

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/025, September 2022) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth

Prävention und Therapie der Frühgeburt. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/025, September 2022) – Teil 1 mit Empfehlungen zur Epidemiologie, Ätiologie, Prädiktion, primären und sekundären Prävention der Frühgeburt

Authors

Richard Berger¹, Harald Abele², Franz Bahlmann³, Klaus Doubek⁴, Ursula Felderhoff-Müser⁵, Herbert Fluhr⁶, Yves Garnier⁷, Susanne Grylka-Baeschlin⁸, Aurelia Hayward⁹, Hanns Helmer¹⁰, Egbert Herting¹¹, Markus Hoopmann², Irene Hösl¹², Udo Hoyme¹³, Mirjam Kunze¹⁴, Ruben-J. Kuon¹⁵, Ioannis Kyvernitakis¹⁶, Wolf Lütje¹⁷, Silke Mader¹⁸, Holger Maul¹⁶, Werner Mendling¹⁹, Barbara Mitschdörfer²⁰, Monika Nothacker²¹, Dirk Olbertz²², Andrea Ramsell⁹, Werner Rath²³, Claudia Roll²⁴, Dietmar Schlembach²⁵, Ekkehard Schleußner²⁶, Florian Schütz²⁷, Vanadin Seifert-Klauss²⁸, Johannes Stubert²⁹, Daniel Surbek³⁰

Affiliations

- | | |
|---|---|
| <p>1 Frauenklinik, Marienhaus Klinikum Neuwied, Neuwied, Germany</p> <p>2 Frauenklinik, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Germany</p> <p>3 Frauenklinik, Bürgerhospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany</p> <p>4 Frauenarztpraxis, Wiesbaden, Germany</p> <p>5 Klinik für Kinderheilkunde I/Perinatalzentrum, Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Essen, Germany</p> <p>6 Frauenklinik, Universitätsklinikum Graz, Graz, Austria</p> <p>7 Frauenklinik, Klinikum Osnabrück, Osnabrück, Germany</p> <p>8 Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften, Institut für Hebammenwissenschaft und reproduktive Gesundheit, Zürich, Switzerland</p> <p>9 Deutscher Hebammenverband, Karlsruhe, Germany</p> <p>10 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Austria</p> <p>11 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany</p> <p>12 Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel, Switzerland</p> <p>13 Frauenklinik, ILM-Kreis-Kliniken, Arnstadt, Germany</p> <p>14 Frauenklinik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Germany</p> <p>15 Frauenklinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany</p> <p>16 Frauenklinik, Asklepios Kliniken Hamburg, Hamburg, Germany</p> | <p>17 Frauenklinik, Evangelisches Amalie Sieveking-Krankenhaus Hamburg, Hamburg, Germany</p> <p>18 European Foundation for the Care of Newborn Infants, München, Germany</p> <p>19 Frauenklinik, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Wuppertal, Germany</p> <p>20 Bundesverband das frühgeborene Kind, Frankfurt am Main, Germany</p> <p>21 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Berlin, Germany</p> <p>22 Klinik für Neonatologie, Klinikum Südost Rostock, Rostock, Germany</p> <p>23 Emeritus, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Germany</p> <p>24 Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln, Germany</p> <p>25 Klinik für Geburtsmedizin, Klinikum Neukölln/Berlin Vivantes Netzwerk für Gesundheit, Berlin, Germany</p> <p>26 Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany</p> <p>27 Frauenklinik, Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer, Speyer, Germany</p> <p>28 Frauenklinik, Universitätsklinikum rechts der Isar München, München, Germany</p> <p>29 Frauenklinik, Universitätsklinikum Rostock, Rostock, Germany</p> <p>30 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Inselspital Bern, Universität Bern, Bern, Switzerland</p> |
|---|---|

Key words

guideline, preterm birth, preterm labor, cervical insufficiency, preterm premature rupture of membranes

Schlüsselwörter

Leitlinie, Frühgeburt, vorzeitige Wehentätigkeit, Zervixinsuffizienz, früher vorzeitiger Blasensprung

received 15. 1. 2023

accepted after revision 22. 1. 2023

Bibliography

Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 547–568

DOI 10.1055/a-2044-0203

ISSN 0016-5751

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Correspondence

Prof. Dr. med. Richard Berger
 Marienhaus Klinikum St. Elisabeth, Akademisches
 Lehrkrankenhaus der Universitäten Mainz und Maastricht,
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
 Friedrich-Ebert-Straße 59, 56564 Neuwied, Germany
 richard.berger@marienhaus.de

ABSTRACT

Aim This revised guideline was coordinated by the German Society for Gynecology and Obstetrics (DGGG), the Austrian Society for Gynecology and Obstetrics (OEGGG) and the Swiss Society for Gynecology and Obstetrics (SGGG). It aims to improve the prediction, prevention, and management of preterm birth, based on evidence from the current literature,

the experience of members of the guidelines commission, and the viewpoint of self-help organizations.

Methods The members of the contributing professional societies and organizations developed recommendations and statements based on international literature. The recommendations and statements were presented and adopted using a formal process (structured consensus conferences with neutral moderation, written Delphi vote).

Recommendations Part 1 of this short version of the guideline presents statements and recommendations on the epidemiology, etiology, prediction, and primary and secondary prevention of preterm birth.

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Überarbeitete Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). Ziel der Leitlinie ist es, die Prädiktion, die Prävention und das Management der Frühgeburt anhand der aktuellen Literatur, der Erfahrung der Mitglieder der Leitlinienkommission einschließlich der Sicht der Selbsthilfe evidenzbasiert zu verbessern.

Methoden Anhand der internationalen Literatur entwickelten die Mitglieder der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen zahlreiche Empfehlungen und Statements. Diese wurden in einem formalen Prozess (strukturierte Konsensuskonferenzen mit neutraler Moderation, schriftliche Delphi-Abstimmung) verabschiedet.

Empfehlungen Der Teil 1 dieser Kurzversion der Leitlinie zeigt Statements und Empfehlungen zur Epidemiologie, Ätiologie, der Prädiktion sowie der primären und sekundären Prävention der Frühgeburt.

I Guideline Information

Guidelines program

For information on the guidelines program, please refer to the end of the guideline.

Citation format

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/025, September 2022) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth. Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 547–568

Guideline documents

The complete long version in German, a short version, and a slide version of this guideline as well as a list of the conflicts of interest of all the authors and a guideline report on the methodological approach including the management of any conflicts of interest

are available on the homepage of the AWMF:
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/015-025.html>

Guideline authors

See ► **Tables 1** and **2**.

► **Table 1** Lead and/or coordinating guideline author.

Auhtor	AWMF professional society
Prof. Dr. Richard Berger	DGGG

The following professional societies/working groups/organizations/associations stated that they wished to contribute to the guideline text and participate in the consensus conference and nominated representatives to contribute and attend the conference (► **Table 2**).

► **Table 2** Contributing guideline authors.

Author Mandate holder	DGGG working group (AG)/ AWMF/non-AWMF professional society/organization/association
Prof. Dr. Harald Abele	AGG Section Preterm Birth
Prof. Dr. Franz Bahlmann	DEGUM
Prof. Dr. Richard Berger	DGGG
Dr. Klaus Doubek	BVF
Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser	GNPI
Prof. Dr. Herbert Fluhr	AGIM
PD Dr. Dr. Yves Garnier	AGG Section Preterm Birth
Prof. Dr. Susanne Grylka-Baeschlin	DGHWi
Aurelia Hayward	DHV
Prof. Dr. Hanns Helmer	OEGGG
Prof. Dr. Egbert Herting	DGKJ
Prof. Dr. Markus Hoopmann	ARGUS
Prof. Dr. Irene Hösl	SGGG
Prof. Dr. Dr. h. c. Udo Hoyme	AGII
Prof. Dr. Ruben-J. Kuon	DGGG
Dr. Wolf Lütje	DGPFG
Silke Mader	EFCNI
Prof. Dr. Holger Maul	DGPM
Prof. Dr. Werner Mendling	AGII
Barbara Mitschdörfer	Federal Association "Das frühgeborene Kind" [The Premature Baby]
PD Dr. Dirk Olbertz	GNPI
Andrea Ramsell	DHV
Prof. Dr. Werner Rath	DGPGM
Prof. Dr. Claudia Roll	DGPM
PD Dr. Dietmar Schlembach	AGG Section Hypertensive Disorders of Pregnancy and Fetal Growth Restriction
Prof. Dr. Ekkehard Schleußner	DGPFG
Prof. Dr. Florian Schütz	AGIM
Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss	DGGEF
Prof. Dr. Daniel Surbek	SGGG

Additional authors involved in the revision of the guideline were PD Dr. Mirjam Kunze, Prof. Dr. Jannis Kyvernitis and Prof. Dr. Johannes Stubert. They did not participate in the voting on recommendations and statements.

II Guideline Application

Purpose and objectives

The guideline aims to optimize the inpatient and outpatient care given to patients with threatened preterm birth and thereby aims to reduce the rate of preterm births. If a preterm birth cannot be

delayed or prevented any longer, the goal must be to reduce perinatal and neonatal morbidity and mortality. This should also contribute to improving the psychomotor and cognitive development of children born prematurely.

Targeted areas of care

Outpatient and/or inpatient care.

Target user groups/target audience

The recommendations in this guideline are aimed at gynecologists in private practice, hospital-based gynecologists, hospital-based pediatricians, midwives in private practice and hospital-based midwives. Others groups this guideline wishes to address are advocacy groups for affected women and children, nursing staff (obstetrics/puerperium, pediatric intensive care unit), medical-scientific professional associations and organizations, quality assurance institutions (e.g., IQTIG), healthcare policy institutions and decision-makers at federal and state level, and funding bodies.

Adoption and period of validity

The validity of this guideline was confirmed by the executive boards/representatives of the participating medical professional societies, working groups, organizations, and associations as well as by the boards of the DGGG, SGGG and OEGGG and the DGGG/OEGGG/SGGG Guidelines Commission in September 2022 and was thereby approved in its entirety. This guideline is valid from 1 October 2022 through to 30 September 2025. Because of the contents of this guideline, this period of validity is only an estimate. The guideline can be reviewed and updated earlier if necessary. If the guideline still reflects the current state of knowledge, its period of validity can be extended.

III Methodology

Basic principles

The method used to prepare this guideline was determined by the class to which this guideline was assigned. The AWMF Guidance Manual (version 2.0) has set out the respective rules and requirements for different classes of guidelines. Guidelines are differentiated into lowest (S1), intermediate (S2), and highest (S3) class. The lowest class is defined as consisting of a set of recommendations for action compiled by a non-representative group of experts. In 2004, the S2 class was divided into two subclasses: a systematic evidence-based subclass (S2e) and a structural consensus-based subclass (S2k). The highest S3 class combines both approaches. This guideline was classified as: **S2k**

Grading of recommendations

The grading of evidence based on the systematic search, selection, evaluation, and synthesis of an evidence base which is then used to grade the recommendations is not envisaged for S2k guidelines. The individual statements and recommendations are only differentiated by syntax, not by symbols (► **Table 3**).

► **Table 3** Grading of recommendations (based on Lomotan et al., Qual Saf Health Care 2010).

Description of binding character	Expression
Strong recommendation with highly binding character	must/must not
Regular recommendation with moderately binding character	should/should not
Open recommendation with limited binding character	may/may not

Statements

Expositions or explanations of specific facts, circumstances, or problems without any direct recommendations for action included in this guideline are referred to as “statements.” It is not possible to provide any information about the level of evidence for these statements.

Achieving consensus and level of consensus

At structured NIH-type consensus-based conferences (S2k/S3 level), authorized participants attending the session vote on draft statements and recommendations. The process is as follows. A recommendation is presented, its contents are discussed, proposed changes are put forward, and all proposed changes are voted on. If a consensus (> 75% of votes) is not achieved, there is another round of discussions, followed by a repeat vote. Finally, the extent of consensus is determined, based on the number of participants (► **Table 4**).

► **Table 4** Level of consensus based on extent of agreement.

Symbol	Level of consensus	Extent of agreement in percent
+++	Strong consensus	> 95% of participants agree
++	Consensus	> 75–95% of participants agree
+	Majority agreement	> 50–75% of participants agree
–	No consensus	< 50% of participants agree

Expert consensus

As the term already indicates, this refers to consensus decisions taken relating specifically to recommendations/statements issued without a prior systematic search of the literature (S2k) or where evidence is lacking (S2e/S3). The term “expert consensus” (EC) used here is synonymous with terms used in other guidelines such as “good clinical practice” (GCP) or “clinical consensus point” (CCP). The strength of the recommendation is graded as previously described in the chapter *Grading of recommendations* but without the use of symbols; it is only expressed semantically (“must”/“must not” or “should”/“should not” or “may”/“may not”).

Dissenting opinion of the SGGG

Re 1 Definition and Epidemiology

As regards the care provided at the limits of viability, the SGGG would like to refer to the recommendation for Switzerland which was developed together with neonatologists. *Rationale:* The recommendation for Switzerland diverges in several aspects from the recommendation for Germany. The Swiss recommendation is currently being revised [1].

Re 3.2.3 Indication for cervical length measurement

In individual cases, an examination may also be carried out in asymptomatic women. The Swiss approach for the section “Asymptomatic patients” is as follows: “Transvaginal ultrasound to measure cervical length may be carried out in asymptomatic pregnant women with no risk factors for spontaneous preterm birth.” *Rationale:* The emphasis on this circumstance is important for Switzerland, as transvaginal ultrasound measurement is routinely carried out in many gynecological practices in Switzerland as part of regular pregnancy screening in the second trimester of pregnancy.

Recommendation 4.E12: Prophylactic cerclage may be offered to women with a prior history of preterm birth before 34 weeks of gestation or to women who have had several previous late-term miscarriages. There is no evidence supporting the recommendation to place a cerclage if the previous preterm birth occurred after 34 weeks of gestation.

IV Guideline

1 Definition

Consensus-based statement 1.S1

Expert consensus Level of consensus +++

Preterm birth is defined as delivery of an infant before 37 + 0 weeks of gestation. Preterm birth contributes significantly to perinatal morbidity and mortality.

Preterm birth is defined as a birth which occurs before the 37th week of gestation has been completed. The agreement on what constitutes the limit of viability differs between countries and cultures. For Germany, we refer readers to the guideline “Preterm-born infants at the limit of viability 024-019”. Preterm birth contributes significantly to perinatal morbidity and mortality. Globally, around 965 000 preterm infants die every year during the neonatal period, and a further 125 000 infants die in the first 5 years of life due to preterm birth. Preterm birth is one of the most important risk factors for disability-adjusted life years (years of life lost due to disease, disability, or early death) [2].

Consensus-based statement 1.S2

Expert consensus Level of consensus +++

In 2020, the preterm birth rate in Germany was 8.0%. In Europe, the preterm birth rate ranges from 5.4 to 12.0%.

In Germany, the preterm birth rate before the 37th week of gestation is around 8% and has remained about the same since 2008. In 2020 it was 8.0% [3]. In Austria, the rate in 2020 was 7.2% [4] and in Switzerland the rate was 6.4% in 2020 [5]. Cyprus has the highest preterm birth rate in Europe with 12.0%. Lithuania has the lowest preterm birth rate with 5.4% [6].

2 Etiology

Consensus-based statement 2.S3	
Expert consensus	Level of consensus +++
Around two thirds of all preterm births occur as a result of premature labor with or without premature rupture of membranes (spontaneous preterm birth).	
Reference: [7]	

Consensus-based statement 2.S4	
Expert consensus	Level of consensus +++
The etiology of spontaneous preterm birth is multifactorial. Different pathophysiological signaling pathways activate a common pathway, which manifests clinically as preterm labor and cervical opening.	
Reference: [7]	

Consensus-based statement 2.S5	
Expert consensus	Level of consensus +++
Preterm birth may be associated with bacterially or virally induced inflammation, decidual bleeding, vascular disease, decidual senescence, disordered maternal-fetal immune tolerance, “functional progesterone withdrawal” or uterine overdistension.	
Reference: [7]	

3 Prediction

3.1 Risk factors

Consensus-based recommendation 3.E1	
Expert consensus	Level of consensus +++
Potential risk factors must be recorded during the periconceptual period, at the latest at the start of prenatal care. Special attention must be paid to risk factors which can be influenced. The intervals between examinations must be adjusted to the individual risk of preterm birth to facilitate prevention strategies.	

Consensus-based recommendation 3.E2	
Expert consensus	Level of consensus +++
For patients with a higher risk, educational material such as the patient guideline “Preterm birth: What you need to know as expectant parents” may be used as a basis for counseling.	

The patient guideline “Preterm birth: What you need to know as expectant parents” may be very helpful as a basis for counseling in cases with a higher risk profile [8].

► **Table 5** Risk factors for preterm birth (data from [3, 9–15]).

Risk factor	OR	95% CI
Status post spontaneous preterm birth	3.6	3.2–4.0
Status post medically indicated preterm birth	1.6	1.3–2.1
Status post conization	1.7	1.24–2.35
Inter-pregnancy interval < 12 months after previous preterm birth	4.2	3.0–6.0
Pregnant woman is aged < 18 years	1.7	1.02–3.08
Unfavorable socio-economic living conditions	1.75	1.65–1.86
Single mother	1.61	1.26–2.07
Bacterial vaginosis	1.4	1.1–1.8
Asymptomatic bacteriuria	1.5	1.2–1.9
Vaginal bleeding in early pregnancy	2.0	1.7–2.3
Vaginal bleeding in late pregnancy	5.9	5.1–6.9
Twin pregnancy	about 6	
Smoking	1.7	1.3–2.2
Periodontitis	2.0	1.2–3.2
Anemia	1.5	1.1–2.2
Subclinical hypothyroidism	1.29	1.01–1.64
SARS-CoV-2	1.2 (D) [16] 1.47 (China) [17] 1.6 (Sweden) [18] 2.17 (England) [19] 1.82 (meta-analysis) [20]	1.38–2.39
SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2		

3.1.1 SARS-CoV-2 infection

Consensus-based statement 3.S6	
Expert consensus	Level of consensus +++
Infection with SARS-CoV-2 leads to an increased risk of preterm birth, the extent of which depends on the severity of the infection.	
Reference: [16]	

Consensus-based statement 3.S7	
Expert consensus	Level of consensus +++
Vaccination against SARS-CoV-2 does not increase the risk of preterm birth.	
Reference: [21]	

Consensus-based statement 3.S8

Expert consensus	Level of consensus +++
Vaccination against SARS-CoV-2 protects against severe symptomatic disease and thereby presumably prevents an increased risk of preterm birth due to SARS-CoV-2.	

3.2 Cervical length**3.2.1 Measurement technique****Consensus-based recommendation 3.E3**

Expert consensus	Level of consensus +++
If transvaginal ultrasound is used to measure cervical length to predict preterm birth, the technique used for measurement must be followed exactly.	

Kagan and Sonek have provided a detailed description of an approach that can be used to ensure that measurements are standardized as much as possible [22].

3.2.2 Normal and short uterine cervix**Consensus-based statement 3.S9**

Expert consensus	Level of consensus +++
In singleton pregnancies, the median cervical length measured before 22 weeks of gestation using transvaginal ultrasound is > 40 mm; between weeks 22 and 32 of gestation it is around 40 mm and after 32 weeks of gestation it is around 35 mm.	
Reference: [23]	

Consensus-based statement 3.S10

Expert consensus	Level of consensus +++
A cervical length of ≤ 25 mm measured using transvaginal ultrasound is considered short if it is measured before 34 + 0 weeks of gestation.	
Reference: [24]	

3.2.3 Indications for cervical length measurement**Consensus-based recommendation 3.E4**

Expert consensus	Level of consensus +++
General screening to detect short cervical length with transvaginal ultrasound should not be carried out in asymptomatic patients with no risk factors for preterm birth.	

According to one large cohort study, universal screening of singleton pregnancies in women without a prior preterm birth is associated with a small but significant reduction of preterm birth rates before 37, 34 and 32 weeks of gestation (preterm birth before 37 weeks of gestation: 6.7 vs. 6.0%; adjusted odds ratio [AOR] 0.82 [95% CI: 0.76–0.88]), before 34 weeks of gestation (1.9 vs. 1.7%; AOR 0.74 [95% CI: 0.64–0.85]) and before 32 weeks of gestation (1.1 vs. 1.0%; AOR 0.74 [95% CI: 0.62–0.90]) [25]. Whether

this study changes the result of the Cochrane Review from 2013, according to which routine screening of cervical length in all (asymptomatic and even symptomatic) pregnant women is not recommended because knowing the cervical findings leads to a non-significant reduction of the preterm birth rate before 37 weeks of gestation [26], remains to be seen but is very unlikely. What is clear is that there are no data which can confirm the influence of cervical length measurement on the parameters considered essential for perinatal mortality in perinatology. Insofar as any data on this issue was even available, the Cochrane review of 2013 was unable to find any differences with regards to parameters of perinatal mortality, preterm birth before 34 or 28 weeks of gestation, birthweight < 2500 g, maternal hospitalization, tocolysis, or the administration of antenatal steroids [26].

Consensus-based recommendation 3.E5

Expert consensus	Level of consensus +++
Transvaginal ultrasound measurement of cervical length should be incorporated into the therapeutic concept for symptomatic pregnant women (spontaneous regularly occurring premature labor) and/or pregnant women with risk factors for spontaneous preterm birth.	

Consensus-based statement 3.S11

Expert consensus	Level of consensus +++
The benefit of carrying out serial transvaginal ultrasound measurements to determine cervical length has not been confirmed by prospective randomized trials in either asymptomatic or symptomatic pregnant women.	
Reference: [27–31]	

Asymptomatic patients**Consensus-based recommendation 3.E6**

Expert consensus	Level of consensus ++
Transvaginal ultrasound measurement of cervical length may be considered in asymptomatic pregnant women without risk factors for spontaneous preterm birth.*	
* In contrast to Recommendation 3.E4, this refers to transvaginal ultrasound measurements performed outside a screening program.	

Consensus-based recommendation 3.E7

Expert consensus	Level of consensus +++
Cervical length measurement using transvaginal ultrasound should be carried out in asymptomatic women with singleton pregnancy and a history of spontaneous preterm birth or late-term miscarriage from week 16 of gestation.	
References: [32, 33]	

Consensus-based recommendation 3.E8	
Expert consensus	Level of consensus +++
Cervical length measurement using transvaginal ultrasound should be carried out in asymptomatic women with twin pregnancy from week 16 of gestation.	
References: [34–37]	

Symptomatic patients

Consensus-based recommendation 3.E9	
Expert consensus	Level of consensus +++
Cervical length measurement using transvaginal ultrasound must be carried out in symptomatic women (contractions, preterm cervical shortening, or premature cervical opening on palpation).	
References: [38–41]	

3.3 Biomarkers

Consensus-based statement 3.S12	
Expert consensus	Level of consensus +++
Currently available biomarkers are unable to predict the risk of preterm birth in asymptomatic pregnant women who show no signs of cervical shortening measured with transvaginal ultrasound.	
Reference: [42]	

Consensus-based recommendation 3.E10	
Expert consensus	Level of consensus +++
No biomarkers should be used to estimate the risk of preterm birth in asymptomatic pregnant women with risk factors for spontaneous preterm birth.	
No biomarkers must be used to estimate the risk of preterm birth in asymptomatic pregnant women with no risk factors for spontaneous preterm birth.	
References: [43,44]	

Consensus-based statement 3.S13	
Expert consensus	Level of consensus +++
The negative predictive value* of biomarkers obtained from cervicovaginal secretions may be used in symptomatic pregnant woman in addition to transvaginal ultrasound measurement of cervical length showing a cervical length of between 15 and 30 mm to help estimate the risk of preterm birth in the next 7 days.	
* negative predictive value References: [45–50]	

4 Primary prevention

4.1 Progesterone

Consensus-based recommendation 4.E11	
Expert consensus	Level of consensus +++
Starting from week 16 + 0 of gestation up until week 36 + 0 of gestation, the administration of progesterone may be considered for women with singleton pregnancies and a previous spontaneous preterm birth.	
References: [51–55]	

Dosage: 17-OHPC (17 α -hydroxyprogesterone caproate) is administered IM in a weekly dosage of 250 mg [51]. In the studies, progesterone was sometimes administered orally (200–400 mg daily), and sometimes administered vaginally (90 mg gel, 100–200 mg capsule daily) [52, 53, 56–58].

4.2 Cerclage/total closure of the cervix

Consensus-based recommendation 4.E12	
Expert consensus	Level of consensus +++
The placement of a primary (prophylactic) cerclage may be considered in women with singleton pregnancy and a previous spontaneous preterm birth or late-term miscarriage(s). Placement should be carried out from the early part of the 2nd trimester of pregnancy.	

It is now clear that secondary cerclage in women with a history of preterm birth and who present with a shortened cervical length of ≤ 25 mm before week 24 + 0 of gestation is beneficial. When counseling women with a history of preterm birth, the question is often asked whether early placement of a cerclage before any cervical shortening occurs could be effective. No disadvantages with regards to the prevalence of preterm birth or perinatal mortality have been reported for this approach compared to placement of a secondary cerclage [59]. However, expectant management can reduce the number of surgical interventions by 58%.

Consensus-based statement 4.S14	
Expert consensus	Level of consensus +++
In women with singleton pregnancy and previous spontaneous preterm birth or late-term miscarriage(s) there are some indications that total cervical closure may reduce the rate of preterm births. The procedure should be carried out in the early part of the 2nd trimester of pregnancy.	

The results of total cervical closure carried out in 11 German hospitals are discussed in an article published in 1996 [60]. These retrospective studies showed a significant prolongation of pregnancy after total cervical closure in women with a history of preterm birth. To date, there are no randomized prospective studies which confirm the benefit of total cervical closure in cases with shortening of the cervix to less than 15 mm. The surgical technique used for total cervical closure differs significantly between international centers, making it difficult to compare the outcomes.

Consensus-based statement 4.S15

Expert consensus	Level of consensus ++
------------------	-----------------------

Primary abdominal cerclage is an option to reduce the risk of preterm birth in women with singleton pregnancy who suffered a late-term miscarriage or a preterm birth before 28 weeks of gestation in a previous pregnancy despite placement of a primary or secondary vaginal cerclage. Cerclage placement must be carried out prior to the pregnancy and performed in a center with the relevant experience.

A prospective randomized study of women who previously had a late-term miscarriage or an extremely preterm birth despite placement of a vaginal cerclage compared the effect of transabdominal ($n = 39$) cerclage with high ($n = 39$) or low vaginal cerclage ($n = 33$). Laparotomy was used to place the transabdominal cerclage. The preterm birth rate before 32 weeks of gestation was significantly lower after abdominal cerclage compared to low vaginal cerclage (8% [3/39] vs. 38% [15/39]; RR 0.23, 95% CI: 0.07–0.76). The number needed to treat for the prevention of preterm birth was 3.9 (95% CI: 2.2–13.3). There was no difference in the preterm birth rate between high and low vaginal cerclage (38% [15/39] vs. 33% [11/33]; RR 1.15 (95% CI: 0.62–2.16) [61, 62].

A systematic review and meta-analysis of 43 studies published in 2022 showed that laparoscopic placement of transabdominal cerclage resulted in an average gain of 14.86 weeks of gestation and placement using laparotomy resulted in a gain of 12.79 weeks of gestation [63].

In a series of 69 patients, Ades et al. reported 4 complications following transabdominal cerclage placed via laparotomy (4/18). Bleeding with a volume loss of 250–300 ml occurred in three cases, and wound infection in one case. There was only one complication in the group treated with laparoscopic transabdominal cerclage (1/51). The complication consisted of damage to the bladder and was repaired intraoperatively. None of the patients in the laparoscopy group required conversion to laparotomy [64].

4.3 Bacterial vaginosis

Consensus-based statement 4.S16

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

A vaginal microbiota dominated by lactobacilli and a normal pH has a protective effect on the course of pregnancy with regards to preterm birth or late-term miscarriage.

Consensus-based recommendation 4.E13

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

Pregnant women with symptomatic bacterial vaginosis should be treated with antibiotics based on their symptoms.

Consensus-based statement 4.S17

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

A diagnostic workup (including surrogate parameters such as vaginal pH) and treatment of asymptomatic and symptomatic bacterial vaginosis does not generally reduce the rate of preterm births.

Consensus-based statement 4.S18

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

There are some indications that the diagnosis and treatment of asymptomatic and symptomatic bacterial vaginosis before week 23 + 0 of gestation reduces the rate of preterm births before week 37 + 0 of gestation.

Several meta-analyses of case-control and cohort studies have confirmed that there is an association between infections of the genital tract and the occurrence of preterm birth [65,66]. However, the question whether treatment of an infection, particularly of a subclinical infection, reduces the preterm birth rate [65,67] has not been clearly answered. Only one study [68] has ever been carried out in which women were screened by Gram stain for asymptomatic bacterial vaginosis at the start of the 2nd trimester pregnancy; the findings were then randomized and the results were either revealed to the patient's obstetrician or not. Patients then received the appropriate treatment (if the findings were communicated, patients were treated with clindamycin). The preterm birth rate before 37 weeks of gestation in the arm of the study where the results were communicated was 3.0% vs. 5.3% in the "non-communication" arm and differed significantly. The study is the only one on this highly relevant topic which has been included in a Cochrane review and determined the results of the review. The revision published in 2015 [69] states: "There is evidence from one trial that infection screening and treatment programs for pregnant women before 20 weeks' gestation reduce preterm birth and preterm low birthweight."

The findings of the PREMEVA trial were recently published [70]. More than 84 000 pregnant women were screened for bacterial vaginosis before the end of week 14 of gestation. Bacterial vaginosis, defined as a Nugent score of 7–10, was detected in 5360 pregnant women. Pregnant women with bacterial vaginosis and no special risk of preterm birth were randomized 2:1 into three groups: single course ($n = 943$) or three courses ($n = 968$) of 300 mg clindamycin 2× daily for four days or placebo ($n = 958$). Women with a high risk of preterm birth were randomized separately 1:1 into two groups: single course ($n = 122$) or three courses ($n = 114$) of 300 mg clindamycin 2× daily. Primary outcome was defined as late-term miscarriage between week 16 and week 21 of gestation or early preterm birth between 22 and 32 weeks of gestation.

In the group of 2869 pregnant women with no special risk of preterm birth, 22 (1.2%) in the clindamycin group and 10 (1.0%) in the placebo group had a late-term miscarriage or an early preterm birth (RR 1.10, 95% CI: 0.53–2.32; $p = 0.82$). In the group of 236 pregnant women with a high risk of preterm birth, five (4.4%) in the group treated with three courses of clindamycin and eight (6.0%) in the group treated with one course suffered a late-term miscarriage or an early preterm birth (RR 0.67, 95% CI: 0.23–2.00; $p = 0.47$). Side effects were observed significantly more often in the group of pregnant women with no special risk treated with clindamycin than in the placebo group (58 [3.0%] out of 1904 vs. 12 [1.3%] out of 956; $p = 0.0035$). The most common side effects were diarrhea and abdominal pain.

The authors concluded from their results that screening for bacterial vaginosis and treatment with clindamycin where necessary does not reduce the primary outcome in patients with a low risk of preterm birth.

A campaign for the prevention of preterm births, based on pH screening carried out before 14 weeks of gestation was initiated in November 2016 in the Free State of Thuringia by its federal government and the professional association of gynecologists. The campaign led to a continuous reduction in the rate of preterm births ($\leq 32 + 0$ weeks of gestation) from 1.46% to 1.10% in 2020 [71]. Such a clear decrease was not recorded in any other comparable federal state in Germany, but the figure was comparable with figures from Thuringia recorded in 2000 [72] and figures reported across Germany from 2011 [73]. But it is not possible to deduce from the screening strategy what specifically led to these results.

Consensus-based recommendation 4.E14	
Expert consensus	Level of consensus +++
The efficacy of determining the microbiome (e.g., to evaluate the risk of or the impact on preterm birth) has not been proven. This diagnostic workup should therefore only be carried out in the context of controlled studies.	

4.4 Prevention programs

Consensus-based statement 4.S19	
Expert consensus	Level of consensus +++
The evidence confirming the efficacy of multimodal prevention programs and risk scoring systems is insufficient.	
Reference: [74]	

4.5 Cessation of smoking

Consensus-based statement 4.S20	
Expert consensus	Level of consensus +++
Cessation of smoking lowers the preterm birth rate.	
References: [75, 76]	

4.6 Asymptomatic bacteriuria

Consensus-based statement 4.S21	
Expert consensus	Level of consensus +++
Asymptomatic bacteriuria is a significant risk factor for preterm birth. General screening with the sole aim of reducing the preterm birth rate is currently not recommended due to the lack of data.	

Consensus-based recommendation 4.E15	
Expert consensus	Level of consensus +++
Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria to reduce the preterm birth rate cannot be currently recommended due to the lack of data.	
Reference: [77]	

4.7 Supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids

Consensus-based statement 4.S22	
Expert consensus	Level of consensus +++
The data from studies aiming to reduce the preterm birth rate through supplementation with omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 PUFAs) is contradictory.	

The most recent meta-analysis published in 2021 (31 RCT, $n = 21\,458$) which compared supplementation with omega-3 PUFAs with placebo/no supplementation showed an 11% reduction in the preterm birth rate before 37 weeks of gestation (RR 0.89; 95% CI: 0.82–0.96) and a 27% reduction of the preterm birth rate before 34 weeks of gestation (RR 0.73; 95% CI: 0.58–0.92). However, the sensitivity analysis found no significant differences between the two groups, and the authors therefore concluded that the administration of omega-3 PUFAs does not lower the preterm birth rate [78].

5 Secondary prevention

5.1 Progesterone

Consensus-based recommendation 5.E18	
Expert consensus	Level of consensus +++
Women with a singleton pregnancy and a cervical length of ≤ 25 mm measured by transvaginal ultrasound before week 24 + 0 of gestation must receive intravaginal progesterone daily up until week 36 + 6 of gestation (200 mg capsule/day or 90 mg gel/day).	

A meta-analysis of individual patient data (individual patient data meta-analysis, IPDMA) published in 2018 which includes the data of the OPPTIMUM trial [52] found that vaginal progesterone was associated with a significant reduction in the preterm birth rate and a better neonatal outcome in pregnant women with asymptomatic cervical shortening (≤ 25 mm) before week 24 + 0 of gestation [79]. The most recent individual patient data meta-analysis on this topic has confirmed this effect [80].

5.2 Cerclage

Consensus-based recommendation 5.E19

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

Cerclage placement should be done in women with a singleton pregnancy **after** a previous spontaneous preterm birth or late-term miscarriage if they have a cervical length of ≤ 25 mm before week 24 + 0 of gestation measured by transvaginal ultrasound.

Reference: [81]

Consensus-based recommendation 5.E20

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

Placement of a cerclage may be considered if a cervical length of ≤ 10 mm is measured by transvaginal ultrasound before week 24 + 0 of gestation in women with a singleton pregnancy **and no** previous spontaneous preterm birth or late-term miscarriage.

There are some indications from a retrospective multicenter study showing that in women without a previous preterm birth and a cervical length in their current pregnancy of less than 10 mm before 24 weeks of gestation, cerclage placement can prolong the pregnancy [82].

5.3 Cervical pessary

Consensus-based recommendation 5.E17

Expert consensus	Level of consensus ++
------------------	-----------------------

A cervical pessary may be placed in women with a singleton pregnancy and a cervical length, measured by transvaginal ultrasound, of less than 25 mm before week 24 + 0 of gestation.

A meta-analysis by Perez-Lopez et al. published in 2019 evaluated three RCT (n = 1612) with a defined endpoint (preterm birth rate $< 34 + 0$ weeks of gestation). The study compared pregnant women (singleton pregnancies) with a shortened cervix of ≤ 25 mm on ultrasound between week 18 + 0 and 22 + 6 of gestation who underwent placement of a cervical pessary with expectant management. In all three RCT, placement of a pessary did not result in a significant reduction of the preterm birth rate before week 34 + 0 of gestation (11.6 vs. 18.4%) but it did reduce the preterm birth rate before week 37 + 0 of gestation (20.8 vs. 47.6%, RR 0.46; 95% CI: 0.28–0.77) [83]. This could not be confirmed in another meta-analysis published in 2019 (preterm birth rate before

34 weeks of gestation: OR 0.68, 95% CI: 0.2–2.29; preterm birth rate before 37 weeks of gestation: OR 0.36, 95% CI: 0.09–1.48) [84].

The heterogeneity of the study results is very surprising. But it can be explained in part by the fact that not all pessaries may have had the right shape and consistency to affect the cervical-uterine angle towards the sacrum, which would have had a preventive effect [85]. Moreover, the reported use of antibiotics in up to 33% of all patients in some of the studies raises significant questions about the obstetric management [86].

Placement of a cervical pessary is an intervention with an extremely low rate of complications. Increased discharge often occurs but this has no pathological importance.

5.4 Workload and avoidance of strenuous physical activity

Consensus-based statement 5.S23

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

Long working hours, shift work, standing every day at work or staying in the same position for more than 6 hours, heavy lifting and heavy physical work carried out by working pregnant women are associated with a higher risk of preterm birth. As part of the current individual risk assessment for every pregnant employee, employers must check whether the professional activities carried out by their pregnant employee are associated with an unjustifiable risk for their employee. The order of priority for any protective measures is legally regulated in the MuSchG (*Gesetz zum Schutz von Müttern bei der Arbeit* = German law protecting working mothers): changes to working conditions, change of work station, and prohibition on working in the company. In addition to employer's records and the information provided by the employer, the provision of individualized medical advice which takes account of additional risk factors or obstetric complications is recommended.

References: [87, 88]

Consensus-based statement 5.S24

Expert consensus	Level of consensus +++
------------------	------------------------

The data on whether pregnant women with and without risk factors for preterm birth should limit their domestic physical activities is insufficient to allow a reliable conclusion to be made.

Conflict of Interest

The statements of all of the authors about their conflicts of interest are available in the long version of the guideline.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm

Informationen hierzu finden Sie am Ende der Leitlinie.

Zitierweise

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/025, September 2022) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth. Geburtsh Frauenheilk 2023; 83: 547–568

Leitliniendokumente

Die vollständige Langfassung, eine Kurzfassung und eine DIA-Version dieser Leitlinie sowie eine Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren und ein Leitlinienreport zum methodischen Vorgehen inkl. des Interessenkonfliktmanagements befinden sich auf der Homepage der AWMF:

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-025.html>

Leitliniengruppe

Siehe ▶ **Tab. 1** und **2**.

▶ **Tab. 1** Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor.

Autor	AWMF-Fachgesellschaft
Prof. Dr. Richard Berger	DGGG

Die folgenden Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter dafür benannt (▶ **Tab. 2**).

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen.

Autor/-in Mandatsträger/-in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Prof. Dr. Harald Abele	AGG Sektion Frühgeburt
Prof. Dr. Franz Bahlmann	DEGUM
Prof. Dr. Richard Berger	DGGG
Dr. Klaus Doubek	BVF
Prof. Dr. Ursula Felderhoff-Müser	GNPI
Prof. Dr. Herbert Fluhr	AGIM
PD Dr. Dr. Yves Garnier	AGG Sektion Frühgeburt

▶ **Tab. 2** Beteiligte Leitlinienautoren/-innen. (Fortsetzung)

Autor/-in Mandatsträger/-in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
Prof. Dr. Susanne Grylka-Baeschlin	DGHWI
Aurelia Hayward	DHV
Prof. Dr. Hanns Helmer	OEGGG
Prof. Dr. Egbert Herting	DGKJ
Prof. Dr. Markus Hoopmann	ARGUS
Prof. Dr. Irene Hösl	SGGG
Prof. Dr. Dr. h. c. Udo Hoyme	AGII
Prof. Dr. Ruben-J. Kuon	DGGG
Dr. Wolf Lütje	DGPFG
Silke Mader	EFCNI
Prof. Dr. Holger Maul	DGPM
Prof. Dr. Werner Mendling	AGII
Barbara Mitschdörfer	Bundesverband „Das frühgeborene Kind“
PD Dr. Dirk Olbertz	GNPI
Andrea Ramsell	DHV
Prof. Dr. Werner Rath	DGPFG
Prof. Dr. Claudia Roll	DGPM
PD Dr. Dietmar Schlembach	AGG Sektion Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen und fetale Wachstumsrestriktion
Prof. Dr. Ekkehard Schleußner	DGPFG
Prof. Dr. Florian Schütz	AGIM
Prof. Dr. Vanadin Seifert-Klauss	DGGEF
Prof. Dr. Daniel Surbek	SGGG

Zusätzlich wirkten als Autoren an der Revision der Leitlinie Frau PD Dr. Mirjam Kunze, Prof. Dr. Jannis Kyvernitakis und Prof. Dr. Johannes Stubert mit. Eine Beteiligung an der Abstimmung der Empfehlungen und Statements fand nicht statt.

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Ziel der Leitlinie ist eine optimierte Betreuung von Patientinnen mit drohender Frühgeburt im ambulanten wie im stationären Versorgungssektor, um eine Senkung der Frühgeburtenrate zu erreichen. Bei nicht mehr aufzuhaltender Frühgeburt wird eine Reduktion der perinatalen bzw. neonatalen Morbidität und Mortalität angestrebt. Hierdurch soll auch die psychomotorische und kognitive Entwicklung frühgeborener Kinder verbessert werden.

Versorgungsbereich

Ambulanter und/oder stationärer Versorgungsbereich.

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Empfehlungen der Leitlinie richten sich an Gynäkologinnen/Gynäkologen in der Niederlassung, Gynäkologinnen/Gynäkologen mit Klinikanzstellung, Kinderärztinnen/Kinderärzten mit Klinikanzstellung, Hebammen in der Niederlassung und Hebammen mit Klinikanzstellung. Weitere Adressaten sind Interessenvertretungen der betroffenen Frauen und Kinder, Pflegekräfte (Geburtshilfe/Wochenbett, Kinderintensivstation), medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände, Qualitätssicherungseinrichtungen (z. B. IQTIG), gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Landesebene, Kostenträger.

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten medizinischen Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften, Organisationen und Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG, SGGG, OEGGG sowie der DGGG/OEGGG/SGGG-Leitlinienkommission im September 2022 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer vom 01.10.2022 bis 30.09.2025. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren. Diese Leitlinie entspricht der Stufe: S2k.

Empfehlungsgraduierung

Die Evidenzgraduierung nach systematischer Recherche, Selektion, Bewertung und Synthese der Evidenzgrundlage und eine daraus resultierende Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Statements und Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden (► Tab. 3).

► Tab. 3 Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig).

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „Statements“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturierten Konsenskonferenz nach dem NIH-Typ (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Der Ablauf war wie folgt: Vorstellung der Empfehlung, inhaltliche Nachfragen, Vorbringen von Änderungsvorschlägen, Abstimmung aller Änderungsvorschläge. Bei Nichterreichen eines Konsensus (> 75% der Stimmen), Diskussion und erneute Abstimmung. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer die Stärke des Konsensus ermittelt (► Tab. 4).

► Tab. 4 Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

Symbolik	Konsensusstärke	prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer
+	mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer
–	kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systematische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlenden Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Sondervotum SGGG

Zu 1 Definition und Epidemiologie

In Bezug auf die Betreuung an der Grenze der Lebensfähigkeit wird auf die gemeinsam mit den Neonatologen erarbeitete Empfehlung der Schweiz verwiesen. *Begründung:* Die Empfehlungen in der Schweiz divergieren in mehreren Aspekten von den Empfehlungen in Deutschland. Sie sind aktuell in Überarbeitung [1].

Zu 3.2.3 Indikation zur Zervixlängenmessung

In Einzelfällen kann eine Untersuchung auch bei asymptomatischen Frauen durchgeführt werden. Dies ist im Abschnitt weiter unten „Asymptomatische Patientinnen“ wie folgt formuliert: „Die vaginalsonografische Messung der Zervixlänge kann bei asymptomatischen Schwangeren ohne Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt erfolgen.“ *Begründung:* Betonung dieses Umstandes ist für die Schweiz wichtig, da hier vielerorts die vaginalsonografische Messung im Rahmen des Zweittrimester-Screenings praktiziert wird.

Empfehlung 4.E12: Eine prophylaktische Zerklage kann angeboten werden bei Frauen mit vorausgegangener Frühgeburt < 34 SSW oder mehreren vorausgegangenen Spätaborten. Es gibt keine Evidenz zur Empfehlung einer Zerklage bei vorausgegangener Frühgeburt nach 34 SSW.

IV Leitlinie

1 Definition

Konsensbasiertes Statement 1.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Frühgeburt ist definiert als Entbindung vor 37 + 0 SSW. Sie trägt wesentlich zur perinatalen Morbidität und Mortalität bei.	

Die Frühgeburt ist definiert als eine Geburt vor abgeschlossenen 37 SSW. Die Grenze der Lebensfähigkeit wird länder- und kulturabhängig unterschiedlich konsentiert. Für Deutschland verweisen wir auf die Leitlinie „Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit 024-019“. Die Frühgeburt trägt wesentlich zur perinatalen Morbidität und Mortalität bei. Jährlich sterben weltweit 965 000 frühgeborene Kinder in der Neonatalperiode und weitere 125 000 in den ersten 5 Lebensjahren infolge einer Frühgeburt. Die Frühgeburt ist einer der Hauptrisikofaktor für Disability-adjusted Life Years (verlorene Jahre aufgrund von Krankheit, Behinderung oder frühem Tod) [2].

Konsensbasiertes Statement 1.S2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Frühgeburtenrate in Deutschland betrug 2020 8,0%. Sie liegt in Europa zwischen 5,4 und 12,0%.	

Die Frühgeburtenrate < 37 SSW in Deutschland liegt seit 2008 stabil um 8%. Im Jahr 2020 betrug sie 8,0% [3]. In Österreich lag sie 2020 bei 7,2% [4] und in der Schweiz 2020 bei 6,4% [5]. Die

höchste Frühgeburtenrate hat Zypern mit 12,0%. Die geringste Frühgeburtenrate weist Litauen mit 5,4% auf [6].

2 Ätiologie

Konsensbasiertes Statement 2.S3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Etwa zwei Drittel aller Frühgeburten sind die Folge vorzeitiger Wehentätigkeit mit oder ohne frühen vorzeitigen Blasensprung (spontane Frühgeburten).	
Literatur: [7]	

Konsensbasiertes Statement 2.S4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Ätiologie der spontanen Frühgeburt ist multifaktoriell. Verschiedene pathophysiologische Signalwege aktivieren einen gemeinsamen Wirkmechanismus („Common Pathway“), der sich klinisch in vorzeitiger Wehentätigkeit und Eröffnung des Muttermundes äußert.	
Literatur: [7]	

Konsensbasiertes Statement 2.S5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine Frühgeburt kann mit einer bakteriell oder viral induzierten Inflammation, dezidualen Blutung, vaskulären Erkrankungen, dezidualen Seneszenz, gestörten materno-fetalen Immuntoleranz, einem „funktionellen Progesteronzug“ oder einer Überdehnung des Myometriums assoziiert sein.	
Literatur: [7]	

3 Prädiktion

3.1 Risikofaktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Perikonzeptionell, spätestens jedoch zu Beginn der Schwangerenvorsorge sollen potenzielle Risikofaktoren erfasst werden. Beeinflussbare Risikofaktoren sollen dabei besonders berücksichtigt werden. Die Untersuchungsintervalle sollen dem individuellen Risiko für eine Frühgeburt angepasst werden, um Präventionsstrategien zu ermöglichen.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Patientinnen mit einem erhöhten Risikoprofil kann Aufklärungsmaterial, z. B. die Patientenleitlinie „Frühgeburt: Was Sie als werdende Eltern wissen sollten“, als Beratungsgrundlage verwendet werden.	

Bei einem erhöhten Risikoprofil kann die Patientenleitlinie „Frühgeburt: Was Sie als werdende Eltern wissen sollten“ als Beratungsgrundlage sehr hilfreich sein [8].

► **Tab. 5** Risikofaktoren für eine Frühgeburt (Daten aus [3,9–15]).

Risikofaktor	OR	95%-KI
Z. n. spontaner Frühgeburt	3,6	3,2–4,0
Z. n. medizinisch indizierter Frühgeburt	1,6	1,3–2,1
Z. n. Konisation	1,7	1,24–2,35
Schwangerschaftsintervall < 12 Monate nach vorangegangener Frühgeburt	4,2	3,0–6,0
Schwangere < 18 Jahre	1,7	1,02–3,08
ungünstige sozioökonomische Lebensbedingungen	1,75	1,65–1,86
Mutter alleinstehend	1,61	1,26–2,07
bakterielle Vaginose	1,4	1,1–1,8
asymptomatische Bakteriurie	1,5	1,2–1,9
vaginale Blutung in der Frühschwangerschaft	2,0	1,7–2,3
vaginale Blutung in der Spätschwangerschaft	5,9	5,1–6,9
Zwillingschwangerschaft	ca. 6	
Rauchen	1,7	1,3–2,2
Parodontitis	2,0	1,2–3,2
Anämie	1,5	1,1–2,2
subklinische Hypothyreose	1,29	1,01–1,64
SARS-CoV-2	1,2 (D) [16] 1,47 (China) [17] 1,6 (Schweden) [18] 2,17 (England) [19] 1,82 (Metaanalyse) [20]	1,38–2,39

SARS-CoV-2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Type 2

3.1.1 SARS-CoV-2-Infektion

Konsensbasiertes Statement 3.S6

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Infektion mit SARS-CoV-2 führt in Abhängigkeit vom Schweregrad zu einer unterschiedlichen Erhöhung des Risikos für eine Frühgeburt.

Literatur: [16]

Konsensbasiertes Statement 3.S7

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Impfung gegen SARS-CoV-2 führt nicht zu einer Erhöhung des Risikos einer Frühgeburt.

Literatur: [21]

Konsensbasiertes Statement 3.S8

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Impfung gegen SARS-CoV-2 schützt vor schweren symptomatischen Verläufen und verhindert vermutlich so eine Steigerung des Frühgeburtsrisikos durch SARS-CoV-2.

3.2 Zervixlänge

3.2.1 Messtechnik

Konsensbasierte Empfehlung 3.E3

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Beim Einsatz der Vaginalsonografie zur Messung der Zervixlänge für die Prädiktion der Frühgeburt soll die Messtechnik exakt beachtet werden.

Eine Vorgehensweise zur möglichst standardisierten Messtechnik wurde durch Kagan und Sonek ausführlich dargelegt [22].

3.2.2 Die normale und die verkürzte Cervix uteri

Konsensbasiertes Statement 3.S9

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei Einlingsschwangerschaften liegt die mediane vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge vor 22 SSW bei > 40 mm, zwischen 22 und 32 SSW bei 40 mm und nach 32 SSW bei etwa 35 mm.

Literatur: [23]

Konsensbasiertes Statement 3.S10

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge von ≤ 25 mm gilt unterhalb von 34 + 0 SSW als verkürzt.

Literatur: [24]

3.2.3 Indikationen zur Zervixlängenmessung

Konsensbasierte Empfehlung 3.E4

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Ein generelles Screening auf eine verkürzte Zervixlänge mittels Vaginalsonografie sollte bei asymptomatischen Schwangeren ohne Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt nicht erfolgen.

Einer einzelnen großen Kohortenstudie zufolge geht ein universelles Screening bei Einlingsschwangeren ohne vorherige Frühgeburt mit einer zwar geringen, jedoch signifikanten Senkung der Frühgeburtenraten < 37, < 34 und < 32 SSW einher (Frühgeburt < 37 SSW: 6,7 vs. 6,0%; adjustierte Odds Ratio [AOR] 0,82 [95%-KI 0,76–0,88]), < 34 SSW (1,9 vs. 1,7%; AOR 0,74 [95%-KI 0,64–0,85]), und < 32 SSW (1,1 vs. 1,0%; AOR 0,74 [95%-KI 0,62–0,90]) [25]. Ob diese Studie am Ergebnis des Cochrane Reviews aus dem Jahr 2013 etwas ändert, wonach ein routinemäßiges Screening der Zervixlänge bei allen (asymptomatischen und sogar symptomatischen) Schwangeren nicht empfohlen wird, weil die Kenntnis

des Zervixbefundes zu einer nicht signifikanten Reduktion der Frühgeburtenrate < 37 SSW führt [26], bleibt abzuwarten, ist aber sehr unwahrscheinlich. Fest steht nämlich, dass Daten, die einen Einfluss der Zervixlängenmessung auf den in der Perinatalogie entscheidenden Parameter der perinatalen Mortalität belegen könnten, nicht vorhanden sind. Der Cochrane-Review aus 2013 konnte, sofern Daten überhaupt verfügbar waren, jedenfalls keine Unterschiede hinsichtlich der Parameter perinatale Mortalität, Frühgeburt unterhalb von 34 oder 28 SSW, Geburtsgewicht < 2500 g, maternale Hospitalisation, Tokolyse, Applikation antenataler Steroide finden [26].

Konsensbasierte Empfehlung 3.E5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine vaginalsonografische Messung der Zervixlänge sollte bei symptomatischen Schwangeren (spontane regelmäßige vorzeitige Wehen) und/oder bei Schwangeren mit Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt in das therapeutische Konzept einbezogen werden.	

Konsensbasiertes Statement 3.S11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Nutzen serieller vaginalsonografischer Messungen der Zervixlänge ist weder für asymptomatische noch für symptomatische Schwangere durch prospektiv randomisierte Studien belegt.	
Literatur: [27 – 31]	

Asymptomatische Patientinnen

Konsensbasierte Empfehlung 3.E6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Die vaginalsonografische Messung der Zervixlänge kann bei asymptomatischen Schwangeren ohne Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt erwogen werden.*	
* Im Gegensatz zu Empfehlung 3.E4 bezieht sich diese Aussage auf die vaginalsonografische Messung außerhalb eines Screeningprogrammes.	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei asymptomatischen Frauen mit Einlingsschwangerschaften und spontaner Frühgeburt oder Spätabort in der Anamnese sollte eine vaginalsonografische Zervixlängenmessung ab 16 SSW erfolgen.	
Literatur: [32, 33]	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei asymptomatischen Frauen mit Zwillingschwangerschaft sollte eine vaginalsonografische Zervixlängenmessung ab 16 SSW erfolgen.	
Literatur: [34 – 37]	

Symptomatische Patientinnen

Konsensbasierte Empfehlung 3.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei symptomatischen Frauen (Kontraktionen, palpatorisch beginnende Verkürzung oder beginnende Eröffnung des Muttermunds) soll eine vaginalsonografische Zervixlängenmessung erfolgen.	
Literatur: [38 – 41]	

3.3 Biomarker

Konsensbasiertes Statement 3.S12	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die bisher verfügbaren Biomarker sind nicht geeignet, das Frühgeburtsrisiko bei asymptomatischen Schwangeren und nicht verkürzter vaginalsonografisch gemessener Zervixlänge vorherzusagen.	
Literatur: [42]	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei asymptomatischen Schwangeren mit Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt sollte kein Einsatz von Biomarkern zur Einschätzung des Frühgeburtsrisiko erfolgen.	
Bei asymptomatischen Schwangeren ohne Risikofaktoren für eine spontane Frühgeburt soll kein Einsatz von Biomarkern zur Einschätzung des Frühgeburtsrisiko erfolgen.	
Literatur: [43, 44]	

Konsensbasiertes Statement 3.S13	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei symptomatischen Schwangeren kann – neben der vaginalsonografischen Zervixlängenmessung – der negative prädiktive Wert* der Biomarker aus dem zervikovaginalen Sekret bei einer Zervixlänge zwischen 15 und 30 mm dazu beitragen, das Frühgeburtsrisiko für die nächsten 7 Tage einzuschätzen.	
* negativer Vorhersagewert Literatur: [45 – 50]	

4 Primäre Prävention

4.1 Progesteron

Konsensbasierte Empfehlung 4.E11	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft kann nach vorangegangener spontaner Frühgeburt eine Gabe von Progesteron beginnend ab 16 + 0 SSW bis 36 + 0 SSW erwogen werden.	
Literatur: [51 – 55]	

Dosierung: 17-OHPC (17 α -hydroxyprogesterone caproate) wird i. m. in einer wöchentlichen Dosierung von 250 mg appliziert [51]. Progesteron wird in den Studien teils oral (200–400 mg täglich), teils vaginal (90 mg Gel, 100–200 mg Kapsel täglich) angewendet [52, 53, 56–58].

4.2 Zerklage/totaler Muttermundsverschluss

Konsensbasierte Empfehlung 4.E12

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener spontaner Frühgeburt bzw. Spätabort(en) kann die Anlage einer primären (prophylaktischen) Zerklage erwogen werden. Der Eingriff sollte ab dem frühen 2. Trimenon vorgenommen werden.

Der Nutzen einer sekundären Zerklage bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt und Verkürzung der Zervixlänge auf ≤ 25 mm vor 24 + 0 SSW steht mittlerweile außer Frage. In der Beratung von Patientinnen mit Z. n. Frühgeburt wird man jedoch auch häufig mit der Frage konfrontiert, inwieweit eine frühe Zerklageanlage vor Auftreten einer Zervixverkürzung wirksam sein könnte. Weder für die Prävalenz der Frühgeburt noch für die perinatale Mortalität konnte bei diesem Vorgehen gegenüber einer sekundären Zerklage ein Nachteil beobachtet werden [59]. Durch ein abwartendes Verhalten kann allerdings die Zahl der operativen Eingriffe um 58% reduziert werden.

Konsensbasiertes Statement 4.S14

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft nach vorangegangener spontaner Frühgeburt bzw. Spätabort(en) gibt es Hinweise, dass die Anlage eines totalen Muttermundsverschlusses (TMMV) die Rate an Frühgeburten reduzieren kann. Der Eingriff sollte im frühen 2. Trimenon vorgenommen werden.

In einer 1996 publizierten Arbeit wurden die Ergebnisse von 11 deutschen Kliniken zum TMMV erörtert [60]. Diese retrospektiven Untersuchungen zeigen bei Frauen mit Z. n. Frühgeburt eine signifikante Verlängerung der Schwangerschaftsdauer nach Anlage eines TMMV. Bis heute stehen keine randomisierten, prospektiven Studien zur Verfügung, die den Nutzen eines TMMV bei Verkürzung der Zervixlänge auf unter 15 mm absichern. Die Operationstechnik zum TMMV unterscheidet sich in den internationalen Zentren erheblich, sodass eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert ist.

Konsensbasiertes Statement 4.S15

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft, die in einer vorangegangenen Schwangerschaft trotz Anlage einer primären oder sekundären vaginalen Zerklage einen Spätabort oder eine Frühgeburt < 28 SSW erlitten haben, ist die primäre abdominale Zerklage eine Option, um das Frühgeburtsrisiko zu reduzieren. Die Anlage der Zerklage soll vor der Schwangerschaft und in einem Zentrum mit einschlägiger Erfahrung erfolgen.

Eine prospektiv randomisierte Studie verglich bei Frauen, die in einer vorangegangenen Schwangerschaft trotz Anlage einer vaginalen Zerklage einen Spätabort oder eine extreme Frühgeburt erlitten hatten, den Effekt einer abdominalen ($n = 39$) mit der einer hohen ($n = 39$) oder einer tiefen vaginalen Zerklage ($n = 33$). Die abdominale Zerklage wurde per Laparotomie durchgeführt. Die Frühgeburtenrate < 32 SSW war nach abdominaler Zerklage signifikant niedriger als nach tiefer vaginaler (8% [3/39] vs. 38% [15/39]; RR 0,23, 95%-KI 0,07–0,76). Die Number Needed to Treat für die Vermeidung einer Frühgeburt lag bei 3,9 (95%-KI 2,2–13,3). Es bestand kein Unterschied in der Frühgeburtenrate zwischen hoher und tiefer vaginaler Zerklage (38% [15/39] vs. 33% [11/33]; RR 1,15 (95%-KI 0,62–2,16) [61, 62].

Ein in 2022 publizierter systematischer Review und Metaanalyse mit 43 Studien zeigte, dass durch eine abdominale Zerklage per Laparoskopie ein Zugewinn von im Mittel 14,86 SSW und per Laparotomie von 12,79 SSW beobachtet werden konnte [63].

In einer Serie von 69 Patientinnen berichteten Ades et al. von 4 Komplikationen bei abdominaler Zerklage per Laparotomie (4/18). In 3 Fällen lag eine Blutung mit einem Volumenverlust von 250–300 ml vor, in 1 Fall eine Wundinfektion. Bei abdominaler Zerklage per Laparoskopie beobachteten sie nur eine Komplikation (1/51). Hierbei handelte es sich um eine Blasenverletzung, die intraoperativ versorgt wurde. In der Laparoskopiegruppe war keine Konversion auf eine Laparotomie notwendig [64].

4.3 Bakterielle Vaginose

Konsensbasiertes Statement 4.S16

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine von Laktobazillen dominierte vaginale Mikrobiota mit normalen pH-Werten übt eine protektive Wirkung auf den Schwangerschaftsverlauf hinsichtlich Frühgeburt oder Spätabort aus.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E13

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere mit symptomatischer bakterieller Vaginose sollten aufgrund ihrer Beschwerden antibiotisch behandelt werden.

Konsensbasiertes Statement 4.S17

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Diagnostik (einschließlich von Surrogatparametern wie dem vaginalen pH-Wert) auf eine asymptomatische und symptomatische bakterielle Vaginose und deren Behandlung senkt die Rate an Frühgeburten nicht generell.

Konsensbasiertes Statement 4.S18

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Es gibt Hinweise, dass die Diagnostik und Behandlung einer asymptomatischen und symptomatischen bakteriellen Vaginose vor 23 + 0 SSW die Rate an Frühgeburten < 37 + 0 SSW senkt.

Zahlreiche Metaanalysen von Fallkontroll- und Kohortenstudien belegen, dass eine Assoziation zwischen Infektionen des Genitaltrakts und dem Auftreten von Frühgeburten besteht [65,66]. Die Frage allerdings, ob die Therapie einer Infektion – vor allem einer subklinischen – die Frühgeburtenrate senkt [65,67], ist nicht eindeutig zu belegen. Bis heute gibt es nur eine einzige Studie [68], bei der mithilfe einer Gramfärbung zu Beginn des 2. Trimenons auf bakterielle Vaginose gescreent und der Befund dann randomisiert entweder mitgeteilt oder nicht mitgeteilt und danach entsprechend therapiert wurde (bei Befundmitteilung mit Clindamycin). Im „Mitteilungsarm“ der Studie lag die Frühgeburtenrate < 37 SSW bei 3,0% vs. 5,3% im „Nichtmitteilungsarm“ und war damit signifikant unterschiedlich. Die Studie ist bislang die einzige, die in den Cochrane-Review zu einem höchst relevanten Thema eingeschlossen werden konnte und somit dessen Ergebnis bestimmt. Hier heißt es in der Überarbeitung von 2015 [69]: „There is evidence from one trial that infection screening and treatment programs for pregnant women before 20 weeks’ gestation reduce preterm birth and preterm low birthweight.“

Vor Kurzem wurde der PREMEVA-Trial publiziert [70]. Über 84 000 Schwangere wurden vor Abschluss von 14 SSW auf bakterielle Vaginose gescreent. Bei 5360 Schwangeren wurde eine bakterielle Vaginose nachgewiesen, definiert als Nugent Score 7–10. Schwangere mit bakterieller Vaginose ohne besonderes Frühgeburtsrisiko wurden dann 2:1 in 3 Gruppen randomisiert: Einzelzyklus (n = 943) oder Dreifachzyklus (n = 968) 300 mg Clindamycin 2 × täglich über 4 Tage oder Placebo (n = 958). Frauen mit hohem Frühgeburtsrisiko wurden separat 1:1 randomisiert: Einzelzyklus (n = 122) oder Dreifachzyklus (n = 114) 300 mg Clindamycin 2 × täglich. Als primäres Outcome war Spätabort zwischen 16 und 21 SSW oder frühe Frühgeburt zwischen 22 und 32 SSW definiert.

Bei den 2869 Schwangeren ohne besonderes Risiko kam es bei 22 (1,2%) in der Clindamycingruppe bzw. 10 (1,0%) in der Placebogruppe zu einem Spätabort oder zu einer frühen Frühgeburt (RR 1,10, 95%-KI 0,53–2,32; p = 0,82). Bei den 236 Schwangeren mit hohem Frühgeburtsrisiko trat bei 5 (4,4%) in der Gruppe, die 3 Zyklen Clindamycin erhalten hatten, und bei 8 (6,0%) in der Gruppe, die 1 Zyklus erhalten hatten, ein Spätabort oder eine frühe Frühgeburt auf (RR 0,67, 95%-KI 0,23–2,00; p = 0,47). Nebenwirkungen wurden bei den Schwangeren ohne besonderes Risiko in den Clindamycingruppen signifikant häufiger beobachtet als in der Placebogruppe (58 [3,0%] von 1904 vs. 12 [1,3%] von 956; p = 0,0035). Die häufigsten Nebenwirkungen waren Diarrhö und Bauchschmerzen.

Die Autoren schlussfolgern aus ihren Ergebnissen, dass ein Screening auf bakterielle Vaginose und ggf. Therapie mit Clindamycin bei Patientinnen mit niedrigem Risiko für Frühgeburt das Primary Outcome nicht senkt.

Bei der im November 2016 im Freistaat Thüringen von der Landesregierung und dem Berufsverband der Frauenärzte begonnenen und auf pH-Screening > 14 SSW basierenden Frühgeburtenvermeidungsaktion war eine kontinuierliche Reduktion der frühen Frühgeburten ($\leq 32 + 0$ SSW) von 1,46% auf 1,10% im Jahr 2020 zu beobachten gewesen [71]. Ein derart deutlicher Rückgang war in keinem vergleichbaren anderen Bundesland zu verzeichnen, war aber vergleichbar mit den Daten aus Thüringen aus dem Jahr

2000 [72] sowie bundesweit 2011 [73]. Was im Einzelnen zu diesen Ergebnissen geführt hat, ist aus dem strategischen Screening-Ansatz nicht abzuleiten.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E14

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Wirksamkeit einer Bestimmung des Mikrobioms (z. B. zur Bewertung des Frühgeburtsrisikos oder dessen Beeinflussung) ist nicht belegt. Diese Diagnostik sollte daher nur in kontrollierten Studien erfolgen.

4.4 Präventionsprogramme

Konsensbasiertes Statement 4.S19

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Wirksamkeit multimodaler Präventionsprogramme und Risiko-Scoring-Systeme ist nicht ausreichend belegt.

Literatur: [74]

4.5 Nikotinentzug

Konsensbasiertes Statement 4.S20

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Nikotinentzug reduziert die Frühgeburtsrate.

Literatur: [75, 76]

4.6 Asymptomatische Bakteriurie

Konsensbasiertes Statement 4.S21

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Eine asymptomatische Bakteriurie ist ein signifikanter Risikofaktor für Frühgeburt. Aufgrund der unzureichenden Datenlage wird derzeit kein generelles Screening ausschließlich zur Senkung der Frühgeburtenrate empfohlen.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E15

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Aufgrund der unzureichenden Datenlage kann die Antibiotikatherapie bei asymptomatischer Bakteriurie zur Senkung der Frühgeburtenrate nicht empfohlen werden.

Literatur: [77]

4.7 Supplementierung mit Omega-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren

Konsensbasiertes Statement 4.S22

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Studienlage zur Reduktion der Frühgeburtenrate durch Supplementierung mit Omega-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Omega-3-PUFA) ist widersprüchlich.

Die jüngste Metaanalyse 2021 (31 RCT, n = 21458) ergab beim Vergleich der Supplementation mit Omega-3-PUFA vs. Placebo/keine Supplementation eine 11%ige Reduktion der Frühgeburtenrate < 37 SSW (RR 0,89; 95%-KI 0,82–0,96) und von 27% < 34 SSW (RR 0,73; 95%-KI 0,58–0,92). Allerdings zeigte die Sensitivitätsanalyse keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen, sodass die Autoren zu dem Schluss kamen, dass die Gabe von Omega-3-PUFA die Frühgeburtenrate nicht senkt [78].

5 Sekundäre Prävention

5.1 Progesteron

Konsensbasierte Empfehlung 5.E18

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Frauen mit Einlingsschwangerschaft, deren sonografisch gemessene Zervixlänge vor 24 + 0 SSW \leq 25 mm beträgt, sollen täglich Progesteron intravaginal bis 36 + 6 SSW erhalten (200 mg Kapsel/tgl. oder 90 mg Gel/tgl.).

Eine Metaanalyse individueller Patientendaten (Individual Patient Data Meta-analysis, IPDMA) aus dem Jahr 2018, welche die Daten des OPPTIMUM-Trials einschließt [52], zeigte bei Schwangeren mit einer asymptomatischen Zervixverkürzung (\leq 25 mm) vor 24 + 0 SSW eine signifikante Reduktion der Frühgeburtenrate und ein verbessertes neonatales Outcome durch vaginales Progesteron [79]. Auch die letzte Metaanalyse individueller Patientendaten zu diesem Thema bestätigt diesen Effekt [80].

5.2 Zerklage

Konsensbasierte Empfehlung 5.E19

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft **nach** vorangegangener spontaner Frühgeburt bzw. Spätabort, deren vaginalsonografische Zervixlänge vor 24 + 0 SSW \leq 25 mm beträgt, sollte eine Zerklage gelegt werden.

Literatur: [81]

Konsensbasierte Empfehlung 5.E20

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Falls bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft **ohne** vorangegangene spontane Frühgeburt bzw. Spätabort vaginalsonografisch eine Zervixlänge vor 24 + 0 SSW \leq 10 mm gemessen wird, kann die Anlage einer Zerklage erwogen werden.

Es gibt Hinweise aus einer retrospektiven Multicenterstudie, dass bei Frauen ohne vorangegangene Frühgeburt, die in der aktuellen Schwangerschaft eine Zervixlänge von weniger als 10 mm vor 24 SSW aufweisen, durch eine Zerklage die Schwangerschaftsdauer verlängert wird [82].

5.3 Zervixpessar

Konsensbasierte Empfehlung 5.E17

Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
-----------------	--------------------

Bei Frauen mit Einlingsschwangerschaft, deren vaginalsonografisch gemessene Zervixlänge vor 24 + 0 SSW < 25 mm beträgt, kann die Anlage eines Zervixpessars erfolgen.

Eine Metaanalyse von Perez-Lopez et al. 2019 evaluierte 3 RCT (n = 1612) mit definiertem Zielkriterium (Frühgeburtenrate < 34 + 0 SSW). Eingeschlossen wurden Schwangere (Einlingsschwangerschaften) mit sonografischer Zervixverkürzung \leq 25 mm zwischen 18 + 0 und 22 + 6 SSW mit Pessareinlage versus abwartendem Management. Unter Berücksichtigung aller 3 RCT führte die Pessareinlage zu keiner signifikanten Senkung der Frühgeburtenrate < 34 + 0 SSW (11,6 vs. 18,4%), wohl aber < 37 + 0 SSW (20,8 vs. 47,6%, RR 0,46; 95%-KI 0,28–0,77) [83]. Dies konnte in einer weiteren Metaanalyse 2019 nicht bestätigt werden (Frühgeburtenrate < 34 SSW: OR 0,68, 95%-KI 0,2–2,29; Frühgeburtenrate < 37 SSW: OR 0,36, 95%-KI 0,09–1,48) [84].

Die Heterogenität der Studienergebnisse ist sehr verwunderlich. Sie wird aber zum Teil sicherlich dadurch erklärt, dass nicht immer Pessare verwendet wurden, deren Form und Konsistenz in der Lage waren, den zervikouterinen Winkel nach sakral verlagern und somit präventiv wirken zu können [85]. Auch wirft ein Antibiotikaesatz bei bis zu 33% aller Patientinnen in manchen Studien erhebliche Fragen zum geburtshilflichen Management auf [86].

Das Zervixpessar ist eine Intervention mit extrem niedriger Komplikationsrate. Häufig wird ein vermehrter Ausfluss beobachtet, der jedoch keinerlei pathologischen Stellenwert hat.

5.4 Arbeitsbelastung und körperliche Schonung

Konsensbasiertes Statement 5.S23

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Lange Arbeitszeiten, Schichtarbeit, tägliches Stehen oder unveränderte Körperhaltung für mehr als 6 Stunden, schweres Heben und schwere körperliche Arbeit bei berufstätigen schwangeren Frauen sind mit Risiken für eine Frühgeburt verbunden. Der Arbeitgeber hat im Rahmen einer aktuellen individuellen Gefährdungsbeurteilung für jede Schwangere zu prüfen, ob die von ihr ausgeübten beruflichen Tätigkeiten zu einer unverantwortbaren Gefährdung führen. Die Rangfolge der Schutzmaßnahmen ist gesetzlich nach dem MuSchG geregelt: Umgestaltung der Arbeitsbedingungen, Arbeitsplatzwechsel und betriebliches Beschäftigungsverbot. Neben der Dokumentation und Information durch den Arbeitgeber ist eine zusätzliche individuelle ärztliche Beratung unter Berücksichtigung von weiteren Risikofaktoren oder geburtshilflichen Komplikationen anzuraten.

Literatur: [87, 88]

Konsensbasiertes Statement 5.S24

Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
-----------------	---------------------

Die Datenlage zu häuslicher körperlicher Schonung ist bei schwangeren Frauen mit und ohne Risikofaktoren für Frühgeburt nicht ausreichend, um verlässliche Aussagen zu treffen.

Interessenkonflikt

Die Interessenkonflikterklärungen aller Autoren finden Sie in der Langversion der Leitlinie.

References

- [1] Swiss-Paediatrics. Accessed April 28, 2019 at: from http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol23/n1/pdf/10-12_0.pdf
- [2] Murray CJ, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2197–2223
- [3] Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2020 Geburtshilfe. Accessed November 13, 2021 at: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2020/16n1gebh/QSKH_16n1-GEbH_2020_BUAW_V01_2021-08-10.pdf
- [4] Geburtenregister Österreich. Accessed May 26, 2022 at: <https://www.iet.at/data.cfm?vpath=publikationen210/groe/groe-jahresbericht-2020>
- [5] Schweizerische Eidgenossenschaft – Bundesamt für Statistik. Accessed November 13, 2021 at: <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheits/gesundheitszustand/gesundheits-neugeborenen.html>
- [6] European Perinatal Health Report. Accessed July 20, 2021 at: https://www.europeristat.com/images/EPHR2015_web_hyperlinked_Euro-Peristat.pdf
- [7] Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science* 2014; 345: 760–765
- [8] Frühgeburt: Was Sie als werdende Eltern wissen sollten. Accessed February 03, 2022 at: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-025p_S2k_Praevention-Therapie_Fruhegeburt_2022-08.pdf
- [9] Hillier SL, Nugent RP, Eschenbach DA et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1737–1742
- [10] Meis PJ, Michielutte R, Peters TJ et al. Factors associated with preterm birth in Cardiff, Wales. I. Univariable and multivariable analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 590–596
- [11] Murphy DJ. Epidemiology and environmental factors in preterm labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21: 773–789
- [12] Yi SW, Han YJ, Ohrr H. Anemia before pregnancy and risk of preterm birth, low birth weight and small-for-gestational-age birth in Korean women. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67: 337–342
- [13] Schummers L, Hutcheon JA, Hernandez-Diaz S et al. Association of Short Interpregnancy Interval With Pregnancy Outcomes According to Maternal Age. *JAMA Intern Med* 2018; 178: 1661–1670
- [14] Korevaar TIM, Derakhshan A, Taylor PN et al. Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA* 2019; 322: 632–641
- [15] Wetzka S, Gallwas J, Hasbargen U et al. Einfluss von Konisation auf die Frühgeburtenrate und das perinatale Outcome: Eine retrospektive Analyse der Daten zur externen stationären Qualitätssicherung für die Erfassungsjahre 2009–2014. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2018; 78: 236–237
- [16] Cronos Registerstudie. Accessed January 06, 2022 at: <https://www.dgpm-online.org/gesellschaft/covid-19/cronos-registerstudie/>
- [17] Allotey J, Stallings E, Bonet M et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020; 370: m3320
- [18] Norman M, Navér L, Söderling J et al. Association of Maternal SARS-CoV-2 Infection in Pregnancy With Neonatal Outcomes. *JAMA* 2021; 325: 2076–2086
- [19] Gurol-Urganci I, Jardine JE, Carroll F et al. Maternal and perinatal outcomes of pregnant women with SARS-CoV-2 infection at the time of birth in England: national cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225: 522.e1–522.e11
- [20] Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S et al. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2021; 193: E540–E548
- [21] Lipkind HS, Vazquez-Benitez G, DeSilva M et al. Receipt of COVID-19 Vaccine During Pregnancy and Preterm or Small-for-Gestational-Age at Birth – Eight Integrated Health Care Organizations, United States, December 15, 2020–July 22, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71: 26–30
- [22] Kagan KO, Sonek J. How to measure cervical length. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 358–362
- [23] Salomon LJ, Diaz-Garcia C, Bernard JP et al. Reference range for cervical length throughout pregnancy: non-parametric LMS-based model applied to a large sample. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33: 459–464
- [24] Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med* 1996; 334: 567–572
- [25] Son M, Grobman WA, Ayala NK et al. A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214: 365.e1–365.e5
- [26] Berghella V, Baxter JK, Hendrix NW. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD007235
- [27] Berghella V, Talucci M, Desai A. Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 140–144
- [28] Owen J, Yost N, Berghella V et al. Can shortened midtrimester cervical length predict very early spontaneous preterm birth? *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 298–303
- [29] Fox NS, Jean-Pierre C, Predanic M et al. Short cervix: is a follow-up measurement useful? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 44–46
- [30] Dilek TU, Yazici G, Gurbuz A et al. Progressive cervical length changes versus single cervical length measurement by transvaginal ultrasound for prediction of preterm delivery. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 64: 175–179
- [31] Crane JM, Hutchens D. Follow-up cervical length in asymptomatic high-risk women and the risk of spontaneous preterm birth. *J Perinatol* 2011; 31: 318–323
- [32] Owen J, Yost N, Berghella V et al. Mid-trimester endovaginal sonography in women at high risk for spontaneous preterm birth. *JAMA* 2001; 286: 1340–1348
- [33] Owen J, Hankins G, Iams JD et al. Multicenter randomized trial of cerclage for preterm birth prevention in high-risk women with shortened midtrimester cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201: 375.e1–375.e8
- [34] Conde-Agudelo A, Romero R, Hassan SS et al. Transvaginal sonographic cervical length for the prediction of spontaneous preterm birth in twin pregnancies: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 203: 128.e1–128.e12
- [35] Lim AC, Hegeman MA, Huis In 't Veld MA et al. Cervical length measurement for the prediction of preterm birth in multiple pregnancies: a systematic review and bivariate meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 10–17
- [36] Romero R, Conde-Agudelo A, El-Refaie W et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth and neonatal morbidity and mortality in women with a twin gestation and a short cervix: an updated meta-analysis of individual patient data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 303–314

- [37] van 't Hooft J, van der Lee JH, Opmeer BC et al. Pessary for prevention of preterm birth in twin pregnancy with short cervix: 3-year follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 621–628
- [38] Berghella V, Palacio M, Ness A et al. Cervical length screening for prevention of preterm birth in singleton pregnancy with threatened preterm labor: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials using individual patient-level data. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 322–329
- [39] Ness A, Visintine J, Ricci E et al. Does knowledge of cervical length and fetal fibronectin affect management of women with threatened preterm labor? A randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197: 426.e1–426.e7
- [40] Palacio M, Caradeux J, Sánchez M et al. Uterine Cervical Length Measurement to Reduce Length of Stay in Patients Admitted for Threatened Preterm Labor: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther* 2018; 43: 184–190
- [41] Alfirevic Z, Allen-Coward H, Molina F et al. Targeted therapy for threatened preterm labor based on sonographic measurement of the cervical length: a randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 29: 47–50
- [42] Conde-Agudelo A, Papageorgiou AT, Kennedy SH et al. Novel biomarkers for the prediction of the spontaneous preterm birth phenotype: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2011; 118: 1042–1054
- [43] Hezelgrave NL, Abbott DS, Radford SK et al. Quantitative Fetal Fibronectin at 18 Weeks of Gestation to Predict Preterm Birth in Asymptomatic High-Risk Women. *Obstet Gynecol* 2016; 127: 255–263
- [44] Esplin MS, Elovitz MA, Iams JD et al. Predictive Accuracy of Serial Transvaginal Cervical Lengths and Quantitative Vaginal Fetal Fibronectin Levels for Spontaneous Preterm Birth Among Nulliparous Women. *JAMA* 2017; 317: 1047–1056
- [45] Melchor JC, Khalil A, Wing D et al. Prediction of preterm delivery in symptomatic women using PAMG-1, fetal fibronectin and pHIGFBP-1 tests: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52: 442–451
- [46] Deshpande SN, van Asselt AD, Tomini F et al. Rapid fetal fibronectin testing to predict preterm birth in women with symptoms of premature labour: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1–138
- [47] Abbott DS, Radford SK, Seed PT et al. Evaluation of a quantitative fetal fibronectin test for spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 122.e1–122.e6
- [48] Kuhrt K, Unwin C, Hezelgrave N et al. Endocervical and high vaginal quantitative fetal fibronectin in predicting preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1576–1579
- [49] Kuhrt K, Hezelgrave N, Foster C et al. Development and validation of a tool incorporating quantitative fetal fibronectin to predict spontaneous preterm birth in symptomatic women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 210–216
- [50] Bruijn MM, Kamphuis EI, Hoesli IM et al. The predictive value of quantitative fibronectin testing in combination with cervical length measurement in symptomatic women. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 793.e1–793.e8
- [51] Meis PJ, Klebanoff M, Thom E et al. Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate. *N Engl J Med* 2003; 348: 2379–2385
- [52] Norman JE, Marlow N, Messow CM et al. Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet* 2016; 387: 2106–2116
- [53] Ashoush S, Elkady O, AlHawary G et al. The value of oral micronized progesterone in the prevention of recurrent spontaneous preterm birth: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017; 96: 1460–1466
- [54] Dodd JM, Grivell RM, O'Brien CM et al. Prenatal administration of progestogens for preventing spontaneous preterm birth in women with a multiple pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 10: CD012024
- [55] Crowther CA, Ashwood P, McPhee AJ et al. Vaginal progesterone pessaries for pregnant women with a previous preterm birth to prevent neonatal respiratory distress syndrome (the PROGRESS Study): A multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *PLoS Med* 2017; 14: e1002390
- [56] O'Brien JM, Adair CD, Lewis DF et al. Progesterone vaginal gel for the reduction of recurrent preterm birth: primary results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 687–696
- [57] Rai P, Rajaram S, Goel N et al. Oral micronized progesterone for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 104: 40–43
- [58] da Fonseca EB, Bittar RE, Carvalho MHB 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: 419–424
- [59] Berghella V, MacKeen AD. Cervical length screening with ultrasound-indicated cerclage compared with history-indicated cerclage for prevention of preterm birth: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2011; 118: 148–155
- [60] Saling E, Schumacher E. Total surgical cervical occlusion. Conclusions from data of several clinics, which use total surgical cervical occlusion. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1996; 200: 82–87
- [61] Shennan A, Chandiramani M, Bennett P et al. MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs. transvaginal cervical cerclage. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222: 261.e1–261.e9
- [62] Shennan A, Story L, Jacobsson B et al. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet* 2021; 155: 19–22
- [63] Marchand G, Taher Masoud A, Azadi A et al. Efficacy of laparoscopic and trans-abdominal cerclage (TAC) in patients with cervical insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022; 270: 111–125
- [64] Ades A, Dobromilsky KC, Cheung KT et al. Transabdominal Cervical Cerclage: Laparoscopy Versus Laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2015; 22: 968–973
- [65] Leitich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M et al. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 139–147
- [66] Flynn CA, Helwig AL, Meurer LN. Bacterial vaginosis in pregnancy and the risk of prematurity: a meta-analysis. *J Fam Pract* 1999; 48: 885–892
- [67] Lamont RF. Advances in the Prevention of Infection-Related Preterm Birth. *Front Immunol* 2015; 6: 566
- [68] Kiss H, Petricevic L, Husslein P. Prospective randomised controlled trial of an infection screening programme to reduce the rate of preterm delivery. *BMJ* 2004; 329: 371
- [69] Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensuk W et al. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015: CD006178
- [70] Subtil D, Brabant G, Tilloy E et al. Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 392: 2171–2179
- [71] Hoyme UB, Hesse M. Reduced Incidence of Early Preterm Birth in the State of Thuringia Following Initiation of a Screening Program by the Government in 2016 for Genital Infection Based on Intravaginal (i.vag.) pH-Self-Monitoring. *Am J Obstet Gynecol Res* 2021; 1: 1006

- [72] Hoyme UB, Saling E. Efficient prematurity prevention is possible by pH-self measurement and immediate therapy of threatening ascending infection. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 115: 148–153
- [73] Bitzer EM, Schneider A, Wenzlaff P et al. Self-testing of vaginal pH to prevent preterm delivery: a controlled trial. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108: 81–86
- [74] Hollowell J, Oakley L, Kurinczuk JJ et al. The effectiveness of antenatal care programmes to reduce infant mortality and preterm birth in socially disadvantaged and vulnerable women in high-income countries: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* 2011; 11: 13
- [75] Moore E, Blatt K, Chen A et al. Relationship of trimester-specific smoking patterns and risk of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 215: 109.e1–109.e6
- [76] Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P. Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 318–325
- [77] IQWiG. IQWiG 2015: Abschlussbericht S13-02 Bakteriurien-Screening bei Schwangeren. Accessed April 28, 2019 at: https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKewj08cDHp6HfAhVKaBoKHfVACFwQFjAAegQIBxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.iqwig.de%2Fdownload%2FS13-02_Abschlussbericht_Bakteriurien-Screening-bei-Schwangeren.pdf&usg=AOvVaw37Fv32kK5I7_Zma_9FO6n0
- [78] Serra R, Peñailillo R, Monteiro LJ et al. Supplementation of Omega 3 during Pregnancy and the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients* 2021; 13: 1704
- [79] Romero R, Nicolaides KH, Conde-Agudelo A et al. Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48: 308–317
- [80] EPPPIC-Collaborative. Evaluating Progestogens for Preventing Preterm birth International Collaborative (EPPPIC): meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. *Lancet* 2021; 397: 1183–1194
- [81] Berghella V, Odibo AO, To MS et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography: Meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 181–189
- [82] Gulersen M, Bornstein E, Domney A et al. Cerclage in singleton gestations with an extremely short cervix (\leq 10 mm) and no history of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021; 3: 100430
- [83] Perez-Lopez FR, Chedraui P, Perez-Roncero GR et al. Effectiveness of the cervical pessary for the prevention of preterm birth in singleton pregnancies with a short cervix: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299: 1215–1231
- [84] Jarde A, Lutsiv O, Beyene J et al. Vaginal progesterone, oral progesterone, 17-OHPC, cerclage, and pessary for preventing preterm birth in at-risk singleton pregnancies: an updated systematic review and network meta-analysis. *BJOG* 2019; 126: 556–567
- [85] Dugoff L, Berghella V, Sehdev H et al. Prevention of preterm birth with pessary in singletons (PoPPS): randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 51: 573–579
- [86] Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC et al. A Randomized Trial of a Cervical Pessary to Prevent Preterm Singleton Birth. *N Engl J Med* 2016; 374: 1044–1052
- [87] Palmer KT, Bonzini M, Bonde JP et al. Pregnancy: occupational aspects of management: concise guidance. *Clin Med* 2013; 13: 75–79
- [88] Gesetz zum Schutz von Müttern bei der Arbeit, in der Ausbildung und im Studium. Accessed March 30, 2023 at: https://www.gesetze-im-internet.de/muschg_2018/

Erratum

Prevention and Therapy of Preterm Birth. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry Number 015/025, September 2022) – Part 1 with Recommendations on the Epidemiology, Etiology, Prediction, Primary and Secondary Prevention of Preterm Birth

Berger R, Abele H, Bahlmann F et al. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2023; 83: 547–568. doi:10.1055/a-2044-0203

Im oben genannten Artikel wurde der Name eines Koautors falsch angegeben. Richtig ist: Ruben-J. Kuon.

Guideline Program

Editors

Leading Professional Medical Associations



German Society of Gynecology and Obstetrics (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. [DGGG])

Head Office of DGGG and Professional Societies
Jägerstraße 58–60, D-10117 Berlin
info@dggg.de
<http://www.dggg.de/>

President of DGGG

Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Klinik und Poliklinik für Gynäkologie
Martinistraße 52, D-20251 Hamburg

DGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, D-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Tanja N. Fehm
Universitätsklinikum Düsseldorf
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf

DGGG Guidelines Program Coordination

Dr. med. Paul Gaß
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, D-91054 Erlangen
leitlinien@dggg.de
<https://www.dggg.de/leitlinien>



Austrian Society of Gynecology and Obstetrics (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [OEGGG])

Frankgasse 8, AT-1090 Wien
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

President of OEGGG

Prof. Dr. med. Bettina Toth
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität
Innsbruck
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

OEGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien

Prof. Dr. med. Bettina Toth
Universitätsklinik für Gynäkologische Endokrinologie und
Reproduktionsmedizin
Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität
Innsbruck
Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck



Swiss Society of Gynecology and Obstetrics (Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe [SGGG])

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

President of SGGG

Dr. med. Roger Rytz, eHnv hôpital d'Yverdon-les-Bains,
Entremonts 11, CH-1400 Yverdon-les-Bains

SGGG Guidelines Representatives

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners
Universitätsspital Zürich
Klinik für Reproduktions-Endokrinologie
Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Mueller
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Theodor-Kocher-Haus
Friedbühlstrasse 19, CH-3010 Bern

Stand: März 2023