

# Prophylaxe von Spätaborten

## Vorgehen in der Folgeschwangerschaft

Die Betreuung von Schwangeren mit Spätabort in der Vorgeschichte ist eine medizinische wie auch eine emotionale Herausforderung. Die medizinische Datenlage zu diesem Thema ist limitiert, und deshalb basieren therapeutische Empfehlungen mehrheitlich auf klinischer Erfahrung und Daten aus Beobachtungsstudien.

KATRIN SCHEIBNER

Schätzungsweise 1 bis 2% aller Schwangerschaften werden durch spontane Spätaborte kompliziert. Per definitionem handelt es sich um Fehlgeburten nach der 12.–14. bis zur vollendeten 22. Schwangerschaftswoche (SSW) und/oder um eine Totgeburt  $\leq 500$ g. Bereits ab zwei Spätaborten spricht man von wiederholten Spätaborten (recurrent pregnancy loss; RPL).

### Inzidenz und Ätiologie

Prophylaktische und therapeutische Interventionen richten sich in erster Linie nach der zugrunde liegenden Ätiologie des Spätabortes. Zu den bekanntesten Ursachen von (wiederholten) spontanen Spätaborten zählen ascendierende Infektionen, eine primäre (idiopathische) Zervixinsuffizienz, chromosomale, hämatologische, autoimmunologische, endokrinologische und uterine Faktoren, Operationen an der Zervix sowie immunologische Dysfunktionen.

Die gezielte Suche und Behandlung dieser zugrunde liegenden Ursachen soll nicht Gegenstand dieses Artikels sein. Ein Überblick über die häufigsten Ursachen eines Spätabortes ist im Kasten 1 aufgeführt.

Zu beachten ist dabei: In mehr als der Hälfte aller Paare mit spontanem Spätabort bleibt die Ursache unklar, was sich mit der Erfahrung aus unserem Klinikalltag deckt und uns vor eine echte medizinische Herausforderung bei der Betreuung dieser Frauen in einer Folgeschwangerschaft stellt. Häufig handelt es sich um Schwangere, die in der Vorgeschichte eine frühe progrediente schmerzlose Zervixverkürzung und/oder Muttermundseröffnungen im Sinne einer idiopathischen Zervixinsuffizienz erlitten, die in der Folge nicht selten zum Fruchtblasenprolaps und zum vorzeitigem Blasensprung mit unaufhaltsamer Geburt führten.

Bekannt ist, dass Frauen mit vorausgegangenem spontanem Spätabort ein signifikant höheres Risiko für einen wiederholten Spätabort (27 vs. 1%) oder eine Frühgeburt < 37 SSW (33 vs. 9%) haben als Frauen mit einer Termingeburt in der Vorgeschichte (1). Dieses hohe Risiko (bis zu 60%) eines ungünstigen Schwangerschaftsoutcomes durch wiederholten Spätabort oder Frühgeburt wirft die Frage auf, ob nicht das mütterliche uterine Milieu und die Plazentapathologie eine Schlüsselrolle in der Ätiologie und beim hohen Wiederholungsrisiko spielen. Die Arbeitsgruppe um Srinivas zeigte anschaulich, dass bei Frauen mit spontanem Spätabort signifikant häufiger eine akute Plazentitis mit höherem Schweregrad der mütterlichen und fetalen Entzündungsreaktion (Stage II: akute Chorioamnionitis, akute umbilikale Phlebitis und Arteritis; Stage III: nekrotisierende Chorioamnionitis und Funisitis) vorliegt, verglichen mit Frauen, bei denen Spätaborte wegen fetaler Fehlbildungen induziert wurden (2).

Das unterstreicht, dass die gezielte histologische Plazentauntersuchung fester Bestandteil in der Abklärung eines spontanen Spätabortes sein sollte. Andererseits lassen diese Daten darauf schließen, dass ein Fokus unseres ärztlichen Handelns auf der Vermeidung respektive Reduktion ascendierender genitaler Infektionen in einer Folgeschwangerschaft liegen sollte.

Das unterstreicht, dass die gezielte histologische Plazentauntersuchung fester Bestandteil in der Abklärung eines spontanen Spätabortes sein sollte. Andererseits lassen diese Daten darauf schließen, dass ein Fokus unseres ärztlichen Handelns auf der Vermeidung respektive Reduktion ascendierender genitaler Infektionen in einer Folgeschwangerschaft liegen sollte.

### Prophylaxe und Therapieoptionen

Im Folgenden wird die Betreuung von schwangeren Frauen mit vorausgegangenem Spätabort auf dem Boden

- einer zervikalen Insuffizienz und/oder
- eines infektiösen Geschehens

und nach Ausschluss respektive gezielter Therapie oben genannter Ursachen beschrieben.

Schwangere mit (wiederholtem) Spätabort in der Vorgeschichte bedürfen in jedem Falle einer frühzeitigen Einbindung in eine engmaschigere Schwangerschaftsvorsorge. «Tender loving care» ist neben der fundierten fachärztlichen Betreuung ein ebenso wichtiger Bestandteil im Management dieser Schwangerschaften, denn die psychosomatische Belastung der betroffenen Frauen ist gross. In der Folge wird auf die Besonderheiten in der Schwangerenbetreuung bei diesen Frauen eingegangen.

### Infektionsausschluss/-therapie

Wie oben erwähnt, stellt der konsequente und wiederholte (3- bis 4-wöchentliche) Ausschluss vaginaler Infektionen einen zentralen Bestandteil in der Betreuung von Schwangeren mit vorausgegangenem Spätabort dar. Der Nachweis einer bakteriellen Vaginose (Diagnose nach Amsel – Kriterien oder Nugent-Score) im unteren Genitaltrakt ist bewiesenermaßen ein Risikofaktor für ein ungünstiges Schwangerschaftsoutcome. Als gesichert gilt ein Zusammenhang zwischen bakterieller Vaginose (BV) und Spätabort sowie zwischen vorzeitiger Wehentätigkeit, vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburt (3–5).

Die derzeitige Datenlage spricht dafür, dass Risikoschwangere vor allem von einer antibiotischen Therapie im ersten und frühen zweiten Trimenon (< 20. SSW) profitieren, unabhängig davon, ob es sich um eine symptomatische oder asymptomatische bakterielle Vaginose handelt (6).

Zur Behandlung der BV stehen Metronidazol (Flagyl®) sowie Clindamycin (Dalacin®) zur Auswahl. Clindamycin wird wegen des deutlich geringeren gastrointestinalen Nebenwirkungsprofils bevorzugt peroral eingesetzt. Der Therapieerfolg bei systemischer Applikation der beiden Medikamente scheint, soweit bei der kleinen Datenlage beurteilbar, vergleichbar, wobei neuere Daten eher für Clindamycin sprechen, da damit die aeroben pathogenen Bakterien besser abgedeckt sind. Vor allem im frühen ersten Trimenon bietet sich als Alternative die lokale Therapie an, da sie mit weniger Angst vor potenziell teratogenen Effekten und praktisch keinen gastrointestinalen Nebenwirkungen verbunden ist. Wenn man sich zu einer Antibiotikatherapie entscheidet, sollte diese ausreichend lang durchgeführt (5 bis 7 Tage) und der Therapieerfolg mittels Kontrollabstrich verifiziert werden. Zu überlegen wären im Anschluss an eine Antibiotikatherapie eine Infekprävention mit laktobazillenhaltigen Präparaten (Gynoflor®).

Beim Nachweis von Mykoplasmen (insbesondere *Mycoplasma hominis*) oder Ureaplasmen (insbesondere *Ureaplasma urealyticum*) im Genitaltrakt von Schwangeren mit vorausgegangenem Spätabort sollte eine gezielte Antibiotikatherapie durchgeführt werden, da auch diese Infektionen bekanntlich mit einem erhöhten Frühgeburtsrisiko einhergehen (7, 8). Nicht selten treten diese Keime im Zusammenhang mit einer BV auf. Wichtig ist dabei zu rekapitulieren, dass sowohl Mykoplasmen als auch Ureaplasmen resistent auf  $\beta$ -Lactamase-Antibiotika (Augmentin®) sind. *Mycoplasma hominis* ist zudem resistent auf Erythromycin. Therapie der Wahl bei *Mycoplasma hominis* ist Clindamycin (Dalacin®), während *Ureaplasma urealyticum* gut auf Azithromycin (= Zithromax®), ein Makrolidantibiotikum mit dem Vorteil der Einmalgabe, anspricht. Da beide Erreger zu den sexuell übertragbaren Infektionen (sexuell transmitted

Kasten 1:

### Wichtige Ursachen eines Spätabortes

- ascendierende Infektionen, febriler Abort
- primäre (idiopathische) Zervixinsuffizienz
- uterine Faktoren (Uterusfehlbildungen, Septen, Myome, Polypen, Adhäsionen)
- iatrogene Zervixinsuffizienz (Konisation oder Zervixdilataion in der Vorgeschiechte)
- Mehrlingsschwangerschaften (monochoriale Zwillinge, höhergradige Mehrlinge)
- chromosomale oder strukturelle Fehlbildungen
- hämatologische Faktoren: Thrombophilien
- genetische Faktoren: Faktor-V-Leiden-Mutation, Prothrombinmutation, Protein-C-, S-Mangel, AT-III-Mangel
- erworbene Faktoren/Autoimmunreaktionen: Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom (APS)
- endokrine Faktoren (Diabetes mellitus, PCO-Syndrom, Schilddrüsenstörungen)
- immunologische Dysfunktionen

infections; STI) zählen, ist eine Partnertherapie zu empfehlen, um einer Rezidivinfektion vorzubeugen. Ebenfalls zu den STI zählen *Chlamydia trachomatis* und *Trichomonas vaginalis*. Diese Infektionen sind auch mit erhöhtem Risiko der Frühgeburt und des Spätabortes vergesellschaftet und müssen behandelt werden. Auch hier sollte der Partner mitbehandelt und der Therapieerfolg mittels Kontrollabstrich bei der Schwangeren verifiziert werden.

Bei Nachweis von Streptokokken der Gruppe A und B sollten diese Frauen mit vorangegangenem Spätabort ebenfalls grosszügig behandelt werden, so auch bei Nachweis fungaler Kolpitis (am häufigsten *Candida albicans*) oder viral bedingten Infektionen (HSV, HPV).

### Gestagenbehandlung:

#### vaginale Progesterontherapie

Bereits in den Siebziger- und Achtzigerjahren beschäftigten sich erste Studiengruppen mit dem Thema der Prävention der Frühgeburt durch eine Gestagentherapie. Aufbauend auf diesen Daten veröffentlichten Keiser und Kollegen 1990 eine Metaanalyse, in der sie 7 Studien zu dieser Thematik unter die Lupe nahmen (9). Im Ergebnis seiner Analyse konnte er aufzeigen, dass im Hochrisikokollektiv mit der intramuskulären Gabe von  $17\alpha$ -Hydroxyprogesteron-Caproate (17 P) eine signifikante Reduktion der Frühgeburtenrate erzielt werden konnte. Meis und Kollegen untermauerten 13 Jahre später diese Aussage. Frauen mit Frühgeburt in der Vorgeschiechte profitierten in seiner Studie von der wöchentlichen Gabe von 17 P (250 mg i.m.). In der Behandlungsgruppe konnte – im Vergleich zur Placebogruppe – eine signifikante Reduktion der Frühgeburtslichkeit erzielt werden (10). Fonseca und Kollegen zeigten 2007 auf, dass in einem Kollektiv

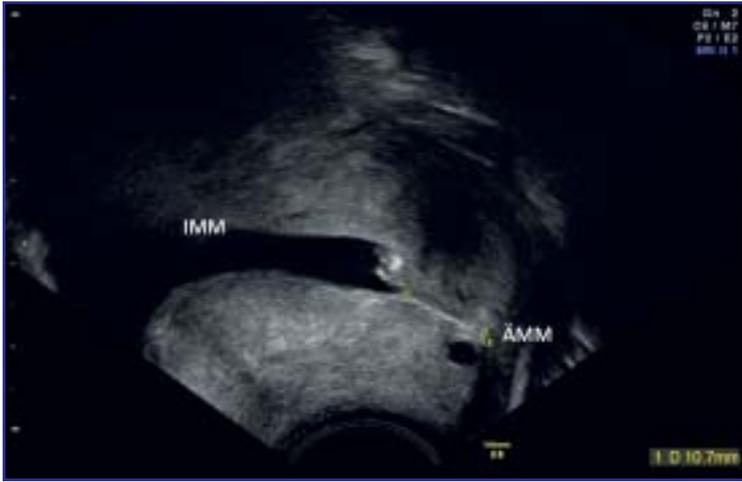


Abbildung 1: Zervixverkürzung auf 10,7mm mit Trichterbildung (ÄMM: äusserer Muttermund; IMM: innerer Muttermund)

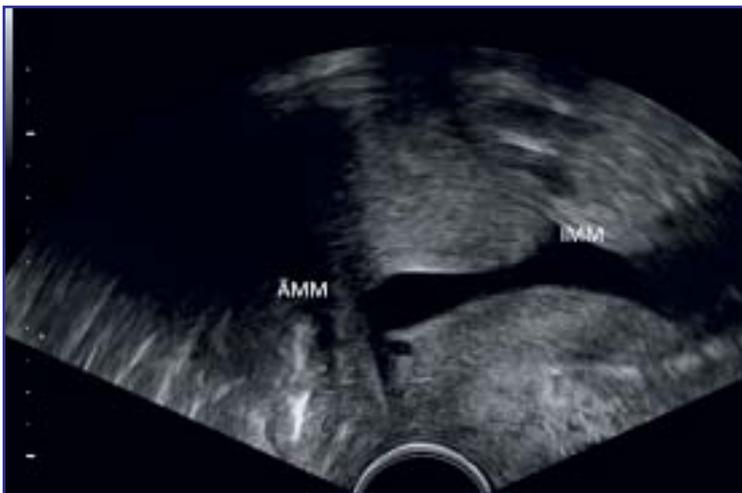


Abbildung 2: Funnelig: Zervixöffnung mit Fruchtblasenprolaps bis an den äusseren Muttermund (ÄMM: äusserer Muttermund; IMM: innerer Muttermund)



Abbildung 3: Sanduhrförmiger Fruchtblasenprolaps durch den geöffneten Zervikalkanal bis in das obere Drittel der Vagina (HB: Harnblase; Z: Zervikalkanal, V: Vagina)

von Schwangeren mit kurzer Zervix < 15 mm (US-Screening zwischen der 20. bis zur 25. SSW, Einschluss von Einlingen und Zwillingen) eine zehnwöchige Gabe von vaginalem Progesteron (Utrogestan® 200 mg) ab der 24. SSW eine signifikante Reduktion der frühen Frühgeburt vor der 34. SSW von 44% erbrachte. Die neonatale Mortalität und Morbidität wurden nicht signifikant beeinflusst, aber es zeigte sich ein Trend zur Verbesserung (11). Ähnliche Ergebnisse lieferten Hassan und Kollegen im Jahr 2011. Sie behandelten Frauen mit Einlingschwangerschaft und einer Zervix von 10 bis 20 mm von der 22. bis zur 37. SSW mit vaginalem Progesteron (Crinone®) einmal täglich und erzielten so ebenfalls eine signifikante Reduktion der frühen Frühgeburt sowie eine signifikante Reduktion des respiratorischen Distress-Syndroms (RDS) bei den Neugeborenen (12).

Auf der Basis dieser Erkenntnisse und weiterer kürzlich veröffentlichter Metaanalysen (13–15) erscheint der prophylaktische Einsatz von Progesteron bei Hochrisikoschwangeren zur Reduktion der Frühgeburtlichkeit nur logisch und effektiv zu sein. Da schwangere Frauen mit vorausgegangenem Spätabort – wie eingangs beschrieben – per se zu einem Hochrisikokollektiv für eine Frühgeburt zählen, sollte all diesen Frauen ab der 12. SSW (bis zur 36. SSW) zu einer prophylaktischen Therapie mit vaginalem Progesteron (Utrogestan® 200 mg einmal täglich) geraten werden. Diese Therapie ist einfach, kosteneffektiv und mit hoher Compliance verbunden, da sie nebenwirkungsarm ist (selten lokaler Juckreiz, keine systemischen Nebenwirkungen).

### Sonografisches Monitoring der Zervix und Cerclage

Bei Schwangeren mit einem Spätabort in der Vorgeschichte ist zunächst ein sonografisches Monitoring der Zervixlänge 2- bis 3-mal wöchentlich, beginnend ab der 14. bis zur 16. SSW, ausreichend.

Sollte sich bei diesen Schwangeren die Zervix bis zur 24. SSW auf unter 25 mm verkürzen – fakultativ auch mit Trichterbildung – (Abbildung 1), dann stellt dies eine Indikation für eine sonografisch indizierte Cerclage dar. Dieses Prozedere senkt nachweislich das Risiko einer Frühgeburt um etwa 30%, wie dies in der Metaanalyse von Berghella 2011 gezeigt werden konnte (16). Der Cerclage sollte eine sorgfältige vaginale Untersuchung zum Ausschluss einer Infektion/pathologischen Keimbeseidlung der Scheide respektive eine antibiogrammgerechte Behandlung (siehe auch Abschnitt Infektionsausschluss/-therapie) vorausgehen.

### Primäre Cerclage

Eine primäre Cerclage – durchgeführt idealerweise in der 13. bis zur 15. SSW – sollte vor allem schwange-

ren Frauen mit zwei oder mehr Spätaborten angeboten werden. Es ist zu erwähnen, dass auch Frauen, die entweder mehr als drei frühe Frühgeburten (< 34. SSW) erlitten oder ein stark erhöhtes Risiko für eine zervikale Insuffizienz (*kongenital*; Kollagenabnormalitäten, z.B. beim Ehlers-Danlos-Syndrom oder *erworben*; ausgeprägte Uterusabnormalitäten, z.B. Uterus didelphys) aufweisen, von diesem Prozedere profitieren würden.

Wenn eine Schwangerschaft trotz Cerclage in einem Spätabort oder einer frühen Frühgeburt endet, muss das als Versagen der Cerclage beurteilt werden. In diesem Falle empfiehlt sich als weitere Möglichkeit, in der nächsten Schwangerschaft einen totalen Muttermundverschluss (TMMV) durchzuführen. Dabei wird das Epithel am äusseren Muttermund angefrischt und dann der Muttermund mit einer doppelten Nahtreihe verschlossen. Dadurch besteht keine Verbindung mehr mit dem äusseren Genitaltrakt, womit eine Keimaszension nicht mehr möglich ist. Als weitere Alternative, als Therapie der dritten Wahl, kann eine laparoskopische abdominale Cerclage in Betracht gezogen werden (17). Ein Vorteil besteht darin, dass diese Cerclage auch für Folgeschwangerschaften *in situ* belassen werden kann. Eine Entbindung per elektive Sectio ist hier jedoch obligat.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass eine vorausgegangene Konisation (insbesondere bei Konus > 1 cm Tiefe) durch das Herausschneiden und damit Fehlen der infektabwehrenden zervikalen Drüsen nicht nur das Risiko einer zervikalen Insuffizienz erhöht, sondern dass dadurch vaginale Keime auch ein leichteres Spiel in der Keimaszension haben. Das erklärt, warum bei diesen Frauen ein konsequenter vaginaler Infektausschluss respektive die Infektbehandlung mindestens ebenso wichtig wie die Diskussion einer Cerclage sind.

**Therapeutische Cerclage (Notfallcerclage)**

Von der *therapeutischen Cerclage* oder *Notfallcerclage* spricht man, wenn es bei einer Schwangeren unter konservativem Vorgehen (also ohne vorherige Cerclage) zu einer Muttermunderöffnung mit einem mehr oder weniger ausgeprägten Fruchtblasenprolaps gekommen ist (*Abbildung 2*). In dieser Situation ist in eine Notfallcerclage unter Antibiotikatherapie sinnvoll, auch wenn diese technisch anspruchsvoll und mit einem erhöhten Blasensprungrisiko behaftet ist. Hauptsächliche Voraussetzung ist, dass vorgängig ein Infekt ausgeschlossen wird. Gemäss Literaturdaten ist bei einem Fruchtblasenprolaps, welcher bereits in die Vagina prolabiert (*Abbildung 3*), durch die Notfallcerclage mit einer Verlängerung der Schwangerschaft von einigen Wochen zu erreichen.

Bei Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprunges, einer mütterlichen Infektion, klinischen Zeichen eines Amnioninfektsyndroms oder vaginaler Blutung sollte

Kasten 2:

**Prophylaxe und Therapie des (wiederholten) spontanen Spätabortes**

1. Engmaschiger (4-wöchentlicher) Ausschluss vaginaler Infektionen/ pathologischer Keimbesiedlung
  - grosszügige antibiotische/antifungale Therapie (vor allem im 1. und frühen 2. Trimenon)
  - evtl. Infektprävention mit Laktobazillenpräparat (Gynoflor®)
  - Partnertherapie bei STI
2. Gestagentherapie
  - Utrogestan® 200 mg vaginal ab der 12. bis zur 36. SSW
3. Sonografisches Monitoring der Zervixlänge 2- bis 3-mal wöchentlich ab der 14. bis 16. SSW
  - bei allen Frauen mit Spätabort in der Vorgeschichte
4. Cerclage
  - sonografisch indizierte Cerclage bei St. n. Spätabort oder früher Frühgeburt und CK-Verkürzung < 25 mm bis zur 24. SSW
  - prophylaktische Cerclage in der 13. bis zur 15. SSW bei Frauen mit ≥ 2 Spätaborten oder frühen Frühgeburten in der Vorgeschichte
  - Notfallcerclage bis zur 24. SSW bei partiell geöffnetem Muttermund mit Fruchtblasenprolaps bis zum äusseren Muttermund/in die Vagina
  - in Ausnahmefällen präkonzeptionelle laparoskopische Cerclage
5. Cerclage-Technik
  - 1. Wahl: McDonald (Standard) oder Shirodkar
  - 2. Wahl (bei Versagen der 1. Wahl in vorausgegangener Schwangerschaft): totaler Muttermundverschluss (TMMV)
  - 3. Wahl (selten indiziert): laparoskopische Cerclage

hingegen keine Cerclage durchgeführt werden. Ab einem Gestationsalter > 24 SSW wird ebenfalls keine Cerclage mehr empfohlen.

**Stellenwert des Zervixpessars**

Der Vollständigkeit halber sollten noch einige Worte zum Zervixpessar (Arabinpessar) erwähnt sein: Aufgrund der vermehrten fremdkörperbedingten Infektionen hat der Einsatz der Arabinpessare in den letzten Jahren deutlich an Bedeutung verloren. Ob eine kürzlich publizierte Studie einer spanischen Studiengruppe, die zeigen konnte, dass bei schwangeren Frauen mit kurzer Zervix (< 25 mm) zwischen der 18. und der 22. SSW der Einsatz eines Arabinpessars die Frühgeburtsrate zwischen der 34. und der 37. SSW signifikant senken kann, daran etwas ändern kann, wird sich in Zukunft zeigen (18). Vorsicht ist nämlich in der Interpretation der Studienresultate und deren Anwendung in einem Hochrisikokollektiv gegeben, da diese Studie in einem Niedrigrisikokollektiv durchgeführt wurde. Hier bedarf es weiterer Studien. Vorher kann das Arabinpessar generell nicht empfohlen werden.

**Zusammenfassung**

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Betreuung von Schwangeren mit (wiederholten) Spätaborten in die Hände von erfahrenen Fachärztinnen und Fachärzten gehört, die Erfahrung mit Hochrisikoschwangerschaften haben. Die Prognose für ein gutes Outcome in einer Folgeschwangerschaft nach

Spätabort ist bei gutem fachlichem Management gut und liegt bei > 70%. Therapeutische Interventionen richten sich in erster Linie nach der zugrunde liegenden Ursache des (wiederholten) Spätabortes. Daneben existieren eine Reihe wissenschaftlich fundierter Prophylaxe-/Therapieoptionen für Hochrisikoschwangere, die speziell diesen Frauen angeboten werden sollten (Kasten 2). Ebenso wichtig ist auch ein emotionaler Support dieser oft sehr ängstlichen und traumatisierten werdenden Eltern. ■



**Dr. med. Katrin Scheibner**  
 Universitätsfrauenklinik  
 Inselspital  
 3010 Bern  
 E-Mail: [Katrin.Scheibner@insel.ch](mailto:Katrin.Scheibner@insel.ch)

Quellen:

1. Edlow AG et al.: Second-trimester loss and subsequent pregnancy outcomes: What is the real risk? *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 581.e1–e6.
2. Srinivas SK et al.: Can placental pathology explain second-trimester pregnancy loss and subsequent pregnancy outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199: 402.e1–e5.
3. Hay PE et al.: Abnormal bacterial colonisation of the genital tract and subsequent preterm delivery and late miscarriage. *BMJ* 1994; 308: 295–98.
4. Leitch H et al.: Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139–47.
5. Ley RE et al.: A high nugent-score but not a positive culture for genitale mycoplasmas is a risk factor for spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 212–17.
6. Lamont RF et al.: Treatment of abnormal vaginal flora in early pregnancy with Clindamycin for the prevention of spontaneous preterm birth: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 177–90.
7. Robert L et al.: Intrauterine Infection and Preterm Delivery. *N Engl J Med* 2000; 342: 1500–07.
8. Taylor D et al.: Mycoplasmas in pregnancy. *BJOG* 2011; 118: 164–74.
9. Keiser A et al.: Progestogen administration in pregnancy may prevent preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97(2): 149–54.
10. Meis PJ et al.: Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003; 348: 2379.
11. Fonseca EB et al.: Progesterone and the Risk of Preterm Birth among Women with a Short Cervix. *N Engl J Med* 2007; 357: 462–69.
12. Hassan SS et al.: Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 18–31.
13. Da Fonseca EB et al.: Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 419.
14. Likis FE et al.: Progestogens for preterm birth prevention: a systematic review and metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2012; 120: 897–907.
15. Romero R et al.: Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 124 e1–19.
16. Berghella V et al.: Cerclage for short cervix on ultrasonography in women with singleton gestations and previous preterm birth: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 663–71.
17. Burger NB et al.: Preconceptional laparoscopic abdominal cerclage: a multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 207: 1.e1–12.
18. Goya M et al. (PECEP Trial Group): Cervical pessary in pregnant women with short cervix (PECEP): open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 1800–06.