

Magdalena Tackenberg

## **Retrospektive Analyse des geburtshilflichen Outcomes nach standardisiertem Management in der Betreuung von Patientinnen mit Zervixinsuffizienz mit und ohne Pessar-Therapie**

Fach/Einrichtung: Frauenheilkunde

Doktorvater: Prof. Dr. med. Herbert Fluhr

Die Frühgeburtlichkeit stellt eine der häufigsten Ursachen für Morbidität und Mortalität in der Neonatalphase dar. Der Anteil an Frühgeborenen liegt in den USA und Europa konstant zwischen 5-13% (14). Dabei war die Mortalitätsrate aller Frühgeborenen in Deutschland im Jahr 2017 mit 4,43% etwa 34 Mal so hoch, wie die Mortalität reifer Neugeborener (21). Die überlebenden Kinder haben häufig mit schweren Beeinträchtigungen, Behinderungen und Entwicklungsstörungen zu kämpfen, die psychosoziale Belastungen auch für ihre Familien, sowie einen enormen finanziellen Aufwand mit sich bringen. Trotz intensiver Bemühungen in Forschung und Gesundheitsversorgung haben sich die Raten an Frühgeburten in den letzten 40 Jahren kaum bis gar nicht verringert (14).

Mögliche Risikofaktoren für eine Frühgeburt stellen vorangegangene Frühgeburten als stärkster prädiktiver Faktor, Malnutrition und ein niedriger sozioökonomischer Status der Schwangeren, Überdehnung des Uterus, Zustand nach Konisation, Infektionen und Blutungen in der Schwangerschaft dar (14; 39). Die häufigste Ursache für eine Frühgeburt bzw. einen Spätabort im 2. Trimenon stellt mit einer Inzidenz von ca. 0,5% die Zervixinsuffizienz, eine Bindegewebsschwäche des Gebärmutterhalses während der Schwangerschaft, dar (22).

Die Therapiemöglichkeiten der Zervixinsuffizienz sind zum aktuellen Zeitpunkt recht begrenzt und beinhalten neben abwartendem Verhalten unter anderem körperliche Schonung bis hin zu Bettruhe, die vaginale Applikation von Progesteron, eine medikamentöse Tokolyse bei vorzeitigen Wehen und in bestimmten Fällen eine Cerclage, was eine Operation an der Zervix bedeutet. Bei teils begrenztem Nutzen weisen die meisten dieser Therapiemöglichkeiten Risiken für Mutter und Kind auf (18; 39; 40; 42; 43). Einen weiteren, komplikations- und risikoarmen Therapieansatz stellt das Einlegen eines Cerclage-Pessars dar. Dabei handelt es sich um ein speziell für Schwangere entwickeltes Pessar, welches die Zervix komplett umschließt und zu einer Änderung des Winkels zwischen Zervix und Corpus uteri führt. Dadurch soll eine Druckentlastung am inneren Muttermund erzielt werden. Vaginalpessare werden bereits seit den 50er Jahren des letzten Jahrhunderts versuchsweise zur Prävention von

Frühgeburten eingesetzt. Hier zeigten sich herausragende Ergebnisse bei gleichzeitig extrem niedrigen Komplikationsraten (30; 33; 46).

Aktuellere randomisiert-kontrollierte Studien kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen bezüglich der Wirksamkeit von Pessaren bei Zervixinsuffizienz. Goya et al. (16) und Saccone et al. (38) berichten über eine signifikante Reduktion der Frühgeburten <34. SSW und eine Verbesserung der neonatalen Morbidität durch die Pessar-Therapie. Hui et al. (20) und Nicolaides et al. (28) konnten diese Benefits einer Pessar-Therapie in ihren Studien nicht nachweisen. Die genannten Studien bezogen sich ausschließlich auf Einlingsschwangerschaften. Zu Mehrlingsschwangerschaften gibt es nur eine Untersuchung von Goya et al. (15), die sich spezifisch auf Frauen mit Zervixinsuffizienz beziehen und deren Ergebnisse konkordant zur Schwesterstudie mit Einlingen positiv ausfielen. Liem et al. (23) und Nicolaides et al. (29) untersuchten eine prophylaktische Pessar-Therapie bei Zwillingschwangerschaften und konnten keine positiven Effekte einer Pessar-Therapie ausmachen.

Zum gegebenen Zeitpunkt kann aus der bisherigen Datenlage nicht abschließend geklärt werden ob und wenn ja, welche, Patientinnen gegebenenfalls von einer Pessar-Therapie profitieren können. Um zur weiteren Klärung der widersprüchlichen Erkenntnisse beizutragen, war der Inhalt dieser Arbeit die retrospektive systematische Auswertung von Patientinnen- und Behandlungsdaten von 97 an der Universitätsfrauenklinik Heidelberg betreuten Schwangeren mit Zervixinsuffizienz <30mm und ihren 124 aus diesen Schwangerschaften geborenen Kindern in den Jahren von 2012 bis 2017. Von diesen Patientinnen haben 47 eine Pessar-Therapie und 50 eine konservative Therapie erhalten. Ziel der Datenauswertung war, inwiefern und unter welchen Umständen eine Pessar-Therapie zur Verbesserung des neonatalen Outcome, des Schwangerschaftsverlaufes und des Risikos für Frühgeburlichkeit beitragen kann.

Aus den Analysen der vorliegenden Stichprobe konnten keine Benefits einer Pessar-Therapie auf die Zielkriterien nachgewiesen werden. Weder die Schwangerschaftsdauer, noch der fetale Outcome zeigten eine signifikante Verbesserung im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne Pessar-Therapie. Es stellte sich jedoch heraus, dass im vorliegenden Patientinnenkollektiv im klinischen Alltag Schwangeren mit schlechterer Ausgangslage im Sinne kürzerer Zervixlängen und häufiger aufgetretenen vaginalen Blutungen in der Frühschwangerschaft eher eine Pessar-Therapie zukam. Dennoch hat die Gruppe mit Pessar-Therapie keinen schlechteren Outcome gezeigt, als die Gruppe ohne Pessar-Therapie. Dieser aufgetretene Selection Bias könnte möglicherweise Benefits einer Pessar-Therapie gemindert oder verschleiert haben. Die

Diskussion um die richtige Anwendung und korrekte Lage von Cerclage-Pessaren über den Zeitraum der Schwangerschaft hinweg stellt einen weiteren Ansatz zu einer Verbesserung der Pessar-Therapie dar, dem in bisherigen Studien noch recht wenig Aufmerksamkeit zukam. Aufgrund der komplikations- und risikoarmen Anwendung bleibt die Suche nach dem von einer Pessar-Therapie profitierenden Patientinnenkollektiv und der korrekten Handhabung von Pessaren weiterhin ein interessanter Forschungsansatz mit Potential, die Frühgeburtlichkeit bei Zervixinsuffizienz zu reduzieren. Eine generelle Empfehlung zur Pessar-Therapie bei Zervixinsuffizienz im klinischen Alltag kann in Anbetracht der Ergebnisse dieser Untersuchung jedoch nicht ausgesprochen werden.