

# Ist weniger mehr?

Eine Empfehlung zum optimalen Intervall zwischen einem spontanen Abort und einer Folgeschwangerschaft

Cheryl Hoegger

Violeta Saez

Departement Gesundheit  
Institut für Hebammen

Studienjahr: 2017

Eingereicht am: 1. Mai 2020

Begleitende Lehrperson: Ruth Eggenschwiler

**Bachelorarbeit  
Hebamme**



## Inhaltsverzeichnis

Abstract .....	3
Vorwort .....	4
Abkürzungsverzeichnis .....	5
1. Einleitung .....	6
1.1. Stand der Forschung .....	7
1.2. Praxisrelevanz .....	8
1.3. Problemstellung .....	10
1.4. Thematische Eingrenzung .....	11
2. Methode .....	12
2.1. Form der Arbeit .....	12
2.2. Literaturrecherche und verwendete Keywords .....	12
2.3. Ein- und Ausschlusskriterien .....	13
2.4. Resultate der Literaturrecherche .....	14
2.5. Beurteilungsinstrumente .....	15
3. Theoretischer Hintergrund .....	16
3.1. Birth Spacing und Familienplanung .....	16
3.1.1. Intervall zwischen zwei Schwangerschaften .....	16
3.1.2. Einfluss des <i>interpregnancy intervals</i> auf Schwangerschaft und Geburt .....	18
3.2. Definition verschiedener Schwangerschaftsoutcomes .....	19
3.2.1. Geburt .....	20
3.2.2. Lebendgeburt .....	20
3.2.3. Abort .....	20
3.2.4. Totgeburt .....	21
3.2.5. Extrauterin gravidität .....	22
3.3. Ursachen für einen spontanen Abort .....	22
3.4. Medikamentöses und operatives Vorgehen bei einem spontanen Abort .....	25
3.5. Rückbildungsprozesse nach einem Abort bis zur 22. SSW .....	26
3.6. Mögliche geburtshilfliche Risiken nach einem Abort .....	27
4. Ergebnisse .....	28
4.1. Zusammenfassung der Studie von Love et al. (2010) .....	28
4.1.1. Ergebnisse der Studie von Love et al. (2010) .....	28

4.1.2. Würdigung der Studie von Love et al. (2010) .....	29
4.2. Zusammenfassung der Studie von Sundermann et al. (2017) .....	30
4.2.1. Ergebnisse der Studie von Sundermann et al. (2017) .....	31
4.2.2. Würdigung der Studie von Sundermann et al. (2017) .....	31
4.3. Zusammenfassung der Studie von Schliep et al. (2016) .....	32
4.3.1. Ergebnisse der Studie von Schliep et al. (2016) .....	33
4.3.2. Würdigung der Studie von Schliep et al. (2016) .....	34
4.4. Zusammenfassung der Studie von Wong et al. (2015) .....	35
4.4.1. Ergebnisse der Studie von Wong et al. (2015) .....	36
4.4.2. Würdigung der Studie von Wong et al. (2015) .....	36
5. Diskussion .....	38
5.1. Vergleich der methodischen Qualität der Studien .....	38
5.2. Vergleichbarkeit der verwendeten Studien .....	40
5.3. Beantwortung der Fragestellung .....	44
5.4. Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit .....	45
5.5. Theorie-Praxis-Transfer .....	45
5.6. Ausblick .....	47
5.7. Fazit .....	48
6. Literaturverzeichnis .....	50
6.1. Literaturquellen der vier inkludierten Studien .....	50
6.2. Weitere Literaturquellen .....	50
6.3. Internetquellen .....	56
6.4. Gesetzesverzeichnis .....	57
Wortzahl .....	58
Danksagung .....	58
Eigenständigkeitserklärung .....	58
Anhang .....	59

## **Abstract**

### **Thema**

Es besteht eine hohe Praxisrelevanz für eine aktuelle Empfehlung zum optimalen Intervall zwischen einem Abort und einer Folgeschwangerschaft (IPI). Der Einfluss unterschiedlich langer Intervalle auf die Lebendgeburten- und Abortrate wird dargestellt.

### **Ziel**

Ziel dieser Arbeit ist, das optimale IPI nach Abort (< 24+0 SSW) zu bestimmen und eine evidenzbasierte Empfehlung für betroffene Frauen in der Schweiz abzuleiten.

### **Methode**

Nach einer systematischen Literaturrecherche in verschiedenen Datenbanken wurden vier quantitative Studien zur Erstellung dieser Literaturarbeit inkludiert. Die Studien entsprechen dem aktuellen Forschungsstand. Der methodische Aufbau und die Ergebnisse sind übertragbar auf die Schweiz. Die vier Studien werden zusammengefasst, gewürdigt und diskutiert.

### **Ergebnisse**

Die Ergebnisse zeigen keinen Zusammenhang zwischen kurzem IPI und erhöhtem Risiko für einen rekurrierenden Abort. Die Mehrheit der Frauen wird innerhalb von 6 Monaten erneut schwanger. Dabei finden sich die höchsten Lebendgeburtenraten bei einem IPI < 6 Monaten und tiefsten Abortraten bei < 3 Monaten. Die tiefsten Lebendgeburtenraten zeigen sich bei einem IPI > 6-24 Monate.

### **Schlussfolgerung**

Basierend auf den vorhandenen Evidenzen, kann nach einem Abort eine sofortige Folgeschwangerschaft empfohlen werden. Die Lebendgeburtenrate wird dadurch signifikant erhöht und die Abortrate signifikant reduziert. Für eine einheitliche, evidenzbasierte Beratung muss die bestehende Empfehlung der WHO (2005) angepasst werden.

### **Keywords**

abortion rate, interpregnancy interval, inter-trying interval, IPI, ITI, live birth, live birth rate, miscarriage, pregnancy outcome, spontaneous abortion

## Vorwort

Die vorliegende Arbeit richtet sich neben Hebammen und Fachpersonen der Bereiche Gynäkologie und Geburtshilfe auch an Frauen oder Paare, welche das Thema aufgrund persönlicher Erfahrungen interessiert.

Medizinisches Vorwissen wird für ein besseres Verständnis dieser Literaturarbeit vorausgesetzt. Einzelne Begriffe werden nach ihrer ersten Verwendung abgekürzt.

Die verwendeten Abkürzungen sind im Anschluss an dieses Vorwort aufgeführt sowie bei ihrer erstmaligen Erwähnung im Text in Klammern ersichtlich.

Fremdsprachige Wörter, ausgenommen lateinische medizinische Fachbegriffe, werden durchgehend *kursiv* geschrieben. Der Begriff *Outcome* (z.B. in Schwangerschaftsoutcome) wird nicht als fremdsprachiger Begriff eingestuft, da er in der medizinischen Sprache ein etabliertes Synonym für *Ergebnis* ist. Bestimmte Bezeichnungen, Institutionen, Titel wissenschaftlicher Dokumente o. Ä. werden bei ihrer ersten Nennung *kursiv* hervorgehoben. Um die Ergebnisse der Studien übersichtlich und vergleichbar darzustellen, werden Zahlen von 1-12, welche sich auf das *interpregnancy interval* beziehen, selektiv nicht ausgeschrieben. Mit dem Begriff *Abort* ist in der Regel ein *spontaner Abort* gemeint. Falls von einem *induzierten Abort* gesprochen wird oder ein Vergleich zwischen spontanem und induziertem Abort stattfindet, wird *spontan* explizit erwähnt. Das Literaturverzeichnis ist nach den Internationalen Richtlinien der *American Psychological Association (APA) 6th Edition* gestaltet. [SEP]

Eine gendergerechte Sprache wird mit dem *Leitfaden sprachliche Gleichbehandlung von Frau und Mann der Zürcher Hochschule für angewandte Wissenschaften (2015 [ZHAW])* sichergestellt. Hierfür werden Paarformen, geschlechtsneutrale Ausdrücke und Umformulierungen genutzt. Mit der weiblichen Berufs- und Personenbezeichnung *Hebamme* werden in der Schweiz auch männliche Personen miteingeschlossen (Leitbild des Schweizer Hebammenverbands, 2011).

Zur Unterscheidung werden mit den Begriffen *Autoren* oder *Forschende* die Verfasser der verwendeten Studien und Literatur gemeint. Der Begriff *Verfasserinnen* bezieht sich auf die Autorinnen dieser Bachelorarbeit.

## Abkürzungsverzeichnis

AICA	Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
EUG	Extrauterin gravidität
GesBKV	Gesundheitsberufekompetenzenverordnung
IPI	interpregnancy interval (grammatikalisch fallunabhängige Verwendung)
ITI	inter-trying interval (grammatikalisch fallunabhängige Verwendung)
KLV	Krankenpflege-Leistungsverordnung
SSW	Schwangerschaftswoche
St. n.	Status nach
WHO	World Health Organisation
ZHAW	Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften
ZStV	Zivilstandsverordnung

## 1. Einleitung

Der häufigste Grund ein Kind während der Schwangerschaft zu verlieren, ist ein spontaner Abort. Diese unbeabsichtigte und vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft tritt vor der Lebensfähigkeit des Kindes auf und ist je nach Literatur mit einer Wahrscheinlichkeit von 10% bis 50% die häufigste Schwangerschaftskomplikation (Kluge, 2013; Maurer, 2017; Pildner von Steinburg, 2016; Zimmermann, 2018).

Bis heute ist es nicht möglich, jeden Abort systematisch zu erfassen. Gründe für die fehlenden Daten sind die hohe Anzahl an Frauen, welche einen Frühabort nicht bemerken oder keine medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Daraus ergibt sich das Fehlen entsprechender Dokumentation. Zusätzlich wird das Thema *Abort* weltweit noch immer tabuisiert und ist mit Stigmatisierung und Scham verknüpft (Maurer, 2017; Simelela, 2019). Aufgrund dessen sowie der hohen weltweiten Prävalenz, wird eine noch höhere Dunkelziffer angenommen (Simelela, 2019). Auch Maurer (2017) beschreibt, dass in der Schweiz kein exakter Prozentsatz zur Prävalenz eines Aborts vorliegt. Sie nimmt an, dass schweizweit jährlich ca. 20'000 Familien mit einem Abort konfrontiert werden, manche Paare sogar mehrmals in ihrem Leben.

Frauen, welche einen Abort erlitten, haben ein erhöhtes Risiko für einen weiteren Abort und negative Schwangerschaftsoutcomes. Hinzu kommt ein doppelt so hohes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen in einer Folgeschwangerschaft (Bhattacharya & Bhattacharya, 2009; Makhlof et al., 2014; Pildner von Steinburg, 2016; Shachar & Lyell, 2012). Nicht nur ein Abort in der geburtshilflichen Anamnese, sondern auch der Abstand zwischen zwei Schwangerschaften können einen Einfluss auf das Schwangerschaftsoutcome haben. Sehr kurze wie auch lange *interpregnancy intervals* (IPI) werden mit negativen Schwangerschaftsoutcomes in Verbindung gebracht (Shachar & Lyell, 2007). Das IPI bezeichnet das zeitliche Intervall zwischen zwei Schwangerschaften und wird in Kapitel 3.1.1. genauer erklärt.

Das IPI als Risikofaktor für negative Schwangerschaftsoutcomes und -komplikationen kann möglicherweise modifiziert werden, um die mütterliche und kindliche Gesundheit in der Folgeschwangerschaft positiv zu beeinflussen (Marinovich et al., 2019 [Studie läuft]).



## 1.1. Stand der Forschung

Im Gegensatz zur Empfehlung eines längeren IPI nach einer Lebendgeburt wird nach einem Abort mehrheitlich ein kürzeres IPI empfohlen. Dadurch können Schwangerschaftskomplikationen und negative Schwangerschaftsoutcomes reduziert werden (Henkel & Shaw, 2018; Sholapukar, 2010). Die Ergebnisse bisheriger Forschung zum Einfluss des IPI auf das Outcome einer Schwangerschaft nach vorangegangenem Abort werden kontrovers diskutiert. Die Empfehlungen dazu variieren in der Literatur (Bhattacharya & Smith, 2011; El Behery, Siam, Seksaka, & Ibrahim, 2013). Die Uneinheitlichkeit bisheriger Ergebnisse wird zusätzlich, durch eine oftmals nicht getrennte Betrachtung von induzierten und spontanen Aborten verstärkt. Dadurch wird die Interpretation sowie die Bildung einer Empfehlung für die Praxis erschwert (Makhlouf et al., 2014). Dies zeigt sich in der geburtshilflichen Beratung häufig. Frauen wird nach einem Abort empfohlen, beispielsweise zwei Menstruationszyklen oder mindestens sechs Monate mit einer erneuten Schwangerschaft zu warten (Goldstein, Croughan, & Robertson, 2002; *World Health Organization* [WHO], 2005). Goldstein et al. (2002) weisen darauf hin, dass keine Literatur gefunden wurde, welche diese Empfehlungen auf physischer und psychischer Basis erklärt und rechtfertigt.

Ein Bericht der WHO (2005) empfiehlt nach einem Abort mindestens sechs Monate mit einer weiteren Schwangerschaft zu warten, um maternale wie auch fetale Risiken zu minimieren. Diese Empfehlung basiert ausschliesslich auf der Studie von Conde-Agudelo, Belizán, Norton, & Rosas-Bermúdez (2005). Die Studie inkludiert Frauen aus Ländern in Lateinamerika mit tiefem bis mittlerem Einkommen, welche nach einem Abort eine Lebendgeburt hatten. Es wird nicht zwischen spontanem und induziertem Abort unterschieden und somit nicht eindeutig geklärt, ob die Ergebnisse auch auf Länder mit hohem Einkommen übertragen werden können (Marinovich et al., 2019 [Studie läuft]). Trotz der genannten Limitationen bezieht sich die WHO (2005) nicht auf weitere vorhandene Forschungsergebnisse. Diese zeigen bei variierenden IPI keinen Unterschied in der Rate eines erneuten Aborts und bei kurzen IPI kein signifikant erhöhtes Risiko für geburtshilfliche Komplikationen (Goldstein et al., 2002; Rud & Klunder, 1985; Vlandereen, Fabriek, & van Tuyll van Serooskerken, 1988; Wyss, Biedermann, & Huch, 1994).

Auch aktuellere Forschungsergebnisse zum Thema IPI nach spontanem Abort stützen die Empfehlung der WHO (2005) nicht. Es ist bekannt, dass bei einem IPI < 6 Monaten, ein tieferes Risiko für einen wiederholten Abort sowie weitere Komplikationen bestehen (Bentolila et al., 2013; El Behery et al., 2013; Makhlouf et al., 2014). El Behery et al. (2013) argumentieren, dass Frauen mit einem IPI < 6 Monaten bessere Schwangerschaftsoutcomes und die tiefste Rate an Komplikationen haben. Auch das *American College of Obstetricians and Gynecologists* (2015, [ACOG]) äussert, dass ein Abwarten nicht empfohlen wird und keine Vorteile eines längeren IPI bekannt sind. Kangatharan, Labram und Bhattacharya (2016) erkennen in ihrer Meta-Analyse sogar protektive Faktoren eines kurzen IPI, welche das Risiko für einen weiteren Abort sowie verschiedene Schwangerschaftskomplikationen reduzieren. Bei kurzem IPI ist das Risiko für einen erneuten Abort nicht erhöht und es darf mit besseren Schwangerschaftsoutcomes und einer höheren Rate an Lebendgeburten gerechnet werden (Henkel & Shaw, 2018; Kangatharan et al., 2016; Makhlouf et al., 2014). Kangatharan et al. (2016) empfehlen zusammenfassend die aktuelle Leitlinie, basierend auf ihren Ergebnissen anzupassen. Die Paare sollen informiert werden, dass das Aufschieben einer Folgeschwangerschaft keine förderlichen Effekte mit sich bringt, ausser bei spezifischen gesundheitsbedingten Gründen.

In Kapitel zum thematischen Hintergrund wird nochmals detaillierter auf den Einfluss des IPI auf die Schwangerschaft und Geburt und die geburtshilflichen Risiken nach einem Abort eingegangen.

## **1.2. Praxisrelevanz**

In verschiedenen Praxiseinsätzen haben die Verfasserinnen erlebt, dass Frauen und Paare nach einem Abort die Hebamme nach einer Empfehlung bezüglich des optimalen zeitlichen Abstands fragen. Auch in der Literatur wird der Wunsch nach einer Empfehlung von Paaren erwähnt (El Behery et al., 2013).

Die Beratung ist abhängig vom Outcome der letzten Schwangerschaft und dem psychischen und physischen Befinden der betroffenen Frau (Sholapurkar, 2010). Es ist jedoch bekannt, dass Frauen nach einem Abort schneller wieder schwanger werden als nach einer Lebendgeburt (DaVanzo, Hale, Razzaque, & Rahman, 2007).

Nabukera et al. (2008) zeigen auf, dass ein kurzes IPI häufiger bei Frauen vorkommt, die ihr erstes Kind nach dem 30. Lebensjahr gebären. Dies kann mit dem Wunsch nach mehr als einem Kind sowie der abnehmenden Fertilität mit ansteigendem Alter zusammenhängen (Nabukera et al., 2008). Die Verfasserinnen finden diesen Aspekt, in Anbetracht der Erstellung einer Empfehlung bezüglich eines optimalen IPI nach Abort, für ein Land wie die Schweiz von grosser Bedeutung. Laut ACOG (2015) gehört neben einem vorangegangenen Frühabort auch das mütterliche Alter zu den häufigsten Risikofaktoren. Es wird aufgezeigt, dass das Risiko für einen Abort bei 20- bis 30-jährigen Frauen bei 9% bis 17%, bei 35-jährigen Frauen bei 20%, bei 40-jährigen Frauen bereits bei 40% und bei 45-jährigen sogar bei 80% liegt. Gemäss dem *Bundesamt für Statistik* (2019) ist die Zahl der jungen Mütter stark rückläufig und der Anteil an Müttern über 35 Jahren weiterhin zunehmend. In Hinblick auf die abnehmende Fertilität und zunehmenden geburtshilflichen und perinatalen Komplikationen bei ansteigendem mütterlichen Alter (Balasch & Gratacós, 2012), ergibt sich eine hohe Praxisrelevanz für eine einheitliche Empfehlung zu einem optimalen IPI nach einem Abort (Kangatharan et al., 2016).

Gemäss den *Abschlusskompetenzen des Bachelorstudiengangs Hebamme* und gestützt auf das *CanMEDS-Rollenmodell* (ZHAW, o.J.) sowie die *Gesundheitsberufekompetenzenverordnung*, gehört die Unterstützung und Aufrechterhaltung des regelrichtigen Verlaufs in allen Phasen der Mutterschaft in den Betreuungsbogen der Hebamme. Dies bedeutet, dass die Hebamme als vertraute Bezugsperson, während Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett in der Lage ist, ein Paar zum Thema Familienplanung professionell und evidenzbasiert zu beraten (Ahrendt, 2013; Art. 5 Abs. a und b GesBKV). Um im Falle eines Aborts eine ganzheitliche Betreuung zu gewährleisten, sollten Hebammen spezifische Kenntnisse und Fertigkeiten besitzen. Dadurch kann die Situation mit dem regelrichtigen oder -abweichenden Verlauf eines Aborts und möglichen Differentialdiagnosen richtig eingeschätzt werden. Die berufliche sowie fachliche Kompetenz der Hebamme erlaubt eine selbstständige Begleitung einer Frau bei einem komplikationsfreien Abort (Maurer, 2017).

### **1.3. Problemstellung**

Die Sehnsucht nach einem Abort ein weiteres Kind zu bekommen, kann sich bereits in der Trauerzeit manifestieren. Kurz nach einem Abort befassen sich Eltern mit Fragen zu einer erneuten Schwangerschaft. Sie beschäftigen sich mit der Möglichkeit eines weiteren Aborts und dem optimalen Zeitpunkt für eine Folgeschwangerschaft. Ihre Gedanken, Sorgen und Ängste hinsichtlich einer nächsten Schwangerschaft können die Eltern zusammen mit einer Hebamme besprechen (Maurer, 2017).

Das IPI nach einem Abort und sein Einfluss auf die Schwangerschaft und das gesundheitliche Outcome von Mutter und Kind werden schon seit Jahrzehnten untersucht. Die bestehenden Forschungsergebnisse sind oft kontrovers und nicht einheitlich (Marinovich et al., 2019 [Studie läuft]; Shachar & Lyell, 2012). Die WHO hat 2005 eine Empfehlung veröffentlicht, welche nur auf einer Studie von Conde-Agudelo et al. (2005) basiert. Aus Sicht der Verfasserinnen ergibt sich daraus folgendes Problem: Basierend auf der Studie von Conde-Agudelo et al. (2005) ist die Verfassung einer Empfehlung zur Länge des IPI nach Abort von der WHO (2005) für die Schweizer Population nicht repräsentativ und somit nicht gerechtfertigt.

### **1.3. Zielsetzung und Fragestellung**

Das Ziel der Arbeit ist aufzuzeigen, wie lange nach einem Abort mit einer erneuten Schwangerschaft gewartet werden soll und ob das IPI einen Einfluss auf das Outcome der Schwangerschaft (Lebendgeburt gegenüber spontanem und induzierten Abort, Totgeburt und Extrauterin gravidität [EUG]) hat. Anhand aktueller empirischer Evidenz wird ein umfassender Überblick zum optimalen IPI nach Abort < 24+0 Schwangerschaftswochen (SSW) erarbeitet sowie eine Empfehlung für die Praxis in der Schweiz abgeleitet.

Die Fragestellung lautet folgendermassen:

Wie lange sollte das optimale zeitliche Intervall zwischen einem Abort (< 24+0 SSW) und einer Folgeschwangerschaft sein, um ein erneutes Abortrisiko zu verringern?

Die daraus abgeleitete Zielsetzung lautet wie folgt:

Kann eine Empfehlung für betroffene Frauen in der Schweiz abgegeben werden?

#### **1.4. Thematische Eingrenzung**

In dieser Arbeit wird ausschliesslich die Folgeschwangerschaft auf einen spontanen Abort thematisiert. Induzierte Aborte werden ausgeschlossen, da diese weitere operative Eingriffe mit sich bringen können und aus einer bestimmten Motivation entstehen. Zudem können verschiedene weitere Schwangerschaftskomplikationen nur ansatzweise dargestellt und nicht diskutiert werden, da dies den Umfang dieser Arbeit überschreiten würde. Die Arbeit konzentriert sich auf Studien, welche physische Variablen nach einem Abort untersuchen und vernachlässigt allfällige psychische Einflussfaktoren.

## **2. Methode**

In diesem Kapitel wird die Form der Arbeit und das methodische Vorgehen beschrieben. Die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche wird beschrieben und die verwendeten Datenbanken, Such- und Schlüsselwörter sowie Ein- und Ausschlusskriterien aufgezeigt. Verwendete Beurteilungsinstrumente zur Einschätzung der Studienqualität werden erwähnt.

### **2.1. Form der Arbeit**

Bei der vorliegenden Bachelorarbeit handelt es sich um eine Literaturarbeit. Die Fragestellung wird mit vier quantitativen Studien bearbeitet, welche dem aktuellen Forschungsstand entsprechen.

### **2.2. Literaturrecherche und verwendete Keywords**

Die Literaturrecherche wurde rechnergestützt von September 2019 bis Januar 2020 auf den Datenbanken Cinahl, PubMed inkl. Teilen von Medline und MIDIRS (Maternity and Infant Care) und Medline, welches über Ovid Emcare verknüpft ist durchgeführt. PubMed, eine der grössten und umfangreichsten medizinischen Datenbanken, fungiert ebenfalls als Suchoberfläche für Teile von Medline und MIDIRS. Die Datenbanken CINAHL und MIDIRS stellen eine Literaturlauswahl für pflegerische Berufe zur Verfügung, wobei MIDIRS ausschliesslich Themen der Geburtshilfe für Hebammen berücksichtigt. Für die Erarbeitung der Einleitung und des theoretischen Hintergrunds wurde ergänzend Fachliteratur in den Datenbanken der *Bibliothek der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW)*, der *Zentralbibliothek Zürich* und des *Nebis-Katalogs* gesucht. Mithilfe der Literaturverzeichnisse verwendeter Studien sowie Handrecherche wurde die Literatur vervollständigt.

Im Zusammenhang mit der Fragestellung wurden zuerst deutsche Schlüssel- bzw. Suchwörter formuliert, welche für die Literatursuche auf Englisch, in sogenannte *keywords*, übersetzt wurden (Tabelle 1). Die *keywords* wurden für eine *multifield-search* mit Booleschen Operatoren wie "AND" und "OR" kombiniert. Es wurden keine

Trunkierungen verwendet. Mithilfe des Schneeballsystems wurden keine weiteren geeigneten Studien für den Ergebnis- und Diskussionsteil gefunden.

Das ausführliche Suchprotokoll findet sich im Anhang A (Tabelle 4). Es wurden nur Studien, welche in englischer Sprache publiziert wurden, gesucht und verwendet. Da der Begriff *abortion* im Englischen sowohl für spontane wie induzierte Aborte steht, wurden für die Literatursuche zur Unterscheidung die Begriffe *spontaneous abortion* und *miscarriage* benutzt, welche im Deutschen auch als Abort übersetzt werden können (Thorstensen, 2000).

Tabelle 1: *Verwendete keywords* (eigene Darstellung, 2020)

Deutsches Schlüsselwort	Englisches <i>keyword</i>
Geburtenabstand oder Geburtsintervall	<i>birth spacing</i>
Intervall zwischen zwei Schwangerschaften	<i>interpregnancy interval</i> <i>pregnancy interval</i> <i>pregnancy spacing</i>
Abort oder Fehlgeburt	<i>miscarriage</i> <i>pregnancy loss</i> <i>abortion</i> <i>spontaneous abortion</i>

### 2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Diese Arbeit untersucht den optimalen zeitlichen Abstand zwischen zwei Schwangerschaften, nachdem die erste Schwangerschaft in einem spontanen Abort geendet hat. Dies mit dem Ziel, das Risiko eines rekurrierenden Aborts und negative Schwangerschaftsoutcomes zu minimieren. Um für die Schweiz einen möglichst umfassenden Überblick und eine begründete fachliche Empfehlung zu geben, musste die Studienauswahl mittels Ein- und Ausschlusskriterien eingegrenzt werden. Es wurden nur Studien verwendet, welche dem aktuellen Forschungsstand entsprechen, wodurch die Publikationsgrenze bei 2010 festgelegt wurde. Tabelle 2 liefert einen detaillierten Überblick zu den Ein- und Ausschlusskriterien.

Demographisch und geographisch wurde die Suche auf Studien eingegrenzt, deren Durchführungsort und Population mit dem Gesundheitssystem, der Bevölkerung und

den sozioökonomischen Bedingungen in der Schweiz vergleichbar sind. Ausgeschlossen wurden Studien, welche nicht zwischen spontanem und induziertem Abort unterscheiden oder den Abstand von zwei Schwangerschaften nach einem induzierten Abort untersuchen.

Tabelle 2: *Ein- und Ausschlusskriterien* (eigene Darstellung, 2020)

Kriterium	Einschluss	Ausschluss
Geographie / Demographie	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Europa</li> <li>● Nordamerika</li> <li>● Australien</li> <li>● Neuseeland</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Asien</li> <li>● Afrika</li> <li>● Lateinamerika</li> </ul>
Publikation	ab 2010	älter als 2010
Population / Geburtshilfliche Variablen	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Status nach (St. n.) Abort &lt; 24+0 SSW (Früh- und Spätaborte inkludiert)</li> <li>● St. n. Abort in der letzten erfolgten Schwangerschaft</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● St. n. induzierter Abort</li> <li>● St. n. Totgeburt (Definition abhängig von der spezifischen Studie)</li> <li>● St. n. Verwendung von Technologien der Reproduktionsmedizin</li> </ul>

## 2.4. Resultate der Literaturrecherche

In Tabelle 4 (Anhang A) werden die Resultate der Literaturrecherche in den einzelnen Datenbanken aufgezeigt. Die Literaturrecherche ergab insgesamt 408 Resultate. In einem ersten Schritt kamen alle Studien, welche anhand ihres Titels als geeignet erschienen, in die engere Auswahl. Durch das kritische Lesen des Abstracts sowie im weiteren Selektionsprozess des Ergebnis- und Diskussionsteils, wurden die Studien weiter auf die Ein- und Ausschlusskriterien geprüft. Mithilfe dieses Vorgehens ergaben sich vier zum Thema dieser Bachelorarbeit passende Studien (Tabelle 3).



Tabelle 3: *Ausgewählte Studien* (eigene Darstellung, 2020)

---

In der vorliegenden Arbeit behandelte Studien:

---

	<u>Studie 1</u>
Titel:	Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland.
Autoren:	Love, E. R., Bhattacharya, S., Smith, N. C., & Bhattacharya, S.
Jahr:	2010
	<u>Studie 2</u>
Titel:	Interpregnancy interval after pregnancy loss and risk of repeat miscarriage.
Autoren:	Sundermann, A. C., Hartmann, K. E., Jones, S. H., Torstenson, E. S., & Edwards, D. R. V.
Jahr:	2017
	<u>Studie 3</u>
Titel:	Trying to conceive after an early pregnancy loss: An assessment on how long couples should wait.
Autoren:	Schliep, K. C., Mitchell, E. M., Mumford, S. L., Radin, R. G., Zarek, S. M., Sjaarda, L., & Schisterman, E. F.
Jahr:	2016
	<u>Studie 4</u>
Titel:	The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss.
Autoren:	Wong, L. F., Schliep, K. C., Silver, R. M., Mumford, S. L., Perkins, N. J., Ye, A., ... Schisterman, E. F.
Jahr:	2015

---

## 2.5. Beurteilungsinstrumente

Die ausgewählten Studien werden anhand des *Arbeitsinstruments für Critical Appraisal (AICA)* von Ris und Preusse-Bleuler (2015) beurteilt. Aufgrund des ausführlichen und übersichtlich gegliederten Fragenkataloges eignet sich dieses Beurteilungsinstrument für eine systematische Zusammenfassung und Würdigung von Studien. Zusätzlich wird jeder Studie ein Evidenzlevel nach Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes und Richardson (1996) zugeordnet.

Die Ergebnisse und Würdigungen der Studien werden im Diskussionsteil miteinander verglichen und kritisch diskutiert.

Die ausführlich verfassten AICA-Raster zu jeder Studie befinden sich im Anhang B.

### **3. Theoretischer Hintergrund**

Im folgenden Kapitel werden relevante Informationen zu den fachspezifischen Themen aufgeführt, um die theoretischen Grundlagen zu Abort und IPI darzustellen.

#### **3.1. Birth Spacing und Familienplanung**

Als Familienplanung wird die Geburtenregelung bezeichnet, die durch bewusst eingesetzte Methoden der Kontrazeption oder Reproduktionstechnologie den individuellen Bedürfnissen eines Paares zur angepassten Kinderzahl verhelfen sollte (Pschyrembel, 2007). *Birth Spacing* ist ein bekannter Begriff in Bezug auf die Planung einer nächsten Schwangerschaft und bezieht sich auf das IPI dazwischen. Zwei aufeinanderfolgende Schwangerschaften werden so geplant, dass ein gewisser zeitlicher Abstand eingehalten werden kann, welcher als gesund für Frau und Kind angenommen wird. Dadurch sollen geburtshilfliche Risiken und Komplikationen reduziert werden (Delaware Health and Social Services, 2011). *Birth Spacing* ist ein wichtiger Teil der reproduktiven Beratung (Kangatharan et al., 2016). Durch eine bewusste und evidenzbasierte Familienplanung verlieren Paare keine wertvolle, fruchtbare Zeit und können durch den optimalen Zeitpunkt einer Schwangerschaft bestmögliche Outcomes erreichen (Henkel & Shaw, 2018; Kangatharan et al., 2016; Marinovich et al., 2019 [Studie läuft]).

Das optimale Intervall zwischen zwei Schwangerschaften nach einer Lebendgeburt wurde vielseitig erforscht und soll laut aktuellem Forschungsstand mindestens 12 Monate, bevorzugt 24-36 Monate und höchstens 59 Monate betragen (Conde Agudelo, Rosas-Bermúdez, & Kafury-Goeta, 2006; Norton, 2005; Setty-Venugopal & Upadhyay, 2002; Sholapurkar, 2010; WHO, 2005). Ebenso wird eine positive Wirkung von bewusstem *Birth Spacing* nach einem Abort in Bezug auf verschiedene Risiken angenommen (Bentolila et al., 2013).

##### **3.1.1. Intervall zwischen zwei Schwangerschaften**

Das Intervall zwischen zwei Schwangerschaften kann auf verschiedene Arten beschrieben und definiert werden. Hier werden nur die für diese Arbeit relevanten Definitionen des IPI und *inter-trying interval* (ITI) aufgezeigt.

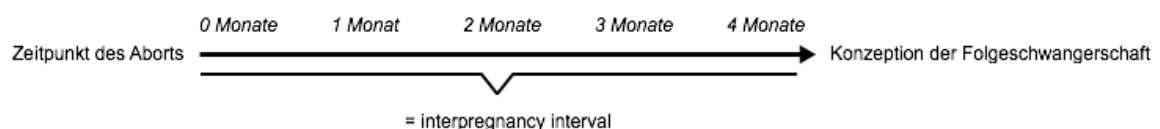
Das IPI, als das *interpregnancy interval*, ist das Intervall zwischen zwei Schwangerschaften. Es ist definiert als der Zeitraum zwischen dem Zeitpunkt der Geburt bzw. Abort und der Konzeption einer neuen Schwangerschaft (Conde-Agudelo, Rosas-Bermudez, Castano, & Norton, 2012; Shachar & Lyell, 2012).

Das ITI, als das *inter-trying interval*, beschreibt den Zeitraum zwischen dem Datum des Aborts und dem Zeitpunkt, zu welchem ein Paar aktiv wieder versucht schwanger zu werden. Die Zeit zwischen dem ersten aktiven Versuch bis zum Eintritt der Schwangerschaft wird *time to pregnancy* genannt (Schliep et al., 2016).

Die Summe aus ITI und *time to pregnancy* ist identisch mit der Dauer des IPI. Für ein besseres Verständnis bzw. Vorstellung der Begriffe siehe Abbildung 1.

Die in dieser Arbeit inkludierten Studien untersuchen jeweils den Einfluss des IPI oder ITI. Die Definition wird teilweise spezifiziert bzw. individuell auf den Forschungsgegenstand angepasst. In allen Studien scheint mit der Bezeichnung *kurzes IPI* resp. *ITI* ein Intervall < 6 Monate und mit *langes IPI* resp. *ITI* ein Intervall > 6 Monate gemeint zu sein.

**interpregnancy interval (IPI)**



**inter-trying interval (ITI) und time to pregnancy**

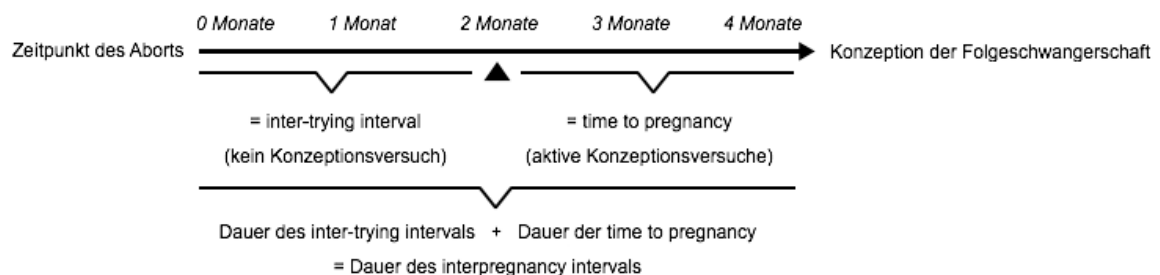


Abbildung 1: *IPI* und *ITI* mit *time to pregnancy* (eigene Darstellung, 2020)

### **3.1.2. Einfluss des *interpregnancy intervals* auf Schwangerschaft und Geburt**

Es soll den Frauen Zeit für eine weitere Schwangerschaft gegeben werden und den darauffolgenden Kindern die Möglichkeit ihren Platz neben dem verstorbenen Kind zu finden (Stadelmann, 2005). Gemäss Kirchner (2014) ist eine weitere Schwangerschaft erst erstrebenswert, nachdem sich die Frau von den Strapazen der vorangegangenen Schwangerschaft und Geburt erholt hat. Je nach geburtshilflicher und psychologischer Vorgeschichte kann das optimale IPI individuell variieren (WHO, 2005). Für das gesundheitliche Outcome des ungeborenen Kindes ist ein vollständig funktionierender mütterlicher Organismus von grossem Vorteil (Kirchner, 2014). Eine erholte Mutter, welche genügend Reserven besitzt, kann ihre Kinder während und nach der Schwangerschaft ausreichend ernähren (z.B. mit Muttermilch) und somit ein regelrichtiges kindliches Wachstum unterstützen (Setty-Venugopal & Upadhyay, 2002). DaVanzo et al. (2007) nehmen an, dass Frauen mit einem kurzem IPI nach Abort, durch ihren starken Kinderwunsch, motivierter sind auf ihre Gesundheit zu achten, was mit besseren Schwangerschaftsoutcomes einhergeht. Auch eine hohe Fertilität kann eine Ursache für ein kurzes IPI sein und ebenfalls zu vorteilhafteren Schwangerschaftsoutcomes führen (Kangatharan et al., 2016).

Positive Einflüsse eines IPI von < 6 Monaten sind das niedrigere Risiko für einen weiteren Abort sowie eine 40% höhere Chance für eine Lebendgeburt (Kangatharan et al., 2016).

Bei kurzen IPI wird angenommen, dass neben den körperlichen Anforderungen einer erneuten Schwangerschaft, zu wenig Zeit für die mütterliche Erholung und die Rückbildung von schwangerschaftsbedingten Veränderungen bleibt. Dies kann sich in körperlichen Nährstoffdefiziten äussern. Bei einer raschen erneuten Schwangerschaft entsteht eine Konkurrenz um die Nährstoffe zwischen Mutter und Fötus (Shachar & Lyell, 2012; WHO, 2005; Winkvist, Rasmussen, & Habicht, 1992). Conde-Agudelo et al. (2012) unterstützen diese mütterliche Nährstoffmangel-Hypothese und fügen Folsäuremangel, Zervixinsuffizienz, vertikale Transmission von Infektionen und eine abnorme Umgestaltung der Endometriumgefässe als negative Schwangerschaftsoutcomes hinzu. Ein Einfluss dieser Effekte wird jedoch erst bei einem Abort nach der 17. SSW angenommen. Weitere negative Schwangerschaftsoutcomes bei kurzem IPI können eine erhöhte mütterliche

Mortalität (Conde-Agudelo & Belizán, 2000; Norton, 2005) und Geburtsdefekte sein (Kwon, Lazo-Escalante, Villaran, & Li, 2012). Norton (2005) ergänzt vorzeitigen Blasensprung, häufige Blutungen im dritten Trimenon, puerperale Endometritis, Anämie und erhöhten Blutdruck.

Bei langen IPI besteht ein höheres Risiko für fetale Mortalität und Eklampsie (Norton, 2005). Zudem wird bei einem IPI > 5 Jahren ein Verlust der adaptiven Vorteile der Mutter durch die vorangegangene Schwangerschaft angenommen, wodurch sie wieder als funktionelle Primigravida betrachtet werden kann (Setty-Venugopal & Upadhyay, 2002). El Behery et al. (2013) beschreiben, dass Frauen mit einem IPI nach Abort von > 12 Monaten eine niedrigere Rate an Lebendgeburten in der darauffolgenden Schwangerschaft haben, verbunden mit verschiedenen Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen. Zusätzlich besteht eine Kausalität zwischen der abnehmenden Fertilität bei ansteigendem Alter und langen IPI, wodurch verschiedene Risikofaktoren hinzu kommen (Conde-Agudelo et al., 2012).

Beim Vergleich von kurzen und langen IPI werden keine Unterschiede in den Raten an Totgeburten und tiefem Geburtsgewicht beobachtet (Kangatharan et al., 2016).

Zum Einfluss des IPI auf das Risiko für eine Frühgeburt, Präeklampsie, tiefes Geburtsgewicht und intrauterine Wachstumsretardierung existieren kontroverse Studienergebnisse (Conde-Agudelo & Belizán, 2000; Conde-Agudelo et al., 2006; Kangatharan et al., 2016; Norton, 2005).

Weitere Faktoren, welche die Dauer des IPI sowie das Schwangerschaftsoutcome beeinflussen, sind das mütterliche Alter, Ethnizität, Rauchen, Alkohol, *Body-Mass-Index* und die geburtshilfliche Anamnese. Von sozioökonomischen, demographischen, kulturellen und familiären Unterschieden wird ebenfalls ein Effekt angenommen (Kangatharan et al., 2016; Setty-Venugopal & Upadhyay, 2002; WHO, 2005). Flacking, Nyqvist & Ewald (2007) fügen Stillen sowie verschiedene prä- und postpartum Praktiken als weitere beeinflussende geburtshilfliche Faktoren an.

### **3.2. Definition verschiedener Schwangerschaftsoutcomes**

Die bearbeiteten Studien untersuchen primär alle das Schwangerschaftsoutcome und definieren dieses mithilfe der Variablen Geburt bzw. Lebendgeburt, Abort,

Totgeburt und EUG. Nachfolgend werden diese unterschiedlichen Schwangerschaftsoutcomes erläutert. Die Definitionen für Abort sowie Lebend- und Totgeburt variieren unter den verschiedenen Ländern resp. Studien und sind daher nicht immer identisch mit der Schweiz.

### **3.2.1. Geburt**

Eine Geburt ist ein komplexer physiologischer Prozess, der zu einer kompletten Ausstossung oder Extraktion eines Fötus mit einem Gewicht von  $\geq 500$  g oder einer Länge von  $\geq 25$  cm führt. Bei Nichtvorliegen von Länge und Gewichts gilt ein Gestationsalter ab 22+0 SSW als gleichwertig (Chalubinski, 2016; Helmer & Schneider, 2016).

### **3.2.2. Lebendgeburt**

Als Lebendgeburt wird ein Kind bezeichnet, welches unter und nach der Geburt Lebenszeichen wie eine Atmung oder einen Herzschlag zeigt (Helmer & Schneider, 2016).

### **3.2.3. Abort**

Ein Abort wird als die unbeabsichtigte, vorzeitige und spontane Beendigung einer Schwangerschaft vor dem Eintritt der Lebensfähigkeit des Kindes definiert. Das Fehlgeborene kommt ohne Lebenszeichen, mit einem Geburtsgewicht  $< 500$  g und einem Gestationsalter  $< 22+0$  SSW auf die Welt. Dabei wird der Frühabort bis und mit 11+6 SSW, vom Spätabort ab der 12+0 SSW bis zur 21+6 SSW unterschieden (Art. 9a Abs. 1 der *Zivilstandsverordnung* [ZStV]; Maurer, 2017). Wie bereits erwähnt, liegt die Rate an Aborten nach Ausbleiben der Menstruation je nach Literatur bei 10% bis 50% und stellt die häufigste Schwangerschaftskomplikation dar (Kluge, 2013; Maurer, 2017; Pildner von Steinburg, 2016; Zimmermann, 2018). Zwischen der Zeit der Implantation und Menstruationsblutung gehen 40% bis 60% der Embryonen unbemerkt ab, wobei weitere 15% vor einer allfälligen Implantation verloren gehen (Pildner von Steinburg, 2016). 80% der Aborte geschehen im ersten Trimenon, nach der 17. SSW nur noch etwa 3% (ACOG, 2015; Kluge, 2013).

Das akute Abortgeschehen wird in verschiedene Typen unterteilt: den drohenden Abort (Abortus imminens), den beginnenden Abort (Abortus incipiens), den inkompletten Abort (Abortus incompletus), den kompletten Abort (Abortus completus), den verhaltenen Abort (missed abortion) und den sich im Gange befindenden Abort (Abortus progrediens). Zusätzlich gibt es den infizierten bzw. septischen Abort (Abortus febrilis) (Kluge, 2013; Pildner von Steinburg, 2016). Auf diese Aborttypen wird hier nicht weiter eingegangen, da für diese Arbeit keine Relevanz besteht.

Des Weiteren werden sporadische und habituelle Aborte (Abortus habitualis) unterschieden. Ein habituelles Abortgeschehen liegt bei drei oder mehr aufeinanderfolgenden Aborten vor. Diese Unterscheidung ist bei der Erforschung der Ursache für einen Abort von Bedeutung (Pildner von Steinburg, 2016).

Ein Abort ist im Gegensatz zu einer Totgeburt nicht meldepflichtig und wird somit nicht im Personenstandsregister und Familienausweis eingetragen. Eine Meldung ans Zivilstandsamt erfolgt auf Wunsch der Eltern. Seit 2019 kann eine Bestätigung mit dem Vor- und Nachnamen, eines vor der 22. SSW geborenen Kindes, ausgestellt werden (Art. 9; Art. 9a und Art. 9c Abs. 1 und 3 ZStV).

Laut Art. 16 Abs. 1 lit. a<sup>bis</sup> Ziff. 1 der *Krankenpflege-Leistungsverordnung* (KLV) sind der Hebamme bis zu zehn Hausbesuche, zur Pflege und Überwachung einer Frau nach einem spontanen oder induzierten Abort zwischen der 13. SSW bis zur abgeschlossenen 23. SSW, erlaubt.

#### **3.2.4. Totgeburt**

Laut dem Bundesamt für Statistik (2018) und der WHO (2006) wird ab 22+0 SSW oder bei unbekanntem Gestationsalter ab einem Geburtsgewicht von  $\geq 500$  g oder einer Länge von  $\geq 25$  cm von einer Totgeburt (*stillbirth*) gesprochen. Helmer & Schneider (2016) ergänzen, dass peri- und postpartal Lebenszeichen fehlen müssen. Verstirbt der heranreifende Fötus bereits intrauterin vor der Geburt, liegt ein intrauteriner Fruchttod vor (Goerke, 2017). Wird der verstorbene Fötus anschliessend entbunden und erfüllt die oben genannten Kriterien, wird aus dem intrauterinen Fruchttod eine Totgeburt.

Als Geburten werden Lebend- und Totgeburten beurkundet. Es besteht eine Melde-

und Bestattungspflicht, ein Recht auf Namensgebung und eine Geburtsurkunde mit Sterbevermerk. Ebenso stehen der Frau die üblichen Hebammenleistungen und Mutterschutz zu (Art. 9 Abs. 1, 2 und 3; Art. 8 lit. e Ziff. 4; Art. 35 Abs. 5 ZStV).

### **3.2.5. Extrauterin gravidität**

Eine Schwangerschaft ausserhalb des Uterus wird als eine EUG oder ektope Schwangerschaft bezeichnet und ist mit einem Verhältnis von 1:100 bis 1:200 nicht selten. Extrauterin bedeutet, dass nach der Konzeption die Nidation nicht im Cavum uteri, sondern extrauterin z.B. in den Tuben, dem Ovar oder der Sectionarbe erfolgt (Helmy & Kucera-Sliutz, 2016). 90 bis 98% der EUG nisten sich in den Tuben ein und werden als *Eileiterschwangerschaft* bezeichnet.

Risikofaktoren für eine EUG sind vorangegangene Operationen u.A. an den Adnexen sowie Sectiones und die zunehmende Inanspruchnahme von Reproduktionstechnologien. Infektionen wie Chlamydien und Gonokokken können das Risiko einer EUG ebenfalls erhöhen, da die Tubenschleimhaut durch eine Infektion geschädigt wird (Bensouilah, 2011; Helmy & Kucera-Sliutz, 2016). Eine heterotrope Gravidität liegt vor, wenn eine EUG gleichzeitig mit einer (intakten) Intrauterin gravidität besteht (Helmy & Kucera-Sliutz, 2016).

Eine EUG kann asymptomatisch und unbemerkt verlaufen oder zu einem akuten Abdomen bis zu einem hämorrhagischen Schock führen. Sie endet immer in einem spontanen oder induzierten Abort. Sie ist die häufigste Todesursache bei Frauen im ersten Trimenon einer Schwangerschaft (Helmy & Kucera-Sliutz, 2016).

### **3.3. Ursachen für einen spontanen Abort**

Ein Abort ist ein multifaktorielles Geschehen mit oftmals unbekannter Ursache. Er kann infolge einer Erkrankung der Mutter und/oder des Kindes auftreten (Kluge, 2013). Abgesehen von den endokrinen Ursachen und der Zervixinsuffizienz, werden mehrheitlich die selben Auslöser für Früh- und Spätaborte vermutet (Pildner von Steinburg, 2016).

Zur Hauptursache für Aborte zählen chromosomale Anomalien, welche vor allem bei Frühaborten in 50% bis 90% die Auslöser sind (ACOG, 2015; Pildner von Steinburg, 2016). Autosomale Trisomien sind die häufigsten Aneuploidien, gefolgt von



Monosomien und Polyploidien sowie struktureller Anomalien (Pildner von Steinburg, 2016).

Genetische Ursachen, wie chromosomale Anomalien eines Elternteils, molekulare Defekte, Mutationen, Gendefekte und multifaktorielle Syndrome zählen zu den Ursachen für habituelle Aborte. Bei betroffenen Paaren wird das Risiko für einen Früh- oder Spätabort durch ein altersbedingtes Zunehmen der numerischen Chromosomenanomalien zusätzlich erhöht (Pildner von Steinburg, 2016).

Gemäss Kluge (2013) ist etwa die Hälfte der Frühaborte auf einen nicht entwicklungsfähigen Embryo aufgrund einer Blasenmole, Abortivei oder Windei zurückzuführen.

Eine Zervixinsuffizienz zählt zu den uterinen Anomalien und löst meist erst im zweiten Trimenon einen Abort aus. Die Kausalität zwischen der zervikalen Insuffizienz und einem Abort ist nicht immer gegeben, da auch andere Ursachen für eine Dilatation der Zervix in Frage kommen (Pildner von Steinburg, 2016).

Des Weiteren bilden auch Myome ein Risiko für Früh- und Spätaborte. Myome können häufig asymptomatisch und unbemerkt bleiben. Multiple, submuköse Myome stehen im Verdacht einen Einfluss auf habituelle Aborte zu haben (Pildner von Steinburg, 2016).

Kongenitale Uterusanomalien können ebenfalls ein Auslöser für Frühaborte sein. Sehr selten werden Uterusanomalien erworben, wie z.B. durch eine Endometritis oder B-Lynch-Kompressionsnähte bei einer Atonie. Das Abortrisiko ist nach Eigenschaft der Anomalie bedingt (Pildner von Steinburg, 2016).

Als endokrine Risikofaktoren für Spätaborte werden beispielsweise Adipositas und Diabetes mellitus genannt. Hier wirken sich eine Gewichtsnormalisierung und dadurch eine Regulierung des Menstruationszyklus sowie eine Insulintherapie positiv aus. Gut eingestellte Glukosespiegel bei diabetischen schwangeren Frauen normalisieren das Abortrisiko. Auch eine Hypo- oder Hyperthyreose gelten als mögliche Ursachen für Aborte, obwohl dies bisher nicht eindeutig evidenzbasiert belegt ist (Pildner von Steinburg, 2016). Ein weiterer endokriner Auslöser kann ein Lutealdefekt sein, der die Hormonausschüttung beeinflusst und zu einer Verzögerung

der Sekretionsphase des Endometriums und erniedrigtem Progesteron im regelmässigen Menstruationszyklus führt (Pildner von Steinburg, 2016).

Eine Schwangerschaft stellt für das mütterliche Immunsystem eine grosse Herausforderung dar, da der Fötus mit der Mutter nur teilweise genetisch identisch ist. Um den Fötus nicht abzustossen, muss der Körper eine Immunantwort unterdrücken. Autoimmunerkrankungen führen signifikant häufiger zu Komplikationen (Pildner von Steinburg, 2016).

Weitere Auslöser, vor allem für Spätaborte, können bakterielle, parasitäre und virale Infektionen sein. Diese Infektionen sind jedoch meist von kurzer Dauer und medikamentös behandelbar. Bekannte Infektionen, welche das Abortrisiko erhöhen sind Syphilis, Listeriose und Toxoplasmose sowie verschiedene virale Infektionen. Eine bakterielle Vaginose stellt ein Risikofaktor für den Verlust präklinischer Schwangerschaften und Spätaborte dar (Pildner von Steinburg, 2016).

Ein Einfluss eines erhöhten Koffein- und Nikotinkonsums auf das Abortrisiko konnte bisher nicht wissenschaftlich belegt werden, eine Verknüpfung wird jedoch angenommen. Ein signifikant höheres Risiko für einen Abort haben Frauen, welche in der Schwangerschaft Alkohol, Opiate oder Kokain konsumieren. Ebenso erhöhen chemische Schadstoffe wie z.B. Anästhesiemittel, Lösungsmittel oder Zytostatika die Wahrscheinlichkeit für einen Abort (Pildner von Steinburg, 2016).

Das Risiko eines Aborts nimmt mit dem Anstieg des mütterlichen Alters linear zu. Es wird weiter angenommen, dass eine thrombophile Prädisposition sowie psychosoziale Faktoren z.B. aufgrund eines Traumas ebenfalls einen Einfluss auf einen möglichen Abort haben (Pildner von Steinburg, 2016).

Laut der Traditionellen Chinesischen Medizin können Mangelzustände oder ein Ungleichgewicht der Körperenergien Einflussfaktoren für einen Abort sein. Ebenso kann die ungenügende Erholung nach einer Geburt oder einem Abort einen wiederholten Abort begünstigen (Maurer, 2017).

Gemäss der ACOG (2015) sind keine effektiven Massnahmen zur Verhinderung eines Frühaborts bekannt.

### 3.4. Medikamentöses und operatives Vorgehen bei einem spontanen Abort

Je nach Vollständigkeit der Ausstossung des Fötus, Plazenta und Eihäute, sind Gewebereste im Uterus möglich. Bleibt der abgestorbene Fötus aufgrund fehlender Abortbestrebungen im Uterus, so handelt es sich um eine *missed abortion* (Pildner von Steinburg, 2016).

Im Falle von Geweberesten im Uterus kann mithilfe von Prostaglandinen die geschlossene Zervix erweicht und eröffnet sowie Kontraktionen eingeleitet werden (Fiala & Eppel, 2016; Surbek, Husslein, & Egarter, 2016). Vorzugsweise wird Misoprostol (Cytotec®) nach einer Vorbereitung mit Mifepriston (Mifegyne®) verwendet. Die Patientin muss über den off-label-use der Medikamente aufgeklärt werden (Zimmermann, 2018).

Bei einer unvollständigen Ausstossung wird die Fruchtanlage nach der Medikamentengabe bis zur 14. SSW operativ mit einer Saugkürettage abgesaugt. Bei einem Abort im zweiten Trimenon wird zuerst eine durch Mifepriston und Misoprostol medikamentös unterstützte Spontanausstossung der Fruchtanlage angestrebt und allfällige Reste im Uterus mit einer Kürettage ausgeschabt. Diese ist in der Regel notwendig, jedoch kann die Frau vorher ihr totes Kind gebären. Die Kürettage wird unter einer Lokalanästhesie oder kurzen Vollnarkose durchgeführt. Die Frauen können in der Regel am Tag des Eingriffes wieder entlassen werden. Sobald das Schwangerschaftsmaterial aus dem Uterus entfernt ist, beginnt ein neuer Menstruationszyklus (Pildner von Steinburg, 2016).

In der Vergangenheit wurde bei einem verhaltenen Abort ein medikamentöses Vorgehen mit Kürettage empfohlen, um Infektionen durch das zurückgehaltene Schwangerschaftsmaterial zu vermeiden. Heutzutage tendieren die Empfehlungen vermehrt zu einem exspektativen Vorgehen, obwohl dieses sehr selten auch Komplikationen wie Gerinnungsstörungen oder Infektionen mit sich bringen kann. (Fiala & Eppel, 2016; Pildner von Steinburg, 2016; Surbek et al., 2016; Zimmermann, 2018). Aufgrund der Wirkung des Misoprostols wird die Notwendigkeit einer Kürettage um 60% verringert (ACOG, 2015).

In Anbetracht der allgemeinen Gesundheitsrisiken, welche eine Prostaglandingabe und anschliessende Kürettage beinhalten kann, muss eine Folgeschwangerschaft nicht herausgeschoben werden. Schwangerschaftskomplikationen wie z.B.

Frühgeburt, postpartale Hämorrhagie oder Zervixinsuffizienz sind bei Frauen nicht erhöht, welche innerhalb von < 6 Monaten nach einer Kürettage wieder schwanger werden (Kuwahara, Yamasato, Tschann, & Kaneshiro, 2018).

### **3.5. Rückbildungsprozesse nach einem Abort bis zur 22. SSW**

Die Nutzung des Wochenbetts durch die *verwaisten* Mütter sowie eine Wochenbettbetreuung durch die Hebamme werden in der Praxis häufig vernachlässigt. Die Hebamme kann mit ihrem Wissen über physische und psychische Aspekte des Wochenbetts auch nach einem Abort eine wichtige Betreuung gewährleisten (Maurer, 2017). Wie nach einer Termingeburt durchläuft der Körper der Frau Rückbildungs- und Anpassungsvorgänge. Diese sind abhängig von der Gestationsdauer, welche einen Einfluss auf die Nährstoffkonzentration und die körperlichen Veränderungen der schwangeren Frau hat (Conde-Agudelo et al., 2012; Maurer, 2017). Die Strukturen, die sich in der Schwangerschaft verändert haben, werden reorganisiert. Die Knochenverbindungen, der Tonus im Gewebe und der Muskulatur sowie die Bänder versetzen sich in den Ursprungszustand zurück. Diese Veränderungen sind hauptsächlich im Beckenring, Beckenboden und in der Bauchdecke zu finden. Die Rückbildung betrifft auch den Uterus, Hormonhaushalt, Verdauung, Blutmenge, Atmung und Brustdrüsengewebe.

Die Blutung nimmt meistens direkt nach dem Abort ab und stoppt innerhalb von vier bis fünf Tagen. Sporadisch können verstärkte Nachblutungen auftreten, wie bei einer Termingeburt. Die erste Menstruation kann sich aus der Nachblutung oder erst einige Wochen bis Monate nach dem Abort entwickeln. Es können Nachwehen auftreten und auch Schmerzen am Damm, im Becken und Rücken sind möglich. Bei anhaltender Blutung und/oder Schmerzen muss ausgeschlossen werden, dass sich Restgewebe im Uterus befindet. Mit dem Versiegen der Nachblutung, dem zurückgebildeten Uterus und dem Enden jeglicher Schwangerschaftszeichen, erreicht der Körper seinen nicht-schwangeren Zustand wieder (Maurer, 2017). Laut Maurer (2017) kann es bei einem Abort im zweiten Trimenon zu einer Brustdrüenschwellung kommen. Ab der 15. SSW kann es nach der Geburt der Plazenta zur Milchbildung kommen. Bei fehlender Stimulation durch Ausstreichen, Abpumpen oder Saugen eines Neugeborenen kommt es innerhalb weniger Tagen

zur Rückbildung. Die gebräuchliche Empfehlung, dass nach einem Abort aufgrund der Gefahr von Infektionen mit Geschlechtsverkehr abgewartet werden sollte, ist nicht mit Evidenzen belegt (ACOG, 2015).

Diese Arbeit beschränkt sich auf die körperlichen Vorgänge und Prozesse bei einem Abort. Psychische Faktoren werden bewusst nicht berücksichtigt.

### **3.6. Mögliche geburtshilfliche Risiken nach einem Abort**

Frauen, welche einen Abort erlitten, zeigen ein erhöhtes Risiko für einen weiteren Abort und ein doppelt so hohes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen und negative Schwangerschaftsoutcomes in einer Folgeschwangerschaft wie z.B. neonatale Mortalität, Frühgeburt, tiefes kindliches Geburtsgewicht, vorzeitigen Blasensprung und eine operative Entbindung (Bhattacharya & Bhattacharya, 2009; DaVanzo et al., 2007; Hammoud, Merhi, Diamond, & Baumann, 2007; Makhlof et al., 2014; Pildner von Steinburg, 2016; Shachar & Lyell, 2012). Ebenfalls haben Frauen mit einem Abort künftig ein höheres perinatales Mortalitätsrisiko (Makhlof et al., 2014).

Mehrere Aborte in der Anamnese erhöhen das Risiko für kindliches Geburtsgewicht unter der 5. Perzentile und perinatale Mortalität im Vergleich zu Primiparae zusätzlich. Das Risiko für Präeklampsie unterscheidet sich nicht zu Primigravidae ohne Abortgeschichte (Makhlof et al., 2014).

## **4. Ergebnisse**

Im folgenden Kapitel werden die ausgewählten Studien einzeln zusammengefasst und kritisch gewürdigt. Es werden Informationen zum Forschungsgegenstand, dem Studiendesign, der Datenerhebung und –analyse sowie zu den Ergebnissen aufgeführt. Eine detaillierte Zusammenfassung und Würdigung der Studien findet sich in den AICA-Rastern im Anhang B.

### **4.1. Zusammenfassung der Studie von Love et al. (2010)**

Love et al. (2010) untersuchen, ob das IPI nach einem Abort mit dem Risiko eines erneuten Aborts im Zusammenhang steht.

Das primäre Ziel der Studie ist es, das reproduktive Outcome in der zweiten Schwangerschaft, also Lebendgeburt oder Abort, EUG, Abtreibung und Totgeburt zu untersuchen. Eine Subgruppenanalyse mit sekundären Zielvariablen wird durchgeführt, welche in dieser Arbeit jedoch nicht von Relevanz ist und nicht weiter behandelt wird. Die Studie verwendet ein retrospektives Kohortendesign. Die Stichprobe wurde aus automatisch gesammelten, anonymisierten Patientendaten aus schottischen Spitälern erhoben. Die Autoren inkludieren 30'937 Primiparae, welche zwischen 1981 und 2000 mit einer Einlingsschwangerschaft bis zur 23+6 SSW schwanger waren, einen Abort erlitten und anschliessend wieder schwanger wurden. Die Stichprobe ist in fünf Kohorten unterteilt, abhängig von der Dauer des IPI: < 6 Monate, 6-12 Monate, 12-18 Monate, 18-24 Monate und > 24 Monate. Als Referenzkategorie wird das IPI von 6-12 Monaten genutzt.

Das IPI wird definiert als das Zeitintervall zwischen der ersten schwangerschaftsbedingten Aufnahme im Spital (Abort) und der zweiten Aufnahme im Spital (z.B. Kontrolle oder Geburt) minus dem Gestationsalter in Wochen.

#### **4.1.1. Ergebnisse der Studie von Love et al. (2010)**

Frauen, welche innerhalb von 6 Monaten (41.2%) erneut schwanger werden, haben mit 85.2% die höchste Rate an Lebendgeburten und signifikant tiefste Rate an erneuten spontanen und induzierten Aborten und EUG. Diese Ergebnisse zeigen sich im Vergleich zur Referenzgruppe sowie allen weiteren Kohorten. Das Risiko für eine Totgeburt nach der 24. SSW ist nicht signifikant tiefer. Mit 73.3% haben Frauen

mit einem IPI > 24 Monaten (17.6%) die signifikant tiefste Rate an Lebendgeburten. Das Risiko für eine EUG oder einen induzierten Abort ist das höchste im Vergleich zur Referenzgruppe und allen anderen Gruppen. Ältere sowie einer höheren sozialen Klasse zugehörige Frauen werden schneller wieder schwanger und haben somit ein kürzeres IPI.

Love et al. (2010) äussern in ihrer Schlussfolgerung, dass Frauen, welche innerhalb von 6 Monaten nach einem Abort erneut schwanger werden, das beste reproduktive Outcome haben.

#### **4.1.2. Würdigung der Studie von Love et al. (2010)**

Es wird keine Forschungsfrage oder Hypothese formuliert, der Forschungsgegenstand ist jedoch nachvollziehbar und eingegrenzt. Der aktuelle Forschungsstand und Forschungsbedarf für die Berufspraxis werden aufgezeigt. Ein primäres und sekundäres Ziel werden mithilfe verschiedener Variablen definiert. Der quantitative Forschungsansatz sowie die Wahl des Designs ist für die Thematik und Datenlage passend gewählt. Die Wahl wird nicht begründet.

Die Stichprobenziehung ist transparent dargestellt und durch ihre Grösse repräsentativ für die Population von Schottland. Da jedoch ausschliesslich Frauen inkludiert werden, welche aktiv versuchen wieder schwanger zu werden, besteht das Risiko für einen Selektionsbias. Die IPI-Gruppen sind vergleichbar und sinnvoll aufgeteilt. Störvariablen werden soweit möglich definiert und kontrolliert. Es gibt eine Referenzgruppe, deren Ergebnisse als Vergleichs- oder Referenzwerte betrachtet werden. Der Sinn und Zweck dieser Referenzgruppe ist nicht eindeutig erkenn- und nachvollziehbar, auch werden nicht alle Ergebnisse konsistent mit ihr verglichen. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar dargestellt und beschrieben. Bei allen Teilnehmerinnen wurden die gleichen Daten erhoben. Die Messinstrumente werden erwähnt, sind standardisiert und besitzen eine hohe Messgenauigkeit. Die verwendeten statistischen Verfahren werden genannt und sinnvoll für die untersuchten Variablen eingesetzt. Die Datenauswertung ist beschrieben und verständlich. Angaben zur ethischen Bewilligung und Finanzierung liegen vor. Es bestehen keine konkurrierenden Interessen seitens der Autoren.

Die Ergebnisse werden übersichtlich aufgezeigt wobei in den Tabellen nicht immer ersichtlich ist, ob die Resultate signifikant sind. Die Interpretation stimmt mit den

aufgeführten Ergebnissen überein und es werden Vergleiche mit dem aktuellen Forschungsstand gemacht. Alternative Erklärungen für die gefundenen Ergebnisse werden gesucht. Auf Stärken, Schwächen und Verbesserungsmöglichkeiten für zukünftige Forschung wird eingegangen. Die Studie ist wiederholbar, sofern eine entsprechende Datenbank vorhanden ist.

Diese retrospektive, quantitative Studie hat auch unter Berücksichtigung der erwähnten Einschränkungen eine hohe Güte. Die Studie besitzt eine hohe Durchführungs-, Auswertungs- und Interpretationsobjektivität. Eine hohe Reliabilität ist durch das Erhebungsverfahren und die Wiederholbarkeit der Studie gegeben. Die Validität der Studie ist durch die Datenerhebung, Stichprobengrösse, kontrollierten Störvariablen und regelmässigen Validitäts- und Qualitätsprüfungen der Daten hoch. Die Ergebnisse der Studie haben eine hohe externe Validität in Populationen, welche der homogenen schottischen Bevölkerung ähnlich sind.

Diese methodisch hochwertige nicht-experimentelle Kohortenstudie wird nach Sackett et al. (1996) auf das Evidenzlevel IIb eingestuft.

#### **4.2. Zusammenfassung der Studie von Sundermann et al. (2017)**

Es wird untersucht, ob das IPI nach einem Abort im Zusammenhang mit dem Risiko eines wiederholten Aborts steht.

Die prospektive Kohortenstudie rekrutierte während 2000 bis 2012 Frauen aus North Carolina, Tennessee und Texas, deren letzte Schwangerschaft (vor der Studien-Schwangerschaft) mit einem Abort vor der 20. SSW endete. Die Stichprobe besteht aus 514 Teilnehmerinnen. Zur Datenerhebung wurde ein Baseline-Interview bei der Registrierung, ein Studien-Ultraschall im ersten Trimenon zur Bestimmung des Gestationsalters, ein ausführliches Telefoninterview am Ende des ersten Trimenon und ein Gespräch über die Vitalität des Fetus in der 20. SSW durchgeführt. Die Stichprobe ist in vier Kohorten unterteilt, abhängig von der Dauer des IPI: < 3 Monate, 3-5.99 Monate, 6-17.99 Monate und > 18 Monate. Die Gruppe mit 6-17.99 Monate wird als Referenzkategorie gewählt.

Das IPI ist die Zeit zwischen dem vorangegangenen Abort und der letzten selbstberichteten Menstruation der aktuellen Studien-Schwangerschaft. Das IPI wird weiter in zwei Zeitperioden aufgeteilt: Die Wartezeit nach einem Abort in der das



Paar nicht aktiv versucht schwanger zu werden und die Zeit bis zur Schwangerschaft, in der das Paar aktiv versucht wieder schwanger zu werden.

#### **4.2.1. Ergebnisse der Studie von Sundermann et al. (2017)**

58.9% der Teilnehmerinnen haben ein IPI von < 6 Monaten und 24.3% von < 3 Monaten. Weniger als 15% haben ein IPI von > 18 Monaten. Frauen mit einem IPI von < 3 Monaten haben das tiefste Risiko für einen erneuten Abort in der Folgeschwangerschaft (7.3%). Frauen mit einem IPI von 6-17.99 Monaten haben ein signifikant höheres Risiko für einen erneuten Abort in der Folgeschwangerschaft (22.1%). Das Risiko für einen erneuten Abort ist am tiefsten bei einem kurzen IPI und steigt mit längeren IPI stetig an, bis es bei 6 Monaten seinen Höhepunkt erreicht. Frauen mit einem IPI von < 3 Monaten haben eine doppelt so hohe Chance für eine Lebendgeburt wie Frauen mit längeren Intervallen. Die Prävalenz für einen wiederholten Abort ist gesamthaft bei 15.7%. Der Median liegt in der 9. SSW. Versuche, direkt nach einem Abort wieder schwanger zu werden, stehen nicht im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für einen Abort in der nächsten Schwangerschaft. Es werden sogar protektive Faktoren angenommen. Vielleicht wirkt sich hier auch noch eine hohe Fertilität positiv aus. Der Zusammenhang zwischen der Dauer der Wartezeit vor dem aktiven Versuch schwanger zu werden und Lebendgeburten ist nicht signifikant.

Sundermann et al. (2017) betonen in ihrem Fazit, dass ein IPI von  $\leq 3$  Monaten das tiefste Risiko für einen wiederholten Abort birgt. Darauf basierend, kann das Risiko für einen wiederholten Abort durch den Aufschub einer Folgeschwangerschaft nicht reduziert werden.

#### **4.2.2. Würdigung der Studie von Sundermann et al. (2017)**

Es wird keine Forschungsfrage oder Hypothese definiert, der Forschungsgegenstand wird jedoch nachvollziehbar aufgezeigt. Die theoretische Einbettung ist sinnvoll, der aktuelle Forschungsstand und Forschungslücken werden erläutert. Die Studie besitzt eine hohe Praxisrelevanz.

Das Design der analytischen prospektiven Kohortenstudie ist passend gewählt, da ein prognostischer Faktor und die Entwicklung der Zielvariable untersucht sowie Kohorten verglichen werden. Die Teilnehmer werden den Kohorten kriterienbasiert

zugeteilt und Störvariablen kontrolliert. Die Zusammenstellung der Stichprobe ist transparent, passend und repräsentativ für westliche Populationen. Zu allfälligen *Drop-Outs* fehlen Angaben. Da jedoch ausschliesslich Frauen inkludiert werden, welche aktiv versuchen wieder schwanger zu werden, besteht das Risiko für einen Selektionsbias. Die Forscher bestimmen ein Referenz-IPI basierend auf den Empfehlungen der WHO. Die Datenerhebung ist nur teilweise nachvollziehbar jedoch für alle Teilnehmerinnen einheitlich. Die Messinstrumente werden ausführlich beschrieben, variieren jedoch in ihrer Messgenauigkeit und Güte. Die statistischen Verfahren werden in Bezug auf das Datenniveau der Variablen sinnvoll angewendet. Die einzelnen Stufen der Datenauswertung werden detailliert präsentiert. Angaben zur ethischen Bewilligung und Finanzierung liegen vor. Es bestehen keine konkurrierenden Interessen der Autoren.

Die Ergebnisse werden übersichtlich dargestellt und diskutiert. Die Interpretation stimmt mit den Resultaten überein und es findet eine Gegenüberstellung mit dem aktuellen Forschungsstand statt. Ein Vergleich der Ergebnisse mit dem Referenz-IPI ist nicht erkennbar. Es werden Faktoren genannt, welche einen Einfluss auf das Abortrisiko und IPI haben könnten. Auf Stärken, Schwächen und Limitationen der Studie wird eingegangen. Es werden keine Implikationen für zukünftige Forschung gegeben.

Diese prospektive, quantitative Kohortenstudie hat vor dem Hintergrund der erwähnten Einschränkungen eine mittlere bis hohe Güte. Die Messgeräte sind teilweise reliabel und es fehlen Angaben zur Beurteilung der Durchführungs- und Auswertungsobjektivität. Die Reliabilität wird durch fehlende Informationen zur Datenerhebung und bedingter Wiederholbarkeit der Studie geschwächt. Aufgrund der repräsentativen Stichprobe und der gemessenen Effekte trotz Kontrolle der Störvariablen sind die interne und externe Validität hoch.

Das Evidenzlevel der prospektiven, nicht-experimentellen Kohorten-Studie kann somit auf IIb eingestuft werden (Sackett et al., 1996).

#### **4.3. Zusammenfassung der Studie von Schliep et al. (2016)**

Es wird untersucht, wann der optimale Zeitpunkt für den aktiven Versuch ist, nach einem Abort wieder schwanger zu werden. Hierfür wird der Zusammenhang zwischen dem ITI und der Fertilität betrachtet. Die Hypothese der Autoren lautet: Es

gibt keinen Unterschied im reproduktiven Erfolg (Rate an Lebendgeburten oder Aborten) zwischen Paaren, welche innerhalb von  $\leq 3$  Monaten oder  $\geq 3$  Monaten nach einem Abort versuchen erneut schwanger zu werden. Die primäre Zielvariable ist die Rate an Lebendgeburten in den unterschiedlichen Intervallen. Als sekundäre Variablen werden verschiedene geburtshilfliche Komplikationen untersucht, welche für diese Arbeit nicht relevant sind. Es wird eine Sekundäranalyse mit den Daten von Schisterman et al. (2013) durchgeführt. Die Stichprobe besteht aus einer Kohorte von 998 Frauen aus vier verschiedenen Kliniken in den USA, welche zwischen 2007 und 2011 rekrutiert wurden. Nach einem Abort vor der 20. SSW versuchten die inkludierten Paare aktiv wieder schwanger zu werden. Über ein standardisiertes Formular wurden Datum, Gestationsalter und weitere Details zum ersten Abort von den Spitälern zur Verfügung gestellt. Zusätzlich füllte jede Teilnehmerin zu Studienbeginn einen ausführlichen Fragebogen zu ihrer Gesundheits- und geburtshilflichen Anamnese aus. Dieser beinhaltete auch spezifische Fragen zu den Konzeptionsversuchen. Abhängig vom Zeitpunkt des ersten Konzeptionversuchs und somit Dauer des ITI, wurde die Stichprobe in fünf Kohorten unterteilt:  $< 3$  Monate, 3-6 Monate, 6-9 Monate, 9-12 Monate und  $\geq 12$  Monate. Für eine primäre dichotome Auswertung wurde das ITI in  $< 3$  und  $> 3$  Monate zweigeteilt. In einer zweiten Analyse wurden alle oben genannten ITI-Kohorten separat ausgewertet. Das ITI wird als das Intervall zwischen dem letzten Abort und dem Zeitpunkt des ersten erneuten Konzeptionversuches definiert. Damit das ITI mit dem IPI vergleichbar ist, wird zum ITI die *time to pregnancy* addiert.

#### **4.3.1. Ergebnisse der Studie von Schliep et al. (2016)**

Die Mehrheit der Frauen hat ein ITI von  $< 3$  Monaten (76.6%). Frauen mit einem ITI von  $< 3$  Monaten werden im Vergleich mit Frauen mit einem ITI von  $> 3$  Monaten eher wieder schwanger (68.6% zu 51.1%). Zusätzlich zeigt sich eine höhere Rate an Lebendgeburten (53.2% zu 36.1%).

Frauen mit einem ITI von  $< 3$  Monaten haben kein erhöhtes Risiko für einen Abort inklusive Schwangerschaftskomplikationen im Vergleich zu Frauen mit einem ITI von  $> 3$  Monaten. Bei Frauen mit einem ITI  $< 3$  Monaten beträgt die *time to pregnancy* 3 bis 8 Menstruationszyklen (Median 5 Menstruationszyklen). Frauen mit einem ITI von

< 3 Monaten benötigen gegenüber Frauen mit einem ITI von > 3-6 Monaten eine signifikant kürzere Zeit bis zum Eintreten einer Schwangerschaft.

Bei Frauen mit einem längeren ITI dauert es länger, bis eine erneute Schwangerschaft eintritt und die Chance für eine Lebendgeburt nimmt mit zunehmender Länge des ITI ab. Im Vergleich dazu hatten Frauen mit einem ITI > 3 Monate eine *time to pregnancy* zwischen 4 und 9 Menstruationszyklen (Median 6 Menstruationszyklen). Die genannten Effekte stehen auch mit einer höheren Fruchtbarkeit bei kürzerem ITI im Zusammenhang.

Schliep et al. (2016) betonen in ihrem Fazit, dass ihre Studie die Hypothese unterstützt, dass es keinen physiologischen Beweis für den Aufschub einer Folgeschwangerschaft nach Abort gibt.

#### **4.3.2. Würdigung der Studie von Schliep et al. (2016)**

Eine Hypothese wird formuliert und der Forschungsgegenstand ist nachvollziehbar. Die Praxisrelevanz des Themas und der Forschungsbedarf werden aufgezeigt und diskutiert. Die Sekundäranalyse basiert auf dem Design und den Daten der doppelblinden, block-randomisierten, multi-zentrischen, Placebo-kontrollierten Studie von Schisterman et al. (2013). Schliep et al. (2016) erwähnen lediglich, dass dieses Design nicht passend für ihre Sekundäranalyse ist.

Die Stichprobengrösse ist adäquat und repräsentativ für eine demographisch ähnliche Population an Frauen. Da jedoch ausschliesslich Frauen inkludiert werden, welche aktiv versuchen wieder schwanger zu werden, besteht das Risiko für einen Selektionsbias. Störvariablen werden definiert und kontrolliert.

Schliep et al. (2016) bedienen sich der Daten von Schisterman et al. (2013). Die Datenerhebung der Primärstudie wird nur bedingt angegeben. Die Messinstrumente werden beschrieben und verfügen über eine hohe Messgenauigkeit. Die statistischen Verfahren sind für die auszuwertenden Daten passend gewählt. Es wurde neben einer ethischen Bewilligung auch ein schriftliches Einverständnis der Teilnehmerinnen eingeholt.

Die Resultate werden verglichen und im Diskussionsteil kritisch mit den Ergebnissen anderer Studien diskutiert. Bei einem Ergebnis werden die dazugehörigen Daten bewusst nicht ausgewiesen ("*data not shown*"). Dieses Ergebnis zeigt jedoch einen positiven Zusammenhang und ist relevant für den Forschungsgegenstand. Dies wirkt

sich aufgrund einer fehlender Erklärung und Transparenzgründen negativ auf die Güte der Studie aus.

Stärken, Schwächen und Limitationen der Sekundäranalyse werden aufgezeigt.

Empfehlungen für zukünftige Forschung werden genannt.

Diese Sekundäranalyse hat eine mittlere Güte. Es fehlen Angaben zu den Messinstrumenten und somit zur Beurteilung der Durchführungs- und Auswertungsobjektivität. Weiter wird die Objektivität durch fehlende Informationen zur Beteiligung der Autoren an der Datenerhebung der Primärstudie geschwächt. Die Reliabilität und Validität sind durch die Messgeräte gewährleistet, werden jedoch durch fehlende Informationen zur Datenerhebung und bedingter Wiederholbarkeit der Studie geschwächt. Aufgrund der repräsentativen Stichprobe, der multi-zentrischen Durchführung und der gemessenen Effekte trotz der Kontrolle verschiedener Störvariablen sind die interne und externe Validität hoch.

Diese Sekundäranalyse, welche auf der hochwertigen randomisierten und kontrollierten Primärstudie von Schisterman et al. (2013) basiert, kann dem Evidenzlevel Ib zugeordnet werden (Sackett et al., 1996).

#### **4.4. Zusammenfassung der Studie von Wong et al. (2015)**

Die Studie untersucht den Zusammenhang zwischen einem kurzen IPI ( $\leq 3$  Monate) nach Abort und der anschliessenden Rate an Lebendgeburten bzw. negativer Schwangerschaftsoutcomes in der Folgeschwangerschaft. Sekundär wird der Zusammenhang zwischen IPI und verschiedenen Typen von Aborten und geburtshilflichen Komplikationen untersucht. Die geburtshilflichen Komplikationen sind für die vorliegende Arbeit nicht relevant.

Es wird eine Sekundäranalyse mit den Daten von Schisterman et al. (2013) durchgeführt. Die Stichprobe besteht aus 677 Frauen, aus vier verschiedenen amerikanischen Spitälern, welche zwischen 2007 und 2011 rekrutiert wurden. Die Frauen erlitten alle einen Abort  $< 20$ . SSW und versuchten erneut schwanger zu werden. Über ein standardisiertes Formular wurden Datum, Gestationsalter und weitere Details zum ersten Abort von den Spitälern zur Verfügung gestellt. Zusätzlich füllte jede Teilnehmerin zu Studienbeginn einen ausführlichen Fragebogen ihrer Gesundheits- und geburtshilflichen Anamnese aus.

Die Stichprobe ist in vier Kohorten unterteilt, abhängig von der Dauer des IPI:  $< 3$

Monate, > 3-6 Monate, > 9-12 Monate und > 12 Monate. Das IPI von > 3-6 Monaten bildet die Referenzgruppe. Das Intervall von < 3 Monaten wurde für eine weitere statistische Auswertung zusätzlich in drei kürzere Intervalle von < 1, > 1-2 und > 2-3 Monate aufgeteilt. Damit wollen die Autoren mögliche Unterschiede zwischen sehr kurzen IPI aufzeigen. Das IPI wird als die Zeit zwischen Abort und Beginn der letzten Menstruation der aktuellen Schwangerschaft definiert.

#### **4.4.1. Ergebnisse der Studie von Wong et al. (2015)**

Von den 677 Frauen wurden 33.2% innerhalb von 3 Monaten und 65.7% innerhalb von 6 Monaten erneut schwanger. Der Unterschied in der Lebendgeburtenrate ist bei einem IPI von < 3 Monaten im Vergleich zu > 3 Monaten nach der Kontrolle der Störvariablen nicht signifikant (80.4% vs. 74.6%). Die höchste Rate an Lebendgeburten wird mit 80.4% bei einem IPI von < 3 Monaten und die tiefste Rate mit 65.0% bei einem IPI von > 12 Monaten beobachtet. Beim Vergleich aller Gruppen mit der Referenzgruppe werden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Bei der feineren Aufteilung des IPI von < 3 Monaten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Lebendgeburtenraten bleiben mit 83.3%, 85.9% und 76.2% vergleichbar. Wong et al. (2015) nehmen bei längeren IPI auch eine Infertilität oder Subfertilität als zugrunde liegende Ursachen an.

Schlussfolgernd äussern Wong et al. (2015), dass ein kurzes IPI von  $\leq 3$  Monaten nicht mit einer tieferen Rate an Lebendgeburten assoziiert werden kann. Ebenso steht ein langes IPI nicht mit einer tieferen Rate an Aborten und Schwangerschaftskomplikationen in Verbindung. Die traditionelle Empfehlung, dass Frauen nach einem Abort mindestens 3 Monate mit einer Folgeschwangerschaft warten sollten, muss ihrer Meinung nach neu bewertet werden.

#### **4.4.2. Würdigung der Studie von Wong et al. (2015)**

Es wird keine Forschungsfrage formuliert. Der Forschungsgegenstand und die Zielvariablen werden jedoch klar definiert. Die Praxisrelevanz und der Forschungsbedarf zum Thema werden aufgezeigt und diskutiert.

Die Sekundäranalyse basiert auf dem Design und den Daten der doppelblinden, block-randomisierten, multi-zentrischen, Placebo-kontrollierten Studie von Schisterman et al. (2013). Zur Eignung des Designs nehmen Wong et al. (2015)

keine Stellung. Die Stichprobe ist adäquat und repräsentativ für eine demographisch ähnliche Population an Frauen. Durch den Einschluss von Frauen, welche aktiv versuchen schwanger zu werden, besteht das Risiko für einen Selektionsbias. Störvariablen werden definiert und kontrolliert. Wong et al. (2015) nutzen die Daten von Schisterman et al. (2013), wodurch sie keine eigenen erheben mussten. Auf die Datenerhebung der Primärstudie wird nur teilweise eingegangen. Die Messinstrumente werden erwähnt und besitzen eine hohe Messgenauigkeit. Die statistischen Verfahren sind für die Datenanalyse passend gewählt. Eine ethische Bewilligung und ein schriftliches Einverständnis der Teilnehmerinnen wurden eingeholt.

Erstmalig untersucht eine Studie die Unterschiede zwischen sehr kurzen Intervallen (< 1, > 1-2 und > 2-3 Monate). Die Resultate werden verglichen und im Diskussionsteil kritisch mit den Ergebnissen anderer Studien diskutiert.

Stärken, Schwächen und Limitationen der Sekundäranalyse werden aufgezeigt. Empfehlungen für zukünftige Forschung werden genannt. Die präsentierten Ergebnisse zeigen den Bedarf an weiterer Forschung.

Diese Sekundäranalyse besitzt eine mittlere Güte. Angaben zu den Messinstrumenten und somit zur Beurteilung der Durchführungs- und Auswertungsobjektivität fehlen. Geschwächt wird die Objektivität durch fehlende Informationen zur Beteiligung der Autoren an der Datenerhebung der Hauptstudie. Die Reliabilität und Validität sind durch die Messgeräte garantiert, werden hingegen durch fehlende Informationen zur Datenerhebung und einer bedingten Wiederholbarkeit der Studie geschwächt. Hinsichtlich der repräsentativen Stichprobe, der multi-zentrischen Durchführung und der gemessenen Effekte trotz der Kontrolle der Störvariablen sind die interne und externe Validität hoch.

Diese Sekundäranalyse, welche auf der hochwertigen randomisierten und kontrollierten Primärstudie von Schisterman et al. (2013) basiert, kann dem Evidenzlevel Ib zugeordnet werden (Sackett et al., 1996).

## 5. Diskussion

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse verglichen und kritisch diskutiert. Anschliessend wird mithilfe der Ergebnisse die Fragestellung der vorliegenden Arbeit beantwortet. Basierend auf den Ergebnissen und dem theoretischen Hintergrund werden Empfehlungen für die Praxis hergeleitet, Implikationen für künftige Studien abgegeben und ein Fazit gezogen.

### 5.1. Vergleich der methodischen Qualität der Studien

In dieser Bachelorarbeit werden zwei Sekundäranalysen und zwei Kohortenstudien bearbeitet. Schliep et al. (2016) sowie Wong et al. (2015) sind Sekundäranalysen bereits erhobener Daten der selben Primärstudie von Schisterman et al. (2013). Bei Sundermann et al. (2017) handelt es sich um eine prospektive, bei Love et al. (2010) um eine retrospektive Kohortenstudie. Somit weisen alle inkludierten Studien ein quantitatives Design auf und sind untereinander vergleichbar.

Spezifische Ein- und Ausschlusskriterien werden von allen Studien ausgewiesen. Einlingsschwangerschaften, welche in einem Abort endeten, werden inkludiert. Bei Schliep et al. (2016) und Sundermann et al. (2017) werden EUG exkludiert.

Sundermann et al. (2017) schliessen weiter die Verwendung von reproduktionsmedizinischen Massnahmen aus, da dies auf eine Infertilität hinweisen kann. Schliep et al. (2016) und Wong et al. (2015) inkludieren nur Frauen, welche keine bekannte Infertilität aufweisen.

Alle Teilnehmerinnen sind nach einem spontanen Abort < 20. SSW (Schliep et al., 2016; Sundermann et al., 2017; Wong et al., 2015) bzw. < 24. SSW (Love et al., 2010) erneut schwanger. Die Stichprobengrössen bewegen sich zwischen n= 514 (Sundermann et al., 2017) und n= 30'937 (Love et al., 2010). Wobei Schliep et al. (2016), Wong et al. (2015) und Sundermann et al. (2017) ähnlich grosse Stichproben bilden. Die kontrollierten Störvariablen decken sich mehrheitlich bei allen Studien und beinhalten bspw. das mütterliche Alter, den *body-mass-index*, den Rauchstatus und den sozioökonomischen Status. Schliep et al. (2016), Sundermann et al. (2017) und Wong et al. (2015) kontrollieren zusätzlich die Ethnizität. Wong et al. (2015) geben als mögliche Störvariable eine Kürettage nach dem Abort an. Ein allfälliger Effekt wird vernachlässigt, da nach eigenen Angaben die Anzahl an Kürettagen in jeder IPI-



Gruppe ungefähr gleich hoch ist. Unterstützend wirken hier die im theoretischen Hintergrund dargestellten Ergebnisse von Kuwahara et al. (2018), welche implizieren, dass eine Folgeschwangerschaft nach einer Kürettage nicht herausgeschoben werden muss.

Ausgenommen von Love et al. (2010) wurden alle Daten in den USA erhoben. Die Werte stammen jeweils aus verschiedenen Staaten (Schliep et al., 2016; Wong et al., 2015) und Kliniken (Sundermann et al., 2017). Love et al. (2010) erhoben ihre Daten an schottischen Spitälern, welche soziodemographisch mit den USA vergleichbar sind.

Die verwendeten Studien beschreiben ähnliche Vorgehensweisen und Messinstrumente für die Datenerhebung. Beispielsweise wird bei allen Teilnehmerinnen das Gestationsalter mittels Ultraschall erhoben und eine ausführliche geburtshilfliche Anamnese geführt. Dies erhöht die Aussagekraft und Vergleichbarkeit der Ergebnisse miteinander. Eine detaillierte Offenlegung der jeweiligen Fragebögen hätte einen Vergleich erleichtert.

Die inkludierten Studien wurden in den letzten zehn Jahren veröffentlicht und entsprechen dem aktuellen Forschungsstand. Trotz der Aktualität wurden in den Studien auch Daten, welche älter als zehn Jahre sind verwendet. Sundermann et al. (2017) rekrutierten ihre Teilnehmerinnen zwischen 2000 und 2012. Wong et al. (2015) wie auch Schliep et al. (2016) nutzen Daten, welche zwischen 2007 und 2011 erhoben wurden. Love et al. (2010) arbeiten mit Daten, die bis ins Jahr 1981 zurückreichen. Durch die schnelle Veränderung der medizinischen Technologien und Möglichkeiten ist fraglich, inwiefern sich diese Daten mit neueren gegenüberstellen lassen.

Während Schliep et al. (2016) und Wong et al. (2015) das Evidenzlevel Ib vorweisen, besitzen Love et al. (2010) und Sundermann et al. (2017) das Evidenzlevel IIb. Das ausgezeichnete Evidenzlevel von Schliep et al. (2016) und Wong et al. (2015) ist auf das qualitativ hochwertige Studiendesign der Primärstudie von Schisterman et al. (2013) zurückzuführen und unabhängig von der mittleren Güte der Sekundäranalysen. Im Vergleich dazu weisen Love et al. (2010) und Sundermann et al. (2017) eine höhere methodische Güte bei tieferem Evidenzlevel auf.

## 5.2. Vergleichbarkeit der verwendeten Studien

Trotz klar definierter Ein- und Ausschlusskriterien unterscheiden sich verschiedene Variablen zwischen den inkludierten Studien, was einen systematischen Vergleich der Ergebnisse und die Beantwortung der Fragestellung erschweren kann. Im Folgenden werden die wichtigsten Kriterien der vier Studien miteinander verglichen.

### *Vergleich der Fragestellungen*

Love et al. (2010), Sundermann et al. (2017) und Wong et al. (2015) untersuchen laut ihren Fragestellungen den Zusammenhang zwischen dem IPI nach Abort und dem Risiko eines rekurrierenden Aborts. Ziel ist es, den Einfluss des IPI auf das Schwangerschaftsoutcome in der Folgeschwangerschaft zu untersuchen.

Schliep et al. (2016) untersuchen den optimalen Zeitpunkt für den nach einem Abort erneut schwanger zu werden und nutzen hierfür das ITI und die *time to pregnancy*. Durch die ähnlichen Fragestellungen wird ein gleichartiger Untersuchungsgegenstand und somit eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse angenommen. Alle ausgewählten Studien interessieren sich primär für die Rate an Lebendgeburten und das Risiko für einen wiederholten Abort.

### *Vergleich der Definitionen des IPI*

Love et al. (2010), Sundermann et al. (2017) und Wong et al. (2015) definieren den Beginn des IPI zum Zeitpunkt des Aborts. Das Ende ist entweder der Zeitpunkt der letzten Menstruation vor der Folgeschwangerschaft oder nach Abzug des Gestationsalter der Studienschwangerschaft. Die Definition des IPI variiert zwischen den bearbeiteten Studien leicht, untersucht wird letztlich aber immer derselbe Zeitraum. Dies ergibt für die drei Studien ein vergleichbares IPI, wodurch sich die Ergebnisse einander gegenüber stellen lassen.

Sundermann et al. (2017) unterteilen das IPI weiter, in die Wartezeit ohne aktive Konzeptionsversuche (= ITI) und die Zeit mit aktiven Konzeptionsversuchen (= *time to pregnancy*). Dadurch wird es mit dem ITI von Schliep et al. (2016) vergleichbar. Diese untersuchen als Einzige das ITI, welches für ihre Hypothese als geeigneter erscheint. Die Wahl für das ITI wird damit begründet, dass die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt des ersten Konzeptionsversuchs nach einem Abort als relevanter erachtet wird, als die Frage nach dem Zeitpunkt der Konzeption der nächsten Schwangerschaft. Um das ITI mit dem IPI vergleichbar zu machen, wird die

*time to pregnancy* addiert. Basierend auf der Vergleichbarkeit von IPI und ITI mit *time to pregnancy* wird in der nachfolgenden Diskussion einfachheitshalber jeweils nur noch das IPI genannt. Falls nicht spezifisch erwähnt, inkludiert dieses auch immer die Ergebnisse von Schliep et al. (2016) zum ITI mit *time to pregnancy*.

Mit diesen Ansätzen untersuchen Schliep et al. (2016) sowie Sundermann et al. (2017) zusätzliche Aspekte des IPI bzw. ITI. Es wird unterschieden, ob ein Paar mit erneuten Konzeptionsversuchen absichtlich gewartet hat oder von Anfang an versuchte, wieder schwanger zu werden. Dieser Faktor hat einen Einfluss auf das IPI und kann dieses verzerren sowie etwas über die Fertilität der Frau preisgeben.

#### *Vergleich der verschiedenen IPI*

Die vier inkludierten Studien unterteilen ihre Stichprobe jeweils in vier bzw. fünf Kohorten. Die Einteilung der Studienteilnehmerinnen ist abhängig von der individuellen IPI-Dauer.

Die vorbestimmten IPI-Kohorten variieren zwischen den bearbeiteten Studien. Abgesehen von Love et al. (2010) wird in allen verwendeten Studien das erste IPI bei < 3 Monaten bestimmt. Das kürzeste Intervall von Love et al. (2010) ist < 6 Monate. Die langen IPI variieren zwischen > 12 Monaten (Schliep et al., 2016; Wong et al., 2015) und > 24 Monaten (Love et al., 2010). Die Dauer der verschiedenen kürzeren IPI ist zwischen den verwendeten Studien ähnlicher und vergleichbarer als bei den längeren IPI. Ausser Schliep et al. (2016) besitzen alle inkludierten Studien eine Referenzkategorie. Diese ist jeweils das IPI, welches die Empfehlung der WHO beinhaltet. Wong et al. (2015) teilen das Intervall von < 3 Monaten zusätzlich in einmonatige Intervalle auf und versuchen mögliche Unterschiede zwischen sehr kurzen IPI aufzuzeigen.

Bei kurzen IPI zeigt sich eine tiefere Abortrate und der untersuchte Zusammenhang am deutlichsten. Über die längeren wie auch mittleren IPI werden weniger Aussagen getroffen und eher negative Einflüsse angenommen. Die Ergebnisse aller bearbeiteten Studien nehmen den positivsten Einfluss bei kurzen IPI an, wodurch die Empfehlungen in diese Richtung tendieren. Für die Beantwortung der Fragestellung scheint die Vergleichbarkeit von kurzen IPI bedeutungsvoller als die von mittleren bis langen.

### *Vergleich der Ergebnisse*

Love et al. (2010), Sundermann et al. (2017) und Wong et al. (2015) zeigen auf, dass die Mehrheit der Frauen innerhalb von 6 Monaten wieder schwanger wird. Die Rate bewegt sich zwischen 41.2% (Love et al., 2010) und 65.7% (Wong et al., 2015).

Davon werden 24.3% (Sundermann et al., 2017) bis 76.6% (Schliep et al., 2016) sogar innerhalb von 3 Monaten wieder schwanger.

Lange IPI machen bei allen inkludierten Studien die kleinste Kohorte aus. Bei Love et al. (2010) sind es 17.6% mit einem IPI > 24 Monaten, bei Sundermann et al. (2017) < 15% mit einem IPI von > 18 Monaten, bei Wong et al. (2015) 11.4% bei > 12 Monaten und bei Schliep et al. (2016) 10.3% mit > 12 Monaten.

Die höchste Lebendgeburtenrate weisen Frauen mit kurzen IPI von < 6 Monaten auf (Love et al., 2010; Schliep et al., 2016; Sundermann et al., 2017; Wong et al., 2015).

Love et al. (2010) zeigen eine Lebendgeburtenrate von 85.2%, bei Schliep et al. (2016) sind es 53.2%. Sundermann et al. (2017) äussern, dass die Chance für eine Lebendgeburt bei kürzeren IPI doppelt so hoch ist wie bei längeren. Bei Wong et al. (2015) zeigt sich bei einem IPI von < 3 Monaten im Vergleich zu > 3 Monaten eine Lebendgeburtenrate von 80.4% vs. 74.6%. Der Unterschied ist nach der Kontrolle der Störvariablen nicht signifikant. Beim Vergleich aller Gruppen mit der Referenzgruppe sowie der feineren Aufteilung des IPI von < 3 Monaten werden keine signifikanten Unterschiede gefunden. Die Lebendgeburtenraten bleiben vergleichbar.

Laut Sundermann et al. (2017) liegt das signifikant tiefste Abortrisiko mit 7.3% bei Frauen mit einem IPI von < 3 Monaten. Kurze IPI zeigen das signifikant tiefste Risiko für spontane Aborte im Vergleich zu den Referenzgruppen, wie auch mit allen anderen IPI-Kohorten (Love et al., 2010). Gemäss Schliep et al. (2016) haben Frauen mit einem ITI von < 3 Monaten im Vergleich zu > 3 Monaten kein erhöhtes Risiko für einen Abort.

Die signifikant tiefste Rate an Lebendgeburten (73.3%) zeigen Frauen mit einem IPI > 24 Monaten (Love et al., 2010). Ebenso zeigen lange IPI das höchste Risiko für weitere negative Schwangerschaftsoutcomes im Vergleich zu den Referenzgruppen und allen anderen IPI-Kohorten (Love et al., 2010). Laut Sundermann et al. (2017) haben Frauen mit einem IPI von 6-17.99 Monaten das signifikant höchste Abortrisiko (22.1%). Wong et al. (2015) beobachten bei einem IPI von > 12 Monaten mit 65.0%

die tiefste Lebendgeburtenrate. Sie argumentieren, dass entgegen bestehenden Annahmen, ein langes IPI nicht mit einer tieferen Rate an Aborten und Schwangerschaftskomplikationen einhergeht. Die tiefste Rate an Lebendgeburten weisen Schliep et al. (2016) mit 36.1% bei allen ITI > 3 Monaten aus. Des Weiteren äussern sie, dass die Chance auf eine Lebendgeburt mit zunehmender Länge des ITI und *time to pregnancy* abnimmt.

Schliep et al. (2016), Sundermann et al. (2017) und Wong et al. (2015) nehmen bei Frauen mit kurzem IPI eine höhere Fertilität an, welche sich positiv auf eine Schwangerschaft auswirken kann. Bei längeren IPI wird ein mögliches Vorliegen einer Subfertilität oder Infertilität angenommen.

Zusammenfassend zeigt sich unter Berücksichtigung der Ergebnisse aller verwendeten Studien, dass Frauen mit einem kurzen IPI von < 6 Monaten ein günstigeres reproduktives Outcome haben. Es besteht das tiefste Risiko für einen erneuten Abort und es werden protektive Faktoren eines kurzen IPI angenommen (Love et al., 2010; Schliep et al., 2016; Sundermann et al., 2017; Wong et al., 2015). Ein kurzes IPI von < 3 Monaten wird mit einer höheren Lebendgeburtenrate assoziiert (Wong et al., 2015). Das Risiko für einen erneuten Abort steigt mit zunehmendem IPI (Sundermann et al., 2017). Somit stehen Versuche, direkt nach einem Abort wieder schwanger zu werden, nicht mit einem erhöhten Abortrisiko in Verbindung. Die Annahme eines reduzierten Risikos für einen weiteren Abort durch einen Aufschub der Folgeschwangerschaft ist somit nicht gerechtfertigt (Sundermann et al., 2017; Schliep et al., 2016). Auch Wong et al. (2015) äussern, dass die traditionelle Empfehlung, nach einem Abort mindestens 3 Monate mit einer Folgeschwangerschaft zu warten, neu bewertet werden soll. Die Ergebnisse aller inkludierten Studien sind überwiegend einheitlich und kommen zur gleichen Empfehlung bezüglich der optimalen Dauer des IPI bzw. ITI mit *time to pregnancy* nach einem Abort.

Bei Schliep et al. (2016) und Sundermann et al. (2017) werden mögliche alternative Erklärungen für die gefundenen Ergebnisse genannt, welche jedoch noch nicht ausreichend erforscht sind. Als Beispiel nennen sie die angenommenen protektiven Faktoren nach einem Frühabort, die eine schnelle Folgeschwangerschaft schützen können. Wong et al. (2015) suchen Alternativerklärungen für den Zusammenhang

zwischen längeren IPI und fortgeschrittenem Alter. Sie kommen zum Schluss, dass betroffene Frauen wahrscheinlich eine undiagnostizierte Infertilität aufweisen. Diese Hypothese unterstützen auch Love et al. (2010). Die Motivation der Paare nach einem Abort wieder schwanger zu werden, äussert sich häufig in einem gesunden Lebensstil. Dies beeinflusst das Schwangerschaftsoutcome laut Love et al. (2010) positiv.

Aufgrund vergleichbarer Evidenzlevel und Güte der verwendeten Studien sowie eindeutiger Ergebnisse zur optimalen Dauer des IPI, lässt sich eine einheitliche Empfehlung ableiten.

### **5.3. Beantwortung der Fragestellung**

Die Fragestellung dieser Bachelorarbeit lässt sich mithilfe der vier bearbeiteten Studien klar beantworten. Die Gegenüberstellung der Studien ergibt vergleichbare Ergebnisse, welche den selben Einfluss des IPI auf die Lebendgeburtenrate annehmen. Unterstützend wirken sich die vergleichbaren Evidenzlevel und Güten aller Studien aus. Der methodische Aufbau und die Resultate der inkludierten Studien lassen eine aussagekräftige Empfehlung für ähnliche Populationen zu. Das von den verwendeten Studien angenommene optimale IPI nach Abort sollte entgegen früherer Empfehlung nicht > 6 Monate betragen (WHO, 2005). Die höchste Lebendgeburtenrate wird in allen bearbeiteten Studien bei einem IPI < 6 Monaten angegeben. Bei einem noch kürzeren IPI < 3 Monaten zeigen sich eine vergleichbar hohe Lebendgeburtenrate und das tiefste Abortrisiko. Die Resultate implizieren somit, dass eine Folgeschwangerschaft nicht aufgeschoben werden muss. Je kürzer das IPI zwischen Abort und Folgeschwangerschaft, desto höher die Wahrscheinlichkeit für eine Lebendgeburt und tiefer für einen Abort.

Basierend auf den Studienergebnissen und der Beantwortung der Fragestellung, lässt sich für die Praxis eine eindeutige Empfehlung formulieren:

Bei Wunsch sowie physischem und psychischem Wohlbefinden der Frau, wird ein kurzes IPI nach Abort von < 3 Monaten bzw. < 6 Monaten empfohlen.

#### **5.4. Stärken und Schwächen der vorliegenden Arbeit**

In der vorliegenden Bachelorarbeit wird ein Thema mit hoher Praxisrelevanz bearbeitet. Es werden für die Population der Schweiz repräsentative Studien mit hohem Evidenzlevel und mittlerer bis hoher Güte verwendet. Die behandelten Studien untersuchen alle den selben Forschungsgegenstand und haben ein vergleichbares methodisches Vorgehen. Die bearbeiteten Studien entsprechen dem aktuellsten Forschungsstand und können der Anpassung bestehender Empfehlungen dienen. Je nach Forscherteam variiert die Definition und Kohorteneinteilung des IPI bzw. ITI.

Der Fokus dieser Arbeit liegt aufgrund des limitierten Umfangs auf den physischen Gesundheitsvariablen. Für eine umfassendere Darstellung des Themas und die Erstellung einer holistischen Empfehlung, sollten auch psychische Faktoren berücksichtigt werden. Die Verfasserinnen nehmen einen Einfluss dieses Faktors auf das optimale IPI und Schwangerschaftsoutcome nach Abort an.

Die Verwendung des ITI durch Schliep et al. (2016) erschwert die direkte Vergleichbarkeit zwischen den Intervallen. Durch Zusatzinformationen zum *time to pregnancy* kann das ITI von Schliep et al. (2016) mit dem IPI verglichen werden. Neben den in der Arbeit inkludierten Schwangerschaftsoutcomes sind auch zahlreiche Schwangerschaftskomplikationen von Bedeutung. Diese beeinflussen das Erleben und Ergebnis der Schwangerschaft mit. Die Wahrscheinlichkeit eine Schwangerschaftskomplikation zu entwickeln kann vom IPI abhängig sein und sollte weiter erforscht werden. Eine fragliche Limitation unserer Arbeit bildet der Zeitraum der Datenerhebung zwischen 1981 bis 2000 von Love et al. (2010). Die Forscherteams der verschiedenen Studien bestehen oft aus einer sich überschneidenden Zusammenstellung. Ein möglicher Einfluss des Aufbaus der Forscherteams bleibt unklar, allfällige Interessenkonflikte werden in den verwendeten Studien jedoch ausgeschlossen.

#### **5.5. Theorie-Praxis-Transfer**

Anhand der Fragestellung und diskutierten Studien in dieser Bachelorarbeit, konnte ein äusserst relevantes Thema für die Praxis erarbeitet werden. Alle Studien

beschreiben in ihrer Einleitung eine hohe Praxisrelevanz und weiteren Forschungsbedarf zu diesem Thema.

Basierend auf den Berufsrollen des *CanMEDS-Modells* der ZHAW (o. J.) können wichtige theoretische Erkenntnisse in die Praxis transferiert werden.

Hebammen übernehmen als *Expertinnen* die fachliche Führung in ihrem Berufsfeld und treffen entsprechende Beurteilungen und Entscheidungen. Sie können Frauen während einem Abort und der anschliessenden Rückbildung aufklären und begleiten. Als *Professionsangehörige* und *Health Advocate* setzen sich Hebammen, basierend auf ihrer Expertise, für Gesundheit, Lebensqualität und Ethik ein. Mit Fokus auf die physische und psychische Gesundheit der Frau, kann die Hebamme das Paar unterstützen. Das Bewusstsein für die Möglichkeit einer Hebammenbetreuung nach Abort sollte gefördert werden. Die Hebamme baut als *Kommunikatorin* eine vertrauensvolle und empathische Beziehung zum Paar auf und kann es als *Managerin* hinsichtlich eines optimalen IPI nach Abort beraten. Im übertragenen Sinne übernehmen die Hebamme und das Paar gemeinsam die Organisation der Familienplanung. Da ein Abort als ein multifaktorielles Geschehen betrachtet wird, ist die Hebamme als *Teamworkerin* gefragt. Neben der ärztlichen Zusammenarbeit bei einem regelabweichenden Vorgang, kann auch im multidisziplinären Rahmen das optimale IPI für das Paar bestimmt werden. Zusätzlich wäre eine konsequente Überweisung der Frauen nach einem Abort an eine Hebamme wünschenswert. Als *Lernende und Lehrende* bilden sich Hebammen laufend evidenzbasiert weiter und setzen ihr neues Wissen zum Einfluss des IPI in die Praxis um. Das Thema *Abort* könnte aufgrund der hohen Prävalenz im Unterricht des Bachelorstudiums vertieft werden. Neben den bestehenden theoretischen und rechtlichen Grundlagen sollte die Familienplanung nach einem Abort zusätzlich thematisiert werden.

Evidenzbasierte medizinische Empfehlungen lassen sich nicht immer einfach in die Praxis umsetzen. Theoretisch lässt sich das Thema *IPI nach Abort* abstrakt und objektiv erklären. In der Praxis ist ein Abort und die anschliessende Familienplanung jedoch mit starken Emotionen verknüpft und stellt eine traurige Herausforderung für jedes Paar dar. Es ist von grosser Bedeutung, dass empathisch und individuell auf die Bedürfnisse und Wünsche jedes Paares eingegangen wird. Das physische und psychische Wohlbefinden der Frau soll dabei berücksichtigt werden.



Aufgrund der hohen Praxisrelevanz sowie Prävalenz von Aborten, sollte die Beratung zum IPI aufklärende Informationen und verschiedene Möglichkeiten zur weiteren Familienplanung aufzeigen. Vorzugsweise werden die kontroversen Empfehlungen zu diesem Thema in der Praxis für die Schweiz bzw. westliche Länder vereinheitlicht und basierend auf dem aktuellen Forschungsstand überarbeitet und angepasst. Besonders vor dem Hintergrund des von der WHO ausgerufenen *Internationalen Jahres der Pflegenden und Hebammen 2020*, sollte die Empfehlung der WHO (2005) zum IPI nach Abort mithilfe der zahlreichen bereits vorhandenen Studien zum Thema angepasst werden. Es existieren umfangreiche Studien aus den verschiedensten Ländern und Kontinenten, wodurch die WHO, mit ihrer weltweiten Reichweite und Anerkennung, eine separate Empfehlung für demographisch unterschiedliche Länder abgeben könnte. Durch die schnelle Entwicklung medizinischer Möglichkeiten, Veränderungen im Gesundheitssystem und der laufenden Publikation neuer Forschungsergebnisse, ist es unabdingbar, dass die WHO ihre Empfehlungen zuverlässig und zeitgerecht anpasst. Vor dem Hintergrund, dass veraltete Empfehlungen und Annahmen schwer aus den Köpfen zu bringen sind und über Generationen bestehen bleiben (z.B. "gebärfreudiges Becken"), ist es umso wichtiger, dass neue Erkenntnisse rasch in bestehende Empfehlungen und Leitlinien integriert werden.

## **5.6. Ausblick**

Der physische Einfluss des IPI nach Abort auf das Schwangerschaftsoutcome und -komplikationen ist bereits mit vielen Evidenzen und relativ einheitlich belegt. Ebenso sollte künftige Forschung versuchen, Einflüsse durch die Anamnese und das psychische Wohlbefinden der Frau individuell zu berücksichtigen. Dies gewährleistet eine umfassende Empfehlung bei der Schwangerschaftsplanung nach einem Abort. Eine einheitliche Definition des IPI wäre von Vorteil. Studien welche das ITI benutzen, sollen auch detaillierte Angaben zur *time to pregnancy* ausweisen, da die Summe des ITI und *time to pregnancy* die Dauer des IPI ergibt. Ohne diese Information sind das ITI und IPI nicht direkt vergleichbar und führen zu Verzerrungen bzw. falscher Interpretation der Ergebnisse. Mithilfe des ITI können optimalerweise auch noch Fertilitätsfaktoren untersucht werden.

Studien mit hohem Evidenzlevel und Güte sind notwendig, um die Ergebnisse gesamtheitlich auf eine Population übertragen zu können. Dies bedingt eine spezifische Einteilung der unterschiedlichen Schwangerschaftsoutcomes und Komplikationen. Vorteilhaft wären grossflächig angelegte Studien, die in verschiedenen Kliniken mit identischen Dokumentationssystemen durchgeführt werden. Paare sollen ab Datum des Aborts begleitet werden, um nachfolgende Schwangerschaften frühzeitig erfassen zu können. Die bestehende Empfehlung der WHO (2005) sollte aufgrund den verschiedenen sozialen, demographischen und familiären Unterschieden auf ihre weltweite Übertragbarkeit geprüft werden. Optimalerweise werden Störvariablen automatisch überprüft, da diese ebenfalls einen Einfluss auf die Schwangerschaft haben und nicht in allen Studien kontrolliert werden. Wichtige mögliche Störvariablen sind z.B. mütterliches Alter, Anzahl Aborte, und Parität.

Gespannt werden die Resultate von Marinovich et al. (2019 [Studie läuft]) erwartet, welche im Moment eine Studie zum IPI nach Abort durchführen. Durch eine Längsschnittstudie in Ländern mit hohem Einkommen (Europa, Australien und USA) wird der Einfluss des IPI auf die Folgeschwangerschaft untersucht. Mit 18 Millionen Studienteilnehmerinnen ist sie die bisher grösstangelegte Studie zu diesem Thema. Die Verfasserinnen dieser Bachelorarbeit erwarten auf eine Anpassung der Empfehlung der WHO (2005) spätestens nach Veröffentlichung der Studienergebnisse. Dies würde die Durchsetzung einer einheitlichen Empfehlung in der Geburtshilfe massgeblich vereinfachen.

## **5.7. Fazit**

Die Verfasserinnen sind überzeugt, dass basierend auf den vorhandenen Evidenzen und nach Berücksichtigung des physischen und psychischen Wohlbefindens der Frau, eine sofortige Folgeschwangerschaft nach Abort empfohlen werden kann. Die Lebendgeburtenrate wird durch diese Empfehlung signifikant erhöht, wodurch sich auch die Rate für einen erneuten Abort deutlich reduziert. Im Hinblick auf die hohe weltweite Prävalenz von Aborten und das ansteigende mütterliche Alter in der Schweiz, wird die Familienplanung für betroffene Paare mithilfe dieser deutlichen Empfehlung erleichtert.

Da eine einheitliche Beratung und Betreuung zum Betreuungsbogen der Hebamme gehören, wird während einem Abort bis zum Eintreten einer Folgeschwangerschaft ein wichtiger Beitrag von Seiten der Hebamme geleistet.

Je kürzer das IPI, desto höher die Lebendgeburtenrate - *weniger ist mehr!*

## 6. Literaturverzeichnis

Im Anschluss werden alle verwendeten Quellen in dieser Arbeit aufgelistet.

### 6.1. Literaturquellen der vier inkludierten Studien

Love, E. R., Bhattacharya, S., Smith, N. C., & Bhattacharya, S. (2010). Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. *British medical journal*, 341(2), c3967.

doi: 10.1136/bmj.c3967

Schliep, K. C., Mitchell, E. M., Mumford, S. L., Radin, R. G., Zarek, S. M., Sjaarda, L., & Schisterman, E. F. (2016). Trying to Conceive After an Early Pregnancy Loss: An Assessment on How Long Couples Should Wait. *Obstetrics & Gynecology*, 127(2), 204–212.

doi: 10.1097/AOG.0000000000001159

Sundermann, A. C., Hartmann, K. E., Jones, S. H., Torstenson, E. S., & Edwards, D. R. V. (2017). Interpregnancy Interval After Pregnancy Loss and Risk of Repeat Miscarriage. *Obstetrics & Gynecology*, 130(6), 1312–1318.

doi: 10.1097/aog.0000000000002318

Wong, L. F., Schliep, K. C., Silver, R. M., Mumford, S. L., Perkins, N. J., Ye, A., ... Schisterman, E. F. (2015). The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(3), 375.e1-375.e11.


doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.020


### 6.2. Weitere Literaturquellen

Ahrendt, C. (2013). Hebamme und Kontrazeption. In A. Stiefel, C. Geist & U. Harder (Hrsg.), *Hebammenkunde* (S. 77-78). 5., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Hippokrates.

American College of Obstetricians and Gynecologists (2015). Practice Bulletin No. 150. Early Pregnancy Loss. *Obstetrics and Gynecology*, 125(5), 1258-1267.

doi: 10.1097/01.AOG.0000465191.27155.25

- Balasch, J., & Gratacós, E. (2012). Delayed childbearing. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 24(3), 187-193.  
doi:10.1097/gco.0b013e3283517908
- Bhattacharya, S., & Bhattacharya, S. (2009). Effect of miscarriage on future pregnancies. *Womens Health*, 5(1), 5-8.  
doi: 10.2217/17455057.5.1.5.
- Bhattacharya, S., & Smith, N. (2011). Pregnancy following miscarriage: what is the optimum interpregnancy interval? *Womens Health*, 7(2), 139-141.  
doi: 10.2217/WHE.11.2
- Bensouilah, J. (2011). *Pregnancy Loss: A guide to what complementary and alternative medicine can offer*. 1. Auflage. London: Radcliffe Publishing.
- Bentolila, Y., Ratzon, R., Shoham-Vardi, I., Serjienko, R., Mazor, M., & Bashiri, A. (2013). Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after recurrent pregnancy loss. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26(14), 1459-1464.  
doi: 10.3109/14767058.2013.784264
- Chalubinski, K. M. (2016). Terminologie. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 664-665). 5. Auflage. Berlin: Springer.
- Conde-Agudelo, A., & Belizán, J. M. (2000). Maternal morbidity and mortality associated with interpregnancy interval: cross sectional study. *British Medical Journal*, 321(7271), 1255-1259.   
doi: 10.1136/bmj.321.7271.1255
- Conde-Agudelo, A., Belizán, J. M., Norton, M. H., & Rosas-Bermúdez, A. (2005). Effect of the interpregnancy interval and perinatal outcomes in Latin America. *Obstetrics & Gynecology*, 106(2), 359-366.  
doi: 10.1097/01.AOG.0000171118.79529.a3
- Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A., Castaño, F., Norton, M. H. (2012). Effects of birth spacing on maternal, perinatal, infant, and child health: a systematic review of causal mechanisms. *Studies in Family Planning*, 43(2), 93-114.  
doi: 10.1111/j.1728-4465.2012.00308.x

- Conde-Agudelo, A., Rosas-Bermúdez, A., & Kafury-Goeta, A.C. (2006). Birth spacing and risk of adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*, 295(15), 1809-23.   
doi: 10.1001/jama.295.15.1809
- DaVanzo, J., Hale, L., Razzaque, A., & Rahman, M. (2007). Effects of interpregnancy interval and outcome of the preceding pregnancy on pregnancy outcomes in Matlab, Bangladesh. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 114(9), 1079-1087.  
doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01338.x
- El Behery, M. M., Siam, S., Seksaka, M. A., & Ibrahim, Z. M. (2013). Reproductive performance in the next pregnancy for nulliparous women with history of first trimester spontaneous abortion. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 288(4), 939-944.  
doi:10.1007/s00404-013-2809-9
- Fiala, C., & Eppel, W. (2016). Ungewollte Schwangerschaft. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 67-72). 5. Auflage. Berlin: Springer.
- Flacking, R., Nyqvist, K. H., Ewald, U. (2007). Effects of socioeconomic status on breastfeeding duration in mothers of preterm and term infants. *The European Journal of Public Health*, 17(6), 579-584.  
doi: 10.1093/eurpub/ckm019
- Goldstein, R. R., Croughan, M. S., Robertson, P. A. (2002). Neonatal outcomes in immediate versus delayed conceptions after spontaneous abortion: a retrospective case series. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 186(6), 1230-1236.  
doi: 10.1067/mob.2002.123741
- Hammoud, A. O., Merhi, Z. O., Diamond, M., & Baumann, P. (2007). Recurrent pregnancy loss and obstetric outcome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 96(1), 28-29.

- Helmer, H., & Schneider, H. (2016). Frühgeburt: Pränatale und intrapartale Aspekte. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 258-261). 5. Auflage. Berlin: Springer.
- Helmy, S., & Kucera-Sliutz, E. (2016). Extrauterin gravidität. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 33-43). 5. Auflage. Berlin: Springer.
- Henkel, A., & Shaw, K. A. (2018). Advances in the management of early pregnancy loss. *Current Opinions in Obstetrics and Gynecology*, 30(6), 419-424.  
doi:10.1097/GCO.0000000000000501
- Kangatharan, C., Labram, S., Bhattacharya, S. (2016). Interpregnancy interval following & miscarriage and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update*, 23(2), 221-231.  
doi: 10.1093/humupd/dmw043
- Kirchner, S. (2014). Verhütung und Familienplanung. In U. Harder, J. Friedrich, S. Kirchner, H. Polleit & A. Stiefel (Hrsg.), *Wochenbettbetreuung in der Klinik und zuhause* (S. 19-24). 4., aktualisierte Auflage. Stuttgart: Hippokrates.
- Kluge, S. (2013). Aborte (Fehlgeburten). In A. Stiefel, C. Geist & U. Harder (Hrsg.), *Hebammenkunde* (S. 241-243). 5., überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Hippokrates.
- Kuwahara, M., Yamasato, K., Tschann, M., & Kaneshiro, B. (2018). Interpregnancy interval and subsequent pregnancy outcomes after dilation and evacuation. *Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 38(4), 1-5.  
doi: 10.1080/01443615.2017.1361389
- Kwon, S., Lazo-Escalante, M., Villaran, M. V., & Li, C. (2012). Relationship between interpregnancy interval and birth defects in Washington State. *Journal of Perinatology*, 32(1), 45-50. <sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>  
doi: 10.1038/jp.2011.49.
- Makhlouf, M. A., Clifton, R. G., Roberts, J. M., Myatt, L., Hauth, J. C., Leveno, K. J., ... Sorokin, Y. (2014). Adverse Pregnancy Outcomes among Women with Prior Spontaneous or Induced Abortions. *American Journal of Perinatology*,

31(9), 765-772.

doi: 10.1055/s-0033-1358771

Marinovich, M. L., Regan, A. K., Gissler, M., Magnus, M. C., Håberg, S. E., Padula, A. M. ... Pereira, G. F. (2019 [Studie läuft]). Developing evidence-based recommendations for optimal interpregnancy intervals in high-income countries: protocol for an international cohort study. *British Medical Journal*, 29(9), e027941

Maurer, F. (2017). *Fehlgeburt: Die Physiologie kennen, professionell handeln*. 1. Auflage. Hannover: Elvin Staude Verlag.

Nabukera, S. K., Wingate, M. S., Kirby, R. S., Owen, J., Swaminathan, S., Alexander, G.R., Salihu, H.M. (2008). Interpregnancy interval and subsequent perinatal outcomes among women delaying initiation of childbearing. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 34(6), 941-947.  
doi: 10.1097/01.AOG.0000287616.71602.d0

Norton, M. (2005). New evidence on birth spacing: promising findings for improving newborn, infant, child, and maternal health. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 89(suppl 1), 1-6.  
doi: 10.1016/j.ijgo.2004.12.012

Pildner von Steinburg, S. (2016). Frühschwangerschaft: klinische Aspekte und Abortgeschehen. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 21-31). 5. Auflage. Berlin: Springer.

Pschyrembel, W. (2007). *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch*. 261., überarbeitete und erweiterte Auflage. Berlin: Walter de Gruyter.

Ris, I., & Preusse-Bleuler, B. (2015). *Vorlesungsskript Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal (AICA) eines Forschungsartikels*. Herbstsemester 2018. Winterthur: Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften, Departement Gesundheit.


Rud, B., & Klünder, K. (1985). The course of pregnancy following spontaneous abortion. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 64(3), 277-278.  
doi: 10.3109/00016348509155129




- Sackett, D., Rosenberg, W., Gray, J., Haynes, R., & Richardson, W. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *British Medical Journal*, 312(7023), 71-72.  
doi:10.1136/bmj.312.7023.71
- Schisterman, E. F., Silver, R. M., Perkins, N. J., Mumford, S. L., Whitcomb, B. W., Stanford, J. B., ... Galai, N. (2013). A randomised trial to evaluate the effects of low-dose aspirin in gestation and reproduction: design and baseline characteristics. *Paediatric and perinatal epidemiology*, 27(6), 598-609.  
doi: 10.1111/ppe.12088
- Setty-Venugopal, V., & Upadhyay, U. (2002). Birth Spacing: Three to Five Saves Lives. *Population Reports*, Series L, No. 13. Baltimore, John Hopkins Bloomberg School of Public Health, Population Information Program.
- Shachar, B. Z., & Lyell, D. J. (2012). Interpregnancy Interval and Obstetrical Complications. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 67(9), 584-596.  
doi:10.1097/ogx.0b013e31826b2c3e
- Sholapurkar, S. L. (2010). Is there an ideal interpregnancy interval after a live birth, miscarriage or other adverse pregnancy outcomes? *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 30(2), 107-110.  
doi: 10.3109/01443610903470288
- Stadelmann, I. (2005). *Die Hebammensprechstunde*. 8., korrigierte Auflage. Wiggensbach: Stadelmann Verlag.
- Surbek, D., Husslein, P., & Egarter, C. (2016). Misoprostol zur Geburtseinleitung. In H. Schneider, P. Husslein & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (S. 756). 5. Auflage. Berlin: Springer.
- Thorstensen, K. A. (2000). Midwifery management of first trimester bleeding and early pregnancy loss. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 45(6), 481-497.  
doi: 10.1016/s1526-9523(00)00071-4
- Vlaanderen, W., Fabriek, L. M., van Tuyll van Serooskerken, C. (1988). Abortion risk and pregnancy interval. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 67(2),

139-140.

doi: 10.3109/00016348809004186

Winkvist, A., Rasmussen, K. M., & Habicht, J. P. (1992). A new definition of maternal depletion syndrome. *American Journal of Public Health, 82*(5), 691-694.   
doi: 10.2105/ajph.82.5.691

Wyss, P., Biedermann, K., & Huch, A. (1994). Relevance of the miscarriage - new pregnancy interval. *Journal of Perinatal Medicine, 22*(3), 235-41. 

Zimmermann, R. (2018). *Handbuch Geburtshilfe*. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Zürich: Eigenverlag.

### 6.3. Internetquellen

Bundesamt für Statistik (2018). *Totgeburt*. Abgerufen am 18. März 2020 von <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/gesundheit/gesundheitszustand/sterblichkeit-todesursachen/saeuglings-totgeburten.assetdetail.5932917.html>

Bundesamt für Statistik (2019). *Geburten*. Abgerufen am 18. März 2020 von <https://www.bfs.admin.ch/bfs/de/home/statistiken/bevoelkerung/geburten-todesfaelle/geburten.html>

Delaware Health and Social Services (2011). *Birth Spacing*. Abgerufen am 20. März 2020 von <https://dhss.delaware.gov/dhss/dph/files/birthspacingfaq.pdf>

Goerke, K. (2017). *Intrauteriner Fruchttod*. Abgerufen von am 23. März von <https://www.pschyrembel.de/IUFT/K088C/doc/>

Schweizerischer Hebammenverband (2011). *Leitbild*. Abgerufen am 12. März 2020 von [https://www.hebamme.ch/wp-content/uploads/2018/06/06\\_Leitbild\\_d.pdf](https://www.hebamme.ch/wp-content/uploads/2018/06/06_Leitbild_d.pdf)

Simelela, P. (2019). *Why we need to talk about losing a baby*. Abgerufen am 7. März 2020 von <https://www.who.int/maternal-health/why-we-need-to-talk-about-losing-a-baby>

World Health Organization (2005). *Report of a WHO Technical Consultation on Birth Spacing*. Abgerufen am 10. Januar 2020 von [https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/birth\\_spacing05/en/](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/birth_spacing05/en/)

Zürcher Hochschule der Angewandten Wissenschaften (2015). *Leitfaden sprachliche Gleichbehandlung von Frau und Mann*. Abgerufen am 12. März 2020 <https://www.zhaw.ch/storage/linguistik/about/sprachleitfaden-gender-zhaw-neu.pdf>

Zürcher Hochschule der Angewandten Wissenschaften (o.J.). *Abschlusskompetenzen Bachelorstudiengang Hebamme*. Abgerufen am 15. März 2020 von <https://www.zhaw.ch/storage/gesundheit/studium/bachelor/hebammen/broschueabschlusskompetenzen-bsc-hebammen-zhaw.pdf>

#### **6.4. Gesetzesverzeichnis**

Gesundheitsberufekompetenzverordnung (GesBKV) über die berufsspezifischen Kompetenzen für Gesundheitsberufen vom 13. Dezember 2019 (Stand 1. Februar 2020) (SR 811.212).

Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung vom 29. September 1995 (Stand 1. April 2020) (SR 832.112.31).

Zivilstandsverordnung (ZStV) vom 28. April 2004 (Stand 1. Januar 2020) (SR 211.112.2).

## **Wortzahl**

Abstract: 197 Wörter

Arbeit (ohne Titelblatt, Abstract, Tabellen, Grafiken und deren Beschriftung; ohne Inhalts- und Literaturverzeichnis sowie Anhang, Eigenständigkeitserklärung, Danksagung): 11'996 Wörter

## **Danksagung**

Für die stets kompetente und gute Betreuung und Beratung durch Frau X bedanken wir uns herzlich. Bei den Korrekturleserinnen bedanken wir uns für ihren kritischen Blick beim Korrigieren unserer Arbeit. Ein weiterer Dank geht an unsere Familie und Freunde für ihre moralische und motivierende Unterstützung während des Schreibprozesses. Als Co-Autorinnen dieser Arbeit bedanken wir uns auch beieinander für die angenehme, unkomplizierte und konstruktive Zusammenarbeit.

## **Eigenständigkeitserklärung**

Wir erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbstständig, ohne Hilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.

Zürich, 29. April 2020

Ort, Datum

Cheryl Hoegger

Violeta Saez

## Anhang

### Anhang A: Suchprotokoll

Tabelle 4: *Resultate der Literaturrecherche* (eigene Darstellung, 2020)

Suchinstrument	Suchbegriffe (Keywords inkl. Bool'sche Operatoren)	Suchergebnisse	Relevante Suchergebnisse
Cinahl	Birth Spacing AND miscarriage OR abortion spontaneous OR pregnancy loss	17 Ergebnisse	Love et al. (2010)** Regan et al. (2019)** Gupta et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)** Wong et al. (2014)**
	Pregnancy Interval AND miscarriage OR abortion spontaneous OR pregnancy loss	86 Ergebnisse	Love et al. (2010)** Regan et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)** Wong et al. (2014)** Kangatharan et al. (2017)** Schliep et al. (2016)
	Interpregnancy Interval AND miscarriage OR abortion spontaneous OR pregnancy loss	30 Ergebnisse	Love et al. (2010)** Regan et al. (2019)** Gupta et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)** Wong et al. (2014)** Kangatharan et al. (2017)** Roberts et al. (2016)**
	Pregnancy Spacing AND miscarriage OR abortion spontaneous OR pregnancy loss	5 Ergebnisse	Regan et al. (2019)**
Medline (über Ovid Emcare)	Pregnancy Interval AND Miscarriage	7 Ergebnisse	Keine
	Interpregnancy Interval AND Miscarriage	12 Ergebnisse	Regan et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)** Bentolila et al. (2013)** Wong et al. (2014)** Love et al. (2010)**
	Pregnancy Spacing AND Miscarriage	1 Ergebnis	Regan et al. (2019)**
	Birth Spacing AND Miscarriage	3 Ergebnisse	Bhattacharya et al. (2011)**
	Pregnancy Interval AND Abortion	10 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)**
	Interpregnancy Interval AND Abortion	10 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)**

			Regan et al. (2019)**
	Pregnancy Spacing AND Abortion	5 Ergebnisse	Regan et al. (2019)**
	Birth Spacing AND Abortion	10 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)**
	Pregnancy Interval AND Pregnancy loss	5 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)**
	Interpregnancy Interval AND Pregnancy loss	6 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)** Sundermann et al. (2017)** Bentolila et al. (2013)** Wong et al. (2014)** Bhattacharya et al. (2011)**
	Pregnancy Spacing AND Pregnancy loss	0 Ergebnisse	Keine
	Birth Spacing AND Pregnancy loss	2 Ergebnisse	Gupta et al. (2019)**
Pubmed inkl. MedLine und MiDirs	Pregnancy interval AND miscarriage	7 Ergebnisse (>1000 Ergebnisse Eingrenzung: Suchbegriffe müssen im Titel enthalten sein)	Sundermann et al. (2017)** Love et al. (2010)** Kangatharan et al. (2017)** Bhattacharya et al. (2011)** Sholapurkar (2010)*
	Miscarriage AND Interpregnancy	30 Ergebnisse	Marinovich et al. (2019) Hegelund et al. (2018)** Gebremedhin et al. (2018) Roberts et al. (2016)** Wong et al. (2015)** Bentolila et al. (2013)** Bhattacharya et al. (2011)** Sholapurkar (2010)*
	Pregnancy interval AND abortion	2 Ergebnisse (325 Ergebnisse Eingrenzung: Suchbegriffe müssen im Titel sein)	Kangatharan et al. (2017)** Sundermann et al. (2017)**
	Interpregnancy interval	30 Ergebnisse	Sundermann et al. (2017)** Kangatharan et al. (2017)**

	AND miscarriage		Regan et al. (2019)** Hegelund et al. (2018)** Roberts et al. (2016)** Wong et al. (2015)** Love et al. (2010)** Shachar et al. (2012)* Bigelow und Bryant (2015)* Bhattacharya et al. (2011)** Bentolila et al. (2013)** Makhlouf et al. (2014)*
	Interpregnancy interval AND abortion	35 Ergebnisse	Sundermann et al. (2017)** Regan et al. (2019)** Kangatharan et al. (2017)** Hegelund et al. (2018)** Roberts et al. (2016)** Shachar et al. (2012)* Wong et al (2015)** Bigelow et al. (2015)* Love et al. (2010)** Bhattacharya et al. (2011)** El Behery et al. (2013) Bentolila et al. (2013)** Makhlouf et al. (2014)*
	Interpregnancy interval AND pregnancy loss	25 Ergebnisse	Sundermann et al. (2017)** Bentolila et al. (2013)** Wong et al. (2015)**
	Pregnancy spacing AND miscarriage	17 Ergebnisse	Regan et al. (2019)**
	Pregnancy spacing AND spontaneous abortion	5 Ergebnisse	keine
	Pregnancy spacing AND early pregnancy loss	6 Ergebnisse	keine
	Birth space AND miscarriage	16 Ergebnisse	keine
	Birth space AND abortion	16 Ergebnisse	keine
	Birth space AND early pregnancy loss	10 Ergebnisse	keine

\*Doppeltreffer

\*\*Mehrfachtreffer

## Anhang B: Studienbeurteilungen mithilfe der Hilfstabelle zum Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal (AICA)

### Zusammenfassung der Studie:

Love, E. R., Bhattacharya, S., Smith, N. C., & Bhattacharya, S. (2010). Effect of interpregnancy interval on outcomes of pregnancy after miscarriage: retrospective analysis of hospital episode statistics in Scotland. *British Medical Journal*, 341(2), c3967.  
doi: 10.1136/bmj.c3967

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Love et al. (2010) untersuchen, ob das IPI nach einem Abort mit dem Risiko eines erneuten Aborts im Zusammenhang steht.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b> Keine Forschungsfrage explizit formuliert. Ebenfalls wurde keine Hypothese formuliert.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Das Forscherteam bettet die Fragestellung in die aktuelle Praxisrelevanz ein. Sie erklären, dass 20% aller Schwangerschaften vor der 24. SSW in einem Abort enden und diese Frauen bei einer weiteren Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für weitere Aborte und Schwangerschaftskomplikationen haben. Diese sind u.A. Frühgeburten, medikamentöse Geburtseinleitung und postpartale Blutungen.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Der Forschungsbedarf wird mit unterschiedlichen, kontroversen Ergebnissen und Empfehlungen bestehender Studien begründet. Zudem unterscheiden viele Studien nicht zwischen spontanem und induziertem Abort. Ebenfalls zeigen die Autoren den Bedarf für westliche Nationen auf, da Frauen aus diversen sozioökonomischen und demographischen Gründen später Mütter werden und ein langes IPI für ältere Schwangere potenziell weitere Risiken und Schwierigkeiten bergen könnte.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Die Studie verwendet ein retrospektives Kohortendesign.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Die Stichprobe wurde mithilfe des <i>The Information Services Division of the National Health Service Schottland</i> aus automatisch gesammelten, anonymisierten Patientendaten aus schottischen Spitälern erhoben. Die Autoren inkludieren 30'937 Primiparae, welche zwischen 1981 und 2000 mit einer Einlingsschwangerschaft bis zur 23+6 SSW schwanger waren, einen Abort erlitten und anschliessend wieder schwanger wurden. Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften, unbekanntem Gestationsalter und Frauen, bei denen zwischen der ersten und zweiten schwangerschaftsbedingten Spitalaufnahme weniger als vier Wochen lagen, wurden exkludiert. Die Stichprobe ist in fünf Kohorten unterteilt, abhängig von der Dauer des IPI: &lt; 6 Monate, 6-12 Monate, 12-18 Monate, 18-24 Monate und &gt; 24 Monate. Als Referenzkategorie wird das IPI von 6-12 Monaten genutzt.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Das IPI wird definiert als das Zeitintervall zwischen der ersten schwangerschaftsbedingten Aufnahme im Spital (Abort) und der zweiten Aufnahme im Spital (z.B. Kontrolle oder Geburt) minus dem Gestationsalter in Wochen. Störvariablen wie das mütterliche Alter, der sozioökonomische Status und Rauchen wurden kontrolliert. Für eine Subgruppenanalyse wurden diejenigen Frauen inkludiert, bei denen die zweite Schwangerschaft &gt;24 SSW dauerte und in einer Lebendgeburt</p>



	<p>endete. Die sekundären Zielvariablen, welche anhand dieser Subgruppe untersucht werden, sind Präeklampsie, Plazenta Praevia, vorzeitige Plazentalösung, Geburtsmodus, Frühgeburten und Kinder mit tiefem Geburtsgewicht (&lt;2500g).</p> <p><b>Messverfahren:</b> Mithilfe der gesammelten <i>schottischen Morbiditäts-Aufzeichnungen</i>, erhielten die Forscher alle Patientendaten betroffener Frauen aus Schottland in anonymisierter Form.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Um die soziodemographischen Variablen zwischen den einzelnen Intervall-Gruppen vergleichen zu können, wurde eine einseitige Varianzanalyse für normalverteilte stetige Variablen mithilfe eines Chi<sup>2</sup>-Tests für kategoriale Variablen durchgeführt. Die Daten wurden mit SPSS (Version 17) ausgewertet. Die Ergebnisse werden als Odd-Ratios mit 95% Konfidenzintervallen dargestellt und eine univariate und multivariate logistische Regression verwendet. Ein P-Wert von weniger als 0,05 gilt als signifikant. Des Weiteren wurden der Hosmer- und Lemeshow-Test zur Beurteilung der Güte der Modelle und ein Likelihood-Ratio-Test durchgeführt. Es ergibt sich eine hohe Trennschärfe von 99% bei einem zweiseitigem 5%-Signifikanzniveau.</p>
<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b> Die Daten von 30'937 Frauen, welche in der ersten Schwangerschaft einen Abort erlitten und nun ein zweites Mal schwanger waren, wurden ausgewertet. 12'744 (41.2%) Frauen wurden in &lt; 6 Monaten nach dem Abort erneut schwanger, 7'791 (25.2%) nach 6-12 Monaten, 2'958 (9.6%) nach 12-18 Monaten, 1'995 (6.4%) nach 18-24 Monaten und 5'449 (17.6%) nach &gt; 24 Monaten.</p> <p>Ältere sowie einer höheren sozialen Klasse zugehörige Frauen werden schneller wieder schwanger und haben ein kürzeres IPI. Die Rate der Lebendgeburten war bei Frauen mit einem IPI von &lt; 6 Monaten (10'856 Frauen, 85.2%) am höchsten und bei Frauen mit einem IPI von &gt; 24 Monaten (3'992 Frauen, 73.3%) am signifikant tiefsten. Frauen mit einem IPI &lt; 6 Monaten haben ein signifikant tieferes Risiko für einen erneuten spontanen und induzierten Abort sowie Eileiterschwangerschaften. Das Risiko für eine Totgeburt ist nicht signifikant tiefer.</p> <p>Das signifikant höchste Risiko für negative Schwangerschaftoutcomes haben Frauen mit einem IPI &gt; 24 Monate. Frauen mit einem IPI von &lt; 6 Monaten haben die signifikant tiefste Rate an Kaiserschnitten, Frühgeburten vor der 36. SSW und Kinder mit einem Geburtsgewicht &lt; 2500g, jedoch eine signifikant höhere Rate an medizinisch eingeleiteten Geburten. Frauen mit einem IPI &gt; 24 Monate haben eine signifikant höhere Rate an Frühgeburten vor der 36. SSW und extremen Frühgeburten vor der 32. SSW gegenüber der Referenzgruppe. Zudem haben sie signifikant häufiger Kaiserschnitte und Kinder mit einem Geburtsgewicht &lt; 2500g. Es wurde kein Zusammenhang zwischen dem IPI nach einem Abort und Präeklampsie, Plazenta Praevia oder vorzeitiger Plazentalösung in der zweiten Schwangerschaft gefunden.</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b> Frauen, welche innerhalb von 6 Monaten erneut schwanger werden (41.2%), haben mit 85.2% die höchste Rate an Lebendgeburten und signifikant tiefste Rate an erneuten spontanen Aborten, induzierten Aborten und EUG im Vergleich zur Referenzgruppe sowie allen weiteren Kohorten. Das Risiko für eine Totgeburt nach der 24. SSW ist nicht signifikant tiefer. Mit 73.3% haben Frauen mit einem IPI &gt; 24 Monaten (17.6%) die signifikant tiefste Rate an Lebendgeburten. Das Risiko für eine EUG oder einen induzierten Abort ist das höchste im Vergleich zur Referenzgruppe</p>

	<p>und allen anderen Gruppen. Ältere sowie einer höheren sozialen Klasse zugehörige Frauen werden schneller wieder schwanger und haben somit ein kürzeres IPI. Love et al. (2010) äussern in ihrer Schlussfolgerung, dass Frauen, welche innerhalb von 6 Monaten nach einem Abort erneut schwanger werden, das beste reproduktive Outcome haben.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b> Die Ergebnisse werden verständlich, übersichtlich und strukturiert in Text- und Tabellenform dargestellt.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b></p> <p><b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b></p> <p>Die Ergebnisse werden im Ergebnisteil übersichtlich aufgezeigt und als signifikant, nicht signifikant oder kein Zusammenhang klassifiziert.</p> <p>Die Forscher zeigen anhand des aktuellen Forschungsstandes die Relevanz für ihre Studie auf, da sie argumentieren, dass bisherige Studien zu diesem Thema aus Entwicklungsländern stammen und somit nicht repräsentativ sind für westliche Länder. Zudem haben die meisten Studien das IPI nicht nach einem Abort sondern nach einer Lebendgeburt untersucht und nicht zwischen spontanem und induziertem Abort differenziert. Die Forscher diskutieren ihre Ergebnisse vor dem Hintergrund weiterer Studien zu diesem Themenbereich und stimmen teilweise mit bereits bekannten Forschungsergebnissen überein. Sie unterstützen die mütterliche Depletionshypothese, jedoch nicht die Annahme, dass kurze IPI nach einer Lebendgeburt für die Mutter und das Kind schädlich oder nachteilig sind. Da die untersuchten Aborte alle vor der 24. SSW stattfanden, ist Stillen und somit die Depletionshypothese für die Frauen in der Stichprobe nicht relevant. Die bisherige Annahme, dass Frauen, welche schneller wieder schwanger werden, einen tieferen sozioökonomischen Status, instabilen Lebensstil und ungeplante Schwangerschaften sowie das Gesundheitssystem nicht nutzen und weitere Verhaltens- und psychologische Faktoren mit sich bringen, bestätigen die Autoren nicht. In ihrer Studie zeigt sich, dass Frauen, welche schnell wieder schwanger werden, weniger sozial benachteiligt und nicht schlechter gebildet sind als alle Vergleichsgruppen. Die Autoren haben die Ursachen für die erhöhte Abortrate bei längeren IPI nicht untersucht und stützen sich bei der Erklärung hierfür auf Annahmen bestehender Forschung: Erstens kann eine Schwangerschaft die Funktionsfähigkeit des Fortpflanzungssystems verbessern, die mit der Zeit abnehmen kann. Dadurch können bei längeren Intervallen die Risiken für Mutter und Kind denen einer Primigravida ähneln. Zweitens kann ein längeres IPI mit einer zugrundeliegenden Subfertilität verbunden sein und die Zeit bis zur nächsten Schwangerschaft verlängern, was ebenfalls zu nachteiligen perinatalen Ergebnissen führen könnte.</p> <p>Des Weiteren ist es möglich, dass Frauen mit einem kurzen IPI nach einem Abort sehr motiviert sind, erneut schwanger zu werden und ihr gesundheitsbezogenes Verhalten positiv verändern, was eine erfolgreiche Schwangerschaft begünstigen kann.</p> <p>Die Autoren geben an, dass sie die Qualität und den Zugang zu präpartaler Schwangerschaftsversorgung als potentielle Störvariable in ihrer Studie nicht einschätzen können. Sie nehmen jedoch an, dass diese Variable keinen grossen Einfluss hat, da kostenlose Gesundheitsversorgung in Schottland für jede Frau verfügbar ist.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b> Die Forschungsfrage wird anhand der zahlreichen signifikanten Ergebnisse</p>

	<p>beantwortet. Sie ist mit vergangener Forschung zum Teil übereinstimmend.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b></p> <p>Die Studie hat einen separaten Abschnitt zu ihren Stärken und Schwächen. Als Stärken werden die Grösse der Stichprobe und ihre Zusammensetzung sowie die umfassende und regelmässige Validierung und Qualitätsprüfung der <i>schottischen Morbiditätsaufzeichnungen</i> angegeben.</p> <p>Als Schwäche der Studie wird angegeben, dass die verwendeten Patientenakten nicht auf Fehlklassifizierungen sowie die Einheitlichkeit der Dokumentation überprüft werden können. Zudem wird die Parität bei frühen Aborten nicht routinemässig erfasst, wodurch die Autoren nicht sicher sagen können, dass die inkludierten Frauen tatsächlich zum ersten Mal schwanger waren. Hier betonen sie erneut die Grösse ihrer Stichprobe und nehmen keinen Einfluss möglicher Fehler an.</p> <p>Des Weiteren betonen die Autoren, dass die Studie eine lange Zeitperiode abdeckt, in welcher es geburtshilfliche Fortschritte (v.A. Ultraschall und Reproduktionstechniken) gab, welche das Outcome der Schwangerschaften ebenfalls beeinflussen kann. Da es in jeder Gruppe der Stichprobe Frauen aus allen Jahren gab und das Jahr der ersten Schwangerschaft als Kovarianz im Modell enthalten ist, nehmen die Autoren keinen Effekt auf die Resultate an.</p> <p>Weiter werden in dieser Studie nur Aborte, welche in einem Spital behandelt wurden, erfasst. Nicht registrierte Frauen mit Aborten könnten zu einer Verzerrung der Einschätzung des IPI-Einflusses führen.</p> <p>Zudem können die Forscher nicht sagen, ob die Dauer des individuellen IPI freiwillig war. Frauen mit einem längeren IPI haben vielleicht Fertilitätsprobleme und daher eine höhere Rate an schlechten Schwangerschaftsoutcomes und ein längeres IPI. Weiter erwähnen die Autoren, dass die schottische Bevölkerung sehr homogen ist und keine heterogene Gesellschaft widerspiegelt, wodurch die gefundenen Zusammenhänge möglicherweise nicht auf andere Populationen übertragen werden können. Zuletzt machen die Autoren darauf aufmerksam, dass es ein verbleibendes Risiko gibt, nicht alle Störvariablen erkannt und berücksichtigt zu haben.</p> <p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b></p> <p>Die Autoren weisen darauf hin, dass weitere Forschung zum Einfluss des IPI auf das Schwangerschaftsoutcome erwünscht und notwendig ist und vor allem auch noch in verschiedenen soziokulturellen Settings stattfinden soll. Ebenfalls sollten hierbei weitere Störvariablen wie z.B. die Ethnizität, Partnerwechsel und mütterliches Gewicht erfasst werden. Die Autoren betonen, dass aufgrund ihrer Studie die WHO-Richtlinien zum IPI überarbeitet werden sollen und es nicht nötig ist, dass Frauen nach einem Abort eine Schwangerschaft hinauszögern, ausser wenn es medizinische Gründe dafür gibt.</p> <p>Zudem empfehlen die Autoren, dass Frauen nach einer Abort beraten werden, wie sie ihre Gesundheit optimieren und sich bestmöglich auf eine Schwangerschaft vorbereiten können sowie darüber aufgeklärt werden, dass sich ein IPI von 18-24 Monaten potenziell negativ auf die Schwangerschaft auswirken könnte.</p>
--	--

**Würdigung der Studie:**

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b></p> <p>Der aktuelle Forschungsstand und Forschungsbedarf für die Berufspraxis werden aufgezeigt. Die Studie untersucht den Zusammenhang zwischen IPI nach einer Abort und Outcome der Folgeschwangerschaft. Laut Autoren enden schätzungsweise bis zu 20% der Schwangerschaften in einem Abort, wodurch ein Einfluss des IPI von</p>
--------------------------	--

	<p>grosser Bedeutung sein könnte. Die Forscher haben eine Forschungslücke zu diesem Thema erkannt und können mit dieser Studie ein Beitrag für mögliche Praxisempfehlungen leisten.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Evt. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Es wird keine Forschungsfrage oder Hypothese formuliert, der Forschungsgegenstand ist jedoch nachvollziehbar und eingegrenzt. Ein primäres und sekundäres Ziel werden mit Hilfe verschiedener Variablen definiert.</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Die Autoren zeigen mithilfe bestehender Forschung auf, dass das IPI in Bezug auf Aborte unzureichend erforscht ist. Es wird zahlreiche Literatur zu diesem Thema erwähnt, wobei erkennbar wird, dass sich viele der zitierten Quellen auf Studien beziehen, welche entweder Schwangerschaften mit dem Outcome Lebendgeburt untersuchen oder die Aborte nicht in spontan und induziert unterteilen.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Der quantitative Forschungsansatz sowie die Wahl des Designs ist für die Thematik und Datenlage passend gewählt. Die Wahl wird nicht begründet.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Die Stichprobenziehung ist transparent dargestellt und durch ihre Grösse repräsentativ für die Population von Schottland. Da jedoch ausschliesslich Frauen inkludiert werden, welche aktiv versuchen wieder schwanger zu werden, besteht das Risiko für einen Selektionsbias. Die IPI-Gruppen sind vergleichbar und sinnvoll aufgeteilt. Störvariablen werden soweit möglich definiert und kontrolliert. Es gibt eine Referenzgruppe, deren Ergebnisse als Vergleichs- oder Referenzwerte betrachtet werden. Der Sinn und Zweck dieser Referenzgruppe ist nicht eindeutig erkenn- und nachvollziehbar, auch werden nicht alle Ergebnisse konsistent mit ihr verglichen. Die Gruppen haben keine signifikanten Unterschiede untereinander und sind vergleichbar.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Es werden primäre und sekundäre Zielvariablen definiert. Die Datenerhebung ist nachvollziehbar dargestellt und beschrieben. Bei allen Teilnehmerinnen wurden die gleichen Daten erhoben. Die Daten der Stichprobe sind komplett und besitzen eine hohe Validität, da sie regelmässig validiert und auf ihre Qualität mit Hilfe von Validierungsregeln überprüft werden. Die Datenerhebung erfolgte einmalig und in anonymisierter Form.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Die Autoren mussten keine eigenen Tests durchführen, da sie komplette Datensätze mit den gewünschten bzw. vorhandenen Variablen zu den Frauen erhielten. Die verwendeten statistischen Verfahren werden genannt und sinnvoll für die untersuchten Variablen eingesetzt. Das Messverfahren ist reliabel und standardisiert, die erhobenen Parameter werden genannt. Die Daten besitzen eine hohe Messgenauigkeit und eine erneute Suche würde identische Resultate liefern. Ebenfalls ist das Messverfahren valide, da die vorhandenen Daten regelmässig auf ihren Inhalt und ihre Qualität kontrolliert werden. Die Aussagekraft der Studie besitzt eine mittlere-hohe interne Validität, da die Forscher annehmen, dass die gemessenen Zusammenhänge kausal auf das IPI zurückzuführen sind, jedoch weitere, nicht untersuchte Störvariablen nicht ausschliessen können und auch der Untersuchungszeitraum sehr lange ist. Zudem nennen sie weitere Faktoren, welche den Körper und somit auch die IPI-Länge beeinflussen können. Durch die enorme Stichprobengrösse wird die interne Validität wieder gestärkt und mögliche</p>

	<p>(unbekannte) Störvariablen zufällig auf die Gruppen verteilt werden. Die Forscher weisen auf mögliche weitere, nicht kontrollierte Störvariablen hin, welche zu einer Verzerrung der Ergebnisse führen können, was sie jedoch aufgrund der Stichprobengröße und -zusammensetzung nicht annehmen.</p> <p>Die Studie hat eine hohe externe Validität in Populationen, die ähnlich sind wie die schottische Bevölkerung.</p> <p>Die Studie besitzt eine mittlere Objektivität, da die Daten schon in auswertbarer und anonymisierter Form erhalten werden. Obwohl die Forschenden bei der Datenerhebung nicht dabei waren, wird von einer einigermaßen standardisierten Erhebung der Daten ausgegangen. Die Daten werden anhand statistischer Verfahren ausgewertet und können mithilfe vordefinierter Signifikanzniveaus, Konfidenzintervallen etc. von den Forschern objektiv und unabhängig interpretiert werden. Dadurch ist auch die Interpretationsobjektivität hoch.</p> <p><b>Datenanalyse:</b></p> <p>Die Datenauswertung ist beschrieben und verständlich.</p> <p>Die verwendeten statistischen Verfahren werden genannt und sinnvoll für die verschiedenen untersuchten Variablen eingesetzt. Das verwendete Auswertungsprogramm und die Version werden genannt. Es wurde ein Signifikanzniveau von <math>p &lt; 0.05</math> festgelegt, welches bei einigen Ergebnissen auch unterschritten wurde und somit zu sehr bzw. hoch signifikanten Ergebnissen führte.</p> <p><b>Ethik:</b></p> <p>Die Studie wurde vom <i>Datenschutz Komitee der Informations- und Dienstabteilung NHS Schottland</i> bewilligt. Eine formale ethische Bewilligung wurde vom <i>Norden von Schottland Forschungs-Ethik-Dienst</i> als nicht notwendig erachtet, da nur anonymisierte Daten verwendet wurden. Die Finanzierung wird transparent dargestellt, ist unabhängig und erfolgte teilweise durch das <i>Wissenschaftliche Hauptamt von Schottland</i>. Es bestehen keine konkurrierenden Interessen seitens der Autoren.</p>
<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b></p> <p>Die Ergebnisse sind präzise und häufig signifikant bis hochsignifikant. Sie werden im Text übersichtlich und verständlich erläutert. Die Tabellen sind teilweise schwieriger zu interpretieren.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b></p> <p>Die Mehrheit der Ergebnisse, vor allem jedoch die signifikanten Resultate werden im Text ausführlich erklärt und besprochen. Zusätzlich gibt es zu jeder Auswertung jeweils eine Tabelle mit allen gefundenen Resultaten. Hier ist nicht immer eindeutig ersichtlich, ob die Resultate signifikant sind.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b></p> <p>Die für den Forschungsgegenstand der Studie relevantesten Ergebnisse werden individuell erläutert und diskutiert.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b></p> <p>Ja, die Interpretation stimmt mit den Resultaten überein.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b></p> <p>Die Resultate werden innerhalb der Studie aber auch mit dem aktuellen Forschungsstand verglichen und interpretiert.</p> <p><b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b></p> <p>Die Autoren erläutern mehrere Faktoren, welche ebenfalls einen Einfluss auf das IPI und die Ergebnisse haben könnten, bringen Vorschläge an für prospektive Forschung und versuchen weitreichende, alternative Erklärungen für die gefundenen Effekte zu</p>

	<p>finden.</p> <p><b>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b></p> <p>Die Studie ist im Hinblick auf den aktuellen Forschungsstand und der hohen Praxisrelevanz aufgrund hoher weltweiter Prävalenz sinnvoll und wichtig. Die Autoren gehen deutlich auf Stärken und Schwächen ein und nennen Verbesserungsmöglichkeiten für zukünftige Studien.</p> <p>Auf zwei Schwächen der Studie gehen die Autoren nicht ein und zwar die willkürliche Bildung einer Referenzgruppe ohne Begründung und das teilweise Fehlen der Signifikanzen in den Tabellen.</p> <p><b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b></p> <p>Die Studie gibt die Empfehlung ab, Paare in der Praxis über den Einfluss des IPI auf das Outcome der Schwangerschaft, Risiken in der Schwangerschaft und die Fruchtbarkeit aufzuklären, damit Paare informiert Entscheidungen treffen können. Sie betonen, dass es wichtig ist, Frauen aufzuklären, dass sie nach einem Abort eine erneute Schwangerschaft nicht hinauszögern müssen, da es aus Forschungssicht keine Evidenz für diese Annahme gibt und sich ein längeres IPI negativ auf die Schwangerschaft auswirken kann. Ebenfalls raten sie, die Empfehlungen der WHO zu überarbeiten.</p> <p><b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b></p> <p>Das Vorgehen ist vollständig und nachvollziehbar erklärt. Alle Schritte sind transparent dargestellt und die Studie wäre wiederholbar, sofern eine entsprechende Datenbank für die Informationen und der Zugriff darauf vorhanden sind.</p>
--	--

**Güte / Evidenzlage: Studie hoher Güte mit Evidenzlevel IIb.**

**Zusammenfassung der Studie:**

Sundermann, A. C., Hartmann, K. E., Jones, S. H., Torstenson, E. S., & Edwards, D. R. V. (2017). Interpregnancy Interval After Pregnancy Loss and Risk of Repeat Miscarriage. *Obstetrics & Gynecology*, 130(6), 1312–1318. doi: 10.1097/aog.0000000000002318

<p><b>Einleitung</b></p>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Die Autoren möchten untersuchen, ob das IPI nach einem Abort im Zusammenhang mit dem Risiko eines wiederholten Aborts steht.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b> Es wurde weder explizit eine Forschungsfrage, noch eine Hypothese formuliert.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Die Autoren beziehen sich kurz auf die Prävalenz von Aborten und den aktuellen Forschungsstand zum untersuchten Thema.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Die Autoren geben an, dass schätzungsweise 17% aller Schwangerschaften in einem Abort enden. Frauen, welche einen Abort hatten, möchten wissen, was sie tun können um einen erneuten Abort zu vermeiden und wie lange sie warten sollen bevor sie erneut schwanger werden. Bis heute gibt es keinen Konsens darüber, wie lange ein optimales IPI nach einem spontanen Abort sein sollte. Aktuelle Empfehlungen, wie z.B. die der WHO basieren auf einer einzigen Studie, welche jedoch <i>spontanen Abort</i> und <i>induzierten Abort</i> nicht unterscheidet. Zusätzlich begründen sie den Forschungsbedarf in Industrienationen mit einem Anstieg des mütterlichen Alters bei der ersten Schwangerschaft, wodurch ein Hinauszögern einer nächsten Schwangerschaft mit dem Risiko des ansteigenden mütterlichen Alters abgewogen werden sollte.</p>
<p><b>Methode</b></p>	<p><b>Design:</b> Es wurde das Design der prospektiven Kohortenstudie gewählt. Die Studie wurde durch die Stiftung <i>Right from the Start</i> durchgeführt. Während 2000-2012 wurden Frauen aus North Carolina, Tennessee und Texas, welche schwanger waren oder eine Schwangerschaft planten und deren letzte Schwangerschaft (vor der Studien-Schwangerschaft) in einem Abort &lt; 20 SSW endete, rekrutiert. Die Frauen mussten Englisch oder Spanisch sprechen, mindestens 18 Jahre alt sein und durften keine Reproduktionstechnologien benutzen. Frauen welche eine Schwangerschaft planten, konnten sich voranmelden und wurden sobald sie schwanger waren, in die Studie aufgenommen. Die Kohorte wurde so zusammengestellt, dass sich die Frauen möglichst früh in der Schwangerschaft für die Studie anmelden konnten (&lt; 12. SSW), damit Aborte bestmöglichst untersucht werden können. Das mediane Gestationsalter bei der Anmeldung war 39 Tage (5+4 SSW).</p> <p><b>Stichprobe:</b> Die Stichprobe besteht aus 514 Teilnehmerinnen, welche einen Abort als letztes Schwangerschaftsoutcome angaben. Das mediane mütterliche Alter beträgt 30 Jahre (IQR 27-34 Jahre, 20.4% der Frauen waren ≥ 35 Jahre) und 55.6% der Frauen hatten zuvor mindestens eine Lebendgeburt.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Die Teilnehmerinnen hatten bei der Anmeldung ein Baseline-Interview und ein ausführliches computer-assistierte Telefoninterview am Ende des ersten Trimenons. Mithilfe dieser Interviews wurden mütterliche Demographiedaten, die geburtshilfliche Anamnese, Lebensstilcharakteristika und das Gesundheitsverhalten erfasst. Zudem erhielten alle Teilnehmerinnen im ersten Trimenon einen Studien-Ultraschall, der das Gestationsalter bestätigte und eine Berechnung des BMI. Es wurden nur Daten von Frauen ausgewertet, welche vollständig angemeldet und</p>

schwanger waren sowie ihr Einverständnis gegeben haben. Frauen, welche einen induzierten Abort, eine Eileiterschwangerschaft, Blasenmolen-Schwangerschaften oder Schwangerschaften mit einem unbekanntem Outcome hatten, wurden ausgeschlossen.

Das IPI wird folgendermassen definiert: Das IPI ist die Zeit zwischen dem vorangegangenen Abort und der letzten selbstberichteten Menstruation (LMP) der aktuellen Studien-Schwangerschaft. Die selbstberichtete LMP wurde von *Right from the Start* validiert und unterschied sich nur um 0.8 Tage von der ultraschallbasierten Kontrolle des Gestationsalters. Das IPI wird weiter in zwei Zeitperioden aufgeteilt: Die Wartezeit nach einem Abort in der das Paar nicht aktiv versucht schwanger zu werden und die Zeit bis zur Schwangerschaft, in der das Paar aktiv versucht wieder schwanger zu werden. Diese Zeit wurde beim Ersttrimesterinterview erfragt. Mithilfe dieser Aufteilung wollen die Forscher erkennen, wie viel des ganzen IPI nur Wartezeit war.

Der Schwangerschaftsstatus (intakt oder verstorben) wurde in der 20. SSW durch einen mütterlichen Bericht erhoben.

**Messverfahren:**

Zur Datenerhebung wurden mündliche Interviews und ein Ultraschall durchgeführt. Zudem informierten die Mütter bei einem Gestationsalter von 20. SSW die Autoren über den bisherigen Verlauf der Schwangerschaft, was mit ihren Patientendaten validiert wurde.

**Datenanalyse:**

Die Beziehung zwischen IPI und Abortrisiko wurde auf zwei Arten untersucht. Zuerst wurde das IPI in vier Kategorien aufgeteilt, um es mit den üblichen IPI-Empfehlungen vergleichen zu können. Die Intervalle waren folgende: <3 Monate, 3-5.99 Monate, 6-17.99 Monate und >18 Monate. Die IPI-Gruppe von 6-17.99 Monate wurde als Referenzkategorie gewählt, da die WHO dieses IPI als Empfehlung nutzt. Das IPI wird als kontinuierliche Variable modelliert und mithilfe eines logistischen Regressionsmodell wurde der erwartete Wert des Anteils der Schwangerschaften, die in einem Abort enden, aufgezeichnet. Die charakteristischen Unterschiede der Teilnehmerinnen innerhalb der IPI-Gruppen wurden mit Hilfe des Chi<sup>2</sup>-Tests von Pearson ausgewertet. Um das Hazard-Ratio und 95%-Konfidenzintervalls für den Zusammenhang zwischen IPI und Abortrisiko zu schätzen wurde das Cox-Proportional-Hazard-Modell genutzt. Um die Gefahr von Verzerrungen zu minimieren, wurden Teilnehmerinnen mit fehlenden Angaben zu Störvariablen (BMI, mütterliches Alter, Ausbildung, Parität, Ethnizität) von der Analyse ausgeschlossen. Als potenzielle Störvariablen wurden das mütterliche Alter in Jahren, Ethnizität, BMI, Parität (0, 1, 2+) und Ausbildung kontrolliert. Zudem wurde eine Modellanpassung gemacht für die Anzahl vorangegangener Aborten. Ethnizitäts- und Paritätseinflüsse wurden mit einem Likelihood Ratio Test inklusive der Interaktionsterme geprüft. Interaktionsterme wurden beibehalten bei einem p-Wert von <0.20. In einer sekundären Analyse wurde mit Hilfe logistischer Regression versucht, der angepasste Zusammenhang zwischen der Wartezeit und dem Risiko für eine wiederholte Fehlgeburt zu berechnen (Analyse limitiert auf die Teilnehmerinnen, welche Informationen zur genauen Wartezeit hatten, also den Unterschied zwischen Wartezeit und Wieder-Schwanger-werden-wollen-Zeit kannten). Alle statistischen Analysen wurden mit der *Stata statistical software* version 14.0 gemacht.

**Ethik:**

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Vanderbilt Universität bewilligt. Angaben über die Finanzierung werden keine gemacht. Konkurrierende Interessen werden von den Autoren ausgeschlossen.



<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b>  58.9% der Teilnehmerinnen haben ein IPI von &lt; 6 Monaten und 24.3% von &lt; 3 Monaten. Weniger als 15% haben ein IPI von mehr als 18 Monaten. Frauen mit einem IPI von &lt; 3 Monaten haben das tiefste Risiko für einen erneuten Abort in der Folgeschwangerschaft (7.3%). Frauen mit einem IPI von 6-17.99 Monaten haben ein signifikant höheres Risiko für einen erneuten Abort in der Folgeschwangerschaft (22.1%).</p> <p>Das Risiko für einen erneuten Abort ist am tiefsten bei einem kurzen IPI und steigt mit längeren IPI stetig an, bis es bei 6 Monaten seinen Höhepunkt erreicht. Frauen mit einem IPI von &lt; 3 Monaten haben eine doppelt so hohe Chance für eine Lebendgeburt wie Frauen mit längeren Intervallen. Die Prävalenz für einen wiederholten Abort ist gesamthaft bei 15.7%. Der Median liegt in der 9. SSW. Versuche, direkt nach einem Abort wieder schwanger zu werden, stehen nicht im Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für einen Abort in der nächsten Schwangerschaft. Es werden sogar protektive Faktoren angenommen. Vielleicht wirkt sich hier auch noch eine hohe Fertilität positiv aus. Der Zusammenhang zwischen der Dauer der Wartezeit vor dem aktiven Versuch schwanger zu werden und Lebendgeburten ist nicht signifikant.</p> <p>Sundermann et al. (2017) betonen in ihrem Fazit, dass ein IPI von <math>\leq 3</math> Monaten das tiefste Risiko für einen wiederholten Abort birgt. Darauf basierend, kann das Risiko für einen wiederholten Abort durch den Aufschub einer Folgeschwangerschaft nicht reduziert werden.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b>  Der Ergebnisteil ist übersichtlich gestaltet und kurz gefasst. Die Tabellen sind im Anhang übersichtlich aufgeführt. Da der Ergebnisteil relativ kurz ist, ist nicht eindeutig, ob alle wichtigen Ergebnisse erwähnt wurden.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b>  <b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b></p> <p>Im Ergebnisteil werden die wichtigsten Ergebnisse aufgeführt jedoch nicht erwähnt ob sie signifikant oder nicht signifikant sind. Um Aussagen zu den Signifikanzen zu erhalten, müssen die Tabellen im Anhang angeschaut werden.</p> <p>Die Autoren äussern, dass die gefundenen Ergebnisse nicht konsistent mit aktueller Forschung und darauf basierenden Empfehlungen sind, sich aber mit aktueller Forschung (Love et al. 2010) decken.</p> <p>Es werden verschiedene Gründe für das tiefere Risiko eines Aborts bei kurzem IPI angegeben. Das erste Trimenon beinhaltet viele physiologische Veränderungen. Nach einem Abort kann es dauern, bis der Körper wieder in seine ursprüngliche Form zurückgekehrt und vorbereitet ist für eine nächste Schwangerschaft. Die physiologische Rückbildung und Vorbereitung des Körpers nach einer Lebendgeburt wird für die Rechtfertigung eines längeren IPI verwendet, es gibt jedoch keine Studien, welche diese Veränderungen und ihre Effekte im Zusammenhang mit Aborten belegen. Die Autoren schlagen vor, dass eine Konzeption vor der Rückkehr des Körpers zum Zustand vor der Schwangerschaft sich auch positiv auswirken kann. Teilnehmerinnen mit einem kurzen IPI wurden schneller wieder schwanger, da diese Frauen eine höhere Fruchtbarkeit aufweisen und weniger häufig übergewichtig sind als Frauen mit längeren Intervallen. Der hohe Anteil an sehr fruchtbaren Frauen in der Gruppe der kurzen IPI könnte auch einen Einfluss haben auf das tiefere Risiko für eine Fehlgeburt.</p>

	<p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b> Es existiert keine spezifische Forschungsfrage. Die Resultate tragen zu den Annahmen und Empfehlungen aktueller Forschung bei.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b> Die Studie geht auf Stärken und Schwächen ein. Als Stärke wird angegeben, dass im Gegensatz zu anderen Studien, die Daten selber erhoben wurden und keine bereits vorhandenen Akten der Gesundheitsversorgung oder Beobachtungsdaten retrospektiv ausgewertet werden. Diese Methode erachten sie als anfällig für Expositions- und Ergebnis-Fehlklassifikationen, da von den Frauen verlangt wird nach einem Abort das Gesundheitssystem in Anspruch nehmen, um jeden Abort zu erfassen. Zudem betonen sie, dass Frauen aus drei Staaten rekrutiert wurden und die Ergebnisse somit auf verschiedene Populationen angewendet werden können. Zudem haben sie die Wartezeit erfasst und können so das IPI sowie die Wartezeit in Zusammenhang mit dem Abortrisiko setzen. Als Schwächen der Studie wird erwähnt, dass die emotionale Verarbeitung und Vorbereitung nicht inkludiert wurde, welche bei Aborten ebenfalls einen Einfluss auf das IPI und das Schwangerschaftsoutcome haben könnte.</p> <p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b> Sundermann et al. (2017) betonen in ihrem Fazit, dass ein IPI von <math>\leq 3</math> Monaten das tiefste Risiko für einen wiederholten Abort birgt. Darauf basierend, kann das Risiko für einen wiederholten Abort durch den Aufschub einer Folgeschwangerschaft nicht reduziert werden.</p>
--	--

**Würdigung der Studie:**

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung? Aufgrund der hohen Prävalenz von Fehlgeburten in der weltweiten Bevölkerung</b> Die Studie zeigt den Zusammenhang zwischen dem IPI nach einen Abort und dem Risiko eines erneuten Abort in einer Folgeschwangerschaft auf, was sehr praxisrelevant ist. Laut den Autoren enden schätzungsweise bis zu 17% der Schwangerschaften in einer Fehlgeburt, wodurch ein Einfluss des IPI auf das Risiko für einen Abort von grosser Bedeutung sein könnte. Die Forscher haben eine Forschungslücke zu diesem Thema erkannt und können mit dieser Studie ein Beitrag für mögliche Praxisempfehlungen leisten.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Es wurde keine Forschungsfrage oder Hypothese definiert. Die Autoren erklären ihren Forschungsgegenstand jedoch genau und nachvollziehbar.</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Die Autoren zeigen mithilfe bestehender Forschung auf, dass das IPI in Bezug auf das Risiko für Aborte unzureichend erforscht ist. Es wird die vorhandene, wenige Literatur zu diesem Thema erwähnt. Dabei wird auch aufgezeigt, dass sich viele der zitierten Quellen auf Studien beziehen, welche entweder Schwangerschaften mit einem Lebendgeburtenoutcome untersuchen oder nicht nach spontanem und induziertem Abort unterscheiden und sich somit nicht vollständig mit diesem Thema decken.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Das Design der analytischen prospektiven Kohortenstudie wurde passend gewählt. Die Teilnehmer innerhalb der Gruppe werden nach vorgegebenen Kriterien ihrer Kohorte zugeteilt und die Störfaktoren werden soweit möglich kontrolliert. Die</p>

Kohorten können somit gut verglichen werden. Das prospektive Design ist passend, da ein prognostischer Faktor und die Entwicklung der Zielvariable untersucht werden. Das Ziel der Studie ist herauszufinden, inwiefern das IPI mit der Entwicklung der Zielvariable zusammenhängt. Es gab keine Interventionen in den Gruppen.

**Stichprobe:**

Die Stichprobenziehung ist passend für das gewählte Design und transparent dargestellt. Die Stichprobe ist gross, vielfältig und repräsentativ für verschiedene Populationen, vorzugsweise Amerika und westliche Länder. Es wird beschrieben, welche Frauen ausgeschlossen werden. Es werden keine Angaben zu Drop-Outs während der Studie gemacht. Die Gruppenzuteilung innerhalb der Kohorte ist logisch und sinnvoll. Die Forscher bestimmten unter den verschiedenen IPI-Gruppen eine Referenzgruppe, mit welcher die verschiedenen Resultate verglichen werden. Sie rechtfertigen die Wahl der Referenzgruppe damit, dass die WHO dieses IPI nach Aborten als Empfehlung angibt. Der Sinn und Zweck dieser Referenzgruppe ist nicht eindeutig erkenn- und nachvollziehbar. Die Forscher sagen zwar, sie vergleichen die Gruppen in Relation zur Referenzgruppe, dies ist jedoch in der Studie nicht erkennbar. Die Gruppen haben keine signifikanten Unterschiede untereinander und sind vergleichbar. Störvariablen durch Eigenschaften der Teilnehmerinnen werden definiert und kontrolliert.

**Datenerhebung:**

Die Datenerhebung und ihr Ablauf sind erklärt und einigermaßen nachvollziehbar. Sie ist für alle Teilnehmerinnen identisch und erfolgte zu vier Zeitpunkten (Aufnahmeinterview, Ultraschall Gestationsalter und letzte Menstruation, Interview Telefon, mütterlicher Bericht zur Schwangerschaft bei 20 SSW). Die selbstberichtete LMP wurde von *Right from the Start* validiert und unterschied sich nur um 0.8 Tage von der ultraschallbasierten Kontrolle. Der Schwangerschaftsstatus in der 20. SSW wurde aufgrund mütterlichen Berichts bestimmt und mit Hilfe ihrer Patientendaten validiert.

**Messverfahren:**

Die Teilnehmer müssen ein persönliches und ein telefonisches Interview durchführen. Zudem erhalten sie einen Ultraschall.

Die Autoren äussern sich abgesehen von der Validität nicht zu den Gütekriterien.

Die Validität und Reliabilität des Interviews ist nicht gegeben, da die Interviewfragen nicht offengelegt sind und die Interviews nicht als standardisiert klassifiziert werden bzw. vor der Anwendung nicht auf ihre Validität überprüft wurden. Zusätzlich wird nicht begründet, weshalb sich die Forschenden für das Interview als Messinstrument entschieden haben, da z.B. auch Patientenakten eine zuverlässige und genaue Datenquelle gewesen wären. Der Ultraschall an sich ist ein reliables Messgerät und es wurde erklärt was gemessen wird. Es fehlen jedoch Informationen zur genauen Durchführung, wo die Untersuchung durchgeführt wurde und von wem. Je nach Qualität des Ultraschallgeräts und Können der ausführenden Person können sich die Ergebnisse unterscheiden. Die Validität bei einer Ultraschalluntersuchung ist gegeben.

Die Objektivität und Messgenauigkeit unterscheidet sich von Anwender zu Anwender. Zur Objektivität der Anwender und Durchführer des Ultraschalls sowie Interviews, wurden keine Angaben gemacht. Es gab keine vorgängigen Schulungen bzw. keine Anwendungsvorschriften, durch welche die Objektivität gestärkt hätte werden können. Auch die nicht standardisierten und nicht veröffentlichten Interviews wirken sich negativ auf die Objektivität aus. Angaben zur Durchführungs- und Auswertungsobjektivität fehlen, was die Objektivität reduziert.

Die Studie hat eine mittlere interne Validität, da die Autoren keine weiteren

	<p>Störvariablen (ausser emotional preparedness) oder Implikationen für zukünftige Forschung nennen und relativ unbegründet von einem kausalen Zusammenhang zwischen IPI und Aborten ausgehen. Der Studie wird eine mittlere externe Validität zugewiesen. Ergebnisse sind auf Industrie- und westliche Länder übertragbar, nicht auf die gesamte Population. Was die Validität stärkt, ist, dass die Studie Frauen mit verschiedenen soziokulturellen Hintergründen, Herkünften und Ethnien beinhaltet.</p> <p><b>Datenanalyse:</b> Die Daten werden anhand bekannter statistischer Verfahren detailliert ausgewertet und können mithilfe vordefinierter Signifikanzniveaus, Konfidenzintervallen und weiteren Normwerten von den Forschern objektiv und unabhängig interpretiert werden. Dadurch ist auch die Interpretationsobjektivität hoch.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wurde von der Ethikkommission der Vanderbilt Universität bewilligt. Angaben über die Finanzierung werden keine gemacht. Konkurrierende Interessen werden von den Autoren ausgeschlossen.</p>
<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse sind präzise und häufig signifikant bis hochsignifikant. Sie werden im Text übersichtlich und verständlich erläutert, es wird jedoch nicht erwähnt, ob sie signifikant sind oder nicht. Um die Signifikanzen zu erfahren müssen die Tabellen angeschaut werden.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Ja. Sie sind ausführlicher und grösser als der Ergebnisteil und beinhalten die Signifikanzen.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Die für den Forschungsgegenstand der Studie relevantesten Ergebnisse werden individuell im Text erläutert und diskutiert. Die Autoren bestimmten eine Referenzgruppe, haben die Ergebnisse jedoch nicht erkennbar vor dem Hintergrund dieser Referenzgruppe interpretiert.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Ja die Interpretation stimmt mit den Resultaten überein.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b> Die Resultate werden innerhalb der Studie aber auch mit dem aktuellen Forschungsstand verglichen und interpretiert.</p> <p><b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b> Es wird nicht direkt nach alternativen Erklärungen gesucht, der aktuelle Forschungsstand wird jedoch kritisch hinterfragt und die Forscher nennen physiologische schwangerschaftsbedingte körperliche Vorgänge, welche ebenfalls einen Einfluss auf das Abortrisiko haben könnten. Es wird kein Vorschlag für prospektive Forschung angebracht und es wird nicht versucht alternative Erklärungen für die gefundenen Effekte zu finden.</p> <p><b>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b> Die Studie ist im Hinblick auf den aktuellen Forschungsstand zu diesem Thema und der hohen Praxisrelevanz aufgrund hoher weltweiter Prävalenz in der weiblichen Bevölkerung sehr sinnvoll und wichtig. Die Autoren gehen kurz auf Stärken und Schwächen der Studie auf, geben aber keine Implikationen für zukünftige Forschung.</p> <p><b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b> Basierend auf ihren Ergebnissen äussern die Autoren, dass die Empfehlung eine</p>

	<p>nächste Schwangerschaft hinauszuzögern nicht berechtigt ist. Sie betonen, dass es wichtig ist, Frauen aufzuklären, dass sie nach einer Fehlgeburt eine erneute Schwangerschaft nicht aufschieben müssen, da es aus Forschungssicht keine Evidenz für diese Annahme gibt und sich ein längeres IPI negativ auf die Schwangerschaft auswirken kann.</p> <p><b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b></p> <p>Das Vorgehen ist nicht völlig nachvollziehbar und transparent dargestellt. Genaue Angaben zu den Messverfahren fehlen und die Studie wäre so nicht wiederholbar.</p>
--	---

**Güte/ Evidenzlage: Studie mittelhoher Güte mit Evidenzlevel IIb**

**Zusammenfassung der Studie:**

Schliep, K. C., Mitchell, E. M., Mumford, S. L., Radin, R. G., Zarek, S. M., Sjaarda, L., & Schisterman, E. F. (2016). Trying to Conceive After an Early Pregnancy Loss: An Assessment on How Long Couples Should Wait. *Obstetrics & Gynecology*, 127(2), 204–212.

<https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001159>

<b>Einleitung</b>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Es wird untersucht, wann der optimale Zeitpunkt für den aktiven Versuch ist, nach einem Abort wieder schwanger zu werden. Hierfür wird der Zusammenhang zwischen dem ITI und der Fertilität betrachtet.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b> Keine klare Forschungsfrage formuliert, sondern eine Hypothese aufgestellt. Die Hypothese der Autoren lautet: Es gibt keinen Unterschied im reproduktiven Erfolg (Rate an Lebendgeburten oder Aborten) zwischen Paaren, welche innerhalb von <math>\leq 3</math> Monaten oder <math>\geq 3</math> Monaten nach einem Abort versuchen erneut schwanger zu werden</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Vorhandene Literatur und Empfehlungen werden genannt.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Forschungsbedarf und Praxisrelevanz werden aufgezeigt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Das Design der Hauptstudie "Effekte von Aspirin in Gestations und Reproduktionsprozess EAGeR (2007–2011)" wird übernommen. Die Hauptstudie ist eine randomisierte, multicenter, doppelblind, placebo-kontrollierte Studie über niedrig Dosiertes Aspirin oder Placebo angewendet bei 1228 Frauen im Alter von 18–40 mit einem bis zwei Aborten.</p> <p>Bei der Studie von Schliep et al. handelt es sich somit um eine Sekundäranalyse. Die Studienergebnisse der primären Outcomes weisen darauf hin, dass eine niedrig dosierte Aspirinbehandlung die Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft erhöht, jedoch nicht den Abort der Schwangerschaft bei Frauen mit einem Abort im vorangehenden Jahr verhindert. Details zum Design und Protokoll wurden bereits publiziert.</p> <p><b>Stichprobe:</b> In diese Studie wurden 1.083 Frauen im Alter von 18 bis 40 Jahren mit einem bis zwei früheren Aborten einbezogen, deren letztes Schwangerschaftsergebnis ein nicht-ektopischer oder nicht-molarer Abort war. Die Teilnehmerinnen wurden aktiv für bis zu sechs Menstruationszyklen begleitet. Frauen, die schwanger wurden, beobachteten sie bis zum Ende der Schwangerschaft.</p> <p>Das ITI wird als das Intervall zwischen dem letzten Abort und dem Zeitpunkt des ersten erneuten Konzeptionversuches definiert. Damit das ITI mit dem IPI vergleichbar ist, wird zum ITI die <i>time to pregnancy</i> addiert.</p> <p>Einschlusskriterien sind einregelmässiger Menstruationszyklus von 21 bis 42 Tagen, keine bekannte Vorgeschichte von Unfruchtbarkeit und die Absicht schwanger zu werden. Ebenfalls eingeschlossen wurden Frauen, deren letztes Ergebnis ein spontaner (<math>n = 1071, 98,9\%</math>) oder induzierter (<math>n = 12, 1,1\%</math>) Abort war. Ausgeschlossen wurden Lebendgeburt (<math>n = 85; 7,0\%</math>), Totgeburt (<math>n = 45, 3,7\%</math>), EUG oder Molarenschwangerschaft (die bekanntermaßen eine längere Nachsorge erfordern) (<math>n = 15, 1,2\%</math>). Dies führte zu einer Stichprobe von 1.083 Frauen für diese Analyse (99,8 % von ihnen hatten einen letzten Abort bei <math>\leq 19</math> Wochen (54,1% hatten einen letzten Abort bei <math>\leq 8</math> Wochen).</p>

**Datenerhebung:**

Ein Datenkoordinierungszentrum war verantwortlich für die Entwicklung eines computergeschützten Datenfernerfassungssystems, die Schulung des Personals vor Ort für die Dateneingabe und das Datenmanagement während des gesamten Versuchs.

Das Intervall zwischen zwei Versuchen, definiert als die Zeit vom letzten Schwangerschaftsabbruch bis zum Versuch einer späteren Empfängnis war die primäre Variable. Das Datum des Aborts und das dazugehörige Gestationsalter wurden vom vorherigen Arzt der Teilnehmerinnen erfragt, der über ein standardisiertes Formular Details zum Abort zur Verfügung stellte. Zusätzlich füllte jede Teilnehmerin zu Studienbeginn einen ausführlichen Fragebogen zur Gesundheits- und Reproduktionsgeschichte aus. Die Mehrheit der Frauen (n = 1041, 96,1%) hatte ein medizinisch dokumentierte Datum des letzten Abort. Bei Frauen ohne medizinisch dokumentiertem Datum verliessen sich die Forschenden auf deren Selbstbericht, was dazu führte dass 1074 Frauen ein Datum des Aborts hatten. Das Datum, an welchem mit der Empfängnis begonnen wurde, wurde durch den Fragebogen zum Ausgangszustand und zur Reproduktionsgeschichte ermittelt. Insbesondere wurde jedem Paar die Frage gestellt: "Wie lange haben sie bereits versucht, schwanger zu werden?" Die Antworten wurden in Anzahl Monate abgeschlossen (1006 [92,9%] haben die Frage beantwortet). Wenn das angegebene Datum für die Einleitung des Empfängnisversuchs als vor dem Datum des letzten Abort liegend gemeldet wurde, wurde das ITI als null Monate definiert, d.h. unter der Annahme dass der Versuch der Empfängnis nicht unterbrochen wurde. Aus den 1074 Frauen mit einem dokumentierten Abortdatum und den 1006 Frauen, die auf die spezifische Frage nach dem Intervall zwischen zwei Versuchen geantwortet haben, konnte das Intervall zwischen zwei Versuchen für 998 Frauen (92,2%) erfolgreich berechnet werden. Es wurde eine Mehrfachzurechnung verwendet um den verbleibenden Frauen Zwischenintervalle zuzuweisen.

Die primären Outcomes dieser Studie waren eine durch hCG nachgewiesene Schwangerschaft mit folgender Lebendgeburt. Die Schwangerschaft während der Studie wurde durch einen Urin Schwangerschaftstest (Klinik und / oder Heim, wobei die Mehrheit [89%] beides hatte) festgestellt und durch einen 6–7-wöchigen Ultraschall bestätigt. Die Lebendgeburt wurde als lebend geborenes Kind definiert, wie aus medizinischen Unterlagen hervorgeht. Zu den sekundären Outcomes gehörten Abort, Arten des Aborts und geburtshilfliche Komplikationen (Präeklampsie, Schwangerschaftsdiabetes und FG).

Für die primären statistischen Analysen wurde das Intervall zwischen zwei Versuchen (0 bis 3 Monate, > 3 Monate) anhand der vorherigen Empfehlungen zum Intervall zwischen Versuchen und Abort dichotom eingeteilt. Das Intervall zwischen den Versuchen wurde zusätzlich anhand von 3-Monats-Intervallen (0–3, > 3–6, > 6–9, > 9–12 und > 12 Monate) bewertet. Die demografische, Lebensstil- und reproduktionsgeschichtlichen Merkmale der Teilnehmerinnen zwischen zwei Intervallen (0 bis 3 Monate, > 3 Monate) wurden mit dem Chi<sup>2</sup>-Test oder gegebenenfalls dem genauen Fisher-Test für kategoriale Variablen und dem student-t-test für kontinuierliche Variablen verglichen.

Bei Frauen, die eine Schwangerschaft erreichten, wurde die Zeit bis zur Schwangerschaft als Empfängniszyklus (über einen positiven Schwangerschaftstest) abzüglich der Anzahl Menstruationszyklen definiert, die für den Versuch schwanger zu werden gemeldet wurden. Da die Zeit bis zur Schwangerschaft eine diskrete Variable ist, wurden Zyklen als Zeiteinheit für die

Beurteilung der Zeit bis zur Schwangerschaft verwendet. Frauen, die keine Schwangerschaft erreichten, wurden am Ende des Follow-up oder Rücktrittsdatums zensiert.

Diskrete Cox- Regressionsmodelle für proportionale Gefahren wurden verwendet, um das Fruchtbarkeitsquotenverhältnis (FOR) und die 95% Konfidenzintervalle (CI) entsprechend der zyklusspezifischen Empfängniswahrscheinlichkeit zu schätzen.

Um die linke Trunkierung zu berücksichtigen, wurde die Zeit, in der versucht wurde, eine Schwangerschaft zu erreichen, wie durch die Anzahl der Menstruationszyklen vor der Einschreibung angegeben, als verzögerte Eintrittszeit in das Modell aufgenommen. Für die Zeit bis zur Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führt, wurde ein konkurrierender Risikoansatz angewandt, um das Verhältnis zwischen Ursache und Befruchtungschancen zu schätzen, wobei Frauen, die eine Schwangerschaft erreichten, die mit einem Abort endete, zum Zeitpunkt des positiven Schwangerschaftstests zensiert wurden.

**Messverfahren:**

Basierend auf einem Review der bisherigen Literatur wurden die potenziellen Störfaktoren von Alter (kontinuierlich), Alter des Partners (kontinuierlich), BMI (kontinuierlich), Ethnizität (weiß vs. nicht-weiß), Bildung (> gegenüber ≤ High School), Einkommen (≤\$19K, \$20-39K, \$40-74K, \$75-99K, ≥100K), Rauchen (nie, manchmal, täglich), Alkohol (nie, manchmal, täglich), körperliche Aktivität (niedrig, mäßig, hoch), Familienstand (verheiratet vs. andere ), Subfertilität (ja vs. nein, wobei ja ein Bericht über einen mehr als 12 Monate andauernden Versuch ist, eine Schwangerschaft zu erreichen), Parität (0, 1, ≥2), frühere Anzahl von Aborten(1 oder 2), Gestationsalter des früheren Abortes(kontinuierlich) und ob eine Dilatation und Kürettage für den letzten Verlust durchgeführt wurde (ja vs. nein) beachtet.

Obwohl die Behandlung nicht als Störfaktor betrachtet wird, da die Exposition (Intervall zwischen den Versuchen) vor der Randomisierung bewertet wurde und daher nicht mit der Zuweisung der Behandlung in Zusammenhang stand, wurde geprüft, ob eine zusätzliche Anpassung an die Behandlung die Schätzungen deutlich verändert, da sich zuvor gezeigt hat, dass niedrig dosiertes Aspirin die Zeit bis zur Schwangerschaft vorhersagen kann.

Die Wahl der Kovarianten, die in voll angepasste Modelle einbezogen werden sollten, wurde durch gerichtete azyklische Diagramme und statistische Tests zur Identifizierung von Störfaktoren bestimmt. Die endgültigen Modelle wurden hinsichtlich Alter, Ethnizität, BMI, Bildung und Subfertilität bereinigt. Es wurden Mehrfachimputationen durchgeführt, um fehlende Expositions- und Kovariationsdaten zu imputieren, so dass alle 1083 Frauen in alle durchgeführten Analysen einbezogen wurden.

**Datenanalyse:**

Es wurden mehrere Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um die Robustheit der Ergebnisse zu bewerten. In den primären Analysen wurde die Risikozeit für jene Paare korrigiert, die bei der Angabe die Zeit vor ihrem Abort mit einbezogen hatten, indem die Mindestanzahl der Monate der berichteten Zeit und die Anzahl der Monate seit dem letzten Abort berechnet wurde. Dies ist zwar eine Verbesserung im Vergleich dazu, diese Frauen aus den Analysen ganz herauszunehmen, aber diese Strategie kann immer noch zu einer falschen Einstufung des ITI führen, da davon ausgegangen wird, dass alle Paare, die einen unplausiblen Wert melden, unmittelbar nach ihrem Verlust mit dem Versuch der Empfängnis begonnen haben.

Um die Robustheit der FOR-Schätzungen gegenüber dieser Annahme zu bestimmen, wurden zwei Arten von Sensitivitätsanalysen durchgeführt, die auf Mehrfachimputationen und Monte-Carlo-Simulationen basieren. Insbesondere



	<p>wurden auf der Grundlage potenzieller Prädiktoren für diesen Wert standardmäßige Mehrfachimputationsverfahren zur Imputation plausibler Werte für verzögerte Eintrittszeiten angewandt. Zusätzlich wurden als alternative Strategie Monte-Carlo-Stichprobentechniken angewandt, um den Paaren, die unplausible Intervallwerte für die Zwischenversuche gemeldet haben, nach dem Zufallsprinzip eine realistische Risikozeit zuzuweisen. Dieses Verfahren wurde 500 Mal durchgeführt, und durchschnittliche FORs und 95% CIs wurden mit Hilfe der Rubin'schen Kombinationsregeln berechnet.</p>
<p><b>Ergebnisse</b></p>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b></p> <p>Die Mehrheit der Frauen (76,6%) hatte ein ITI von 0-3 Monaten, während 23,4% ein ITI von &gt;3 Monaten hatten (9,0% &gt;3-6 Monate, 2,3% &gt;6-9 Monate, 1,7% &gt;9-12 Monate und 10,3% &gt;12 Monate). Frauen mit einem ITI von 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten waren etwas jünger (Mittelwert 28,6 Jahre gegenüber 29,4 Jahren), hatten einen etwas jüngeren Partner (Mittelwert 29,8 Jahre gegenüber 31,0 Jahren), einen niedrigeren BMI (Mittelwert 26,0 kg/m<sup>2</sup> gegenüber 27,2 kg/m<sup>2</sup>), war eher weiß (96,9% gegenüber 91,9%), hatte eine höhere Schulbildung (89,4% gegenüber 80,7%), rauchte nie (96,5% gegenüber 91,9%) und war eher verheiratet (93,1% gegenüber 87,9%).</p> <p>Was die Reproduktionsgeschichte betrifft, so hatten Frauen mit einem Intervall von 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten weniger häufig Subfertilität (6,6% gegenüber 10,3%), ein etwas jüngeres Alter der Menarche (12,5 Jahre gegenüber 12,8 Jahre), ein jüngeres Gestationsalter beim letzten Verlust und ein älteres Alter beim ersten Geschlechtsverkehr (Durchschnittsalter 19,8 Jahre gegenüber 18,6 Jahre).</p> <p>Frauen mit einem ITI von 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten erreichten eher eine Schwangerschaft (68,6% gegenüber 51,1%) und erreichten eine Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führte (53,2% gegenüber 36,1%) (Tabelle 2). Der Median (IQR) für die Zeit bis zur Schwangerschaft bei Frauen mit 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten lag bei 5 Zyklen gegenüber 6 Zyklen und die Zeit bis zur Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führt, bei 5 Zyklen gegenüber 6 Zyklen.</p> <p>Nach Bereinigung um Alter, Ethnizität, BMI, Bildung und Subfertilität hatten Frauen mit einem ITI von 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten eine kürzere Zeit bis zur Schwangerschaft (FOR: 1,58 [95% CI: 1,25, 2,00]) und eine kürzere Zeit bis zur Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führte (FOR: 1,71 [95% CI: 1,30, 2,25]). Bei Frauen mit einem ITI von 0-3 Monaten gegenüber &gt;3 Monaten bestand kein signifikant erhöhtes Risiko für Schwangerschaftskomplikationen (einschliesslich Abort, Frühgeburt, Präeklampsie und Schwangerschaftsdiabetes).</p> <p>Eine zusätzliche Anpassung für andere potenzielle demographische und reproduktive Störfaktoren wie Alter des Partners, Rauchen, Alkoholkonsum, Parität, frühere Anzahl von Verlusten, Häufigkeit von Verlusten, Schwangerschaftsalter des letzten Verlustes, Alter des ersten Geschlechtsverkehrs, Alter der Menarche.</p> <p>Hinsichtlich alternativer Schnittpunkte für die ITI, verglichen mit einem ITI von &gt;3-6 Monaten, hatten Frauen mit einem ITI von 0-3 Monaten eine kürzere Zeit bis zur Schwangerschaft mit einem FOR von 1,24 (0,90, 1,72), während Frauen mit einem längeren Intervall längere Zeit bis zur Schwangerschaft hatten: Intervall &gt;6-9 Monate (FOR: 0,90, 95% CI: 0,44, 1,83); Intervall &gt;9-12 Monate (FOR: 0,83, 95% CI: 0,38, 1,81); &gt;12 Monate (FOR 0,60, 95% CI: 0,38, 0,95) nach Anpassung an Alter, Rasse, BMI, Bildung und Subfertilität. Ähnlich verringerte Erfolge bei der Erzielung einer Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führte, wurden mit zunehmendem ITI beobachtet (Daten nicht gezeigt!).</p> <p>In der Sensitivitätsanalyse, bei der die zugrundeliegende Werte für die falsch</p>

	<p>spezifizierten ITI multipliziert wurden, hatten Frauen mit einem ITI von 0 bis 3 Monaten gegenüber einem Intervall von &gt; 3 Monaten eine abgeschwächte, aber immer noch signifikant kürzere Zeit bis zur Schwangerschaft (FOR: 1,31 [95% CI: 1,03, 1,67]) und Zeit bis zur Schwangerschaft, die zur Lebendgeburt führte (FOR: 1,49 [95% CI: 1,13, 1,99]). Eine ähnlich kürzere Zeit wie bis zur Schwangerschaft wurde beobachtet, nachdem die Monte-Carlo-Simulationstechniken angewendet wurden, um die Risikozeit für diejenigen Paare zufällig zuzuordnen, die bei der Angabe der Dauer ihres Empfängnisversuchs die Zeit vor ihrem Abort mit einbezogen hatten, durchschnittliche FOR für die Schwangerschaft 1,35 (95% KI: 1,07, 1,73) und Schwangerschaft, die zu einer Lebendgeburt führte, 1,56 (95% KI: 1,18, 2,06).</p> <p><b>Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?</b></p> <p>Die Mehrheit der Frauen hat ein ITI von &lt; 3 Monaten (76.6%). Frauen mit einem ITI von &lt; 3 Monaten werden im Vergleich mit Frauen mit einem ITI von &gt; 3 Monaten eher wieder schwanger (68.6% zu 51.1%). Zusätzlich zeigt sich eine höhere Rate an Lebendgeburten (53.2% zu 36.1%).</p> <p>Frauen mit einem ITI von &lt; 3 Monaten haben kein erhöhtes Risiko für einen Abort inklusive Schwangerschaftskomplikationen im Vergleich zu Frauen mit einem ITI von &gt; 3 Monaten. Bei Frauen mit einem ITI &lt; 3 Monaten beträgt die <i>time to pregnancy</i> 3 bis 8 Menstruationszyklen (Median 5 Menstruationszyklen). Frauen mit einem ITI von &lt; 3 Monaten benötigen gegenüber Frauen mit einem ITI von &gt; 3-6 Monaten eine signifikant kürzere Zeit bis zum Eintreten einer Schwangerschaft.</p> <p>Bei Frauen mit einem längeren ITI dauert es länger, bis eine erneute Schwangerschaft eintritt und die Chance für eine Lebendgeburt nimmt mit zunehmender Länge des ITI ab. Im Vergleich dazu hatten Frauen mit einem ITI &gt; 3 Monate eine <i>time to pregnancy</i> zwischen 4 und 9 Menstruationszyklen (Median 6 Menstruationszyklen).</p> <p>Die oben genannten Effekte stehen auch mit einer höheren Fruchtbarkeit bei kürzerem ITI im Zusammenhang.</p> <p>Schliep et al. (2016) betonen in ihrem Fazit, dass ihre Studie die Hypothese unterstützt, dass es keinen physiologischen Beweis für den Aufschub einer Folgeschwangerschaft nach Abort gibt.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b></p> <p>Bildlich, bzw. in Grafiken und Tabellen und als Fliesstext erklärt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b></p> <p>Die signifikanten und nicht signifikante Ergebnisse werden bereits im Ergebnisteil besprochen.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b></p> <p>Forschungsfrage nicht klar definiert, es kann jedoch eine Empfehlung gegeben werden, was das Ziel der Studie war.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b></p> <p>Daten zu früheren Aborten wurden aus medizinischen Daten gewonnen, aber der 'Beginn wieder schwanger' zu werden beruht auf Aussagen der Teilnehmerinnen und können somit fehlerbehaftet sein. Diese Daten können jedoch nicht anders gewonnen werden, da keine weitere Quelle für diese Auskunft existiert.</p> <p>Es kann zwischen Frauen mit gleichwertigem ITI in Bezug auf die Zeit, in der ein Schwangerschaftsrisiko besteht, Unterschiede geben, die auf Faktoren wie die Fertilität oder die Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs zurückzuführen sind</p>

	<p><b>Stärken:</b> Diese Studie hat einige Stärken und stellt eine Verbesserung gegenüber früheren Studien dar, da die Frauen vor der Empfängnis eingeschrieben wurden. Detaillierte Informationen über Demographie, Lebensstil und reproduktive Vorgeschichte wurden preisgegeben und die Teilnehmerinnen bis zur Entbindung genau verfolgt, wobei die Einzelheiten der Schwangerschaftsoutcomes sorgfältig und objektiv bestimmt wurden. Diese Unterschiede in den demographischen und reproduktiven Anamnesemerkmalen waren zwar statistisch gesehen unterschiedlich, aber sie sind wahrscheinlich nicht klinisch aussagekräftig.</p> <p><b>Zukunft:</b> Künftige Studien, die Frauen unmittelbar nach einem Verlust präkonzeptionell aufnehmen und sie prospektiv durch den Schwangerschaftsverlauf begleiten, sind erforderlich, um die gefundenen Ergebnisse zu bestätigen. Und schliesslich hat sich gezeigt, dass niedrig dosiertes Aspirin die Beziehung zwischen den ITI und dem Schwangerschaftsoutcome weder verzerrt noch verändert, doch gehört es derzeit nicht zur Routineversorgung von Frauen mit frühem Abort und daher sind zusätzliche Studien gerechtfertigt, um unsere Ergebnisse zu untermauern.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b> Diese Studie stützt die Hypothese, dass es keine physiologischen Anhaltspunkte für eine Verzögerung des Versuchs schwanger zu werden nach einem frühen Verlust gibt. Verschiedene Hypothesen um die Ergebnisse zu erklären wurden erwähnt und erklärt. Es wird erwähnt, dass nicht nur körperliche Faktoren eine Rolle spielen, sondern auch emotionale. Gewisse Paare verkraften einen Abort besser, wenn sie schnell wieder schwanger werden.</p>
--	--

**Würdigung der Studie:**

<b>Einleitung</b>	<p><b>Beantwortet die Studie eine wichtige Frage der Berufspraxis/BA-Fragestellung?</b> Das Thema ist äusserst Berufsrelevant, da viele Frauen einen Abort hatten und gerne wieder schwanger werden möchten. Mit einem optimalen Abstand möchten sie das beste Outcome für Mutter und Kind erreichen.</p> <p><b>Sind die Forschungsfragen klar definiert? Ev. Durch Hypothesen ergänzt?</b> Eine Forschungsfrage wurde nicht definiert, jedoch ist die Hypothese klar aufgestellt.</p> <p><b>Wird das Thema/ das Problem im Kontext von vorhandener Literatur logisch dargestellt?</b> Das Thema wird diskutiert und verglichen. Die hohe Praxisrelevanz wird dabei aufgezeigt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Studiendesign wird von der Hauptstudie übernommen</p> <p><b>Stichprobe:</b> Passend gewählt, da mit der grossen Anzahl Frauen ein allgemein gültiges Ergebnis erreicht werden kann.</p> <p><b>Datenerhebung:</b> Es wurden keine eigenen Daten erhoben und die Datenerhebung der Primärstudie nicht offengelegt.</p> <p><b>Messverfahren:</b> Patientenakten und Interview, Urin SS-test und US, Histologie um SS zu bestätigen Die Messverfahren werden nicht begründet, somit ist die Validität und Reliabilität nicht gegeben.</p>

	<p>Ultraschallgerät ist reliabel, nicht so die Durchführer, denn jeder misst unterschiedlich. In unterschiedlichen Kliniken, gibt es andere Geräte und Messungen</p> <p>Schwangerschaftstests sind reliabel, funktionieren überall nach dem Gleichen Prinzip.</p> <p>Interview nicht speziell angegeben, weder Form noch Inhalt wird angegeben. Es ist somit nicht reliabel und nicht begründet</p> <p>Histologie wird als reliabel angesehen.</p> <p>Objektivität: Zeit und Details der Aborte werden genau dokumentiert und erfasst. Zusätzlich zu den Daten, welche von der Hauptstudie zur Verfügung standen, wurden die Frauen per ausführlichen Fragebogen zu medizinischen und geburtshilflichen Details ausgefragt. Fraglich, ob die Autoren auch bei der Datenerhebung der Hauptstudie involviert waren, weshalb die Objektivität nicht vollumfänglich gegeben ist.</p> <p>Medizinische Daten wurden von geschultem Studienpersonal zusammengestellt, dies stärkt die Objektivität.</p> <p>Unklar wie die Autoren zu den Kliniken stehen, aus welchen die Daten kamen, und welche Beziehung sie zur Hauptstudie haben. Objektivität daher geschwächt. Es wird jedoch offen gelegt, dass keiner der Autoren einen Interessenkonflikt hatte.</p> <p>Validität Validität ist gegeben, da gemessen wird was sollte. Alle Faktoren sind bekannt. Frauen möchten eine Folgeschwangerschaft und versuchen dies aktiv zu erreichen.</p> <p>-externe Validität: Mehrere Spitäler sind involviert und beeinflusst die externe Validität positiv. Die Ergebnisse sind auf Frauen, die aktiv versuchen schwanger zu werden übertragbar. Dies wird als Zielpopulation festgelegt.</p> <p>Informationsbias: Durch fehlende Daten bei Frauen welche später an der Studie teilnahmen entsteht ein Informationsbias. Wie viele Monate versuchten sie aktiv?</p> <p>-interne Validität: Die Variablen sind sinnvoll gewählt und passen zum Forschungsgegenstand.</p> <p>Reliabilität Auf die Datenerhebung der primären Studie wird nicht eingegangen und somit ist die Reliabilität nicht gegeben. Das Einverständnis der Frauen wurde eingeholt.</p> <p><b>Ethik:</b> Bewilligung eines Ethikkomitees eingeholt und Finanzierung offengelegt. Die Studie wurde durch die Intramural Research Program of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda Maryland finanziell unterstützt.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Die Ergebnisse werden als präzise angesehen, unterteilt und erklärt.</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Alle Tabellen und Grafiken werden im Text erwähnt und erklärt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Die resultate werden diskutiert und durch Aussagen aus anderen Studien gestützt. Gewisse Ergebnisse aus anderen Studien werden kritisch diskutiert, entweder als veraltet oder nicht vollständig angesehen.</p> <p><b>Stimmt die Interpretation mit den Resultaten überein?</b> Ja, sie erklären und interpretieren die Resultate korrekt.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b> Ergebnisse werden auf Hypothesen gestützt oder Hypothesen und Empfehlungen durch die neuen Ergebnisse widerlegt</p>

	<p><b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b>  Es werden für verschiedene Ergebnisse versucht alternative Erklärungen zu finden und weitere Hypothesen werden aufgestellt. Es werden Empfehlungen für künftige Studien abgegeben.</p> <p><b>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b>  Da die Frage nach einem optimalen Intervall nach Abort in der Praxis oft gestellt wird, ist die Studie durchaus sinnvoll. Stärken und Schwächen wurden aufgezeigt. Schwächen gestärkt durch Erklärungen.</p> <p><b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b>  Eine Empfehlung wird abgegeben und es wird aufgezeigt, dass die in der Praxis vorhandenen Empfehlungen veraltet sind.</p> <p><b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b>  Da nicht alle Details der Datenerhebung und Methoden der primär Studie bekannt sind, bzw nicht erwähnt ist es nur mit dieser Studie schwierig nachvollziehbar. Daher kann mit diesen Informationen keine Wiederholung stattfinden.</p>
--	--

**Güte/ Evidenzlage: Studie mittlerer Güte und Evidenzlevel Ib**

**Zusammenfassung der Studie:**

Wong, L. F., Schliep, K. C., Silver, R. M., Mumford, S. L., Perkins, N. J., Ye, A., Galai, N., Wactawski-Wende, J., Lynch, A. M., Townsend, J. M., Faraggi, D., & Schisterman, E. F. (2015). The effect of a very short interpregnancy interval and pregnancy outcomes following a previous pregnancy loss. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212(3), 375.e1-375.e11.  
doi: 10.1016/j.ajog.2014.09.020

<b>Einleitung</b>	<p><b>Problemstellung/Zielsetzung:</b> Die Studie untersucht den Zusammenhang zwischen einem kurzen IPI (<math>\leq 3</math> Monate) nach Abort und der anschliessenden Rate an Lebendgeburten bzw. negativer Schwangerschaftsoutcomes in der Folgeschwangerschaft. Sekundär wird der Zusammenhang zwischen IPI und verschiedenen Typen von Aborten und geburtshilflichen Komplikationen (FG, PE, GDM) untersucht.</p> <p><b>Forschungsfrage:</b> Es wird keine Forschungsfrage gestellt, sondern eine Hypothese aufgestellt.</p> <p><b>Theoretischer Bezugsrahmen:</b> Literatur wird erwähnt und der aktuelle Forschungsstand aufgezeigt.</p> <p><b>Forschungsbedarf:</b> Der Forschungsbedarf wird klar aufgezeigt. Empfehlungen zu einem idealen Intervall werden aktuell als kontrovers dargestellt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b> Sekundäranalyse von Frauen, welche an der EAGeR-Studie teilnahmen (Effekte von Aspirin in Gestations und Reproduktionsprozess EAGeR). Die Frauen weisen einen hcg-positiven SS-Tests auf, nachdem die letzte SS in einem Abort endete (n=677). Das IPI wird als die Zeit zwischen Abort und Beginn der letzten Menstruation der aktuellen Schwangerschaft definiert. Sie wurden in 3-Monatsintervalle kategorisiert. SS- Outcomes inkludieren Lebendgeburten, Aborte und untersuchte Komplikationen in der SS. Verglichen wurden die IPI Gruppen mittels multivariaten relativen Risikoschätzungen durch die Poisson Verteilung. EAGeR ist eine Block- randomisierte, multizentrische, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie über niedrig Dosiertes Aspirin (oder Placebo) angewendet bei 1228 Frauen im Alter von 18–40 mit einem oder zwei Aborten in der Anamnese. Die Frauen wurden durch Einschlusskriterien stratifiziert. Primär eingeschlossen wurden Frauen, welche aktiv versuchten schwanger zu werden, nach nur einem vorangegangenen Abort &lt; 20 SSW während des letzten Jahres. Weiter wenn sie nur ein lebend geborenes Kind hatten, höchstens einen elektiven Abort, eine regelmässige Menstruations Zykluslänge von 21–42 Tagen in den letzten zwölf Monaten und weder bekannte noch behandelte Unfruchtbarkeit. Sekundär eingeschlossen wurden Frauen mit zwei Aborten, inkl. jene &gt; 20 SSW, welche mehr als ein Jahr vor Einschreibung passierten und mit bis zu zwei Lebendgeburten. Alle weiteren Kriterien sind identisch zwischen den zwei Kohorten. Drop out (In der Hauptstudie): 14 Frauen zogen sich unmittelbar nach der Randomisierung zurück und wurden aus der Studie ausgeschlossen, da sie sich nicht an den beobachteten follow-ups beteiligten.</p> <p><b>Stichprobe:</b> Grosse Kohorte an Frauen aus vier verschiedenen Kliniken in den USA, die aktiv versuchten schwanger zu werden nach einem Abort. Rekrutiert zwischen 2007 und 2011. Die Frauen wurden bis zu sechs Menstruationszyklen begleitet während sie versuchten schwanger zu werden und dann bis zur Geburt, falls sie schwanger wurden.</p>

	<p><b>Datenerhebung:</b>  Medizinische Unterlagen wurden erhalten, in welchen mindestens einer der bis zu zwei früheren Aborte mit hCG, Ultraschall und/oder Histologie dokumentiert ist. Jeder Frau wurde ein ausführlicher Fragebogen zu ihrer medizinischen und geburtshilflichen Vorgeschichte vorgelegt. Die medizinischen Unterlagen wurden von geschultem Studienpersonal zusammengestellt. Die Mehrheit der Frauen (n = 653, 96,5%) hatte ein medizinisch dokumentiertes Datum des letzten Abortes. Bei den verbleibenden 24 Frauen (3,5%) verliessen sich die Forschenden auf das selbst gemeldete Datum des letzten Abortes. In ähnlicher Weise hatte die Mehrheit der Frauen (n = 589, 87,0%) ein medizinisch dokumentierte Gestationsalter für den letzten Abort, während 86 Frauen ein selbst angegebenes Gestationsalter für den Abort aufwiesen. Die Daten für diese Studie zur Beurteilung des Schwangerschaftsintervalls und der Schwangerschaftsergebnisse waren auf Frauen beschränkt, deren letztes reproduktives Ergebnis ein Schwangerschaftsverlust war (n = 1074/1214, 88,5%) und die anschliessend schwanger wurden (n = 677/1214, 55,8%). Die Schwangerschaft wurde durch einen Urinest (Klinik und /oder zuhause, wobei die Mehrheit [89%] beides besaß) festgestellt und durch einen Ultraschall von 6 bis 7 Wochen bestätigt. IPI wurde als die Zeit zwischen dem vorherigen Verlust und der letzten Menstruation der bestätigten Schwangerschaft definiert. IPI wurde in 3-Monats-Intervallen (0 bis 3 Monate, &gt; 3 bis 6 Monate, &gt; 6 bis 9 Monate, &gt; 9 bis 12 Monate und &gt; 12 Monate) kategorisiert. Das primäre Ergebnis war die Lebendgeburt. Sekundäre Outcomes waren Abort, Art des Aborts und geburtshilfliche Komplikationen (Präeklampsie, Schwangerschaftsdiabetes und FG).</p> <p><b>Messverfahren:</b>  Die demografischen, lebensstil- und reproduktionsgeschichtlichen Merkmale der Teilnehmerinnen zwischen den IPI-Intervallen wurden mit einer Chi<sup>2</sup>-Test oder gegebenenfalls einem genauen Fisher-Test für kategoriale Variablen und einer ANOVA für kontinuierliche Variablen verglichen. Die multivariable Poisson-Regression mit robuster Fehlervarianz (zur korrekten Schätzung des Standardfehlers) wurde verwendet um das relative Risiko (RR) für Lebendgeburten, Periimplantationsverlust, klinischen Verlust oder Schwangerschaftskomplikation nach IPI Kategorie zu bewerten (0–3, &gt; 3–6, &gt; 6–9, &gt; 9–12 und &gt; 12 versus Referenz von &gt; 3–6 Monaten; und ≤ 3 Monate versus Referenz von &gt; 3 Monaten). Modelle, angepasst für potenzielle Störfaktoren wurden a priori ausgewählt, die Faktoren enthalten, die mit IPI und Schwangerschaft oder Lebendgeburten assoziiert sind. Die endgültigen Modelle wurden an das Alter der Mutter, die Ethnizität, den BMI, die Anspruchsberechtigung und das Gestationsalter des letzten Abortes angepasst. Die Ergebnisse wurden mit Modellen adjustiert, die zusätzlich die Anzahl der von den Frauen selbst berichteten Monate inkludierten, um diese Schwangerschaft zu erreichen. Somit konnte eine potenzielle nicht diagnostizierte und unbehandelte Subfertilität ausgeschlossen werden.</p> <p><b>Datenanalyse:</b>  Es wurden mehrere Sensitivitätsanalyse durchgeführt, einschliesslich der zusätzlichen Anpassung der Behandlungsgruppe (z. B. Aspirin oder Placebo), Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs in den letzten 12 Monaten.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Welche Ergebnisse werden präsentiert?</b>  Die demographischen Charakteristika sind ähnlich zwischen den IPI Gruppen. Der Mittelwert der Woche des Aborts der ersten SS war 8.6 ± 2.8 SSW. Die Lebendrate war 76.5% mit ähnlichen Zahlen zwischen denen mit IPI ≤ 3 Monate verglichen mit</p>

der IPI > 3 Monaten, aRR=1.07 (95% CI 0.98–1.16).  
 Von den 677 Frauen, die schwanger wurden klappte es bei 2,7% innerhalb des ersten Monats, bei 33,2% innerhalb von 3 Monaten und bei 65,7% innerhalb von 6 Monaten.  
 Das mediane IPI betrug 4,3 Monate und die mediane Zeit vom letzten Abort bis zum Studieneintritt betrug 13,8 Wochen.  
 Alle Frauen hatten einen vorangehenden Abort < 20 SSW mit einem mittleren Gestationsalter von  $8,6 \pm 2,8$  Wochen (Bereich 2–19 Wochen). 35 Frauen (5,2%) hatten einen vorangehenden Abort zwischen 14 und 19 SSW.  
 Kürretage und Dilatationsraten in den vorangehenden SS waren für die verschiedenen IPI Gruppen ähnlich.  
 Die Anzahl der vorangehenden Aborte war bei IPI  $\leq$  3 Monate im Vergleich zu > 3 Monate sowie bei einzelnen 3-Monats-IPI-Gruppen ähnlich. Die Gruppen unterschieden sich geringfügig in Bezug auf frühere Lebendgeburten mit verhältnismässig weniger Nulliparae mit einem IPI von < 3 Monaten.  
 Die Gesamtanzahl Geburten in der Kohorte betrug 76,5% (518/677). Die Lebendgeburtenraten für IPI  $\leq$  3 Monate gegenüber > 3 Monaten betragen 80,4% (181/225) bzw. 74,6% (337/452). Nach Anpassung an Alter, Ethnizität, BMI, Zulassungskriterien, Gestationsalter des vorangehenden Aborts und die Anzahl Monate die für eine weitere Konzeption benötigten, gab es keinen signifikanten Unterschied in der Lebendgeburtenrate für IPI  $\leq$  3 Monate im Vergleich zu > 3 Monate, aRR = 1,07 (95% CI, 0,98–1,16).  
 Eine feinere Aufschlüsselung der IPI- Kategorien nach 3-Monats-Intervallen ergab die höchsten Lebendgeburtenraten für das IPI von 0 bis 3 Monaten (80,4%), wobei die niedrigste bei einem IPI > 12 Monaten (65,0%) auftraten. Es gab jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Lebendgeburtenrate zwischen 0-3, > 6-9, > 9-12 und > 12 Monaten IPI-Gruppen im Vergleich zur Referenz von > 3-6 Monaten.  
 Die Lebendgeburtenraten blieben ähnlich, als die IPI-Gruppe von 0 bis 3 Monaten weiter in einmonatige Intervalle unterteilt wurde, wobei 83,3%, 85,9% und 76,2% jeweils eine Lebendgeburt für 0-1 Monat, > 1-2 Monate und > 2-3 Monate erreichten IPI-Gruppen.  
 Das durchschnittliche Gestationsalter bei Abort betrug während der Studie  $9,9 \pm 4,1$  Wochen. Die häufigste Abortart war Embryonalverlust (53,4%), gefolgt vom Präembryonalverlust (27,1%), dem Fetalverlust (6,8%) und Totgeburten (3,0%). Diese waren für die verschiedenen IPI Gruppen, nach Anpassung, im Vergleich zur Referenz von > 3-6 Monaten ähnlich.

**Welches sind zentrale Ergebnisse der Studie?**

Von den 677 Frauen wurden 33.2% innerhalb von 3 Monaten und 65.7% innerhalb von 6 Monaten erneut schwanger. Der Unterschied in der Lebendgeburtenrate ist bei einem IPI von < 3 Monaten im Vergleich zu > 3 Monaten nach der Kontrolle der Störvariablen nicht signifikant (80.4% vs. 74.6%). Die höchste Rate an Lebendgeburten wird mit 80.4% bei einem IPI von < 3 Monaten und die tiefste Rate mit 65.0% bei einem IPI von > 12 Monaten beobachtet. Beim Vergleich aller Gruppen mit der Referenzgruppe wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet. Bei der feineren Aufteilung des IPI von < 3 Monaten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Die Lebendgeburtenraten blieben mit 83.3%, 85.9% und 76.2% vergleichbar. Wong et al. (2015) nehmen bei längeren IPI auch eine Infertilität oder Subfertilität als zugrunde liegende Ursachen an.  
 Schlussfolgernd äussern Wong et al. (2015), dass ein kurzes IPI von  $\leq$  3 Monaten



	<p>nicht mit einer tieferen Rate an Lebendgeburten assoziiert werden kann. Ebenso steht ein langes IPI nicht mit einer tieferen Rate an Aborten und Schwangerschaftskomplikationen in Verbindung. Die traditionelle Empfehlung, dass Frauen nach einem Abort mindestens 3 Monate mit einer Folgeschwangerschaft warten sollten, muss ihrer Meinung nach neu bewertet werden.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse verständlich präsentiert?</b> Ergebnisse werden in Tabellen, Grafiken und als Fliesstext präsentiert.</p>
<p><b>Diskussion</b></p>	<p><b>Werden signifikante und nicht-signifikante Ergebnisse erklärt? Wie interpretieren die Forschenden die Ergebnisse?</b> Die Ergebnisse werden miteinander verglichen und in signifikant und nicht signifikant bzw. als ähnlich dargestellt. Stärke der Studie ist die Einzigartigkeit bei der Inkludierung von Frauen, die innerhalb der ersten drei Monaten nach Abort wieder schwanger wurden.</p> <p><b>Wird die Forschungsfrage beantwortet?</b> Es wurde keine richtige Forschungsfrage formuliert, nur ein Ziel, welches nach eigener Aussage erreicht werden konnte.</p> <p><b>Werden Limitationen diskutiert?</b> Eine Limitation sei laut den Autoren, dass das Design der Hauptstudie nicht optimal zur Hypothese ihrer Sekundäranalyse passend sei. Des Weiteren zeigen sie einen BIAS durch Datenverlust auf. Dieser entsteht, da nicht alle Frauen direkt nach dem Abort an der Studie teilnahmen. Somit ist offen, ob bereits vor der Teilnahme versucht wurde aktiv schwanger zu werden. Die Forschenden zeigen Limitationen auf bezüglich den definitiven Schlussfolgerungen zu den SS-Komplikationen. Dieser Bias wurde jedoch abgeschwächt dadurch, dass die mediane Verzögerung zwischen dem letzten Abort und dem Studieneintritt 11,9 Wochen betrug. Darüber hinaus hat die Berücksichtigung der Dauer, für die Paare die versuchten, die jüngste Schwangerschaft als Indikator für eine potenzielle undiagnostizierte Subfertilität in den multivarianten Modellen zu erfassen, nichts an den Ergebnissen geändert. Die Ergebnisse blieben auch nach zusätzlicher Berücksichtigung der Häufigkeit des Geschlechtsverkehrs innerhalb des Jahres vor der Aufnahme in die Studie und des Zeitintervalls vom letzten Abort bis zu dem Zeitpunkt, zu dem das Paar anfang, eine Empfängnis zu versuchen, robust.</p> <p><b>Zukunft:</b> Es werden künftige Studie empfohlen, die darauf abzielen, Unterschiede in den Schwangerschaftsoutcomes durch IPI zu bewerten, wobei Frauen unmittelbar nach ihrem Abort durch das Schwangerschaftsoutcome in die Studie eingeschrieben und prospektiv nachverfolgt werden sollen.</p> <p><b>Stärken:</b> Eine Stärke der Studie ist, dass alle Teilnehmerinnen versuchen aktiv schwanger zu werden und engmaschig überwacht werden. Ebenfalls wird die genaue und objektive Dokumentation der Zeit und der Details zu den Aborten als Stärke angesehen. Die Studie ermöglicht eine frühe und genaue Datierung der SS sowie die Charakterisierung der Art des Aborts. Die grosse Anzahl an Teilnehmerinnen mit unterschiedlichen IPI vor allem auch die 200 Frauen mit einem IPI &lt; 3 werden als weitere Stärke ausgewiesen.</p> <p><b>Werden die Ergebnisse mit ähnlichen Studien verglichen?</b> Ergebnisse werden verglichen und angepasst bzw. auch Limitationen von anderen Studien werden aufgezeigt.</p>

	<p><b>Anwendung, Transfer in Praxis:</b>  Traditionell wird eine Verzögerung der Empfängnis um drei Monate nach Abort empfohlen. Diese Empfehlungen beruhen laut den Autoren auf theoretischen Bedenken hinsichtlich des Hormonspiegels als auf eindeutigen wissenschaftlichen Evidenzen. Ein Abort ist ein emotional belastendes Ereignis und der Versuch wieder schwanger zu werden ist oft das Einzige was dazu führt, dass Paare den Abort verarbeiten können und sich besser fühlen.</p> <p>Darüber hinaus haben manche Frauen medizinische Gründe um nicht mit einer weiteren Schwangerschaft zu warten, bsp in Bezug auf chronische medizinische Probleme oder Unfruchtbarkeit. Die Studie legt nahe, dass ein IPI <math>\leq 3</math> Monate nicht mit einer niedrigeren Rate an Lebendgeburten assoziiert ist und mit einem IPI <math>&gt; 3</math> Monate vergleichbar zu sein scheint. Eine Neubeurteilung, der traditionellen Empfehlung wobei Frauen mind 3 warten sollen, ist daher sinnvoll.</p>
--	---

**Würdigung der Studie:**

<b>Einleitung</b>	<p><b>Forschungsfrage</b> Die Hypothese wird durch Forschungsbedarf erklärt und die Praxisrelevanz aufgezeigt.</p>
<b>Methode</b>	<p><b>Design:</b>  Das Design der Hauptstudie wird übernommen  Für diese Art Studie nicht optimal gewählt, da es eine Sekundäranalyse ist und nicht zugeschnitten auf das Ziel der Studie</p> <p><b>Stichprobe:</b>  Gute Stichprobengröße, auch mit Frauen, welche in anderen Studien nicht berücksichtigt werden. Gemeint sind jene mit sehr kurzen Intervallen.</p> <p><b>Datenerhebung:</b>  Begriffe werden genau definiert. Keine eigenen Daten wurden erhoben.</p> <p><b>Messverfahren:</b>  Folgende Messinstrumente werden verwendet: Patientenakten und Interview, Urin Schwangerschaftstest und Ultraschall, Histologie um SS zu bestätigen.  Die Messinstrumente werden nicht begründet, somit ist die Validität und Reliabilität nicht gegeben.  Ultraschallgerät ist reliabel, nicht so die Durchführer, denn jeder misst unterschiedlich. In unterschiedlichen Kliniken, gibt es andere Geräte und somit Messungen.  Schwangerschaftstests sind reliabel und funktionieren überall nach dem gleichen Prinzip. Weder Form noch Inhalt des Interview wird angegeben. Es wird somit als nicht reliabel angesehen. Die Histologie zur Bestätigung einer Schwangerschaft wird als reliabel angesehen.</p> <p><b>Objektivität:</b>  Zeit und Details der Aborte werden genau dokumentiert und erfasst. Zusätzlich zu den Daten, welche von der Hauptstudie zur Verfügung stehen, wurden die Frauen mit ausführlichen Fragebogen zu medizinischen und geburtshilflichen Details ausgefragt. Fraglich bleibt, ob die Autoren auch bei der Datenerhebung der Hauptstudie involviert waren, weshalb die Objektivität nicht vollständig gegeben ist. Medizinische Daten wurden von geschultem Studienpersonal zusammengestellt, dies stärkt die Objektivität.  Unklar wie die Autoren zu den Kliniken stehen, aus welchen die Daten kamen, und welche Beziehung sie zur Hauptstudie haben. Objektivität daher geschwächt. Es wird jedoch offen gelegt, dass keiner der Autoren einen Interessenkonflikt hatte.</p> <p><b>Validität:</b></p>

	<p>Validität ist gegeben, da gemessen wird was sollte. Alle Faktoren sind bekannt. Frauen möchten eine Folgeschwangerschaft und versuchen dies aktiv zu erreichen.</p> <p>-externe Validität: Mehrere Spitäler sind involviert und beeinflusst die externe Validität positiv. Die Ergebnisse sind auf Frauen, die aktiv versuchen schwanger zu werden übertragbar. Dies wird als Zielpopulation festgelegt.</p> <p>Informationsbias: Durch fehlende Daten bei Frauen welche später an der Studie teilnahmen entsteht ein Informationsbias. Wie viele Monate versuchten sie aktiv?</p> <p>-interne Validität: Die Variablen sind sinnvoll gewählt und passen zum Forschungsgegenstand.</p> <p>Reliabilität: Auf die Datenerhebung der primären Studie wird nicht eingegangen und somit ist die Reliabilität nicht gegeben. Das Einverständnis der Frauen wurde eingeholt.</p> <p><b>Ethik:</b> Die Studie wurde durch eine Ethikkommission bewilligt und durch die Intramural Research Program of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda Maryland finanziell unterstützt.</p>
<b>Ergebnisse</b>	<p><b>Sind die Ergebnisse präzise?</b> Ergebnisse werden präzise genannt und erklärt</p> <p><b>Sind die Tabellen eine Ergänzung zum Text?</b> Tabellen und Grafiken sind Ergänzungen und werden alle im Text erwähnt und erklärt.</p>
<b>Diskussion</b>	<p><b>Werden alle Resultate diskutiert?</b> Die Ergebnisse werden untereinander verglichen und diskutiert.</p> <p><b>Werden die Resultate in Bezug auf die Fragestellung/Hypothese, Konzepte und anderen Studien diskutiert und verglichen?</b> Es werden Ergebnisse aus anderen Studien erwähnt und mit den erforschten Erkenntnissen verglichen und diskutiert.</p> <p><b>Wird nach alternativen Erklärungen gesucht?</b> Es werden weitere unterstützende Hypothesen aufgestellt.</p> <p><b>Ist diese Studie sinnvoll? Werden Stärken und Schwächen aufgewogen?</b> Die Studie wird als sinnvoll erachtet, da sie ein Thema mit hoher Praxisrelevanz bearbeitet. Stärken wie auch Schwächen werden diskutiert und Limitationen aufgezeigt.</p> <p><b>Wie und unter welchen Bedingungen sind die Ergebnisse in die Praxis umsetzbar?</b> Empfehlungen müssen überarbeitet werden und sich in der Praxis etablieren.</p> <p><b>Wäre es möglich diese Studie in einem anderen klinischen Setting zu wiederholen?</b> Da nicht alle Details der Datenerhebung und Methoden der primär Studie bekannt sind, bzw nicht erwähnt ist es nur mit dieser Studie schwierig nachvollziehbar. Daher kann mit diesen Informationen keine Wiederholung der Studie stattfinden.</p>

**Güte/ Evidenzlage: Studie mittlerer Güte mit Evidenzlevel Ib**