

# Prävention der Frühgeburt mit Zerklage oder totalem Muttermundverschluss

R. Berger<sup>1</sup>, H. Abele<sup>2</sup>, Y. Garnier<sup>3</sup>, R. Kuon<sup>4</sup>, W. Rath<sup>5</sup>,  
E. Schleussner<sup>6</sup>, H. Maul<sup>7</sup>

**Die Prävention der Frühgeburt ist nach wie vor eine Herausforderung für die Geburtshilfe. Im Folgenden wird der aktuelle Stand der Literatur zur Frühgeburtprävention mittels Zerklage oder frühem totalem Muttermundverschluss zusammengefasst.**

Neben der Behandlung ascendierender genitaler Infektionen (1) und der Applikation von Progesteron (2–4) hat sich gerade die operative Intervention bei Zervixinsuffizienz bewährt. 1955 wurde von Shirodkar die Erstbeschreibung einer Zerklage publiziert (5). Zwei Jahre später veröffentlichte McDonald eine Variante dieser Technik, die ebenfalls weltweite Verbreitung fand (6). Erich Saling verfolgte einen anderen Weg. Unter der Vorstellung, dass eine ascendierende genitale Infektion ursächlich für das Eintreten einer Frühgeburt ist, entwickelte er die Methode des frühen totalen Muttermundverschlusses (FTMV) (7).

## Zeitpunkt der Intervention

Operative Interventionen zur Vermeidung der Frühgeburt können zu verschiedensten Zeitpunkten erfolgen. So wird eine primäre Zerklage bei Patientinnen mit belasteter Anamnese (zum

Beispiel Z. n. Spätabort oder Frühgeburt) angelegt, die klinisch asymptomatisch sind und keine Verkürzung der Zervix aufweisen. Der ideale Zeitpunkt der Intervention liegt zwischen 12 und 14 SSW. Eine sekundäre Zerklage erfolgt bei Patientinnen mit Z. n. Frühgeburt, deren Zervixlänge vor 24 SSW weniger als 25 mm beträgt. Eine sogenannte „Notfallzerklage“ wird bei bereits eröffnetem Muttermund vor 24 SSW vorgenommen. Der frühe totale Muttermundverschluss erfolgt in der Regel bei Patientinnen mit belasteter Anamnese zwischen 12 und 14 SSW. Einige Kliniker halten den totalen Muttermundverschluss aber auch bei bereits drohender Frühgeburt und Muttermundseröffnung für ein gangbares Verfahren und haben damit in retrospektiven Analysen etwa die Hälfte der Schwangerschaften über mehrere Wochen prolongieren können (8).

## Mikrobiologische Diagnostik

Es liegen keine prospektiv randomisierten Studien vor, die den Wert der heute üblichen mikrobiologischen Diagnostik vor Zerklage untersucht haben. Allerdings sollte bedacht werden, dass die Anlage einer Zerklage bei Patientinnen mit einer intraamniotischen Infektion die Morbidität bei Mutter und Kind beträchtlich erhöht und daher absolut kontraindiziert ist (9, 10).

Die Inzidenz einer subklinischen intraamniotischen Infektion liegt bei

Frauen mit primärer Zerklage unter 1% und bei sekundärer Intervention zwischen 1 und 2%. Generell scheint die Inzidenz der Infektion umso höher zu sein, je kürzer die Zervixlänge ist. Bei eröffnetem Muttermund steigt die Rate an intraamniotischen Infektionen auf 13–28% (10). Erweitert man die kulturelle Diagnostik auf Mykoplasmen, erhöht sich der Nachweis auf 50% (9). Derzeit untersucht eine prospektiv randomisierte Studie die Bedeutung eines Keimnachweises durch Amniozentese vor einer Notfallzerklage ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com)).

Die Datenlage reicht nicht aus, um die generelle mikrobiologische Diagnostik vor Anlegen einer Zerklage zu empfehlen. Angesichts der niedrigen Inzidenz einer intraamniotischen Infektion bei Patientinnen zur primären und sekundären Zerklage scheint ein Nutzen fragwürdig zu sein. Bei klinischem Verdacht auf Infektion sollte allerdings eine mikrobiologische Diagnostik erfolgen, um auch bei bereits gelegter Zerklage gegebenenfalls gezielt antibiotisch behandeln zu können. Im Falle einer Notfallzerklage kommt der intraamniotischen Infektion und damit der mikrobiellen Diagnostik eine erheblich höhere Bedeutung zu. Die erwähnte prospektiv randomisierte Studie wird hier eine abschließende Klärung herbeiführen (s. Tab. 1).

## Antibiotikatherapie

Die perioperative Gabe von Antibiotika zeigte bei Patientinnen mit primärer und sekundärer Zerklage keine Vorteile (11, 12). Allerdings ist die Qualität der zugrunde liegenden Datenlage sehr dürftig. Die Konsequenzen einer ascendierenden Infektion, die durch den operativen Eingriff bedingt ist, können, auch wenn die Inzidenz gering

<sup>1</sup> Marienhaus Klinikum St. Elisabeth Neuwied, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe,

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Tübingen, Frauenklinik

<sup>3</sup> Klinikum Osnabrück, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe

<sup>4</sup> Universitätsklinikum Heidelberg, Frauenklinik

<sup>5</sup> Universitätsklinikum Aachen, Frauenklinik

<sup>6</sup> Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtshilfe

<sup>7</sup> Katholisches Marienkrankenhaus Hamburg, Frauenklinik

## Prä- und perioperative Maßnahmen bei vaginaler Zerklage

Maßnahme	primäre Zerklage	sekundäre Zerklage	Notfall-Zerklage
präoperative mikrobielle Diagnostik	EL IV Empfehlungsgrad: +/- (indiziert bei klinischem V. a. Infektion)	EL IV Empfehlungsgrad: +/- (Indiziert bei klinischem V. a. Infektion)	EL IV Empfehlungsgrad: +
perioperative Antibiotikatherapie	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL Ib Empfehlungsgrad: +
perioperative Tokolyse	EL V Empfehlungsgrad: +/-	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL Ib Empfehlungsgrad: +
Regional-Anästhesie vs. Intubationsnarkose	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL IV Empfehlungsgrad: +
McDonald vs. Shirodkar	McDonald, EL IV Empfehlungsgrad: +	McDonald, EL IV Empfehlungsgrad: +	McDonald, EL IV Empfehlungsgrad: +
Höhe der Zerklage (Zerklageband so hoch wie möglich anlegen)	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL IV Empfehlungsgrad: +	EL IV Empfehlungsgrad: +
ein oder zwei Zerklagebänder	ein Band, EL IV Empfehlungsgrad: +	ein Band, EL IV Empfehlungsgrad: +	ein Band, EL IV Empfehlungsgrad: +

Tab. 1: Evidenzlevel (EL) und Empfehlungsgrad

ist, fatale Folgen für den weiteren Verlauf der Schwangerschaft haben. Da nach dem Motto „The absence of evidence is not the evidence of absence“ (Peter Nathanielsz, SGI) der Nutzen einer perioperativen Antibiose nicht mit ausreichender Sicherheit verneint werden kann, empfehlen die Autoren bis auf Weiteres eine perioperative Antibiose bei primärer und sekundärer Zerklage. Da bei zunehmender Verkürzung der Zervix Mykoplasmen, Ureaplasmen oder Chlamydien häufiger nachgewiesen werden, sollte bei sekundärer Zerklage zusätzlich zu einem Aminopenicillin oder einem Cephalosporin der zweiten Generation auch die Gabe eines Makrolids erwogen werden (z. B. Erythromycin 4 x 500 mg über 10–14 Tage oder Azithromycin einmalig 1 g p. o.).

Auf dem diesjährigen Maternal-Fetal Medicine Meeting in New Orleans wurde die RECIA-Studie publiziert, eine prospektiv randomisierte Untersuchung zum peri- und postoperativen Einsatz von Antibiotika und Indometacin bei Frauen mit Notfallzerklage. Durch diese Intervention konnte die vierwöchige Latenzzeit nach Zerklage von 62,5% auf 92,3%

signifikant gesteigert werden, allerdings war die Rate der Frühgeburten unterhalb von 37 SSW nicht signifikant reduziert (s. Tab. 1) (13).

### Tokolyse

Es liegen keine prospektiven, randomisierten Studien vor, die den Nutzen einer perioperativen Tokolyse bei Anlage einer primären oder sekundären Zerklage untersucht haben. Asymptomatische Patientinnen, die zwischen 12 und 14 SSW eine primäre Zerklage erhalten, entwickeln nur in Ausnahmefällen uterine Kontraktionen und bedürfen sicherlich nicht generell einer Tokolyse. In einer retrospektiven Kohortenstudie reduzierte die Applikation von Indometacin bei Patientinnen mit sekundärer Zerklage nicht die Inzidenz der Frühgeburt vor 35 SSW (14). Allerdings ist auch hier die Datenlage wenig belastbar, sodass die Autoren sich bis auf Weiteres für eine perioperative Tokolyse aussprechen. Die Mehrzahl bringt seit vielen Jahren Indometacin zum Einsatz.

Die bereits oben erwähnte RECIA-Studie sieht einen klaren Nutzen für

die perioperative Applikation von Indometacin bei Patientinnen mit Notfallzerklage (s. Tab. 1) (13).

### Anästhesie

Es liegen keine prospektiven, randomisierten Studien zum Vergleich von Intubationsnarkose und Spinalanästhesie vor. Eine kleinere Studie, die die Spinalanästhesie mit der Intubationsnarkose vor allem bei Patientinnen mit primärer Zerklage verglich, konnte keine Unterschiede in der Frühgeburtenrate, der Plasmakonzentration von Oxytozin und der postoperativen uterinen Aktivität nachweisen (15). Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils sollte der Regionalanästhesie gegenüber der Intubationsnarkose der Vorzug gegeben werden (15–17). Es bietet sich der Einsatz der Spinalanästhesie an, da die Eingriffe selten länger als 30 Minuten dauern (s. Tab. 1).

### McDonald vs. Shirodkar

Bei der Technik nach McDonald wird nach Einstellen der Zervix ein Zerklagefaden bei 3, 6, 9 und 12 Uhr

gestochen. Bei der Präparation muss anterior der Übergang zur Blase und posterior der Übergang zum Rektum beachtet werden. Die Stiche müssen ausreichend Zervixgewebe aufnehmen, ohne den Zervikalkanal zu erreichen. Die Naht sollte mindestens 2 cm oberhalb des äußeren Muttermundes liegen. Bei der Technik nach Shirodkar werden die Harnblase und das Rektum nach kranial mobilisiert, um den Zerklagefaden noch näher am inneren Muttermund zu platzieren. Bei einer Notfallzerklage kann der zusätzliche Einsatz eines Foley-Katheters zur Reposition der Fruchtblase hilfreich sein (18).

Eine Analyse von Studien, in denen beide Techniken bei Patientinnen mit primärer, sekundärer oder Notfall-Zerklage eingesetzt wurden, konnte keine Unterschiede in der Effektivität nachweisen (19–22). Auch eine einfachere Form der Shirodkar-Zerklage, die nur eine Präparation der Harnblase vorsieht, war nicht weniger erfolgreich (23). Die invasivere OP-Technik der Shirodkar-Methode kann theoretisch eine höhere Komplikationsrate nach sich ziehen. Allerdings liegen hierzu keine prospektiv randomisierten Studien vor. Da die Zerklage nach McDonald einfacher angelegt und auch wieder entfernt werden kann als die nach Shirodkar, sollte ihr der Vorzug gegeben werden (s. Tab. 1 auf S. 967).

### Höhe des Zerklagefadens

In retrospektiven Studien konnte gezeigt werden, dass die Frühgeburtenrate umso geringer ist, je höher der Zerklagefaden platziert wird (24–26). So lag im Falle einer primären Zerklage die Inzidenz der Frühgeburt vor 35. SSW bei einer Zerklagehöhe von weniger als 10 mm bei 24 %, zwischen 10 und 19 mm bei 17 % und bei mehr als 20 mm bei 10 % (24). Ähnliche Korrelationen konnten auch für die sekundäre Zerklage und die Notfallzerklage nachgewiesen werden (s. Tab. 1 auf S. 967).

### Anzahl der Zerklagebänder

Eine prospektive randomisierte und drei retrospektive Studien haben den möglichen Vorteil eines zweiten Zerklagebandes geprüft (31–34). Die Rationale bei der Anlage eines zweiten Zerklagebandes ist, dieses noch höher als das erste am inneren Muttermund zu platzieren, um so eine Reduktion der Frühgeburtenrate zu erreichen.

In der prospektiv randomisierten Studie wurde die Schwangerschaftsdauer bei einer primären Zerklage durch das zweite Band signifikant verlängert (35,9 vs. 32,9 Wochen,  $p=0,045$ ). Allerdings war die Patientenzahl in beiden Gruppen gering und sehr unterschiedlich (Kontrollgruppe  $n=34$  vs. Interventionsgruppe  $n=17$ ), sodass Zweifel an einer exakten Randomisierung bestehen (32). In den retrospektiven Studien konnte kein Vorteil für das zweite Zerklageband gezeigt werden (31, 33, 34). In der größten Untersuchung ( $n=444$ ) lag die Inzidenz der Frühgeburt vor 37 SSW zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nach primärer Zerklage bei 39 vs. 35 % und nach sekundärer Zerklage bei 44 vs. 49 % (34) (s. Tab. 1 auf S. 967).

### Komplikationen

Es liegen keine prospektiv randomisierten Studien vor, die die Komplikationsrate bei Zerklage nach McDonald und Shirodkar im Vergleich untersucht haben. Retrospektive Analysen zeigten keine Unterschiede in der Morbidität zwischen diesen beiden Methoden. Die postoperative Morbidität lag im Falle einer primären oder sekundären Zerklage bei 2,0 %. Im Vordergrund stand hierbei der Nachweis einer akuten Chorioamnionitis (19, 35). Blasen- oder Darmverletzungen sind bei beiden Methoden extrem selten. Hingegen ist die Ruptur der Fruchtblase bei einer Notfallzerklage eine durchaus häufige Komplikation, vor allem wenn bereits ein Fruchtblasenprolaps besteht.

Über diese spezifischen Komplikationen sollte jede Patientin präoperativ eingehend aufgeklärt werden.

### Indikation – primäre und sekundäre Zerklage

Die wissenschaftlichen Bemühungen, das Patientenkollektiv, das von einer Zerklage profitiert, zu identifizieren, waren mühsam und langwierig. Noch im Jahr 2000 publizierten Rust und Mitarbeiter eine Studie, in der die Effektivität einer Zerklage bei Patientinnen untersucht wurde, die vor 24 SSW eine Verkürzung der Zervix auf unter 25 mm oder eine vom inneren Muttermund ausgehende Trichterbildung entwickelten, die mehr als 25 % der Zervix erfasste. Eine ascendierende Infektion wurde mittels Amniozentese ausgeschlossen. Mit der Zerklage nach McDonald konnte in dieser Studie keine Verlängerung der Schwangerschaftsdauer erreicht werden (36).

Unter der Vorstellung, dass das von Rust und Mitarbeitern untersuchte Studienkollektiv kein ausreichend hohes Risiko für eine Frühgeburt aufwies, konzipierten To und Mitarbeiter 2004 eine Multicenterstudie, die nur Patientinnen einschloss, deren Zervixlänge vor 24 SSW weniger als 15 mm betrug (37). In dieser Studie kam die Technik nach Shirodkar zum Einsatz. Das primäre Studienziel war die Rate an Frühgeburten vor 33 SSW. Erstaunlicherweise war auch in diesem Hochrisikokollektiv trotz ausreichender Patientenzahl kein signifikanter Vorteil für die Interventionsgruppe nachzuweisen (Interventionsgruppe: 28 von 127, Kontrollgruppe 33 von 126 Frauen; relatives Risiko = 0,84, 95 % CI 0,54–1,31,  $p=0,44$ ). Auch eine Metaanalyse aus dem Jahr 2005, die die bis dahin vorliegenden Studien zusammenfasste, konnte keinen Effekt der Zerklage auf die Rate an Frühgeborenen bei Patientinnen mit einer Zervixlänge <25 mm vor 24 SSW finden (38).

Erst 2009 hatten Owen und Mitarbeiter die wegweisende Idee, Patientin-

nen zu untersuchen, die bereits eine Frühgeburt vor 34 SSW oder einen Spätabort hatten und in der gegenwärtigen Schwangerschaft wieder vor 24 SSW eine Verkürzung der Zervixlänge auf unter 25 mm entwickelten (12). Für diese Studie konnten 302 Patientinnen randomisiert werden. Die Zervixlänge wurde über einen Zeitraum von 5 Minuten mittels transvaginaler Sonografie gemessen. Eine latente Trichterbildung wurde durch Druck auf den Fundus uteri über 30 Sekunden diagnostiziert. Alle Patientinnen waren, wie in den USA üblich, auf Gonorrhoe und Chlamydien gescreent und bei entsprechendem Infektionsnachweis behandelt worden. Die Zerklage wurde in der Technik nach McDonald angelegt. Die durchschnittliche Zervixlänge bei Studienbeginn betrug 19 mm. Mit dieser Intervention konnten die Rate an Aborten/Geburten vor 24 SSW (6 vs. 14 %) sowie die perinatale Mortalität (9 vs. 16 %) signifikant gesenkt werden. Die Verlängerung der Schwangerschaftsdauer war bei einer Zervixlänge unter 25 mm grenzwertig signifikant und unter 15 mm signifikant, wie die entsprechenden Kaplan-Meier-Kurven zeigen (s. Abb. 1a und b).

Damit war das Patientenkollektiv identifiziert, das von einer Zerklage profitiert. Berghella und Mitarbeiter fassten daher die aktuelle Studienlage erneut in einer Metaanalyse zusammen und konnten auch hier zeigen, dass Patientinnen, die eine Zerklage aufgrund einer Frühgeburt in der Anamnese und einer Zervixlänge unter 25 mm vor 24 SSW erhielten, eine signifikant niedrigere Rate an Frühgeburten vor 35 SSW aufwiesen. Darüber hinaus wurde durch die Intervention eine Reduktion der perinatalen Mortalität und Morbidität erreicht (39) (s. Tab. 2 auf S. 970). Diese überzeugende Datenlage hat auch das Royal College of Obstetricians and Gynaecologists dazu veranlasst, bei diesen Patientinnen eine Zerklage zu empfehlen.

**Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener Frühgeburt bzw. Spätabort, deren sonografische Zervixlänge vor 24 SSW weniger als 25 mm beträgt, wird die Schwangerschaft durch eine Zerklage verlängert.**  
 ► EL 1a, Empfehlungsgrad ++ (X4PB, 2013)

In der Beratung von Risikopatientinnen wird man häufig mit der Frage konfrontiert, inwieweit auch eine frühe Zerklage-Anlage vor Auftreten einer Zervixverkürzung wirksam sein könnte. Auch dieser Aspekt wurde eingehend analysiert. Weder für die Inzidenz der Frühgeburt noch für die perinatale Mortalität konnte bei diesem Vorgehen gegenüber einem expektativen Ansatz ein Vorteil beobachtet werden (40) (s. Tab. 3). Durch ein abwartendes Verhalten kann die Zahl der operativen Eingriffe um 58% reduziert werden. Allerdings sollte bedacht werden, dass die durch ihr Schicksal verängstigten Patientinnen oft auf eine frühzeitige Anlage einer Zerklage drängen. Sie stehen dem Ansatz, erst bei einer Verkürzung der Zervixlänge im weiteren Verlauf der Schwangerschaft eine Zerklage anzulegen, häufig skeptisch gegenüber. Deshalb sollte bei der Beratung über eine primäre oder sekundäre Zerklage auch dieser Aspekt Berücksichtigung finden.

**Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener Frühgeburt bzw. Spätabort wird die Schwangerschaft durch eine primäre Zerklage verlängert.**  
 ► EL 1a, Empfehlungsgrad + (X4PB, 2013)

**Einfluss einer Zerklage auf die Schwangerschaftsdauer bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt**

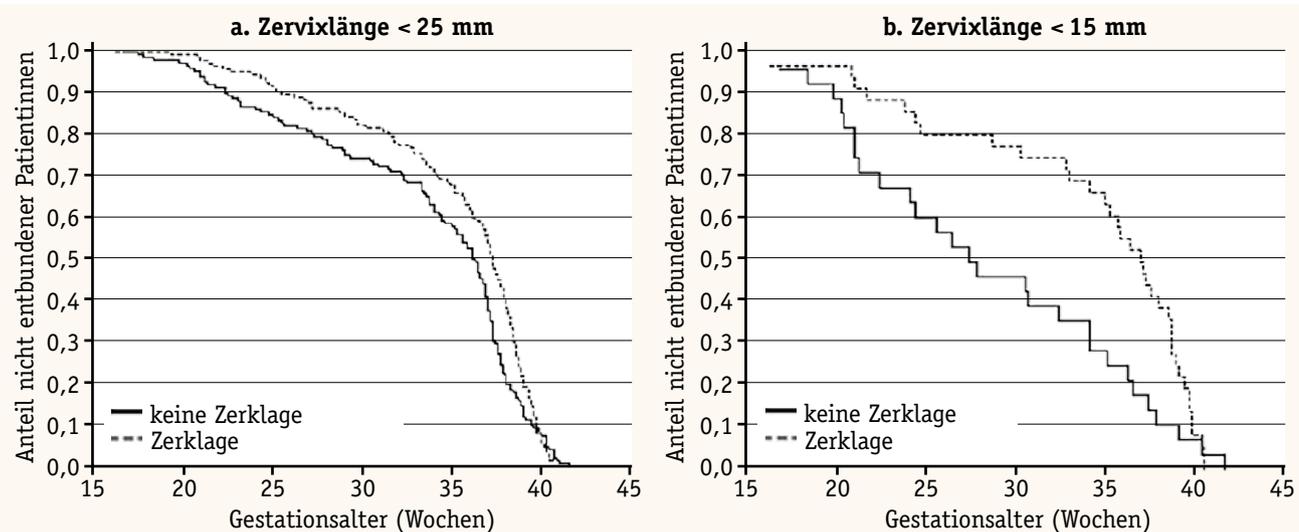


Abb. 1: Einfluss einer Zerklage auf die Schwangerschaftsdauer bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt und einer Zervixlänge < 25 mm (a) bzw. < 15 mm (b) vor 24 SSW (12). Aufgetragen ist das Gestationsalter (X-Achse) und der Anteil nicht entbundener Patientinnen (Y-Achse). (nach 12)

### Zerklage bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt und Zervixlänge < 25 mm vor 24 SSW (Einlingsschwangerschaft)

Outcome	Zerklage	Kontrolle	RR (95 % CI)
Frühgeburt vor 35 SSW	71/250	105/254	0,70 (0,55–0,89)
kombinierte perinatale Mortalität und Morbidität	39/250	63/254	0,64 (0,45–0,91)
perinatale Mortalität	22/250	35/254	0,65 (0,40–1,07)
kombinierte perinatale Morbidität	17/207	28/196	0,60 (0,34–1,06)
Respiratory Distress Syndrom	13/207	21/196	0,61 (0,32–1,19)
intraventrikuläre Hirnblutung	0/207	4/196	0,28 (0,05–1,64)
nekrotisierende Enterokolitis	1/207	2/196	0,62 (0,08–4,67)
Sepsis	8/207	17/196	0,47 (0,21–1,05)

Tab. 2: Einfluss einer Zerklage auf das neonatale Outcome bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft und Z. n. Frühgeburt und einer Zervixlänge < 25 mm vor 24 SSW. Angegeben sind das relative Risiko und das 95%-Konfidenzintervall (RR (95 % CI)) (mod. nach 40).

### Indikation – Notfallzerklage

Pereira und Mitarbeiter publizierten 2007 eine Beobachtungsstudie zur Effektivität einer Notfallzerklage (41). Von 225 Patientinnen, die sich zwischen 14 und 25 SSW mit eröffnetem Muttermund vorstellten, wurden 152 einer Zerklage zugeführt, während bei 73 ein abwartendes Verhalten besprochen wurde. Die

Frauen der Interventionsgruppe hatten eine signifikant längere Schwangerschaftsdauer (33,0 vs. 25,9 SSW; OR 1,80, 95 % CI 1,14–2,45). Auch war die neonatale Morbidität der betroffenen Kinder geringer (OR 10,5; 95 % CI 3,4–33). Im Jahr 2013 wurde eine Metaanalyse in Abstractform zu diesem Thema veröffentlicht. In diese Untersuchung flossen die Daten von 772 Frauen aus elf

Studien ein, 496 erhielten eine Notfallzerklage, 276 wurden exspektiv betreut. In der Studiengruppe wurde die Schwangerschaftsdauer um 5,4 Wochen verlängert und die perinatale Mortalität von 58,5 auf 29,1 % signifikant gesenkt (42). Auch ein im gleichen Jahr publizierter Literatur-Review bestätigte den Vorteil einer Notfallzerklage bei bereits eröffnetem Muttermund (43).

Wenn man die publizierten Daten näher analysiert, kommt man zu dem Ergebnis, dass hier zwei verschiedene Patientenkollektive vorliegen. Die eine Gruppe von Frauen scheint von einer Notfallzerklage zu profitieren, die andere nicht. Bei Letzterer liegt meist eine fortgeschrittene ascendierende Infektion vor, die durch erhöhte Werte intraamniotischer oder systemischer Marker wie Interleukin 1 $\alpha$ , 1 $\beta$ , 6 oder 8 nachgewiesen werden kann, während die Frauen der ersten Gruppe offenbar ausschließlich eine Zervixinsuffizienz aufweisen (10, 44–48). Auch bei Vorliegen eines Fruchtblasenprolapses oder einer Muttermundsweite von über 3 cm ist der Nutzen einer Zerklage deutlich reduziert (47–50). Ist eine Notfallzerklage bereits vor 20 SSW indiziert, ist das Gestationsalter bei Entbindung signifikant geringer als bei einer späteren Intervention (28 $\pm$ 2,3 SSW vs. 33 $\pm$ 1,2 SSW, P<0,05) (51, 52).

**Bei mehr als 1 cm eröffnetem Muttermund vor 24 SSW führt die Notfallzerklage zu einer signifikanten Prolongation der Schwangerschaft.**

► EL 2a, Empfehlungsgrad +

### Primäre vs. sekundäre Zerklage bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt und einer Zervixlänge < 25 mm vor 24 SSW

Outcome	sekundäre Zerklage	primäre Zerklage	RR (95 % CI)
Frühgeburt vor 37 SSW	63/202	26/97	1,17 (0,78–1,77)
Frühgeburt vor 34 SSW	28/166	9/48	0,83 (0,42–1,64)
Mortalität	9/166	4/48	0,69 (0,22–2,17)

Tab. 3: Einfluss einer primären Zerklage bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft und Z. n. Frühgeburt vs. einer sekundären Zerklage bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt und einer Zervixlänge < 25 mm vor 24 SSW auf das neonatale Outcome. Angegeben sind das relative Risiko und das 95%-Konfidenzintervall (RR (95 % CI)) (mod. nach 40).

### Zerklage und Progesteron

Da Patientinnen mit Frühgeburt in der Anamnese in der Regel bei einer nachfolgenden Schwangerschaft die Applikation von Progesteron empfohlen wird, stellt sich die Frage, ob eine additive Zerklage wirksam sein könnte. Szychowski und Mitarbeiter fanden hierfür Hinweise. So wurde bei Patientinnen, die bereits mit Pro-

gesteron behandelt wurden, die Rate an Frühgeburten vor 35 SSW von 75 auf 17 % durch eine sekundäre Zerklage reduziert. Allerdings verschwand dieser Effekt nach multivariater Regressionsanalyse, die die applizierte Progesterondosis berücksichtigte (53). Prospektiv randomisierte Studien müssen hier Klarheit schaffen.

### Zerklage bei Mehrlingen

Aufgrund des erhöhten Frühgeburtsrisikos bei Mehrlingsschwangerschaften stellt sich insbesondere in diesem Kollektiv die Frage der primären oder sekundären Zerklage. Wie Tabelle 4 zeigt, wird aber durch diese Intervention die Inzidenz an Frühgeburten eher erhöht (38). Wie schon die prospektiven Studien mit Progesteron gezeigt haben, sind im Vergleich zu einer Einlingsschwangerschaft bei Mehrlingsschwangerschaft weitere Faktoren wie die Überdehnung des Myometriums bedeutsamer für die Entstehung der Frühgeburt (54).

### Abdominales Vorgehen

In 1965 beschrieben Benson und Durfee die Anlage einer abdominalen Zerklage (55). Dieser Eingriff wurde vor allem bei Frauen erwogen, bei denen eine vaginale Zerklage in einer vorangegangenen Schwangerschaft nicht effektiv war. Allerdings war die Inzidenz schwerer operativer Komplikationen gegenüber einem vaginalen Zugangsweg deutlich erhöht (3,4 vs. 0,0 %) (56). Mittlerweile wird bei abdominalem Vorgehen die laparoskopische Technik eingesetzt (57), auch präkonzeptio-

nell (58). Diese scheint dem abdominal-offenen Vorgehen im Hinblick auf die Reduktion der Frühgeburt gleichwertig zu sein (59). So betrug die Rate an lebenden Kindern, die nach 34 SSW geboren wurden, bei laparoskopischem Vorgehen 78,5 % und bei abdominaler Technik 84,8 %. Die Belastung für die Mutter wird durch die minimal-invasive Technik reduziert (60). Allerdings fehlen größere Untersuchungsreihen zum Vergleich zwischen laparoskopischem und vaginalem Vorgehen, um so eine Überlegenheit dieser Technik nachzuweisen.

### Früher totaler Muttermundverschluss

Wie bereits erwähnt, wurde der FTMV erstmals 1981 von Saling beschrieben (7). Die Indikation für diese Intervention sah er bei Frauen mit Z.n. Spätabort oder extremer Frühgeburt. In der Originalarbeit von 1981 wurde der Eingriff bei zehn Patientinnen zwischen 9 und 17 SSW vorgenommen. Die Technik beschrieb er wie folgt: „Am äußeren Muttermund wird zirkulär etwa im gleichen Areal wie für eine Konisation die Schleimhaut in 5–8 mm Breite abpräpariert. Eine regelrechte Konisation halten wir für ungünstig, weil dabei auch reichlich Portiogewebe mit entfernt werden würde. Es genügt, die Portio im äußeren Muttermundbereich nur von der Schleimhaut dünnflächig zu befreien, damit die Wundränder auch lückenlos zuwachsen können. Als Nahtmaterial verwenden wir Catgut der Stärke 0 oder 1. Länger verweilendes Nahtmaterial (Chromcatgut, Dexon oder gar Seide) könnte über

die länger offen gehaltenen Stichkanäle zu einer Keimaszension in den Uterus, und zwar über den Zervixkanal, in den die Nähte manchmal hineinreichen, führen. In den dargestellten Fällen haben wir den äußeren Muttermund mit Knopfnähten quer zugenäht. Ob eine zusätzliche Zerklage von Nutzen oder Nachteil wäre, ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht zu beantworten.“

Es liegen keine prospektiv randomisierten Studien vor, die den Nutzen einer präoperativen mikrobiellen Diagnostik, einer perioperativen Antibiotikatherapie oder Tokolyse beim FTMV untersucht haben. Saling beschrieb in seiner Originalarbeit, dass er die Patientinnen vor und nach dem FTMV kontinuierlich mit PVP-Jod-Lösung gespült habe. In einer 1996 publizierten Arbeit wurden die Ergebnisse von elf deutschen Kliniken zum FTMV erörtert. Eine präoperative mikrobiologische Diagnostik erfolgte in allen Einrichtungen, ebenso eine perioperative Gabe von Antibiotika und Tokolytika mit Ausnahme an der Abteilung für Geburtsmedizin Berlin-Neukölln in der Zeit bis 1990 und der Frauenklinik des Carl-Thiem-Klinikums Cottbus (61). Da bei einem FTMV im Gegensatz zur Zerklage theoretisch die Gefahr eines Keimeinschlusses durch die operative Technik besteht und damit eine potenzielle Gefahr für Fet und Mutter, sollte bis zum Vorliegen weiterer Daten eine präoperative mikrobielle Diagnostik und perioperative Antibiotikatherapie erfolgen.

Der FTMV ist nach Spätabort oder extremer Frühgeburt indiziert. Hier hat er in retrospektiven Untersuchungen einen Vorteil gegenüber einem konservativen Management gezeigt (s. Tab. 5 auf S. 974) (61–66). Es gibt keine prospektiven Studien, die die Durchführung eines FTMV bei Verkürzung der Zervixlänge auf unter 15 mm absichern. Die Operationstechnik zum FTMV unterscheidet sich in den internationalen Zentren er-

### Zerklage bei Frauen mit Zwillingschwangerschaft

Outcome	Zerklage	Kontrolle	RR (95 % CI)
Frühgeburt vor 35 SSW	18/24	9/25	2,15 (1,15–4,01)
Mortalität	11/48	3/50	2,66 (0,83–8,54)

Tab. 4: Einfluss einer primären oder sekundären Zerklage auf das neonatale Outcome bei Frauen mit Zwillingschwangerschaft. Angegeben sind das relative Risiko und das 95%-Konfidenzintervall (RR (95 % CI)) (mod. nach 38).

## Totaler Muttermundverschluss bei Z. n. Frühgeburt oder vorausgegangenem Spätabort

Klinik	vorausgegangene Schwangerschaften				aktuelle Schwangerschaften nach TMV			
	Anzahl aller Schwangerschaften	überlebende Kinder	Aborte und verstorbenene Kinder	kein Resultat verfügbar	Anzahl aller Schwangerschaften	überlebende Kinder	Aborte und verstorbenene Kinder	kein Resultat verfügbar
Berlin-Neukölln 1980-1990	436	76	360	-	148	110	38	-
Berlin-Neukölln 1991-1994	160	34	126	-	57	51	6	-
Universitätsklinik Göttingen	86	11	73	2	30	23	3	4
Amberg	19	1	18	-	5	5	-	-

Tab. 5: Einfluss des totalen Muttermundverschlusses auf das neonatale Outcome bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt oder Spätabort in vorausgegangenen Schwangerschaften. Angegeben sind die absoluten Fallzahlen (mod. nach 61).

heblich, sodass eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse schwierig ist. Ein Notfall-TMV bei eröffnetem Muttermund nach Ausschluss einer vaginalen Infektion verlängert die Schwangerschaftsdauer im Mittel um 9,5 Wochen (8).

Die 2013 publizierte prospektiv randomisierte Multicenterstudie von Brix und Mitarbeitern, die den zusätzlichen Nutzen eines TMV zur Zerklage untersuchte, konnte keinen Vorteil für dieses Verfahren nachweisen (67). Jedoch erfolgte die Technik des TMV in modifizierter Form und wurde in den verschiedenen Zentren unterschiedlich durchgeführt. Die Modifikation bestand darin, auf eine Anfrischung des Gewebes zu verzichten und die vordere auf die hintere Muttermundlippe zu vernähen. Darüber hinaus erfolgte der Verschluss auch bei Frauen bis zur 27 SSW. Die Studie erlaubt aufgrund der methodischen Schwächen keine Aussage über den Stellenwert des TMV in der Reduktion des Frühgeburtsrisikos bei belasteter Anamnese.

### Fazit

**Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener Frühgeburt bzw. Spätabort wird die Schwangerschaft durch eine primäre Zerklage verlängert.**

► EL 1a, Empfehlungsgrad +

**Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener Frühgeburt bzw. Spätabort, deren sonografische Zervixlänge vor 24 SSW weniger als 25 mm beträgt, wird die Schwangerschaft durch eine Zerklage verlängert.**

► EL 1a, Empfehlungsgrad ++

**Bei mehr als 1 cm eröffnetem Muttermund vor 24 SSW führt die Notfallzerklage zu einer signifikanten Prolongation der Schwangerschaft.**

► EL 2a, Empfehlungsgrad +

**Der totale Muttermundverschluss senkt die Frühgeburtsrate bei Patientinnen mit Z. n. Spätabort oder Frühgeburt.**

► EL 4, Empfehlungsgrad +/-

### Literatur

bei den Autoren oder bei der Online-Version dieses Beitrags unter [www.frauenarzt.de](http://www.frauenarzt.de)

#### Interessenkonflikte

Prof. Rath gibt an, dass er Vortragshonorare sowie Reisekostenerstattungen von den Firmen Ferring und CSL Behring erhalten hat.

Prof. Abele gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Prof. Berger gibt an, dass er Vortragshonorare von der Firma Alere erhalten hat.

PD Dr. Garnier gibt an, dass er Vortragshonorare und Reisekostenerstattungen von der

Firma Alere, Honorare für klinische Auftragsstudien von der Firma Roche sowie Unterstützung für eigene Forschungsvorhaben von der Firma Alere erhalten hat.

Dr. Kuon gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

PD Dr. Maul gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen. PD Dr. Maul gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Prof. Schleißner gibt an, dass er Honorare für Gutachtertätigkeit bei Gericht erhalten hat.



### Für die Autoren

**Prof. Dr. med. Richard Berger**

Marienhäuser Klinikum  
St. Elisabeth  
Akademisches Lehrkrankenhaus  
der Universitäten Mainz und  
Maastricht  
Klinik für Gynäkologie und  
Geburtshilfe  
Friedrich-Ebert-Straße 59  
56564 Neuwied  
[richard.berger@marienhauer.de](mailto:richard.berger@marienhauer.de)