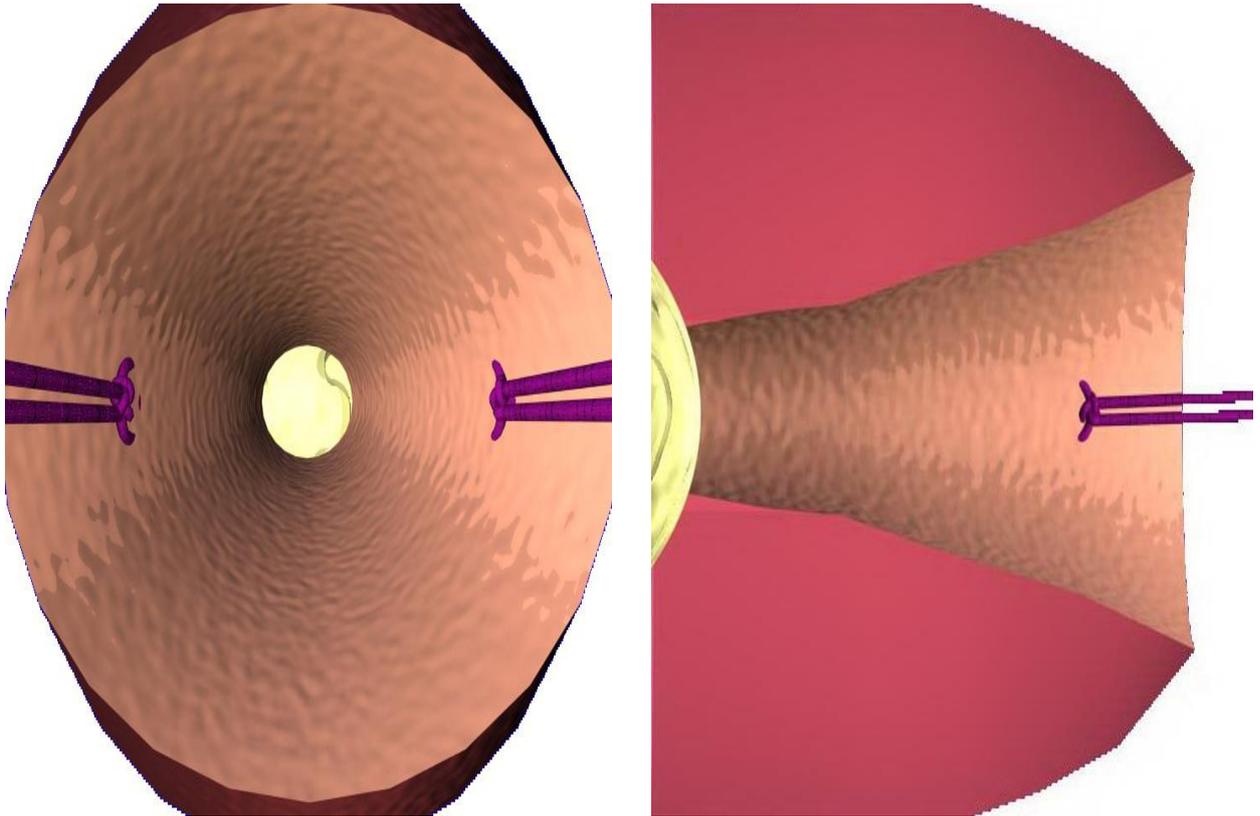


Abb. 2.3.2: Frontal- und Seitenansicht nach Anlage den beiden lateralen Haltefäden.

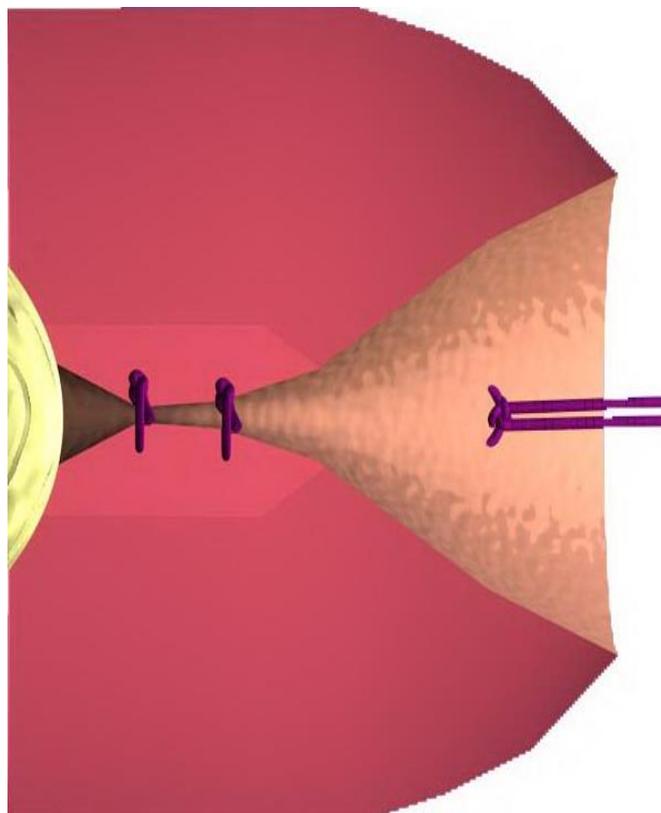


Abb. 2.3.3: Seitansicht auf die zwei aufeinanderfolgenden inneren zirkulären Nähte und die beiden lateralen Haltefäden.

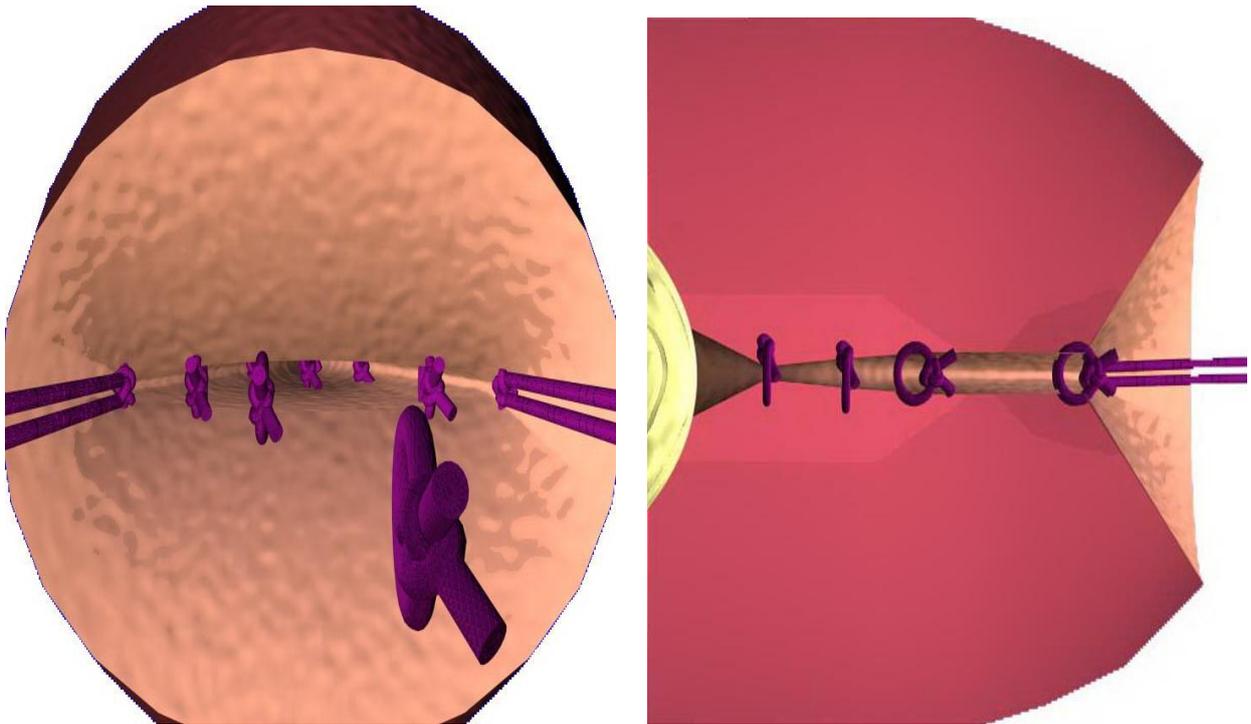


Abb. 2.3.4: Situs nach Anlage der beiden lateralen Haltefäden, der beiden inneren zirkulären Nähten, der ersten horizontalen Nahtreihe und mit Aufsicht auf die nun durchgeführte Einzelknopfnahnt der zweiten Nahtreihe.

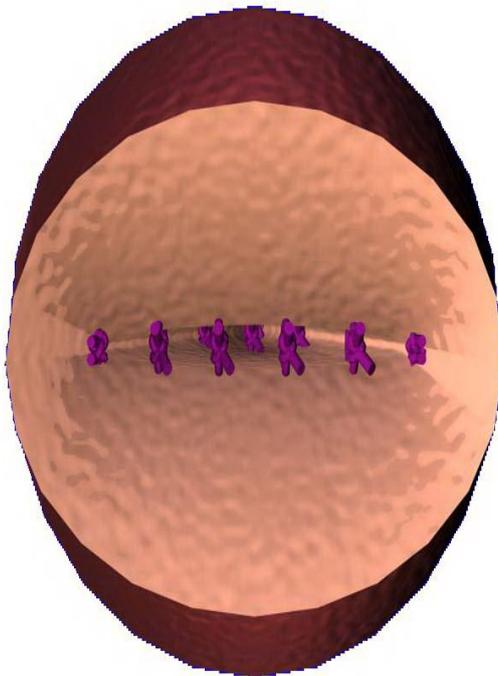


Abb. 2.3.5: Situs nach Beendigung der zweiten horizontalen Nahtreihe nach Kappen der beiden lateralen Haltefäden.

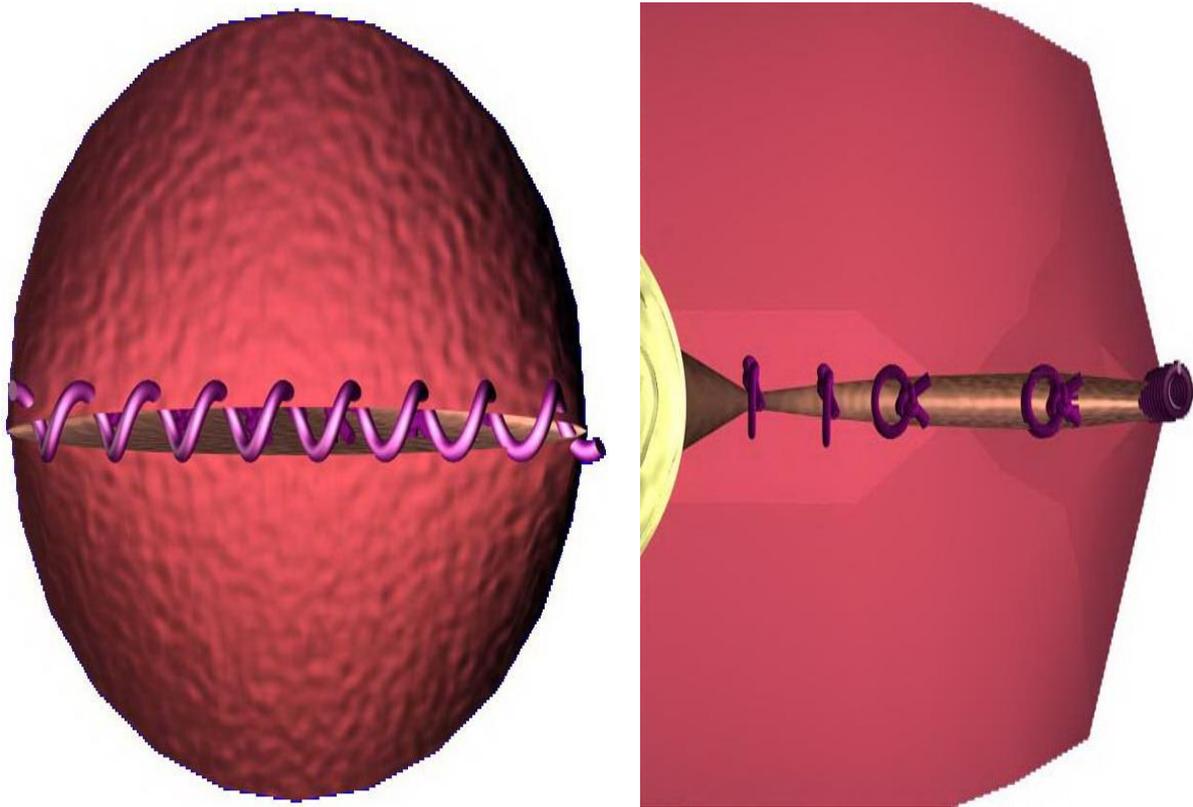


Abb.2.3.6: Situs nach Abschluss der fortlaufenden Naht, die den äußeren Muttermund abdichtet.

## 2.4 Geräte und Materialien

- Handschuhe für Operateur;
- Mantelsets, zwei Delta-Tücher, ein Paar Saugtücher;
- Zwei bis drei Paar Tupfer N° 1, drei Paar Tupfer N° 2, ein Paar Tupfer N° 4, ein Paar Tupfer N° 5;
- Braunol®;
- NaCl 0,9%;
- 3 g Unacid®;
- Scherback-Scheiden-Spekulum;
- Seitenspekula;
- Zwei Ovalärklemmen zum Hervorluxieren der Zervix;
- Moskitoklemmen für Ausrichtung der Fäden;
- Anatomische Pinzette;
- Zwei feine Nadelhalter;
- Gefensterter Tupferklemmen;
- Drahtschlinge nach Saling: zur Blutstillung und Abdichtung der Cervix (38);
- Fußgesteuertes elektrisches Schleifgerät mit konischem, grobem Fräskopf und konischem Diamantschleifkopf; Microlan®, Aesculap: GA 501;
- Halbrunde starke scharfe Federöhrnadeln: HSX-20 (Artikelnummer: Ga9) und HSX-25 (Ga8) der Firma Serag Wiessner; H: ½ kreisförmig, S: schneidender Nadelkörper, X: extra stark; 20 bzw. 25 mm lang (gestreckte Länge);
- Nähte: ein mal 2-0 HR 26 Serafit 70 cm; zwei mal 2-0 Serafit 5× 70 cm (resorbiert nach 60-90 Tagen).

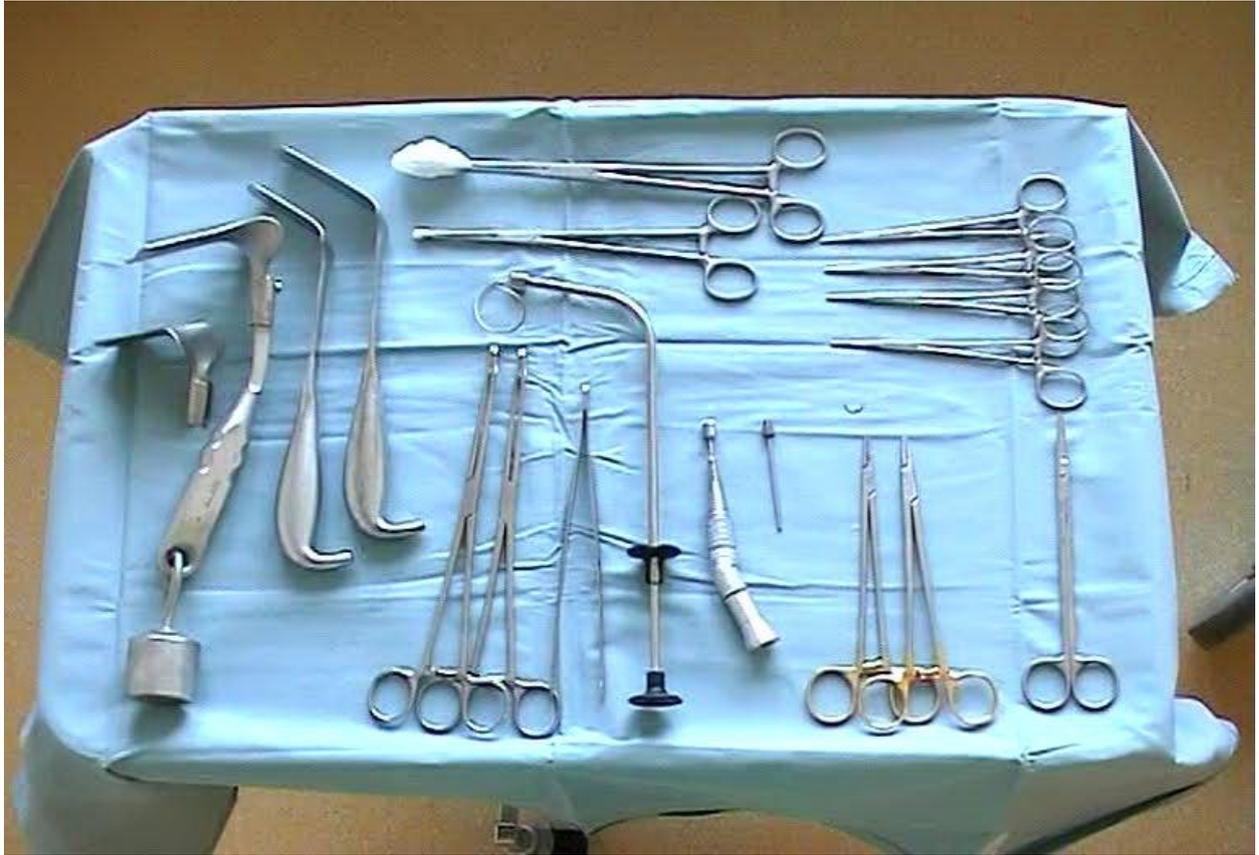


Abb. 2.4.1: Operationstisch mit Operationsbesteck für die Zervixverschlussoperation



Abb. 2.4.2: Drahtschlinge nach Saling



Abb. 2.4.3: Fußgesteuertes elektrisches Schleifgerät mit konisch grobem Fräskopf; Microlan®, Aesculap: GA 501



Abb. 2.4.4: konischer Diamantschleifkopf

### 3. Auswertung

In den nachfolgenden Abschnitten wurden die Prozentzahlen für Zwecke der besseren Darstellung auf- bzw. abgerundet. Die Gesamtprozentzahl wurde jedoch immer mit 100 angesetzt.

#### 3.1 Untersuchtes Kollektiv

Im Vivantes Klinikum Neukölln wurden im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2007 insgesamt 215 Zervixverschlussoperationen an 175 Frauen durchgeführt. Sieben Patientinnenakten konnten nicht aufgefunden werden und wurden aus diesem Grund bei der Datenerhebung nicht mitberücksichtigt. Das bedeutet, dass für die Bearbeitung und Auswertung 208 operative Eingriffe an 168 Patientinnen zur Verfügung standen, im Folgenden als ZVO-Kollektiv bezeichnet.

Tabelle 3.1: Übersicht über die Fallzahl

Fälle	Anzahl der Operationen	Anzahl der Patientinnen
absolut	215	175
auswertbar	208	168

Als Vergleichsdaten dienen die Daten der Patientinnen aus den vorausgegangenen Schwangerschaften sowie die Daten aus der geburtsmedizinischen Statistik des Vivantes Klinikum Neukölln aus dem Jahre 2006, im Folgenden als Gesamtkollektiv 2006 bezeichnet.

Bei einigen Patientinnen wurde die Operation in mehreren Schwangerschaften durchgeführt. Ein einmaliger operativer Eingriff wurde bei 134 Frauen durchgeführt. Zwei Zervixverschlussoperationen unterzogen sich 28 Frauen und drei Operationen wurden bei sechs Frauen durchgeführt.

Tabelle 3.2: Anzahl der durchgeführten Zervixverschlussoperationen pro Patientin

Anzahl der Operationen	Anzahl der Patientinnen
Eine	134
Zwei	28
Drei	6

### 3.2 Jahresverteilung

In den Jahren von 1999 bis 2007 wurden 208 Zervixverschlussoperationen durchgeführt.

Die Jahresverteilung zeigt deutlich, dass bis 2007 die Anzahl der Operationen pro Jahr relativ konstant blieb und um die 21 Operationen pro Jahr schwankte. Im Jahre 2007 wurde mit 39 Operationen das Operationshäufigkeitsmaximum erreicht. Dieser deutliche Anstieg ist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die guten Ergebnisse der Zervixverschlussoperation und deren Mitteilung zurückzuführen.

Tabelle 3.3: Anzahl der operativen Eingriffe nach Jahren

Jahr	Anzahl	Prozent
1999	27	13
2000	19	9
2001	22	11
2002	23	11
2003	22	11
2004	19	9
2005	21	10
2006	16	8
2007	39	19
Gesamt	208	100

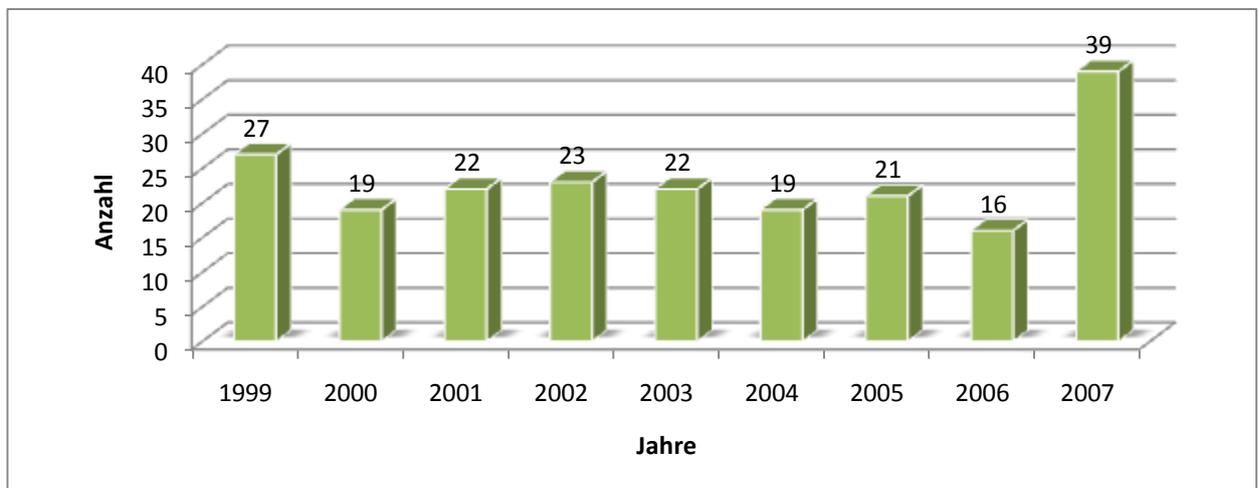


Abb.3.1: Anzahl der operativen Eingriffe nach Jahren

### 3.3 Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Zervixverschlussoperation

Die Altersverteilung des ZVO-Kollektivs zeigt eine große Spannweite: die jüngste Patientin ist zum Zeitpunkt des Eingriffes 17 Jahre alt gewesen und die älteste 44 Jahre.

Es gibt zwei Häufigkeitsgipfel, einmal im 27. und 28. Lebensjahr (14%, 29 Patientinnen) und einmal im 35. und 36. Lebensjahr (15 %, 31 Patientinnen). Die Altersgruppe zwischen 29 bis 34 Jahre macht einen Anteil von 27,9% (58 Patientinnen) am ZVO-Kollektiv aus.

67 Frauen, d.h. 32 % des Kollektivs, sind älter als 34 Jahre alt und zählten aus diesem Grund bereits zur Kategorie der Risikoschwangerschaften.

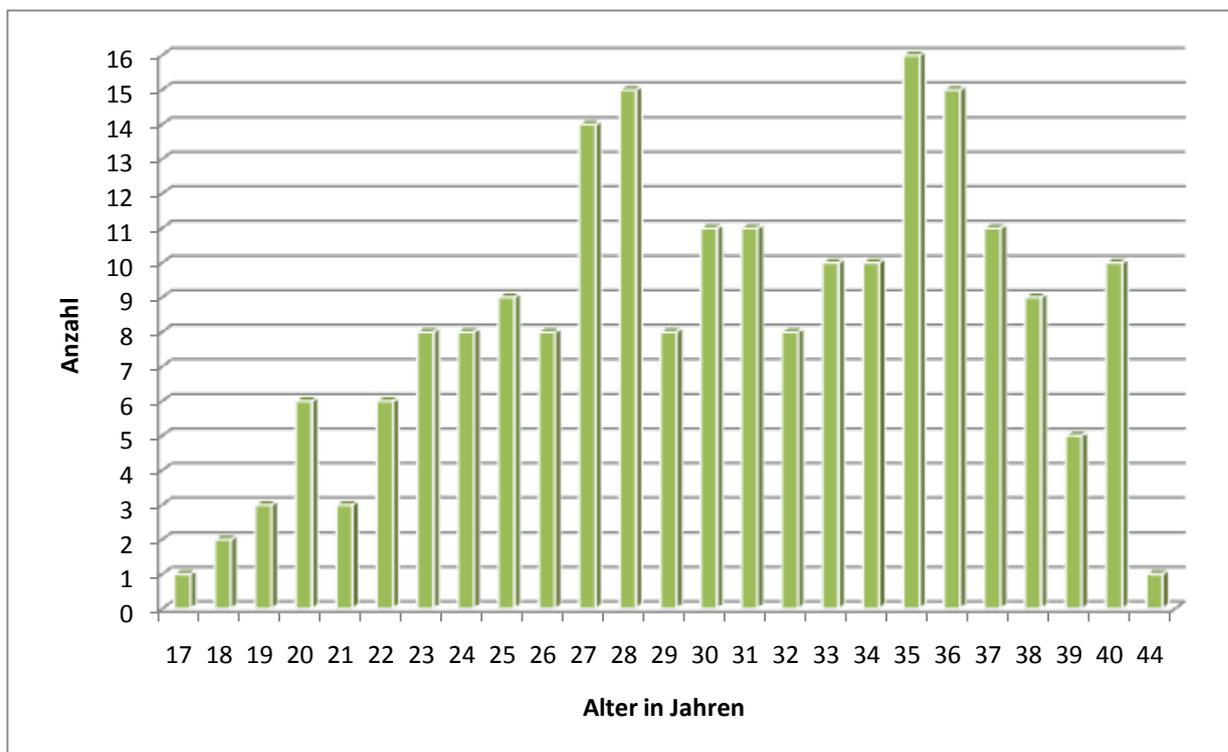


Abb. 3.2: Altersverteilung des ZVO-Kollektivs

### 3.4 Zeitpunkt der Zervixverschlussoperation

Tabelle 3.4: Anzahl der Operationen in den jeweiligen Schwangerschaftswochen

Bei SSW	Anzahl	Prozent
11+0 bis 11+6	19	9
12+0 bis 12+6	71	34
13+0 bis 13+6	44	21
14+0 bis 14+6	18	9
15+0 bis 15+6	6	3
16+0 bis 16+6	9	4
17+0 bis 17+6	6	3
18+0 bis 18+6	3	1
19+0 bis 19+6	6	3
20+0 bis 20+7	8	4
21+0 bis 21+6	3	1
22+0 bis 22+6	7	3
23+0 bis 23+6	4	2
24+0 bis 24+6	3	1
25+0 bis 25+6	1	1
Gesamt	208	100

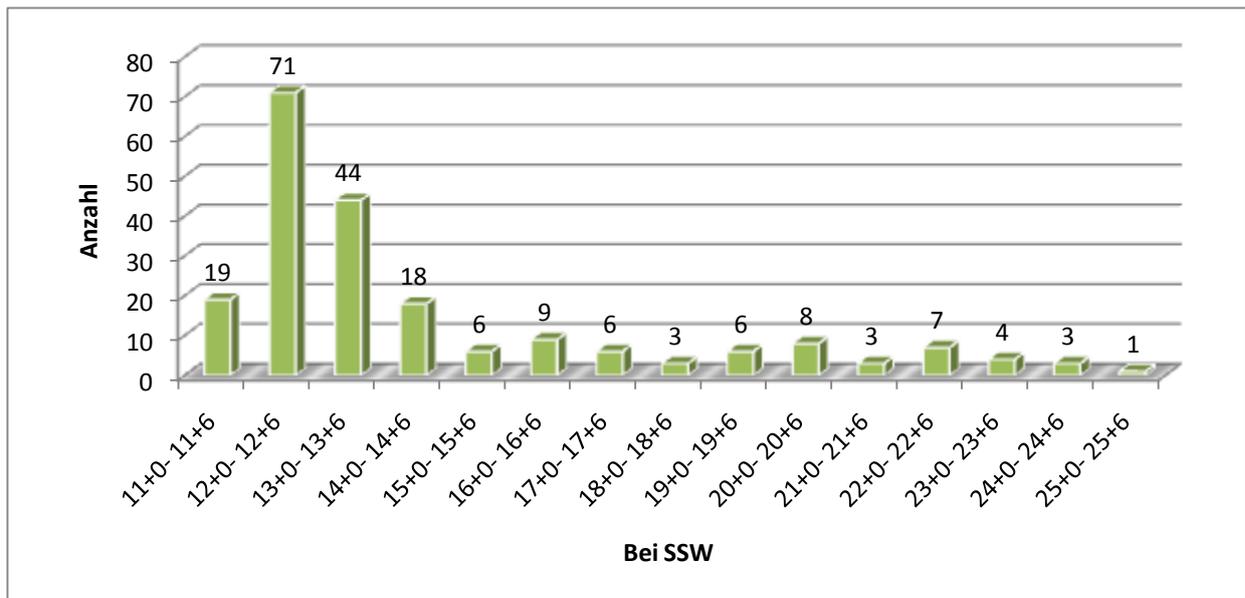


Abb.3.3: Häufigkeiten der Zervixverschlussoperationen in den jeweiligen Schwangerschaftswochen

Im ZVO-Kollektiv wird der operative Eingriff zwischen 11+0 und 25+6 SSW durchgeführt. Dabei liegt das Maximum mit 71 Operationen und 34% bei 12+0 bis 12+6 SSW, gefolgt von 44 operativen Eingriffen (21%) bei 13+0 bis 13+6 SSW. 158 (76%) der Operationen wurden vor 16+0 SSW durchgeführt. Nur 50 Operationen (24%) wurden zwischen 16+0 und 25+6 SSW durchgeführt.

Tabelle 3.5: Anzahl der operativen Eingriffe bis 15+6 SSW und Anzahl der Eingriffe ab 16+0 SSW

	Häufigkeit	Prozent
bis 15+6 SSW	158	76
ab 16+0 SSW	50	24
Gesamt	208	100

### 3.5 Häufigkeitsverteilung von ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

Unter den in Punkt 1.8.1 genannten Definitionen wird in 74% der Fälle, d.h. bei 154 Patientinnen, eine ZVO auf Grund der Anamnese durchgeführt. In 26 % (54 Patientinnen) der Fälle erfolgt eine therapeutische ZVO. Dabei beträgt der Anteil der ZVO-B, deren Indikation auf Basis eines kritischen Zervixbefundes beruht, 5 % und der ZVO-FB nach Fruchtblasenprolaps 21%.

Tabelle 3.6: Häufigkeiten ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

Art der Op	Anzahl	Prozent
ZVO-A	154	74
ZVO-B	10	5
ZVO-FB	44	21
Gesamt	208	100

### 3.6 Verteilung von Einlings- und Geminigraviditäten

Von den 208 durchgeführten Zervixverschlussoperationen sind 198 Einlingsschwangerschaften und zehn Geminigraviditäten zu verzeichnen. Das entspricht einer prozentualen Verteilung von 95% zu 5%. Aus dem Vergleich mit dem Gesamtkollektiv 2006 wird deutlich, dass der Anteil der Geminigraviditäten unter dem ZVO-Kollektiv nicht signifikant gegenüber dem Gesamtkollektiv erhöht ist. Das bedeutet, dass die Indikation für eine ZVO nicht öfter auf Grund einer Geminigravidität gestellt wird.

Tabelle 3.7: Verteilung von Einlings- und Geminigraviditäten

	Einlinge		Zwillinge		Summe	
	n	%	n	%	n	%
ZVO-Kollektiv	198	95	10	5	208	100
Gesamtkollektiv 2006	3197	97	108	3	3305	100

**p = 0,232**

### 3.7 Anzahl der Graviditäten

Aus den Krankenakten der Patientinnen geht hervor, dass das ZVO-Kollektiv eine große Spannweite bezüglich der individuellen Graviditäten aufweist. Zum Zeitpunkt der Zervixverschlussoperation waren alle 168 Patientinnen insgesamt 793-mal schwanger gewesen. Das entspricht 4,7 Schwangerschaften pro Patientin. Nur für 7 Patientinnen (4%) war dies die erste Schwangerschaft. Für den Großteil der Frauen war es eine wiederholte Schwangerschaft. Der größte Teil des Kollektivs, 148 (88%) Frauen waren zwei- bis siebenmal schwanger und nur 13 Patientinnen waren öfter als siebenmal schwanger, wobei eine Patientin bereits das vierzehnte Mal schwanger war.

Patientinnen, die sich mehrfach einer Zervixverschlussoperation unterzogen haben, werden entsprechend ihrer Gravidität zum Zeitpunkt des Eingriffes mehrmals gewertet.

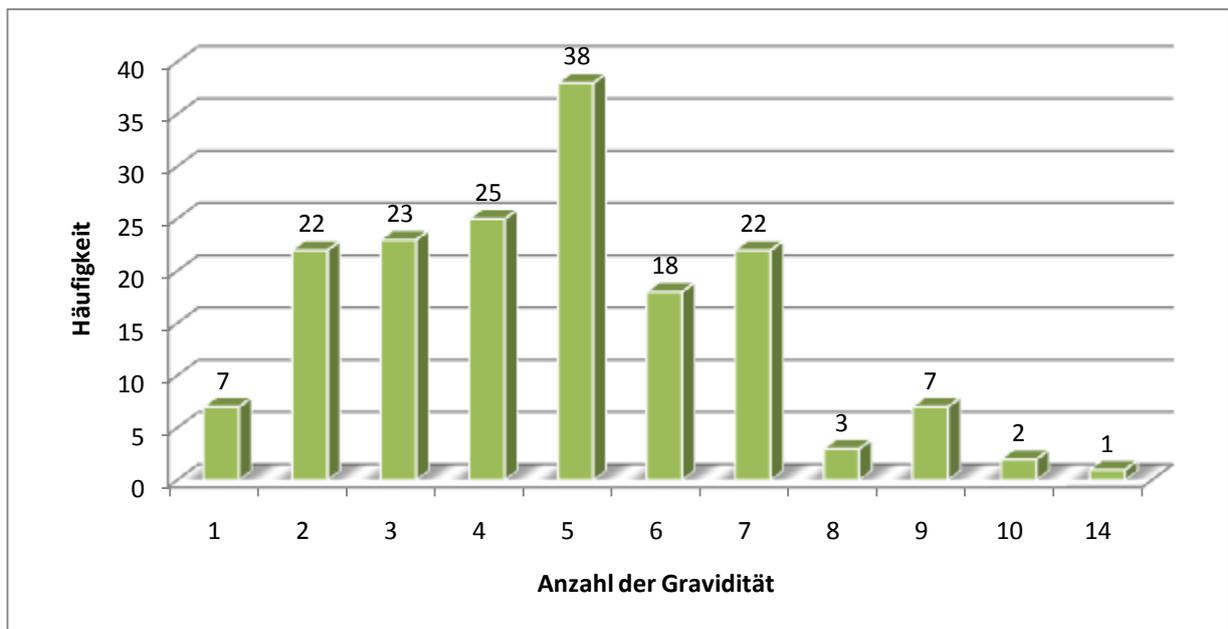


Abb. 3.4: Häufigkeiten der Graviditäten einschließlich der aktuellen SS, n = 168

### 3.8 Abortrate im ZVO-Kollektiv vor dem operativen Eingriff

Alle Patientinnen hatten vor der Zervixverschlussoperation gemeinsam 440 Aborte zu verzeichnen.

Dabei betrifft der Anteil der Frühaborte 34% (149 Aborte), und der der Spätaborte 51% (225 Aborte). Unter den Aborten befanden sich 66 Abruptiones. Die Daten zeigen, dass das ZVO-Kollektiv anamnestisch bezüglich der Spätaborte stark vorbelastet ist.

18 Patientinnen haben zum Zeitpunkt des operativen Eingriffes noch keinen Abort erlitten; das entspricht nur 11% des gesamten ZVO-Kollektives. Bei den 18 Patientinnen wurde die Indikation für die Zervixverschlussoperation auf Grund eines pathologischen Befundes an der Zervix uteri gestellt. Der überwiegende Teil des Kollektivs (130 Patientinnen; 77%) hatte einen, zwei, drei oder vier Aborte. Der Prozentsatz der Patientinnen, die fünf, sechs, sieben oder acht Aborte erlitten hat, betrug 11% (19 Patientinnen). Eine Patientin hat bereits dreizehn Aborte in der Anamnese zu verzeichnen. Bei den 150 Patientinnen wurde die Indikation für den operativen Eingriff entweder auf Grund der Anamnese oder eines pathologischen Befundes gestellt.

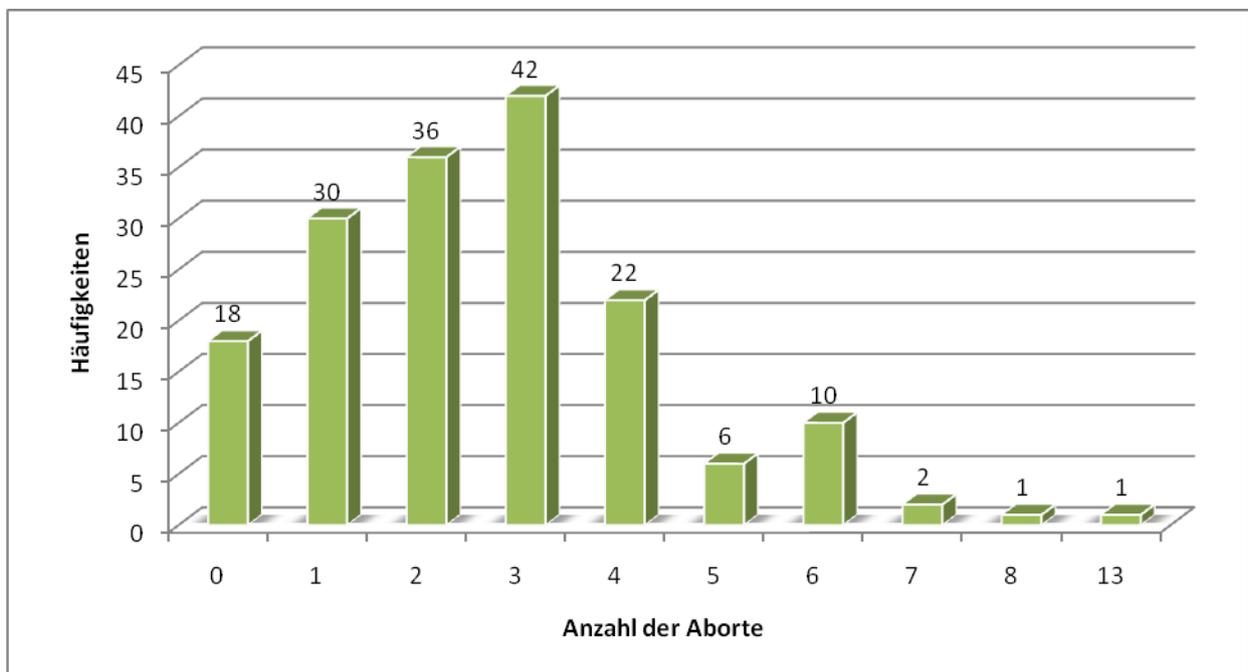


Abb.3.5: Anzahl der Aborte vor Zervixverschlussoperation; n= 168

### 3.9 Mikrobiologischer Befund des Vaginalabstriches und der Urinprobe

Vor jedem operativen Eingriff an der Zervix uteri wurden ein Vaginalabstrich und eine Urinprobe untersucht. In 57 Fällen war mindestens einer der Befunde pathologisch. Meistens handelte es sich um einen asymptomatischen Erregernachweis.

Die häufigsten Befunde waren: fünfzehnmal *Candida albicans*, zehnmal Streptokokken der Gruppe D und *E. coli*, siebenmal Enterokokken, koagulase negative Staphylokokken sowie *Klebsiella pneumoniae*, viermal *Gardnerella vaginalis*, dreimal Streptokokken der Gruppe B sowie *Enterococcus faecalis* und *Bacteroides* spezies, zweimal *Staphylokokkus aureus* und *Lactobacillus acidophilus*. Lediglich einmal nachgewiesen wurden: *Ureaplasma*, Chlamydien, *Enterobacter gergoviae*, *Candida tropicalis*, vergrünende Streptokokken, *Bacteroides fragilis*, *Enterobacter diversis*, *Streptokokkus agalactiae*, *Lactobacillus* spezies und Anaerobier.

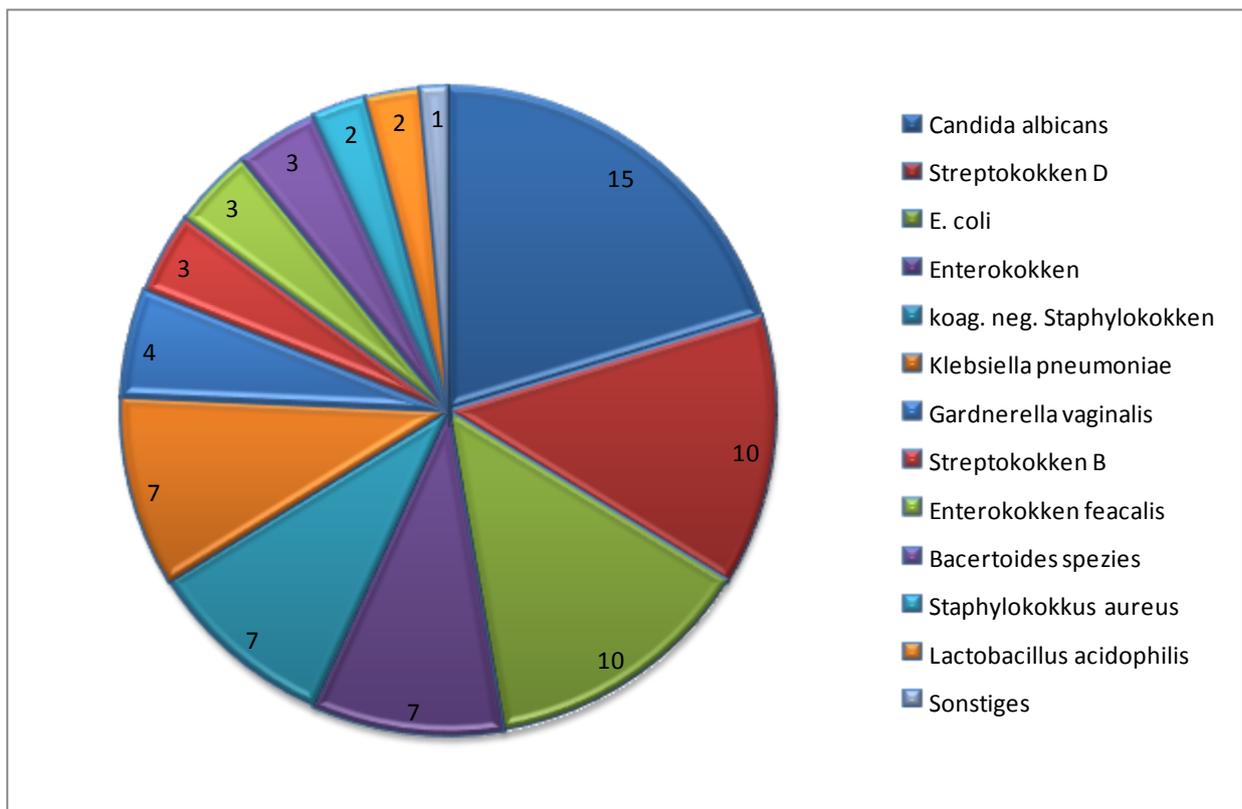


Abb.3.6: Befund des Vaginalabstriches und der Urinprobe

### 3.10 Entbindungsmodus

Von den 208 operativen Eingriffen konnten vier Schwangerschaftsausgänge nicht mehr ermittelt werden, da die Patientinnen nicht mehr befragt werden und die jeweiligen behandelnden Gynäkologen keine Arztbriefe über die Entbindung vorweisen konnten. Aus diesem Grunde standen schließlich 204 Fälle zur Auswertung zur Verfügung.

Von den 204 auszuwertenden Zervixverschlussoperationen endeten sechs Schwangerschaften mit einem Abort. Ein Frühabort bei 15+4 SSW wird auf Grund einer iatrogen bedingten Interruptio bei der statistischen Auswertung nicht mitberücksichtigt. Daher wird im Folgenden von fünf Aborten und 198 Entbindungen gesprochen.

Im ZVO-Kollektiv erhielten 56% der Patientinnen ihre Kinder durch eine Spontangeburt. Ein geringerer Anteil, 41% bekamen ihre Kinder durch eine Sectio caesarea. Dabei wurde in 56 Fällen eine primäre und in 25 Fällen eine sekundäre Sectio durchgeführt. Nur in 3% der Geburten wurde eine vaginal-operative Entbindung vorgenommen.

In Tabelle 3.8 sind ebenfalls die Vergleichsdaten aus dem Gesamtkollektiv von 2006 dargestellt. Im Gesamtkollektiv betrug der Anteil der Spontangeburt 63%, gefolgt von Sectiones mit 28%. Von den 911 durchgeführten Sectiones betrug der Anteil der primären Sectiones 600 und der der sekundären Sectiones 293. Vaginal-operative Entbindungen machten mit 9% auch im Gesamtkollektiv den geringsten Anteil aus.

Tabelle 3.8: Verteilung der Entbindungsmodi im ZVO- und Gesamtkollektiv 2006

	Spontangeburt		Vaginale Op		Sectio caesarea		Summe	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ZVO-Kollektiv	110	56	7	3	81	41	198	100
Gesamtkollektiv	2068	63	307	9	911	28	3286	100

**p < 0,001**

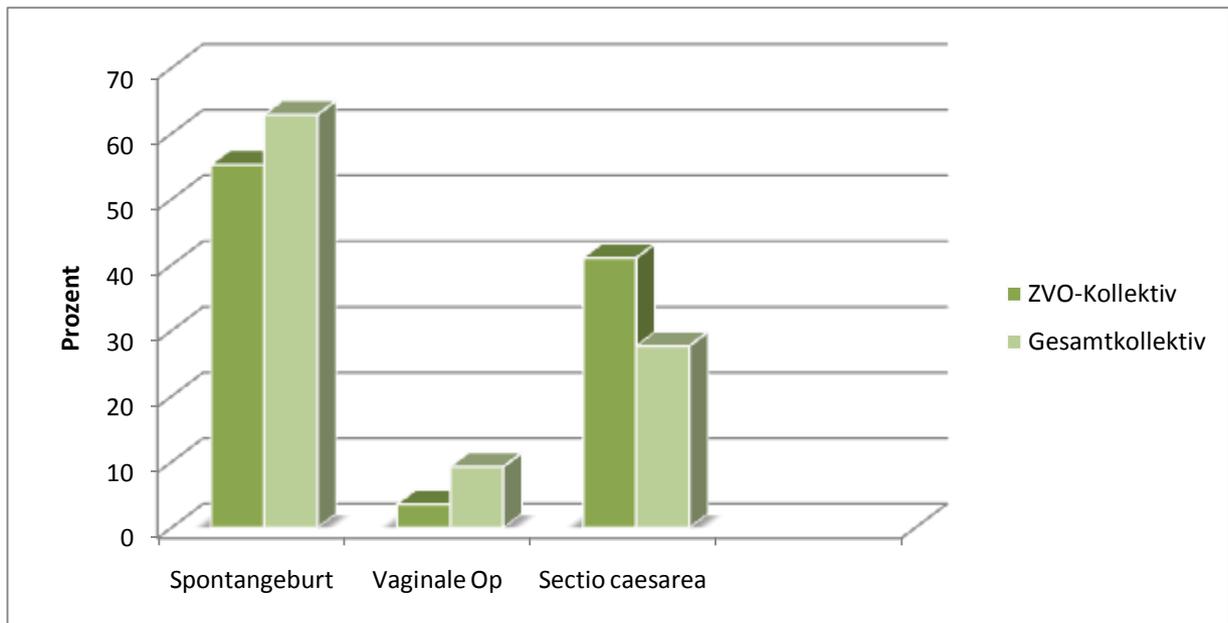


Abb. 3.7: Verteilung der Entbindungsmodi im ZVO- und Gesamtkollektiv 2006

Die Daten machen deutlich, dass sich die Entbindungsmodi in beiden Kollektiven hochsignifikant voneinander unterscheiden.

Spontangeburt und vaginale Entbindungen kamen im ZVO-Kollektiv weniger häufig vor. Die Sectiorate ist jedoch im ZVO-Kollektiv gegenüber dem Gesamtkollektiv 2006 signifikant erhöht. Nach einer Zervixverschlussoperation erhöht sich demnach die Wahrscheinlichkeit für die Patientinnen, ihr Kind per Sectio zur Welt zu bringen. Der Grund für die im ZVO-Kollektiv erhöhte Sectiorate ist nicht ersichtlich. Der Zustand nach Frühgeburt könnte eine mögliche Erklärung hierfür sein.

### 3.11 Angaben zu den Geburten

Von den 203 auszuwertenden Zervixverschlussoperationen konnten jeweils die Entbindungszeitpunkte ermittelt werden. Sechs Schwangerschaften endeten mit Aborten, ein Abort wird bei der statistischen Auswertung auf Grund einer iatrogenen Interruptio nicht mitberücksichtigt. Das bedeutet, dass es zu 198 Entbindungen kam. Von den 198 Geburten konnten jedoch nicht alle Angaben wie Geburtsgewicht, Länge und Kopfumfang ermittelt werden. Die jeweilige Anzahl der zur Verfügung stehenden Werte sind der Tabelle 3.9 zu entnehmen.

Zur graphischen Darstellung der Daten wird die anschauliche Darstellung in Form eines Boxplots gewählt.

Tabelle 3.9: Geburtsgewicht, Länge und Kopfumfang der Kinder aus dem ZVO-Kollektiv

	n	Minimum	Maximum	Mittelwert	Median
Gewicht in g	194	460	4370	2818	3053
Länge in cm	166	28	55	48	49
Kopfumfang in cm	158	20	39	34	34

### 3.11.1 Geburtsgewicht

Die Kinder im ZVO-Kollektiv zeigen eine große Spannweite bezüglich des Geburtsgewichtes. Das Minimum der Geburtsgewichte liegt bei 460 g, das Maximum bei 4370 g. Die Daten haben demnach eine Spannweite von 3910 g.

Der Mittelwert liegt bei 2818 g. Durch die Lage des Medians bei 3053 g, ist im Boxplot eine rechtsschiefe Lage der Datenverteilung zu erkennen; das bedeutet eine Tendenz der Geburtsgewichte zu kleineren Werten. Der Boxplot wird durch das untere und obere Quartil begrenzt. 25% der Datenwerte sind kleiner oder gleich 2412 g, das obere Quartil und demnach 75% der Werte sind kleiner oder gleich 3580 g. 50% der Geburtsgewichte liegen demnach zwischen 2412 g und 3580 g und bilden den Interquartilbereich.

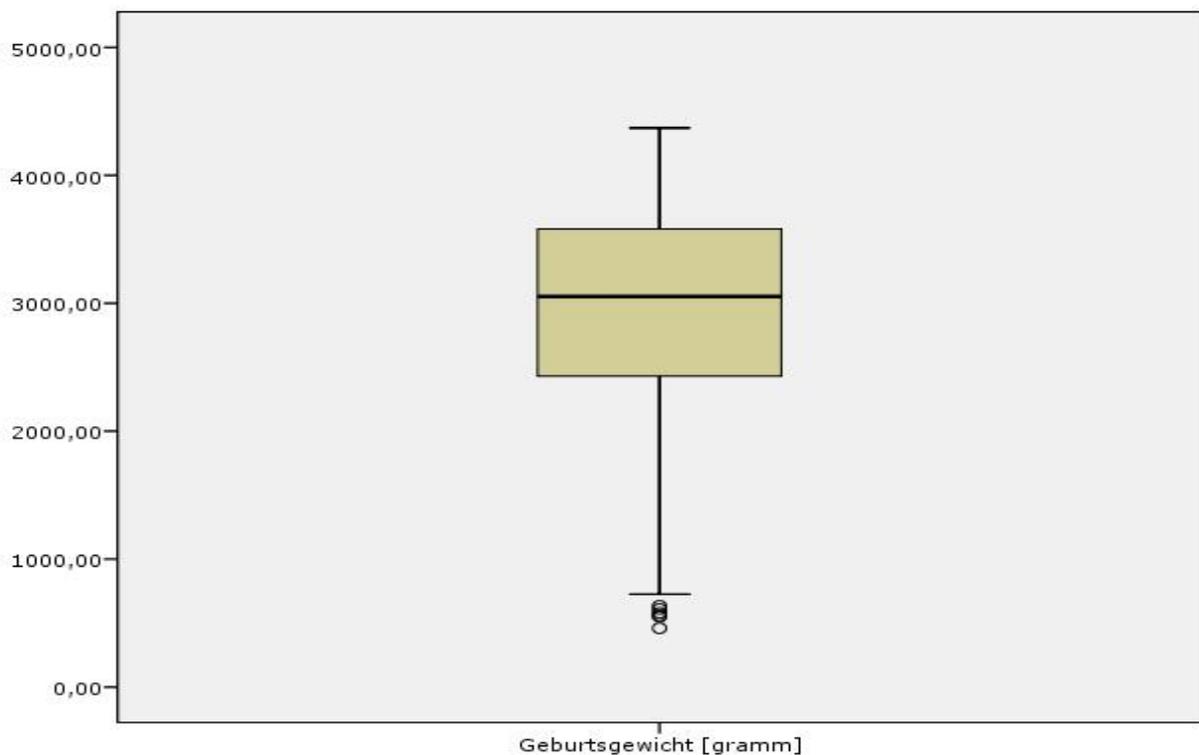


Abb. 3.8: Boxplot für das Geburtsgewicht

Die folgende Tabelle gibt eine differenziertere Übersicht über die Geburtsgewichte.

Tabelle 3.10: Geburtsgewicht der Kinder aus dem ZVO-Kollektiv im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006

Geburtsgewicht in g	ZVO-Kollektiv		Gesamtkollektiv 2006	
	n	%	n	%
≥4000	14	7	313	9
2000-3999	143	74	2923	85
1000-1999	19	10	140	4
< 1000	18	9	46	1
Gesamt	194	100	3422	100

**p < 0,001**

Im ZVO-Kollektiv haben 14 Kinder ein Geburtsgewicht über 4000 g. 143 Neugeborene haben ein Gewicht zwischen 2000 und 3999 g und machten einen Anteil von 74% des Kollektivs aus. 19 Kinder wiegen zwischen 1000 und 1999 g und 18 Neugeborene wiegen unter 1000 g.

Der Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006 zeigt deutlich, dass die Rate der Kinder, die unter 2000 g zur Welt kommen, im ZVO-Kollektiv gegenüber dem Gesamtkollektiv signifikant erhöht ist. Das bedeutet, dass im ZVO-Kollektiv mehr geringgewichtige Kinder als im Gesamtkollektiv zur Welt kommen.

### 3.11.2 Geburtslänge

Das Minimum der Geburtslänge liegt bei 28 cm und das Maximum bei 55 cm. Die Spannweite beträgt 27 cm. Die Durchschnittslänge beträgt 48 cm. Der Median liegt bei 49 cm. An der Lage des Medians innerhalb der Box wird ersichtlich, dass eine asymmetrische und rechtsschiefe Lageverteilung zu den kleineren Kindern vorliegt. 25% der Werte sind kleiner oder gleich 44 cm, 75% der Werte sind kleiner oder gleich 51 cm. 50% der Werte liegen demnach zwischen 44 und 51 cm.

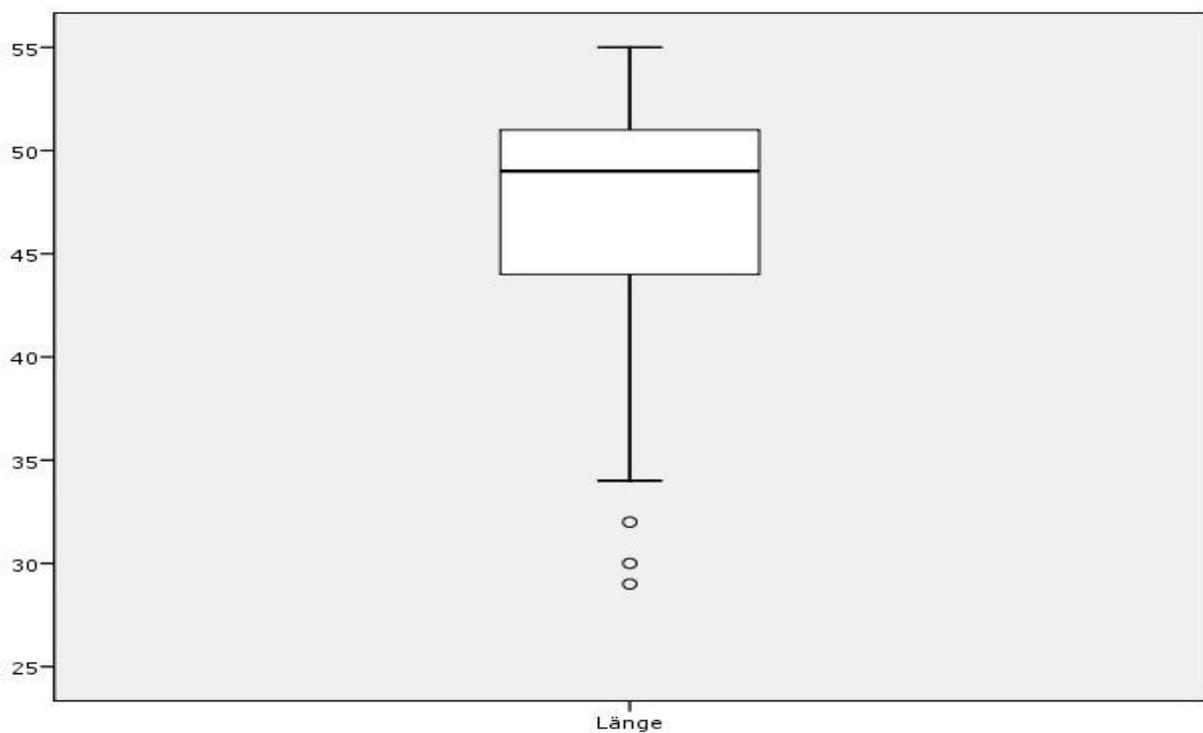


Abb.3.9: Boxplot für die Geburtslänge

### 3.11.3 Kopfumfang

Das Minimum des Kopfumfanges liegt bei 20 cm und das Maximum und 39 cm. Die Werte haben demnach eine Spannweite von 19 cm. Der Mittelwert und der Median liegen bei 34 cm. Die Box zeigt eine relativ symmetrische Verteilung der Werte. Jedoch sind eine ungewöhnlich hohe Ausreißerzahl und weit von der Box entfernte Ausreißer erkennbar. Dies deutet darauf hin, dass die Daten nicht normalverteilt sind und die Werte zu kleineren Kopfumfängen tendieren. 25% der Werte sind kleiner oder gleich 33 cm, 75% der Werte sind kleiner oder gleich 35 cm. 50% der Daten liegen demnach zwischen 33 und 35 cm. Der Interquartilbereich beträgt 2 cm.

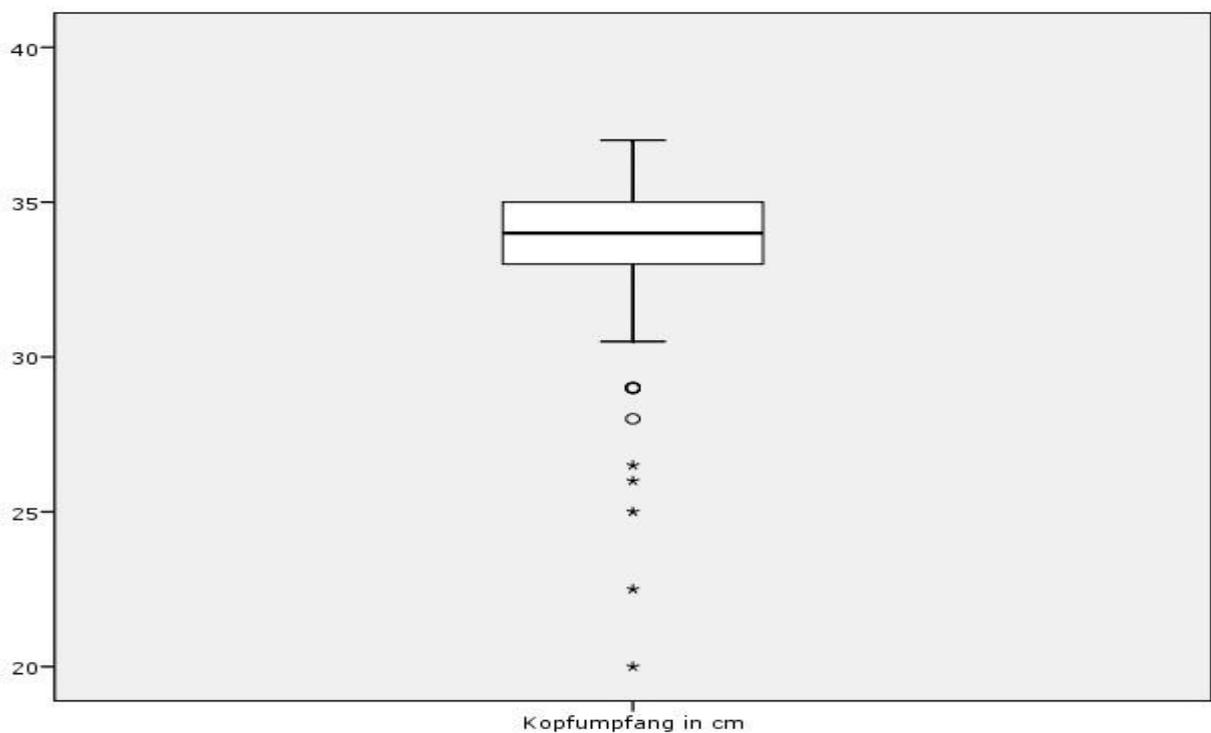


Abb. 3.10: Boxplot für den Kopfumfang

### 3.12 Vergleich von Aborthäufigkeit, lebend geborenem Kind und überlebendem Kind vor und nach Zervixverschlussoperation

Tabelle 3.11: Abort, lebend geborenes Kind und überlebendes Kind aus den Schwangerschaften vor und nach dem operativen Eingriff

	Anzahl aus vorherigen Schwangerschaften	Anzahl nach ZVO
n	585	203
Aborte	440	5
lebend geborene Kinder	151	198
die Neonatalphase überlebende Kinder	116	190
verstorbene Kinder postpartal oder neonatal	35	8

**p < 0,001**

Die Datenerhebung aus den Patientinnenakten ergibt, dass es im ZVO-Kollektiv vor dem operativen Eingriff zu insgesamt 440 Aborten kam. In 151 Fällen war kein Abort verzeichnet. Von den 151 lebend geborenen Kindern verstarben jedoch 35 post partum meist auf Grund von Unreife nach Frühgeburt, d.h. nur 116 Kinder überlebten. Die Anamnese zeigte außerdem, dass bei den 116 überlebenden Kindern neunzehn Cerclagen und zehn TMV durchgeführt worden waren. Bei den 440 Schwangerschaften wurden elf Cerclagen angegeben.

Nach der Zervixverschlussoperation wurden nur fünf Aborte verzeichnet und aus den Schwangerschaften gingen 198 lebend geborene Kinder hervor. Die Anzahl der tatsächlich überlebenden Kinder aus dem ZVO-Kollektiv beträgt 190. Im Folgenden wird auf den Schwangerschaftsausgang nach ZVO noch detaillierter eingegangen.

Die Anzahl der Aborte, der lebend geborenen Kinder und der überlebenden Kinder aus den vorherigen Schwangerschaften unterscheidet sich hoch signifikant von den Schwangerschaftsausgängen nach dem operativen Eingriff.

### 3.13 Frühgeburten und Termingeburten

Trotz der Zervixverschlussoperation kam es in 32% der Fälle zu einer Geburt vor 37+0 SSW. In 68% der Fälle konnte eine Tragzeit von wenigstens 37+0 SSW p.m. erreicht werden.

Der Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006 zeigt, dass hier die Rate der Frühgeburten nur bei 13% liegt und es in 87% der Fälle zu einer Schwangerschaft von länger als 37+0 SSW p.m. kam.

Die Rate an Frühgeburten nach ZVO ist hochsignifikant größer als diejenige im Gesamtkollektiv 2006 ( $p < 0,001$ ).

Tabelle 3.12: Frühgeburten und Termingeburten vor und nach der ZVO sowie im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006

	Nach ZVO		Vor ZVO		Gesamtkollektiv 2006	
	n	%	n	%	n	%
Frühgeburten $\leq 36+6$ SSW	64	32	82	85	444	13
Termingeburten $\geq 37+0$ SSW	134	68	15	15	2864	87
Summe	198	100	97	100	3308	100

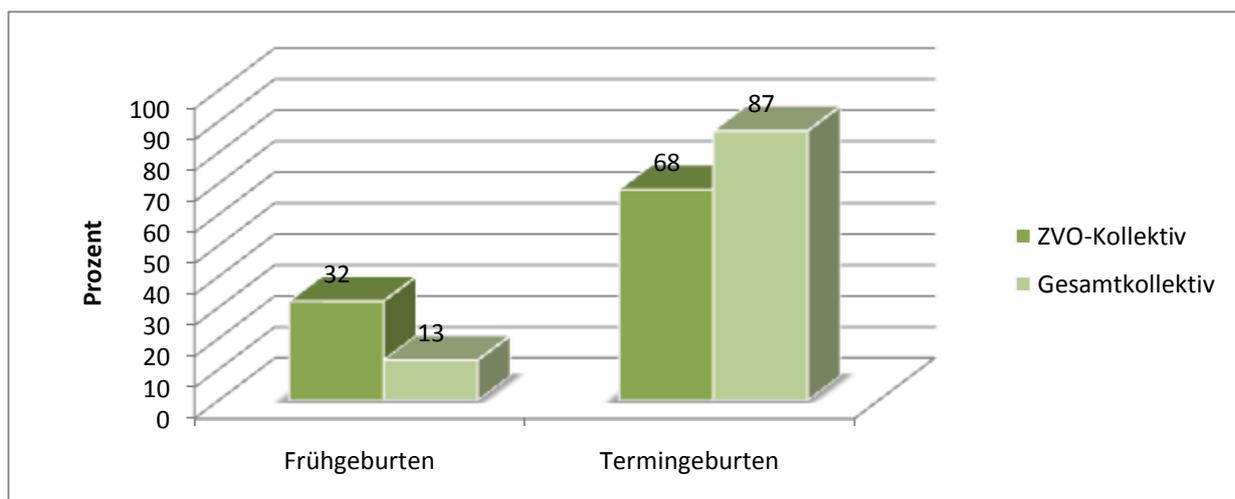


Abb. 3.11: Frühgeburten und Termingeburten im ZVO-Kollektiv im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2006

Der Vergleich im ZVO-Kollektiv bezüglich der Frühgeburten vor dem operativen Eingriff und nach der Zervixverschlussoperation stellte sich als schwierig heraus, da die notwendigen Angaben teilweise nicht in den Akten erfasst wurden.

Alle 168 Patientinnen gaben zusammen 353 Geburten an. Jedoch gab es nur 97 Angaben über den genauen Zeitpunkt der Geburt.

Vor dem operativen Eingriff gebären 85% ihr Kind vor 37+0 SSW und gehören demnach in die Kategorie der Frühgeburten. Nur in 15% der Fälle konnte eine normale Tragzeit erreicht werden. Die Daten zeigen, dass es einen hoch signifikanten Unterschied bezüglich der Anzahl frühgeborener Kinder vor und nach der Zervixverschlussoperation gibt ( $p < 0,001$ ). Nach einem operativen Verschluss konnten erheblich längere Schwangerschaftsverläufe erzielt werden.

### 3.14 Entbindungszeitpunkt

Abbildung 3.12 gibt eine detailliertere Darstellung über die genauen Entbindungszeitpunkte wieder.

Der Häufigkeitsgipfel liegt mit 41 Geburten bei 38 SSW, dicht gefolgt von 33 Entbindungen bei 39 SSW und 31 Entbindungen bei 37 SSW, d.h. im Terminzeitraum.

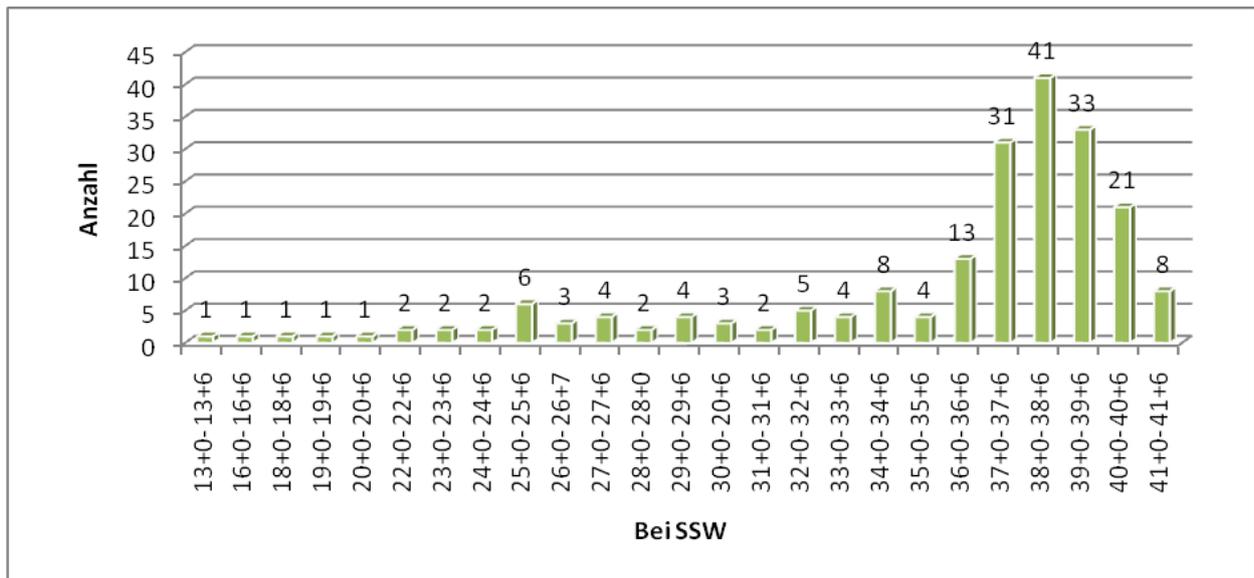


Abb. 3.12: Entbindungszeitpunkt im ZVO-Kollektiv in SSW; n = 203

Nach den unter Punkt 1.3 genannten Definitionen kam es 1-mal zu einem Frühabort, 4-mal zu einem Spätabort, 19-mal zu einer extremen Frühgeburt, 11-mal zu einer sehr frühen Frühgeburt, 34-mal zu einer mäßig frühen Frühgeburt und 134-mal zu einer Termingeburt.

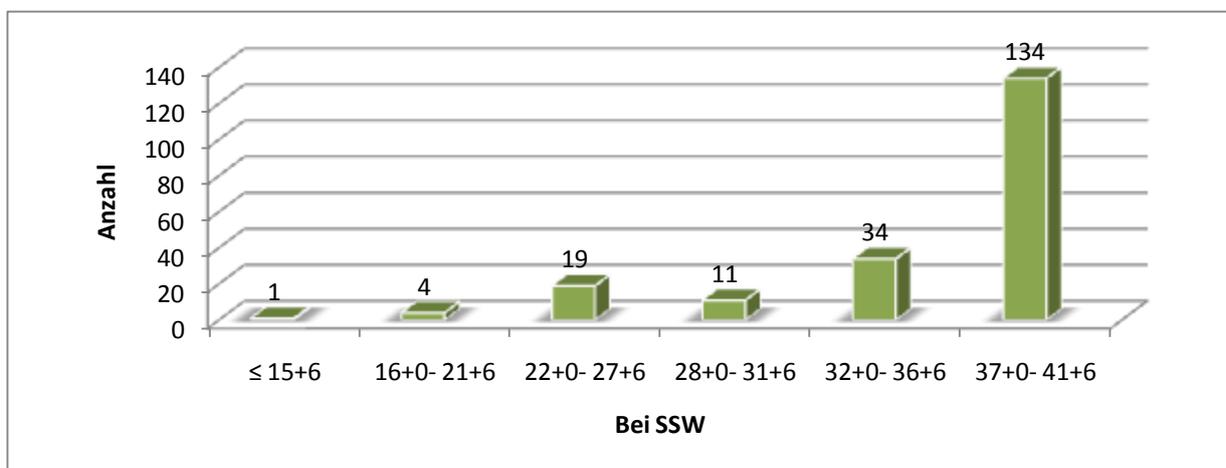


Abb. 3.13: Entbindungszeitpunkt im ZVO-Kollektiv; n = 203

### 3.15 Auswertung der Frauen, die sich mehrfach einer Zervixverschlussoperation unterzogen haben

Bei einigen Patientinnen wurde die Zervixverschlussoperation im mehreren Schwangerschaften durchgeführt. Ein einmaliger operativer Eingriff wurde bei 134 Frauen durchgeführt. Zwei Zervixverschlussoperationen unterzogen sich 28 Frauen und drei Operationen wurden bei sechs Frauen durchgeführt.

Bei allen sechs Patientinnen, die sich in drei Schwangerschaften einer Zervixverschlussoperation unterzogen haben, endeten alle drei Schwangerschaften mit einem postpartal lebenden und die Neonatalperiode überlebenden Kind. Die folgende Tabelle gibt eine detailliertere Übersicht über den genauen Geburtszeitpunkt der Kinder wieder.

Tabelle 3.13: Geburtszeitpunkte der Kinder von Patientinnen mit dreimaliger Zervixverschlussoperation

	Kind aus erster ZVO SSW	Kind aus zweiter ZVO SSW	Kind aus dritter ZVO SSW
Patientin 1	37+0	33+3	36+5
Patientin 2	39+0	39+0	37+4
Patientin 3	41+1	37+1	40+0
Patientin 4	39+3	41+0	39+3
Patientin 5	37+6	41+1	34+5
Patientin 6	28+3	39+0	36+5

Bei den 28 Patientinnen, die sich zweimal einem operativen Eingriff unterzogen haben, endeten 52 Schwangerschaften mit einem überlebenden Kind und vier Schwangerschaften ohne überlebendes Kind. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die vier Patientinnen, bei denen eine der beiden Zervixverschlussoperationen nicht zum Erfolg führte.

Tabelle 3.14: Geburtszeitpunkte der Kinder von Patientinnen mit zweimaliger Zervixverschlussoperation, bei der eine Operation nicht zum Erfolg führte

	Kind aus erster ZVO		Kind aus zweiter ZVO	
	SSW	SS- Ausgang	SSW	SS- Ausgang
Patientin 1	25+2	Abort; AIS	38+1	Erfolg
Patientin 2	38+0	Erfolg	22+0	Abort, AIS
Patientin 3	23+0	Abort; unbekannt	38+5	Erfolg
Patientin 4	39+3	Erfolg	19+4	Abort; AIS

Die Patientinnenakten wurden auch unter der Fragestellung bearbeitet, ob es in den Schwangerschaften zwischen den Zervixverschlussoperationen, in denen kein elektiver Zervixverschluss durchgeführt wurde, abermals zu Aborten kam.

In vier Fällen konnte festgestellt werden, dass die beiden durchgeführten Zervixverschlussoperationen den Patientinnen zu lebenden Kindern verholfen haben. In den zwischen den beiden Zervixverschlussoperation liegenden Schwangerschaften, in denen kein elektiver Zervixverschluss durchgeführt wurde kam es jedoch wieder zu Spätaborten.

Dieses Ergebnis kann auf Grund der zu geringen Fallzahl nicht als Beweis für die Wirksamkeit einer Zervixverschlussoperation bewertet werden, ist aber hinweisend für den schwangerschaftsverlängernden Effekt des operativen Eingriffes.

### 3.16 Erfolg und Misserfolg vorausgegangener Schwangerschaften und derjenigen nach Zervixverschlussoperation

Der Begriff „Erfolg“ wird im Folgenden definiert als ein postpartal lebendes und die Neonatalphase überlebendes Kind.

Von einem „Misserfolg“ wird gesprochen, wenn es zu einem Abort kam oder wenn das Neugeborene post partum bzw. in der Neonatalperiode verstorben ist.

Tabelle 3.15: Vergleich von Erfolg und Misserfolg der Schwangerschaftsausgänge vor dem operativen Eingriff und nach der Zervixverschlussoperation

	Vor OP		Nach OP	
	n	%	n	%
Erfolg	116	20	190	94
Misserfolg	475	80	13	6
Summe	591	100	203	100

**p < 0,001**

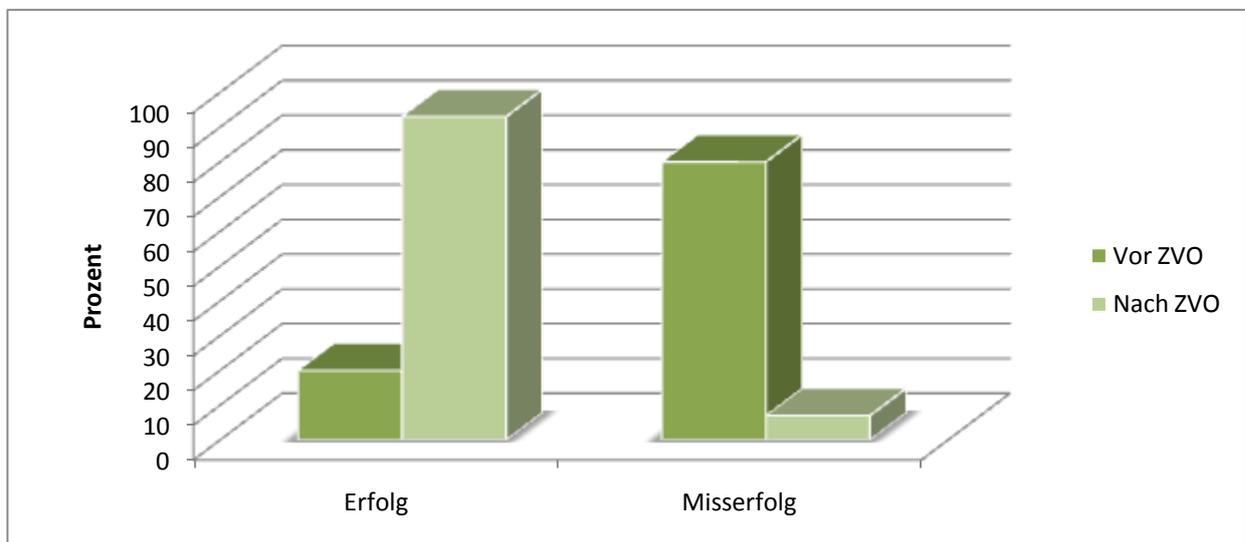


Abb. 3.14: Vergleich von Erfolg und Misserfolg vor dem operativen Eingriff und nach der Zervixverschlussoperation

Von den 203 Schwangerschaften, in denen eine Zervixverschlussoperation durchgeführt wurde, kann in 94 % der Fälle von einem Erfolg gesprochen werden, das bedeutet 190 neonatal überlebende Kinder.

In 13 Fällen endete die Schwangerschaft als Misserfolg - fünf Aborte und acht perinatal bzw. neonatal verstorbene Kinder.

Im ZVO-Kollektiv endeten die vorausgegangenen Schwangerschaften in 20 % mit einem lebend geborenen und die Neonatalphase überlebenden Kind. In 80% der Schwangerschaften kam es zu keinem überlebenden Kind.

Die Daten zeigen, dass es einen hoch signifikanten Unterschied bezüglich der Erfolgsrate des Schwangerschaftsausganges ohne Zervixverschlussoperation im Vergleich zu den Schwangerschaften gibt, in denen eine Zervixverschlussoperation durchgeführt wurde. Hierdurch wird die Wirksamkeit der Zervixverschlussoperation bestätigt.

Auf die 13 Misserfolge im ZVO- Kollektiv wird unter Punkt 3.19 im Detail eingegangen.

### 3.17 Erfolg und Misserfolg unter ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

Von den 203 Schwangerschaften endeten 190 mit einem postpartal und neonatal überlebenden Kind. 13 Schwangerschaften endeten als Misserfolg. Unter dem ZVO-A konnte in 95% der Fälle ein Erfolg erzielt werden. Die Erfolgsraten der ZVO-B und der der ZVO-FB liegen mit 90 bzw. 89% unter der der ZVO-A.

Tabelle 3.16: Erfolg und Misserfolg bezüglich ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

	Erfolg		Misserfolg		Summe
	n	%	n	%	n
ZVO-A	142	95	7	5	149
ZVO-B	9	90	1	10	10
ZVO-FB	39	89	5	11	44
Gesamt	190	94	13	6	203

**p = 0,253**

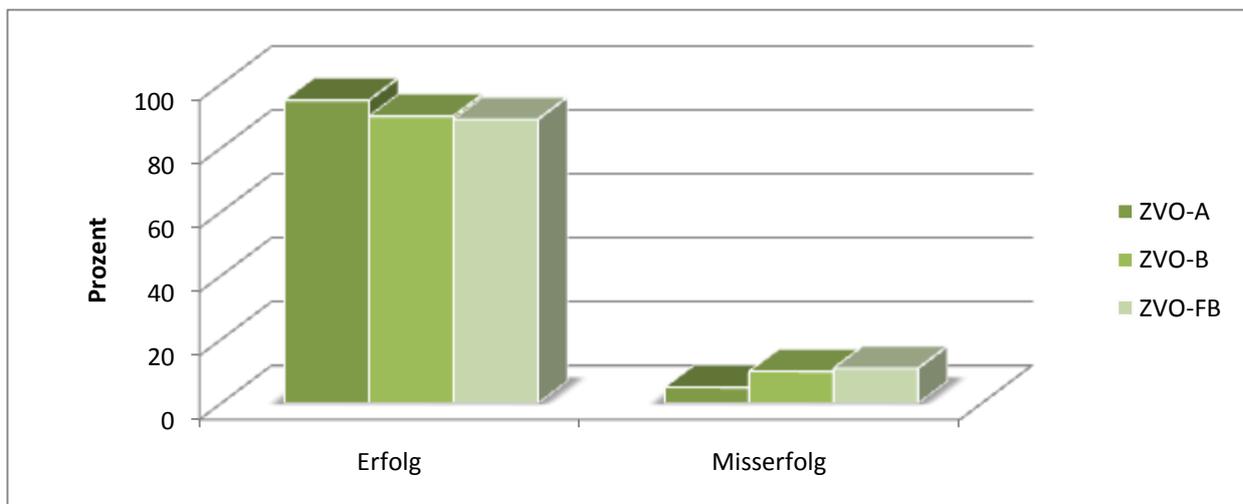


Abb. 3.15: Erfolg und Misserfolg bezüglich ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB

Die Daten zeigen keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Erfolgs- bzw. Misserfolgrate unter den drei genannten operativen Eingriffen. Das bedeutet, dass alle drei Kategorien vergleichbare Ergebnisse liefern.

Von den 149 durchgeführten ZVO-A kam es in 5% der Fälle zu einem Misserfolg. Dieser Wert liegt zwar unter der Misserfolgrate der ZVO-B und ZVO-FB, ist aber statistisch nicht signifikant. Die Misserfolgrate unter der ZVO-B und ZVO-FB liegt bei 10% bzw. 11%.

Es kann zusammenfassend festgestellt werden, dass eine Zervixverschlussoperation zwischen 11+0 SSW und 25+6 SSW bei Patientinnen mit Spätabort oder Frühgeburten in der Anamnese oder bei kritischem Zervixbefund indiziert ist. Die ZVO-A, die an einer nahezu unveränderten Cervix uteri durchgeführt wird, hat die besten prognostischen Aussichten. Die Erfolgchancen sinken mit zunehmenden Veränderungen an der Zervix uteri. Die ZVO-FB verbunden mit einer Cerclage, die bei Patientinnen mit bereits in den Zervikalkanal prolabierter Fruchtblase durchgeführt wurde, hat verständlicherweise die schlechteste prognostische Aussicht, ist aber mit weitaus höheren Erfolgsaussichten als abwartendes Verhalten verbunden.

### 3.18 Mortalität

Im ZVO-Kollektiv endeten 14 Schwangerschaften ohne überlebendes Kind. Darunter befanden sich sechs Aborte und acht Frühgeburten. Ein Frühabort bei 15+4 SSW wird auf Grund einer iatrogen bedingten Interruptio bei der statistischen Auswertung nicht mitberücksichtigt. Auf die genaue Ätiologie der negativen Schwangerschaftsausgänge soll im Detail eingegangen werden, soweit dies aus den Akten oder den Briefen der Patientinnen zu entnehmen war.

Die Grenze zwischen Spätabort und extrem früher Frühgeburt wurde wie in der Begriffserklärung unter Punkt 1.3 bei 21+6 SSW gezogen.

#### 3.18.1 Aborte nach ZVO

**Abort 1:** Nach ZVO-B (bei 16+2 SSW) kam es bei 18+0 SSW zu einem Spätabort unbekannter Ätiologie.

**Abort 2:** Bei einem Abort wurde zehn Tage nach der ZVO-A bei 15+4 SSW eine Abortinduktion auf Grund einer erst dann festgestellten Triploidie eingeleitet. Dieser iatrogen bedingte Abort wurde bei der statistischen Auswertung nicht mitberücksichtigt.

**Aborte 3 - 6:** In 4 Fällen wurde ein Amnioninfektionssyndrom als Abortursache festgestellt. Das AIS bezeichnet prä- oder intrapartal erworbene intrauterine Infektionen, die Fruchtwasser, Plazenta, Eihäute und die Frucht betreffen können. Zumeist entsteht diese Infektion ascendierend, jedoch sind auch lymphogene oder hämatogene Übertragungswege möglich.

- Frühabort bei 13+3 SSW nach ZVO-A (bei 12+3 SSW); septischer Abortus. Präoperativ waren die bakteriologischen Untersuchungen negativ gewesen.
- Nach ZVO-A (bei 12+1SSW) bei Geminigravidität kam es bei 16+2 SSW zu einem Spätabort nach vorzeitigem Blasensprung. Unterstützt wurde das Abortgeschehen mit Cytotec® oral. Als Abortursache wurden ein Feto-Fetales Transfusionssyndrom und ein Amnioninfektionssyndrom angenommen. Bei der vaginalen Untersuchung stellte sich putrides Sekret im hinteren Scheidengewölbe dar. Einige Wochen vor dem Abort waren im Vaginalabstrich Gardnerella vaginalis, E.coli und Candida albicans festgestellt worden. Die Erreger wurden daraufhin mit systemischer Gabe eines Antibiotikums nach Antibiogramm behandelt.

- Nach ZVO-A (bei 13+0 SSW) kam es bei 19+4 SSW zu einem Spätabort nach vorzeitigem Blasensprung auf Grund eines Amnioninfektionssyndroms. Der zu diesem Zeitpunkt entnommene Vaginal- und Cervixabstrich, ergab den Nachweis von massenhaften Proteus mirabilis, E.coli und vereinzelt Candida. Der histologische Befund ergab nekrotische und entzündliche veränderte Anteile einer Decidua graviditatis, Chorioamnionitis parietalis, Omphalovaskulitis und Deckplattenplazentitis.
- Nach ZVO-FB (bei 18+5SSW) kam es zu einem Spätabort bei 20+4 SSW mit ausgeprägter Chorioamnionitis, chorialer Placentitis und konsekutivem retroplazentarem Hämatom als Zeichen einer schließlich erfolgten vorzeitigen Plazentalösung. Der Zervixabstrich ergab den Nachweis von Candida glabrata, Streptokokken D, Bacteroides fragilis, Bacteroides species. Beim Eröffnen des Zervixverschlusses entleerte sich reichlich Pus.

### 3.18.2 Frühgeburten nach ZVO, die nicht überlebt haben

Bei allen Frühgeburten, die postpartal oder in der Neonatalphase verstorben sind, handelt es sich um extrem frühe Frühgeburten, die nach Definition zwischen 22+0 SSW und  $\leq 27+6$  SSW geboren sind.

Tabelle 3.17: Frühgeburten nach ZVO, die nicht überlebt haben

ZVO bei SSW	Frühgeburt bei SSW	Ätiologie
ZVO-FB 21+4	22+0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fruchtblasenprolaps, vorzeitiger Blasensprung</li> <li>• Bei der Eröffnung des Zervixverschlusses auf Grund von steigenden Entzündungsparametern, entleerte sich reichlich grünlich gelber Pus.</li> <li>• Die histologische Begutachtung ergab eine Plazenta mit geringgradiger Chorioamnionitis und mittelgradiger chorialer Placentitis.</li> </ul>

ZVO-FB 16+6	22+4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frühgeburt, Geminigravidität unbekannter Ätiologie</li> </ul>
ZVO-FB 19+6	23+0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unbekannte Ätiologie</li> </ul>
ZVO-A 12+5	23+5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorzeitiger Blasensprung bei 22+0 SSW</li> <li>• Nachweis <math>\beta</math>-hämolyisierende Streptokokken der Gr. A; primäre Sectio wegen ansteigender Infektparameter</li> <li>• Kind entwickelte eine zunehmende Atemdepression und Hirnblutung, verstarb einige Stunden p.p.</li> </ul>
ZVO-A 13+6	24+0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vorzeitiger Blasensprung und Blutung bei 23+5 SSW</li> <li>• In der Sonographie war einen Tag zuvor eine Randsinusblutung mit großem Hämatom im unteren Uterinsegment zu erkennen</li> </ul>
ZVO-A 13+4	25+0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Unbekannte Ätiologie</li> </ul>
ZVO-FB 20+2	25+2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIS, ausgeprägte Amnionentzündung mit Chorioamnionitis und chorialer Placentitis, retrochorialer Abszess ca. 10 ml</li> <li>• Kind 6 Wochen p.p. verstorben</li> </ul>
ZVO 12+1	25+4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AIS, Chorioamnionitis und choriale Placentitis, HWI, FW grünlich, Infektion der Fruchtblase und der Eihäute</li> <li>• Neugeborene: Streptokokken B Sepsis, Hirnblutung</li> </ul>

Durch das gehäufte Auftreten eines Amnioninfektionssyndroms als Abort- oder Frühgeburtenursache muss – so wie einst auch von Saling beschrieben – davon ausgegangen werden, dass möglicherweise schon vor dem operativen Eingriff eine Keimaszension

stattgefunden hat, die auch mittels Antibiotikagabe nicht erreichbar und damit behandelbar ist. Solche Infektionen werden dann durch den Eingriff regelrecht „vergraben“, und einige Tage bis Wochen später kommt es zu Blasensprung und/oder Wehen und schließlich zur Geburt.

Andererseits ist auch eine Keimaszension durch die Manipulation an der Zervix uteri während des operativen Eingriffs möglich. Auch wenn die Zervixverschlussoperation unter sterilen Bedingungen erfolgt, lässt sich diese vermeintliche OP-Komplikation nicht vollkommen ausschließen.

## 4. Diskussion

Die Vermeidung von Frühgeburten ist eine der wichtigsten Aufgaben der heutigen Perinatologie. Unumstritten ist, dass aufsteigende Infektionen zum Hauptauslösefaktor für Spätaborte und Frühgeburten zählen. Auf Grundlage dieser Erkenntnis hoffte man, durch Prävention und Verhinderung einer Aszension von Keimen die gesamte Abort- und Frühgeburtenrate reduzieren zu können.

Kann durch eine künstlich geschaffene Barriere – in Form einer Zervixverschlussoperation – eine Aszension von Keimen zum unteren Eipol verhindert werden und folglich Spätaborte und Frühgeburten vermieden werden?

Diese Fragestellung wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Auswertung von 208 Zervixverschlussoperationen an 168 Patientinnen beantwortet.

Wenn es durch den operativen Eingriff in einer als Risikokollektiv bezeichneten Gruppe zu Schwangerschaftsverlängerungen und zu positiven Schwangerschaftsausgängen kommt, so ist dies einerseits ein Beweis für die Wirksamkeit der Zervixverschlussoperation, andererseits ein weiterer Hinweis für den Zusammenhang von Infektionen und der Entstehung von Spätaborten und Frühgeburten, da durch die künstlich geschaffene mechanische Barriere eine Aszension von Keimen erschwert ist.

Nach Auswertung der 208 Zervixverschlussoperationen kann eindeutig festgestellt werden, dass eine Verlängerung der Schwangerschaft durch eine Zervixverschlussoperation erreicht werden kann.

Die Auswertung der Schwangerschaftsausgänge nach Zervixverschlussoperation zeigt, dass der operative Eingriff bessere Erfolgschancen als abwartendes Verhalten hat. Sowohl die Abort- als auch die Frühgeburtenrate konnte in dem Risikokollektiv signifikant reduziert werden.

Ein anderer Übertragungsweg von Infektionen auf das ungeborene Kind ist der hämatogene transplazentare – über den Blutweg durch die Plazenta. Am häufigsten sind quasi septische Streuungen im Rahmen von Harnwegsinfektionen, insbesondere Pyelonephritiden. Folgen sind Schädigung des Kindes oder auch eine Fehl- oder Frühgeburt. Gegen derartige hämatogene Infektionsübertragungen ist die Zervixverschlussoperation verständlicherweise unwirksam.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass eine Zervixverschlussoperation ein operativer Eingriff ist und jeder operativer Eingriff mit Komplikationen behaftet sein kann. Jedoch stellt sich das

Risiko als sehr gering dar, da es im ZVO-Kollektiv zu keinen Komplikationen während der Operation kam.

Neben dem rein schwangerschaftsverlängernden Effekt hat eine Zervixverschlussoperation weitere Bedeutungen für Mutter und Kind, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

Ein Spätabort sowie eine Frühgeburt stellen für die Patientinnen eine enorme psychische Belastung dar. Eine Verlängerung der Schwangerschaft und ein am Termin geborenes Kind, bedeuten nicht nur eine Reduktion der neonatalen Mortalität, sondern auch eine reduzierte psychische Belastung für die Mutter. Betrachtet man die Folgekomplikationen, die eine extreme und sehr frühe Frühgeburt mit sich bringt, so bedeuten diese Früh- und Spätkomplikaionen eine ebenso, wenn nicht sogar eine schwerere psychische und körperliche Belastung für die Eltern.

Bei ca. jedem fünften Kind mit einem Geburtsgewicht  $\leq 1000$  g ist mit mittel- bis hochgradigen mental-kognitiven Behinderungen zu rechnen. Viele Behinderungen sind gleich bei Geburt ersichtlich, einige treten erst im Verlauf der Entwicklung auf (39, 40). Sind Komplikationen gleich nach der Geburt ersichtlich, z.B. Seh- und Hörstörungen, Epilepsie, neonatale Sepsis, Zerebralparese, nekrotisierende Enterokolitiden so ist der Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Komplikation deutlicher zu ziehen und wesentlich einfacher zu erfassen. Treten Entwicklungsstörungen und neurologische Beeinträchtigungen u.a. geistige Behinderungen, Defizite in der Entwicklung, Intelligenz und der Sprachentwicklung sowie reduzierte schulische Leistungen und Verhaltensprobleme (41, 42) erst im Laufe der ersten Lebensmonate und -jahre auf, so ist der Zusammenhang zwischen Frühgeburt und Behinderung schwieriger zu ziehen und zu beweisen.

Eine Verlängerung der Schwangerschaft geht daher auch mit einer Reduktion der Anzahl von Kindern einher, die mit körperlichen und psychischen Behinderungen zur Welt kommen.

Des Weiteren können durch eine Verlängerung der Schwangerschaft enorme Kosten gespart werden. Besonders die Kosten für die Intensivversorgung der Frühgeburten und die Kosten für die Behandlung der Spätkomplikaionen stellen eine enorme Kostenbelastung für die Krankenkassen dar. Frühgeburten auf neonatalen Intensivstationen und deren Klinikbetreuung bis zu einem Alter von 15 Jahren kosten jährlich in Deutschland 200 Millionen Euro. Weitere enorme Kosten sind notwendig, um die sozialpädiatrische und heilpädagogische Nachsorge zu finanzieren (43).

Von großer Bedeutung für einen erfolgreichen Schwangerschaftsausgang sind aus diesem Grund regelmäßige Schwangerenvorsorgeuntersuchungen, um den Verlauf der Schwangerschaft richtig beurteilen und um ggf. rechtzeitig Therapien einleiten zu können.

Ein frühes Erkennen des Risikokollektivs, die für eine funktionelle Zervixverschlussinsuffizienz prädisponiert ist, ist im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge von großer Bedeutung. Die häufigste Indikation zur Durchführung einer Zervixverschlussoperation erfolgt elektiv auf Grund der Schwangerschaftsanamnese. Dabei sind vorausgegangene Spätaborte oder Frühgeburten, die entweder auf eine Infektion zurückzuführen waren oder für die sich keine andere, spezifische Ursache finden ließ, prädisponierend für eine ZVO-A. Die Indikation für eine therapeutische ZVO-B oder ZVO-FB erfolgt bei kritischem Zervixbefund. Befunde, die eine Intervention indizieren sind funktionell verkürzte Zervixlänge, fehlende Engstellung des Zervikalkanals, klaffende Zervix, mangelnder oder funktionsuntüchtiger Schleim, innere Trichterbildung, geöffneter innerer oder äußerer Muttermund und in den Zervikalkanal prolabierte Fruchtblase. Der nicht vorhandene Schleimpfropf kann den Zervikalkanal nicht ausreichend verschließen und begünstigt so die Aszension von Erregern. Im ZVO-Kollektiv wurde in 14 Fällen keine bzw. wenig Schleimproduktion beobachtet.

Auch wenn die Cerclage heutzutage an Bedeutung verloren hat, sollte die Indikation für eine Cerclage noch einmal verdeutlicht werden: Eine Cerclage ist prinzipiell bei einer mechanisch bedingten Zervixverschlussinsuffizienz indiziert. Bei einer funktionellen Inkompetenz mit möglicher Keimaszension erfolgt eine Zervixverschlussoperation.

#### **4.1. Vergleich mit anderen Studien**

In folgendem Kapitel wird das Ergebnis der vorliegenden Arbeit mit anderen Studien verglichen, die sich ebenfalls der Thematik der Zervixverschlussoperationen oder der des Totalen Operativen Muttermundverschlusses gewidmet haben.

Bei allen Studien handelt es sich um retrospektiv kontrollierte Studien. Bei der Interpretation der vorliegenden Daten muss sicherlich die Problematik fehlender prospektiv randomisierter Studien in Betracht gezogen werden. Diese prospektiven Studien sind bei Hochrisikopatienten ethisch nicht vertretbar und damit nicht systematisch durchführbar.

### 4.1.1 Vergleich mit der Studie von Giffei und Schmidt

In der Studie von Giffei aus dem Jahr 1990 wurden 148 operative Muttermundverschlüsse an 127 Frauen durchgeführt (44). Das Gesamtkollektiv wurde in frühe Operationen (FTMV) und späte Operationen (STMV) unterteilt.

In der Studie von Schmidt aus dem Jahre 2009 wurde in einen Zeitraum von 1993 bis 2004 an 106 Patientinnen ein FTMV durchgeführt (45).

Tabelle 4.1: Vergleich der Ergebnisse mit denen von Giffei und Schmidt

	Gesamte op. Eingriffe		Giffei FTMV	Schmidt	ZVO-A	Giffei STMV	ZVO-B
	Giffei	ZVO					
n	148	203	117	101	149	31	10
Erfolg n	110	190	97	96	142	13	9
Erfolg in %	74	94	83	95	95	42	90
Misserfolg n	38	13	20	keine	7	18	1
Misserfolg in %	26	6	17	Angabe	5	58	10

In der Studie von Giffei betrug die Erfolgsrate aller operativen Eingriffe 74% und die der Misserfolge 26%. Die Erfolgsquote liegt deutlich unter der Erfolgsrate der vorliegenden Studie. Dieses Ergebnis ist entscheidend für die Fragestellung, ob mit Hilfe der Zervixverschlussoperation bessere Ergebnisse erzielt werden können als mit dem in vielen Kliniken durchgeführten operativen Muttermundverschluss nach Saling. Die Auswertung zeigt deutlich, dass durch die von Vetter entwickelte modifizierte Zervixverschlussoperation noch bessere Ergebnisse im Sinne einer schwangerschaftsverlängernden Wirkung erzielt werden konnten. Die Zervixverschlussoperation ist hier einem operativen Muttermundverschluss deutlich überlegen. Schmidts Auswertung liefert mit der vorliegenden Arbeit vergleichbare Ergebnisse.

Der größte Unterschied ergibt sich im Vergleich des Späten Totalen Muttermundverschlusses zur ZVO-B. Durch die ZVO-B kann auch noch zu einem späteren Schwangerschaftszeitpunkt, wenn bereits anatomische Veränderungen an der Zervix uteri vorliegen, durch die operative Intervention die Wahrscheinlichkeit für einen positiven Schwangerschaftsausgang deutlich erhöht werden.

Annähernd gleiche Werte zeigen sich beim Vergleich der Frühgeburten zu Termingeburten. Ungefähr ein Drittel der Schwangerschaften endeten vor 37+0 SSW und fallen demnach in die Kategorie der Frühgeburten. In zwei Drittel der Schwangerschaften konnte eine Tragzeit von  $\geq 37+0$  SSW erzielt werden.

Tabelle 4.2: Vergleich der in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Frühgeburten und Termingeburten mit denen von Giffei und Schmidt

	Operativer Muttermundverschluss				ZVO	
	Giffei		Schmidt		n	%
	n	%	n	%		
< 37+0 SSW	28	25	34	34	64	32
$\geq 37+0$ SSW	82	75	67	66	134	68

**p = 0,207**

Die Entbindungsmodi der Studien unterscheiden sich signifikant voneinander. In der Studie von Giffei kam es häufiger zu einer Spontangeburt und einer vaginal operativen Entbindung. Sectiones wurden hingegen weniger häufig durchgeführt. Was die Ursache für den Unterschied in den Entbindungsmodi ist, ist nicht ersichtlich. Generell werden in der heutigen Zeit mehr Sectiones durchgeführt. Der Trend zu einem Kaiserschnitt ist in einem erhöhten Sicherheitsbedürfnis der Schwangeren begründet (46).

Tabelle 4.3: Vergleich von in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Spontangeburt, vaginal operativer Entbindung und Sectio caesarea mit der von Giffei

	Spontangeburt	Vaginale OP	Sectio caesarea
ZVO [%]	55	4	41
TMV [%]	70	15	15

**p < 0,001**

In der Arbeit von Giffei wurden auch Schwangerschaftsausgänge nach Cerclagen ausgewertet. Aus 436 vorausgegangenen Schwangerschaften waren 76 Kinder hervorgegangen, d.h. 17% der Schwangerschaften verliefen erfolgreich, 83% waren nicht erfolgreich verlaufen.

Unter 436 Schwangerschaften befanden sich 54 Cerclagen. Von den 54 Schwangerschaften endeten 13 erfolgreich mit einem überlebenden Kind. Das entspricht einer Erfolgsquote von 24%. Der Unterschied ist zu den Schwangerschaften ohne Cerclage nicht signifikant, so dass ein Erfolg der Cerclage statistisch nicht nachgewiesen werden konnte.

#### 4.1.2 Vergleich mit der Studie von Kilavuz

In der Arbeit von Kilavuz wurden Zervixverschlussoperationen aus den Jahren 1991 bis 1999, die in der Geburtsmedizin des Vivantes Klinikum Neukölln durchgeführt wurden, ausgewertet (47). Die Datenerhebung ergab folgende Resultate:

Tabelle 4.4: Vergleich der in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Ergebnisse von ZVO-A, ZVO-B, ZVO-FB mit der von Kilavuz

	ZVO-A		ZVO-B		ZVO-FB	
	Kilavuz	El-Haj	Kilavuz	El-Haj	Kilavuz	El-Haj
Anzahl der OP	96	149	50	10	19	44
Aborte	11	3	5	1	4	1
Erfolg	84	142	42	9	14	39
Erfolg in %	88	95	84	90	74	89

Der Vergleich beider Arbeiten zeigt eine gleiche Tendenz. In der Arbeit von Kilavuz konnte durch eine präventive, frühe Zervixverschlussoperation in 88% der Fälle ein erfolgreicher Schwangerschaftsausgang verzeichnet werden. Die Erfolgsrate der späten, auf Grund eines kritischen Zervixbefundes durchgeführten Zervixverschlussoperation betrug 84%. Der Verschluss einer geöffneten Zervix mit prolabierter Fruchtblase in den Zervikalkanal mit zusätzlicher Cerclage nach Shirodkar führte in 74% der Fälle zum Erfolg. Sowohl die Arbeit von Kilavuz als auch die vorliegende Arbeit bestätigen die Wirksamkeit der Zervixverschlussoperation. Durch alle drei genannten Operationsvarianten wurden erfolgreiche Schwangerschaftsausgänge verzeichnet. Beide Arbeiten zeigen, dass die Zervixverschlussoperation, die auf Grund der Anamnese gestellt wird, die besten prognostischen

Aussichten hat, gefolgt von der ZVO-B und letzten Endes vom Verschluss bei bereits prolabierter Fruchtblase.

Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Erfolgsrate von ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB durch den Fortschritt in der Operationsführung noch weiter gesteigert werden konnte.

#### **4.1.3. Studien zur Zervixverschlussoperation nach Fruchtblasenprolaps**

Der Vergleich zu anderen Studien, die sich mit der Auswertung von Schwangerschaftsausgängen nach einem TMV beschäftigt haben, zeigen annähernd gleiche Ergebnisse. In allen Studien konnte in über 70% der Fälle auch noch nach einer bereits in den Zervikalkanal prolabierten Fruchtblase ein positiver Schwangerschaftsausgang verzeichnet werden.

Tabelle 4.5: Studien zum Totalen Muttermundverschluss nach Fruchtblasenprolaps

	Fallzahl n	Erfolg n	Erfolg in %
Hormel 1995 (48)	15	13	87
Artmann 2001 (49)	21	15	71
El-Haj	44	39	89

## 5. Zusammenfassung

Auf Grund fundierter Arbeiten ist wissenschaftlich belegt, dass ascendierende Infektionen als Ursache für vorzeitige Wehen und vorzeitige Blasensprünge angesehen werden müssen. Dies wiederum begünstigt das Auftreten von Spätaborten und Frühgeburten.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Fragestellung, ob durch eine Zervixverschlussoperation die transzervikale Aszension von Keimen verhindert und so einem möglichen Spätabort oder einer Frühgeburt entgegengewirkt werden kann.

Zum Ausschluss einer Infektion erfolgte vor jedem operativen Eingriff eine Infektionsdiagnostik. Es wird ein Vaginalabstrich und eine Mittelstrahlurinprobe mikrobiologisch auf Erreger und Resistenzen sowie mikroskopisch untersucht. Des Weiteren wurde vom Abstrich und der Urinprobe eine Pilzkultur angelegt. Die Urinuntersuchung dient u.a. der Erkennung der asymptomatischen Bakteriurie. Jede Urinprobe wurde des Weiteren auf Chlamydien mit Hilfe der PCR untersucht. Bei positivem Erregernachweis wurde unverzüglich die Therapie mit einem Antibiotikum nach Antibiotogramm begonnen.

Zur Beantwortung der obigen Fragestellung wurden alle Zervixverschlussoperationen ausgewertet, die in der Klinik für Geburtsmedizin des Vivantes Klinikums Neukölln im Zeitraum vom 01.01.1999 bis zum 31.12.2007 durchgeführt wurden. Von den 215 Zervixverschlussoperationen an 175 Frauen standen 208 Zervixverschlussoperationen an 168 Patientinnen zur Auswertung zu Verfügung. Bei einigen Patientinnen wurde die Operation in mehreren Schwangerschaften durchgeführt. Ein einmaliger Eingriff wurde bei 134 Frauen durchgeführt. Zwei operative Eingriffe unterzogen sich 28 Frauen und drei Operationen wurden bei sechs Frauen durchgeführt.

Im ZVO-Kollektiv kam es zu 198 Entbindungen. 55% der Entbindungen waren Spontangeburt, 41% Sectio caesareae und 4% der Geburten waren vaginal-operative Entbindungen. Der Vergleich zur Sectiorate im Gesamtkollektiv 2006 zeigt, dass die Sectiorate im ZVO-Kollektiv signifikant erhöht ist.

Die Auswertung der vorliegenden Arbeit zeigt, dass bei den 203 Geburten in 190 Fällen (94%) von einem Erfolg gesprochen werden kann, d.h. ein postpartal lebendes und die Neonatalphase überlebendes Kind. In 13 Fällen (6%) muss jedoch von einem Misserfolg gesprochen werden. In

fünf Fällen kam es zu einem Abort im Verlauf der Schwangerschaft und in acht Fällen kam es post partum bzw. in der Neonatalperiode zu Komplikationen, so dass die Kinder verstarben. Ein Frühabort bei 15+4 SSW wurde bei der statistischen Auswertung auf Grund einer iatrogenen Interruptio nicht mitberücksichtigt.

Vergleicht man diese Ergebnisse in dieser als Risikokollektiv bezeichneten Gruppe mit den Schwangerschaftsausgängen aus den vorherigen Schwangerschaften, so wird der hoch signifikante Unterschied deutlich. In den vorausgegangenen Schwangerschaften endeten nur 20% aller Schwangerschaften mit einem überlebenden Kind und 80% endeten mit einem Misserfolg.

Durch die Zervixverschlussoperation konnte eine erheblich längere Tragezeit im ZVO-Kollektiv erzielt werden. Dies ist die Voraussetzung für einen positiven Schwangerschaftsausgang mit einem lebenden Kind und einer Reduktion postpartaler und neonataler Morbidität und Mortalität. Der Vergleich von Frühgeburten und Termingeburten im ZVO-Kollektiv zum Gesamtkollektiv 2006 zeigt, dass die Rate an Frühgeburten im ZVO-Kollektiv trotz des Eingriffes jedoch noch signifikant höher als im Gesamtkollektiv 2006 ist.

Die Auswertung zeigt einen Unterschied in den Erfolgsaussichten bezüglich der drei Kategorien der Zervixverschlussoperation, die sich durch den unterschiedlichen Zeitpunkt der Intervention und den Zervixbefund unterscheiden. Die besten Aussichten auf einen erfolgreichen Ausgang der Schwangerschaft hat die prophylaktisch durchgeführte ZVO-A, die an einer noch nahezu unveränderten Zervix uteri, d.h. noch bevor anatomische Veränderungen am Gebärmutterhals feststellbar sind, durchgeführt wird. Bei diesem Eingriff liegt die Erfolgsrate bei 95%.

Mit einer etwas geringeren Erfolgsrate von 90% konnte durch die ZVO-B, die bei bereits eingetretenen Zervixveränderungen durchgeführt wird, ein positiver Schwangerschaftsausgang erzielt werden.

Wird die Zervixverschlussoperation mit Cerclage bei bereits in den Zervikalkanal prolabierter Fruchtblase durchgeführt, sinkt die Erfolgsrate weiter und liegt bei 89%.

Zur Beantwortung der Fragestellung, ob durch eine Zervixverschlussoperation bessere Ergebnisse erzielt werden können als mit dem von Saling entwickelten Totalen Operativen Muttermundverschluss, wurden die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit Studien zum TMV verglichen. Der Vergleich zeigt, dass durch die ZVO bessere Ergebnisse als durch den ursprünglichen Total Operativen Muttermundverschluss erreicht werden konnten.

Zusammenfassend ist eine Zervixverschlussoperation bei Patientinnen mit anamnestischen Spätaborten oder Frühgeburten indiziert, die entweder auf eine Infektion zurückzuführen waren oder für die sich keine andere, spezifische Ursache finden ließ, sowie bei Patientinnen mit kritischem Zervixbefund. Die Erfolgsaussichten auf einen positiven Schwangerschaftsausgang konnten durch eine der Zervixverschlussoperationen – ZVO-A, ZVO-B und ZVO-FB – gesteigert werden.

Mittels einer Zervixverschlussoperation konnte durch den operativen Verschluss des Zervikalkanals eine aufsteigende Infektion verhindert, eine erheblich längere Tragzeit erzielt und somit eine Reduktion von Spätaborten und Frühgeburten erreicht werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- 1 Hentschel J, Arlettaz R, Bühner C. Überlebenschancen und Langzeitprognose bei Geburt in der Grauzone der Lebensfähigkeit. *Gynäkologe* 2001;8:697-707
- 2 Saling E. Der frühe totale Muttermundverschluß zur Vermeidung habitueller Aborte und Frühgeburten. *Z Geburtshilfe Perinat.* 1981;185:259-361
- 3 Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic* 1955;52:299–300
- 4 McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1957;146:346–350
- 5 Benson RC, Durfee RB. Transabdominal cervicouterine cerclage during pregnancy for the treatment of cervical incompetency. *Obstet Gynecol* 1965;25:145
- 6 Hochuli E, Vogt HP. Doppelcerclage. Die Zervixinsuffizienz im mittleren Trimenon und ihre Behandlung. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1987;47:537-538
- 7 MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100:516-523
- 8 Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:1106–1112
- 9 Saling E. Der frühe totale operative Muttermundverschluß bei anamnestischem Abort- und Frühgeburtrisiko. *Gynäkologe* 1984;17:225-229
- 10 Saling E. Prevention of habitual abortion and prematurity by early total occlusion of the external os uteri. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1984;17:165-170
- 11 Saling E, Schuhmacher E. Der operative Totale Muttermund-Verschluß (TMV). Erhebung von Daten einiger Kliniken, die den TMV einsetzen. *Z Geburtshilfe Perinat* 1996;200:82-87
- 12 Martius J. Sind bakterielle Infektionen eine Gefahr für die Schwangerschaft? *Zentralbl Gynäkol* 1990;112:329-330

- 13 Vogel M. Das Amnioninfektionssyndrom. *Verh. Dtsch. Ges. Path* 1991;75:418
- 14 Vogel M. Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Berlin Heidelberg New York Paris Tokio: 2. Aufl. Springer Verlag Berlin;1992
- 15 Saling E., Brandt-Niebelschütz S, Schmitz C. Vermeidung von Spätaborten und risikoreichen Frühgeburten für die Routine geeignete Maßnahme. *Z Geburtshilfe Perinatol.* 1991;195:209-221
- 16 Arias F, Tomich P. Etiology and outcome of low birth weight and preterm infants. *Obstet Gynecol* 1982;60:277–281
- 17 Schneider H, Naiem A, Malek A, Hänggi W. Ätiologische Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1994;54:12-19
- 18 Hoyme UB, Grosch A, Römer VM, Saling E. Die bakterielle Vaginose als Risikofaktor. *Gynäkologe* 2000;33:331–335
- 19 Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in woman with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:146-151
- 20 Parry S, Strauss JF. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med* 1998;338:663–670
- 21 Romero R, Kadar N, Hobbins JC, Duff GW. Infection and labor: the detection of endotoxin in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:815-819
- 22 Arias F, Victoria A, Cho K, Klaus F. Placental histology and clinical characteristics of patients with preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol* 1997;89:265-271
- 23 McGregor JA, French JI. Evidence-based prevention of preterm birth and rupture of membranes: infection and inflammation. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 1997;19:835-852
- 24 Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000; 342:1500-1507
- 25 Martius J. Screening zum Ausschluss von Infektionen in der Schwangerschaft. *Gynäkol Prax* 1992;16:17-26

- 26 Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts DH, Kiviat NB, Eschenbach DA. The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obstet Gynecol* 1993;81:941-948
- 27 Egarter C. Der frühe vorzeitige Blasensprung. *Gynäkologe* 2001;34:732–738
- 28 Gream GT. Dilatation or division of the cervix uteri. *Lancet* 1865;1:38
- 29 Carvalho M, Bittar RE, Brizot ML, Maganha PPS, Borges ESV, Da Fonseca, Zugaib M. Cervical length at 11–14 weeks‘ and 22–24 weeks‘ gestation evaluated by transvaginal sonography, and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003;21:135–139
- 30 Iams JD, Goldenberg RL, Meis PI, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. *N Engl J Med* 1996;334:567–572
- 31 Heath VC, Southhall TR, Souka AP, Elisseou A, Nicolaides KH. Cervical length at 23 weeks of gestation: prediction of spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998;12:312-317
- 32 Iams JD. Cervical Ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:156-160
- 33 Scarantino SE, Reilly JG, Moretti ML, Pillari VT. Laparoscopic removal of a transabdominal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1086–1088
- 34 Halle H, Bettin S, Schürenkämper P, Kobs A. Bakterielle Kolonisation bei drohender Frühgeburt und Zervixinsuffizienz. *Arch Gynecol Obstet* 1993;254:1494-1496
- 35 Cramer DW, Wise LA. The epidemiology of recurrent pregnancy loss. *Semin Reprod Med* 2000;18:331-339
- 36 Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected secondtrimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:830-835
- 37 von Wolff M, Strowitzki T. Habituelle Aborte- ein multifaktorielles Krankheitsbild. *Gynäkol Endokrin* 2005;3:7–17

- 38 Saling, E. Schlingeninstrument zur Blutstillung bei operativen Eingriffen an der Portio. Z Geburtshilfe Perinat 1989;193:241-242
- 39 Monset-Couchard M, de Bethmann O, Kastler B. Mid- and long-term outcome of 89 premature infants weighing less than 1000 g at birth, all appropriate for gestational age. Biol Neonate 1996;70:328-338
- 40 Saigal S, Rosenbaum P, Hattersley B, Milner R. Decreased disability rate among 3-year-old survivors weighing 501 to 1000 grams at birth and born to residents of a geographically defined region from 1981 to 1984 compared with 1977 to 1980. J Pediatr 1989;114:839-846
- 41 Wolke D, Meyer R. Psychologische Langzeitbefunde bei sehr Frühgeborenen. PerinatalMedizin 1994;6:121-123
- 42 Hack M, Taylor HG, Klein N, Eiben R, Schatschneider C, Mercuri-Ninich N. School-age outcomes in children with birth weights under 750g. N Engl J Med 1994;331:753-759
- 43 Hoyme U, Möller U, Saling E. Aktuelle Aspekte der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000. Zentralbl Gynäkol 2003;125:107-111
- 44 Giffei JM. Der totale operative Muttermundverschluss. Ein neues Verfahren zur Vermeidung der wiederholten Spätaborte und Frühgeburten. Inaug Diss FU Berlin 1990
- 45 Schmidt A. Frühzeitiger Totaler Muttermundverschluss und Notcerclage. Analyse von zwei operativen Verfahren zur Verhinderung von habituellen Spätaborten und chancenarmen Frühgeburten. Inaug Diss Charité Berlin 2009
- 46 Dudenhausen J.W. Die ärztliche Sicht auf den Wunsch der Schwangeren zur Schnittentbindung. Z ärztl Fortbild Qual Gesundheitswes 2006;100:681-683
- 47 Kilavuz Ö, Vetter K. Verhinderung von Spätaborten und Frühgeburten. Gynäkologe 2006;39:311-322
- 48 Hormel K, Künzel W. Der totale Muttermundverschluss. Gynäkologe 1995;28:181-186
- 49 Artmann A, Schuchardt R, Gnirs J, Schelling M, Schneider KT. Der totale Muttermundverschluss - eine effiziente Maßnahme bei prolabierender Fruchtblase im Bereich der extremen Frühgeburtslichkeit? Z Geburtshilfe Neonatol 2001;205:143-146

## 7. Anhang

Klinik für Geburtshilfe  
Vivantes Klinikum Neukölln  
Rudowerstr. 48  
12351 Berlin

Frau  
«Vorname» «Nachname»  
«Strasse»

«PLZ» «Ort»

### Studie zum operativen Verschluss des Gebärmutterhalses

Sehr geehrte Frau «Nachname»,

unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Vetter wird in der Klinik für Geburtshilfe am Vivantes Klinikum Neukölln in Berlin eine Studie zur Erfassung von Daten nach operativem Muttermundverschluss durchgeführt. Wir bitten Sie freundlich, den beigefügten Fragebogen zu beantworten, und uns per Post oder per Fax an die Nummer: 0 30- 13014 8599 zurückzusenden.

Wenn Sie nicht bei uns geboren haben und Ihnen ein Arztbrief über die Entbindung vorliegen sollte, bitten wir Sie dem Antwortschreiben eine Fotokopie beizufügen.

Wir hoffen, dass es Ihnen gut geht und danken Ihnen für Ihre freundliche Unterstützung.

Prof. Dr. med. Klaus Vetter

Dr.med Babett Ramsauer

Nadine El-Haj

#### **Anlagen: 2**

Antwortschreiben

Fragebogen

«Vorname» «Nachname»  
«Strasse»  
«PLZ» «Ort»

Mutter-Kind-Zentrum  
z. H. Prof. Dr. Vetter  
Kormoranweg 45

**12351 Berlin**

## **FRAGEBOGEN**

**Frau:** «Nachname», «Vorname»,

**Geburtsdatum:** «Geburtsdatum»

### **Angaben zur Schwangerschaft:**

Operationstermin des Muttermundverschlusses war der: «Termin»

Datum der Geburt: \_\_\_\_\_

Krankenhaus und Geburtsort: \_\_\_\_\_

Sind Komplikationen in der Schwangerschaft aufgetreten?  Nein  Ja

Wenn ja, welche: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Sind Infektionen während der Schwangerschaft aufgetreten?  Nein  Ja

Wenn ja, wann und welcher Art war diese Infektion?

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Hatten Sie während Ihrer Schwangerschaft einen stationären Aufenthalt?  Nein  Ja

Wenn ja, zu welcher Zeit, wie lange und weshalb:

---

---

Wurde eine besondere Behandlung, z.B. mit Medikamenten durchgeführt?  Nein  Ja

Wenn ja, welche, wann und wie lange:

---

Wurde eine Lungenreife-Behandlung durchgeführt?  Nein  Ja

Wenn ja, wann?

---

**Angaben zur Geburt:**

**Vaginale Entbindung**  Spontan  Saugglocke / Geburtszange

**Frühgeburt**

**Sektio/Kaiserschnitt**  Geplant vor Wehen  geplant nach Wehen  ungeplant nach Wehen

**Spontangeburt**

Schmerzbekämpfung (mehrere ankreuzbar):

keine  Medikamente  PDA andere

Schwangerschaftswochen: \_\_\_\_\_

Geburtsdauer in Stunden: \_\_\_\_\_

Geburtsgewicht in g: \_\_\_\_\_

Körpergröße in cm: \_\_\_\_\_

Kopfumfang in cm: \_\_\_\_\_

Apgar: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nabel-pH: \_\_\_\_\_

Kam es bei der Geburt zu Komplikationen?  
(z. B. Blasensprung, vorzeitige Wehen etc.)

Nein

Ja

Wenn ja, welche:

---

---

Zeitpunkt der Öffnung des Muttermundverschlusses:

vor der Geburt bei \_\_\_\_\_ Wochen

während der Geburt

gar nicht / nicht bemerkt

**Kind:**

Konnte Ihr Kind bei Ihnen bleiben? Kam es in einen Brutkasten? Musste es behandelt werden – und wenn wo?

---

---

Ist das Kind altersgemäß entwickelt?

Nein

Ja

Falls Sie den oben genannten Angaben noch etwas hinzuzufügen haben oder erwähnenswerte Informationen bezüglich Ihrer Schwangerschaft machen möchten, dann fügen Sie diese bitte im folgenden Feld ein:

---

---

---

---

## 8. Danksagung

Meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Klaus Vetter, möchte ich für die Vergabe des Dissertationsthemas, für alle guten und anregenden Ratschläge und für die Unterstützung während der gesamten Bearbeitungszeit meinen herzlichsten Dank aussprechen. Besonders dankbar bin ich meinem Doktorvater dafür, dass er mir jederzeit geduldig für meine Fragen zur Verfügung stand.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. Babett Ramsauer für ihre Hilfsbereitschaft und die wertvolle Unterstützung bei der Vorbereitung und der Durchführung der Arbeit danken.

Bei Herrn Dr. Hänel möchte ich mich für die zur Verfügung gestellten Bilder bedanken.

Frau Silvia Ernst hat diese Arbeit erst ermöglicht, indem sie die der Arbeit zugrunde liegenden Patientinnenakten aus dem Zentralarchiv gesucht und mir zur Verfügung gestellt hat. Dafür und für die zusätzliche Arbeit, die ich ihr bereitet habe, danke ich herzlich.

Bei Herrn Dr. Ullrich Gauger bedanke ich mich für die Hilfe in statistischen Fragen und bei der praktischen Auswertung der gewonnenen Daten.

Mein tiefer Dank gilt an dieser Stelle auch meiner Mutter und meinem Vater für ihre moralische Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit.

## **9. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Erklärung**

„Ich, Nadine El-Haj, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Zervixverschlussoperation – Ein operativer Eingriff zur Verhinderung von Spätaborten und Frühgeburten selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

02. 02. 2010

Nadine El-Haj