

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Medizinischen
Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Frühzeitiger Totaler Muttermundverschluss und Notcerclage

– Analyse von zwei operativen Verfahren zur Verhinderung von
habituellen Spätaborten und chancenarmen Frühgeburten –

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité –Universitätsmedizin Berlin

von

Astrid Schmidt

aus Bützow

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. H. Halle
 2. Prof. Dr. med. K. Kalache
 3. Prof. Dr. med. U. Büscher

Datum der Promotion: 14.06.2009

Für
meine kleine Tochter Aurelia
geboren am 11.05.2008

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	IV
1 EINLEITUNG	1
1.1 Problem der Frühgeburtlichkeit	1
1.2 Ursachen der Frühgeburtlichkeit	3
1.3 Ätiologie der Zervixinsuffizienz.....	6
1.3.1 Diagnostik der Zervixinsuffizienz	7
1.3.2 Therapie der Zervixinsuffizienz	7
1.4 Problemstellung	8
1.4.1 Ziel der Arbeit	12
2 MATERIAL UND METHODEN	14
2.1 Material	14
2.2 Methoden.....	15
2.2.1 FTMV.....	15
2.2.2 Notcerclage	16
2.3 Statistische Auswertung	17
3 ERGEBNISSE	19
3.1 FTMV	19
3.1.1 Alter der Schwangeren	19
3.1.2 Vorherige Schwangerschaften und anamnestische Risikofaktoren	20
3.1.3 Ausgangsbefund und Therapiebeginn	21
3.1.4 Ausgang der Schwangerschaft nach FTMV	22
3.1.5 Zustand der Lebendgeborenen.....	24
3.1.6 Entbindung	25

3.1.7	Behandlungsdauer.....	26
3.1.8	Vergleich zweier Operationsverfahren.....	26
3.1.9	Schwangerschaftsausgang ohne Behandlung und nach dem FTMV	27
3.2	Notcerclage	29
3.2.1	Alter der Schwangeren	29
3.2.2	Vorangegangene Schwangerschaften	31
3.2.3	Anamnestiche Risikofaktoren im Notcerclagekollektiv	31
3.2.4	Ausgangsbefund und Therapiebeginn	32
3.2.5	Ausgang der Schwangerschaft nach Notcerclage	36
3.2.6	Zustand der Lebendgeborenen.....	39
3.2.7	Entbindung	40
3.2.8	Behandlungsdauer bei Notcerclage.....	41
3.2.9	Effektivität der Notcerclage	41
3.2.10	Ursachen und Komplikationen nur geringfügig verlängerter SS	44
3.2.11	Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft.....	45
3.2.12	Ergebnisse in Abhängigkeit vom Fruchtblasenprolaps	47
4	DISKUSSION	50
4.1	FTMV.....	50
4.1.1	Risikofaktoren für eine Zervixinsuffizienz.....	52
4.1.2	Zeitpunkt des FTMV	53
4.1.3	Vergleich von 2 Verfahren zur Schleimhautentfernung	53
4.1.4	Komplikationen	54
4.2	Notcerclage	57
4.2.1	Ausgangsbefunde im Notcerclagekollektiv	59
4.2.2	Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft nach einer Notcerclage	61
4.2.3	Unterschiedliche Schweregrade des Fruchtblasenprolapses	63
4.2.4	Komplikationen	64
4.3	Methodenkritik	67
4.4	Schlussfolgerung	67

4.5	Ausblick in die Zukunft	68
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	70
6	LITERATURVERZEICHNIS.....	73
7	DANKSAGUNG	82

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AIS	Amnioninfektionssyndrom
CRP	C-reaktives Protein
d	Tage
d.h.	das heißt
FB	Fruchtblase
FBP	Fruchtblasenprolaps
FTMV	Frühzeitiger Totaler Muttermundverschluss
G-CSF	Granulozytenkolonien- stimulierender Faktor
h	Stunden
IL	Interleukin
o.g.	oben genannt
OP	Operation
Mio.	Millionen
MM	Muttermund
n	Anzahl
Nr.	Nummer
Qo	oberes Quartil
Qu	unteres Quartil
SSW	Schwangerschaftswoche
SS	Schwangerschaft
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

Tab

Tabelle

TMV

Totaler Muttermundverschluss

TNF

Tumor- Nekrose-Faktor

1 Einleitung

Der Verlust einer Schwangerschaft stellt im Leben einer Frau einen tiefen Einschnitt dar. Führen auch darauf folgende Schwangerschaften nicht zum gewünschten Erfolg, treten oftmals schwere psychische Probleme auf. In dieser Arbeit werden zwei Operationsmethoden vorgestellt und analysiert, die bei Frauen mit wiederholten Spätaborten und bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses mit daraus resultierendem Abort oder extremer Frühgeburt, Therapieoptionen darstellen.

1.1 Problem der Frühgeburtlichkeit

Der Begriff der Frühgeburt wird durch die World Health Organisation als eine Geburt vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche (SSW) definiert. Die Rate der Frühgeborenen variiert in Europa zwischen 5 - 7%, in den USA sogar bis 11%. Diese Zahlen sind für die Medizin im 21. Jahrhundert noch immer ein gravierendes Problem. Studien konnten belegen, dass die Rate der Frühgeborenen in der industrialisierten Welt sogar leicht ansteigt (Goldenberg 2002).

Durch große Fortschritte der Geburtsmedizin und Perinatalmedizin in den letzten Jahren ist eine immer bessere Versorgung von hochgradig unreifen Frühgeborenen gelungen, so dass in spezialisierten Zentren für Neugeborene in der 24.SSW eine Überlebenschance von 56% und in der 25. SSW von 79% besteht. In der 27.-28.SSW finden sich bereits Überlebensraten von 90% und mehr (Allen et al. 1993), (Ward et al. 2003).

Tab. 1: Neonatale Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der SSW nach Goldenberg 2002

Geburtsalter in vollendeten Wochen	Ungefähres Überleben der Kinder in %
21	0
22	selten
23	25
24	50
25	70
26	80
27	86
28	91
29	94
30	95
31	96
32	97
33	98
34	99
35	99
36	99

Den erreichten Erfolgen hinsichtlich der Überlebensraten stehen Probleme bei sehr unreifen Frühgeborenen gegenüber, die für die Neonatologie eine extreme therapeutische Herausforderung darstellen. Mit zunehmender Unreife steigt das Risiko für zahlreiche Folgeschäden, wie chronisch pulmonale Erkrankungen, Hirnschäden, Frühgeborenenretinopathien, nekrotisierende Enterokolitiden und neonatale Sepsis. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein nach 24 SSW überlebendes Kind gesund ist und keinen chronischen pulmonalen Schaden oder eine schwere Frühgeborenenretinopathie entwickelt, beträgt nur ca. 35% (Kilpatrick et al. 1997). Marlow et al. (2005) zeigen, dass Kinder, die vor der 26.SSW geboren wurden, während der ersten 2 Lebensjahre in hohem Ausmaß neurologische Beeinträchtigungen und Entwicklungsstörungen aufweisen. Im Alter von 6 Jahren zeigten sich bei 22% massive, bei 24% mittelmäßige und bei 34% der Kinder leichte Behinderungen. Als massive Behinderung wurden Zerebralparesen, Taubheit oder Blindheit eingeordnet. Leichte Beeinträchtigungen

waren neurologische Auffälligkeiten mit minimalen funktionellen Abweichungen wie Schielen oder refraktäre Sehschwächen.

Steigende Kosten im Gesundheitswesen zwingen dazu, auch ökonomische Betrachtungen anzustellen. Jährlich entstehen in Deutschland Kosten von 200 Mio. Euro für die primäre Klinikbetreuung und die weitere Versorgung ehemals Frühgeborener bis zum Alter von 15 Jahren (Hoyme et al. 2003). In Finnland betragen die Kosten für den initialen Krankenhausaufenthalt für ein Neugeborenes mit einem Geburtsgewicht unter 1000g im Durchschnitt 67375 Euro. Im Vergleich müssen 515 Euro für ein gesundes Neugeborenes mit einem normalen Geburtsgewicht aufgebracht werden (Tommiska et al. 2003).

1.2 Ursachen der Frühgeburtlichkeit

In vielen epidemiologischen Studien konnten Risikofaktoren für Frühgeburten herausgearbeitet werden. Das Risiko einer Frühgeburt ist abhängig von maternalen und fetalen Ursachen. Eine erhöhte Gefahr einer Frühgeburt besteht u.a. bei einem niedrigen sozioökonomischen Status, bei sehr jungen oder alten Müttern, bei Raucherinnen, bei ledigen und unverheirateten Frauen, bei körperlichem und psychischem Stress, bei einem geringen Body-Mass-Index vor der Schwangerschaft oder starker Gewichtszunahme während der Schwangerschaft und bei Uterusanomalien oder Zervixinsuffizienz (Wen et al. 1990), (Astolfi et al. 1999).

Ebenso können die Ursachen für eine Frühgeburt bei der Plazenta und den Eihäuten liegen, wie Plazentainsuffizienz, Plazenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, vorzeitiger Blasensprung, Poly- oder Oligohydramnion. Als fetale Ursachen kommen unter anderem Mehrlingsschwangerschaften und angeborene Fehlbildungen in Betracht (Wen et al. 2004).

Für die Entstehung von Frühgeburten gibt es viele und nicht immer nachweisbare Gründe.

Untersuchungen der letzten Jahre zeigen, dass ascendierende Infektionen von der Vagina und der Zervix häufig Ursache für vorzeitige Wehen, vorzeitiger Zervixreifung und vorzeitige Blasensprünge darstellen. Goffinet et al. (2003) zeigen, dass bei einer bakteriellen Vaginose ein signifikant höheres Risiko besteht, vor der 33. SSW zu entbinden. Bei einer histologischen Untersuchung an Plazenten von Spätaborten gelang

der Nachweis einer Infektion in 62% und bei Frühgeborenen in 48,6% der Fälle (Vogel 1992).

Abbildung 1 zeigt wesentliche Pathomechanismen, wie Infektionen zu einer vorzeitigen Wehentätigkeit führen können

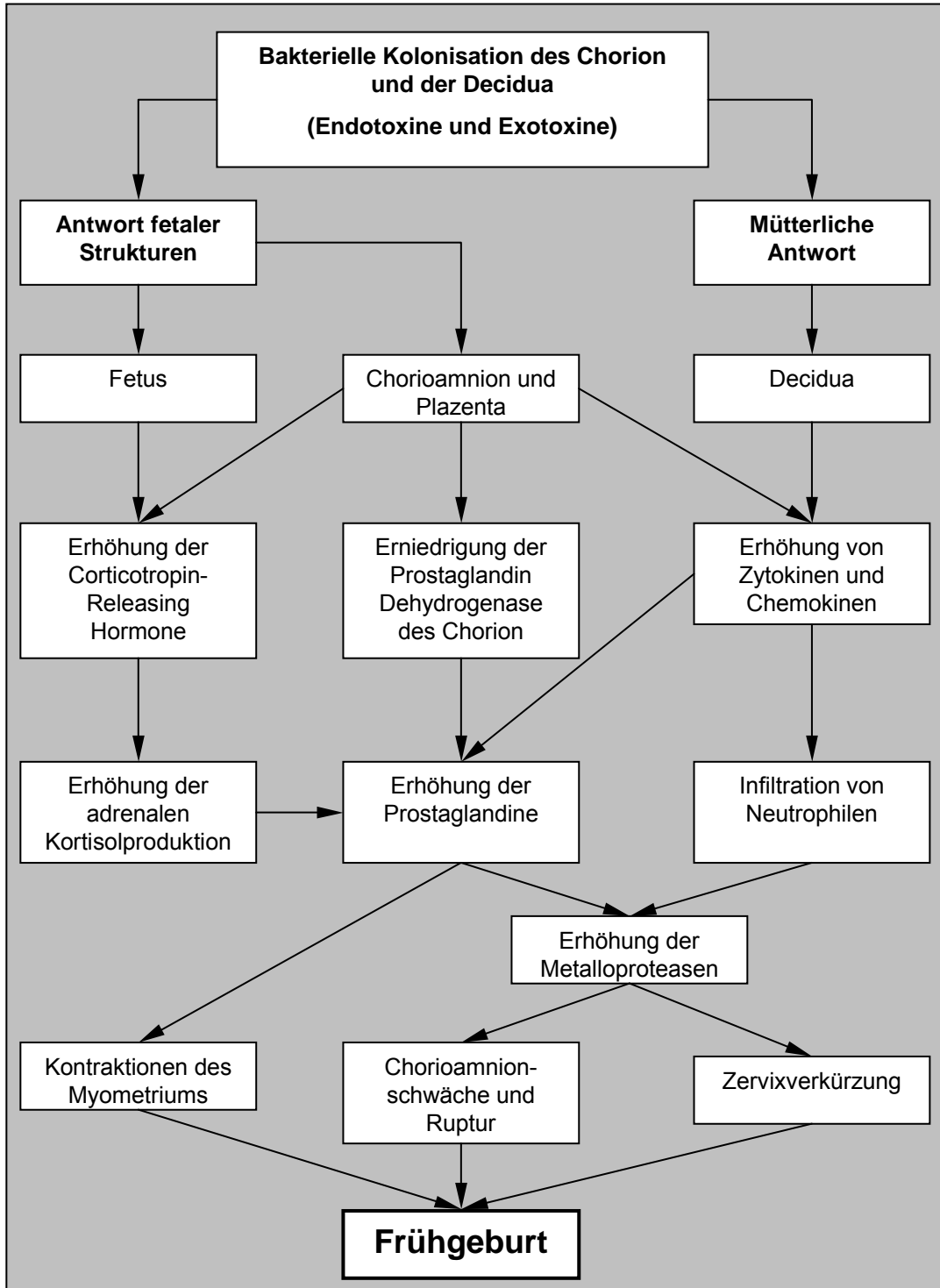


Abb. 1: Weg der Choriodecidualen bakteriellen Kolonisation bis zur Frühgeburt; nach Goldenberg et al. (2000)

Durch die Aszension von Bakterien aus der Vagina kommt es zur Besiedelung des choriodezidualen Raumes. Dadurch werden Endo- und Exotoxine freigesetzt und führen zur Bildung von: TNF (alpha), Interleukin 1(alpha), Interleukin 1(beta), Interleukin 6, Interleukin 8 und G-CSF, durch die Dezidua und fetale Membranen. Weiterhin wird durch Zytokine, Endotoxine und Exotoxine die Prostaglandinsynthese stimuliert und eine Chemotaxis, Infiltration und Aktivierung neutrophiler Granulozyten hervorgerufen. Letztere fördern die Synthese und Freisetzung von Metalloproteasen und anderer biologisch aktiver Substanzen. Die Metalloproteasen führen zu einer Schädigung der Fruchthüllen und verursachen deren Ruptur, gleichzeitig bedingen sie den Umbau des Kollagens in der Zervix und führen zu deren Erweichung. Die vermehrt gebildeten Prostaglandine lösen Uteruskontraktionen aus.

Durch die Infektion des Chorions wird die Aktivität von Prostaglandin-Dehydrogenasen, welche sonst zur Inaktivierung der im Amnion gebildeten Prostaglandine führen, herabgesetzt. Dadurch kommt es zu einem Anstieg der Prostaglandine und damit zur Wehenstimulation.

Kommt es zur Infektion des Fetus selbst, steigt die Produktion der durch den Fetus und durch die Plazenta gebildeten Corticotropin- Releasing- Hormone, die eine verstärkte Ausschüttung von fetalen Corticotropinen nach sich ziehen. Fetales Corticotropin führt zu einer vermehrten Produktion von fetalem Cortison. Durch den erhöhten Cortisonspiegel steigt die Prostaglandinsynthese, so dass die steigende Prostaglandinkonzentration zur Wehenentstehung beiträgt (Goldenberg et al. 2000).

Die Aszension von Infektionen wird normalerweise durch den sauren pH- Wert in der Vagina und durch einen festen Verschluss der Zervix verhindert. Bei Frauen mit einer Störung der vaginalen Normalflora und Zervixinsuffizienz sind dieser Verschlussmechanismus und die Barrierefunktion nicht wirksam. Eine verkürzte Zervix begünstigt eine aszendierende Infektion in den Uterus, ebenso kann die Zervixverkürzung durch die schon bestehende Infektion bedingt sein. Ein wesentlicher Pfeiler zur Verhinderung von Frühgeburten ist daher die Vermeidung aszendierender Infektionen.

Der gestörte Verschlussmechanismus der Zervix stellt somit einen wesentlichen Faktor dar, der zu einer Frühgeburt oder zu einem Spätabort führen kann.

1.3 Ätiologie der Zervixinsuffizienz

Die Zervixinsuffizienz ist ein Problem, welches Ärzte schon seit über einem halben Jahrhundert beschäftigt. Erstmals wurde die Zervixinsuffizienz von Lash 1950 als eine Ursache von habituellen Aborten beschrieben (Lash et al. 1950). Sie ist definiert als eine Schwäche des Gebärmutterverschlussmechanismus mit dem Unvermögen die Frucht die volle Zeit der Schwangerschaft im Uterus zu halten. Klinisch zeigt sich eine schmerzlose Erweiterung der Zervix im 2. Trimester und eine dadurch verursachte Frühgeburtsgefährdung. Bei ca. 0,1% - 2% aller Schwangerschaften kann mit einem Auftreten gerechnet werden. Shortle et al. (1989) nehmen an, dass sie für 8-15% aller Aborte vor der 24. SSW verantwortlich ist. Die Ätiologie der Zervixinsuffizienz ist umstritten. Zu den häufig genannten Ursachen gehört die erworbene Zervixinsuffizienz, die durch defekte Strukturen gekennzeichnet ist. Sie ist verursacht durch traumatische Entbindungen mit nicht optimal versorgten Zervixrissen, durch Konisationen oder gynäkologische Eingriffe, bei denen die Dilatation der cervix uteri im Vordergrund stand, wie Kürettagen bei Aborten und Interruptiones.

Die Hypothese der angeborenen Zervixinsuffizienz, bei der nur histologische Veränderungen des Gewebes nachweisbar sind, wird von vielen Autoren als selten angesehen (Lash et al. 1950; Marlow et al. 2005). Bei der anatomisch bedingten Insuffizienz führen z.B. tief sitzende Myome zur Distorsion der sonst anatomisch normal ausgebildeten Zervix mit dadurch verursachtem vorzeitigem Verlust des Uterusinhaltes.

In der Vergangenheit wurden viele Studien mit kontroversen Ergebnissen veröffentlicht. Einige stellen sogar die Existenz der Zervixinsuffizienz in Frage. Ebenso konnten Autoren zeigen, dass eine Zervixdilatation ein normales Ereignis in der Schwangerschaft darstellt, welches nicht zwangsläufig mit einem drohenden Abort vergesellschaftet ist. So zeigte Floyd (1961) in einer Beobachtung von 100 Patientinnen im 2. Trimester, dass bei 32% der Mehrgebärenden eine Zervixdilatation von 2cm bestand und bei 36% von 1 cm. Bei Erstgebärenden fand er bei 15% eine Dilatation von 1 cm. Alle Schwangerschaften wurden regelrecht ausgetragen. Parikh et al. (1961) fanden in ihrer Studie keinen Zusammenhang zwischen einem geöffneten inneren Muttermund von der 21. bis zur 36. SSW und einer Frühgeburt. Daraus leiteten sie ab, dass nur ein geöffnete innerer Muttermund kein Beweis für eine Zervixinsuffizienz ist. Schaffner et al. (1966) bezeichnen die Zervixdilatation von 2-3cm in der 28.-32.SSW als

eine anatomische Variante, die ebenfalls nicht mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt verbunden ist. Iams (1997) betrachtet die Zervix während der Schwangerschaft als eine dynamische Struktur, bei der gelegentlich eine Dilatation auftritt.

Selbst heute besteht über die Ursachen und Existenz der Zervixinsuffizienz noch keine Einigkeit.

1.3.1 Diagnostik der Zervixinsuffizienz

Ebenso variieren die Meinungen in der Diagnosestellung. Die Abgrenzung der Zervixinsuffizienz zur vorzeitigen Wehentätigkeit wird als sehr schwierig bezeichnet und eher als eine Ausschlussdiagnose angesehen (Harger 2002). Die exakte Diagnosestellung gestaltet sich als eine schwierige Aufgabe. Vor Einführung der vaginalen Sonografie erfolgte die Diagnose durch digitale Palpation und Untersuchung mittels Spekula.

Heute ermöglicht die Vaginosonografie eine bessere Beurteilung des Zervixbefundes und erleichtert so die Diagnosestellung. Als Kriterien können heute eine trichterförmige Erweiterungen des inneren Muttermundes und eine Verkürzung der Zervix $\leq 25\text{mm}$ vor der 30. SSW ohne Wehentätigkeit angesehen werden. Auch ein Fruchtblasenprolaps im 2. Trimester ohne nachweisbare Wehentätigkeit oder Infektion weist auf eine Zervixinsuffizienz hin (Vetter et al. 2001).

1.3.2 Therapie der Zervixinsuffizienz

In der Vergangenheit wurden viele Methoden zur Behandlung der Zervixinsuffizienz präsentiert. Das Ziel der Therapie stellt den operativen Verschluss der Zervix dar.

Die klassische und am meisten praktizierte Methode ist die Cerclage. Den Grundstein für die Durchführung der Cerclage legten 1955 Shirodkar und McDonald 1957, letzterer modifizierte die Methode von Shirodkar. Auch über die Wirksamkeit dieser Verfahren bestehen sehr gegensätzliche Meinungen.

In 4 bisher durchgeführten randomisierten Studien wurden unterschiedliche Ergebnisse beschrieben. Rust et al. (2000) konnte zwischen einer Gruppe, welche durch eine Cerclage nach McDonald behandelt wurde und einer Kontrollgruppe, die nur Bettruhe erhielt, keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Schwangerschaftsdauer und der

perinatalen Mortalität feststellen. Ebenso fanden To et al. (2004) keinen Unterschied in der Rate der Frühgeborenen vor der 33. SSW zwischen der Cerclage Gruppe und der Bettruhegruppe.

Im Gegensatz dazu steht die randomisierte Studie von Althuisius et al. (2001), die eine Verringerung von Frühgeburten vor der 34.SSW bei den Patientinnen, welche durch eine Cerclage behandelt wurden, beschreibt. Ebenso wird in der größten randomisierten Studie der MRC/RCOG (1993), die 1292 Schwangere einschließt, eine Verringerung der Frühgeburten vor der 33.SSW bei den mit einer Cerclage behandelten Frauen gezeigt.

1.4 Problemstellung

Im klinischen Alltag der Geburtshilfe erfolgt eine Konfrontation mit folgenden Situationen, die Risikofaktoren und Symptome für Frühgeburten darstellen:

Habituelle Spätaborte	Vorzeitige Wehentätigkeit	Kritischer Zervixbefund	Prolabierte Fruchtblase	Vorzeitiger Blasensprung
-----------------------	---------------------------	-------------------------	-------------------------	--------------------------

Schwerpunkt dieser Arbeit stellt das Vorgehen bei habituellen Spätaborten und bei Patientinnen mit prolabierter Fruchtblase dar.

Die Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit gestaltet sich auch in der modernen Geburtsmedizin schwierig. Hospitalisierung mit Bettruhe und tokolytischer Therapie bildet in vielen Kliniken die basale Behandlungsstrategie. Die Effektivität einer tokolytischen Therapie ist umstritten. (Goldenberg 2002), (Gyetvai et al. 1999). Arbeiten o.g. Autoren zeigen, dass durch Tokolytika die Wehentätigkeit für 24h, höchstens für 7 Tage aufgehalten werden kann. Eine Reduktion der Frühgeborenenrate und der perinatalen Morbidität und Mortalität konnte dadurch nicht gefunden werden. Die gewonnene Zeit ermöglicht lediglich eine Lungenreifeinduktion durch Corticosteroide oder eine Verlegung in ein Perinatalzentrum.

Bei einem kritischen Zervixbefund, der durch eine Zervixverkürzung und Eröffnung ohne Wehentätigkeit gekennzeichnet ist, stellt die Cerclage eine mögliche Therapieoption dar, deren Nutzen wie beschrieben durchaus kontrovers diskutiert wird.

Der vorzeitige Blasensprung ist ein Ereignis in der Perinatalmedizin, bei dem die Therapiestrategie wesentlich vom Schwangerschaftsalter bestimmt wird. Entweder muss eine sofortige Entbindung angestrebt werden oder fehlende Entzündungsparameter lassen eine abwartende Strategie zu.

Eine prolabierte Fruchtblase scheint zunächst eine weitgehend aussichtslose Situation in der Geburtsmedizin, wenn sie sich zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft ereignet. Abwartendes Handeln würde einen baldigen Blasensprung und darauf die Geburt nach sich ziehen. Die häufigste Ursache eines Fruchtblasenprolapses ist höchstwahrscheinlich die isthmozervikale Insuffizienz bei nicht vorhandener Wehentätigkeit. In der Literatur werden unterschiedliche Therapiestrategien verfolgt. Hinsichtlich der Wertigkeit der Therapiekonzepte besteht auch hier keine Übereinstimmung. Manche Autoren beschränken sich auf konservative Maßnahmen wie Infektionsbekämpfung, Bettruhe und Tokolyse. In anderen Kliniken wird eine Notcerclage durchgeführt mit unterschiedlichen Ergebnissen und Erfolgsraten. Treadwell et al. (1991) vertreten die Ansicht, dass bei einer Cerclage bei weit eröffnetem Muttermund und Fruchtblasenprolaps Komplikationen wie Infektionen, vorzeitige Blasensprünge und Frühgeburten nicht zu verhindern sind. Lipitz et al. (1996) beschreiben nach einer Notcerclage, durchgeführt zwischen der 17. und 25. SSW, ein durchschnittliches Schwangerschaftsalter bei Geburt von nur 28,5 Wochen. Bei allen beobachteten Fällen lag die Überlebensrate der Kinder bei nur 47%, 41% aller Schwangerschaften endeten in einem Abort vor der 24. SSW. In der Arbeit von Schorr et al. (1996) wurden die Patientinnen zwischen 20,5 – 23,7 SSW operiert, es lagen Zervixdilatationen von 2 cm bis 5 cm vor. Bei einer Zervixdilatation ≥ 4 cm und bei prolabierter Fruchtblase wird von den Autoren von einer Notcerclage abgeraten, da die Schwangerschaften um durchschnittlich nur 6 Tage verlängert werden konnten.

Terkildsen et al. (2003) behandelten 70 Patientinnen mit Fruchtblasenprolaps zwischen 16/0 und 24/6 SSW. Durch die Notcerclage konnten sie eine Entbindung ≥ 28 .SSW bei 26% der Patientinnen erreichen. In nur wenigen Studien ist ein Vergleich zwischen konservativem Vorgehen und notfallmäßiger Cerclage zu finden (Olatunbosun et al.

1995), (Althuisius et al. 2003), (Daskalakis et al. 2006), (Stupin et al. 2008). Alle Studien zeigen die Überlegenheit der Notcerclage. In der retrospektiven Studie von Stupin et al. erhielten 89 Patientinnen zwischen der 17/0 und der 26/0 SSW eine Notcerclage und 72 eine konservative Therapie. Durch die Notcerclage wurde die SS um 41 Tage verlängert, mit der konservativen Therapie lediglich um 3 Tage. In einer prospektiven nicht randomisierten Studie von Daskalakis et al. werden 29 Frauen, die durch eine Notcerclage behandelt wurden, verglichen mit 17 Frauen, die nur Bettruhe erhielten. In der Notcerclage Gruppe konnte die SS um signifikant mehr Wochen verlängert werden als in der Bettruhegruppe (8,8 Wochen versus 3,1 Wochen) Ebenso war die neonatale Überlebensrate höher in der Notcerclage Gruppe (96% versus 51,1%). In einer weiteren prospektiven nicht randomisierten Studie von Olatunbosun et al. konnte eine Schwangerschaftsdauer von 33+/-4,4 in der Notcerclage Gruppe und 28,8+/-4,4 Wochen in der konservativ behandelten Gruppe erreicht werden. Die Notcerclage erfolgte zwischen der 20. und 27. SSW. Die Patientinnen in der Notcerclage Gruppe brauchten weniger Tokolytika, hatten weniger vorzeitige Blasensprünge und eine wesentlich kürzere Hospitalisierungsdauer. In der einzigen randomisierten Studie von Althuisius et al. erhielten 13 Schwangere eine Notcerclage und Indomethacin und 10 Frauen eine konservative Therapie mit Bettruhe und Antibiotikatherapie. Die Notcerclage erfolgte im Mittel in der 22,2 SSW. In der konservativ therapierten Gruppe wurde die Diagnose in der 23,0 SSW gestellt. Mit der Notcerclage konnte die SS im Mittel um 54+- 47 Tage verlängert werden, dadurch wurde eine Schwangerschaftsdauer von 29,9 Wochen erreicht. Während in der konservativ therapierten Gruppe die SS im Mittel nur um 20+-2,1 Tage verlängert wurden und nur 25,9 Wochen erreicht werden konnten.

Generell besteht in der Literatur eine Unsicherheit und Uneinigkeit über den Nutzen einer Notcerclage. Es werden Überlebensraten durch die Notcerclage von 22 - 100% beschrieben. In den vorhandenen Studien sind viele unterschiedliche Indikationen für die Durchführung einer Notcerclage zu finden. Bei Autoren wie: Mitra et al. (1992) und Terkildsen et al. (2003) besteht die Indikation bereits bei einer Zervixverkürzung und Trichterbildung, die durch vaginalen Ultraschall diagnostiziert wurden.

In der Frauenklinik der Charité Campus Mitte in Berlin wurde bei einem Fruchtblasenprolaps ohne Infektionszeichen und ohne regelmäßige Wehentätigkeit die

Notcerclage durchgeführt. Hier galt der Fruchtblasenprolaps in den Zervikalkanal und darüber hinaus als eine Indikation zur Notcerclage.

In einigen Kliniken wird bei prolabierter Fruchtblase ein Totaler Muttermundverschluss (TMV) durchgeführt, wobei SS- Verlängerungen von 9,4 bis zu 11 Wochen erreicht werden (Artmann et al. 2001), (Hormel et al. 1995). Hitschold et al. (2001) führten gleichzeitig einen TMV und eine Cerclage nach Shirodkar durch und erreichten eine SS- Verlängerung im Mittel um 56,3 Tage. Insgesamt wurde der notfallmäßige TMV an nur sehr kleinen Kollektiven von höchstens 19 Fällen beschrieben.

Die Behandlung von sich wiederholenden Spätaborten oder chancenarmen Frühgeburten stellt auch heute für die moderne Perinatalmedizin ein noch ungelöstes Problem dar. Diese Patientengruppe ist durch sehr komplizierte Fälle und ein deutlich erhöhtes Wiederholungsrisiko charakterisiert. Der dringende Kinderwunsch einerseits und bisherige erfolglose Schwangerschaften führen zu großer psychischer Anspannung. In der Vergangenheit wurde bei solchen Konstellationen eine prophylaktische Cerclage zwischen der 15. und 21. SSW durchgeführt. Randomisierte Studien konnten keinen Nutzen dieses Vorgehens in der Reduktion der Frühgeborenenrate im Cerclagekollektiv zeigen (Rush et al. 1984).

In der Abteilung Geburtshilfe der Charité-Frauenklinik Campus Mitte wurden Frauen mit vorangegangenen wiederholten Spätaborten oder sehr frühen Frühgeburten mit einem Frühzeitigen totalen Muttermundverschluss behandelt (FTMV). Diese Therapieoption soll in vorliegender Arbeit ebenfalls besonders analysiert werden.

In der Vergangenheit sind nur wenige Beiträge über dieses Verfahren veröffentlicht worden. Im angelsächsischen Raum findet diese Methode kaum Erwähnung.

Die Grundlage für diese Operationsmethode wurde 1961 durch Szendi gelegt (Szendi 1961). Er wandte seine Methode an, um einen bereits in Gang gekommenen Abort mit schon geöffnetem Zervixkanal und vorgewölbter Fruchtblase zu verhindern, indem er die Fruchtblase reponierte und den äußeren Muttermund vollständig zunähte. Saling griff diese Methode 1980 wieder auf und entwickelte auf deren Grundlage den Frühzeitigen Totalen Muttermundverschluss (FTMV). Diese Maßnahme wird prophylaktisch bei Frauen mit habituellen Aborten und Frühgeburten in der Anamnese durchgeführt. Im Vergleich zu Szendi sollte dieser Eingriff nach Saling (1981) möglichst

frühzeitig, das heißt zu einem Zeitpunkt, an dem noch keine Veränderungen an der Zervix nachweisbar sind, durchgeführt werden, weil eine erhöhtes Wiederholungsrisiko statistisch nachweisbar ist. Um einen vollständigen Verschluss des Muttermundes zu erreichen, wird vor dem Verschluss das Epithel der Portio durch eine Drahtbürste entfernt, danach werden im intrazervikalem Bereich des äußeren Muttermundes zirkuläre Nähte gesetzt und der deepithelialisierte Bereich der Portio quer vernäht (Saling 1984).

Durch den vollständigen Verschluss des Muttermundes können ascendierende Infektionen in die Zervix und den unteren Eipol verhindert werden, die für viele Frühgeburten, wie oben beschrieben, verantwortlich gemacht werden können.

1.4.1 Ziel der Arbeit

In der vorliegenden retrospektiven Analyse werden zwei operative Methoden vorgestellt, in ihrer Wirksamkeit überprüft und bewertet, die bei einem Hochrisikokollektiv in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte in Berlin angewendet wurden. Dieses Hochrisikokollektiv ist durch Patientinnen mit mehreren Spätaborten und Frühgeburten im 2. Trimester oder im frühen 3. Trimester gekennzeichnet, die zu keinem lebensfähigen Neugeborenen geführt haben. Eine Verlängerung der Schwangerschaft durch operative Maßnahmen könnte jedoch dazu führen, einem Neugeborenen mit einer sehr ernsten und schlechten Prognose zu einer verbesserten Überlebenschance zu verhelfen.

Eine prospektive randomisierte Studie, welche die Durchführung des FTMV bei wiederholten Spätaborten und Frühgeburten betrachtet, wäre von großem wissenschaftlichem Interesse, stellt aber einen medizinischen und ethischen Konflikt dar, zu dem sich in der Vergangenheit noch keine Klinik bereit erklärt hat.

Das Verfahren von Saling aus dem Jahre 1980 wurde in der Frauenklinik der Charité modifiziert, indem die Epithelentfernung mit einem Laser durchgeführt wird. Die Verfahren mittels Laser und mittels Drahtbürste sollen am eigenen Klinikkollektiv vergleichend betrachtet werden.

Ebenso ist die Untersuchung und Auswertung der Behandlung des Fruchtblasenprolapses durch die Notcerclage an einem größeren Kollektiv von großem klinischen Interesse, da in der Literatur zwar viele retrospektive Studien zu finden sind,

aber mit nur geringen Fallzahlen, von höchstens 89 Fällen. Die einzige randomisierte Studie weist eine Anzahl von nur 13 Notcerclagen auf (Althuisius et al. 2003).

Die Beantwortung folgender Fragen stellen Schwerpunkte dieser Arbeit dar:

- Führt der FTMV bei Frauen mit wiederholten Spätaborten und sehr frühen Frühgeburten in der Anamnese zu einer Verbesserung der Befunde bei den Neugeborenen in der derzeitigen Schwangerschaft?
- Erzielt die modifizierte Technik beim FTMV, die Abtragung des Epithels der Portio durch einen Laser, angewandt in der Charité Campus Mitte, gleichwertige Ergebnisse wie die bisher praktizierte Technik mittels rotierender Drahtbürste?
- Kann bei einem Fruchtblasenprolaps die Notcerclage zu einer Schwangerschaftsverlängerung führen?
- Besteht ein Unterschied bezüglich des Schwangerschaftsausganges bei unterschiedlicher Schwere des Fruchtblasenprolapses?

2 Material und Methoden

2.1 Material

Für die vorliegende retrospektive Analyse wurden aus den Operationsbüchern der Universitätsfrauenklinik der Charité Campus Mitte alle Patientinnen erfasst, die im Zeitraum von Januar 1993 bis Dezember 2004 durch einen FTMV oder eine Notcerclage behandelt wurden. Aus den Krankenakten der Patientinnen wurden wesentliche Daten bezüglich der Anamnese, des Verlaufes und dem Ausgang der Schwangerschaft in eine Tabelle aufgenommen. Diese Tabelle ist mit Hilfe des Programms SPSS 11,5 für Windows erstellt worden.

Während des o.g. Zeitraumes von 11 Jahrgängen sind 106 FTMV und 124 Notcerclagen durchgeführt worden. Da nicht alle Patientinnen in der Frauenklinik der Charité entbunden haben, wurden diese Frauen persönlich oder der behandelnde Gynäkologe angeschrieben und ihnen ein selbst entwickelter Fragebogen zugesandt. Bei fehlender Reaktion oder Adressänderung erfolgte eine telefonische Befragung. Bei 5 Patientinnen mit einem FTMV konnte jedoch der Ausgang der Schwangerschaft nicht beurteilt werden. Bei weiteren 6 Patientinnen, mit einer Notcerclage, ist der Ausgang der Schwangerschaft ebenso unbekannt geblieben. Fehlende Daten sind darauf zurückzuführen, dass die Analyse einen Zeitraum von elf Jahren umfasst, in dem sich Namen der Patientinnen durch Heirat und die Anschriften durch Umzüge änderten, so dass ein Kontakt nicht mehr hergestellt werden konnte.

Zwei Patientinnen im Notcerclage Kollektiv entschieden sich nach dem Eingriff für eine Beendigung der Schwangerschaft.

Für die vorliegende Analyse in dieser Arbeit stehen somit 101 Fälle mit FTMV und 116 Fälle mit einer Notcerclage zur Verfügung.

Bei einigen Fragestellungen diente die Kreißsaalstatistik des Geburtsjahrs 2003 der Universitätsfrauenklinik der Charité Campus Mitte als Vergleichsgruppe.

2.2 Methoden

2.2.1 FTMV

Vorgehen vor der OP:

Die Indikation eines FTMV wird anamnestisch gestellt. Fanden ein oder mehrere Spätaborte oder eine oder mehrere Frühgeburten vor der 28.SSW auf Grundlage einer zervikalen Insuffizienz oder ascendierenden Infektion mit Zervixöffnung und oder Blasensprung statt, wurde der Patientin in der nächsten Schwangerschaft zu einem FTMV geraten.

Die erste Konsultation erfolgt ambulant etwa in der 11.bis 12.SSW. Eine gynäkologische Untersuchung mit Abstrichen aus der Zervix sollte hauptsächlich eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis* und *Neisseria gonorrhoe* aufdecken, um eine rechtzeitige Sanierung durchführen zu können. Gleichzeitig erfolgt durch Scheiden- pH- Wert Bestimmung und Scheidenabstrich der Ausschluss einer bakteriellen Vaginose. Hat der Abstrich einen pathologischen Befund ergeben, wurde eine systemische oder lokale Antibiotikatherapie durchgeführt. Bei erhöhtem mütterlichem Alter (>35 Jahren) wird zu einer Fehlbildungsdiagnostik per Ultraschall oder zu einer Amniozentese geraten. Ebenso ist ein normaler zytologischer Abstrich in den letzten drei Monaten erforderlich.

Die stationäre Aufnahme findet um die 15.bis 16. SSW statt, ein bis zwei Tage vor dem Eingriff. Nach dem nochmaligen Ausschluss von lokalen Infektionen und unauffälligem Zytotest wird die Operation fast ausschließlich in Spinalanästhesie durchgeführt.

Technik in der Charité Campus Mitte:

Die Operation (FTMV) erfolgt nach der von Saling 1981 beschriebenen Vorgehensweise. Nach einer Joddesinfektion der Vagina wird die Portio mit Kugelzangen gefasst. Zunächst wird zur Stabilisation der Zervix und um eine starke Blutung zu verhindern, ein Cerclagefaden nach McDonald straff geknüpft. Um weitere Blutleere zu erreichen, wird ein spezielles Schlingeninstrument um die Zervix gelegt und fest zugezogen. Dieses Schlingeninstrument besteht aus einer 1,5 mm dicken arretierbaren Schlinge aus einem Stahldrahtgeflecht.

Da ein vollständiger Verschluss des Muttermunds angestrebt wird, muss das Epithel von Portio und distalem Zervixkanal komplett entfernt werden. Saling empfiehlt die

Auffrischung der Wundränder mittels einer rotierenden Drahtbürste, um ein besseres Verwachsen der Wundränder zu erreichen. Diese Methode wurde in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte durch die Verwendung eines CO₂ Lasers des Typs Sharplan 1030 der Firma Laser Industries Israel modifiziert. Mit dem Laser wird das Epithel der Portiooberfläche und des distalen Anteiles des Zervikalkanals sorgfältig abgetragen. Nicht entfernte Epithelreste können eine Rekanalisation des Muttermundverschlusses oder die Entstehung von Mukozelen durch die zurückgebliebenen Zervixdrüsen verursachen.

Der vollständige Verschluss beginnt mit zwei zirkulären Nähten im Zervikalkanal. Danach erfolgt die Vereinigung der vorderen und hinteren Muttermundlippe mit drei bis vier sagittalen Einzelknopfnähten. Darauf wird die Schleimhaut in einer fortlaufenden Naht verschlossen. Nach Entfernung der Drahtschlinge und nach Kontrolle der Portio auf bestehende Blutungen erfolgt eine Schlusdesinfektion mit Jod.

Postoperativ müssen die Patientinnen für mindestens einen Tag strenge Bettruhe einhalten. Nach Kontrolle der Infektionsparameter und gynäkologischer Abschlussuntersuchung mit Einstellung der Portio wird die Patientin bei sonst unkompliziertem postoperativem Verlauf in die ambulante Betreuung entlassen.

Nach der Entbindung bei vorausgegangenem FTMV kommt der Einstellung der Zervix eine besondere Bedeutung zu, da Zervixrisse erkannt und behandelt werden können. Die Portiooberfläche epithelialisiert sich nach der Geburt relativ schnell, ohne dass Defekte nachgewiesen wurden.

Im beobachteten Kollektiv wurde in 29 Fällen das Abschleifen des Epithels mit einer Drahtbürste nach Saling vorgenommen, und bei 72 Patientinnen fand die modifizierte Technik mit einem Laser Anwendung.

2.2.2 Notcerclage

Die Indikation einer Notcerclage wird in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses im Niveau des äußeren Muttermunds oder darüber hinaus gestellt. Die Operation ist angezeigt, wenn sich der Fruchtblasenprolaps zu einem frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft ereignet, zu dem noch mit einem nicht überlebenschfähigen Kind oder einem extrem unreifen Neugeborenen gerechnet werden muss.

Maßnahmen vor der OP:

Bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses wird zuerst durch aktuelle Paraklinik und durch Bestimmung von CRP, Temperatur und Leukozyten eine Infektion ausgeschlossen. Nach einem ausführlichen Aufklärungsgespräch über Chancen und Risiken erfolgt die Operation unter intravenöser Tokolyse und antibiotischer Abschirmung in Spinalanästhesie. Die Patientin wird schräg mit erhöhtem Becken in Steinschnittposition gelagert.

Technik:

Die Technik der Notcerclage basiert auf dem von McDonald 1957 vorgestellten Verfahren (McDonald 1957). Zu Beginn des Eingriffs wird eine lokale Spülung der Vulva und Vagina mit 1% iger Milchsäure und Unacid durchgeführt. Mit einem mit Natrium-Chlorid getränktem Tupfer erfolgt die vorsichtige Reposition der Fruchtblase, wobei der Tupfer an der reponierten Fruchtblase belassen wird. Mit Muttermundsklemmen werden die Muttermundslippen gefasst. Darauf wird nach McDonald ein Supramidfaden gelegt und langsam zusammengezogen. Nach Entfernung des Tupfers wird der Faden straff geknüpft, ein zweiter Faden wird ca. 0,5 cm davor gelegt. Eine abschließende Spülung mit Unacid und mit Jod-Lösung beendet den Eingriff.

Postoperativ sollte eine strenge Bettruhe für 1 bis 3 Tage eingehalten werden. Bei einsetzender Wehentätigkeit erfolgt eine intravenöse Tokolyse. Die Infektionsparameter unterliegen weiterhin einer ständigen Kontrolle.

Bei Wohlbefinden der Patientin und stabilem Zervixbefund kann die Entlassung in die ambulante Betreuung nach 5 bis 7 Tagen erfolgen.

Vor dem Geburtstermin oder bei unaufhaltsamer Wehentätigkeit wird der nicht resorbierbare Cerclagefaden entfernt.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS für Windows (Version 11,5).

Da die untersuchten Parameter nicht normalverteilt sind, sondern schiefe Verteilungen aufweisen, kommen nichtparametrische Tests zur Anwendung und es erfolgt die Angabe

von Medianen und Quartilen. Die oberen und unteren Quartile werden folgendermaßen angegeben: Q_0 ; Q_u . Zwischen diesen beiden Quartilen befinden sich 50% aller Daten.

Für die statistische Analyse wurden der H-Test nach Kruskal und Wallis (für mehrere unabhängige Stichproben) und der U-Test nach Mann und Whitney (für zwei unabhängige Stichproben) durchgeführt. Bei vielen Untergruppen im H-Test nach Kruskal und Wallis erfolgte eine α Adjustierung nach Bonferroni. Die Zusammenhänge von Variablen mit mehreren Ausprägungen wurden anhand des Chi-Quadrat-Tests in Kreuztabellen geprüft. Bei Signifikanzen im Chi-Quadrat-Test wurden die einzelnen Untergruppen anhand der korrigierten standardisierten Residuen verglichen. Dabei entsprechen die korrigierten standardisierten Residuen $> |1,96|$ der Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha = 0,05$. ($P(k.R.) > |1,96| = 0,05 = \alpha$) Die Nullhypothese wurde bei $p < 0.05$ verworfen und der geprüfte Sachverhalt als signifikant angenommen.

3 Ergebnisse

3.1 FTMV

Im Untersuchungszeitraum zwischen 1993 bis 2004 wurden 106 Patientinnen in der Frauenklinik der Charité Mitte Campus registriert bei denen eine anamnestische Indikation für einen FTMV bestand, dass sind nur 0,5 % aller Geburten in einem Jahr.

Von den 106 Fällen konnte die Schwangerschaft bei 5 Frauen nicht weiter verfolgt werden, so dass für die Auswertung 101 Fälle vorlagen. Bei diesen 101 Schwangerschaften handelt es sich um 93 Einlingsschwangerschaften und 8 Geminischwangerschaften.

3.1.1 Alter der Schwangeren

Die Altersverteilung zeigt, dass der FTMV hauptsächlich in der Altersgruppe zwischen dem 30. und 34. Lebensjahr durchgeführt wurde. Die Verschiebung in höhere Altersklassen demonstriert den bis dahin unerfüllten, jedoch bestehenden Kinderwunsch, aber auch die generelle Tendenz der Verschiebung der Familienplanung ins höhere Lebensalter.

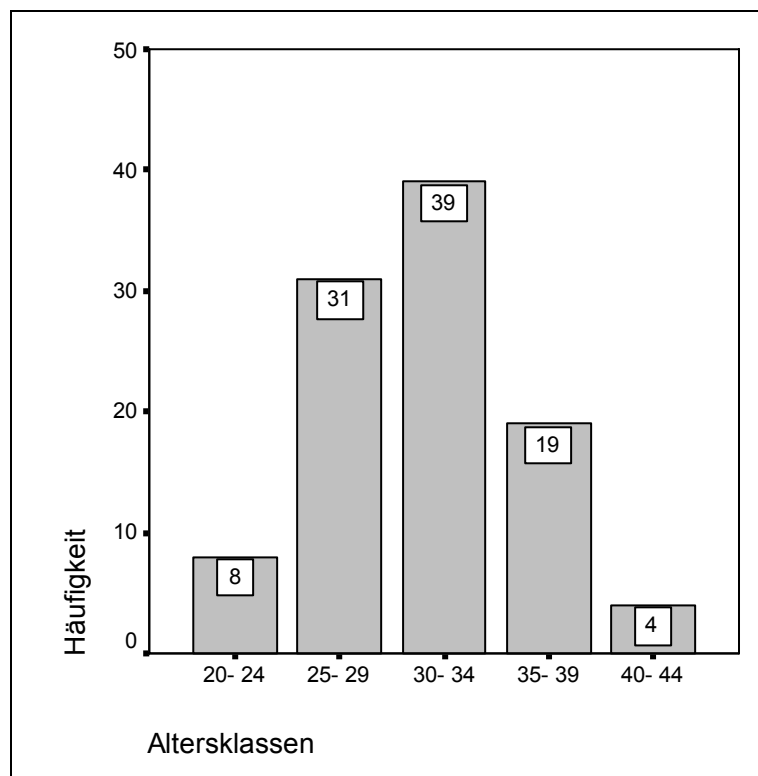


Abb. 2 Alter der Schwangeren zum Zeitpunkt des FTMV

3.1.2 Vorherige Schwangerschaften und anamnestische Risikofaktoren

Anamnestisch wurden bei den 101 Frauen insgesamt 363 Schwangerschaften registriert, nach Abzug von 37 Interruptiones bleiben 326 gewollte Schwangerschaften. Von den 37 Interruptiones erfolgten 4 aufgrund einer medizinischen Indikation, 33 wurden aus persönlichen Gründen durchgeführt.

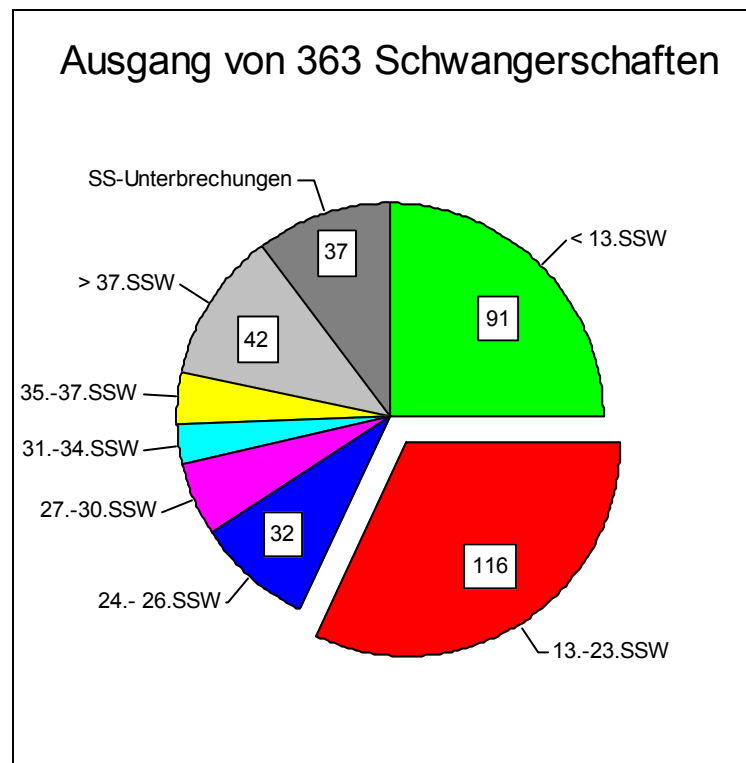


Abb. 3 Beendigung vorheriger Schwangerschaften in SSW

Im beobachteten Risikokollektiv zeigt sich eine hohe anamnestische Belastung, ganz besonders durch den großen Anteil an Spätaborten und sehr frühen Frühgeburten. Von den 326 gewollten Schwangerschaften endeten 256 Schwangerschaften in einem Abort oder einer nicht lebensfähigen Frühgeburt. Nur 70 Schwangerschaften führten zu einem lebenden Kind, das sind lediglich 21,5%. Von den 70 lebenden Kindern wurden 18 Mütter in vorhergehenden Schwangerschaften in verschiedenen Kliniken durch einen FTMV behandelt.

In der Anamnese berichteten 9 Frauen über eine Konisation, bei 5 trat in einer vorherigen Schwangerschaft ein Fruchtblasenprolaps auf und 32 Frauen erhielten bereits eine Cerclage in einer vorangegangenen Schwangerschaft.

Ergebnisse

Im untersuchten Kollektiv konnten bei 7 Patientinnen morphologische Normabweichungen des Uterus festgestellt oder anamnestisch eruiert werden. Es wurde 1 Uterus bicornis, 1 Uterus arcuatus, 1 Uterus duplex und 3 Uteri subsepti gefunden.

3.1.3 Ausgangsbefund und Therapiebeginn

Bei 93,1 % der Patientinnen bestand ein unauffälliger Zervixbefund, die restlichen 6,9% zeigten bereits eine Zervixverkürzung < 25 mm oder einen geringgradig eröffneten Muttermund.

Von 22 Patientinnen wurden Blutungen in der Frühschwangerschaft angegeben, 30 berichteten über vermehrten Fluor.

Die präoperative routinemäßige Infektionsdiagnostik lieferte folgende Ergebnisse: 83% der ermittelten Scheiden-pH-Werte lagen $\leq 4,5$, bei 17% konnte eine Störung der Vaginalflora mit einem pH-Wert $> 4,5$ nachgewiesen werden.

Laborparameter vor dem FTMV zeigten sich folgendermaßen:

Tab. 2: CRP- Werte vor dem Eingriff

CRP mg/l		keine Angabe
≤ 5	56 (55,4%)	6 (5,9%)
> 5	39 (38,6%)	

Tab. 3: Leukozytenwerte vor dem Eingriff

Leukozyten Gpt/l		Keine Angabe
≤ 15	97 (96%)	3 (3%)
> 15	1(1%)	

Bei manifester Infektion erfolgten vor dem Eingriff grundsätzlich eine antibiotische Behandlung und eine Sanierung des Vaginalmilieus.

In Abbildung 4 ist die Verteilung der Operationszeitpunkte dargestellt, wobei in allen Fällen ein frühzeitiger Eingriff erfolgte. Eine deutliche Häufung zeigt sich zwischen der 16. und 18. SSW.

Ergebnisse

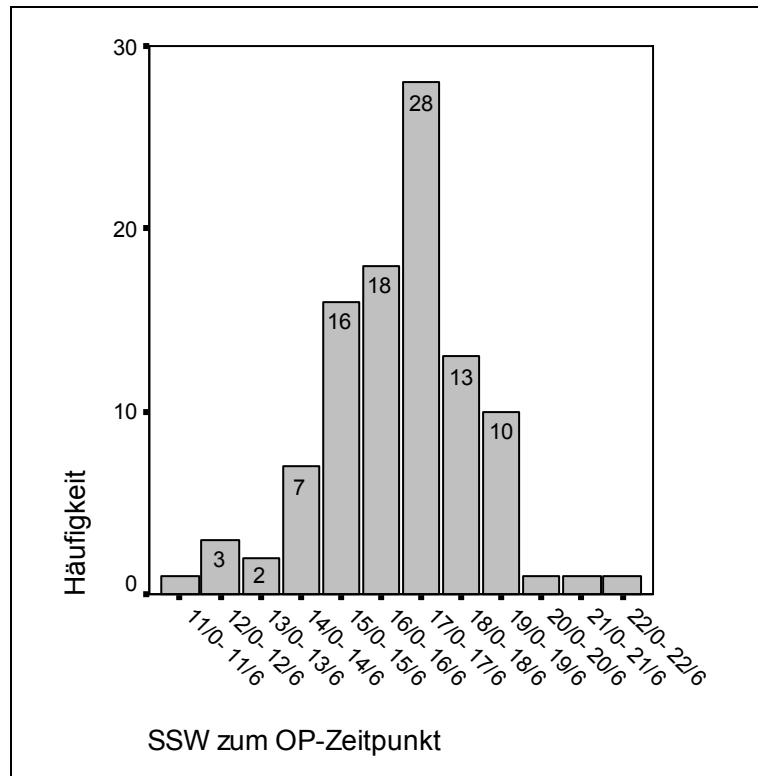


Abb. 4: SSW zum Zeitpunkt der OP

Bei Prüfung der Abhängigkeit des Schwangerschaftsausgangs vom Zeitpunkt der Durchführung des FTMV stellte sich heraus, dass bei 29 Patientinnen der Eingriff vor der 16/0 SSW durchgeführt wurde und bei 72 Schwangeren nach der 16. SSW. Mit dem Mann-Whitney -U Test konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der Schwangerschaftsdauer in den beiden Gruppen festgestellt werden. ($p = 0,483$)

3.1.4 Ausgang der Schwangerschaft nach FTMV

Im Folgenden sind die Ergebnisse der 101 durchgeführten Muttermundverschlüsse aufgeführt.

Ergebnisse

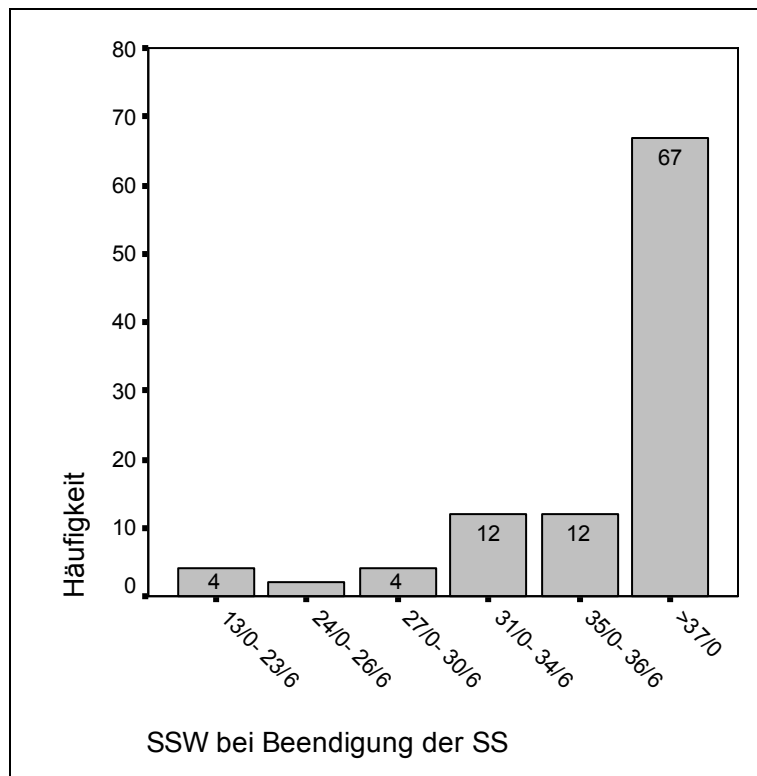


Abb. 5: Ergebnis des FTMV

Nach dem FTMV wurden 104 Kinder (95,4%) lebend geboren, darunter befinden sich 16 Neugeborene aus Geminischwangerschaften.

Unter den Reifgeborenen befindet sich eine Totgeburt. In diesem Fall kam es in der 37/5 SSW zu abnehmenden Kindsbewegungen, mit anschließendem intrauterinem Fruchttod. Da diese Patientin ambulant betreut wurde, wurde die fetale Gefährdung nicht erfasst. Vor der 32.SSW endeten insgesamt 10 Schwangerschaften. Darunter waren 4 Aborte zwischen der 13/0 und 23/6 SSW, trotz des FTMV.

In den folgenden Ausführungen sind die 4 Aborte und die Totgeburt nicht berücksichtigt. (Tabelle 4-6) Als Vergleichsgruppe dienen alle Lebendgeborenen des Geburtenjahrgangs 2003 der Charité Campus Mitte

Ergebnisse

Tab. 4: Geburtsgewichte der Lebendgeborenen im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2003

	< 500g	<1000g	< 1500g	< 2000g	< 2500g	≥ 2500g
FTMV (Kinder) n= 104	0	3 2,9%	6 5,8%	8 7,7%	9 8,7%	78 75%
Geburten 2003 n= 1787	92 5,1%		52 2,9%	71 4,0%	129 7,2%	1443 80,8%

Im Vergleich besteht zwischen dem Hochrisikokollektiv des FTMV und des Normalkollektives des Kreißsaals von 2003 kein signifikanter Unterschied bezüglich der Geburtsgewichte im Chi- Quadrat- Test ($p=0,093$)

3.1.5 Zustand der Lebendgeborenen

Tab. 5: 5 Minuten APGAR Werte im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2003

	0-2	3-4	5-6	7-8	9-10	keine Angabe
FTMV (Kinder) n= 104	0	0	0	22 20,2%	78 71,6%	4 3,7%
Geburten 2003 n= 1786	22 1,2%	5 0,3%	40 2,2%	241 13,5%	1402 78,5%	76 4,4%

Tab. 6: Nabelarterien -pH – Werte im Vergleich zum Gesamtkollektiv 2003

	< 7,2	≥ 7,2	keine Angabe
FTMV (Kinder) n= 104	9 8,7%	91 87,5%	4 3,8%
Geburten 2003 n= 1788	142 7,9%	1544 86,4%	102 5,7%

Ergebnisse

Nach der Geburt wurden 45 Neugeborene zur Beobachtung auf die Neonatologie verlegt.

3.1.6 Entbindung

Tab. 7: Entbindungsmodus im Vergleich zum Gesamtkollektiv eines Jahrganges (2003)

	spontan	Forceps	Vakuum- Extraktion	primäre Sectio	sekundäre Sectio
FTMV n= 101	65 64,4%	2 2%	2 2%	21 20,8%	11 10,9%
				gesamt:	31,7%
Geburten n= 1776	1140 63,8%	36 2,0%	65 3,6%	306 17,1%	229 12,8%
				gesamt:	29,9%

Im Vergleich zum Klinikkollektiv besteht kein signifikanter Unterschied bezüglich der Geburtsverläufe im Chi-Quadrat-Test. ($p=0,781$). Die Sectiorate im FTMV-Kollektiv entspricht der Sectiorate des Gesamtkollektivs dieses Jahrganges.

Tab. 8: Geburtsverletzungen im FTMV Kollektiv nach vaginaler Geburt

Zervixriss	33
Scheidenriss	24
Dammriss I – III°	15

In 33 Fällen kam es zu einer Verletzung der Zervix nach spontaner Geburt, die aber nicht bei allen Frauen versorgt werden musste. Bei Spontangeburt treten häufig geringfügige Verletzungen der Zervix auf, die keiner Therapie bedürfen. Routinemäßig wird aber bei einem FTMV nach vaginaler Geburt eine Muttermundseinstellung vorgenommen, die nach unauffälligen Spontangeburt meistens unterbleibt. Daher werden auch kleinere Verletzungen erfasst, die sonst eher unentdeckt bleiben.

3.1.7 Behandlungsdauer

Da der FTMV zwar elektiv durchgeführt wird aber sehr unterschiedliche Vorgeschichten und Risikofaktoren bezüglich von Frühgeburten bestehen, findet sich in den meisten Fällen keine einheitliche Krankenhausaufenthaltsdauer. Im Mittel blieben die Patientinnen für 16 Tage im Krankenhaus (Median; Qu; Qo: 11; 21) Im untersuchten Zeitraum wurden eine minimale Aufenthaltsdauer von 6 Tagen und eine maximale Dauer von 208 Tagen registriert. Der 208 tägige Aufenthalt, der fast die gesamte Schwangerschaft umfasste, stellte eine Ausnahme dar und wurde daher nicht in die Berechnungen miteinbezogen. Bei dieser 12. Schwangerschaft bestand eine extrem belastete Anamnese mit insgesamt 11 Aborten.

Während des langen Analysezeitraumes von 11 Jahren änderten sich die Verweildauern im Krankenhaus. Zwischen den Jahren 1993-1996 blieben die Patientinnen im Mittel noch 24 Tage, während am Ende des Zeitraumes (2000-2004) nur noch ein Krankenhausaufenthalt von 12 Tage registriert wurde.

3.1.8 Vergleich zweier Operationsverfahren

Im Folgenden soll das modifizierte Operationsverfahren der Frauenklinik der Charité Campus Mitte, die Abtragung des Epithels mit einem Laser mit der ursprünglichen von Saling benutzten Methode, der Abtragung mittels Drahtbürste, verglichen werden.

Von den 101 durchgeführten FTMV wurde in 72 Fällen zur Epithelentfernung ein Laser verwendet, in 29 Operationen eine rotierende Drahtbürste.

Bei Anwendung des Lasers dauerte die Schwangerschaft im Mittel 264 Tage (Median, Qo; Qu: 278; 238,8) bei Nutzung der Drahtbürste 271 Tage (Median, Qo; Qu: 280,5; 262) Nach Signifikanzprüfung durch den Mann-Whitney-U-Test, stellt sich der Unterschied als nicht signifikant heraus ($p=0,101$).

Anhand dieser Zahlen stellt die Epithelentfernung mit dem Laser eine gleichwertige Operationsmethode dar.

Ergebnisse

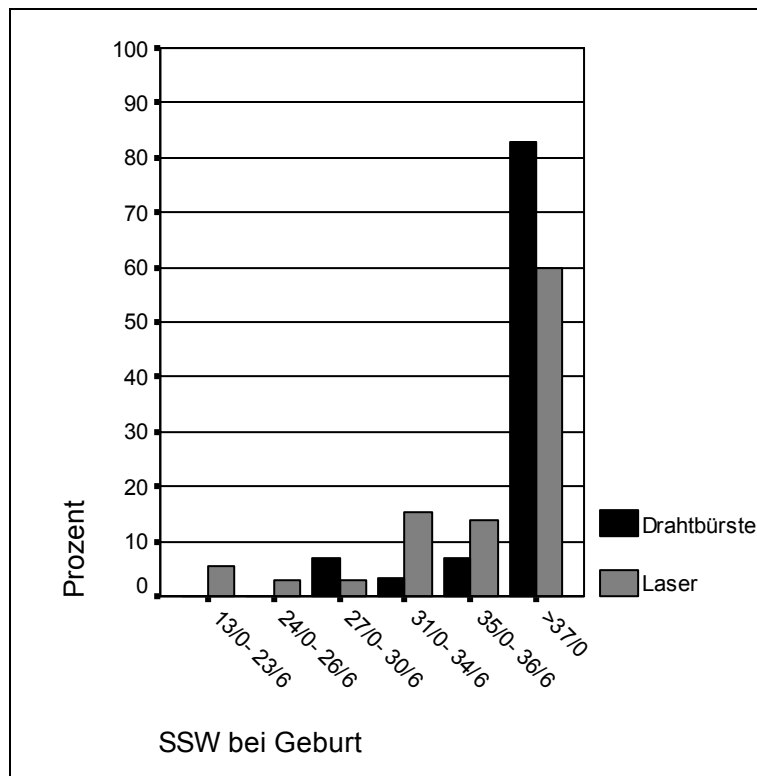


Abb. 6: Ergebnis des FTMV bei unterschiedlichen Methoden der Epithelentfernung

3.1.9 Schwangerschaftsausgang ohne Behandlung und nach dem FTMV

Die Tabelle 9 zeigt einen wesentlich günstigeren Ausgang der Schwangerschaft nach dem FTMV im Vergleich zu den vorherigen Schwangerschaften ohne Behandlung.

Während bei den vorangegangenen Schwangerschaften nur 12,9% nach 37/0 SSW endeten, erfolgte nach der Behandlung mit einem FTMV die Geburt in 66,3% der Fälle nach 37/0 SSW.

Tab. 9: Gegenüberstellung des SS- Ausganges vor dem FTMV und danach

	<23/6	24/0-26/6	27/0- 30/6	31/0- 34/6	35/0- 36/6	> 37/0
vor FTMV	207	32	20	11	14	42
n=326	63,5%	9,8%	6,1%	3,4%	4,3%	12,9%
nach FTMV	4	2	4	12	12	67
n=101	4%	1,9%	4%	11,9%	11,9%	66,3%

Ergebnisse

In den vorangegangenen gewünschten Schwangerschaften führten nur 21,5% zum Erfolg, d.h. zu einem lebenden Kind, nach dem FTMV 95,1%.

3.2 Notcerclage

Im Untersuchungszeitraum von 11 Jahren wurde bei 124 Schwangeren eine Notcerclage durchgeführt, 6 Schwangerschaften konnten nicht weiter verfolgt werden, da nach Entlassung keine Wiedervorstellung der Frauen in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte erfolgte und auch danach keine Informationen gewonnen werden konnten. Von den 118 verbleibenden Schwangerschaften entschieden sich 2 Frauen für eine vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft nach dem Eingriff.

Für die vorliegende Analyse lagen somit 116 Schwangerschaften vor. Diese beinhalten 18 Geminischwangerschaften und eine Drillingschwangerschaft.

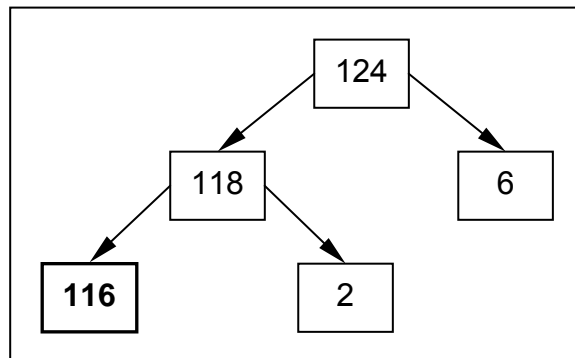


Abb. 7: Auswertbare Fälle mit einer Notcerclage

3.2.1 Alter der Schwangeren

Abbildung 8 zeigt, dass das größte Kollektiv der behandelten Schwangeren der Altersgruppe zwischen 30 und 34 Jahren angehört.

Ergebnisse

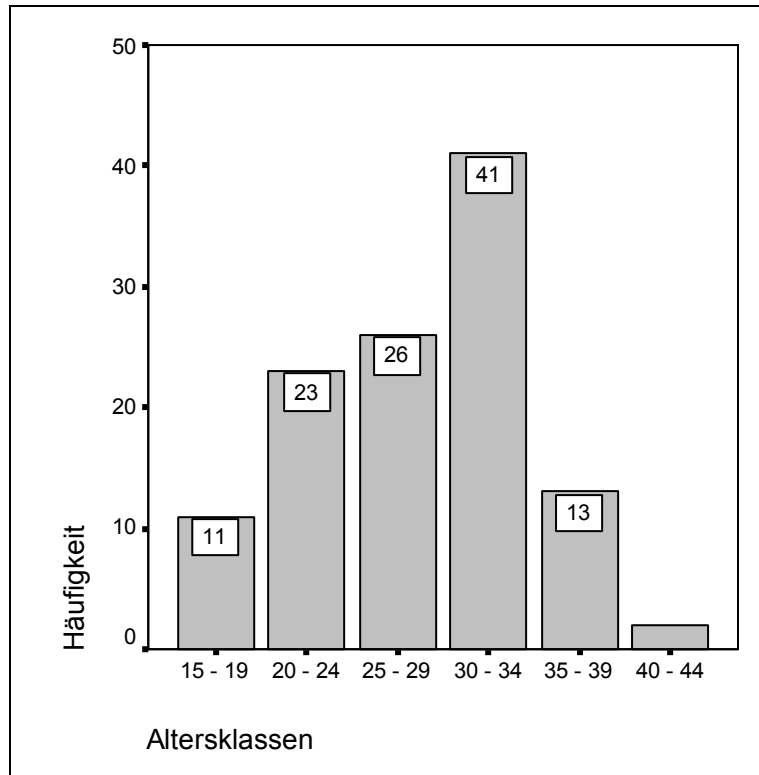


Abb. 8: Altersverteilung der 116 Schwangeren im Notcerlage Kollektiv

3.2.2 Vorangegangene Schwangerschaften

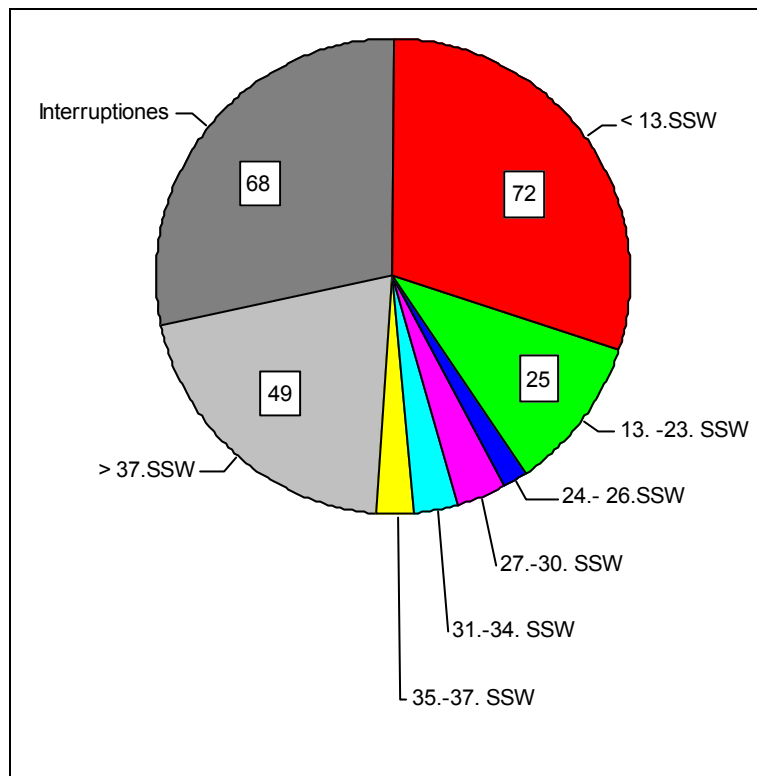


Abb. 9: Ausgang von 244 vorausgegangenen Schwangerschaften bei den 116 Frauen

In der Anamnese konnten bei 116 Patientinnen 244 Schwangerschaften eruiert werden. Nach Abzug der 68 Interruptiones bestanden 176 gewünschte Schwangerschaften, von denen nur 64 (36,4%) mit einem lebenden Kind endeten. Nur 49 Kinder, das sind nur 28%, wurden reif geboren. Auffallend ist die hohe Anzahl an Frühaborten und Interruptiones die zusammen 57,4% aller Schwangerschaften ausmachen.

3.2.3 Anamnestische Risikofaktoren im Notcerclagekollektiv

An anamnestischen Risikofaktoren fanden sich neben der hohen Anzahl der bereits erwähnten Interruptiones, bei 3 Frauen eine Konisation, 3 Patientinnen wurden bereits in vorherigen Schwangerschaften durch eine Cerclage behandelt und bei 3 Frauen fanden sich Normabweichungen der Uterusmorphologie. Diese Normabweichungen konnten wie folgt klassifiziert werden: zweimal wurde ein Uterus duplex eruiert und bei einer Schwangeren war ein Uterus bicornis bekannt.

3.2.4 Ausgangsbefund und Therapiebeginn

Im bisherigen Verlauf der jetzigen Schwangerschaft fanden sich vor der Notcerclage bei 30 Patientinnen eine vorzeitige Wehentätigkeit und 22 (19%) gaben Blutungen an. Auffallend hoch ist der Anteil der Frauen (25,9%), die vorzeitige Wehen angegeben haben, welche schon frühzeitig zu Veränderungen an der Zervix geführt haben können.

Der Pelvic Score nach BISHOP kann auch zur Beurteilung des Zervixbefundes in der Schwangerschaft bei kritischen Zervixbefunden verwendet werden.

In Abbildung 10 sieht man eine deutliche Verschiebung zu kritischen Befunden im BISHOP- Score. Bei 85 Patientinnen fand sich ein Score gleich oder größer 8, was einen schon weit fortgeschrittenen Muttermundsbefund darstellt.

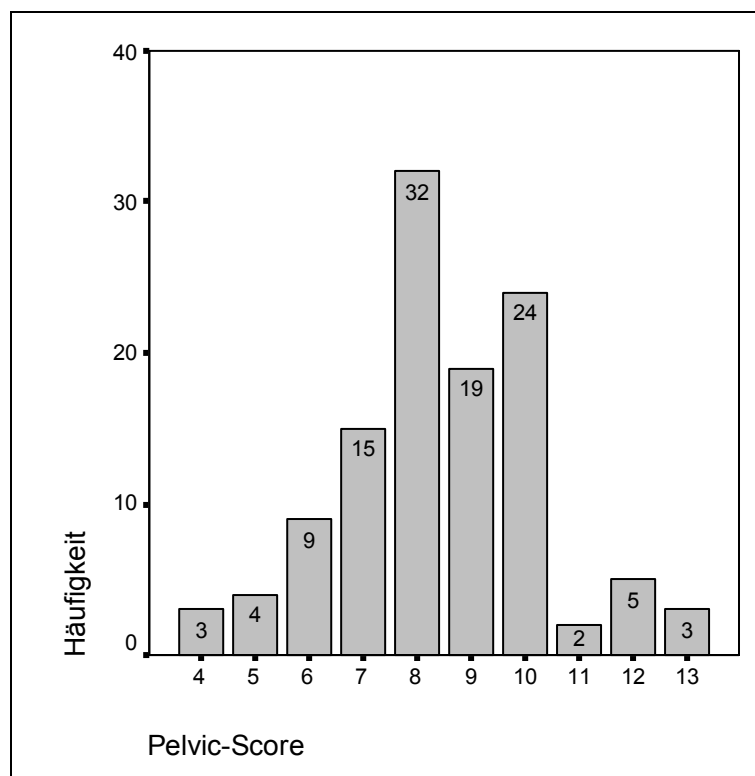


Abb. 10: Pelvic- Score nach BISHOP bei den 116 Schwangeren

Die stationäre Aufnahme der Patientinnen erfolgte aus den in Tabelle 11 aufgeführten Gründen, in 35% der Fälle wurden die Frauen durch den ambulant behandelnden Gynäkologen mit einem Fruchtblasenprolaps ohne vorherige Beschwerden oder

Ergebnisse

typische Symptome eingewiesen. Der Fruchtblasenprolaps wurde zufällig bei Routineuntersuchungen festgestellt.

Tab. 10: Symptome bei Klinikaufnahme

Symptom	Anzahl der Patientinnen	[%]
keine Symptome	40	34,5
Wehen	33	28,4
blutig-muköse Absonderungen	23	19,9
Fluor	17	14,6
vaginales Druckgefühl	3	2,6

Bei der Klinikaufnahme zeigten sich die in Abbildung 11 und Tabelle 11 dargestellten Befunde in der klinischen Untersuchung. Deutlich werden hier die sehr kritischen Muttermunds- und Zervixbefunde.

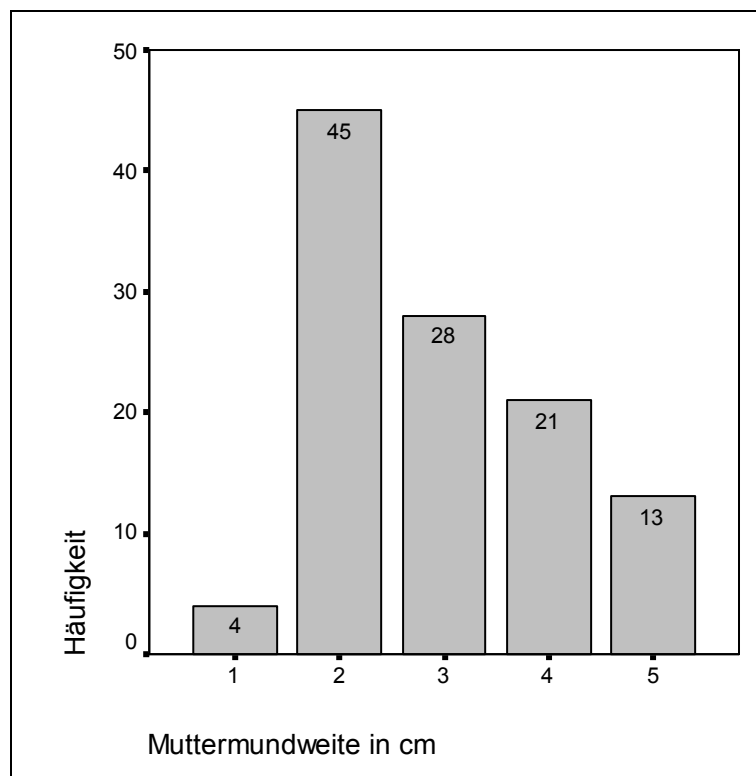


Abb. 11: Muttermundsweite vor Op

Ergebnisse

Bei 5 Patientinnen fehlen Angaben zur Muttermundsweite, hier ist nur die prolabierte Fruchtblase beschrieben.

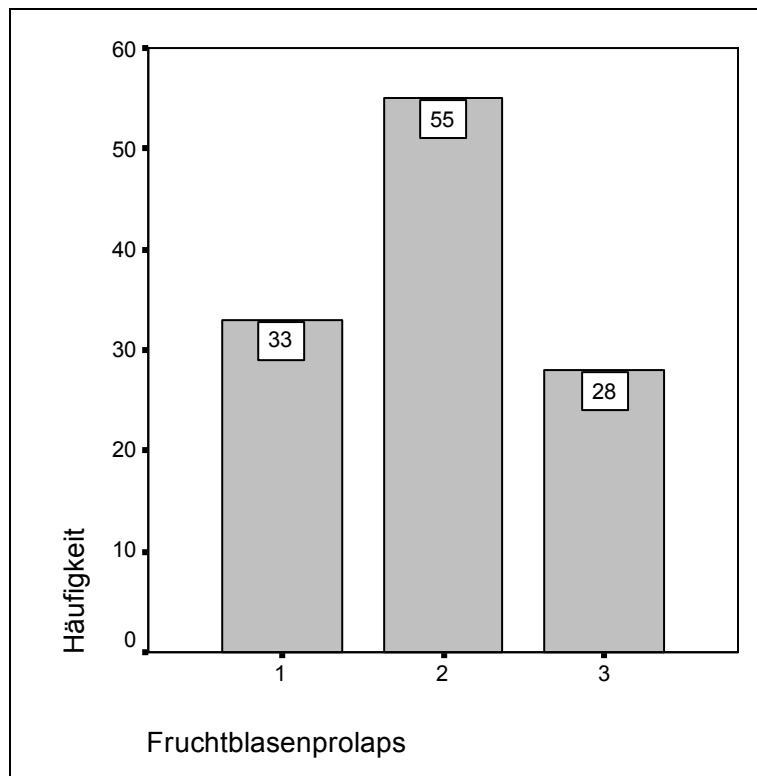
Tab. 11: Zervixlänge vor Op

Zervixlänge in mm		keine Angabe
≤ 10	31 (26,7%)	39 (33,6%)
11-24	36 (31%)	
≥ 25	10 (8,6%)	

Bei 39 Frauen wurde nur eine Spiegeleinstellung durchgeführt und auf die Vaginosonografie verzichtet.

Zur besseren Beurteilung des Schweregrades des Fruchtblasenprolapses erfolgte die Einteilung in 3 Gruppen. Im Anschluss sind differenziertere Untersuchungen, bezüglich des Ausganges der Schwangerschaft, zwischen den 3 Schweregraden des Fruchtblasenprolapses dargestellt. Die 1. Gruppe wird von Frauen gebildet, bei denen sich die Fruchtblase im Niveau des äußeren Muttermunds befindet, diesen aber noch nicht überragt. Der 2. Gruppe wurden die Schwangeren zugeteilt, bei denen die Fruchtblase den äußeren Muttermund überragt. In der 3. Gruppe befinden sich die Patientinnen, bei denen die Fruchtblase die gesamte Vagina ausfüllt, bzw. bei denen eine ausgeprägte Sanduhrblase vorliegt.

Ergebnisse



1= im Niveau des äußeren MM

2= Vorwölbung über äußeren MM

3= ballonartige Vorwölbung in die Vagina oder Sanduhrblase

Abb. 12: Fruchtblasenprolaps vor Op

Vor Therapiebeginn wurde durch Leukozytenbestimmung, Temperaturmessungen und CRP Bestimmung eine manifeste Infektion ausgeschlossen. Erhöhte CRP Werte können auf den Fruchtblasenprolaps zurückgeführt werden.

Tab. 12: CRP- Werte vor dem Eingriff

CRP mg/l		keine Angabe
≤ 5	42 (36,2%)	3 (2,6%)
> 5	71 (61,2%)	

Ergebnisse

Tab. 13: Leukozytenwerte vor dem Eingriff

Leukozyten Gpt/l		keine Angabe
≤ 15	92 (79,3%)	2 (1,7%)
> 15	22 (19%)	

Die Notcerclage wurde im Mittel in der 25/0 SSW durchgeführt (Qu: 22/1 SSW; Qo: 26/6 SSW), 39% der Eingriffe erfolgten vor der 24/0 SSW, zu einem Zeitpunkt wo die Schwangerschaft in fast allen Fällen in einem Abort geendet hätte.

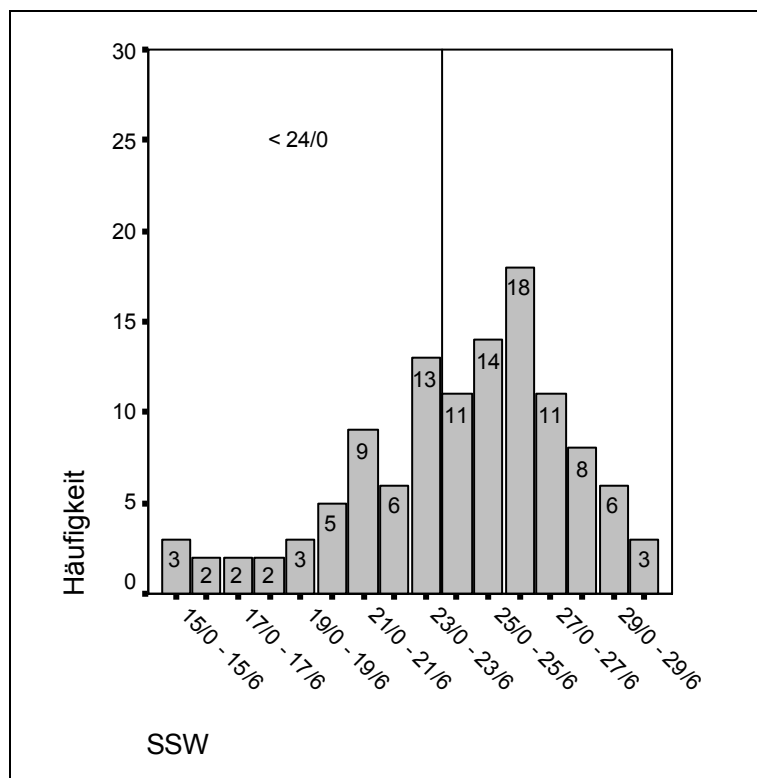


Abb. 13: SSW zum Zeitpunkt der Op

3.2.5 Ausgang der Schwangerschaft nach Notcerclage

Im Folgenden sollen die Ergebnisse des Eingriffs von 116 Schwangerschaften dargestellt werden. Dabei erfolgt eine getrennte Darstellung für Einlinge und Gemini, da auch ohne Komplikationen in der Schwangerschaft 30-60% aller Mehrlingsgraviditäten als Frühgeburten enden. Die Drillinge wurden den Geminischwangerschaften zugerechnet.

Ergebnisse

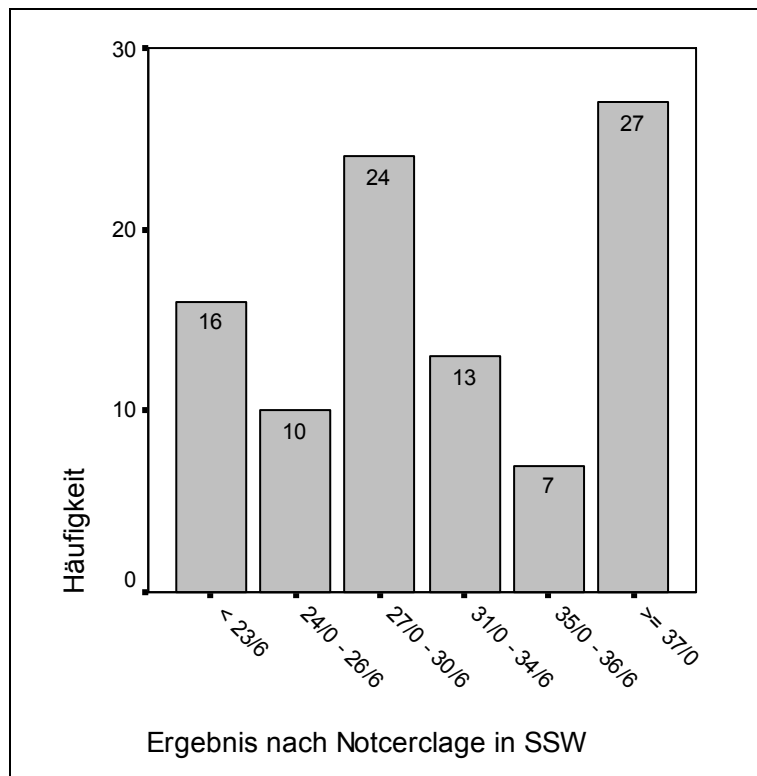


Abb. 14: SSW bei SS- Beendigung im Einlingskollektiv

Nach der Notcerclage endeten 47 Einlingsschwangerschaften und 11 Zwillingschwangerschaften nach oder in der 32.SSW, das sind 50% aller Patientinnen.

Ergebnisse

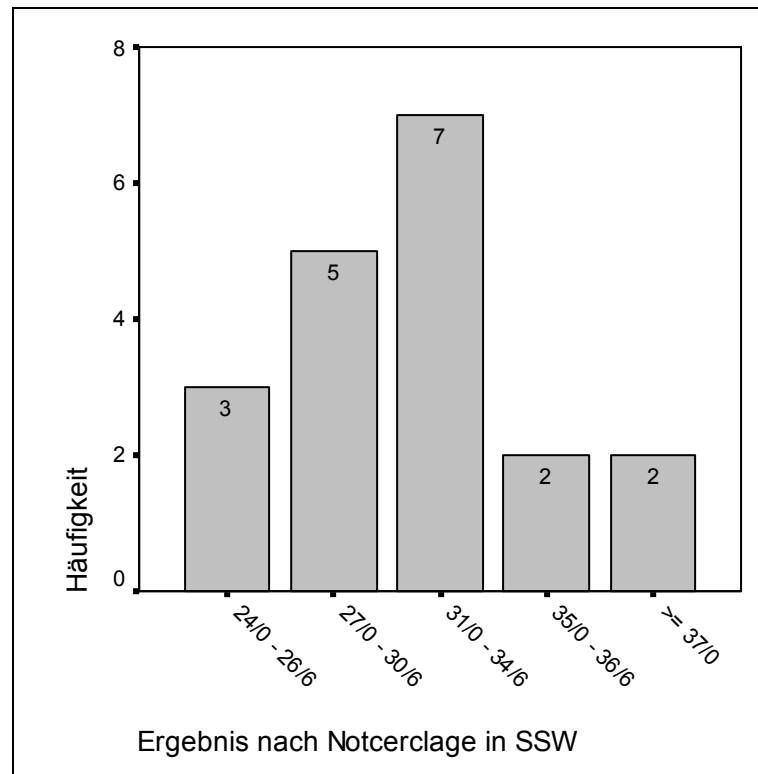


Abb. 15: SSW bei SS- Beendigung im Mehrlingskollektiv

Das gesamte Notcerclagekollektiv beinhaltet 136 Kinder aus 97 Einlingsschwangerschaften, 18 Geminischwangerschaften und einer Drillingschwangerschaft.

Von den 136 Kindern mit fraglichem Schwangerschaftsausgang, bei einem Fruchtblasenprolaps zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der SS, wurden 112 Kinder lebend geboren. Drei Kinder verstarben in der Neonatalperiode. Somit konnten 109 Kinder (80,1%) die Klinik lebend verlassen. Bei 24 (17,6%) der Feten kam es zu einem Abort oder sie verstarben in der Neonatalperiode aufgrund der extremen Unreife.

Nach der Geburt mussten 79 Kinder zur weiteren Beobachtung und Behandlung auf die Neonatologie verlegt werden.

In den folgenden Auswertungen wurden nur die 112 Lebendgeborenen betrachtet.

Ergebnisse

Tab. 14: Geburtsgewichte der Lebendgeborenen im Vergleich zum Geburtenjahr 2003

	< 500g	< 1000g	< 1500g	< 2000g	< 2500g	≥ 2500g
Notcerclage	4	13	25	16	17	37
n= 112	3,6%	11,6%	22,3%	14,3%	15,2%	33%
Geburten 2003	92		52	71	129	1443
n= 1787	5,1%		2,9%	4,0%	7,2%	80,8%

3.2.6 Zustand der Lebendgeborenen

Tab. 15: 5 Minuten APGAR Werte im Vergleich zum Geburtenjahr 2003

	0-2	3-4	5-6	7-8	9-10	keine Angabe
Notcerclage	0	4	11	40	51	6
n= 112	0%	3,6%	9,8%	35,7%	45,5%	5,4%
Geburten 2003	22	5	40	241	1402	76
n= 1786	1,2%	0,3%	2,2%	13,5%	78,5%	4,4%

Um den Zustand von Neugeborenen zu beurteilen wird der APGAR-Score nach 1, 5 und 10 min bestimmt. Im Vergleich zum Normalkollektiv finden sich im Notcerclage-Kollektiv signifikant mehr klinisch deprimierte Neugeborene im exakten Test nach Monte Carlo ($p < 0,0005$). Die Betrachtung der Geburtszeitpunkte erklärt diesen Sachverhalt. Im Notcerclage-Kollektiv sind mehr Frühgeborene zu finden, die aufgrund von Unreife, den durch eine Geburt bedingten Stress schwerer tolerieren können.

Ergebnisse

Tab. 16: Nabelarterien -pH – Werte im Vergleich zum Normalkollektiv 2003

	< 7,2	≥ 7,2	keine Angabe
Notcerclage n= 112	11 9,8%	92 82,1%	9 8%
Geburten 2003 n= 1788	142 7,9%	1544 86,4%	102 5,7%

Bezüglich des Aziditätsstatus ist kein signifikanter Unterschied im Chi-Quadrat Test zwischen den beiden Gruppen zu erkennen (p=0,426)

3.2.7 Entbindung

Tab. 17: Entbindungsmodus im Vergleich zum Normalkollektiv

	spontan	Forceps	Vakuum- Extraktion	primäre Sectio	sekundäre Sectio
Notcerclage n= 112	55 49,1%	3 2,7%	1 0,9%	29 25,9%	24 21,4%
Geburten n= 1767	1140 63,8%	36 2,0%	65 3,6%	306 17,1%	220 12,3%

Im Vergleich zum Klinikkollektiv besteht ein signifikanter Unterschied bezüglich der Geburtsverläufe im Chi-Quadrat Test (p=0,002). Anhand der korrigierten Residuen erkennt man eine Tendenz, dass im Notcerclagekollektiv mehr Sectiones durchgeführt wurden und weniger Spontangeburt stattfanden.

Ergebnisse

Tab. 18: Geburtsverletzungen im Notcerclage Kollektiv

	Anzahl
Zervixriss	14
Scheidenriss	10
Dammriss I - III°	3

3.2.8 Behandlungsdauer bei Notcerclage

Die mittlere Aufenthaltsdauer aller Patientinnen in der Klinik betrug 20 Tage (Median). Im analysierten Zeitraum wurde eine maximale Dauer von 89 Tagen beobachtet (Qu: 12d; Qo: 37d). Von 116 Schwangeren mit sehr kritischem Ausgangsbefund konnten 52 nach der Notcerclage wieder in die ambulante Betreuung entlassen werden. Bei 17 Frauen kam es zur erneuten Aufnahme wegen Symptome einer drohenden Frühgeburt.

3.2.9 Effektivität der Notcerclage

In Abbildung 16 ist die Verlängerung der Schwangerschaft durch die Notcerclage dargestellt. Erwartungsgemäß ist die Verlängerung maßgeblich vom Zeitpunkt der Operation abhängig.

Ergebnisse

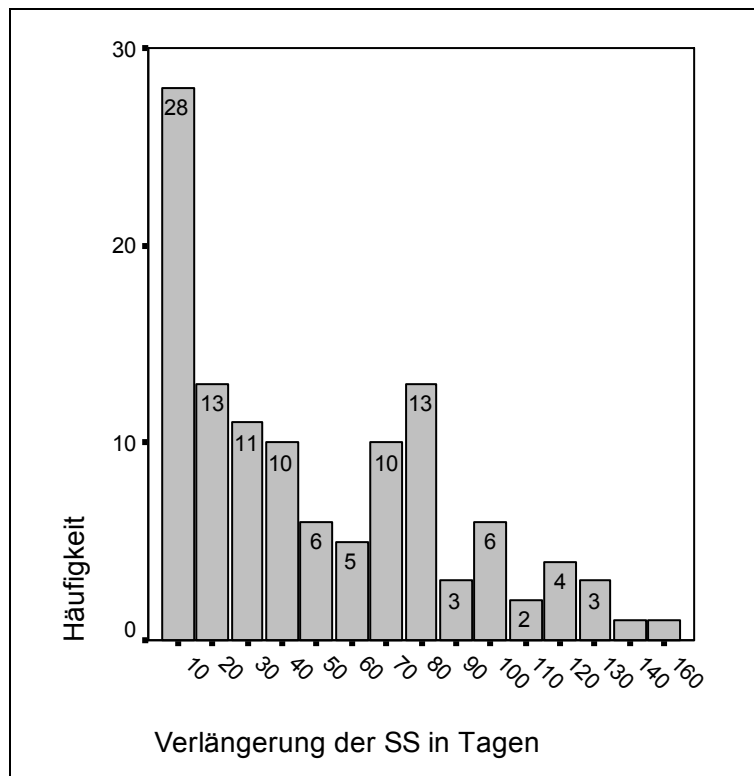


Abb. 16: Zeitraum zwischen Notcerclage und Schwangerschaftsende

Die 28 Frauen, bei denen die SS nur um höchstens 10 Tage verlängert werden konnte, wurden zwischen der 20/0 SSW und 30/6 SSW operiert. Trotz des sehr ernsten Ausgangsbefunds und der nur geringen Verlängerung der SS konnten 14 Kinder die Klinik lebend verlassen.

Der Nutzen der Operation wird bei Betrachtung des Zeitraumes zwischen Lösung der Fäden und Geburt unterstrichen. Bei 103 SS konnte dieser Zeitraum berechnet werden. Tabelle 20 zeigt, dass bei 85,4% der SS die Geburt nach Entfernung des Fadens innerhalb von 48h erfolgte, was eine wesentliche mechanische Haltefunktion des Cerclagefaden verdeutlicht. Bei 8 SS erfolgte die Geburt erst 1 Woche nach Lösung des Fadens. Von diesen 8 SS wurde in 5 Fällen der Eingriff zwischen der 24/0 und 26/6 SSW durchgeführt. Bei allen acht Frauen fand sich ein nicht so schwerwiegender Ausgangsbefund, der Muttermund war bei allen nicht weiter als 3cm eröffnet, die Zervix bei 4 Frauen nicht mehr als 25mm verkürzt und 50% gehörten zur Gruppe 1 des Fruchtblasenprolapses und 50% zur Gruppe 2.

Ergebnisse

Tab. 19: Zeitintervall zwischen Lösen des Cerclagefadens und der Geburt

Tage	<3	3 - 7	>7
n= 103	88 (85,4%)	7 (6,8%)	8 (7,8%)

Da die Verlängerung der SS vom Operationszeitpunkt abhängig ist, erscheint es sinnvoll diesen Zusammenhang zu betrachten.

Tab. 20: SS-Verlängerung in Bezug zum Op-Termin

Op- Termin in SSW	< 20/0	20/0 – 23/6	24/0 – 26/6	≥ 27/0
n = 116	12	33	43	28
Verlängerung der SS in d (Median) (Qu;Qo)	46 (3,5;110)	32 (5;78,5)	36 (15;80)	30,5 (15;63)

Im Kruskal- Wallis Test konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Verlängerung der SS und des Zeitpunktes der Notcerclage festgestellt werden ($p=0,752$). Unabhängig von der SSW zum Zeitpunkt der Operation bestand eine mittlere SS- Verlängerung von 35 Tagen (Qu: 11d; Qo: 72d) nach dem Eingriff.

Dieses Ergebnis ist von großer Bedeutung im Hinblick auf das erreichte Schwangerschaftsalter.

Ergebnisse

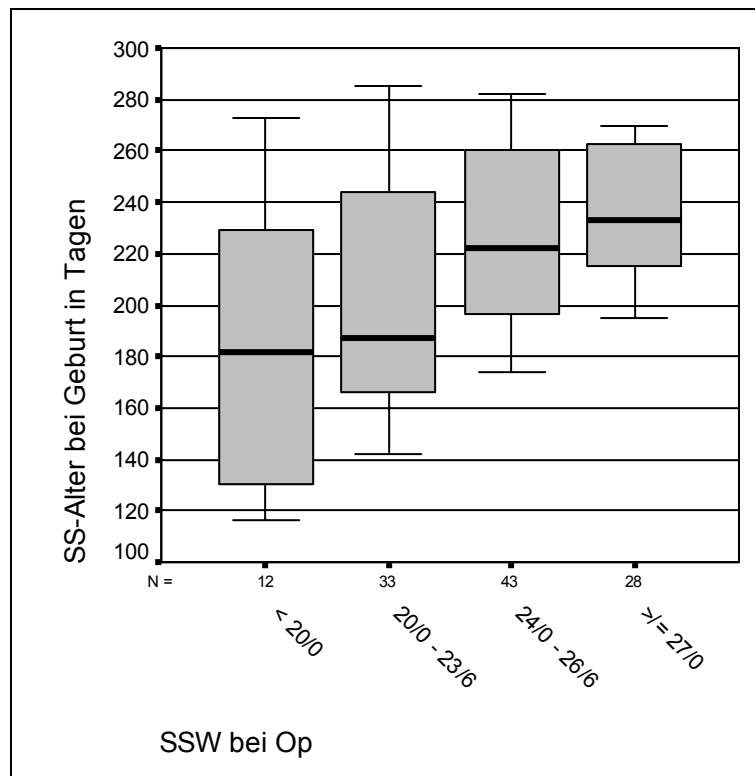


Abb. 17: SS-Dauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Notcerclage

Abbildung 17 verdeutlicht, dass die Durchführung der Notcerclage zu einem sehr frühen Zeitpunkt der SS mit einer ernsten Prognose für das Kind verbunden ist. Erst ab der 25. SSW besteht eine Überlebenschance der Kinder von 70% und mehr. Bei einer Notcerclage nach der 24/0 SSW ist mit signifikant besseren Ergebnissen bezüglich des SS- Ausgangs zu rechnen ($p=0,007$). In der fortgeschrittenen SS profitieren die Kinder unabhängig von therapeutischen Maßnahmen von einem höheren Reifegrad, der durch die Notcerclage zusätzlich erreicht werden kann.

3.2.10 Ursachen und Komplikationen nur geringfügig verlängerter SS

Bei 28 Frauen konnte die SS nicht mehr als 10 Tage verlängert werden. Diese Fälle sollen nachfolgend näher betrachtet werden.

Die 28 Schwangerschaften beinhalten 25 Einlingsschwangerschaften und 3 Zwillingschwangerschaften. Bei 18 (64,3%) Schwangeren kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung, in 23 (82,1%) Fällen wurde post partum histopathologisch eine

Ergebnisse

entzündliche Infiltration des Chorio-Amnions nachgewiesen. Die Leukozyten waren bei 8 (28,6%) Frauen erhöht, keine dieser Patientinnen zeigte präoperativ eine Temperaturerhöhung über 37,0 °C. Vor dem Eingriff zeigten sich bei allen Frauen eine stark verkürzte Zervix und eine fortgeschrittene Muttermundseröffnung.

Bei 13 Fällen, in denen eine sonografische Zervixmessung vorlag, hatten 12 Frauen eine Zervixlänge von weniger als 25 mm. Auch der Muttermund war bei 16 (57,1%) Schwangeren 4cm und weiter. Anhand des BISHOP Score wird deutlich, dass bei 24 (84,7%) Patientinnen die Zervix geburtsreif mit einem Score von 8 und größer war.

Ebenso zeigten sich fortgeschrittene Befunde bezüglich des Fruchtblasenprolapses, bei 92,9% der Patientinnen war die Fruchtblase deutlich über den äußeren Muttermund hinaus prolabierte.

Im Kollektiv der 116 Schwangeren mit Notcerclage, wurde bei 28 Patientinnen trotz der Cerclage zur weiteren Stabilisierung des Zervixbefundes ein Pessar nach ARABIN vor der Entlassung in die ambulante Kontrolle eingelegt, da auch nach dem Eingriff eine verkürzte Zervix und eine deutlicher Druck des Feten auf die Zervix beobachtet wurde.

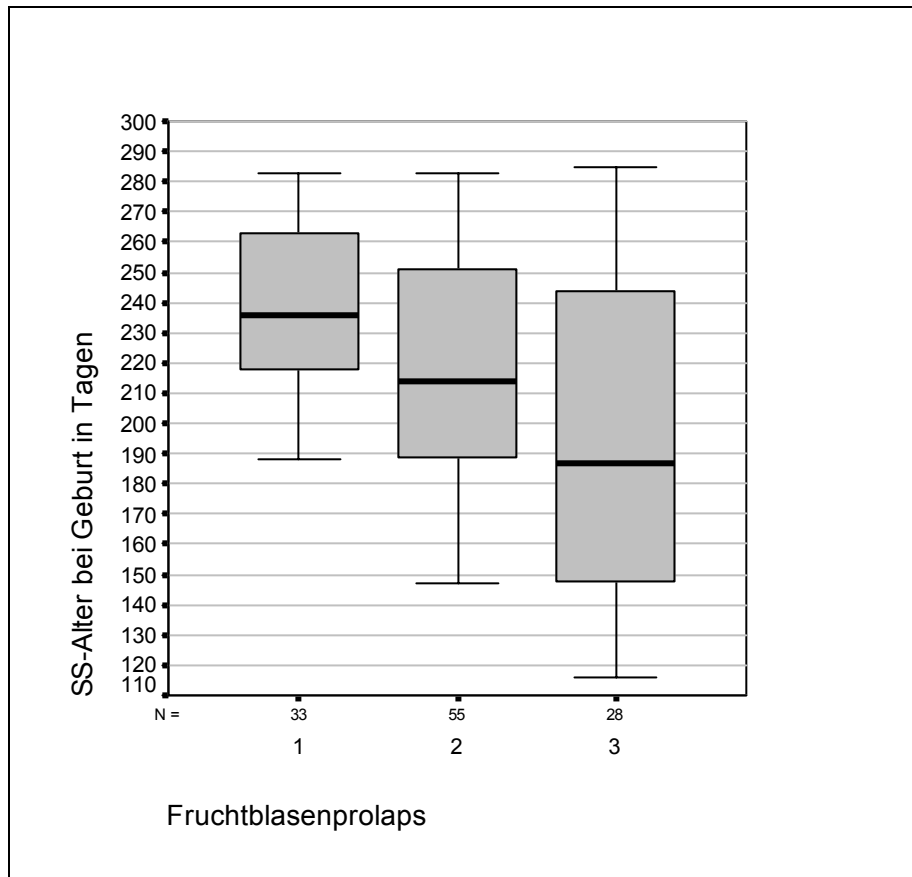
Bei 5 Frauen kam es erneut zu einer Verkürzung und Eröffnung der Zervix, so dass eine Re- Cerclage durchgeführt werden musste. Bei einer Patientin wurde der Eingriff sogar zweimal wiederholt. Durch die Notcerclage konnte bei dieser Patientin die SS um 52 Tage verlängert werden. In der 32/0 SSW wurde ein gesundes 1650g schweres Kind geboren.

3.2.11 Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft

Ein sehr fortgeschrittener Fruchtblasenprolaps führte zu einer frühzeitigen Beendigung der Schwangerschaft, ersichtlich in Abbildung 18. In der 1. Gruppe erfolgte die Geburt im Mittel nach 33/5 SSW (Median), in der 2. Gruppe nach 30/4 SSW und in der 3. Gruppe nach 26/5 SSW.

Alle 3 Gruppen unterscheiden sich signifikant bezüglich der gesamten SS- Dauer. ($p < 0,001$), was auch mit durch die unterschiedlichen Operationszeitpunkte erklärt werden kann. Die Patientinnen der Gruppe 1 wurden im Mittel in der 25/6 SSW (Median) operiert, in der Gruppe 2 in der 26/0 SSW und in der Gruppe 3 in der 22/0 SSW.

Ergebnisse



1= Fruchtblase im Niveau des äußeren MM

2= deutliche Vorwölbung über äußeren MM

3= ballonartige Vorwölbung in die Vagina oder Sanduhrblase

Abb. 18: Abhängigkeit der SS- Dauer vom Stadium des Fruchtblasenprolapses

Bei der Auswertung der präoperativen Zervixlängen und der Muttermundsweite im Bezug zur Tragzeitverlängerung fand sich wider Erwarten keine signifikante Abhängigkeit ($p=0,248$; $p=0,183$). Weit fortgeschrittene Muttermundsbefunde unterschieden sich nicht signifikant von fast verschlossenen Muttermündern bezüglich der Tage, um die die SS nach der Notcerclage verlängert werden konnte. Ebenso war eine verkürzte Zervix $<1\text{cm}$ nicht signifikant mit einer geringeren Tagzeitverlängerung vergesellschaftet. Auch fand sich bei den unterschiedlichen präoperativen Zervixlängen

Ergebnisse

und Muttermundweiten kein signifikanter Unterschied bezüglich der gesamten SS-Dauer ($p=0,53$; $p=0,157$).

Die Betrachtung der Infektionsparameter erscheint ebenfalls wichtig im Bezug zum Ausgang der SS. Erstaunlicherweise stellte sich heraus, dass durch erhöhte präoperative Leukozytenzahlen die gesamte SS-Dauer nicht signifikant beeinflusst wurde ($p=0,36$). Waren hingegen die präoperativen CRP Werte $> 5\text{mg/l}$ erhöht, war die Tragzeitverlängerung signifikant geringer als bei CRP Werten $\leq 5\text{mg/l}$ ($p=0,043$).

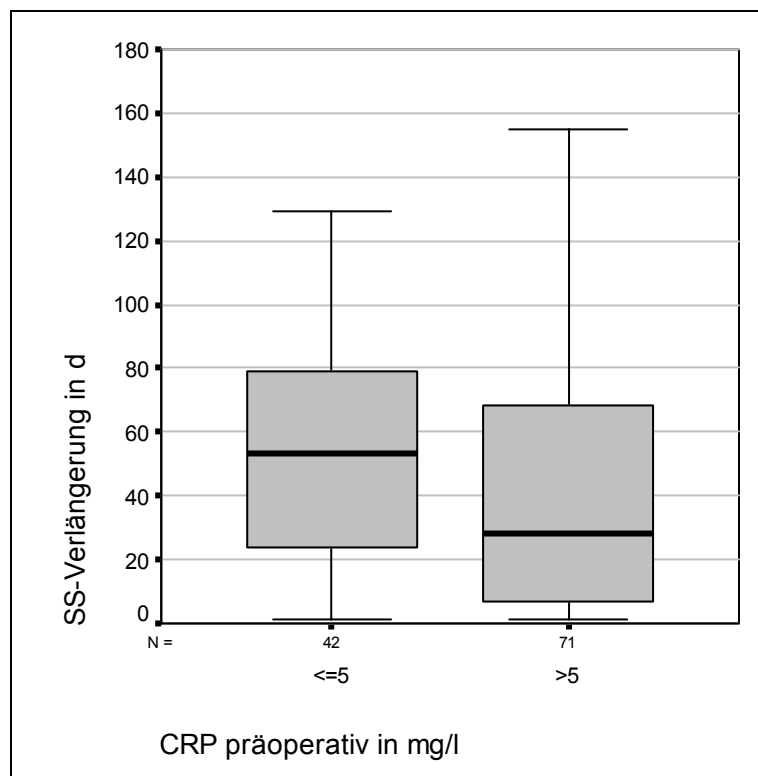


Abb. 19: CRP-Werte im Bezug zur SS- Verlängerung

3.2.12 Ergebnisse in Abhängigkeit vom Fruchtblasenprolaps

Im Folgenden sind die Unterschiede zwischen den 3 Gruppen des Fruchtblasenprolapses näher untersucht, bezüglich der Ergebnisse der SS und der begleitenden präoperativen Ausgangsbefunde.

Ergebnisse

Tab. 21: Unterschiede in den Gruppen des Fruchtblasenprolapses

FB= Fruchtblase; d = Tage; n = Anzahl, MM = Muttermund

Gruppen	1= FB im Niveau des äußeren MM	2= FB Vorwölbung über äußeren MM	3= FB ballonartige Vorwölbung in die Vagina oder Sanduhrblase	
Anzahl	n = 33	n = 55	n = 28	
SS-Verlängerung in d (Median) (Qu;Qo)	56 (27,5;87)	31 (8;67)	25 (2,5;71,5)	Kruskal Wallis signifikant p=0,012
Geburtsgewichte in g (Median) (Qu;Qo)	2120 (1673;3105)	1323 (924; 2448)	949 (384; 2378)	Kruskal Wallis signifikant p<0,001
Op- Zeitpunkt in SSW (Median) ≤ 24.SSW > 24.SSW	25/6 4 (12,1%) 29 (87,9%)	26/0 4 (7,3%) 51 (92,7%)	22/0 9 (32,1%) 19 (67,9%)	Kruskal Wallis signifikant p<0,001
Leukozyten >15 Gpt/l	5 (15,2%)	10 (18,9%)	7 (25%)	Chi-Quadrat-Tests nicht signifikant p=0,620
Pelvic- Score 8-9 10-13	0 15 (45,5%)	28 (50,9%) 16 (29,1%)	8 (28,6%) 18 (64,3%)	Chi-Quadrat-Tests signifikant p<0,001
zusätzliche Pessareinlage nötig	9 (27,3%)	13 (23,6%)	6 (21,4%)	
Geburt > 32.SSW	25 (75,8%)	24 (43,6%)	9 (32,1%)	Chi-Quadrat-Tests signifikant p=0,001
Fetales Überleben	38 (95%)	50 (79,4%)	21 (63,6%)	Chi-Quadrat-Tests signifikant p=0,002

Ergebnisse

In Tabelle 21 wird ersichtlich, dass die Schwangerschaften der Frauen der Gruppen 2 und 3 durch die Notcerclage nicht in dem Ausmaß verlängert werden konnten, wie die SS der Gruppe 1.

Erstaunlicherweise trat die schwerwiegendere Form des Fruchtblasenprolapses signifikant häufiger in der frühen SS auf, somit sind die signifikant geringeren fetalen Überlebensraten und die niedrigeren Geburtenraten > 32.SSW in Gruppe 3 zu erklären.

4 Diskussion

4.1 FTMV

Hauptursachen für Spätaborte oder Frühgeburten stellen ascendierende Infektionen im Zervixbereich und/oder die Verschlussunfähigkeit der Zervix dar (Saling 1981; Althuisius et al. 2003). Die Diagnostik der Zervixinsuffizienz gestaltet sich nach wie vor schwierig und noch immer besteht Uneinigkeit darüber, wann man von einer Zervixinsuffizienz sprechen kann. Nachgewiesen werden konnte, dass eine bakterielle Vaginose das Risiko einer Frühgeburt deutlich erhöht (Daskalakis et al. 2006). Im Rahmen der Zervixinsuffizienz kommt es zur Keimaszension, zur Besiedlung und schließlich zur Infektion der Eihäute und dadurch häufig zum vorzeitigen Blasensprung. Bei Vorliegen dieser Konstellation stellt sich häufig die Frage, ob die Zervixinsuffizienz das Aufsteigen von Infektionen begünstigt hat oder ob die Infektion zu einer vorzeitigen Reifung der Zervix geführt hat (Goldenberg et al. 2000).

In vielen Kliniken wird bei wiederholten Spätaborten und Frühgeburten eine prophylaktische Cerclage durchgeführt. Diese verhindert aber nicht wirklich die aufsteigende Infektion. Randomisierte Studien haben keinen Vorteil zeigen können (Rush et al. 1984).

Da bei habituellen Aborten ein Wiederholungsrisiko von bis zu 45% zu finden ist (Knudsen et al. 1991), besteht ein deutlicher Therapiebedarf.

In der Frauenklinik der Charité Campus Mitte werden Frauen nach habituellen Spätaborten und unreifen Frühgeburten durch einen Frühzeitigen totalen Muttermundverschluss behandelt, dessen Erfolg in vorliegender Arbeit überprüft wurde.

Anhand der geburtshilflichen Anamnese wird die Hochrisiko-Konstellation der 101 betrachteten Schwangeren deutlich. Vor dem FTMV hatten die 101 Frauen insgesamt 326 gewünschte SS, davon haben aber nur 21,5% zum Erfolg geführt, das heißt zu einem lebenden Kind. Nach dem FTMV konnten 95,5% der Kinder die Klinik lebend verlassen, d.h. 96 der SS endeten mit einem Erfolg. In der untersuchten Gruppe hatten ohne FTMV nur 20,6% der Geburten in bzw. nach der 32. SSW stattgefunden, nach dem durchgeführten FTMV erhöhte sich der Anteil auf 90,1%.

Bemerkenswert ist das Geburtsgewicht im Risikokollektiv. Bei Geburt wogen 75% der Neugeborenen 2500g oder mehr, damit bestand kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu einem Normalkollektiv eines Jahres in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied im Entbindungsmodus gefunden werden, die Sectiorate ist mit 31,7% vergleichbar mit 29,9% im Normalkollektiv. Bei Berücksichtigung der niedrigen Erfolgsraten in den Schwangerschaften vor dem Eingriff, sind diese Ergebnisse in dem anamnestisch schwer belasteten Kollektiv doch beachtenswert.

Das schon 1961 von Szendi entwickelte Operationsverfahren des Totalen Muttermundverschlusses wurde 1981 von Saling wieder aufgegriffen. Nach der Durchführung des FTMV berichtet er über erfolgreiche Schwangerschaften von über 80%, dass heißt überlebende Kinder, während vor dem Eingriff die Erfolgsrate lediglich bei 14 bis 20% lag (Saling 1984;Saling 1984;Saling et al. 1996).

In der Analyse von Hormel et al. (1995) wurden 150 Totale Muttermundverschlüsse durchgeführt, wobei die Indikation zur Durchführung des Eingriffes nicht nur eine anamnestische habituelle Abort- und Frühgeburtsneigung war. Sondern in 15 Fällen lag auch ein Fruchtblasenprolaps vor, in 21 Fällen sogar ein vorzeitiger Blasensprung und in 18 Fällen handelte es sich um eine Mehrlingsgravidität. In der Frauenklinik der Charité stellen der Fruchtblasenprolaps und der vorzeitige Blasensprung Kontraindikationen für den FTMV dar. Hormel et al. berichten von einer Abortrate nach dem TMV von nur 13,1% während vor dem TMV 50,1% der SS vor der 26. SSW endeten.

In der Literatur findet der FTMV bis jetzt sehr wenig Erwähnung. Einige Studien existieren, in denen ein Totaler Muttermundverschluss bei prolabierter Fruchtblase Anwendung fand (Artmann et al. 2001), (Hitschold et al. 2001). Die Indikation unterscheidet sich grundsätzlich von der des Frühzeitigen TMV, bei dem eine ascendierende Infektion mit darauf folgender Reifung der Zervix und Fruchtblasenprolaps, von Anfang an verhindert werden soll, während der TMV in Notsituationen eher eine Haltefunktion ausüben soll, vergleichbar mit der Notcerclage.

Kilavuz et al. (1999) berichten von präventiven und therapeutischen Totalen Muttermundverschlüssen. Die Erfolgsrate der präventiven Eingriffe lag in Übereinstimmung mit unserem Kollektiv bei 89%.

In einer retrospektiven Studie von Schulze (2008) wird die Durchführung des FTMV bei Mehrlingsschwangerschaften analysiert. Verglichen wurden 96 Patientinnen, die einen FTMV erhielten, mit 123 Patientinnen ohne FTMV. Durch die Behandlung mittels FTMV konnte eine signifikante Verlängerung der Tragzeit und eine signifikante Erhöhung der Rate der reifgeborenen Kinder erreicht werden.

Die von Giffei (1990) analysierten 148 Fälle basieren auf der gleicher Indikation, wie an der Frauenklinik der Charité Campus Mitte praktiziert, deshalb bietet sich ein Vergleich mit dieser Studie an. Auch bei Giffei zeigte sich eine Erfolgsrate von nur 17,4% vor dem Eingriff. Nach dem FTMV konnte in 74,3% der Fälle die Schwangerschaft erfolgreich beendet werden. Unsere um 21,2% höhere Erfolgsrate wird auch durch die Fortschritte der perinatalen Medizin in den letzten Jahren verursacht. Vor der 37/0 SSW wurden in Giffeis Analyse 25,5% der Kinder geboren, während in der vorliegenden Arbeit 33,6% der SS vor der 37/0 SSW endeten. Die etwas geringere Frühgeborenenrate von Giffei ist darauf zurückzuführen, dass er bei seiner Betrachtung die Aborte und die nicht erfolgreichen Fälle unberücksichtigt gelassen hatte. Die Anzahl der Kinder mit einem Geburtsgewicht gleich 2500g oder höher entspricht mit 76,8% den Ergebnissen in dieser Arbeit. Auffällige Unterschiede ergeben sich bei der Betrachtung des Entbindungsmodus. Die Sectiorate in der Charité ist mit 31,7% doppelt so hoch wie die Rate von Giffei mit 14,5%. Als Ursachen dafür kann der Zeitunterschied angeführt werden in denen die Analysen durchgeführt wurden. Giffeis Analyse bezieht sich auf den Zeitraum von 1980 bis 1990 während unsere Analyse den Zeitraum von 1993 bis 2004 umfasst. Generell werden erhöhte Sectioraten beobachtet, diese begründen sich im hohen Sicherheitsbedürfnis der Eltern (Dudenhausen 2006). Dieser Trend spiegelt sich auch in den Sectioraten des Gesamtkollektivs mit 29,9% wider.

4.1.1 Risikofaktoren für eine Zervixinsuffizienz

Eine habituelle Abortneigung kann auf eine Zervixinsuffizienz zurückgeführt werden. Im betrachteten Kollektiv kam es in 45% aller vorheriger SS zu einem Spätabort oder einer Frühgeburt vor der 26.SSW. Die Spontanabortrate in einem Normalkollektiv beträgt nur

ungefähr 11% (Knudsen et al. 1991), so dass die vorliegenden Daten höchst auffällig erscheinen und auf eine Zervixinsuffizienz hindeuten können. Verletzungen der Zervix im Rahmen von Konisationen oder traumatischen Entbindungen stellen eine Ursache der Zervixinsuffizienz dar. Im beobachteten Kollektiv gaben nur 9 Frauen in der Anamnese eine Konisation an. Erstaunlich hoch hingegen sind die anamnestisch eruierten morphologischen Normabweichungen (Doppelbildungen) des Uterus von 6,9%. Grimbizs et al. (2001) beschreiben bei Frauen mit wiederholten Aborten sogar eine Rate von 13%, in der Normalbevölkerung liegt diese lediglich bei 4,3%. Bei 5 Frauen trat bereits in vorheriger SS ein Fruchtblasenprolaps auf, so dass in diesen Fällen von einer Zervixinsuffizienz ausgegangen werden kann (Vetter et al. 2001). Des Weiteren war schon bei 32 Patientinnen in vorausgegangenen SS eine Cerclage durchgeführt worden. Eine ähnliche hohe Anzahl vorausgegangener Cerclagen findet sich in der Arbeit von Hormel et al. (1995).

4.1.2 Zeitpunkt des FTMV

Der Eingriff erfolgte im Mittel in der 17/0 SSW (Qu: 15/5; Qo: 18/0). In den Arbeiten von Saling wird der FTMV vor der 16/0 SSW durchgeführt, möglichst um die 12. SSW. Muttermundverschlüsse nach der 16/0 SSW werden als Späte totale Muttermundverschlüsse bezeichnet (Saling et al. 1997). Muttermundverschlüsse, die nach der 16/0 SSW durchgeführt werden, zeigen in der Arbeit von Giffel eine signifikant schlechtere Erfolgsrate von nur noch 41,9%. Diese Beobachtungen konnten in unserer Analyse nicht bestätigt werden, 29 Eingriffe erfolgten vor der 16/0 SSW und 72 danach, bezüglich der Schwangerschaftsdauer besteht kein signifikanter Unterschied.

Der frühe FTMV hat den Nachteil, dass ein Ausschluss von schwerwiegenden Fehlbildungen nur in geringem Maße möglich ist. In der Frauenklinik der Charité Campus Mitte erfolgt vor dem Eingriff bei Wunsch der Eltern eine pränatale genetische Untersuchung sowie generell eine subtile Fehlbildungsdiagnostik.

4.1.3 Vergleich von 2 Verfahren zur Schleimhautentfernung

In denen von Saling erstmals 1980 publizierten ersten Erfahrungen mit dem FTMV, wurde die Schleimhaut der Zervix mit einer rotierenden Drahtbürste entfernt. In unserer Klinik wurde eine neue Methode, die Entfernung der Schleimhaut mit einem CO₂ Laser, entwickelt. In der vorliegenden Analyse wurden diese beiden Operationsverfahren

miteinander verglichen. Bei Anwendung des Lasers konnte eine SS-Dauer von 264 Tagen im Mittel erreicht werden, bei Verwendung der Drahtbürste von 271 Tagen. Dieser Unterschied stellte sich als nicht signifikant heraus, so dass beide Methoden der Schleimhautentfernung als gleichwertig angesehen werden können.

Da die Verteilung der Fälle auf die 2 Operationsmethoden nicht randomisiert erfolgte, ist eine endgültige Aussage nicht möglich und sollte in Zukunft Ansatz weiterer wissenschaftlicher Analysen sein. Zu Beginn des Betrachtungszeitraumes wurden alle Eingriffe mittels der Drahtbürste durchgeführt, ab dem Jahr 1997 erfolgte die Epithelentfernung mit dem Laser. Historische Unterschiede, wie die Veränderung des Operationsteams, der Einsatz neuer Medikamente, die Veränderung des postoperativen Procedere über 11 Jahre, stellen Einflussgrößen dar, die in der vorliegenden Analyse nicht speziell betrachtet werden konnten.

Durch die Nutzung des Lasers entfällt die schwierige und kostenaufwendige Reinigung und Sterilisation der Drahtbürste und bietet dadurch auch einen ökonomischen Vorteil. Eine Wiederverwendung der Drahtbürsten wurde wegen erheblicher hygienischer Bedenken aufgegeben. Durch den Laser hingegen ist eine einfachere und effektivere Blutstillung möglich. Generell finden ganz unterschiedliche Methoden der Schleimhautentfernung Anwendung. In anderen Kliniken wird das Epithel mit einem Skalpell oder mittels eines Elektrokauters wie er zur Blutstillung genutzt wird oder mit einem Abrasionsgerät wie es in der Dermatologie Verwendung findet, entfernt. Alle Verfahren wurden noch nicht mit der ursprünglich von Saling beschriebenen Methode verglichen. Um eine exakte Aussage über die Wertigkeit der unterschiedlichen Methoden zur Schleimhautentfernung machen zu können, wären randomisierte Studien sinnvoll. Eine Schleimhautentfernung mit dem Laser fand in der vorliegenden Literatur bisher noch keine Erwähnung.

4.1.4 Komplikationen

Nachfolgend sollen Komplikationen und Risikofaktoren der 10 vor der 32. SSW beendeten Schwangerschaften näher betrachtet werden, obwohl die größere Anzahl nicht Folge des FTMV waren sondern trotz des Eingriffes vor der 32. SSW endeten. Unter diesen 10 Schwangerschaften befinden sich 4 Aborte.

Tab. 22: Abortzeitpunkte

Abort	Abortzeitpunkt in SSW	Tage nach FTMV
1	16/0	8
2	20/0	53
3	20/5	45
4	22/0	19

Bei Abort Nr.3 und 4 konnte histopathologisch ein Amnioninfektionssyndrom nachgewiesen werden. Für die anderen 2 Aborte wurde keine Ursache gefunden. Abort Nr. 4 soll stellvertretend für das Hochrisikokollektiv anhand einer Kasuistik genauer betrachtet werden.

25 jährige Patientin geb. 1972

Anamnese

1. Gravidität: Interruptio aus persönlichen Gründen (1988)
2. Gravidität: spontane Geburt in der 40.SSW (1991)
3. Gravidität: spontane Geburt in de 37. SSW (1993)
4. Gravidität: Abort in der 19. SSW (Blasenmole) (1995)
5. Gravidität: in der 20/5 SSW kam es zu einem FBP, Therapieversuch durch eine Notcerclage, darauf entwickelte sich ein AIS (1996)
6. Gravidität: Abort 9.SSW (1997)

Aktuell:

7. Gravidität: (1997)
 - 15/4 SSW, stationäre Aufnahme mit einem FBP und einem MM von 3cm, Therapieversuch durch eine Notcerclage
 - 19/2 SSW FTMV
 - 21/4 SSW Einlage eines Pessar nach ARABIN
 - 21/6 SSW Pessarentfernung und Lösung des Cerclage- Fadens
 - 22/0 SSW Abort, post abortum wird ein AIS nachgewiesen

1999 erneut schwanger

8. Gravidität
 - 12/2 SSW FTMV
 - 34/6 SSW spontane Geburt mit kleinem Zervixriss

Abb. 20 Kasuistik Abort Nr.4

Diskussion

Die frühesten Aborte ereigneten sich 8 Tage und 19 Tage nach dem FTMV (Abort Nr. 1 und 4), in dieser Zeit ist ein Zusammenhang mit dem Eingriff denkbar, bei den restlichen 8 SS und Aborten ist ein Zusammenhang eher unwahrscheinlich.

Bei 3 weiteren SS kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung und einem AIS. Diese SS endeten in 3 Fällen mit Geburten in der: 26/4 SSW, 13/3 Wochen nach dem FTMV, in der 27/4 SSW, 10/4 Wochen nach dem FTMV und in der 30/3 SSW, 14/6 Wochen nach dem FTMV mit Kindern mit Geburtsgewichten von 1010g, 1070g und 1520g. Alle Neugeborenen zeigten keine Anzeichen einer Infektion.

Eine Patientin wurde in der 30/5 SSW von einem 1490g schweren Kind nach einem vorzeitigem Blasensprung entbunden. An der Hinterwand des Uterus zeigte sich ein im Durchmesser 5 cm großes Myom.

Erstaunlicherweise entwickelten sich trotz des FTMV Infektionen. Da präoperativ sorgfältig ein Infektionsausschluss stattfand, sind diese am ehesten auf endogene Infektionen zurückzuführen. In einigen Fällen wurde die Beobachtung gemacht, dass durch einen Stichkanal eine Verbindung nach außen bestand, die eine Infektion ermöglicht und sogar in einem Fall zu einem Fruchtblasenprolaps führte, welcher durch eine Notcerclage behandelt werden musste. Bei dieser Patientin kam es nach einem vorzeitigem Blasensprung in der 27. SSW zur Geburt eines 938g schweren Kindes (APGAR 2/7/7) ohne Anzeichen einer Azidose.

Bei einer Geminigravidität kam es in der 29/1 SSW zu einer vorzeitigen Plazentalösung. Per Sectio wurden 2 lebensfrische Kinder geboren (APGAR 6/9/8; 7/9/9; 1230g, 1200g).

Nach der 32.SSW musste bei 4 Patientinnen im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zusätzlich ein Pessar nach ARABIN eingelegt werden, weil es zu einem zunehmenden Druck auf den verschlossenen Muttermund und dadurch zu einer deutlichen Zervixverkürzung kam.

Die am häufigsten aufgetretenen Komplikationen, das Amnioninfektionssyndrom und der vorzeitige Blasensprung, entsprechen in der Art und Häufigkeit den Ergebnissen von Hormel et al. (1995) und Giffei (1990). Bei den 10 vorzeitig beendeten Schwangerschaften konnten in 50% der Fälle Infektionen nachgewiesen werden. Giffei beschreibt bei den 28 Aborten in seiner Analyse eine Infektionsrate von 53,6%.

Eine Hämatombildung oberhalb des verschlossenen Muttermundes, wie von Giffei beschrieben, konnte in unserem Kollektiv nicht beobachtet werden, was auch auf den Einsatz des Lasers bei der Schleimhautentfernung und der dadurch bedingten besseren Blutstillung zurückgeführt werden kann. Ebenso fanden sich keine Empyeme, wie in der Arbeit von Giffei beschrieben. In der Zervixwunde nach dem Lasereinsatz konnten keine Bakterien nachgewiesen werden.

4.2 Notcerclage

In der Literatur besteht Uneinigkeit bezüglich des Vorgehens bei einer Notsituation wie dem Fruchtblasenprolaps. Einige Autoren vertreten die Ansicht, dass es sich um eine aussichtslose Situation handelt, in der nur ein konservatives Handeln gerechtfertigt ist. Ohne Eingreifen bei einem Fruchtblasenprolaps werden neonatale Überlebensraten von 20 – 67% beobachtet (Goodlin 1987), (Olatunbosun et al. 1995; Daskalakis et al. 2006).

In der Frauenklinik der Charité Campus Mitte wird nach Ausschluss manifester Infektionen immer versucht im Einvernehmen mit der Patientin die Schwangerschaft durch eine Notcerclage zu verlängern. In dem untersuchten Zeitraum zwischen 1993 – 2004 wurde dieser Eingriff bei 116 Patientinnen durchgeführt.

Die Schwangeren wurden je nach Schweregrad des Fruchtblasenprolapses für diese Analyse in 3 Gruppen eingeteilt. Im gesamten Kollektiv konnte die Schwangerschaft im Mittel um 35 Tage verlängert werden (Qu 11d; Qo: 72d), was dazu geführt hat, dass 47 Einlings-SS und 11 Zwillings-SS nach der 32. SSW endeten. Ab der 32.SSW besteht nach Übereinkunft der meisten Autoren heute kein wesentlich erhöhtes fetales Risiko mehr, im Vergleich zu Termingeborenen (Goldenberg 2002). In Anbetracht des hohen Risikoprofils des untersuchten Kollektives stellen diese 58 SS, die nach der 32. SSW endeten, einen beachtlichen Erfolg dar, wenn man bedenkt, dass ohne Therapie die Geburt in fast allen Fällen unmittelbar bevorstand und zu einem großen Teil zu hochgradig unreifen Frühgeborenen geführt hätte.

Von den 112 lebend geborenen Kindern wogen 33% 2500g oder mehr. Insgesamt konnten 80,1 % der Kinder, bei denen ein sehr hohes Risiko für eine Frühgeburt oder einen Spätabort bestand und damit verbundener erheblicher Unreife, die Klinik lebend verlassen.

Diskussion

Unsere Ergebnisse sind mit denen von Schorr et al. (1996) vergleichbar, auch in ihrer Studie konnte eine SS- Verlängerung von im Mittel 30 Tagen erreicht werden. Es erfolgte ebenso eine Unterteilung der Schweregrade des Fruchtblasenprolapses. Bei 20 Frauen war die Fruchtblase im Niveau des äußeren MM sichtbar und bei 22 Frauen darüber hinaus prolapiert. Die neonatale Überlebensrate lag bei 76%, vergleichbar mit unseren Ergebnissen. Die etwas erhöhte neonatale Mortalität muss nicht zwangsläufig auf eine Verbesserung der Operationstechnik zurückgeführt werden. Große Fortschritte in der Neonatologie ermöglichen ein Überleben sehr unreifer Neugeborener, die vor etwa 10 Jahren eine nur geringe Überlebenschance gehabt hätten.

In einer Arbeit von Terkildsen et al. (2003) findet sich eine gleich hohe Fallzahl. Es wird hier eine mittlere Verlängerung nach der Notcerclage von 60 Tagen beschrieben, doppelt so lange wie in unserer Analyse, wohingegen die neonatale Überlebensrate mit 112 Kindern übereinstimmt. Bei genauer Betrachtung muss aber festgestellt werden, dass bei 46 Patientinnen kein Fruchtblasenprolaps vorlag, sondern nur ein kritischer Zervixbefund, so dass eigentlich nur bei 70 Fällen eine vergleichbare Indikation zur Notcerclage bestand. Ebenso wurden in diese Studie nur Einlingsgraviditäten eingeschlossen. In unserer Studie finden sich 19 Mehrlingsgraviditäten, das sind 16,4% des Gesamtkollektivs. Auch ohne Komplikationen in der SS werden erfahrungsgemäß Mehrlingsgraviditäten bis zu 2/3 vor der 37/0 SSW beendet.

In einer israelischen Studie von Debby et al. (2007) wird über 99 Fälle berichtet, bei wiederum 75 lag kein Fruchtblasenprolaps vor, aber alle hatten eine Muttermundswerte von mehr als 4cm. Bei den 24 verbliebenen Patientinnen lag die mittlere SS-Verlängerung bei 9,3 +/- 4,8 Wochen und die fetale Überlebensrate bei 71%. Nach der Notcerclage mussten alle Patientinnen Bettruhe bis zur 32. SSW einhalten.

In der Studie von Stupin et al. (2008) erhielten 89 Frauen eine Notcerclage, wodurch die SS um 41 Tage verlängert werden konnte. Es endeten 72% der SS mit Erfolg, d.h. mit einem lebenden Kind.

Bei Berücksichtigung auch kleinerer Analysen weisen die SS- Verlängerungen große Schwankungen auf. Es werden SS- Verlängerungen von 1,4 Wochen (Wong et al. 1993) bis zu 13,9 Wochen (Benifla et al. 1997) beschrieben. Die enorme Schwankungsbreite spiegelt die Schwierigkeit wieder, die Ergebnisse dieser Studien

miteinander zu vergleichen. Es bestehen beachtliche Unterschiede im Studiendesign, keine einheitlichen Einschlusskriterien und Behandlungsstrategien bzgl. des Einsatzes von Tokolytika, Antibiotika, der Operationsmethoden und des postoperativen Procedere. Einige Autoren bevorzugen die Cerclage nach McDonalds, andere die modifizierte nach Shirodkar. Ebenso bestehen Unterschiede in der Reposition der prolabierten Fruchtblase. Die meisten Operateure verwenden einen feuchten Tupfer, es wird aber auch über den Einsatz eines aufgeblasenen Ballons berichtet (Tsatsaris et al. 2001) oder über eine gleichzeitige Amniozentese zur Reduktion der Fruchtwassermenge (Mays et al. 2000). Wie bereits zuvor ersichtlich, besteht selbst bei der Indikationsstellung zur Notcerclage Uneinigkeit über das klinische Vorgehen. Bei einigen Autoren wird eine „Notcerclage“ schon durchgeführt, wenn sich der Muttermund eröffnet und die Zervix verkürzt, aber noch kein Fruchtblasenprolaps in den Zervixkanal bzw. darüber hinaus erfolgt ist.

Es existiert eine Vielzahl retrospektiver Studien neben nur 2 prospektiven nicht randomisierten Studien (Daskalakis et al. 2006), (Olatunbosun et al. 1995) und einer randomisierten Studie von Althuisius et al. (2003). In den drei genannten Studien zeigte sich der Vorteil der Notcerclage. Jedoch ist zu berücksichtigen, dass es sich um nur sehr geringe Fallzahlen handelt, die eine Verallgemeinerung nicht rechtfertigen.

4.2.1 Ausgangsbefunde im Notcerclagekollektiv

In der Anamnese der Patientinnen finden sich erstaunlich viele Interruptiones, Früh- sowie Spätaborte, die insgesamt 68% aller vorherigen Schwangerschaften ausmachen. Im Rahmen einer Interruptio und einer Kürettage nach Abort wird der Zervixkanal mechanisch geweitet, wodurch es zu Mikrotraumen an der Zervix kommen kann. Anhand der erhobenen Daten lässt sich ein gehäuftes Vorkommen einer Zervixinsuffizienz nach Eingriffen, in denen die Zervix dilatiert werden musste, annehmen. Diese Beobachtungen stimmen mit denen von Lash et al. (1950) überein, den Erstbeschreibern der Befunde bei einer Zervixinsuffizienz. In einer darauf folgenden Schwangerschaft sollte besonderes Augenmerk auf die Erkennung einer beginnenden Zervixinsuffizienz gelegt werden, um frühzeitig eine Therapie einleiten zu können und um die Notsituation, das Auftreten eines Fruchtblasenprolapses zu verhindern.

Diskussion

Bei Aufnahme der Patientinnen bestanden vielfältige eher uncharakteristische Symptome. Beachtlich ist jedoch, dass 35% aller Frauen keine Beschwerden angaben. Die Diagnose einer Zervixinsuffizienz mit dem Prolaps der Fruchtblase wurde zufällig während einer Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung gestellt. Dieser Umstand unterstreicht die Notwendigkeit einer gründlichen Vorsorgeuntersuchung in der Schwangerschaft. Bei Fehlen jeglicher Symptome muss von einer echten Zervixinsuffizienz ausgegangen werden, deren Definition eine "schmerzlose Eröffnung des Zervikalkanals" ist. Ein weiteres häufig aufgetretenes Symptom bei Aufnahme waren Wehen. Hier gestaltet sich die Diagnose einer echten Zervixinsuffizienz schwierig, da im Nachhinein nicht zu eruieren ist, ob es im Rahmen der Wehen zu einer Eröffnung und Verkürzung des Zervikalkanals mit darauf folgendem Fruchtblasenprolaps gekommen ist oder ob es durch strukturelle Veränderungen an der Zervix zur Auslösung von Wehen kam. Ebenso verhält es sich mit den von den Patientinnen beschriebenen blutig- mukösen Absonderungen und des Fluor. Beide Erscheinungen können aufgrund einer echten strukturellen Zervixinsuffizienz auftreten, aber auch durch eine Infektion deren Aszension zur Reifung der Zervix geführt hat. Diese unterschiedlichen Ansätze für die mögliche Ursache der eröffneten Zervix verdeutlichen, wie schwer es ist, die Diagnose einer echten Zervixinsuffizienz zu stellen.

Die Aufnahmeuntersuchung beinhaltete eine Bestimmung der Muttermundsweite und wenn möglich der Zervixlänge. In den ersten Jahren des Untersuchungszeitraumes erfolgte bei der Aufnahme hauptsächlich eine Bestimmung der Zervixlänge durch digitale Untersuchung. Später erfolgte die Zervixmessung durch Ultraschall, je nach Befund vaginosonografisch aber auch durch abdominale Messung.

Bei 62 aller Patientinnen fand sich eine Muttermundsweite von 3 cm oder mehr, 67 zeigten eine Zervixlänge weniger als 25 mm. In der Literatur wird der Muttermund als eine dynamische Struktur beschrieben, die auch physiologischen Schwankungen während der SS unterliegt (Schaffner et al. 1966). Ebenso verändert sich die Zervixlänge in der SS (Iams 1997), zwischen der 20. und 28. SSW beträgt die durchschnittliche Zervixlänge 35mm. In den darauf folgenden Wochen finden sich nur noch durchschnittliche Zervixlängen von 30mm (Harger 2002). Bei Zervixlängen unter 25 mm ist eine erhöhte Aufmerksamkeit erforderlich.

Treadwell et al. (1991) zeigten, je weiter der Muttermund zum Zeitpunkt der Cerclage eröffnet ist, desto schlechter ist der Ausgang der SS. Besonders bei einer Muttermundseröffnung $\geq 5\text{cm}$ und/oder einem Prolaps der Fruchtblase in die Vagina besteht eine sehr ernste Prognose. Einige Autoren lehnen daher die Notcerclage bei weit fortgeschrittenen Muttermundsbefunden oder extremer Zervixverkürzungen ab. In unserer Klinik wurde nach Ausschluss von Infektionen im Einverständnis mit den Eltern trotz kritischer Befunde versucht, die Schwangerschaft durch eine Notcerclage zu verlängern.

Eine gefürchtete Komplikation im Rahmen eines Fruchtblasenprolapses stellt das AIS dar. Präoperativ gestaltet sich der Ausschluss von Infektionen des Chorio- Amnions häufig schwierig, da der Kontakt der Fruchtblase mit dem vaginalen Milieu zwangsläufig Veränderungen des vaginalen pH Wert nach sich zieht, ebenso kommt es zum Ansteigen des CRP Wertes (eines Akute Phase Proteins). Die Diagnose eines AIS wurde daher durch erhöhte Leukozyten über 15 Gpt/l und erhöhte Temperaturen über 38 °C gestellt. Eine Infektion des Chorio- Amnion die sich noch nicht anhand der Laborparameter zeigte, konnte aufgrund des schnellen Handlungsbedarfes nicht immer ausgeschlossen werden. Die Folgen der Infektionen sollen deshalb unter dem Punkt der Komplikationen näher betrachtet werden.

4.2.2 Einfluss auf den Ausgang der Schwangerschaft nach einer Notcerclage

Alle Eingriffe fanden zwischen der 15/0 SSW und 30/6 SSW statt, 39% erfolgten vor der 24. SSW, wo es in fast allen Fällen ohne die Notcerclage zu einem Abort gekommen wäre. Im Mittel konnten die Schwangerschaften durch die Notcerclage um 35 Tage verlängert werden. In der vorliegenden Arbeit stellte sich heraus, dass keine Abhängigkeit zwischen Operationszeitpunkt während der SS und der Zeit, um die die SS verlängert werden konnte, besteht. Diese Beobachtungen stimmen mit denen von Terkildsen et al. (2003) überein. Im Gegensatz dazu findet sich in der Arbeit von Benifla et al. (1997) eine lineare signifikant negative Korrelation zwischen dem Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt des Eingriffes und der SS- Verlängerung. In unserer Analyse finden sich lediglich Tendenzen, dass ein Eingriff in der frühen SS zu einer längeren SS nach der Op führt, als ein Eingriff in einer weiter fortgeschrittenen SS. Diese Unterschiede stellten sich aber als nicht signifikant heraus.

Diskussion

Die gewonnenen Ergebnisse werden relevant, wenn in sehr früher SSW ein Fruchtblasenprolaps eintritt, wo selbst eine mittlere SS-Verlängerung von 5 Wochen noch nicht zu einem lebensfähigen Kind führt, sondern diese die Feten nur an die Grenze der Lebensfähigkeit bringt, die dank unserer heutigen weit entwickelten perinatalen Medizin bei 24.SSW liegt (Goldenberg 2002). Jedoch traten gerade in den frühen Wochen der SS (≤ 20 SSW) erhebliche Schwankungen bezüglich der Verlängerung der SS auf. Bei einem Viertel der 12 Frauen, die vor der 20. SSW operiert wurden, konnten SS-Verlängerungen von mehr als 15/5 Wochen nach der Notcerclage beobachtet werden. Daher sollte besonders in der frühen SS ein genaues Abwägen der vorliegenden Befunde und eine sehr genaue Aufklärung über Chancen und Risiken des Eingriffes erfolgen.

Um die Effektivität und Haltefunktion der Cerclage besser beurteilen zu können, wurde der Zeitraum zwischen Lösen des Fadens und der darauffolgenden Geburt genauer betrachtet. Bei 85,4% aller Patientinnen kam es nach Entfernung des Cerclagefadens in weniger als 3 Tagen zur Geburt, was auf eine erhebliche Stützfunktion des Fadens schließen lässt.

Bei den Entbindungsmodi stellte sich heraus, dass im Notcerclagekollektiv mehr Sectiones und weniger Spontanentbindungen im Vergleich zum Klinikkollektiv 2003 stattgefunden haben, wobei jedoch kein Zusammenhang zum vorausgegangenen Eingriff gesehen werden kann. Vielmehr wird die erhöhte Rate dadurch erklärt, dass das gesamte Kollektiv aus Hochrisikoschwangerschaften besteht, bei denen es gehäuft zu Frühgeburten kam. Für noch unreife Frühgeborene ist eine Spontangeburt mit zusätzlichen Risiken verbunden, so dass man sich in vielen Fällen für eine primäre Sectio oder während der Geburt schneller für eine sekundäre Sectio entschieden hat. In anderen Studien wird ebenfalls über Sectionraten von 42,1% nach einer Notcerclage berichtet (Lipitz et al. 1996). In unserer Studie wurde bei 47,3% der Frauen eine Sectio durchgeführt

Aufgrund vielfacher Diskussionen über steigende Kosten im Gesundheitswesen, ist eine Betrachtung des Krankenhausaufenthaltes interessant. Im Mittel blieben die Patientinnen für 20 Tage im Krankenhaus. Bemerkenswert ist, dass 44,8% der Frauen nach dem Eingriff wieder entlassen werden konnten und durch den ambulant tätigen Gynäkologen weiter betreut wurden. Mit einer gezielter Therapie, der Notcerclage und

damit verbundener geringer Aufenthaltsdauer, könnten im Vergleich zur alleinigen Bettruhe deutlich Kosten eingespart werden. Eine durch Notcerclage verlängerte SS, verringert die Frühgeborenenrate und bedeutet erhebliche Kostenreduktion im Gesundheitswesen.

4.2.3 Unterschiedliche Schweregrade des Fruchtblasenprolapses

Bei der Betrachtung des unterschiedlichen Schweregrades des Fruchtblasenprolapses wird deutlich, dass ein weit fortgeschrittener Fruchtblasenprolaps signifikant häufiger mit einer geringeren SS- Verlängerung verbunden war. In den Fällen wo die gesamte Vagina durch die Fruchtblase ausgefüllt war oder auch eine sogenannte „Sanduhrblase“ vorlag, erfolgte die Geburt im Mittel in der 26/5 SSW. Bei einem Fruchtblasenprolaps im Niveau des äußeren Muttermundes konnte die 33/5 SSW erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Betrachtung des Zeitraumes zwischen der Notcerclage und der Geburt. Bei Patientinnen der Gruppe 1 (Fruchtblase im Niveau des äußeren Muttermundes) wurden eine SS Verlängerung von 56 Tagen beobachtet, während bei den Patientinnen der Gruppe 3 (die Fruchtblase füllt die Scheide aus) „nur“ noch eine Verlängerung von 25 Tagen erreicht werden konnte. Diese Beobachtung lässt sich dadurch erklären, dass bei einem weit fortgeschrittenen Fruchtblasenprolaps die Eihäute stärker dem vaginalen Milieu ausgesetzt und mit pathogenen Keimen besiedelt sind als bei einem Prolaps der Eihäute im äußeren Niveau des Muttermundes. Dadurch werden Infektionen begünstigt und Entzündungskaskaden gestartet, die eine nachfolgende vorzeitige Zervixreifung oder einen vorzeitigen Blasensprung und damit eine vorzeitige Geburt einleiten.

In der Arbeit von Schorr et al. (1996) finden sich ähnliche Ergebnisse der Notcerclage bei einem Fruchtblasenprolaps im Niveau des äußeren Muttermundes, sie erreichten eine SS- Verlängerung von 50 Tagen. Die SS- Verlängerungen bei einem Fruchtblasenprolaps über den äußeren Muttermund hinaus betragen nur 16 Tage.

In der vorliegenden Arbeit fanden sich besonders in frühen Schwangerschaftswochen ausgeprägte Befunde des Fruchtblasenprolapses. Die Patientinnen der Gruppe 3 stellten sich im Mittel in der 22/0 SSW vor, während die Schwangeren der Gruppe 1 im Mittel in der 25/6 SSW aufgenommen wurden. Diese Beobachtung lässt sich durch die unterschiedliche Konsistenz des Muttermundes während der Schwangerschaft erklären.

Im 2. Trimester ist der Muttermund verschlossen und von fester Konsistenz. Kommt es in dieser Zeit zu einer Zervixinsuffizienz wölbt sich die Fruchtblase über den gering eröffneten und relativ festen Zervikalkanal hinaus und kann beachtliche Größen bis zur Ausfüllung der gesamten Vagina annehmen. Je weiter die Schwangerschaft fortgeschritten ist, desto elastischer wird der Muttermund. Die Fruchtblase führt zur Dehnung der Zervix und verbleibt in deren Niveau, wodurch es seltener zu einem vollständigen Prolaps kommt.

Unter Berücksichtigung der zuvor dargestellten Ergebnisse bezüglich der unterschiedlichen SS- Verlängerungen in den 3 Gruppen, ist die signifikant niedrigere Geburtenrate nach der 32. SSW in Gruppe 3 zu erwarten gewesen. Damit lassen sich auch die signifikant niedrigeren fetalen Überlebensraten in der Gruppe 3 erklären. Ebenso ist die signifikante Abhängigkeit der Tragzeitverlängerung von den präoperativ bestimmten CRP- Werten zu beurteilen. Bei erhöhten Werten fand sich eine geringere Verlängerung der SS. Wie zuvor erwähnt, kommt es besonders bei starkem Fruchtblasenprolaps zur Störung des vaginalen pH- Wertes und zur Keimbiesiedlung. Deshalb ist ein fortgeschrittener Fruchtblasenprolaps wiederum mit einer geringeren SS- Dauer verbunden.

4.2.4 Komplikationen

Bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses besteht die ständige Gefahr des Blasensprunges, besonders während der Notcerclage, bei der die Fruchtblase zurück durch die Zervix in den Uterus gedrängt werden muss. Harger (1980) und Hordndes et al. (1996) berichten über Blasensprungraten von 30% und 6,3% während des Eingriffes. Im Kollektiv der Frauenklinik der Charité Campus Mitte kam es nur bei einer Patientin zu einem Blasensprung unmittelbar vor der eigentlichen Notcerclage. Diese Schwangere hatte zur Zervixstabilisierung ein Arabin- Pessar erhalten. Trotz des Pessars trat ein Fruchtblasenprolaps auf, der durch eine Notcerclage behandelt werden sollte. Nach Entfernung des Pessars kam es dann zum Blasensprung.

Als Komplikationen sollen nachfolgend die Ereignisse betrachtet werden, die innerhalb von 10 postoperativen Tagen eingetreten sind. Bei 28 Schwangeren konnte die SS um lediglich 10 Tage verlängert werden. Von diesen 28 Schwangeren kam es bei 18 Frauen zu einem vorzeitigen Blasensprung und in 23 Fällen konnte post partum pathologisch-

anatomisch eine entzündliche Infiltration des Chorio- Amnions nachgewiesen werden. In der präoperativen Infektionsdiagnostik zeigten sich nur bei 8 Frauen grenzwertig erhöhte Leukozytenwerte, keine Frau hatte Fieber. Bei 93% der Schwangeren fand sich ein weit fortgeschrittener Fruchtblasenprolaps der Gruppe 2 oder 3.

In der Literatur finden sich sehr unterschiedliche Angaben über die Häufigkeit eines AIS im Rahmen einer Notcerclage. Olatunbosun et al. (1995) beschreiben eine Rate von 9% während bei Cockwell et al. (2005) eine Häufigkeit von 58% angegeben wird. Ebenso variieren die Häufigkeitsangaben von vorzeitigem Blasensprüngen. Bei Benifla et al. (1997) kam es bei 14,7% der Fälle und bei Terkildsen et al. (2003) bei 52% der Schwangeren zu einem vorzeitigem Blasensprung. Der vorzeitige Blasensprung und eine Chorioamnionitis sind häufige Komplikationen bei einer Notcerclage. Durch den Fruchtblasenprolaps besteht eine erhöhte Infektionsgefahr, da der vor aufsteigenden Keimen schützende Zervixschleimpfropf nicht mehr vorhanden, die Zervix nicht mehr fest verschlossen ist und prolabierte Teile der Fruchtblase Kontakt zur den Keimen der Vagina haben (Barth et al. 1990;Aarts et al. 1995). Veränderungen des vaginalen pH-Wertes begünstigen wiederum die Vermehrung fakultativ pathogener vaginaler Keime, die durch Aszension zu einer Infektion der Fruchthüllen führen.

Die Diagnose einer intrauterinen Infektion ist schwierig zu stellen, da die meisten Patientinnen mit späterem histologischem Nachweis einer Infektion keine klinischen Zeichen aufweisen, so auch in unserer Analyse. Romero et al. (1992) konnten bei 51,2% aller Patientinnen mit einer Zervixöffnung oder einem Fruchtblasenprolaps Mikroorganismen im Fruchtwasser nachweisen. Aus diesem Grund führen einige Kliniken vor Durchführung einer Notcerclage eine Amniozentese zum Ausschluss einer Infektion durch (Rust et al. 2001), (Kurup et al. 1999). Hiermit wird die hochgradig gefährdete SS einem weiteren invasiven Eingriff unterzogen, ebenso wird die Operation verzögert wenn der Eingriff vom mikrobiologischen Ergebnis abhängig gemacht wird. In den Untersuchungen von Gomez et al. (1997) und Lee et al. (2008) konnte sogar gezeigt werden, dass die meisten intrauterinen Infektionen nicht mit einer klinisch nachweisbaren Chorioamnionitis vergesellschaftet waren.

Die Bestimmung von zuverlässigen Markern im Zervixsekret, als nicht invasive Methode, um eine subklinische Infektion zu diagnostizieren, fand bis jetzt nur in Studien statt. In den Arbeiten von Lee et al. (2004) und Lange et al. (2003) wiesen erhöhte

Diskussion

Konzentrationen von Interleukin 6 im zervikalen Sekret auf ein AIS hin. Endres et al. (2004) wiederum zeigten in einer prospektiven Studie, dass die Bestimmung von IL 6 und TNF α vor der Notcerclage keinen diagnostischen Vorteil für die Abschätzung von Erfolg oder Misserfolg der Notcerclage bringt.

Das Risiko einer Infektion muss nach wie vor gegen das Risiko eines unbehandelten Fruchtblasenprolapses mit Geburt eines hochgradig unreifen Neugeborenen abgewogen werden. In einer Studie von Caruso et al. (2000) wurde untersucht, ob eine hohe Leukozytenzahl oder ein positiver Keimnachweis von der Zervix und Vagina präoperativ mit einem schlechteren SS-Ergebnis vergesellschaftet sind. Hierbei fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

In vielen Fällen einer Notcerclage, die erfolgreich endeten, war nach den Untersuchungen von Olatunbosun et al. (1981), von Goodlin (1987) und von Novy et al. (1990) eine subklinische Chorioamnionitis vorhanden, die später nur histologisch zu belegen war. In der Studie von Olatunbosun et al. (1995) wurden 22 Frauen mit einer Notcerclage behandelt und 15 Frauen erhielten Bettruhe. Bezüglich einer Chorioamnionitis oder eines vorzeitigen Blasensprunges konnten keine signifikanten Unterschiede in beiden Gruppen festgestellt werden.

Bei der Analyse unseres Kollektivs (116 Patientinnen) war die alleinige Cerclage bei 28 Frauen nicht ausreichend. Es musste im weiteren Verlauf der SS für die ambulante Betreuung ein Pessar nach ARABIN eingelegt werden, da es trotz der Cerclagefäden zu einer Verkürzung der Zervix durch den zunehmenden fetalen Druck gekommen war. Bei 5 Frauen musste wegen Durchschneiden der Fäden eine Recerclage durchgeführt werden.

Auch wenn es in einigen Fällen nur zu einer geringfügigen SS- Verlängerung durch die Notcerclage gekommen ist, stellt jeder gewonnene Tag vor der vollendeten 32. SSW ein Gewinn für die kindliche Reife dar, denn besonders in dieser Zeit kann nur ein einziger Tag die Morbiditätsrate der Kinder senken.

In der Literatur findet sich keine vergleichbar hohe Anzahl an Fällen, mit der gleichen Indikationsstellung, bei denen eine Notcerclage durchgeführt wurde. In der größten Arbeit von Terkildsen et al. (2003) werden zwar 116 Fälle beschrieben, aber nur bei 70 Patientinnen lag ein Fruchtblasenprolaps vor. Stupin et al.(2008) untersuchten bei 89

Frauen den Ausgang der SS nach einer Notcerclage. Alle bisherigen Arbeiten wurden nur an kleinen Fallzahlen durchgeführt. Für die vorliegende Arbeit lagen 116 Fälle zur Auswertung vor.

4.3 Methodenkritik

Bei beiden Operationen handelt es sich um retrospektive Analysen, die den Nachteil haben, dass kein einheitliches Behandlungsprotokoll vorlag, was durch den langen Zeitraum von 11 Jahren bedingt ist.

Die Behandlung mit Antibiotika und Tokolytika war nicht in allen Fällen uniform. Es gibt beachtliche Unterschiede in der Wahl der Tokolytika und deren Einsatz. Zu Beginn erhielten fast alle Frauen eine orale Tokolyse postoperativ, gegen Ende des Beobachtungszeitraumes wurde auf den oralen Einsatz der Tokolytika generell verzichtet. Ebenso änderten sich die Bestimmungen zur postoperativen Bettruhe, die sich zum Ende des Beobachtungszeitraumes deutlich verkürzte. Die Aufnahme- und Untersuchungsbefunde wurden von unterschiedlichen Untersuchern erhoben, so dass die präoperativ vorliegenden Befunde dem subjektiven Eindruck der jeweiligen Ärzte unterlagen.

Um genauere Aussagen treffen zu können sind prospektive randomisierte Studien mit größeren Fallzahlen nötig.

4.4 Schlussfolgerung

Beim FTMV und der Notcerclage handelt sich es um sehr seltene operative Verfahren. Diese retrospektiven Analysen wurden über einen Zeitraum von 11 Jahre an einer Universitäts- Frauenklinik mit Geburtenzahlen von rund 1700 im Jahr durchgeführt. Trotz dieses langen Zeitraumes ergaben sich lediglich 116 Notcerclagefälle und 101 FTMV- Fälle, was die Seltenheit dieser Eingriffe zeigt. Umso wichtiger scheint es, Behandlungsstrategien besonders in solchen Hochrisikokollektiven auszuwerten, zu beurteilen und angesichts der Ergebnisse als Behandlungsvorschläge exemplarisch vorzustellen.

Aufgrund der retrospektiven Analyse sind endgültige Aussagen nicht möglich, dennoch sind die Ergebnisse in den beiden Hochrisikokollektiven doch beachtenswert und beide

Operationsverfahren scheinen zur Reduzierung von Spätaborten und Frühgeburten beizutragen.

Nachfolgende Abbildung beinhaltet den Vorschlag eines Behandlungskonzeptes bei Zervixinsuffizienz, bei wiederholten Spätaborten und bei drohenden Frühgeburten.

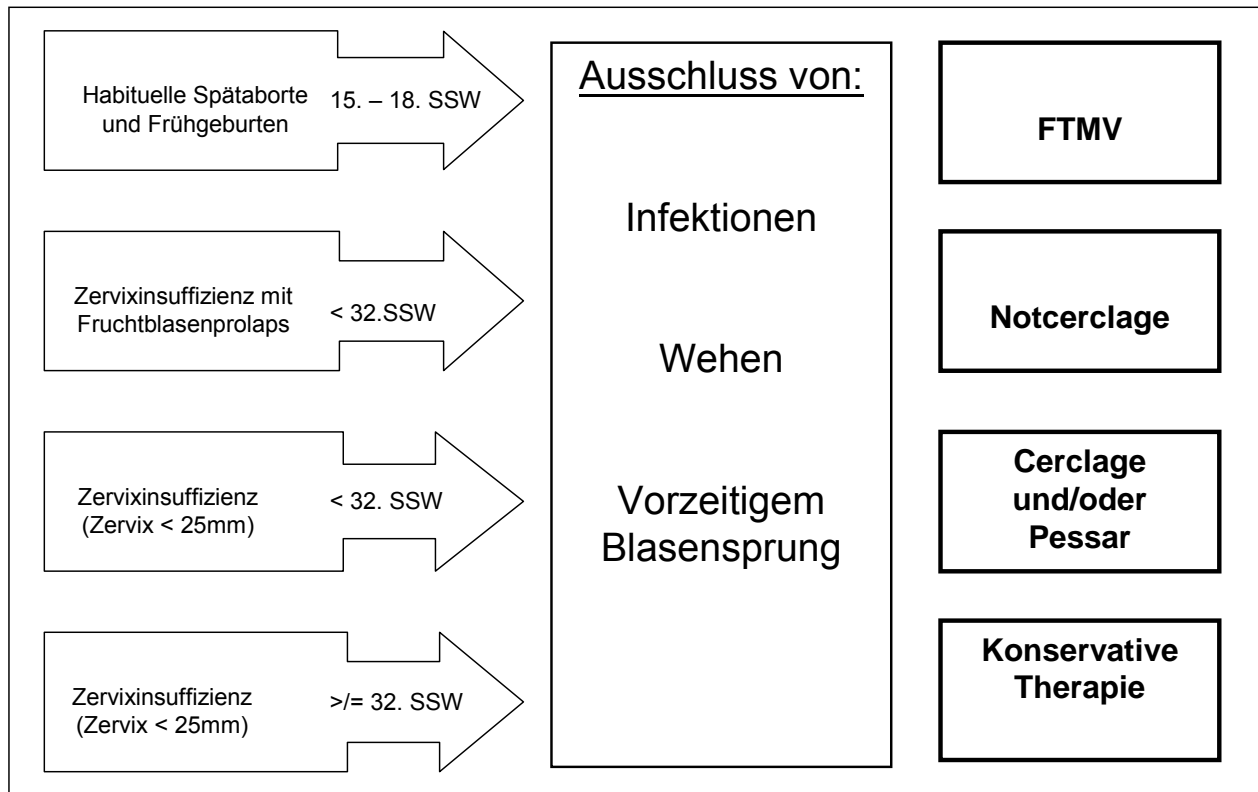


Abb. 21: Vorschlag eines Behandlungskonzeptes bei wiederholten Spätaborten und drohender Frühgeburt durch eine Zervixinsuffizienz

4.5 Ausblick in die Zukunft

Da Infektionen eine der häufigsten Komplikationen nach einer Notcerclage darstellen, sollte besonderes Interesse der frühzeitigen Erkennung auch einer subklinischen Infektion gelten. Das frühzeitige Erkennen einer Entzündung sollte die Entscheidung ermöglichen, ob eine Verkürzung der Zervix mit Eröffnung des Muttermundes und prolabierter Fruchtblase auf eine Entzündung zurückzuführen ist oder ob eine echte Zervixinsuffizienz vorliegt, bei der die Frauen durch eine Notcerclage profitieren könnten. In der Routineanwendung fehlen bisher zuverlässige Marker, die auch subklinische Infektionen erfassen. Zytokine, wie IL 6 wurden bisher nur in Einzelfällen und in Studien untersucht.

Diskussion

Secher et al. (2007) planen eine randomisierte Studie, in der Patientinnen mit einer Zervixinsuffizienz prophylaktisch eine Cerclage bekommen. Dabei sollen eine vaginale bzw. transabdominale Cerclage mit einer Cerclage mit zusätzlichem Muttermundverschluss verglichen werden. In diese Studie sollen 650 Frauen aufgenommen werden. Anhand dieser Ergebnisse könnte die Effizienz des totalen Muttermundverschlusses geprüft werden.

5 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Ergebnisse von zwei Operationsverfahren bei wiederholten Spätaborten und bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses in der Schwangerschaft zu überprüfen.

Bei wiederholten Spätaborten wird in der Frauenklinik der Charité Campus Mitte ein Frühzeitiger totaler Muttermundverschluss (FTMV) durchgeführt. Dieses Verfahren soll aufsteigende Infektionen verhindern. Saling berichtete über diese Operation 1980, bei der der äußere Muttermund nach Entfernung der Schleimhaut durch Nähte fest verschlossen wird. Zur Schleimhautentfernung nutzte Saling eine rotierende Drahtbürste. In der Frauenklinik der Charité Campus Mitte findet zur Entfernung der Schleimhaut eine CO₂ Laser Anwendung. Die Ergebnisse des FTMV mittels Laser werden mit denen bei Einsatz einer Drahtbürste verglichen.

Im ausgewerteten Zeitraum zwischen 1993 - 2004 erhielten 101 Patientinnen mit einer stark belasteten geburtshilflichen Anamnese einen FTMV. In 72 Fällen erfolgte die Wundaufrischung mit einem Laser und in 29 Fällen mit einer Drahtbürste. Der FTMV wurde im Mittel in der 17/0 SSW (Qu:15/5; Qo: 18/0) durchgeführt. Vor dem Eingriff endeten nur 21,5% aller Schwangerschaften mit Erfolg, das heißt, mit einem lebenden Kind, mit dem FTMV konnten 95% erfolgreich beendet werden. Vor dem FTMV erfolgten 20,6% der Geburten in oder nach der 32. SSW, mit FTMV 90,1%. Die Geburtsgewichte lagen in 75% der Fälle bei 2500g oder darüber. Im Vergleich mit einem Gesamtkollektiv eines Jahrganges der Klinik von 2003 stellte sich kein signifikanter Unterschied heraus ($p=0,093$). Auch bei Betrachtung des Entbindungsmodus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede. Im FTMV Kollektiv lag die Sectiorate bei 31,7% und im Normalkollektiv bei 29,9% ($p=0,781$).

Beim Vergleich der Verfahren zur Wundaufrischung (Drahtbürste vs. Laser) bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,101$).

Vor der 32. SSW endeten 10 Schwangerschaften, in 50% der Fälle stellte sich als Ursache ein Amnioninfektionssyndrom heraus, 4 der 10 Schwangerschaften endeten in einem Abort. Die Aborte ereigneten sich frühestens 8 Tage und 19 Tage nach dem FTMV, wobei es schwierig ist, eine Aussage zu treffen, ob sich die Aborte als Folge des FTMV oder trotz FTMV in dem vorliegenden Hochrisikokollektiv ereigneten.

Zusammenfassung

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, die Ergebnisse nach einer Notcerclage zu analysieren. Im gleichen Zeitraum von 1993 bis 2004 wurden an der Frauenklinik der Charité Campus Mitte 116 Notcerclagen bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses zwischen der 15/0 SSW und der 30/6 SSW durchgeführt. Die 116 Patientinnen wurden nach den Schweregraden des Fruchtblasenprolapses in 3 Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 schließt 33 Frauen mit einem Fruchtblasenprolaps im Niveau des äußeren Muttermundes ein, Gruppe 2 wird von 55 Frauen gebildet mit einem Fruchtblasenprolaps über den äußeren Muttermund hinaus und Gruppe 3 von 28 Frauen bei denen die Fruchtblase die gesamte Vagina ballonartig ausfüllte oder ein sogenannter Sanduhrprolaps vorlag.

Mit Erfolg, das heißt mit einem lebenden Kind, endeten 81% der Schwangerschaften. Im Mittel konnte die Schwangerschaft um 35 Tage verlängert werden (Qu: 11d; Qo: 72d), wobei 33% der Kinder 2500g oder mehr wogen, 80,1% der Kinder konnten die Klinik nach der Notcerclage lebend verlassen. Zwischen den Gruppen der verschiedenen Grade des Fruchtblasenprolapses gab es erwartungsgemäß signifikante Unterschiede bezüglich der Schwangerschaftsverlängerung nach der Notcerclage ($p=0,012$). In Gruppe 1 konnte die Schwangerschaft im Mittel um 56 Tage (Qu: 27,5; Qo: 87), in Gruppe 2 um 31 Tage (Qu: 8; Qo: 67) und in Gruppe 3 noch um 25 Tage (Qu: 2,5; Qo: 71,5) verlängert werden. Dementsprechend verhalten sich die Geburtsgewichte ($p<0,001$), in Gruppe 1 wogen die Kinder im Mittel 2120g, in Gruppe 2 1223g und in Gruppe 3 949g. Die schwerwiegendere Form des Fruchtblasenprolapses trat signifikant häufiger in der frühen Schwangerschaft auf ($p<0,001$). Die Frauen der Gruppe 3 wurden im Mittel in der 22/0 SSW operiert, in der Gruppe 2 in der 26/0 SSW und in der Gruppe 1 in der 25/6 SSW.

Die Tragzeitverlängerung im gesamten Kollektiv war nicht signifikant abhängig vom Operationszeitpunkt, wobei wiederum die gesamte Schwangerschaftsdauer wie zu erwarten vom Zeitpunkt des Eingriffes abhängig war. Daraus ergibt sich, dass eine Notcerclage in der späteren Schwangerschaft zu einem besseren Ergebnis führte, als eine Notcerclage zu einem sehr frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft.

Gefürchtete Komplikationen bei einem Fruchtblasenprolaps stellen das Amnioninfektionssyndrom und der vorzeitige Blasensprung dar. Es wurden die Komplikationen von Schwangerschaften betrachtet, die innerhalb von 10 Tagen nach

Zusammenfassung

dem Eingriff auftraten, da sie am ehesten mit der Notcerclage in Verbindung gebracht werden können. Bei 15,5% kam es zu einem vorzeitigen Blasensprung und in 19,8% konnte post partum histopathologisch eine Chorioamnionitis nachgewiesen werden. In Übereinstimmung mit anderen Autoren beobachteten wir eine erhöhte Sectiofrequenz von 47,3%, die jedoch im Zusammenhang mit einer erhöhten Frühgeborenenrate und zusätzlich mit einer belasteten geburtshilflichen Anamnese erklärt werden kann.

Aufgrund der erreichten Ergebnisse in den vorliegenden Hochrisikokollektiven stellen beide Operationsverfahren eine Therapieoption zur Verhinderung von wiederholten Spätaborten und Frühgeburten und bei Auftreten eines Fruchtblasenprolapses dar.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100(6):516-23
- 2 Aarts JM, Brons JT, Bruinse HW. Emergency cerclage: a review. *Obstet Gynecol Surv* 1995;50(6):459-69
- 3 Allen MC, Donohue PK, Dusman AE. The limit of viability--neonatal outcome of infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *N Engl J Med* 1993;329(22):1597-601
- 4 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(5):1106-12
- 5 Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189(4):907-10
- 6 Artmann A, Schuchardt R, Gnirs J, Schelling M, Schneider KT. [Total cervix occlusion--an efficient measure in prolapsed amniotic membranes in extreme prematurity?]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2001;205(4):143-6
- 7 Astolfi P, Zonta LA. Risks of preterm delivery and association with maternal age, birth order, and fetal gender. *Hum Reprod* 1999;14(11):2891-4
- 8 Barth WH, Jr., Yeomans ER, Hankins GD. Emergent cerclage. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170(4):323-6

- 9 Benifla JL, Goffinet F, Darai E, et al. Emergency cervical cerclage after 20 weeks' gestation: a retrospective study of 6 years' practice in 34 cases. *Fetal Diagn Ther* 1997;12(5):274-8
- 10 Caruso A, Trivellini C, De Carolis S, et al. Emergency cerclage in the presence of protruding membranes: is pregnancy outcome predictable? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79(4):265-8
- 11 Cockwell H, Smith G. Cervical incompetence and the role of emergency cerclage. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(2):123-9
- 12 Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of Cervical Insufficiency and Bulging Fetal Membranes. *Obstet Gynecol* 2006;107:221-6
- 13 Daskalakis G, Papapanagiotou A, Mesogitis S, et al. Bacterial Vaginosis and Group B Streptococcal Colonization and Preterm Delivery in a Low- Risk Population. *Fetal Diagn Ther* 2006;21:172-6
- 14 Debby A, Sadan O, Glezerman M, Golan A. Favorable outcome following emergency second trimester cerclage. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2007;96:16-9
- 15 Dudenhausen JW. Die ärztliche Sicht auf den Wunsch der Schwangeren zur Schnittentbindung. *Z ärztl Fortbild Qual Gesundh wes* 2006;100:681-83
- 16 Endres LK, Wang EY. Interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha as predictors of success after emergent cerclage. *Am J Perinatol* 2004;21(8):477-81
- 17 Floyd. Cervical Dilatation in the Mid-Trimester of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 1961;18(3):380-1

- 18 Giffei JM. Der totale operative Muttermundverschluß - Ein neues Verfahren zur Vermeidung der wiederholten Spätaborte und Frühgeburten. Inaug Diss FU Berlin 1990
- 19 Goffinet F, Maillard F, Mihoubi N, et al. Bacterial vaginosis: prevalence and predictive value for premature delivery and neonatal infection in women with preterm labour and intact membranes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108(2):146-51
- 20 Goldenberg RL. The management of preterm labor. *Obstet Gynecol* 2002;100(5 Pt 1):1020-37
- 21 Goldenberg RL, Hauth JC, Andrews WW. Intrauterine infection and preterm delivery. *N Engl J Med* 2000;342(20):1500-7
- 22 Gomez R, Romero R, Edwin SS, David C. Pathogenesis of preterm labor and preterm premature rupture of membranes associated with intraamniotic infection. *Infect Dis Clin North Am* 1997;11(1):135-76
- 23 Goodlin RC. Surgical treatment of patients with hour glass shaped or ruptured membranes prior to the twenty-fifth week of gestation. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165(5):410-2
- 24 Grimbizis G, Camus M, Tarlatzis B, Boutis J, Devroey P. Clinical implications of uterine malformations and hysteroscopic treatment results. *Hum Reprod Update* 2001;7(2):161-74
- 25 Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tokoytics for preterm labor: A systematic review. *Obstet Gynecol* 1999;94(5):869-77
- 26 Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. *Obstet Gynecol* 1980;56(5):543-8

- 27 Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis. *Obstet Gynecol* 2002;100(6):1313-27
- 28 Hitschold T, Berle P, Gonser M. [Emergency cervix cerclage in amniotic sac prolapse--a realistic option for prolonging pregnancy]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2001;205(1):20-6
- 29 Hordnes K, Askvik K, Dalaker K. Emergency McDonald cerclage with application of stay sutures. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996;64(1):43-9
- 30 Hormel K, Kunzel W. [Total occlusion of the uterine cervix. Prevention of late abortion and premature labor]. *Gynakologe* 1995;28(3):181-6
- 31 Hoyme U, Möller U, Saling E. Aktuelle Aspekte der Thüringer Frühgeburtenvermeidungsaktion 2000. *Zentralbl Gynakol* 2003;125:107-11
- 32 Iams JD. Cervical Ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997;10:156-60
- 33 Kilavuz Ö, Pliefke J, Burkhardt T, Vetter K. Ausgang der Schwangerschaft nach operativem Zervixverschluß, eine retrospektive Untersuchung von 1991-1999. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1999;203:30
- 34 Kilpatrick SJ, Schlueter MA, Piecuch R, et al. Outcome of infants born at 24-26 weeks' gestation: I. Survival and cost. *Obstet Gynecol* 1997;90(5):803-8
- 35 Knudsen U, Hansen V, Juul S, Secher N. Prognosis of a new pregnancy following previous spontaneous abortion. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991;39(1):21-6
- 36 Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181(2):240-6

- 37 Lange M, Chen FK, Wessel J, Buscher U, Dudenhausen JW. Elevation of interleukin-6 levels in cervical secretions as a predictor of preterm delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82(4):326-9
- 38 Lash AF, Lash SR. Habitual abortion; the incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1950;59(1):68-76
- 39 Lee KY, Jun HA, Kim HB, Kang SW. Interleukin-6, but not relaxin, predicts outcome of rescue cerclage in women with cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(3):784-9
- 40 Lee SL, Romero R, Park C-W, Jun JK, Yoon BH. The frequency and significance of intraamniotic inflammation in patients with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:633e1-e8
- 41 Lipitz S, Libshitz A, Oelsner G, et al. Outcome of second-trimester, emergency cervical cerclage in patients with no history of cervical incompetence. *Am J Perinatol* 1996;13(7):419-22
- 42 Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 2005;352(1):9-19
- 43 Mays JK, Figueroa R, Shah J, et al. Amniocentesis for selection before rescue cerclage. *Obstet Gynecol* 2000;95(5):652-5
- 44 Mitra AG, Katz VL, Bowes WA, Jr., Carmichael S. Emergency cerclages: a review of 40 consecutive procedures. *Am J Perinatol* 1992;9(3):142-5

- 45 Novy MJ, Haymond J, Nichols M. Shirodkar cerclage in a multifactorial approach to the patient with advanced cervical changes. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(6):1412-9; discussion 9-20
- 46 Olatunbosun OA, al-Nuaim L, Turnell RW. Emergency cerclage compared with bed rest for advanced cervical dilatation in pregnancy. *Int Surg* 1995;80(2):170-4
- 47 Olatunbosun OA, Dyck F. Cervical cerclage operation for a dilated cervix. *Obstet Gynecol* 1981;57(2):166-70
- 48 Parikh MN, Mehta AC. Internal cervical os during the second half of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Br Emp* 1961;68:818-21
- 49 Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, et al. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167(4 Pt 1):1086-91
- 50 Rush RW, Isaacs S, McPherson K, et al. A randomized controlled trial of cervical cerclage in women at high risk of spontaneous preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91(8):724-30
- 51 Rust OA, Atlas RO, Jones KJ, Benham BN, Balducci J. A randomized trial of cerclage versus no cerclage among patients with ultrasonographically detected second-trimester preterm dilatation of the internal os. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(4):830-5
- 52 Rust OA, Atlas RO, Reed J, van Gaalen J, Balducci J. Revisiting the short cervix detected by transvaginal ultrasound in the second trimester: why cerclage therapy may not help. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185(5):1098-105
- 53 Saling E. [Early total occlusion of os uteri prevent habitual abortion and premature deliveries (author's transl)]. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1981;185(5):259-61

- 54 Saling E. [Early total operative occlusion of the cervix in anamnestic abortion and premature labor risk]. *Gynakologe* 1984;17(4):225-9
- 55 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(2-3):165-70
- 56 Saling E, Schuhmacher E. Der operative totale Muttermund-Verschluss (TMV) Erhebungen von Daten einiger Kliniken. *Geburtshilfe Neonatologie* 1996;200(3):82-7
- 57 Saling E, Schumacher E. [Results of follow-up of mothers with previous surgical "total cervical cerclage" also with reference to neonatal data]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1997;201(4):122-7
- 58 Schaffner F, Schanzer SN. Cervical dilatation in the early third trimester. *Obstet Gynecol* 1966;27(1):130-3
- 59 Schorr SJ, Morales WJ. Obstetric management of incompetent cervix and bulging fetal membranes. *J Reprod Med* 1996;41(4):235-8
- 60 Schulze G. Ergebnisse des frühen totalen Muttermundverschlusses nach Saling (FTMV) bei Mehrlingsschwangerschaften- eine retrospektive Studie der Jahre 1995 bis 2005. *Z Geburtsh Neonatol* 2008;212:13-7
- 61 Secher N, McCormack C, Weber T, Hein M, Helmig R. Cervical occlusion in women with cervical insufficiency: protocol for a randomised, controlled trial with cerclage, with and without cervical occlusion. *BJOG* 2007;114:649-e6
- 62 Shortle B, Jewelewicz R. Cervical incompetence. *Fertil Steril* 1989;52(2):181-8

- 63 Stupin HJ, David M, Siedentopf JP, Dudenhausen JW. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks a retrospective, comparative study of 161 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139:32-7
- 64 Szendi B. [Complete surgical stitching of the exterior part of the cervix uteri in the prevention of abortion in advanced pregnancy and premature labor.]. *Zentralbl Gynakol* 1961;83:1083-7
- 65 Terkildsen MF, Parilla BV, Kumar P, Grobman WA. Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. *Obstet Gynecol* 2003;101(3):565-9
- 66 To MS, Alfirevic Z, Heath VC, et al. Cervical cerclage for prevention of preterm delivery in women with short cervix: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363(9424):1849-53
- 67 Tommiska V, Tuominen R, Fellman V. Economic costs of care in extremely low birthweight infants during the first 2 years of life. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4(2):157-63
- 68 Treadwell MC, Bronsteen RA, Bottoms SF. Prognostic factors and complication rates for cervical cerclage: a review of 482 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165(3):555-8
- 69 Tsatsaris V, Senat MV, Gervaise A, Fernandez H. Balloon replacement of fetal membranes to facilitate emergency cervical cerclage. *Obstet Gynecol* 2001;98(2):243-6
- 70 Vetter K, Kilavuz Ö. Zervixinsuffizienz: operative Möglichkeiten. *Gynäkologe* 2001;8(34):726-31
- 71 Vogel M. Atlas der morphologischen Plazentadiagnostik. Berlin Heidelberg New York Paris Tokio: Springer Verlag Berlin; 1992.

- 72 Ward RM, Beachy JC. Neonatal complications following preterm birth. *Bjog* 2003;110 Suppl 20:8-16
- 73 Wen SW, Goldenberg RL, Cutter GR, Hoffman HJ, Cliver SP. Intrauterine growth retardation and preterm delivery: prenatal risk factors in an indigent population. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(1):213-8
- 74 Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. *Semin Fetal Neonatal Med* 2004;9(6):429-35
- 75 Wong GP, Farquharson DF, Dansereau J. Emergency cervical cerclage: a retrospective review of 51 cases. *Am J Perinatol* 1993;10(5):341-7

7 Danksagung

Die vorliegende Dissertation zum Thema: Frühzeitiger totaler Muttermundverschluss und Notcerclage - Analyse von zwei operativen Verfahren zur Verhinderung von habituellen Spätaborten und chancenarmen Frühgeburten – entstand in der Klinik für Geburtsmedizin der Charité Campus Mitte in Berlin. An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle möchte ich meinen Dank Herrn Prof. Dr. H. Halle aussprechen, für die Bereitstellung des Themas, die wertvollen Anregungen und Unterstützung in allen fachlichen Fragen und für die geduldige Betreuung während des Entstehungsprozesses der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Fischer, die mir beim Kontaktieren der Patientinnen behilflich war, welche nach den Eingriffen nicht weiter in der Charité betreut wurden.

Des Weiteren danke ich Herrn Matschke und den Mitarbeitern des Archivs der Charité in Berlin Mitte für die unermüdliche Bereitstellung und Suche von Krankenakten.

Ebenso gilt mein Dank Frau Dr. Küchler für die Beratung und Unterstützung in allen statistischen Fragen.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie für die Ermutigung weiterzumachen, für die gegebene Zeit, diese Arbeit zu beenden und für den Rückhalt und die Unterstützung in allen Lebenslagen und Situationen.

Astrid Schmidt

Erklärung

„Ich, Astrid Schmidt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Frühzeitiger Totaler Muttermundverschluss und Notcerclage - Analyse von zwei operativen Verfahren zur Verhinderung von habituellen Spätaborten und chancenarmen 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.“

Berlin, Januar 2009

Astrid Schmidt

Lebenslauf

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