

Medizinische Fakultät der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg

Optimierung der Uterotomie-Wundheilung durch Intervention im
Rahmen der Re-Sectio caesarea

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
<Doktor der Medizin (Dr. med.)>

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Anne Muendane
geboren am 20. Oktober 1991 in Schwedt/Oder

Betreuer:
PD Gregor Seliger

Gutachter:
Prof. Ekkehard Schleußner, Jena
PD Eva Johanna Kantelhardt

16.06.2020
22.04.2021

Referat

Der Kaiserschnitt ist eine sehr alte Operation, die sich im Laufe der letzten Jahrhunderte von der am meisten gefürchteten zu einer unterschätzten Operation gewandelt hat. Vor dem Trend der steigenden Re-Sectio-Raten und damit deutlich erhöhten Risiko für Komplikationen, wie Uterusruptur oder Dehiscenz in einer Folgeschwangerschaft, gibt es aktuell vielseitige Bestrebungen, die Operationstechnik weiter zu verbessern und Morbiditäten zu therapieren. Die hier vorgestellte Studie untersucht, ob durch intraoperative, ultraschallgestützte Identifikation der uterinen Narbenregion und Resektion derselben nach Kindsentwicklung im Rahmen der Re-Sectio caesarea eine Optimierung der uterinen Wundverhältnisse erzielt werden kann.

Dafür wurden 156 Probandinnen gemäss Sectioanamnese in 3 Gruppen eingeteilt und 6 bis 9 Monate postoperativ eine Beurteilung der Anzahl uteriner Sectionarben sowie Parameter der Narbendimension mittels Vaginalultraschall durchgeführt.

Während bei Z.n. Sectio caesarea zu 100% nur eine Narbe zu detektieren war, zeigten sich bei Z.n. Re-Sectio caesarea in üblicher Weise in 42,9 % zwei uterine Narben. Diese Doppelnarbenrate konnte durch intraoperative sonographische Identifizierung und Resektion der alten uterinen Narbe in der Interventionsgruppe signifikant und deutlich auf 7,1% gesenkt werden.

Im Vergleich der Kontrollgruppe mit Z.n. Re-Sectio caesarea mit der Interventionsgruppe mit ebenfalls Z.n. Re-Sectio caesarea konnte bei primärer Sectioindikation die Narbendimension, gemessen an der relativen Myometriumdicke, deutlich und signifikant verbessert werden.

In Zusammenhang mit aktuellen Studiendaten lassen sich durch die erzeugten morphologischen Verbesserungen auch sinkende Komplikationsraten im schwangeren und nicht-schwangeren Zustand erwarten. Dies muss in weiterführenden, multizentrischen Studien geprüft werden.

Muendane, Anne: Optimierung der Uterotomie-Wundheilung durch Intervention im Rahmen der Re-Sectio caesarea, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 71 Seiten, 2020

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

ANOVA	Analysis of Variance
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CRF	Case Report Form
2D	zweidimensional
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
ESGE	European Society for Gynaecological Endoscopy
et al. et alia,	lateinisch für und andere
e.V.	eingetragener Verein
GE	General Electric
ggf.	gegebenenfalls
HRP	human reproduction programme
IBM	International Business Machines Corporation
MHz	Megahertz
mm	Millimeter
OP	Operation
OP-STAR	Optimization of the healing Process of the uterine Scar Tissue After Re-cesarean section
OR	Odds Ratio
PubMed	Biomedizinischen Datenbank in englischer Sprache
RCOG	Royal College of Obstetrics and Gynaecology
RMT	residual myometrial thickness
SMS	Short Message Service
SPSS	Name einer Marke des Unternehmens IBM
SSW	Schwangerschaftswoche
TOLAC	Trial of Labor after Cesarean
u.a.	unter anderem
USA	United States of America
VBAC	Vaginal Birth after Cesarean
vs	versus, lateinisch für gegen
WHO	World Health Organization
Z.n.	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Motivation	1
1.2	Geschichtliche Entwicklung der Schnittentbindung	5
1.3	Aktueller Stand der Wissenschaft	7
1.3.1	Bildgebung des unteren Uterinsegmentes ausserhalb der Schwangerschaft	8
1.3.2	Theorien zur Entstehung von uterinen Narbendefekten nach Sectio caesarea	10
1.3.3	Prognostische Bedeutung des Ultraschalls im schwangeren und nicht-schwangeren Zustand	13
2	Zielstellung	17
2.1	Reduktion der Narbenanzahl	17
2.2	Optimierung der Narbendimension	18
3	Probandinnen, Material und Methodik	21
3.1	Studiendesign	21
3.2	Charakterisierung des Studienkollektivs	22
3.3	Intervention	25
3.3.1	Innerklinische Besonderheiten im Operationsverfahren	26
3.3.2	Intraoperativer Ablauf und Material der Intervention	26
3.4	Material und Methoden der postoperativen Datenerhebung	28
3.4.1	Ablauf der postoperativen Ultraschalluntersuchung	28
3.4.2	Messmethodik des unteren Uterinsegmentes	30
3.5	Statistische Methoden der Ergebnissicherung	35
4	Ergebnisse	37
4.1	Teilnehmerzahlen	37
4.2	Demographie	40
4.3	Morphologie des unteren Uterinsegmentes	42
4.4	Primäres Outcome: Narbenanzahl	43
4.5	Sekundäres Outcome: Narbendimension	46
4.6	Histologie der Resektate	48
5	Diskussion	49
6	Zusammenfassung	57

VI

INHALTSVERZEICHNIS

7 **Thesen**

71

Kapitel 1

Einleitung

Der Kaiserschnitt ist eine sehr alte Operationstechnik, die über Jahrhunderte optimiert wurde. Sie hat sich von einer mittelalterlichen Prozedur an Leichen [1] zu der am häufigsten angewendeten grossen Operation entwickelt. [2, 3]

Es finden weltweit ca. 1,5 Millionen Sectiones pro Jahr statt. [4]

Vor diesem Hintergrund sind Geburtshelfer weiterhin bestrebt, die Morbidität des Kaiserschnitts zu reduzieren [5]. Die hier vorzustellende Studie soll dabei einen Beitrag leisten.

1.1 Motivation

„Es sind verschiedene kurz- und langfristige Risiken des Kaiserschnitts bekannt, die selbst viele Jahre nach der Entbindung die Gesundheit der Frau, des Kindes, und einer zukünftigen Schwangerschaft beeinflussen“ [2] bzw. gefährden können. Neben den klassischen Operationsrisiken, wie u.a. Infektionen, Thrombembolien, schweren intra- oder postoperativen Blutungen, sowie intraoperativen Verletzungen von Nachbarorganen [6], rücken die Langzeitfolgen zunehmend in den wissenschaftlichen Fokus. [6] Besonders häufig werden in diesem Zusammenhang Blutungsstörungen [7–14], chronische Unterleibsbeschwerden [7, 11, 13], eingeschränkte Fertilität [10–13], das Auftreten von Narbenschwangerschaften [10, 11, 13, 15, 16], Plazentaimplantationsstörungen [10, 13, 15, 16], Narbendehiszenzen [10, 15, 16] und Uterusrupturen [10, 13, 16] in einer Folgeschwangerschaft beschrieben.

Während die Kaiserschnittentbindung 1991 bundesweit noch 15,3% aller Krankenhausentbindungen ausmachte [17], hat sich die Quote seitdem verdoppelt und ist in den letzten Jahren auf einem Niveau von ca. 30-32% stabil. [18] In Deutschland ist inzwischen jede dritte Geburt ein Kaiserschnitt. [19] Diese Entwicklung zeigt Abbildung 1.

Gemäss der WHO führt eine Sectiorate bis 15% zu einer signifikanten Reduktion von mütterlicher und neonataler Mortalität. Darüber hinaus kann durch einen weiteren Anstieg an Sectiones keine weitere Reduktion der Mortalität mehr erreicht werden. [2]

Jedoch führte eine zunehmende Rate an Versuchen einer Spontangeburt nach Sectio caesarea zwischen 1981-1998 in den USA zu einem deutlichen Anstieg an maternaler und neonataler Morbidität. [21]

Entbindungen (in Prozent) im Krankenhaus, Anteil bestimmter Entbindungsmethoden seit 1994

Region: Deutschland; Quelle: Krankenhausstatistik, Statistisches Bundesamt

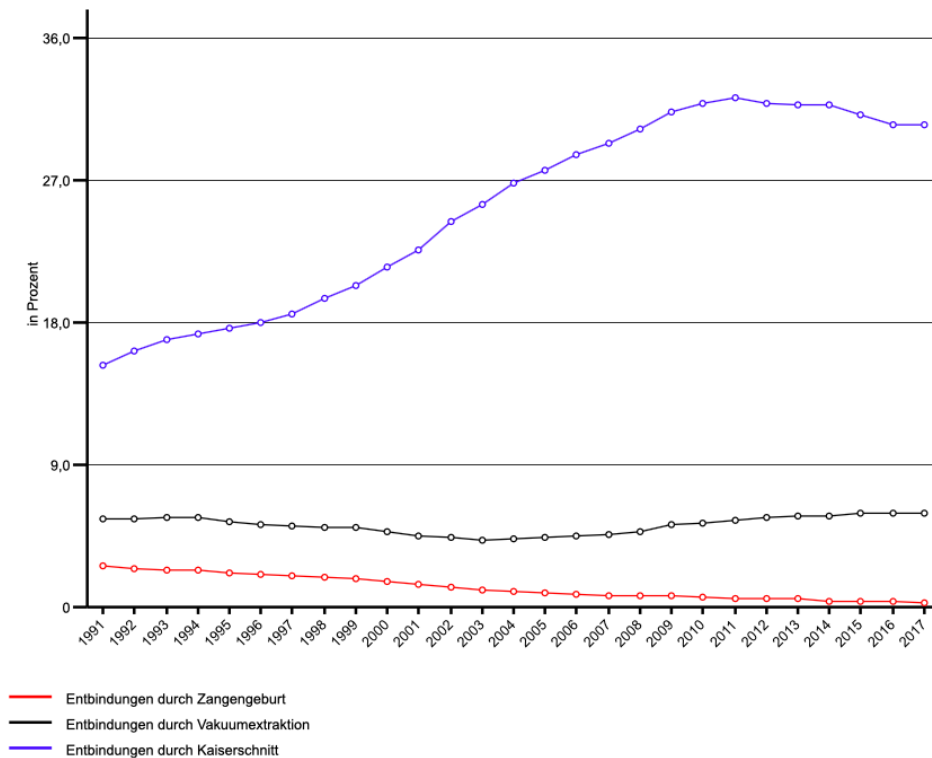


Abbildung 1: Entwicklung der bundesweiten Geburtenzahlen nach Entbindungsmodi zwischen 1994-2017 [20]

Insbesondere ein deutlicher Anstieg im Auftreten von Uterusrupturen führte zu weniger Versuchen einer Spontangeburt und steigenden (Re-) Sectioraten. [22]

Die kontinuierliche Zunahme an Kaiserschnittentbindungen hat zur Folge, dass Geburtshelfer immer häufiger Schwangere mit Uterusnarben betreuen. [23] 2017 stellten sich deutschlandweit 108.596 Schwangere mit Zustand nach Sectio caesarea zur erneuten Entbindung in einer Klinik vor. Das waren 14,3% aller Schwangeren. [24]

„Für eine Frau mit Z.n. Sectio caesarea gibt es in einer Folgeschwangerschaft 3 verschiedene Outcomes: eine erfolgreiche Spontangeburt, ein erfolgloser Versuch einer Spontangeburt mit eiligem Kaiserschnitt oder eine geplante Re-Sectio caesarea. Die niedrigste Morbidität haben Frauen mit einer erfolgreichen Spontangeburt bei Z.n. Sectio caesarea. Die höchste Morbidität haben Frauen, mit einem erfolglosen Versuch einer Spontangeburt, der zu einer eiligen, sekundären Re-Sectio führt.“ [25]

Bei Zustand nach einer Kaiserschnittentbindung empfehlen verschiedene Fachgesellschaften [22, 23, 25, 26], Schwangeren ohne weitere Risikofaktoren, eine Spontangeburt anzubieten. In einem solchen Fall liegen die durchschnittlichen Erfolgschancen einer komplikationslosen Spontangeburt bei 60-80%. Das Risiko einer Uterusruptur hingegen liegt bei unter 1 %. [25]

Trotz dieser einheitlichen Empfehlung wurden allein 2017 ca. 72 000 dieser Frauen in Deutschland erneut per Kaiserschnitt entbunden. Dies entspricht einer Re-Section-Rate von 74%. [24] In den USA waren es 2006 sogar 92% aller Frauen mit Z.n. Kaiserschnittenbindung. [25]

Besonders auffällig ist in diesem Zusammenhang, dass relative Indikationen 90% aller Kaiserschnittentbindungen begründen. [27]

Am häufigsten liegt die Diagnose O34.2 „Betreuung der Mutter bei Uterusnarbe durch vorangegangenen chirurgischen Eingriff“ zugrunde [27] und ist für ca. 30,7% aller Re-Sections verantwortlich. „Bei Vorliegen dieser Diagnose steigt das Risiko eines Kaiserschnitts um das 8,6-fache.“ [27]

Ein wichtiger medizinischer Faktor, der regelmäßig als Grund für die erneute Kaiserschnittentbindung angegeben wird, ist die Sorge um eine mögliche Uterusruptur beim Versuch einer Spontangeburt nach Sectio caesarea. [25,28] Abbildung 2 zeigt ein intraoperatives Bild eines stark ausgedünnten unteren Uterinsegmentes, welches im Rahmen einer primären Re-Section caesarea aufgefallen ist. Derartige Zufallsbefunde unterstreichen im klinischen Alltag die Gefahren des Versuches einer Spontangeburt nach Sectio caesarea.

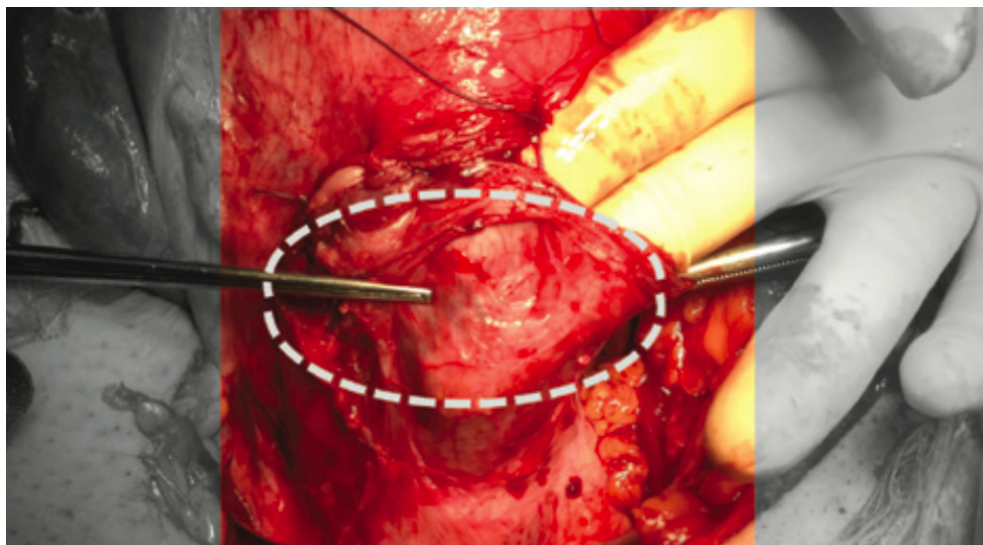


Abbildung 2: Ausgedünntes unteres Uterinsegment bei Re-Section caesarea ohne Intervention. Der Finger des Operateurs ist durch das hauchdünne Myometrium zu erkennen. Abbildung aus Seliger et al., 2018 [29]

Die Uterusruptur ist eine gefürchtete geburtshilfliche Komplikation [25] und ein für Mutter und Kind akut lebensbedrohliches, oft katastrophales Ereignis, welches unerwartet auftritt. [22] In ca. jedem 10. Fall kommt es zu einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie oder zum Versterben des Neugeborenen. [21] Bisher wurde zudem noch kein akkurater antenataler Prädiktor der Uterusruptur identifiziert, um ein solches Ereignis vorherzusehen. [22] Es bleibt die gravierendste Kurzzeitkomplikation in einer Folgeschwangerschaft bei Z.n. Sectio caesarea [25] mit klar erhöhtem Risiko beim Versuch einer Spontangeburt im Vergleich zur primären Re-Section caesarea [25] mit hoher kindlicher und mütterlicher Morbidität und Mortalität. [21,30]

Die geplante Re-Sectio caesarea wiederum birgt ein erhöhtes Risiko für verschiedene intraoperative Komplikationen, u.a. Harnblasenverletzungen, Hysterektomien, Bluttransfusionen und Adhäsionsbildung mit ggf. chronischen Unterleibsschmerzen. [6]

Grundsätzlich kann eine subpartale Uterusruptur durch eine elektive Re-Sectio caesarea vermieden werden. [28] Allerdings erhöht sich nach erfolgter Re-Sectio caesarea das Risiko einer Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft auf mindestens das Doppelte. [25] Konkret steigt das Risiko einer Uterusruptur von 560 von 100 000 bei Z.n. Sectio caesarea auf 1590 von 100 000 Geburten bei Z.n. Re-Sectio caesarea an. [25]

Die Schwangere steht folglich vor der schwierigen Entscheidung einer versuchten Spontangeburt mit dem Risiko einer Uterusruptur in der Gegenwart oder einer erneuten Kaiserschnittentbindung mit zukünftigen Risiken. [28]

Aufgrund des nochmals erhöhten Risikos bei Zustand nach erfolgter Re-Sectio caesarea wird den meisten Frauen in einer erneute Folgeschwangerschaft keine Spontangeburt mehr angeboten. Das heißt, bei fortbestehendem Kinderwunsch müssen diese Frauen in jeder weiteren Schwangerschaft erneut per Kaiserschnitt entbunden werden. [6]

Es ist jedoch u.a. eine direkte Korrelation zwischen Anzahl an Kaiserschnittentbindungen und dem Auftreten von Plazenta accreta und entsprechenden Blutungskomplikationen bekannt. [22] Der Anstieg mütterlicher Komplikationen bei multiplen Kaiserschnittentbindungen ist derart dramatisch [6, 22, 31–33], dass diesen Patientinnen eine Sterilisation angeboten werden kann. [31]

Die häufige Entscheidung zur geplanten Re-Sectio caesarea scheint somit vom Sicherheitsbedürfnis der Schwangeren sowie der behandelnden Ärzte auszugehen. [3, 34, 35] Auch die „Sorge um Haftungsansprüche hat einen grossen Einfluss auf die Bereitschaft von Ärzten und medizinischen Einrichtungen, den Versuch einer Spontangeburt nach Sectio caesarea (TOLAC) anzubieten“ [22]. In einer Studie von 1993 stellten die Autoren fest, dass nur 11% der Patientinnen mit Re-Sectio caesarea über die Möglichkeit einer Spontangeburt beraten wurden und bei mindestens 71% der Patientinnen, die eine Re-Sectio erhalten haben, ein Versuch einer Spontangeburt möglich gewesen wäre. [36]

Ein großes Problem bei der Beratung von Patientinnen im Z.n. Sectio caesarea ist, dass aktuell keine individualisierte Risikoanalyse existiert, auf deren Grundlage die Schwangere beraten werden kann.

Die Entscheidung zum Versuch einer Spontangeburt oder einer primären Re-Sectio hat jedoch nicht nur klinische, sondern auch volkswirtschaftliche Relevanz. Eine Analyse des amerikanischen National Center for Health Statistic ergab bereits 1988, dass von den 1,4 Millionen Re-Sectiones in einem 5 Jahres-Zeitraum ca. 500 000 erfolgreiche Spontangeburt möglich gewesen wären. Es sind allein in diesem Zeitraum Kosten für 500 000 unnötige Operationen sowie für 1,2 Millionen vermeidbare Krankenhaustage entstanden. [37]

Neuere Studien haben das Risiko einer Uterusruptur mit schlechter Wundheilung nach Sectio caesarea in Verbindung gebracht [38] bzw. festgestellt, dass eine vollständige Narbenheilung nach Sectio caesarea ein wichtiger Faktor für eine komplikationslose Folgeschwangerschaft ist. [39]

Dabei scheint eine unzureichende Wundheilung u.a. mit steigender Anzahl an Sectiones in Verbindung zu stehen. [15] So verdoppelt sich das Odds Ratio schlecht verheilter Narben mit jeder weiteren Kaiserschnittentbindung nahezu (OR 1,9). [15]

Es wird weiterhin ein Zusammenhang größerer uteriner Narbendefekte mit einem erhöhten Auftreten von Dehissenzen und Rupturen in einer Folgeschwangerschaft angenommen. [38]

Vor diesem Hintergrund soll die hier vorgestellte Studie dazu beitragen, die Wundheilung nach Re-Sectio caesarea zu verbessern. Konkret soll die Anzahl an uterinen Narben reduziert und die morphologischen Surrogatmarker für Narbenstabilität optimiert werden.

Langfristiges Ziel der Forschung soll es sein, die Narbenverhältnisse im unteren Uterinsegment nach Re-Sectio caesarea auf das Stabilitätsniveau bei Zustand nach einer Sectio caesarea anzunähern. [40]

1.2 Geschichtliche Entwicklung der Schnittentbindung

Es existieren zahlreiche Überlieferungen über Kaiserschnittentbindungen aus verschiedenen antiken Kulturen. [41–43] Die Lex Regis des römischen Königs Numa Pompilia (715-672 v. Chr.) beispielsweise verbot die Bestattung einer Schwangeren bevor der Fetus herausgeschnitten wurde. [41,42] Dieses Gesetz wurde auch als Lex Caesarea bezeichnet [41,42] und könnte Ursprung für den Begriff Sectio caesarea sein. Eine nüchternere Erklärung geht auf das lateinische Verb „caedere“= schneiden (caeso matris uteri) zurück. [42] Der Begriff „cesareische Geburt“ wurde jedoch erstmals durch den französischen Geburtshelfer Guillimeau im Jahr 1598 etabliert. [44]

Die erste Niederschrift der Operation in einem Medizinbuch stammt aus dem Jahr 1350 als Prozedur, welche nur an Leichen durchgeführt wurde. [41] Die häufig religiös motivierte, sogenannte „Sectio in mortua“ blieb bis ca. 1580 üblich und gehörte zum Aufgabenbereich der Hebammen. [1]

Der erste Wendepunkt in der Geschichte des Kaiserschnittes erfolgt zu Beginn des 16. Jahrhunderts als zunehmend anatomische Kenntnisse und der Zusammenhang zum Geburtsvorgang bekannt wurden und eine exakte Dokumentation der Operationstechnik etabliert wurde. [1] Der erste dokumentierte Kaiserschnitt in Deutschland wurde 1612 durch Dr. Jeremias Trautmann in Lutherstadt Wittenberg durchgeführt. [1,42] Das Kind überlebte, die Frau starb 25 Tage später [42], wobei die Uterotomie bereits verheilt war. [41]

Unter Zeitgenossen wie Ambroise Paré, einem berühmten französischen Chirurgen, galt die Schnittentbindung als barbarisch. [42] Die maternale Mortalitätsrate der Sectio caesarea lag 1866 bei 89%. Bei Craniotomie des Feten,

einer häufig dem Kaiserschnitt vorgezogenen Alternative mit Perforation des lebenden Kindes, bei nur 20%. [44]

In dieser Epoche wurden zahlreiche Schnitttechniken entwickelt und wieder verworfen. Von seitlich entlang der Semilunarlínie, um Blasenverletzungen bei voller Harnblase zu vermeiden, über den seltener verwendeten [44], medianen Längsschnitt bis zu obliquen Eröffnung der Bauchdecke. [42] Gern wurde ein Transversalschnitt unterhalb des Rippenbogens angewandt, um den Uterus besser luxieren zu können. [44] Die Uterusinzision erfolgte ebenfalls variabel, an der Vorder- oder Hinterwand, im Fundusbereich oder seitlich mit querer, obliquen oder länglicher Schnittführung.

Die Uterotomie blieb unverschlossen. Die Blutungen der Inzision sollten durch die Uteruskontraktionen allein gestillt werden. [41] Die Plazenta wurde teilweise belassen, um später vaginal ausgestossen zu werden. [42,44]

Im Jahr 1769 wurde erstmalig die Uterusnaht durch Le Bas vorgestellt. [44]

Er verschloss die Uterotomie mit 3 Stichen, wobei die Fadenenden lang gelassen wurden, um sie später entfernen zu können. Die Mortalität konnte dadurch noch nicht gesenkt werden, da Asepsis und Antisepsis noch ignoriert wurden. [41]

Die Uterusnaht stiess in Fachkreisen auf Ablehnung, denn sie galt als unzuverlässig und schwer umsetzbar. [45] In dieser Zeit stand ausschliesslich nicht resorbierbares Nahtmaterial, wie gewachste Seide, Silberdraht oder carboli-sierter Katzendarm („Catgut“) zur Verfügung. Wobei Letzteres aufgrund von Qualitätsunterschieden die geringste Effizienz aufwies. [44] Das Nahtmaterial konnte nach Verschluss der Bauchdecke oft nicht mehr entfernt werden. [41] Es herrschte zudem die Annahme, dass durch Zerrung der Fäden im Rahmen der Uterusinvolution Lochien in die Wunde eindringen und zu sogenannter „Selbstinfektion“ und schliesslich Wundheilungsstörungen führen würden. [45]

Erstbeschreiber der queren Inzision im unteren Uterinsegment war Osiander im Jahr 1805. [42] Kehler stellte diese 1881 ebenfalls vor. Sein Erfolg lag im Uterusverschluss. Er erfand somit die heutige Operation im unteren Uterinsegment. [44]

Bereits 1908 wurde erkannt, dass eine Inzision im unteren Uterinsegment das Risiko für Uterusrupturen in einer Folgeschwangerschaft senken kann. [41]

Als Inzisionsstelle propagierte Kehler einen Querschnitt am vorderen Umfange des inneren Muttermundes ca. 1 cm oberhalb der Excavatio vesicouterina. Dadurch sollten vorherrschende Blutungskomplikationen, wie beim Durchschneiden einer Vorderwandplazenta beim medianen Längsschnitt, vermieden werden. [45]

1881 stellte Max Sanger, der Assistent von Professor Credé in Leipzig, seine Methode vor, die als Vorläufer der heutigen klassischen Operation gilt. [44] Er verwendete eine mediane Inzision der Bauchwand sowie eine mediane Uterotomie mit oder ohne Hervorluxieren des Uterus und achtete auf eine strenge Antisepsis. [41] Der Zeitpunkt der Operation sollte erstmalig bereits zu Beginn der Wehentätigkeit und nicht erst bei drohendem Versterben der Kreissenden durchgeführt werden. [42]

Er war zudem der erste, der eine effiziente Nahttechnik publizierte. [43]
Die Errungenschaft dieser Methode bestand im einschichtigen Verschluss des Myometriums und dem separaten, fortlaufenden Verschluss des Peritoneums. [44]
Die Uterusnaht führte zu vermindertem Blutverlust, reduzierte das Sepsisrisiko deutlich und führte zu weniger Hysterektomien. Nachdem diese Vorteile erkannt wurden, folgten viele weitere Modifikationen. [44]
Daten von 1.282 Fällen ergaben 1910, dass die maternale Mortalität der Sectio caesarea auf 12% gefallen war. [42]

Die Erfolgsgeschichte der Sectio begann in der 2. Hälfte des 19. Jahrhunderts, u.a. durch die Errungenschaften von Semmelweis, Pasteur und Lister. [42]
Die klassische Sectio caesarea wurde trotz Antisepsis und Verbesserungen nicht gern durchgeführt. Gründe dafür waren 1. Infektion, 2. häufige postoperative Komplikationen, 3. peritoneale Adhäsionen mit Folgen, 4. Uterusrupturen in Folgeschwangerschaften und 5. eine Mortalität zwischen 1-10%. [41]
Bis sich die tiefe zervikale Sectio caesarea gegenüber der klassischen Methode als die geeignetere etabliert hatte, dauert es bis in die 1940er Jahre.

1949 kommentierte Munro Kerr auf dem 12. Kongress für Geburtshilfe und Gynäkologie: „Die Sicherheit der Operation wurde erkannt, jedoch führt die Sicherheit der Operation zu den Problemen der heutigen Zeit.“ [44]

1.3 Aktueller Stand der Wissenschaft

1961 wurden erstmals kleine, keilförmige Defekte uteriner Kaiserschnittnarben mittels Hysterosalpingographie entdeckt und veröffentlicht. In der Annahme, dies sei ein Zeichen von Wundheilung, sollte die Untersuchung jedoch frühestens 6 Monate postoperativ durchgeführt werden. [10, 46] 35 Jahre später konnte mittels Magnetresonanztomographie bestätigt werden, dass zwar nach 3 Monaten bereits myometrales Narbengewebe gebildet, jedoch die komplette Involution und Wiederherstellung der zonalen Anatomie des unteren Uterinsegmentes mindestens 6 Monate dauert. [47]

Publikationen zur Ultraschalluntersuchung uteriner Kaiserschnittnarben von abdominal begannen 1982. [48] Die Vaginalsonographie des unteren Uterinsegmentes wurde 1990 durch die Autoren Chen et al. vorgestellt. Sie zeigten ebenfalls die Avaskularität von Narbengewebe mittels Dopplersonographie auf. Desweiteren beobachteten sie die Verringerung der Ausdehnung des Narbendefektes mit der Zeit als Zeichen für fortschreitende Wundheilung. [49]

2001 schliesslich wurde der Begriff „Nische“ für Defekte uteriner Kaiserschnittnarben eingeführt. [50]

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien zum Thema Morphologie des unteren Uterinsegmentes sowie uteriner Narben nach Sectio caesarea im schwangeren und nicht-schwangeren Zustand publiziert.

Dieses Kapitel soll einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand geben. Dazu werden exemplarisch u.a. einige Übersichtsarbeiten vorgestellt.

1.3.1 Bildgebung des unteren Uterinsegmentes ausserhalb der Schwangerschaft

Die Beurteilung des unteren Uterinsegmentes in Hinblick auf uterine Narbendefekte ausserhalb der Schwangerschaft ist zunehmend zu einem Forschungsschwerpunkt geworden. Es wurden verschiedene Untersuchungsmethoden, u.a. MRT-basiert [51], mittels Sonohysterographie [52–55], Gel-Instillation-Sonohysterographie [14], 2D- [15, 16, 53, 55–58, 64] und 3D- Vaginalsonographie [54, 59] veröffentlicht. Die publizierten Untersuchungszeitpunkte lagen bei 6 Wochen [14, 51], 3 Monaten [52] oder 6 bis 9 Monaten postpartum [15, 16, 53, 55, 64]. Der Vaginalultraschall ist eine geeignete und verlässliche Methode, um Sectionarben im unteren Uterinsegment zu beurteilen. [7, 16, 56, 57, 60] Verfahren wie die Sonohysterographie oder Gel-Instillation-Sonohysterographie sollen uterine Narbendefekte zwar häufiger, in grösserem Ausmass und besser abgrenzbar darstellen. [10] Dies könnte jedoch auf den erhöhten intrauterinen Druck im Rahmen der Instillation zurückzuführen sein, wodurch Defekte vergrössert dargestellt werden. [10]

Naji et al., 2012 a: Standardisierter Ansatz zur Darstellung und Messung von Kaiserschnittnarben mittels Ultraschall [10]

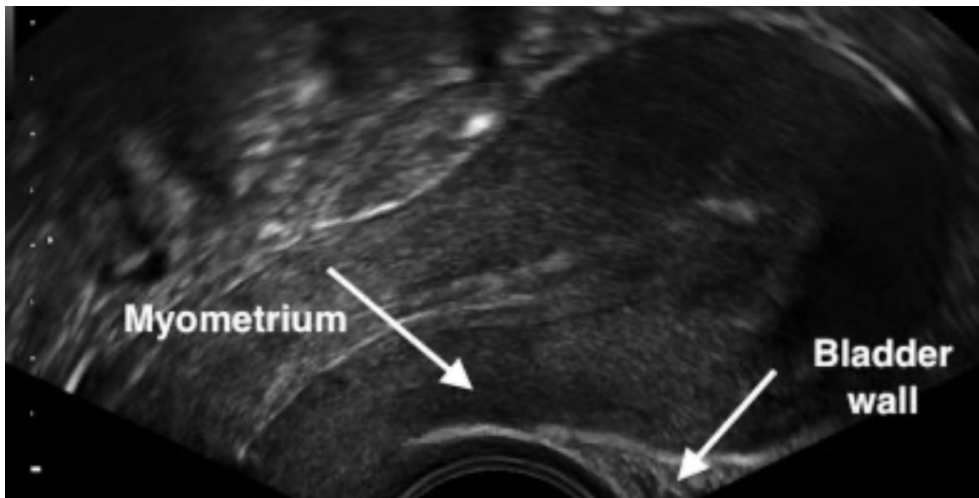


Abbildung 3: Übersichtsbild eines antevertierten Uterus. Dargestellt ist die hypoechogene Muskelschicht und die hyperechogene Blasenumschlagsfalte. Abbildung aus Naji et al., 2012 a [10]

Der vorliegenden Übersichtsarbeit liegt eine Literaturrecherche der PubMed-Datenbank zugrunde. Studien zur Untersuchungstechnik des unteren Uterinsegmentes im schwangeren oder nicht-schwangeren Zustand, zur Narbendimensionen und Prävalenz von Defekten wurden analysiert. Trotz ähnlicher Untersuchungsansätze von 7 Studien mit Angaben zur Prävalenz von Narbendefekten wird keine einheitliche Definition des Narbendefektes verwendet und somit ist die Prävalenz nicht sicher abzuschätzen. [10]

Eine häufig verwendete Definition des Narbendefektes bzw. der Nische ist „das Auftreten eines hypoechogenen Bereiches im Myometrium des unteren Uterinsegmentes an der Stelle der uterinen Inzision“ [10, 48].

Die Angaben zur Prävalenz von uterinen Narbendefekten nach Sectio caesarea schwanken zwischen 6,9-69%. Die Heterogenität der Studienlage unterstreicht den Bedarf an standardisierten Messtechniken. [10]

Zur Vereinfachung zukünftiger, wissenschaftlicher Untersuchungen wird folgende Herangehensweisen für den schwangeren und nicht-schwangeren Zustand empfohlen:

Es sollte zuerst eine panoramaartige Übersicht über das untere Uterinsegment, einschliesslich des Zervikalkanals bis zum äusseren Muttermund, dargestellt werden, ohne Druck auf die Zervix auszuüben. [10] Ein solches Übersichtsbild ist in Abbildung 3 dargestellt.

Die uterine Kaiserschnittnarbe sollte gut abgrenzbar als Einkerbung an der anterioreren Wand des unteren Uterinsegmentes, in 3 Ebenen messbar sein und zwischen der Blasenumschlagsfalte und dem inneren Muttermund liegen. Um eine akkurate Messung zu gewährleisten, soll das Standbild nach Identifikation der Narbe so vergrössert werden, dass die Narbe mindestens 75% des Bildes ausfüllt. Es sollen Messungen der uterinen Narbe in 3 Ebenen (Länge, Breite, Tiefe) jeweils in sagittaler und transversaler Schnittführung erfolgen. Die empfohlenen Messungen sind in Abbildung 4 schematisch zusammengefasst.

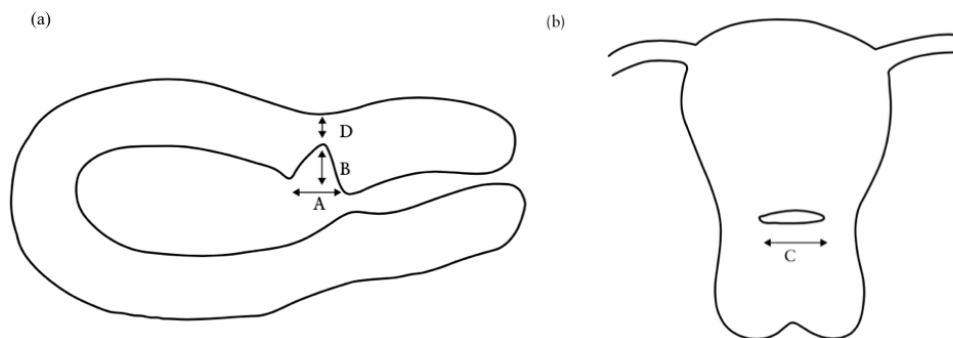


Abbildung 4: Schematische Darstellung der uterinen Narbendimensionen nach Sectio caesarea im (a) Sagittal- und (b) Transversalschnitt. A- Weite und B- Tiefe des Narbendefektes im Sagittalschnitt, C- Länge des Narbendefektes im Transversalschnitt, D- verbleibende Myometriumsdicke (RMT) im Sagittalschnitt. Abbildung aus Naji et al., 2012a [10]

Im Rahmen dieser Publikation wurde der oben beschriebene Untersuchungsansatz prospektiv getestet und ergab eine Narbendetektionsrate von 92% bei antevierten und 66% bei retrovertierten Uteri. [10]

1.3.2 Theorien zur Entstehung von uterinen Narbendefekten nach Sectio caesarea

Grundsätzlich können 5 Hauptkategorien der Einflussfaktoren auf die Entstehung von uterinen Narbendefekten unterteilt werden [9]:

- a) auf die Nahttechnik der Uterotomie bezogene Faktoren,
- b) Einflussfaktoren auf das unteren Uterinsegment,
- c) der Ort der Uterotomie/Höhe der Inzisionsstelle,
- d) Faktoren mit Einfluss auf die Wundheilung bzw.
- e) andere Faktoren

Folgende Faktoren werden häufig mit uterinen Narbendefekten in Verbindung gebracht und können grob den o.g. Faktoren zugeordnet werden:

Multiple Kaiserschnittentbindungen (b) [7, 15, 16, 56, 61, 62], Wehentätigkeit (b) [56, 63–67], ein retroflektierter Uterus (d) [7, 15, 16, 67] sowie ein höheres Alter der Patientin (d) [67, 69].

Diskutiert werden zudem weitere Faktoren, wie Überdehnung u.a. bei Mehrlingsschwangerschaft (b) [68], die Phase der Geburt (c) [69], Frühgeburtlichkeit (c) [61], vorzeitiger Blasensprung (d) [68], arterielle Hypertonie [67] bzw. Präeklampsie (d) [68], Kortikosteroid-Einnahme (d) [67], Geburtsstillstand in der Eröffnungsphase (e) [61] sowie ein höheres fetales Geburtsgewicht (e) [67] bzw. ein höheres Gestationsalter (e) [68].

Mit steigender Anzahl an Kaiserschnittentbindungen sinkt einerseits die Myometriumsstärke am Isthmus uteri und andererseits steigt die Auftretenswahrscheinlichkeit großer Narbendefekte. [16] Als „defekt“ klassifizierte Narben befinden sich tiefer im unteren Uterinsegment, also näher am inneren Muttermund, als intakte Narben. [16, 63, 67]

Durch Wehentätigkeit werden Veränderungen in der Viskoelastizität des Myometrium sowie der Kollagenfasern ausgelöst. Eine geringe Elastizität des unteren Uterinsegmentes lässt sich bei Frauen mit dysfunktionaler Wehentätigkeit vorfinden. In der Anordnung der Kollagenfasern könnte zudem eine Begründung dafür liegen, dass Uterusnarbenrupturen ein seltenes Ereignis sind. [71]

Mechanischer Zug auf das untere Uterinsegment bei retroflektierten Uteri könnte durch eine verminderte Geweboxygenierung die Wundheilung negativ beeinflussen. [16] Dabei scheint eine postpartale Änderung der Uterusstellung nach Kaiserschnittentbindung häufiger als nach Spontangeburt sowie besonders häufig bei defekten uterinen Narben aufzutreten. [72]

Protektiv wirken hingegen Multiparität [61] sowie die Expression von bestimmten Wachstumsfaktoren [73].

„Die Über- und Unterexpression von Wachstumsfaktor-Genen ist in den Prozess uteriner Narbenbildung involviert und könnte patientenspezifische Eigenschaften repräsentieren, die zu einem steigenden Risiko für uterine Narbenkomplikationen nach Sectio caesarea führen“ [73].

Vervoort et al., 2015: Warum entwickeln sich Nischen in uterinen Kaiserschnittnarben? Hypothesen zur Ätiologie der Nischenentstehung [74]

In der vorliegenden Publikation veröffentlichen die Autoren 4 Hypothesen zur Entstehung von Narbendefekten auf der Basis klinischer Erfahrung im Rahmen der operativen Tätigkeit zur hysteroskopischen und laparoskopischen Versorgung defizienter, symptomatischer Kaiserschnittnarben.

Der wissenschaftliche Fokus liegt auf beeinflussbaren Faktoren, vor allem derer, die im Zusammenhang mit der Operationstechnik stehen.

Hypothese 1: Eine tiefe, zervikale Uterotomie führt vermehrt zum Auftreten grösserer Narbendefekte.

Es ist möglich, dass in diesem Bereich häufiger Zervikaldrüsen in den Wundbereich einbezogen werden und durch Sekretion die Wundheilung negativ beeinflussen. Die Ansammlung von zähflüssigem Schleim kann zur Nischenbildung führen. Symptome, wie bräunlich-schleimiger Ausfluss, intraoperative Darstellung von Ovula Nabothi-ähnlichen Retentionszysten in den Narbendefekten sowie das häufigere Auftreten von grösseren Narbendefekten in Zervixnähe, stützen diese Hypothese. Ein derartiger intraoperativer Befund ist in Abbildung 5 dargestellt.

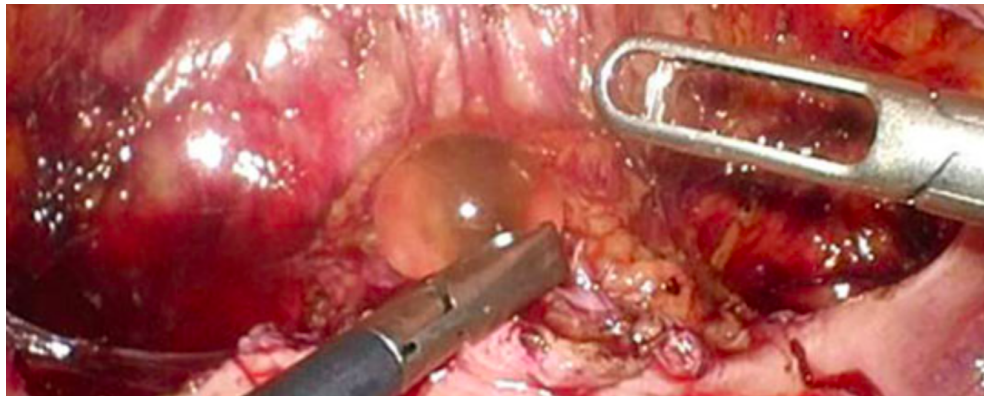


Abbildung 5: Intraoperatives laparoskopisches Bild einer schleimgefüllten grossen, defekten, zervikal gelegenen Sectionarbe.

Abbildung aus Vervoort et al., 2015 [74]

Nutzung gemäss Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Es wurden Veränderungen vorgenommen.

Hypothese 2: Grössere Narbendefekte entstehen aufgrund eines unvollständigen Verschlusses des Myometriums durch bestimmte Nahttechniken.

Ein unbemerktes partiales Adaptieren der Muskelschicht führt zu einem Auseinanderweichen der nicht adaptierten Anteile mit Nischenbildung.

In der Kritik steht der einschichtige Verschluss des Myometriums, sogenannte Single-layer-Technik, endometriumsparende Verfahren sowie die überwendliche, sogenannte „locked“ Nahttechnik. Ein möglicher Mechanismus der Nischenentstehung bei einschichtigem Verschluss ist in Abbildung 6 dargestellt.

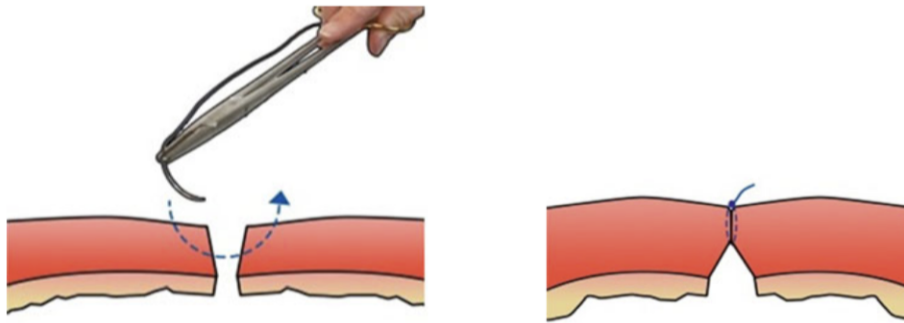


Abbildung 6: Schematische Darstellung der Hypothese, wie ein einschichtiger Verschluss der Uterotomie zu grösseren Narbendefekten führen könnte.

Abbildung aus Vervoort et al., 2015 [74]

Nutzung gemäss Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Es wurden Veränderungen vorgenommen.

Hypothese 3: *Verschiedene Operationstechniken führen zur verstärkten Adhäsionsbildung und begünstigen die Bildung von Narbendefekten durch gestörte Wundheilung durch entgegengesetzt wirkende Zugkräfte auf die uterine Narbe.*

Es sind Adhäsionen zwischen 12-46% bei Z.n. Sectio caesarea bzw. 26-75% bei Z.n. Re-Sectio caesarea beschrieben [74, 80–83].

Die Theorie besagt, dass Adhäsionen durch Retraktion des Narbengewebes zur Bildung von Narbendefekten führen. Als Ursache wird ein Auseinanderweichen der Myometriumschichten angesehen, welches die Wundheilung beeinträchtigt.

Derartige Kräfte könnten durch die Schwerkraft bei retroflektierten Uteri deutlicher ausgeprägt sein und sind eine Erklärungsmöglichkeit des gehäuften Auftretens von uterinen Narbendefekten bei Retroflexion [9, 16].

Hypothese 4: *Die Wundheilung wird durch patientenbezogene Faktoren beeinflusst.*

Prädisponierende Faktoren sind noch weitestgehend unbekannt.

Ein Tiermodell gibt Hinweise darauf, dass genetische Faktoren die Wundheilung iatrogenen Defekte des Myometriums auf histologischer und biochemischer Ebene beeinflussen könnten [84].

CORONIS, 2016: Operationstechniken der Sectio caesarea: 3 Jahres-Follow-up der CORONIS fraktionierten, faktoriellen, unverblindeten, randomisiert, kontrollierten Studie [85]

Diese Studie untersucht das Langzeit-Outcome von 13153 Probandinnen über einen Zeitraum von durchschnittlich 3,8 Jahren in 7 verschiedenen Ländern in Afrika, Südamerika, und Südasiens.

Die vorangegangene Untersuchung desselben Kollektives hatte keine signifikanten Unterschiede in Kurzzeitkomplikationen verschiedener Operationstechniken innerhalb der ersten 6 Wochen postoperativ ergeben.

Verglichen wurden stumpfe und scharfe Eröffnung der Bauchdecke, Hervorluxieren der Gebärmutter bzw. Verschluss der Uterotomie in situ, einschichtiger und zweischichtiger Verschluss der Uterotomie, Verschluss und Nicht-Verschliessen des viszeralen und parietalen Peritoneums, sowie Chromic catgut gegenüber Polyglactin 910 als Nahtmaterial.

84% der ursprünglichen Probandinnen nahmen an der Follow-up Studie teil. Von 5815 aufgetretenen Folgeschwangerschaften erhielten 66% eine primäre Re-Sectio caesarea. Beinahe alle Frauen, die bei Einschluss der Studie bereits eine Re-Sectio erhielten, wurden erneut per Re-Re-Sectio entbunden.

Es ergaben sich keine Unterschiede im Auftreten von mütterlichen Todesfällen oder schweren Komplikationen wie Uterusruptur oder Dehiszenz in einer Folgeschwangerschaft beim einschichtigen gegenüber zweischichtigem Verschluss der Uterotomie. Auch die beiden getesteten Nahtmaterialien unterschieden sich nicht in Hinblick auf Komplikationen in Folgeschwangerschaften.

Das absolute Risiko für das Auftreten einer Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft lag bei 1 auf 1000 Schwangerschaften. Die absoluten Risiken für andere schwere Komplikationen in Folgeschwangerschaften waren gering.

Aus der CORONIS Studie ergeben sich keine Anhaltspunkte, eine Operationstechnik im Hinblick auf Langzeitkomplikationen zu bevorzugen.

1.3.3 Prognostische Bedeutung des Ultraschalls im schwangeren und nicht-schwangeren Zustand

Aufgrund der ggf. katastrophalen Folgen einer Uterusruptur und fehlenden, zuverlässigen peripartalen Warnzeichen [22], gibt es grosse wissenschaftliche Anstrengungen, das individuelle Risiko einer Uterusruptur beim Versuch einer Spontangeburt nach Sectio caesarea abzuschätzen. [86]

Es wurden verschiedene Methoden entwickelt, um einen Zusammenhang zwischen Messungen des unteren Uterinsegmentes in der Schwangerschaft und dem Risiko einer Uterusruptur oder Dehiszenz herzustellen. [39, 87–91]

Bei Messungen der Narbenmorphologie in der Schwangerschaft korreliert die Narbenruptur mit einer kleineren verbleibenden Myometriumsdicke in der Frühschwangerschaft sowie mit einer grösseren Abnahme der verbleibenden Myometriumsdicke während des weiteren Schwangerschaftsverlaufs. [39]

Wird in Betracht gezogen, dass die Morphologie der Sectionarbe im unteren Uterinsegment in der 11.-14. SSW sonographisch der im nicht-schwangeren Zustand gemessenen uterinen Narbe entspricht [92], kann bereits vor Eintreten

der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für eine Folgeschwangerschaft identifiziert werden.

Vor allem große Narbendefekte im nicht-schwangeren Uterus sollen im Zusammenhang mit einer Narbendehiszenz oder Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft stehen [38] bzw. deren Risiko sogar erhöhen [93].

Auf der Grundlage von Messungen des unteren Uterinsegmentes kann bereits vor Eintritt einer Schwangerschaft das Risiko einer Narbendehiszenz in einer Folgeschwangerschaft berechnet werden [94]. Im Folgenden werden zwei Publikationen zu diesem Thema näher vorgestellt.

Vikhareva Osser und Valentin, 2011: Klinische Bedeutung der Erscheinung von Kaiserschnittnarben im Transvaginalultraschall nicht-schwangerer Frauen [38]

Diese prospektive Beobachtungsstudie untersucht, ob eine Assoziation zwischen der Darstellung von Kaiserschnittnarben nicht-schwangerer Frauen im Vaginalultraschall und dem Outcome von Folgeschwangerschaften und Geburten abgeschätzt werden kann.

Dazu wurden 162 Frauen 6 bis 9 Monate postoperativ nach ihrer Kaiserschnittentbindung vaginalsonographisch nachuntersucht und das untere Uterinsegment in der longitudinalen Schnittführung beurteilt.

Als grosser Narbendefekt wurden Messwerte der verbleibenden Myometriumsdicke über dem Defekt (r) von 2,2 mm bei Z.n. Sectio caesarea bzw. 1,9 mm bei Z.n. Re-Sectio caesarea definiert.

Das Auftreten von Folgeschwangerschaften wurde zwischen 3,1- 4,6 Jahre nachbeobachtet und das Outcome anhand von medizinischen Aufzeichnungen nachverfolgt.

Bei 44% der in die Analyse eingeschlossenen 156 Probandinnen entstanden in diesem Zeitraum 99 Schwangerschaften, von denen 65 zu einer Geburt führten. Es traten weder Plazentationsstörungen noch Narbenschwangerschaften auf. Die Erfolgsrate einer Spontangeburt nach Sectio caesarea lag bei den Probandinnen mit im nicht-schwangeren Zustand intakter Narbe bei 75%, bei kleinem Narbendefekt bei 50% sowie bei grossem Narbendefekt bei 46%. Bei Patientinnen mit erfolgreicher Spontangeburt gab es keinen Fall einer Uterusruptur. Ein Notfallkaiserschnitt wurde bei respektive 8%, 24% und 31% der Probandinnen ohne, mit kleinem bzw. grossem Narbendefekt notwendig.

Das Auftreten von Dehiszenzen oder Uterusruptur bei Z.n. Sectio caesarea lag bei erfolgter primärer oder sekundärer Re-Sectio caesarea bei 5,3% ohne Narbendefekt bzw. mit kleinem Defekt gegenüber 42% mit grossem Narbendefekt. Dies entspricht einem Odds Ratio von 11,8 für das Auftreten einer Narbendehiszenz oder Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft, wenn grosse uterine Narbendefekte vorliegen.

Die Ergebnisse deuten erstmalig auf eine Assoziation zwischen grossen uterinen Narbendefekten nach Kaiserschnittentbindung im nicht-schwangeren Zustand und einer Uterusruptur oder Dehiszenz in einer Folgeschwangerschaft hin.

Aufgrund der kleinen Fallzahl besitzt diese Studie allerdings nur eine begrenzte Aussagekraft.

Pomorski et al., 2014: Vorhersage von uterinen Narbendefekten mittels sonographischen Parametern der Kaiserschnittnarbe im nicht-schwangeren Uterus: eine prospektive Beobachtungsstudie [94]

In dieser prospektiven Beobachtungsstudie wurden vaginalsonographische Messungen des unteren Uterinsegmentes bei insgesamt 308 Frauen jeweils 6 Wochen postoperativ nach der ersten bzw. zweiten Sectio caesarea durchgeführt. In der sagittalen Ebene wurde, wie in Abbildung 7 gezeigt, die verbleibende Myometriumsdicke über dem Narbendefekt (RMT), die Weite (W) und die Tiefe (D) des Narbendefektes beurteilt. Im Nachbeobachtungszeitraum von 8 Jahren ergaben sich 41 Einlingsschwangerschaften mit Entbindung überwiegend auf mütterlichen Wunsch per primärer Re-(Re-) Sectio caesarea. Der Operateur war bezüglich der Ergebnisse der sonographischen Voruntersuchung vor Eintritt der Schwangerschaft verblindet. Intraoperativ erfolgte eine Klassifizierung des Kollektives nach Darstellbarkeit des unteren Uterinsegmentes in (a) intakt mit persistierendem Endo- und Perimetrium, (b) Nachweis einer Narbendehiszenz mit stehendem Perimetrium oder (c) einer stillen Uterusruptur ohne verbleibendes Gewebe.

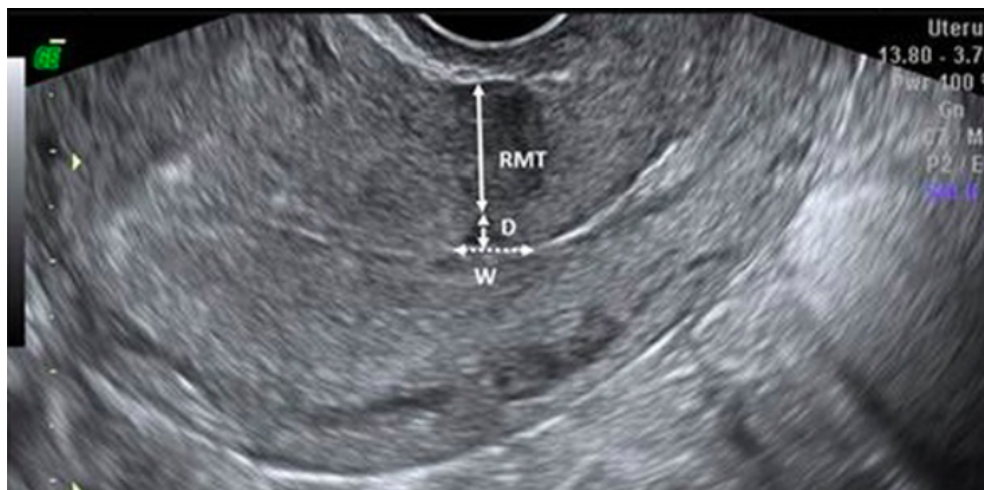


Abbildung 7: Messtechnik der Narbendimension nach Pomorski et al. W- Weite und D- Tiefe des uterinen Narbendefektes. RMT- verbleibende Myometriumsdicke über dem Defekt. Abbildung aus Pomorski et al., 2014 [94]

Nutzung gemäss Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Es wurden Veränderungen vorgenommen.

Von den Probandinnen mit intraoperativ intaktem unterem Uterinsegment (a) wiesen im nicht-schwangeren Zustand 70% einen Narbendefekt auf. In der Gruppe (b) mit intraoperativ eindeutiger Narbendehiszenz hatten 86% bereits nicht schwanger einen Narbendefekt. Es trat kein Fall mit intraoperativer Uterusruptur (c) auf.

In der statistischen Auswertung nach dem Logit-Modell zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen der D/RMT-Ratio und einer Narbendehiszenz in einer Folgeschwangerschaft. Insbesondere Messwerte des D/RMT-Verhältnisses von >1.3035 scheinen auf eine Wahrscheinlichkeit einer Narbendehiszenz von $>50\%$ hinweisen.

Es kann gemäss den Autoren die Diagnose „Narbendehiszenz“ bereits im nichtschwangeren Zustand ab einem Messwert D/RMT von mindestens 0,785 mit einer Sensitivität von 71% und einer Spezifität von 94% vorausgesagt werden. Nachteile dieser Studie sind die kleine Fallzahl und die 100%ige Sectiorate, sodass keine Aussagen über Komplikationen beim Versuch einer Spontangeburt getroffen werden können. Zu den Stärken der Studie gehören neben der langen Nachbeobachtungszeit die hohe Sensitivität und Spezifität der vorgestellten „Cut-off“ Werte.

Aufgrund der Heterogenität der Studien ist kein Vergleich mit der zuvor beschriebenen Publikation von Vikhareva Osser und Valentin möglich.

Kapitel 2

Zielstellung

Ziel dieser prospektiven, kontrollierten, klinischen Interventionsstudie ist es, zu ermitteln, ob sich die uterine Wundheilung nach 2 Kaiserschnittentbindungen durch die in dieser Dissertation vorzustellenden intraoperativen Schritte während der Re-Sectio caesarea optimieren lässt.

Konkret sollen 2 Fragen geklärt werden:

- „Lässt sich die Narbenanzahl nach Re-Sectio caesarea durch intraoperative Identifizierung der Narbenregion und ultraschallgesteuerte Uterotomie reduzieren?“
- „Verbessern sich die sonographisch beurteilbaren, morphologischen Eigenschaften des unteren Uterinsegments, als Surrogatmarker für deren Stabilität, 6 bis 9 Monate postoperativ durch Resektion der alten, uterinen Narbenregion im Rahmen der Re-Sectio caesarea?“

2.1 Reduktion der Narbenanzahl

Das erstrangige Ziel dieser Studie ist es, die Anzahl postoperativ detektierbarer Kaiserschnittnarben im unteren Uterinsegment festzustellen.

Es gilt folgende Hypothese I gegenüber ihrer Nullhypothese I zu prüfen:

Hypothese I:

Durch intraoperative, ultraschallgestützte Detektion und nachfolgend Resektion der Uterusnarbenregion im Rahmen der Re-Sectio caesarea wird die Anzahl postoperativer Uterotomienarben zuverlässig reduziert.

Nullhypothese I:

Durch intraoperative, ultraschallgestützte Detektion und nachfolgend Resektion der Uterusnarbenregion im Rahmen der Re-Sectio caesarea wird die Anzahl postoperativer Uterotomienarben nicht zuverlässig reduziert.

Die Hypothese I ist abzulehnen, sofern sich die Anzahl der postoperativen Uterotomienarben zwischen der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe im Mittel nicht unterscheidet, dieser Unterschied nicht signifikant ist oder der Unterschied keine Reduktion der Narbenanzahl der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe II darstellt.

Die einzelnen Studiengruppen werden in Kapitel 3.2 genauer vorgestellt.

Die Nullhypothese I negiert die Aussage der Hypothese I. Sie muss nur dann abgelehnt werden, wenn die beiden folgenden Kriterien erfüllt sind:

1. Sofern sich ein signifikanter Unterschied der Anzahl an feststellbaren, uterinen Narben zwischen der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe erheben lässt.
2. Wenn bei signifikantem Unterschied die mittlere Narbenanzahl in der Interventionsgruppe geringer ist als in der Kontrollgruppe II.

2.2 Optimierung der Narbendimension

Als sekundärer Endpunkt wird die relative Myometriumsdicke definiert. Das Verhältnis der verbleibenden Myometriumsdicke unter der Kaiserschnittnarbe zur Gesamtdicke des unteren Uterinsegments an dieser Stelle wird als relative Myometriumsdicke bezeichnet und wird im Kapitel 3.4.2 näher beschrieben. Die relative Myometriumsdicke wird aufgrund ihrer prognostischen Relevanz [94] als wichtigster Parameter der Narbendimension betrachtet.

Als Narbendimension ist das räumliche Ausmaß der uterinen Narbenregion mit Länge und Höhe eines eventuellen Defekts sowie der Dicke der verbleibenden Myometriumschicht unter dem Defekt definiert.

Laut aktueller Studienlage korreliert die Narbendimension mit der funktionellen Stabilität des unteren Uterinsegments in einer Folgeschwangerschaft. [38, 94] Eine kleinere Narbendimension gilt dabei als funktionell stabiler. [38, 94].

Um die Auswirkung der Intervention auf die Narbendimension zu evaluieren, wird die Hypothese II gegenüber ihrer Nullhypothese II geprüft.

Hypothese II:

Durch Exstirpation des zuvor detektierten Narbengewebes der ersten Sectio caesarea im Rahmen der Re-Sectio caesarea lässt sich die postoperative Narbendimension verbessern.

Nullhypothese II:

Durch Exstirpation des zuvor detektierten Narbengewebes der ersten Sectio caesarea im Rahmen der Re-Sectio caesarea lässt sich die postoperative Narbendimension nicht verbessern.

Die Hypothese II muss abgelehnt werden, wenn sich der Wert der relativen Myometriumsdicke zum postoperativen Untersuchungszeitpunkt in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe II nicht unterscheidet, dieser Unterschied nicht signifikant ist oder der gemittelte Wert in der Interventionsgruppe nicht größer ist als in der Kontrollgruppe II.

Die Nullhypothese II negiert die Aussage von Hypothese II. Sie ist abzulehnen, sofern:

1. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen der Messung der mittleren relativen Myometriumsstärke zwischen der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe besteht.
2. Der mittlere Wert der relativen Myometriumsdicke der Interventionsgruppe größer ist als dieser Wert in der Kontrollgruppe II.

Auf Grundlage der Ergebnisse von Pomorski et al. [94] wird in dieser Studie ein postoperativ größerer Wert der relativen Myometriumsdicke als Verbesserung der Narbendimension bezeichnet.

Abbildung 8 zeigt exemplarisch ein Hysterektomiepräparat mit zwei uterinen, triangulären Narbendefekten. Der sich weiter rechts im Bild befindende Narbendefekt weist dabei eine deutlich ungünstigere Narbendimension mit kleinerer verbleibender Myometriumsdicke über dem Defekt auf.

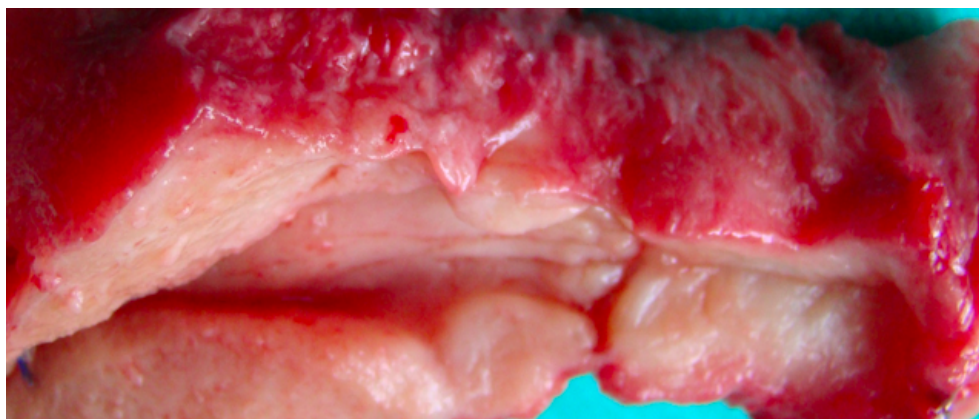


Abbildung 8: Darstellung zweier uteriner Narbendefekte im Hysterektomiepräparat einige Jahre nach Re-Sectio caesarea.

Abbildung aus Pomorski et al., 2014 [94]

Anmerkung: Unbeschriftete Abbildung mit freundlicher Genehmigung durch Dr. Pomorski.

Kapitel 3

Probandinnen, Material und Methodik

Dieses Kapitel widmet sich dem Konzept und der Durchführung der vorliegenden Studie.

Zuerst wird das Studiendesign abgebildet. Weiterhin werden die verschiedenen Studiengruppen charakterisiert und die Rekrutierungsmodalitäten dargestellt. Innerklinische Besonderheiten der Sectiotechnik werden vorgestellt sowie der Ablauf der Intervention erklärt. Nachfolgend wird die postoperative Datenerhebung beschrieben und die Messmethode des unteren Uterinsegments im nichtschwangeren Zustand dargelegt. Es folgen Erläuterungen zur statistischen Auswertung aller erhobenen Daten.

3.1 Studiendesign

Die in dieser Dissertation beschriebene Studie ist als prospektive, nicht-randomisierte, kontrollierte, klinische Interventionsstudie angelegt. Das bedeutet, dass geeignete Patientinnen über die Studie aufgeklärt und nach Einverständniserklärung entsprechend ihrer Anamnese und dem Zeitpunkt der Rekrutierung einer von drei Studiengruppen zugewiesen wurden. Diese werden im Kapitel 3.2 vorgestellt. Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe erhielten intraoperativ eine spezifische Intervention, die in Kapitel 3.3 beschrieben wird.

Postoperativ wurden alle Teilnehmerinnen innerhalb eines Zeitraumes von 6 bis 9 Monaten wieder einbestellt und verblindet für die Gruppenzuordnung per Vaginalultraschall nachuntersucht. Beurteilt wurden dabei die uterine Narbenanzahl sowie die Wundverhältnisse des unteren Uterinsegmentes.

Eine Übersicht über das Studienschema ist in Abbildung 9 dargestellt.

Vor Studienbeginn wurde das Studienprotokoll durch das Ethikkomitee der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg genehmigt.

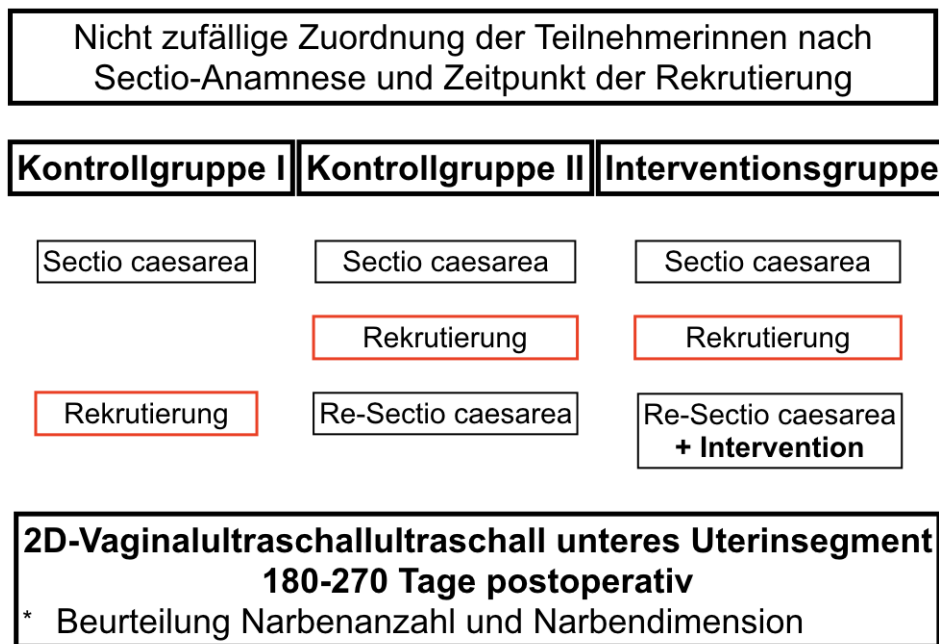


Abbildung 9: Übersicht des Studiendesigns nach Gruppenzuordnung

Während der Rekrutierungsphase erfolgte die Registrierung als „OP-STAR-Study“ (Optimization of the healing Process of the uterine Scar Tissue After Re-cesarean section) auf www.clinicaltrials.gov, einer öffentlich zugänglichen Datenbank für die Registrierung und Ergebnisveröffentlichung klinischer Studien am Menschen weltweit. Die hier beschriebene Forschung ist unter der ID-Nummer: NCT02703519 registriert.

3.2 Charakterisierung des Studienkollektivs

Die Teilnehmerinnen dieser Studie wurden ausschließlich unter den Patientinnen der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin des Universitätsklinikums Halle (Saale) rekrutiert, die in einem Zeitraum zwischen 07/2014 und 12/2015 per sectionem entbunden wurden.

Einschlusskriterien

Die Kriterien zur Teilnahme an dieser OP-STAR- Studie beinhalten:

- ein Mindestalter von 18 Jahren
- die schriftliche und mündliche Einverständniserklärung zur Studienteilnahme
- abhängig von der Gruppenzuordnung: keine bzw. eine Kaiserschnittbindung in der Anamnese

Ausschlusskriterien

Die Teilnahme an der Studie muss verweigert werden bzw. die erhobenen Daten unberücksichtigt bleiben, sollten folgende Kriterien vorliegen:

- Zustand nach zwei oder mehr Kaiserschnittentbindungen
- Zustand nach Sectio caesarea in klassischer Operationstechnik
- Zustand nach Voroperation mit vollumfänglicher Durchtrennung des Myometriums, beispielsweise einer offenen Myomektomie
- Vorliegen einer relevanten Uterusfehlbildung nach ESHRE/ESGE Klassifikation uteriner Anomalien: Klasse U1b, U2b, U3a-c, U4 [95]
- Vorliegen einer erneuten Schwangerschaft zum Untersuchungszeitpunkt
- Ultraschalluntersuchung im Zeitraum von 180 bis 270 Tagen, entsprechend 6 bis 9 Monaten postoperativ, nicht möglich
- gefüllte Harnblase während der Ultraschalluntersuchung

Nicht zum Ausschluss führen stattgehabte Konisationen, elektrochirurgische Schlingenexzisionsverfahren, sowie Kürettagen jeglicher Art.

Das sich ergebene Studienkollektiv wurde in 3 Gruppen eingeteilt. Diese Zuteilung zur Studiengruppe erfolgte nach den Kriterium der „Kaiserschnitt-Anamnese“.

Die Merkmale der einzelnen Studiengruppen werden in den folgenden 3 Abschnitten genauer dargestellt.

Kontrollgruppe I - Zustand nach Sectio caesarea

Dieser Studiengruppe sind Teilnehmerinnen ohne vorangegangene Kaiserschnittentbindung zugeordnet, die bei primärer oder sekundärer Indikation per Sectio caesarea nach modifizierter Misgav-Ladach-Methode von ihren Kindern entbunden wurden.

Zum Untersuchungszeitpunkt muss diese erste Kaiserschnittentbindung mindestens 180 Tage und darf maximal 270 Tage, entsprechend 6 bis 9 Monaten, zurückliegen.

Die Rekrutierung erfolgt fortlaufend und telefonisch zu einem postoperativen Zeitpunkt zwischen 03/2015 und 08/2016.

Abbildung 10 zeigt eine Übersicht der Merkmale der Kontrollgruppe I.

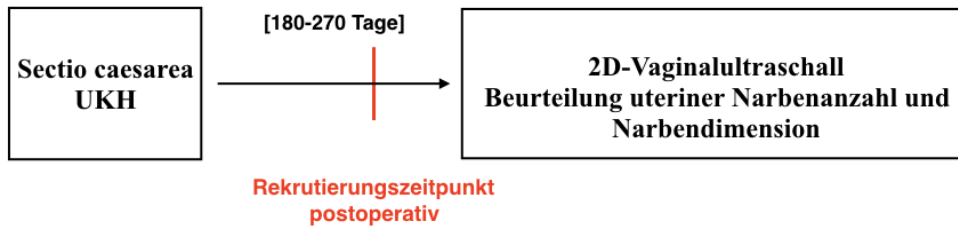


Abbildung 10: Charakteristika der Kontrollgruppe I

Die erhobenen Daten dieser Studiengruppe dienen als Kontrolle. Geprüft wird, ob die uterine Narbenanzahl der Ultraschalluntersuchung zuverlässig mit der erhobenen Kaiserschnittanamnese korreliert. Ebenso ist die Feststellung der uterinen Wundverhältnisse bei Zustand nach Sectio caesarea von Interesse.

Kontrollgruppe II - Zustand nach Re-Sectio caesarea

Teilnehmerinnen dieser Kontrollgruppe sind Frauen, die sich mit Zustand nach einer Sectio caesarea jeglicher Indikation zur Geburtsplanung zwischen der 34+0 und 36+6 SSW in der Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle (Saale) vorstellten. Die Rekrutierung erfolgte im Gegensatz zur Kontrollgruppe I präoperativ, wobei wöchentlich im Wechsel für die Kontrollgruppe II und die Intervention rekrutiert wurde.

Die vorangegangene Kaiserschnittentbindung kann dabei eine beliebige Zeit zurückliegen und an einem beliebigen Ort durchgeführt worden sein.

Als Operationstechnik der vorangegangenen Sectio caesarea ist nur die modifizierte Misgav-Ladach-Methode zulässig.

Zum Untersuchungszeitpunkt muss die Re-Sectio caesarea mindestens 180 Tage und darf maximal 270 Tage, entsprechend 6 bis 9 Monaten, zurückliegen.

Abbildung 11 fasst die Merkmale der Kontrollgruppe II zusammen.

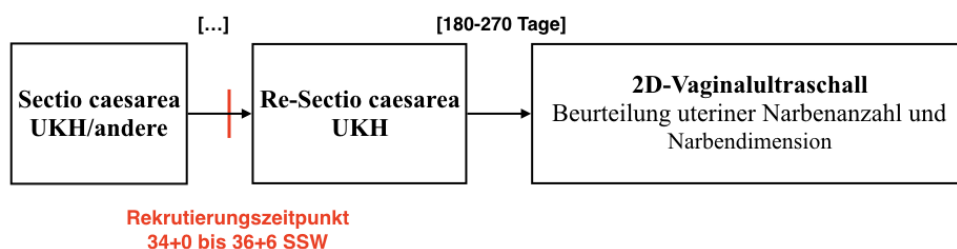


Abbildung 11: Charakteristika der Kontrollgruppe II

Die Daten dieser Studiengruppe dienen als Vergleichswerte für die Prävalenz von Doppelnarben im Studienkollektiv sowie zur Feststellung der uterinen Wundverhältnisse bei Zustand nach Re-Sectio caesarea.

Interventionsgruppe - Zustand nach Re-Sectio caesarea

Die Rekrutierung dieser Studiengruppe erfolgt ebenfalls fortlaufend und präoperativ.

Es wurden Schwangere mit Zustand nach Sectio caesarea jeglicher Indikation, die sich zwischen der 34 + 0 bis 36 + 6 Schwangerschaftswoche zur Geburtsplanung in der Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle (Saale) vorstellten, eingeschlossen. Wobei wöchentlich im Wechsel für die Interventions- und die Kontrollgruppe II rekrutiert wurde. Weitere Teilnahmevoraussetzungen waren eine primäre Indikation zur erneuten Schnittentbindung sowie die Zustimmung zu zusätzlichen, intraoperativen Maßnahmen, welche im Kapitel 3.3.2 vorgestellt werden. Eine im Verlauf in sekundärer Indikation erfolgte Re-Sectio caesarea führt nicht zum Ausschluss aus dem Studienkollektiv.

Die vorangegangene Kaiserschnittentbindung kann dabei zu einem beliebigen Zeitpunkt und Ort erfolgt sein. Als Operationsmethode der ersten Schnittentbindung ist ausschließlich die modifizierte Misgav-Ladach-Technik zulässig. Zum Untersuchungszeitpunkt muss die Re-Sectio caesarea mit Intervention mindestens 180 Tage und darf maximal 270 Tage, entsprechend 6 bis 9 Monaten, zurückliegen.

Die Merkmale der Interventionsgruppe fasst Abbildung 12 zusammen.

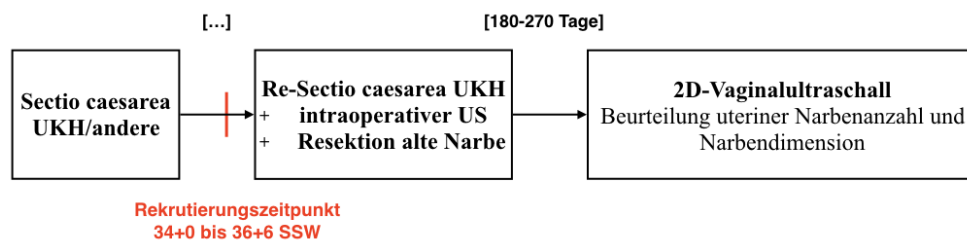


Abbildung 12: Charakteristika der Interventionsgruppe

Die erhobenen Daten sollen neue Erkenntnisse über die Beeinflussbarkeit von Narbenanzahl und uteriner Wundheilung durch sichere Identifizierung und Resektion von altem, uterinen Narbengewebe im Rahmen der Re-Sectio caesarea liefern.

3.3 Intervention

Da im klinischen Alltag deutschlandweit verschiedene Modifikationen der Sectiotechnik angewendet werden, wird im Folgenden kurz auf einzelne Operationsschritte eingegangen, um das in der Universitätsklinikum Halle (Saale) übliche und bei allen Probandinnen angewendete Verfahren zu charakterisieren. Desweiteren wird die intraoperative Intervention im Rahmen der Re-Sectio caesarea vorgestellt.

3.3.1 Innerklinische Besonderheiten im Operationsverfahren

Kaiserschnittentbindungen werden in der Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle (Saale) grundsätzlich in modifizierter Misgav-Ladach-Methode durchgeführt.

Vier innerklinisch übliche Modifikationen im Vorgehen werden im Folgenden kurz erläutert.

Stumpfe Präparation:

Sofern möglich, erfolgt die Präparation des Operationsgebietes stumpf. Dies betrifft das Eröffnen der Faszie, des Peritoneums sowie des Uterus mittels Stichinzision und nachfolgend stumpfer Erweiterung.

Präparation der Plica vesicouterina:

Sofern erforderlich, wird die Blasenumschlagsfalte stumpf von der Gebärmutter abgeschoben, um die Gefahr einer Harnblasenverletzung zu minimieren.

Uterusnaht:

Die Uterotomie wird mit einer fortlaufenden, einschichtigen, nicht-überwindlichen Naht verschlossen. Dabei wird das gesamte Myometrium penetriert und ein dünner Anteil des Endometriums umstochen, ohne größerer Anteile des Endometriums in die Naht einzubeziehen. Als Fadenstärke wird Vicryl 1.0¹ verwendet.

Peritoneumverschluss:

Das Peritoneum wird ebenfalls fortlaufend in nicht-überwindlicher Nahttechnik verschlossen.

3.3.2 Intraoperativer Ablauf und Material der Intervention

Bei der Re-*Sectio caesarea* der Interventionsgruppen-Teilnehmerinnen finden die in Abschnitt 3.3.1 beschriebenen Besonderheiten der modifizierter Misgav-Ladach-Methode Anwendung.

Es werden folgende, zusätzliche Operationsschritte durch einen Oberarzt der Klinik durchgeführt:

1. Intraoperative Beurteilung des unteren Uterinsegments mittels Ultraschall (Linearsonde 12-5 MHz, Philips EPIQ 7G²) zur Identifikation der dünnsten Region (= Narbenregion)
2. Präparation der Blasenumschlagsfalte, sofern erforderlich
3. Die detektierte Narbenregion wird für den operativen Zugang genutzt: Re-Uterotomie am kranialen Übergang des normal konfiguriertem Myometrium zur dünnen Region, siehe Pfeilmarkierung in Abbildung 13

¹Ethicon, Sommerville, New Jersey, USA

²Philips Healthcare, Bothell, Washington, USA

4. Nach Kindsentwicklung erfolgt die Exstirpation der zuvor detektierten Narbenregion von bis zu 5-7x 2-3 cm
5. Der Uterotomie-Wundverschluss wird von originärem Myometrium kranial zu originärem Myometrium caudal der Uterotomie vernäht [40,96]

Die Detektion der uterinen Narbenregion mittels Ultraschall schließt sich an die Eröffnung des Peritoneums an. Es wird die dünnste Stelle des unteren Uterinsegments identifiziert. Am stehenden Bild wird die Länge und die Höhe der alten Narbenregion ausgemessen. Abbildung 13 zeigt, wie sich die Narbenregion in der intraoperativen Sonographie darstellt.

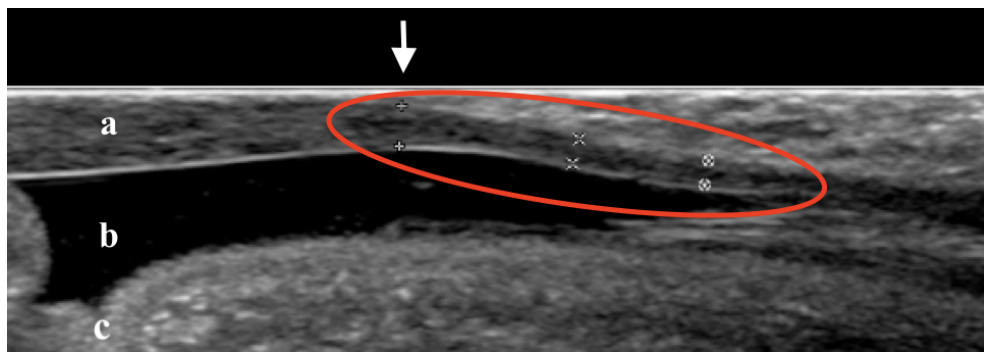


Abbildung 13: Identifizierung der Narbenregion im intraoperativen Ultraschall während der Re-Section caesarea. Rot umrandet ist die alte Narbenregion dargestellt. Der weiße Pfeil markiert die Stelle der Re-Uterotomie. (a) Myometrium der vorderen Gebärmutterwand, (b) Fruchtwasser und (c) kindliche Anteile. Bildrechte: Dr. med. habil. G. Seliger

Die Uterusinzision wird als operativer Zugang zur Gebärmutter am kranialen Ende der Narbe des ersten Kaiserschnitts gesetzt. Das Kind wird nach üblichem Prozedere entwickelt. Es folgt die Gabe eines Kontraktionsmittels sowie die operativen Schritte: Plazentalösung, Nachtasten des Cavum uteri und gegebenenfalls Kontrolle des Zervikalkanals auf Durchgängigkeit.

Als zweiter Teil der Intervention schließt sich die Resektion der identifizierten Narbenregion an. Konkret werden etwa 5 bis 7 cm x 2 bis 3 cm Myometrium im kontrahierten Zustand herausgeschnitten.

Auf einen erneuten intraoperativen Ultraschall wird bewusst verzichtet. Der Verschluss der Uterotomie erfolgt mit einer fortlaufenden, einschichtigen, nicht-überwendlichen Naht unter Umstechung eines dünnen Endometriumsanteils. Es soll dabei unvernarbte Muskelschicht an unvernarbte Muskelschicht adaptiert werden.

Das entnommene Gewebe wird zur histologischen Aufarbeitung an das Institut für Pathologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg geschickt. Die Befunde dienen als Kontrolle, dass tatsächlich Narbengewebe entfernt wurde und dokumentieren die Qualität der Intervention.

Für die Durchführung der oben beschriebenen Interventionsschritte werden folgende zusätzliche Materialien benötigt:

- Ultraschallgerät Philips EPIQ 7G mit 5 bis 12 MHz Linearsonde
- Sterile Überzieher sowie steriles Ultraschallgel für die Linearsonde
- Histologie-Formular, Transportbehälter und Formaldehyd-Lösung für das Resektat

3.4 Material und Methoden der postoperativen Datenerhebung

Die Erhebung des primären und sekundären Endpunkts sowie der demographischen Daten des Teilnehmerinnenkollektivs erfolgte jeweils zwischen 6 bis 9 Monaten postoperativ. Die Terminvergabe zu dieser Ultraschalluntersuchung erfolgte für alle Studiengruppen telefonisch. In diesem Gespräch wurden Zweck und Ablauf der Untersuchung erläutert und auf die Freiwilligkeit der Teilnahme ausdrücklich hingewiesen. Bei mündlichem Einverständnis wurde ein Termin vereinbart und eine Erinnerungs-SMS 24 Stunden vor der Untersuchung angeboten. Diese Erinnerungsnachricht enthielt die genaue Uhrzeit des Termins, eine Wegbeschreibung und den Hinweis, für Fragen zur Verfügung zu stehen.

Die postoperative 2D-Ultraschalluntersuchung mittels Vaginalsonde erfolgte in den Räumlichkeiten der Schwangerenspezialambulanz des Universitätsklinikums für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle (Saale). Es waren zu jeder Untersuchung von Untersucher-Seite 2 Personen anwesend, von denen immer mindestens eine weiblichen Geschlechts war. Die Untersuchung fand unter strenger Einhaltung hygienischer Standards statt. Während des gesamten Termins wurde auf eine angenehme Atmosphäre geachtet und das Schamgefühl der Probandin berücksichtigt.

3.4.1 Ablauf der postoperativen Ultraschalluntersuchung

Nach Begrüßung der Probandin und Vorstellung der Untersuchenden wurde der Ablauf des Untersuchungstermins besprochen, bestehend aus:

- einer Wiederholung des Aufklärungsgesprächs mit schriftlicher Einverständniserklärung
- einer standardisierten Erhebung relevanter, personenbezogener Daten
- der vaginalsonographischen Untersuchung

Im Rahmen der Aufklärung wurden neben Zweck, Ablauf, Risiken und Nutzen der Untersuchung insbesondere das Recht auf Nichtteilnahme bzw. Abbruch der Untersuchung zu jeder Zeit ohne Angabe von Gründen erläutert. Der Umgang mit den erhobenen Daten entsprechend der ärztlichen Schweigepflicht

und den geltenden Datenschutzgesetzen wurde ebenfalls thematisiert und auftretende Fragen wurden geklärt. Jeder Teilnehmerin wurde eine Kopie der Aufklärung und Einverständniserklärung angeboten.

Angaben zur geburtshilffichen Anamnese, u.a. Parität, Verhütungsmethode, Laktation, Zyklustag, frühere Entbindungsmodi und Operationen wurden auf einem dafür vorgesehenen Protokoll, dem sogenannten „Case Report Form“ (CRF) notiert. Erst danach betrat der DEGUM II zertifizierte Hauptuntersucher den Raum, sodass der Ultraschall verblindet für die Gruppenzuordnung und geburtshilffiche Anamnese erfolgte.

Vor der Untersuchung wurde die Probandin um die Entleerung der Harnblase gebeten. Die Untersuchung fand in Steinschnittlage auf einer Untersuchungs- liege statt. Es wurde ein Keilkissen unter das Becken der Teilnehmerin gelegt. Nach Einstellung der Uterusnarbenregion wurde ein Standbild angefertigt, gespeichert und die Untersuchung beendet. Direkt im Anschluss wurde am stehenden Bild die Messungen des unteren Uterinsegments, gemäß den Angaben des folgenden Abschnittes „Messmethodik des unteren Uterinsegmentes“, vorgenommen, beschriftet und gespeichert.

Zur Qualitätssicherung wurden alle Messungen am stehenden, abgespeicherten Ultraschallbild im Sinne einer Prüfung auf Plausibilität wiederholt, jedoch nicht eher als 2 Wochen nach Erstmessung. Bei einer Messdifferenz von über 20% wurde der Mittelwert beider Messwerte zur weiteren Analyse genutzt. Bei kleineren Abweichungen wurde der direkt nach Untersuchung gemessene Wert beibehalten.

Für die postoperative Datenerhebung wurden folgende Materialien und Geräte verwendet:

- Formulare: Patientinneninformation, Einverständniserklärung, CRF sowie 2 Stifte
- Raummöblierung mit Waschbecken, 1 Tisch, mehreren Stühlen, 1 Untersuchungs- liege, Vorhang zur Wahrung der Intimsphäre der Probandin sowie 1 Mülleimer
- Abwischbares Keilkissen
- Besuchertoilette in der Nähe zum Untersuchungsraum
- Ultraschallgerät: GE Voluson E10³ mit Vaginalsonde mit 5-13 MHz⁴
- Sterile Schutzhüllen für die Vaginalsonde und Ultraschallgel
- PC mit Viewpoint-Software⁵
- Hygiene: Abdeckrolle der Untersuchungs- liege aus Zellstoff, Zellstofftücher, Seife und Einmalhandtücher, unsterile Einmalhandschuhe, Hand- desinfektionsmittel, alkoholfreie Desinfektionstücher zur Sondendesin- fektion, Oberflächendesinfektionstücher

³Voluson E10/EC 300, GE Healthcare, GE Company, Fairfield, Connecticut, USA

⁴RIC6-12-D 4D, GE Healthcare

⁵ViewPoint, GE Healthcare, General Electric Company, Fairfield, Connecticut, USA

3.4.2 Messmethodik des unteren Uterinsegmentes

Zur besseren Vergleichbarkeit der Ergebnisse wird eine bereits veröffentlichte Messtechnik des unteren Uterinsegmentes von Vikhareva Osser et al. (2009) [16] in leicht abgewandelter Form verwendet. Entgegen der o.g. Publikation wird in der vorliegenden Studie die Lokalisation der Narbendefekte innerhalb der Narbenregion nicht explizit als zentral, rechts oder linksseitig klassifiziert. Bei Darstellung mehrerer Narben erfolgt keine Nummerierung anhand der Nähe zum inneren Muttermund. Stattdessen wurde die Narbe mit subjektiv grösserem Defekt ausgemessen und in die Analyse einbezogen.

Zusammenfassend werden folgende Parameter beurteilt:

- Die Uterusstellung: Ante- oder Retroflexio uteri
- Die Anzahl sichtbarer Kaiserschnittnarben in der vorderen Uteruswand
- Das Auftreten eines funktionellen Narbendefektes
- Die Form des aufgetretenen Defektes: triangulär, rund, oval oder Totaldefekt
- Detaillierte Messungen der Narbenregion, die im Folgenden näher vorgestellt werden

Vor einer detaillierten Beurteilung des unteren Uterinsegmentes wird die Gebärmutter in longitudinaler Ebene eingestellt und ihre Stellung im kleinen Becken beurteilt. Die Uterusstellung ergibt sich durch die Bestimmung des Winkels zwischen der Longitudinalachse des Uterus und der Longitudinalachse der Zervix. Abbildung 14 zeigt die möglichen Uterusstellungen schematisch. Als Orientierungspunkte im unteren Uterinsegment dienen die Blasenumschlagsfalte, der Endometriumsreflex sowie der innere Muttermund. Als innerer Muttermund kann die Stelle im Ultraschallbild identifiziert werden, an der eine leichte Annäherung des unteren Uterinsegmentes zwischen dem Corpus uteri und der Zervix an der unteren Grenze der Harnblase stattfindet. [10, 16]

Wie sich die anatomischen Orientierungspunkte sonographisch präsentieren, zeigt Abbildung 15.

Die Narbenregion bei Z.n. Sectio caesarea befindet sich immer in der Gebärmuttervorderwand. Dies ist der anteriore Anteil des Myometriums, der sich zwischen Cavum und Blase, also bauchwandseitig, befindet.

Als Kaiserschnittnarbe wird jede hypoechogene Linie oder jede Einziehung der vorderen Gebärmutterwand im Bereich der Uterotomie gewertet. [10, 48] Abbildung 16 zeigt exemplarisch ein solches Narbenareal mit kleinem, triangulärem Narbendefekt.

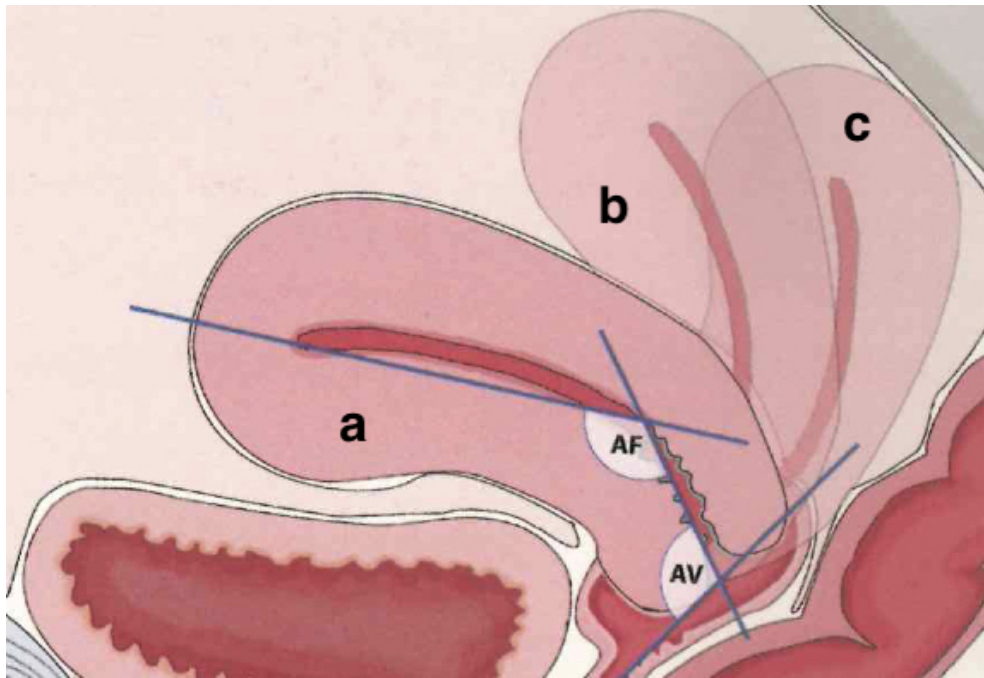


Abbildung 14: Uterusstellungen schematisch. a Anteversio-Anteflexio, b gestreckt, c Anteversio-Retroflexio. Links im Bild befindet sich die Harnblase, rechtsseitig der Enddarm.

Abbildung mit freundlicher Genehmigung der Amboss GmbH [97]

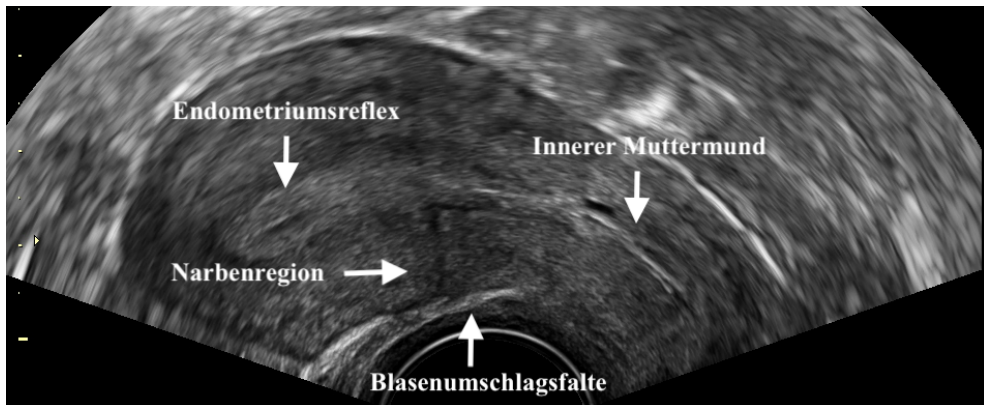


Abbildung 15: Anatomische Orientierungspunkte des Uterus in der Transvaginalsonographie 6-9 Monate nach Sectio caesarea.

Bildrechte Dr. med. habil. G. Seliger

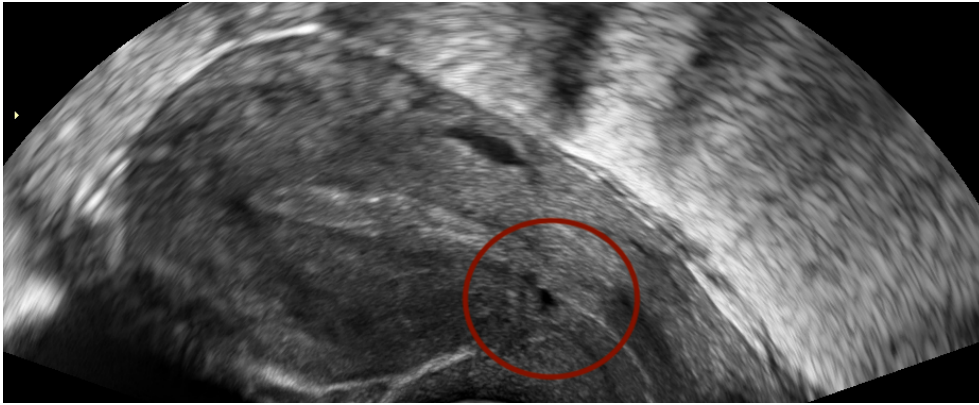


Abbildung 16: Narbenregion (rot umrandet) nach Sectio caesarea mit kleinem hypoechogenen Narbendefekt.

Bildrechte Dr. med. habil. G. Seliger

Gemäss der Publikation von Ofili-Yebovi et al., 2008 ist eine Narbe als defekt zu bezeichnen, wenn eine Ausdünnung des Myometriums an dieser Stelle nachweisbar ist. [15] Als Narbendefekt wird ebenfalls jedes Auseinanderklaffen einer Narbe sowie jede Einziehung in der Narbenregion klassifiziert [16].

Die Form eines aufgetretenen Narbendefektes wird erfasst. Als Totaldefekt gilt jeder Befund, bei dem kein Myometrium zwischen dem Narbendefekt und der Blasenumschlagsfalte mehr nachweisbar ist. Abbildung 17 zeigt in Vikhareva Osser et al., 2009 beschriebene, typische geometrische Formen eines solchen Defektes schematisch.

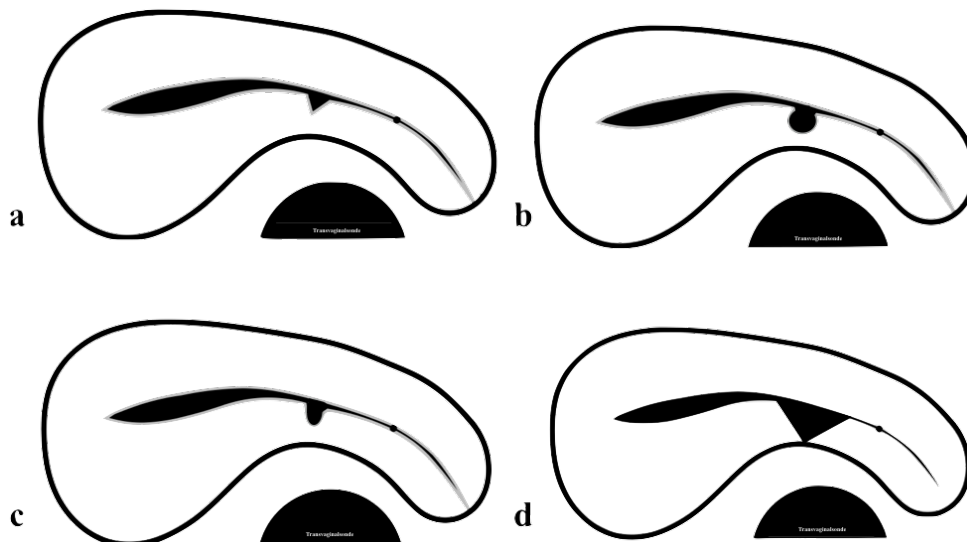


Abbildung 17: Schematische Darstellung möglicher Narbenformen nach Vikhareva Osser et al., 2009. a triangulär, b rund, c oval, d Totaldefekt.

Bildrechte: Dr. med. habil. G. Seliger

Bei der Identifikation von mehr als einer Narbe, wurde die jeweils mit größerem Defekt imponierende Narbe ausgemessen und in die Auswertung einbezogen.

Da per definitionem jede Narbe im unteren Uterinsegment einen Defekt im Sinne einer Unterbrechung der Myometriumsschicht darstellt, treffen die biometrischen Messungen des Narbendefektes zunächst keine direkte Aussage zur biomechanischen Funktionalität des Narbenbereiches.

Vorliegende Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Architektur der Narbenregion bzw. den biometrischen Messdaten und der Resilienz hin. [94] Als Surrogatmarker dafür, dass der Bereich, welcher als durchgehende Myometriumschicht im Narbenbereich bezeichnet wurde, tatsächlich sonomorphologisch originärem Myometrium entspricht, wurde die Methode der Duplex-Sonografie genutzt. Dadurch kann das gewebetypische Durchblutungsmuster dargestellt werden. Das bedeutet, dass sich bei einer funktionell intakten, d.h. vollständig durchgebauten Narbenregion ohne Defekt, die Durchblutung der Narbenregion im Ultraschall-Bild ähnlich der des unvernarbten Myometriums, wie in Abbildung 18 zu sehen, darstellen lässt.

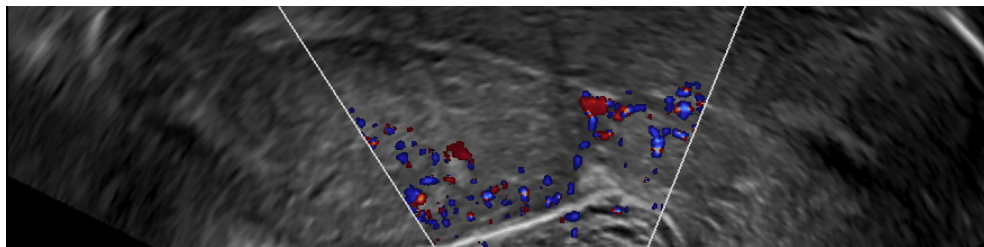


Abbildung 18: Darstellung des unteren Uterinsegmentes mit Dopplersonografie. Es zeigt sich eine funktionell intakte Narbenregion mit einem Durchblutungsmuster ähnlich des unvernarbten Myometriums.

Bildrechte: Dr. med. habil. G. Seliger

Ein funktioneller Narbendefekt lässt sich auf diese Weise durch sonomorphologische Unterschiede, respektive einer verminderten Durchblutung in der Duplex-Sonografie, demaskieren und ist in Abbildung 19 dargestellt. Dadurch wird eine Abgrenzung kleiner Defekte möglich.

Die Einwanderung von Endometrium in einen Narbendefekt und die damit einhergehende Imitation einer durchgebauten Narbenregion können ebenfalls detektiert und entsprechend zugeordnet werden.

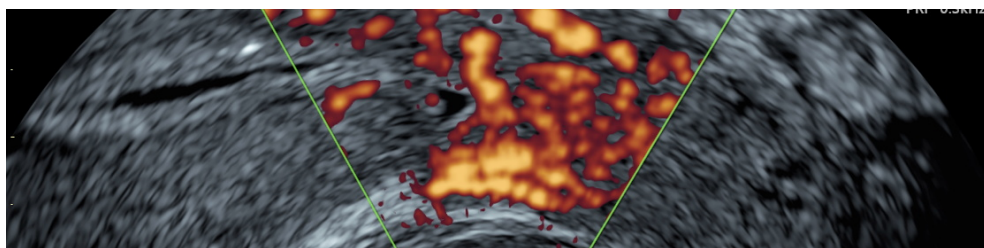


Abbildung 19: Darstellung des unteren Uterinsegmentes mit Dopplersonografie. Es zeigt sich ein kleiner, triangulärer Narbendefekt. Die verbleibende Myometriumsdicke zeigt gegenüber intaktem Myometrium ein gleiches Durchblutungsmuster. Abbildung aus Seliger et al., 2018 [29]

Desweiteren werden folgende Parameter am stehenden Bild erhoben und sind in Abbildung 20 schematisch eingezeichnet:

- X- die absolute Myometriumsdicke der vorderen Gebärmutterwand auf Höhe des inneren Muttermundes
- d- der Abstand zwischen der Sectio-Narbe und dem inneren Muttermund
- L - die Länge des funktionellen Narbendefektes
- h - die Höhe des funktionellen Narbendefektes
- r - die Dicke des verbleibenden Myometriums zwischen dem funktionellen Narbendefekt und der Blasenumschlagsfalte (entspricht der RMT)

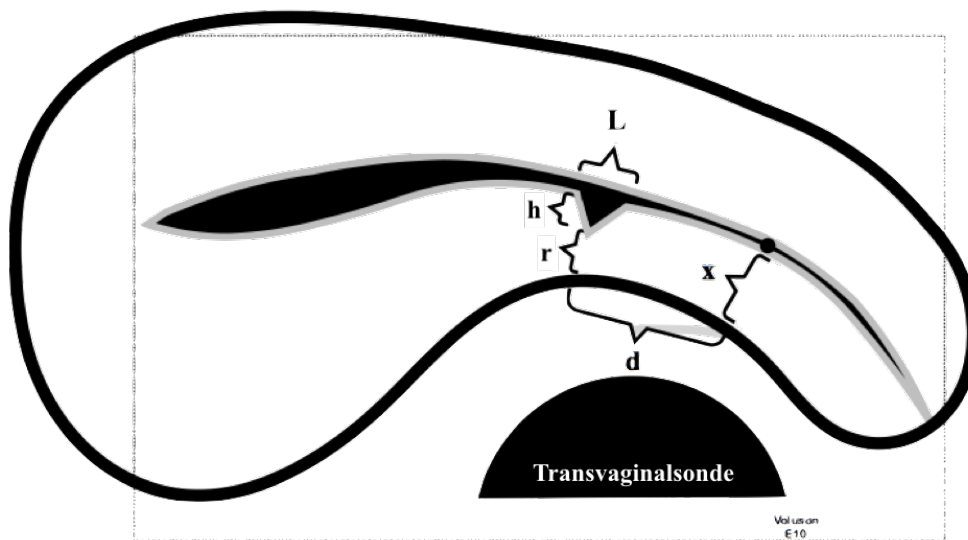


Abbildung 20: Schematische Darstellung der Messungen des unteren Uterinsegments nach Vikhareva Osser et al., 2009.

Bildrechte: Dr. med. habil. G. Seliger

Um den Grad der Ausdünnung des Myometriums in der Narbenregion interindividuell vergleichen zu können, wird die relative Myometriumsdicke errechnet. Die relative Myometriumsdicke ist die verbleibende Myometriumsdicke (r) geteilt durch die Summe aus der Höhe des funktionellen Narbendefektes (h) und der verbleibenden Myometriumsdicke.

Dazu kommt folgende Formel zur Anwendung:

$$\text{Relative Myometriumsdicke} = \frac{r}{h + r}$$

Sie drückt aus, wie groß der funktionelle Narbendefekt im Verhältnis zur Gesamtdicke des Myometriums in der Narbenregion ist. Je größer der errechnete Wert, desto mehr intaktes Myometrium verbleibt zwischen funktionellen Narbendefekt und der Blasenumschlagsfalte.

Dies wird als prognostisch günstig betrachtet. [94]

Ein schwerer Narbendefekt liegt vor, wenn die Ausdünnung des Myometriums an dieser Stelle mehr als 50% beträgt [15]. Folglich ab einem Wert der relativen Myometriumsdicke von $< 0,5$.

Die relative Myometriumsdicke entspricht dem „deficiency ratio“, welches als Verhältnis der verbleibenden Myometriumsdicke unterhalb der grössten Ausdehnung des Narbendefektes zur Gesamtmyometriumsdicke an dieser Stelle definiert ist [15]. Ebenso ist die relative Myometriumsdicke vergleichbar mit dem D/RMT-Ratio, wie von Pomorski et al., 2014 [94] publiziert.

3.5 Statistische Methoden der Ergebnissicherung

Um ein statistisch signifikantes Ergebnis zu ermöglichen, wurde vor Studienbeginn in Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eine Fallzahlschätzung auf Grundlage der Daten von Vikhareva Osseer et al. 2009 [16] für die Kontrollgruppe II und die Interventionsgruppe durchgeführt. Aufgrund der Studienergebnisse von Vikhareva Osseer et al. kann von einer Doppelnarben-Rate von ca. 63% in der Kontrollgruppe II und 20% in der Interventionsgruppe dieser Interventionsstudie ausgegangen werden.

Um bezogen auf den primären Endpunkt, eine Differenz in der uterinen Narbenanzahl, ein Signifikanzlevel von 0,05 und eine Teststärke von 80% in einem zweiseitigen T-Test erreichen zu können, sind demzufolge jeweils mindestens 20 geeignete Probandinnen in der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe gefordert.

Bei einem zu erwartenden Anteil von Teilnehmerinnen, die vorzeitig aus der Studie ausscheiden, sogenannter „Drop-out-Rate“, von bis zu 40% müssen jeweils mindestens 35 Teilnehmerinnen rekrutiert werden.

Bei postoperativem Rekrutierungsmodus beeinflusst die „Drop-out-Rate“ die Teilnehmeranzahl nur unwesentlich, sodass für die Kontrollgruppe I eine Mindestteilnehmeranzahl von 60 Personen festgelegt wurde.

In die Auswertung der erhobenen Daten werden nach dem Prinzip der „Intention-to-treat“-Analyse alle Teilnehmerinnen einbezogen, die per Einverständniserklärung an der Untersuchung teilnehmen, unabhängig von einem späteren Austritt oder Ausschluss aus der Studie.

Die statistische Bewertung der Ergebnisse erfolgt mithilfe der IBM SPSS Statistics 24-Software⁶.

Zur Bestimmung der statistischen Signifikanz eines möglichen Zusammenhanges zwischen der Intervention und der Anzahl an postoperativ gemessenen uterinen Narben im Vaginalultraschall wird der exakte Test nach Fisher genutzt. Als Signifikanzniveau ist ein p-Wert von 0,5 festgelegt.

Für die Berechnung der mittleren relativen Myometriumsdicke wird die univariate Varianzanalyse, „ANOVA“, herangezogen.

Dies erfolgt mit dem Ziel der Evaluation eines signifikanten Unterschiedes der relativen Myometriumsdicke bei zu erwartender ungleicher Gruppenverteilung der primären und sekundären Sectio-Indikationen.

⁶IBM Corporation, Armonk, New York, USA

Kapitel 4

Ergebnisse

Neben den Teilnehmerzahlen und Gründen für einen Austritt aus der Studie werden im Folgenden die demographischen Daten der einzelnen Gruppen vorgestellt. Es erfolgt eine Analyse der anatomischen Gegebenheiten der einzelnen Studiengruppen. Im Anschluss wird das primäre und sekundäre Outcome präsentiert sowie, im Sinne einer Qualitätskontrolle, die Histologie der entnommenen Resektate ausgewertet.

4.1 Teilnehmerzahlen

Es konnten insgesamt 156 Teilnehmerinnen für die OP-STAR-Studie rekrutiert werden. Nach Ausschluss und „Loss-to-follow-up“, also vorzeitigem Abbruch der Studienteilnahme, wurden 116 Probandinnen in die Analyse einbezogen. Die Auswertung der Daten der Interventionsgruppe erfolgt nach dem „Intention-to-treat“-Verfahren, da bei 3 Teilnehmerinnen aus verschiedenen Gründen die Intervention nur anteilig durchgeführt werden konnte.

Rekrutierte

Der Rekrutierungsprozess wurde bei Erreichen der angestrebten Teilnehmerzahlen der jeweiligen Gruppen beendet. Es konnten insgesamt 156 Probandinnen rekrutiert werden.

Der Kontrollgruppe I konnten 81 der Teilnehmerinnen und 40 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe II zugeordnet werden. An der Interventionsgruppe nahmen 35 weitere Probandinnen teil.

Die erste Sectio caesarea ohne zusätzliche Maßnahmen erhielten 100% (n= 81) der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I. Die zweite Sectio caesarea ohne zusätzliche Maßnahmen erhielten 95% (n= 38) der Kontrollgruppe II. In dieser Studiengruppe wurden 2 Frauen spontan von ihren Kindern entbunden.

Eine Re-Sectio caesarea mit Intervention erhielten 88,6% (n= 31) der Interventionsgruppe. Bei 4 Teilnehmerinnen wurde bei dringender Indikation zur Sectio caesarea das Studienprotokoll aus medizinischen Gründen nicht durchgeführt. Bei 2 in die Analyse eingeschlossenen Probandinnen erfolgte nur die Umschneidung der Narbenregion, jedoch aus technischen Gründen kein intraoperativer Ultraschall. Bei 1 Teilnehmerin wurde nach erfolgtem intraopera-

tiven Ultraschall, bei hohem Risiko einer Harnblasenläsion, bewusst auf die Umschneidung der Narbenregion verzichtet.

Es trat kein Fall einer Harnblasenläsion oder signifikant erhöhten Blutverlustes durch die Intervention auf.

An der Nachuntersuchung nahmen 125 Probandinnen teil. Es wurden 80,2% (n=65) der Frauen der Kontrollgruppe I, 75,0 % (n=30) der Frauen der Kontrollgruppe II sowie 88,5% (n=31) der Frauen der Interventionsgruppe mittels Vaginalultraschall beurteilt.

Es ergibt sich ein sogenannter „Loss-to-follow-up“ von respektive 20% (n= 16) für die Kontrollgruppe I und 21% (n= 8) für die Kontrollgruppe II.

Exkludierte

Gegen eine Studienteilnahme entschieden sich insgesamt 52 Frauen. Davon waren 32 potentielle Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I und 20 potentielle Kandidatinnen für die Kontrollgruppe II respektive die Interventionsgruppe. Weitere 11 Patientinnen waren an einer Studienteilnahme interessiert, erfüllten jedoch mindestens eins der Ausschlusskriterien und konnten somit nicht in die Studie eingeschlossen werden. Für die Kontrollgruppe I wurden 3 Interessierte wegen unter anderem Minderjährigkeit, einem voroperierten Uterus oder einer zum Rekrutierungszeitpunkt bestehenden Folgeschwangerschaft abgelehnt. Für die Kontrollgruppe II bzw. Interventionsgruppe musste 8 interessierten Patientinnen die Teilnahme aufgrund von angeborenen Uterusdeformitäten, voroperierten Uteri oder dem Zustand nach 2 und mehr (Re)-Sectiones verweigert werden. 28 potentiellen Teilnehmerinnen musste aus anderen Gründen die Teilnahme verweigert werden.

Es wurden 9 Teilnehmerinnen zusätzlich retrospektiv nach erfolgter Nachuntersuchung 6-9 Monate postoperativ ausgeschlossen. Gründe waren unter anderem eine zum Untersuchungszeitpunkt bestehende Folgeschwangerschaft, eine volle Harnblase während der Untersuchung sowie eine grobe Abweichung des Untersuchungszeitraumes. Davon betroffen waren 5 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I, 2 Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe II, sowie 2 Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe.

Es wurden folglich 116 Teilnehmerinnen in die Analyse einbezogen.

Abbildung 21 stellt alle Teilnehmerzahlen noch einmal graphisch dar.

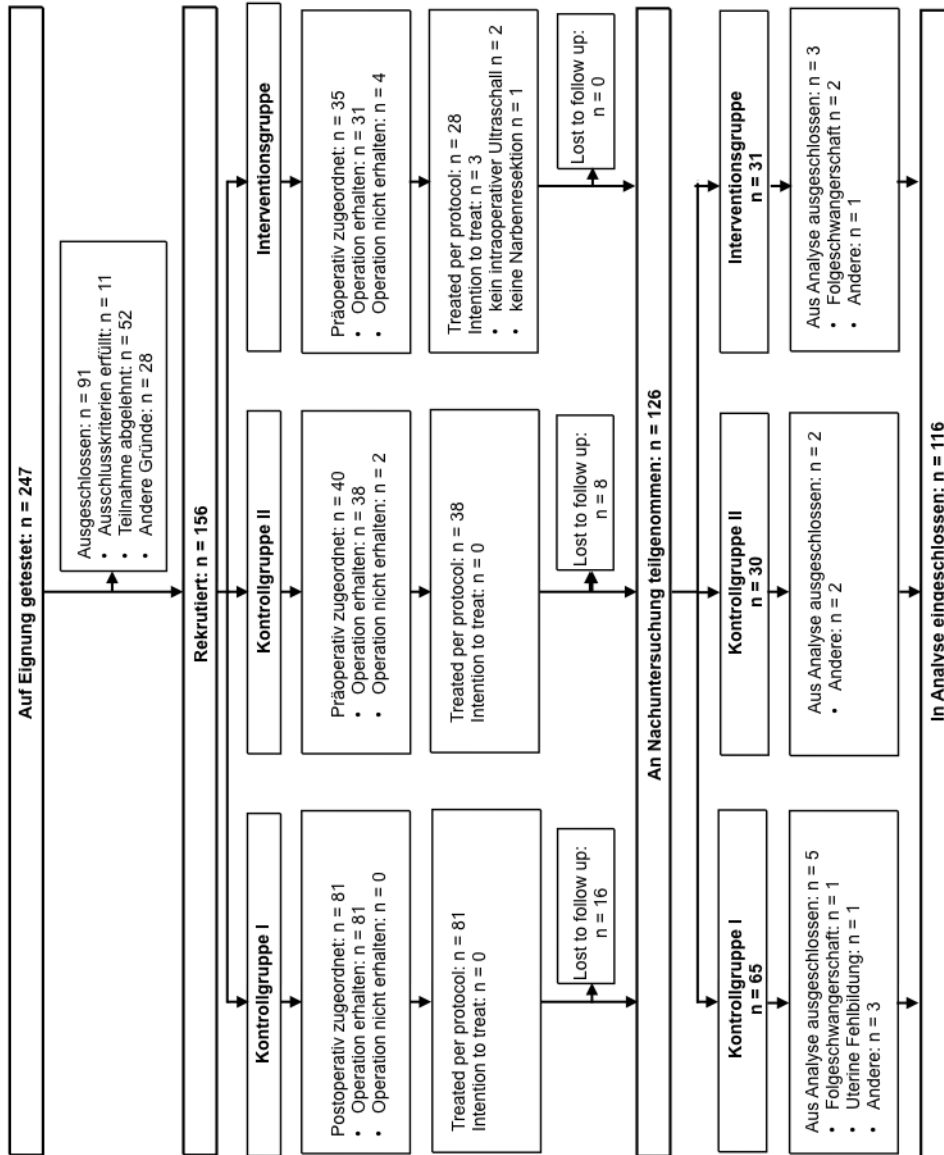


Abbildung 21: Flussdiagramm der Teilnehmerzahlen von der Eignungstestung bis zur Analyse

4.2 Demographie

Die demographischen Daten wurden 6 bis 9 Monate postoperativ erhoben und sind in Tabelle 1 abgebildet.

Alter

Das Alter der Probandinnen lag zwischen 19 und 43 Jahren. Das Durchschnittsalter in der Kontrollgruppe I lag bei 31 Jahren, in der Kontrollgruppe II bei 32 Jahren und bei 34 Jahren in der Interventionsgruppe.

BMI

Der „Body-Mass-Index“ trifft Aussagen über das Gewicht im Verhältnis zur Körpergröße einer Person und wird mit folgender Formel berechnet:

$$\frac{\text{Körpergewicht}}{\text{Körpergröße}^2}$$

Bei Frauen gilt ein Wert unter $19\text{kg}/\text{m}^2$ als Untergewicht, zwischen $19\text{-}24\text{kg}/\text{m}^2$ als Normalgewicht und ab $25\text{kg}/\text{m}^2$ als Übergewicht. Als adipös gelten Frauen zwischen $31\text{-}40\text{kg}/\text{m}^2$, als Adipositas per magna wird ein BMI größer $40\text{kg}/\text{m}^2$ definiert. [98]

Die Body-Mass-Index-Werte der Probandinnen lagen zwischen $18\text{-}43\text{kg}/\text{m}^2$. Im Durchschnitt lag der BMI in der Kontrollgruppe I bei $25\text{kg}/\text{m}^2$, $26\text{kg}/\text{m}^2$ in der Kontrollgruppe II sowie $25\text{kg}/\text{m}^2$ in der Interventionsgruppe.

Zyklusanamnese

Bis zum Untersuchungszeitpunkt war bei 31,6% der Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe I, 28,6% der Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe II sowie 25% der Teilnehmerinnen in der Interventionsgruppe noch keine bzw. keine regelmäßige Menstruationsblutung aufgetreten. Bei den verbleibenden Teilnehmerinnen fand die Untersuchung im Durchschnitt am respektive 15., 16. und 17. Zyklustag in der Kontrollgruppe I, II und der Interventionsgruppe statt.

Laktation

Im Durchschnitt wurde bei den Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I 20 Wochen, bei den Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe II 17 Wochen sowie 21 Wochen bei den Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe nach der letzten Entbindung gestillt. 41,4 % der Teilnehmerinnen stillten über den Untersuchungszeitpunkt hinaus. Davon gehörten respektive 25 Probandinnen (41,6%) zur Kontrollgruppe I, 10 (35,7%) zur Kontrollgruppe II und 13 (46,4%) zur Interventionsgruppe.

Verhütung

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung verhüteten 50,0% der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppen I und II sowie 42,9% der Teilnehmerinnen der Interventionsgruppe mit Barrieremethoden. Auf eine hormonelle Verhütung griffen 43,3% der Probandinnen der Kontrollgruppe I sowie jeweils 32,1% der Probandinnen in der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe zurück. Mittels intrauteriner Spirale verhüteten 6,7% in der Kontrollgruppe I und 3,6% in der Kontrollgruppe II, jedoch niemand in der Interventionsgruppe. Im Rahmen der Re-Sectio caesarea ließen sich 10,7% der Kontrollgruppe II sowie 25,0% der Interventionsgruppe sterilisieren. In der Kontrollgruppe I erfolgte keine Sterilisation.

Parität

Die Anzahl an Schwangerschaften wurde ebenfalls erfasst und variierte zwischen ein bis elf Graviditäten. Der Medianwert an Schwangerschaften lag in der Kontrollgruppe I bei 1, in der Kontrollgruppe II sowie der Interventionsgruppe bei 2.

Die Anzahl an Fehlgeburten lag im Studienkollektiv zwischen 0-4 stattgehabten Aborten. Genau ein Abort war bei 11,7% der Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe I, 3,6% in der Kontrollgruppe II und 25% in der Interventionsgruppe zu eruieren. Zwei und mehr Fehlgeburten haben 8,3% der Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe I, 21,4% der Teilnehmerinnen in der Kontrollgruppe II und 7,1% der Teilnehmerinnen in der Interventionsgruppe erlitten.

Schwangerschaftsabbrüche in der Anamnese wurden bei insgesamt 8,4% der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I und 14,3% in der Kontrollgruppe II sowie bei 3,6% der Probandinnen der Interventionsgruppe notiert.

Geburtsmodi

Eine Kaiserschnittentbindung bei Zustand nach Spontanpartus erhielten insgesamt 18,4% der Teilnehmerinnen der Kontrollgruppe I, 14,3% der Kontrollgruppe II sowie 7,2% der Interventionsgruppe.

Der Zustand nach vaginal operativer Entbindung in einer vorangegangenen Schwangerschaft war äußerst selten und betraf im gesamten Kollektiv nur 2 Fälle.

Tabelle 1: Demographische Angaben, unterteilt nach Gruppenzuordnung

	Kontrollgr. I	Kontrollgr. II	Interventionsgr.
Anzahl, n	60	28	28
Alter in Jahren	31	32	34
BMI	25	26	25
Zyklustag (median)	14	16	15
Laktation in Wochen	20	17	21
Kontrazeption, n (%)			
- keine	30 (50,0)	14 (50,0)	12 (42,9)
- hormonell	26 (43,3)	9 (32,1)	9 (32,1)
- intrauterin	4 (6,7)	1 (3,6)	0 (0,0)
- Sterilisation	0 (0,0)	3 (10,7)	7 (25,0)
Gravida (median)	1	2	2
Aborte, n (%)			
- keine	48 (80,0)	21 (75,0)	19 (67,9)
- 1	7 (11,7)	1 (3,6)	7 (25,0)
- 2+	5 (8,3)	6 (21,4)	2 (7,1)
Interruptio, n (%)			
- keine	55 (91,6)	24 (85,7)	27 (96,4)
- 1	4 (6,7)	1 (3,6)	1 (3,6)
- 2+	1(1,7)	3 (10,7)	0 (0,0)
Spontanpartus, n (%)			
- keine	49 (81,6)	24 (85,7)	26 (92,8)
- 1	7 (11,7)	0 (0,0)	1 (3,6)
- 2+	4 (6,7)	4 (14,3)	1 (3,6)
- vaginal operativ	1 (1,7)	0 (0,0)	1 (3,6)

4.3 Morphologie des unteren Uterinsegmentes

Eine Übersicht über die sonoanatomischen Messungen des unteren Uterinsegmentes, entsprechend der Gruppenzuordnung, zeigt Tabelle 2.

Uterusstellung

Bei 75% der Probandinnen der Kontrollgruppe I, nachfolgend als KI bezeichnet, zeigten sich antevertiert-anteflektierte Uteri. In der Kontrollgruppe II, nachfolgend als KII bezeichnet, waren dies 78,6% respektive 75% in der Interventionsgruppe, nachfolgend als Ig bezeichnet. 25% (KI), 21,4% (KII) und 25% (Ig) wiesen andere uterine Positionen auf. Davon waren 11,7% (KI), 7,1% (KII) bzw. 3,6% (Ig) gestreckt sowie 13,3% (KI), 14,3% (KII) und 21,4% (Ig) retroflektiert.

Dicke des Myometriums am inneren Muttermund

Die Dicke des Myometriums am inneren Muttermund (X) betrug, bezogen auf die in primärer Indikation, also wehenlos sektionierten Probandinnen, 10,5 mm für die Kontrollgruppe I, 9,6mm für die Kontrollgruppe II sowie 9,4mm für die Interventionsgruppe. Unter Einbeziehung aller Sectio-Indikationen ergaben sich Werte von 9,5mm (KI), 9,9mm (KII) sowie 9,3mm (Ig).

Darstellbarkeit der Narbenregion

Entsprechend der Studie von Vikhareva Osser et al., 2009 [16] wurde die „Darstellbarkeit“ der Narbenregion in „leicht darstellbar“ und „schwierig abzugrenzen“ klassifiziert. Eine sichere Darstellung der Narbenregion erfolgte zu 100%. In der Kontrollgruppe I waren zum Untersuchungszeitpunkt 33% der Narben eindeutig darstellbar und 66,7% schwierig abzugrenzen. In der Kontrollgruppe II waren 35,7% eindeutig darstellbar und 64,3% schwierig abzugrenzen. In der Interventionsgruppe waren es 39,3% eindeutig darstellbar und 60,7% schwierig abzugrenzen.

Abstand der Narbe vom inneren Muttermund

Der Abstand der Sectionarbe vom inneren Muttermund betrug, bezogen auf die primäre Indikation, in der Kontrollgruppe I 6,9mm, in der Kontrollgruppe II 9,0mm und in der Interventionsgruppe 6,6mm. Bei Auswertung aller Indikationen ergab sich ein Abstand von 6,8mm (KI), 7,9mm (KII) und 6,4mm (Ig).

4.4 Primäres Outcome: Narbenanzahl

Abbildung 22 wertet die detektierte Narbenanzahl der einzelnen Gruppen graphisch aus.

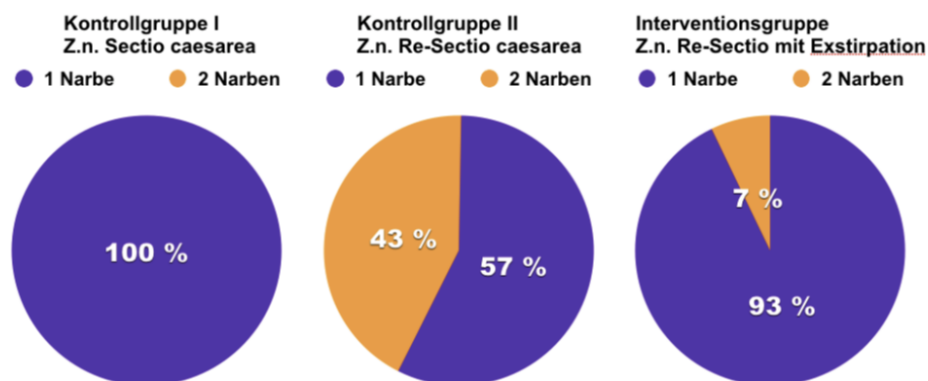


Abbildung 22: Kreisdiagramme des primären Outcomes: Narbenanzahl, unterteilt nach Gruppenzuordnung

Tabelle 2: Morphologie des unteren Uterinsegmentes sowie Narbenanzahl und Narbendimension, unterteilt nach Gruppenzuordnung

	Kontrollgr. I	Kontrollgr. II	Interventionsgr.
Uterusstellung			
- Anteflektiert, n (%)	45 (75,0)	22 (78,6)	21 (75,0)
- Gestreckt, n (%)	7 (11,7)	2 (7,1)	1 (3,6)
- Retroflektiert, n (%)	8 (13,3)	4 (14,3)	6 (21,4)
Sichtbare Narbe, n (%)	60 (100,0)	28 (100,0)	28 (100,0)
Schwer abgrenzbare Narbe	40 (66,7)	18 (64,3)	17 (60,7)
Narbenanzahl, n (%)			
- 1 Narbe	60 (100,0)	16 (57,1)	26 (92,9)
- 2 Narben	0 (0,0)	12 (42,9)	2 (7,1)
- 3+ Narben	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Narbenform, n (%)			
- triangulär	48 (80,0)	26 (92,9)	26 (92,9)
- oval	5 (8,3)	1 (3,6)	1 (3,6)
- strichförmig	7 (11,7)	1 (3,6)	1 (3,6)
Anteil Probandinnen mit ...			
- Narbendefekt, n (%)	53 (88,3)	27 (96,4)	27 (96,4)
- grossem Narbendefekt, n (%)	19 (31,7)	21 (75,0)	3 (10,7)
- totalem Narbendefekt, n (%)	1 (1,7)	0 (0,0)	0 (0,0)
Myometriumsdicke am Isthmus uteri (X) in mm	9,5	9,9	9,3
Abstand Narbe vom inneren Muttermund (d) in mm	6,8	7,9	6,4
Länge des Narbendefektes (L) in mm	8,3	9,0	7,1
Höhe des Narbendefektes (h) in mm	4,3	5,8	3,2
Verbleibende Myometriumsdicke (r) in mm	5,7	4,0	5,9
Relative Myometriumsdicke $r/(h+r)$	0,58	0,43	0,65

Kontrollgruppe I - Zustand nach 1x Sectio caesarea

Bei 60 von 60 nachuntersuchten Probandinnen wurde genau eine Kaiserschnittnarbe identifiziert. Dies entspricht einer Detektionsrate von 100,00%.

Die vorherrschende Narbenform war triangulär. 80% der Narben in dieser Gruppe stellten sich so dar. 20% zeigten andere Narbenformen. Davon waren 8,3% oval und 11,7% strichförmig. Narbendefekte traten bei 88,3% der Uterusnarben bei Z.n. Sectio caesarea auf. Bei 11,7%, entsprechend den als strichförmig klassifizierten Narben, konnten keine Defekte detektiert werden.

Kontrollgruppe II - Zustand nach Re-Sectio caesarea

In der Kontrollgruppe II, bei Frauen mit Zustand nach Re-Sectio caesarea in üblicher Weise, wurde von 28 untersuchten Frauen bei 16 (57,1%) genau eine uterine Narbe und bei 12 (42,9%) genau 2 uterine Narben detektiert. In keinem Fall wurden mehr als 2 Narben gesehen. Es ergibt sich eine Detektionsrate von individuell abgrenzbaren Narben von 100%.

Die Doppelnarbenrate liegt bei 42,9%. Abbildung 23 zeigt exemplarisch, wie sich eine derartige Doppelnarbenbildung sonographisch darstellt. Die vorherrschende Narbenform war triangulär. 92,9% der Sectionarben nach Re-Sectio caesarea stellen sich so dar. 3,6% wiesen eine ovale Narbenform auf. 3,6% wurden strichförmig abgebildet. Bei diesen 3,6% liegt per definitionem kein Narbendefekt vor. Bei allen anderen 96,4% waren Narbendefekte nachweisbar.

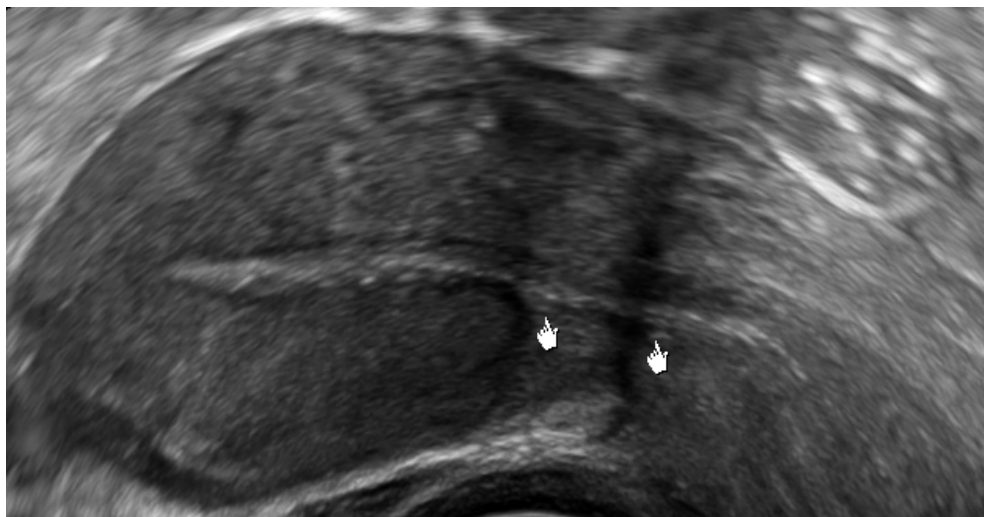


Abbildung 23: Sonographische Darstellung einer Doppelnarbenbildung im unteren Uterinsegment bei St.n. Re-Sectio caesarea.

Abbildung aus Seliger et al., 2018 [29]

Interventionsgruppe- Zustand nach Re-Sectio caesarea

In der Interventionsgruppe wurde bei 28 untersuchten Frauen in 26 Fällen genau 1 Narbe identifiziert (92,9%). Bei 2 Probandinnen wurden 2 Narben detektiert (7,1%). In keinem Fall wurden mehr als 2 Narben gesehen. Dies entspricht einer Detektionsrate individuell abgrenzbarer Narben von 100%. Die Doppelnarbenrate liegt bei 7,1%. Ähnlich wie in der Kontrollgruppe II lag bei 92,9% der Fälle eine trianguläre Narbenform vor. 3,6% verfügten über eine ovale Narbe, weitere 3,6% stellten sich strichförmig dar und zeigten somit keinen Narbendefekt. Bei 96,4% ließ sich ein Narbendefekt nachweisen.

Es kann ein signifikanter Unterschied ($p= 0.002$) der feststellbaren, uterinen Narbenanzahl zwischen der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe festgestellt werden, wobei die mittlere Narbenanzahl in der Interventionsgruppe mit 7,1% kleiner ist als in der Kontrollgruppe II mit 42,9%. Folglich ist die in Kapitel 2.1 postulierte Nullhypothese I abzulehnen.

4.5 Sekundäres Outcome: Narbendimension

Als Surrogatmarker wurde, wie in Kapitel 3.4.2 beschrieben, die relative Myometriumsdicke als Verhältnis aus Grösse des Narbendefektes zur Gesamtdicke des Myometriums an dieser Stelle definiert.

Aufgrund von ungleicher Verteilung der Sectioindikationen mit je 50% in der Kontrollgruppe I, jedoch 17,9% und 14,3% sekundäre Indikationen in der Kontrollgruppe II sowie der Interventionsgruppe sind in der folgenden Auswertung der Z.n. Sectio mit dem Z.n. Re-Sectio mit und ohne Intervention nicht vergleichbar. Zur Vergleichbarkeit der Kontrollgruppe II mit der Interventionsgruppe wurde eine zweiseitige ANOVA-Analyse durchgeführt.

Abbildung 24 stellt die relative Myometriumsdicke respektive das „deficiency ratio“ der Studiengruppen gegenüber.

Kontrollgruppe I

Bei primärer Indikation wurden im Mittel 7,2mm Länge (L), 4,3mm Höhe (h) sowie 6,7mm verbleibendes Myometrium über dem Narbendefekt (r) gemessen. Die relative Myometriumsdicke betrug 0,64. Unter Einbezug aller Indikationen ergab der Mittelwert 8,3mm Länge (L), 4,3mm Höhe (h) und 5,7mm verbleibendes Myometrium über dem Defekt (r). Die relative Myometriumsdicke lag bei 0,58.

Kontrollgruppe II

Bei Zustand nach Re-Sectio caesarea in üblicher Verfahrensweise wurden bei primärer Indikation im Mittel 8,8mm Länge (L), 5,6mm Höhe (h) sowie 3,9mm verbleibendes Myometrium über dem Narbendefekt (r) gemessen. Die relative Myometriumsdicke betrug 0,41. Unter Einbezug aller Indikationen ergab der Mittelwert 9,0mm Länge (L), 5,8mm Höhe (h) und 4,0mm verbleibendes Myometrium über dem Defekt (r). Die relative Myometriumsdicke lag bei 0,43.

Im Vergleich der relativen Myometriumsdicke zwischen den Probandinnen mit einer versus 2 uterinen Narben ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Interventionsgruppe

Bei Zustand nach insgesamt 2 Schnittentbindungen mit sicherer Identifizierung und Resektion der alten Narbe im Rahmen der Re-Sectio caesarea wurden bei primärer Indikation im Mittel 6,9mm Länge (L), 3,3mm Höhe (h) sowie 6,1mm verbleibendes Myometrium über dem Narbendefekt (r) gemessen. Die relative Myometriumsdicke betrug 0,66. Unter Einbezug aller Indikationen ergab der Mittelwert 7,2mm Länge (L), 3,3mm Höhe (h) und 5,9mm verbleibendes Myometrium über dem Defekt (r). Die relative Myometriumsdicke lag bei 0,65.

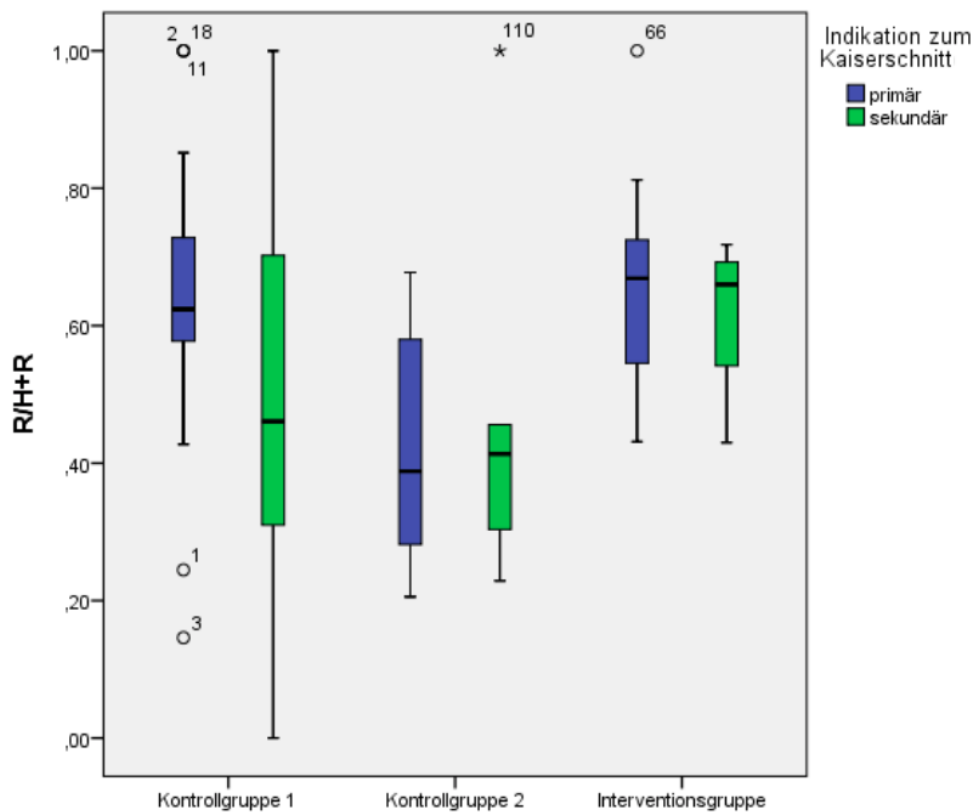


Abbildung 24: Statistische Auswertung des sekundären Outcomes: Narbendimension, unterteilt nach Gruppenzuordnung. Aufgrund der ungleichen Verteilung der Indikationen ist nur die Kontrollgruppe II mit der Interventionsgruppe vergleichbar. Bildrechte: Dr. rer. nat. Ch. Lautenschläger

Es kann ein signifikanter Unterschied in der relativen Myometriumsdicke, als Surrogatmarker für die Narbendimension und damit die morphologische Wundheilung im unteren Uterinsegment, zwischen der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe bei primärer Indikation festgestellt werden.

Dabei ist der Wert der relativen Myometriumsdicke in der Interventionsgruppe grösser als in der Kontrollgruppe II. Folglich ist die in Kapitel 2.2 beschriebene Nullhypothese II ebenfalls abzulehnen.

Auf Grundlage der soeben vorgestellten Ergebnisse kann postuliert werden, dass durch intraoperative ultraschallgestützte Identifikation der uterinen Sectionarbe und Resektion derselben im Rahmen der Re-Sectio caesarea die nachweisbare Narbenanzahl im Vaginalultraschall 6 bis 9 Monate postoperativ deutlich und signifikant gesenkt werden kann. Ebenfalls wird die relative Myometriumsdicke nach primärer Re-Sectio caesarea durch diese Intervention deutlich und signifikant verbessert.

4.6 Histologie der Resektate

Es liegen 24 histologische Untersuchungen des unteren Uterinsegmentes vor. Davon wurden in 23 Präparaten (95,8%) qualitativ myometranes Muskelgewebe sowie fokale gering-bis mässiggradige Fibroseareale als histologisches Korrelat des Narbengewebes nachgewiesen. In 41,7% der Präparate wurde eine Kollagen-Spezialfärbung, die sogenannte Elastika-van-Gieson-Färbung, angewendet. Bei einem Präparat liegt der Anteil des fibrösen Gewebes bei kleiner 2% und korreliert mit der klinischen Angabe, dass die Entnahme aufgrund ausgeprägter Adhäsionen oberhalb des sonographischen Narbenareals erfolgen musste.

Die Grösse des umschnittenen Areals variierte zwischen 0,8 bis 6 cm in der Länge, 0,5 bis 1,8 cm in der Breite und 0,2 bis 1,0 cm in der Höhe, wobei im Durchschnitt nach der Fixierung 2,5 x 1,0 x 0,5 cm grosse Resektate vorlagen.

Kapitel 5

Diskussion

Während in anderen chirurgischen Disziplinen die Umschneidung alter Narben zur Förderung der Wundheilung schon längst üblich ist [99], hat sich in der Geburtsmedizin bisher nur die kosmetische Korrektur der Hautnaht durch intraoperatives Umschneiden im Rahmen der Re-Sectio caesarea etabliert.

In der vorliegenden Studie wird die Resektion der uterinen Sectionarbe nach sicherer Identifizierung vorgestellt und damit eine bisher einzigartige und praktikable Intervention in eine bereits etablierte Operation integriert. Es werden morphologische Verbesserungen des unteren Uterinsegmentes erzielt, die eine höhere Stabilität des unteren Uterinsegmentes in einer Folgeschwangerschaft nach Re-Sectio caesarea erwarten lassen. [38,94]

Desweiteren werden im Sinne einer Bestandsaufnahme Erkenntnisse zum unteren Uterinsegment nach einer und zwei Sectiones, entsprechend der in der Universitätsklinik für Geburtshilfe Halle (Saale) durchgeführten Operationstechnik, geliefert, die eine Einordnung in die Studienergebnisse anderer Länder zulassen.

Durch die Korrektur der uterinen Narbe innerhalb der Re-Sectio sollte sich in Analogie zu Repair-OPs zudem das Auftreten von Langzeitkomplikationen, wie sekundäre Sterilität, Blutungsstörungen und chronische Unterleibschmerzen [100–102] sowie Plazentationsstörungen und Narbendehiszenz oder Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft [38,94] reduzieren lassen.

Als Mechanismus der Optimierung der Wundheilung des unteren Uterinsegmentes wird die vollständige Entfernung des alten Narbengewebes gesehen. Entsprechend einer erstmaligen Sectio caesarea wird intaktes Myometrium an intaktes Myometrium vernäht, was u.a. zu einer besseren Durchblutungssituation führt, welche im Bereich der Narbe nachweislich reduziert ist [49].

Nachteile der als Pilotstudie designten Untersuchung sind die kleine Fallzahl, die zu einer begrenzten Aussagekraft der Ergebnisse führt; die unizentrische Durchführung sowie die nicht-randomisierte Gruppenzuteilung. Es kann aufgrund des Studiendesigns keine Aussage über die Funktionalität der morphologischen Veränderungen vor allem im Hinblick auf Folgeschwangerschaften getroffen werden.

Zu vergleichbaren Interventionen im Rahmen der Re-Sectio caesarea gibt es bisher keine publizierten Studien. Zunehmend wird jedoch über hysteroskopische [100, 101, 103] und laparoskopische [104, 105] Narbenkorrekturen ausser-

halb der Schwangerschaft bei zunehmenden symptomatischen Narbendefekten von Kaiserschnittnarben berichtet. Diese weisen zwar gute Erfolgsraten auf, es gibt bisher jedoch keine Untersuchungen über die Stabilität der korrigierten Narben in Folgeschwangerschaften, sondern lediglich über eine Symptomreduktion im nichtschwangeren Zustand. Diese additiven Eingriffe sind mit zusätzlichen OP-assoziierten Risiken wie Perforationsgefahr, Adäsionsbildung und Infektionen assoziiert und produzieren im Vergleich höhere Kosten für zusätzliche operative Eingriffe. Die vorgestellte Intervention führt hingegen zu keinem relevant erhöhten perioperativen Risiko und erscheint kosteneffektiv. Durch die hier vorgestellte Intervention könnten mit Narbendefekten assoziierte Symptome reduziert und operative Narbenkorrekturen im Intervall unnötig werden.

Methoden

Durch die alternierende Rekrutierung der Kontrollgruppe II und der Interventionsgruppe im wöchentlichen Wechsel mit zufälligem Zeitpunkt der Re-Sectio caesarea entsprechend dem Routine-Operationsplanes der Klinik wird die Verzerrung der Resultate durch sogenanntes „Rekrutierungsbias“ sowie systematische Fehler, wie unterschiedliche Operationsbedingungen entsprechend der Gruppenzuordnung minimiert. [96]

Intervention

Die Besonderheit der zweiteiligen Intervention liegt in der exakten Identifizierung der Lokalisation und Ausdehnung der dünnsten Stelle des unteren Uterinsegmentes als Korrelat der uterinen Narbenregion. Dies wird durch intraoperativen Ultraschall nach Präparation bis auf den Uterus sowie durch die Verwendung einer Linearsonde mit hoher Auflösung erreicht.

Gegenüber üblichen Ultraschalluntersuchungen entfallen im intraoperativem Setting störende Einflussgrößen auf die Bildqualität, wie subkutanes Fettgewebe, Kontraktionen oder Druck des kindlichen Köpfchens mit konsekutiver Kompression der Schichtdicke durch Präparation des Situs, Lagerung der Patientin und bereits vorhandener Anästhesie. Dadurch können exakte, quantifizierbare Messwerte erhoben werden. [96]

Ebenso garantiert die Erhebung der Messwerte noch vor Uterotomie und Kindsentwicklung eine native Beurteilung ohne den artifiziellen Einfluss von Kontraktionsvorgängen, wie dies bei semiquantitativen Verfahren ohne Sonographie der Fall wäre. [96] Insbesondere, wenn die Narbenregion unter der Blasenumschlagsfalte liegt und ein Abschieben erforderlich macht, gelingt die Identifizierung nur unter Verwendung eines Ultraschallgerätes. [29]

Ein weiterer Vorteil der Intervention liegt in der kurzen Dauer von durchschnittlich < 30 Sekunden für den intraoperativen Ultraschall und einem Gesamtzeitaufwand inklusive Resektion von ca. 6 Minuten sowie in der Durchführung im Rahmen der Re-Sectio caesarea.

Wir halten den zusätzlichen, minimalen Zeit- und Materialaufwand in Hinblick auf den zu erwartenden Nutzen für gerechtfertigt und im Klinikalltag gut umsetzbar. Die zusätzliche Nutzungsdauer des OP-Saales, die durch die intraope-

rative Ultraschalluntersuchung und Resektion des Narbengewebes entsteht, ist vergleichbar mit den von Roberge et al. 2014 publizierten Zeitunterschieden bei zweischichtig gegenüber einschichtigem Verschluss der Uterotomie [75], sodass die zusätzliche Intervention zu keiner relevanten Veränderung der heute üblichen Dauer der Re-Sectio caesarea führt.

Es können durch die Reduktion von uterinen Narbendefekten jedoch zusätzliche Spitalaufenthalte sowie Risiken durch erneute operative Eingriffe und Anästhesieverfahren bei symptomatischen, dehizenten Uterusnarben vermieden werden.

Das Umschneiden der Narbenregion mit vollständiger Entfernung des Narbengewebes bringt eine Entfernung eines Anteils von gesundem Myometrium mit sich. Im Durchschnitt wurden im kontrahierten Zustand nach Kindsentwicklung entsprechend der histologischen Beurteilung 2,5 x 1 cm lange Gewebestücke entfernt, welche Narbengewebe und Myometrium enthielten. Da zum Entbindungszeitpunkt eine Hypertrophie und Hyperplasie der Myometriumszellen vorliegt, sollte der durch die Intervention entstehende Gewebeverlust minimal sein.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen zudem im Vergleich zum Kollektiv ohne Umschneidung der alten Narbe nach Intervention 6-9 Monate postoperativ sonographisch sogar eine grössere relative Myometriumsdicke im Bereich der Uterotomie. Daher werden aktuell keine klinischen Konsequenzen der Resektion erwartet. Konkret wurden die Auswirkungen, insbesondere einer wiederholten Resektion auf die verbleibende Myometriumsdicke des unteren Uterinsegmentes an der Stelle der Uterotomie bisher nicht untersucht.

Nahttechnik

In der vorliegenden Studie wurde die entsprechend der in der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle zum Zeitpunkt der Planung der Studie übliche Operationstechnik verwendet. Dazu gehören u.a. der einschichtige, nicht überwendliche Verschluss der Uterotomie sowie der Verschluss des parietalen Peritoneums.

Bezüglich der Nahttechnik der Uterotomie empfehlen gültige Lehrbücher den einschichtigen Uterotomieverschluss. Das OP-Manual von Uhl (2013) gibt den einschichtigen-überwendlichen Verschluss bei der Misgav-Ladach-Technik vor. [106] Gemäss dem Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe von 2016 soll der Verschluss ebenfalls einschichtig erfolgen. [107]

Kontrovers verhält es sich jedoch mit den zahlreichen Publikationen der letzten Jahre zu diesem Thema.

Während im CORONIS-Follow-up-Trial von 2016 keine Vorteile einer bestimmten Operationstechnik der Sectio caesarea allgemein sowie der Nahttechnik der Uterotomie auf Kurz- und Langzeitkomplikationen nachweisen werden konnte [85], zeigen einzelne Autoren einen Einfluss des Nahtmaterials [66] sowie eine überwiegende Anzahl an Publikationen, dass die uterine Wundheilung durch die Verschlussstechnik der Uterotomie beeinflusst werden kann. [68,75–79,108–116] Uneinigkeit besteht jedoch in Bezug auf die Auswirkungen der verschiedenen Nahttechniken.

Während einerseits kein Unterschied zwischen Double- und Single-Layer-Technik gefunden wird, solange eine nicht-überwendliche Single-Layer-Technik angewandt wird [79, 112], weisen andere im Vergleich einen positiven Effekt der Double-Layer Technik, insbesondere bei nicht-überwendlicher erster Schicht, auf die verbleibende Myometriumsdicke (RMT) nach. [75, 109, 111, 115, 116] Bezogen auf die Entstehung von Narbendefekten, sogenannten Nischen, werden einerseits mehr oder grössere Defekte bei Single-Layer-Technik bzw. eine Reduktion derselben bei Double-Layer-Technik [68, 78, 109, 110, 113, 114], andererseits Nischenbildung als unabhängig von der Nahttechnik beschrieben. [115, 117]

Ebenso verhält es sich mit dem Risiko für eine Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft. Während einige Autoren ein erhöhtes Risiko beim einschichtigen Verschluss der Uterotomie sehen [76, 77, 108], fanden andere Autoren keinen Zusammenhang [75, 78, 117].

Interessanterweise gaben Bamberg et al., 2018 an, dass bei ausgedünntem Myometrium ein zweischichtiger Verschluss häufiger nicht möglich war. [111] Unter Anwendung der hier vorgeschlagenen Resektion der alten, uterinen Narbengegend, sollte durch Adaptation von originärem Myometrium an originäres Myometrium ein zweischichtiger Verschluss durchgehend möglich werden.

In Anbetracht der aktuellen Studienlage könnte zukünftig die Double-Layer-Technik bevorzugt werden. Da jedoch in der vorliegenden Untersuchung unter Anwendung der vergleichsweise zu dünnerer RMT führenden Technik eine Verbesserung auf das untere Uterinsegment in der Interventionsgruppe erreicht wurde, kann angenommen werden, dass bei Kombination der empfohlenen Verschluss technik der Uterotomie sowie der vorgestellten Intervention der positive Effekt nochmals ansteigen könnte.

Nachuntersuchung

Bezogen auf den Zeitpunkt der postoperativen Nachuntersuchung wurde, entsprechend den Erkenntnissen von Dicle et al. 1997, nachdem die Wundheilung nach 6 Monaten anzunehmen ist [47], ein Zeitraum von 6 bis 9 Monaten nach (Re-) Sectio caesarea gewählt.

Obwohl eine leicht verbesserte Beurteilung von uterinen Kaiserschnittnarben unter Verwendung von Saline Contrast Sonohysterography als bei der üblichen Vaginalsonographie beschrieben wird [53–55], fand diese Technik aufgrund der Gefahr von iatrogenen, intrauterinen Infektionen und Unannehmlichkeiten für die Probandin mit höherer Drop-out-Rate in der vorliegenden Studie keine Anwendung. Die Vaginalsonographie ist diesbezüglich nicht nur praktikabler und risikoärmer, sondern hat sich aufgrund von Genauigkeit und Reproduzierbarkeit zur Beurteilung des unteren Uterinsegmentes nach Sectio caesarea etabliert. [7, 16, 56, 57, 60]

Ein Vorteil liegt in der hohen Genauigkeit des postoperativen Vaginalultraschalls durch einen DEGUM II-qualifizierten Untersucher, welcher für die Anamnese und Gruppenzuordnung verblindet wurde. Es erfolgte zudem eine Qualitätssicherung durch eine Zweitmessung der gespeicherten Bilder durch einen 2. Untersucher sowie durch eine histologische Nachuntersuchung des resezierten, uterinen Gewebes.

Ein Nachteil der postoperativ angewandten Messtechnik ist die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Untersuchungsergebnisse bei Verwendung der von Vikhareva Osser et al., 2009 [16] publizierten Messtechnik anstelle der 2012 von Naji et al. empfohlenen, standardisierten Messtechnik [10].

Durch die Verwendung der von Vikhareva Osser publizierten Messtechnik [16], ist ein Vergleich mit den von dieser Autorengruppe publizierten Erkenntnissen möglich, was bei der Nutzung der standardisierten Methode nach Naji et al. nicht möglich gewesen wäre. Nur daher kann entsprechend der Studie von Vikhareva Osser und Valentin, 2011 eine positive Auswirkungen der Intervention auf das Outcome einer Folgeschwangerschaft angenommen werden. [38] In einer zukünftigen multizentrischen Studie sollte jedoch die aktuell gültige Technik und Nomenklatur von Naji et al. von 2012 Anwendung finden, um die erzielten Ergebnisse mit neuen, internationalen Studien vergleichen zu können.

Primäres Outcome

Die Doppelnarbenrate bei Z.n. Re-Sectio caesarea anderer Publikationen liegt zwischen 48-63% [15, 16]. Im vorliegenden Kollektiv wurden 2 uterine Narben nach Re-Sectio caesarea bei knapp 43% der Fälle festgestellt und liegen damit unter dem erwarteten Wert.

Durch die vorgestellte Intervention konnte diese Doppelnarbenrate signifikant auf 7% gesenkt und somit der primäre Endpunkt erreicht werden.

Es existieren bislang keine Studien, die die Auswirkungen von einer gegenüber mehreren uterinen Narben in einer Folgeschwangerschaft untersuchen. Der Wahl der Reduktion der uterinen Narbenanzahl liegt die Theorie zugrunde, dass die Ursache für das um mehr als verdoppelte Risiko einer Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft nach Re-Sectio caesarea [25] in der Anzahl uteriner Narben begründet sein könnte. Dafür spricht eine schlechtere Wundheilung bei Traumatisierung eines bereits vernarbten Gewebes [16], welche u.a. auf eine verminderte Durchblutung des Narbengewebes zurückzuführen ist. [15, 49] Eine gegensätzlich Theorie könnte jedoch sein, dass bei Re-Uterotomie an derselben Stelle ohne Resektion des alten, uterinen Narbennarbengewebes eine grösserer Defektbildung begünstigt wird.

Es ist bereits seit mehreren Jahren bekannt, dass die Prävalenz grosser Narbendefekte mit der Anzahl an vorangegangenen Sectiones zunimmt. [15, 16] Da sich nach multiplen Sectiones häufig weniger uterine Narben als stattgehabte Operationen detektieren lassen, wird angenommen, dass teilweise die Re-Uterotomie an exakt derselben Stelle gesetzt wird. [15] Ausser einer reduzierten Perfusion von Narbengewebe wurde ein höherer Kollagengehalt im unteren Uterinsegment bei Narbendehiszenz nachgewiesen. [96, 118]

Es kann diskutiert werden, ob die Uterotomie bewusst an anderer Stelle gesetzt werden sollte, sofern keine Resektion von Narbengewebe erfolgt. Es ist denkbar, dass zwei gut verheilte uterine Narben mit grosser verbleibender Myometriumsdicke zu mehr Stabilität führen als eine einzige, instabilere Narbe.

Obwohl einzelne sonographische Befunde der Kontrollgruppe II diesen Eindruck erwecken, lässt sich diese Hypothese anhand der vorliegenden Daten nicht unterstützen. Die relative Myometriumsdicke bei Probandinnen mit Re-

Sectio caesarea ohne Intervention mit einer Narbe unterscheidet sich nicht signifikant von Probandinnen derselben Gruppe mit zwei uterinen Narben. Dieser Zusammenhang sollte in zukünftigen Studien untersucht werden.

Sekundäres Outcome

Es konnte eine Reduktion der Anzahl an schweren Narbendefekten von 75% nach üblicher Operationstechnik auf 10% nach Identifizierung und Umschneidung des alten Narbengewebes erreicht werden. Ebenfalls zeigt sich eine deutlich und signifikant grössere relative Myometriumsdicke als Surrogatmarker für die Narbendimension nach Re-Sectio caesarea mit exakter Umschneidung als ohne Intervention.

Aufgrund der heterogenen Gruppenverteilung bezüglich primärer und sekundärer Indikationsstellung zur Re-Sectio caesarea zeigt sich der signifikante Effekt der relativen Myometriumsdicke mittels ANOVA-Analyse jedoch ausschliesslich für die Kontrollgruppe mit Re-Sectio caesarea und die Interventionsgruppe und nur bei primärer Indikation.

Die Intervention kann ausschliesslich ab der 2. Sectio caesarea einer Patientin durchgeführt werden und verhindert das Entstehen von Narbendefekten nicht, reduziert deren Schweregrad jedoch massgeblich. Solange die Defektbildung durch Identifikation und Reduktion der Risikofaktoren nicht zuverlässig unterbunden werden kann, ist die hier vorgestellte Intervention eine praktikable und voraussichtlich sehr erfolgreiche Chance, zukünftig Patientinnen mit Notwendigkeit einer Re-Sectio caesarea gegebenenfalls den Versuch einer Spontangeburt in einer Folgeschwangerschaft zu ermöglichen, den Kinderwunsch nicht mehr zu beschränken und zusätzlich dem Gesundheitssystem Kosten durch unnötig gewordene Operationen und längere Krankenhausaufenthalte zu ersparen.

Da die Uterusruptur zwar ein katastrophales, jedoch sehr seltenes Ereignis ist, konnten mit den Fallzahlen und Designs der bisher durchgeführten Studien keine eindeutige Korrelation zwischen einer Narbendehiszenz und einer Uterusruptur bewiesen werden. [16, 70, 94] Eine aktuelle Studie berichtet jedoch über einen Zusammenhang zwischen verminderter RMT im nicht schwangeren Zustand und einem erhöhten Risiko für Uterusruptur oder Narbendehiszenz in einer Folgeschwangerschaft. [119]

Zudem gibt Studien, die einen inversen Zusammenhang zwischen der Schichtdicke des unteren Uterinsegmentes im 3. Trimenon bzw. grossen Narbendefekten und einer Uterusruptur oder Narbendehiszenz zeigen. [28, 93]

Entsprechend einer Fallzahlschätzung von Vikhareva Osse et al., 2019 wären für eine randomisierte, kontrollierte Studie mit je einer Kontroll- und Interventionsgruppe ca. 4500 Probandinnen erforderlich, um bei einer Uterusrupturnrate von 1,75% signifikante Ergebnisse zu erzielen. [70] Dies erklärt die Häufigkeit des primären Endpunktes „Narbendehiszenz oder Uterusruptur“ und unterstreicht den Bedarf an gut designten, multizentrischen Studien.

Pathophysiologisch ist jedoch anzunehmen, dass eine Narbendehiszenz ein Risikofaktor für eine Uterusruptur darstellt. Unterlegt werden kann diese Annah-

me dadurch, dass sich die Risikofaktoren für eine Narbendehiszenz zu grossen Teilen mit denen einer Uterusruptur decken, u.a. eine kurze Schwangerschaftsfolge nach Sectio caesarea, ein höheres Kindsgewicht, oder ein überwendlicher, einschichtiger Verschluss der Uterotomie. [93]

Desweiteren ist Wehentätigkeit ein grosser Risikofaktor für eine Uterusruptur. [120] Unter Kontraktionen dünnt das untere Uterinsegment nachweislich aus, wobei bei Z.n. Sectio caesarea die RMT auch bei guter Wundheilung vermindert ist. [121] Auch ein grosser Narbendefekt geht mit einer sogar deutlich verminderten RMT einher, weswegen eine Korrelation zur Uterusruptur höchst wahrscheinlich ist.

Es kann jedoch nicht von einem linearen Zusammenhang ausgegangen werden [93], da die Prävalenz von Narbendehiszenzen deutlich höher ist als die Inzidenz der Uterusruptur. [52]

Wissenschaftlicher Ausblick

Eine zentrale Frage in der Betreuung von Patientinnen mit einer Folgeschwangerschaft nach Re-Sectio caesarea ist die Beratung bezüglich des Geburtsprocedures, insbesondere unter dem ethischen Aspekt „Primum non nocere“.

Während ein Versuch einer Spontangeburt nach Re-Sectio caesarea in vielen Geburtskliniken aufgrund des erhöhten Uterusrupturrisikos indiskutabel ist und nicht angeboten wird, geht eine Re-Re-Sectio ebenfalls nachgewiesenermassen mit einer erhöhten Komplikationsrate einher. „Eine erfolgreiche Spontangeburt nach Re-Sectio caesarea reduziert das Risiko von maternalen Komplikationen, die mit multiplen Kaiserschnitt-Operationen verbunden sind.“ [22] „Daten aus retrospektiven Kohortenstudien scheinen zu zeigen, dass die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Spontangeburt nach Re-Sectio caesarea vergleichbar ist mit dem Z.n. Sectio caesarea“ [22], sodass „es vertretbar ist, Frauen mit 2 vorangegangenen Sectiones mit tiefer-transverser Uterotomie als Kandidatinnen für den Versuch einer Spontangeburt nach Sectio caesarea (TOLAC) zu erwägen und sie basierend auf der Kombination der anderen Faktoren, die ihre Wahrscheinlichkeit auf eine erfolgreiche Spontangeburt beeinflussen, zu beraten“ [22]. In Studien mit TOLAC bei mehr als einer Sectio caesarea liegt das Risiko einer Uterusruptur zwischen 0,9-3,7%. [22]

Auch in der britischen Leitlinie der RCOG wird nicht kategorisch vom Versuch einer Spontangeburt bei Z.n. Re-Sectio caesarea, unabhängig von einer vorangegangenen Vaginalgeburt, abgeraten. [96, 122] „Obwohl das Risiko für (eine) Uterusruptur (...) bei VBAC-Versuch höher ist als bei einer Re-Re-Sectio, ist das absolute Risiko dieser Ereignisse klein und die maternale Morbidität gilt als vergleichbar“ [123].

Die Amerikanische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (ACOG) empfiehlt eine Diskussion über den Geburtsmodus bei Z.n. Sectio caesarea grundsätzlich bereits zu einem frühen Zeitpunkt in der Schwangerschaft zu führen, da viele beeinflussende Faktoren bereits bekannt sind und die Schwangere ausreichend Bedenkzeit benötigt. [22] Doch genau in der Beratung über die Möglichkeit einer Spontangeburt nach Sectio caesarea bestehen Defizite. [36] „Es fehlen den aufklärenden Ärzten valide Studiendaten, die anhand von objektiven Befunden eine an das individuelle Risiko adaptierte Beratung

ermöglichen.“ [96] Diesbezüglich wären u.a. die Weiterentwicklung von Messtechniken zur Beurteilung des unteren Uterinsgmentes sowie die Etablierung von Grenzwerten im schwangeren- oder nicht-schwangeren Zustand hilfreich, um die Patientin entsprechend eines erhöhten, intermediären oder gering erhöhten Risikos für das Auftreten einer Uterusruptur beraten zu können. [96] Die klinische Praxis zeigt, dass aktuell die Angst vor einer Uterusruptur die Hoffnung der Schwangeren auf hohe Erfolgchancen einer Spontangeburt nach (Re-)Sectio caesarea überwiegt.

Die Schichtdicke des unteren Uterinsegmentes ist zudem nur ein Faktor im Zusammenspiel der Umstände, die zur peripartalen Uterusruptur führen, sodass weiterführende Studien wünschenswert wären, die die Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften des unteren Uterinsegmentes nach Sectio caesarea untersuchen und Zusammenhänge zum Uterusrupturrisiko herstellen. [73, 84, 96, 118, 124] Diesbezüglich ist insbesondere die Elastizität des Myometriums interessant, da eine negative Beeinflussung durch postoperative Heilungsprozesse mit Narbenbildung und konsekutiv erhöhtem Anteil an Kollagen bekannt ist. [71, 118] Zusätzlich ist eine geringere Elastizität des unteren Uterinsegmentes nach Sectio caesarea mit einer unzureichenden Dilatation der Zervix und nachfolgend mit pathologischen Geburtsverläufen assoziiert. [71, 96] Vor diesem Hintergrund wurde aktuell ein Portfolio an Studien aus der Universitätsklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin Halle (Saale) veröffentlicht, die u.a. intraoperative Ultraschalluntersuchungen der uterinen Narbenregion mit präpartalen Sonographien zu unterschiedlichen Zeitpunkten korrelieren. [125] Eine dieser Veröffentlichungen von 22 ex-vivo Zug-Spannungs-Dehnungsversuchen, der aktuell grössten Versuchsreihe dieser Art weltweit, untersucht den Zusammenhang zwischen quantitativem Ultraschall in vivo, der sogenannten Elastographie, und der tatsächlichen Elastizität und Rupturmoment-Analysen im In-vitro-Experiment. [126] Es konnte eine positive Korrelation zwischen der Schichtdicke des unteren Uterinsegmentes und der Dehnung bis zum Rupturmoment hergestellt werden. [126]

Eine flächendeckende Anwendung der vorgestellten Intervention ergibt sich aus der hier vorgestellten Pilotstudie nicht. Bei intraoperativ ausgedünntem Myometrium im Sinne einer Narbendehiszenz oder gar asymptomatischen Uterusruptur, besonders bei fortbestehendem Kinderwunsch, kann sie jedoch als Grundlage dienen, als therapeutische Einzelfallentscheidung sonographisch die dünnste Stelle zu identifizieren und zu umschneiden.

Es könnte, bei Bestätigung der hier vorgestellten Ergebnisse der Intervention in grossen, multizentrischen Studien, der Versuch einer Spontangeburt nach Re-Sectio caesarea neu diskutiert und eventuell mit gutem Gewissen geeigneten Frauen angeboten werden.

Kapitel 6

Zusammenfassung

Zur Reduktion der jeweils vorherrschenden Kurz- und Langzeitkomplikationen wurde die Operationstechnik der Sectio caesarea über Jahrhunderte kontinuierlich weiterentwickelt. [1, 5, 41–45]

Die hier vorgestellte, kontrollierte, nicht randomisierte, klinische Interventionsstudie widmet sich der Optimierung der uterinen Wundheilung durch Modifikation der OP-Technik bei Re-Sectio caesarea.

Hintergrund sind die weltweit steigenden Sectionraten und konsekutiv steigenden Re-Sectionzahlen mit deutschlandweit jährlich ca. 72.000 Re-Sectiones. [24] Damit verbunden ist ein erhöhtes Risiko für uterine Narbendehiszenz und Uterusruptur [25] als katastrophales peripartales Ereignis mit hoher maternaler und fetaler Morbidität und Mortalität in einer Folgeschwangerschaft. [22] Trotz einheitlichen Empfehlungen der Fachgesellschaften, geeigneten Frauen den Versuch einer Spontangeburt anzubieten [26], werden ca. 74% erneut per sectionem entbunden. [24] Ein häufig angegebenen Grund für die Wahl der primären Re-Sectio caesarea als Geburtsmodus nach Sectio caesarea ist die Angst vor einer Uterusruptur. [3, 25, 34, 35]

Bei Z.n. nach Re-Sectio caesarea wird aufgrund des mindestens verdoppelten Risikos einer Uterusruptur [25] häufig gar kein Versuch einer Spontangeburt mehr angeboten. [6] Bei fortbestehendem Kinderwunsch wird die Frau in jeder weiteren Schwangerschaft per sectionem entbunden. [6] Aufgrund der dramatisch steigenden Komplikationsraten mit hoher maternaler Morbidität bei multiplen Sectiones empfehlen einzelne Autoren sogar, diese Frauen zur Sterilisation zu ermutigen. [31]

Ziel dieser Studie ist es, zu evaluieren, ob sich die biometrischen Eigenschaften des unteren Uterinsegmentes nach Re-Sectio caesarea durch eine intraoperative sonographische Identifikation des Narbengewebes der vorangegangenen Sectio caesarea und konsekutiver Resektion desselben nach Kindsentwicklung in einer vaginalsonographischen Kontrolluntersuchung 6 bis 9 Monate postoperativ verbessern lassen.

Um eine Optimierung der Uterotomiewundheilung durch die vorgestellte Intervention zu analysieren, wurden für die vorliegende, sogenannte „OP-STAR“-Studie insgesamt 156 Frauen entsprechend der geburtshilflichen Anamnese in 3 Gruppen eingeteilt und bei Vorliegen einer Indikation per (Re-)Sectio caesarea entbunden. Bei 26 Teilnehmerinnen wurde intraoperativ eine sonographi-

sche Identifizierung und nachfolgende Resektion des uterinen Narbengewebes durchgeführt. 6 bis 9 Monate postoperativ erfolgte eine verblindete, vaginalsonographische Evaluation des unteren Uterinsegmentes. Beurteilt wurde u.a. die Anzahl uteriner Narben sowie die Narbendimension, gemessen an der relativen Myometriumsdicke respektive dem sogenannten „deficiency ratio“ [15, 16], welches dem Verhältnis aus verbleibender Myometriumsdicke über dem Defekt (RMT) zur Gesamtmyometriumsdicke an dieser Stelle entspricht. Das „deficiency ratio“ gilt als Hauptmerkmal für die Qualität der Wundheilung und korreliert mit dem Risiko einer Narbendehiszenz in einer Folgeschwangerschaft. [94]

Während in der Kontrollgruppe I mit Z.n. Sectio caesarea zu 100% eine Narbe vorlag, zeigten sich im Kontrollkollektiv mit Z.n. Re-Sectio caesarea in 42,9% zwei Narben. Damit liegt die Doppelnarbenrate in unserem Studienkollektiv niedriger als bisher publiziert (47,6-63%). [15, 16] Diese Doppelnarbenrate, als das vordefinierte primäre Outcome dieser Studie, konnte durch die sichere Identifizierung der uterinen Narbenregion mittels intraoperativer Sonographie und der Resektion derselben signifikant auf 7,1% gesenkt werden.

Die statistischen Auswertungen mittels zweiseitiger ANOVA-Analyse ergaben ebenfalls eine deutliche und signifikante Verbesserung der relativen Myometriumsdicke (-0.24; 95% CI (-0.34, -0.15); $P < 0.001$) als Surrogatmarker für die Narbendimension in der Interventionsgruppe verglichen mit der Kontrollgruppe mit Z.n. Re-Sectio ohne Intervention. Somit konnte das sekundäre Outcome durch die Intervention ebenfalls optimiert werden. Zusätzlich konnte die Rate grosser Narbendefekte von 75% auf 10% nach Intervention reduziert werden. Gemäss der aktuellen Studienlage lässt sich durch diese morphologischen Verbesserungen der Narbenarchitektur im unteren Uterinsegment eine Reduktion von Narbendehiszenzen und Uterusrupturen in einer Folgeschwangerschaft postulieren. [38]

Es lassen sich durch die vorliegende OP-STAR-Studie keine Aussagen bezüglich der Funktionalität dieser morphologischen Verbesserung machen, sodass sich aus dieser Publikation keine allgemeine klinische Empfehlung oder Änderung der bestehenden Praxis ergibt. Jedoch kann für Einzelfälle mit intraoperativem Nachweis einer Narbendehiszenz oder Uterusruptur die Anwendung der Intervention empfohlen werden.

Ebenfalls rechtfertigen die vorliegenden Erkenntnisse die Planung und Durchführung einer grossen, multizentrischen Studie, die den Einfluss der vorgestellten Intervention auf das Risiko der klassischen narbenassoziierten Komplikationen, wie Narbenschwangerschaften, Plazentaimplantationsstörungen, Narbendehiszenz und Uterusruptur in einer Folgeschwangerschaft nach Re-Sectio caesarea untersucht.

Besonders im Zusammenspiel mit den weiteren wissenschaftlichen Erkenntnissen der letzten sowie zukünftigen Jahre sollen die Resultate dieser Publikation dazu beitragen, Schwangerschaft und Geburt bei Frauen mit uterinen Sectionarben sicherer zu machen.

Literaturverzeichnis

- [1] Scheler C: Der Kaiserschnitt im Wandel- von der Notoperation zum Wunscheingriff. In: Lilie H (Hrsg): Schriftenreihe Medizin-Ethik-Recht, Band 22, 2010.
- [2] WHO, HRP (2015) WHO Statement on Cesarean Section Rates. WHO/RHR/15.02.
https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/cs-statement/en, Abrufdatum 24.10.2019, 08:35 Uhr.
- [3] Zhan J, Troendle J, Reddy UM, Laughon SK, Branch DW, Burkman R, Landy HJ, Hibbard JU, Haberman S, Ramirez MM, Bailit JL, Hoffman MK, Gregory KD, Gonzalez-Quintero VH, Kominiarek M, Learman LA, Hatjis CG, Van Veldhuisen P (2011) Contemporary Cesarean Delivery Practice in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Oct; 203(4): 326.e1–326.e10.
- [4] Guise JM, Eden K, Emeis C, Denman MA, Marshall N, Fu RR, Janik R, Nygren P, Walker M, McDonagh M (2010) Vaginal birth after cesarean: new insights. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 2010 Mar;(191):1-397.
- [5] Tappauf C, Lang, U, Schoell, W (2013) Wandel der Technik der Sectio caesarea. *Gynäkologe* (2013) 46: 722.
- [6] Marshall NE, Fu R, Guise J-M (2011) Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:262.e1-8.
- [7] Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ (2009) Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 85–89.
- [8] Bij de Vaate AJM, Brölmann HAM, Van der Voet LF, Van der Slikke JW, Veersema S, Huirne JAF (2011) Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 37: 93–99.
- [9] Bij de Vaate AJM, Van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HAM, Bourne T, Huirne JAF (2014) Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine

- niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43: 372–382.
- [10] Naji O, Abdallah Y, Bij de Vaate AJ, Smith A, Pexsters A, Stalder C, McIndoe A, Ghaem-Maghani S, Lees C, Brölmann HAM, Huirne JAF, Timmerman D, Bourne T (2012) Standardized approach for imaging and measuring Cesarean section scars using ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 252–259.
- [11] Tower AM, Frishman GN (2013) Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Sep-Oct;20(5):562-72.
- [12] Melo-Cerda I (2014) [Cesarean scar defect]. *Ginecol Obstet Mex.* 2014 Aug;82(8):530-4.
- [13] Tihtonen K, Nyberg R (2014) [Longterm effects of uterine cesarean section scar]. *Duodecim.* 2014;130(5):461-8.
- [14] Van der Voet LF, Bij de Vaate AM, Veersema S, Brölmann HAM, Huirne JAF (2014) Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG* 2014;121:236–244.
- [15] Ofili-Yebovi D, Ben-Nagi J, Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D (2008) Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 72–77.
- [16] Vikhareva Osser O, Jokubkiene L, Valentin L (2009) High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 34: 90–97.
- [17] Statistisches Bundesamt (Destatis), Pressemitteilungen: 30 Prozent aller Entbindungen durch Kaiserschnitt.
https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/zdw/2009/PD09_047_p002.html, Abrufdatum 05.07.16, 09:52 Uhr.
- [18] Statistisches Bundesamt (Destatis), Krankenhausentbindungen in Deutschland, Stand März 2019,
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/krankenhausentbindungen-kaiserschnitt.html>, Abrufdatum 24.10.2019, 07:41 Uhr.
- [19] Frankfurter Allgemeine Zeitung, Artikel vom 14.09.2015: Im Saarland entbinden Mütter am häufigsten per Kaiserschnitt.
<http://www.faz.net/aktuell/gesellschaft/gesundheits/fast-jede-dritte-geburt-in-deutschland-ein-kaiserschnitt-13802250.html>. Abrufdatum 02.01.2017, 17.43 Uhr.
- [20] Gesundheitsberichterstattung des Bundes vom 02.07.2019: Entbindungen in Prozent im Krankenhaus, Anteil bestimmter Entbindungsmethoden seit

1994.

http://www.gbe-bund.de/oowa921-install/servlet/oowa/aw92/dboowasys921.xwdevkit/xwd_init?gbe.isgbetol/xs_start_neu&p_aid=3&p_aid=84747247&nummer=480&p_sprache=D&p_indsp=50031&p_aid=82393
909, Abrufdatum 24.10.2019, 08:50 Uhr.

- [21] Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM, Gabbe SG (2004) Maternal and Perinatal Outcomes Associated with a Trial of Labor after Prior Cesarean Delivery. *N Engl J Med* 2004;351:2581-9.
- [22] The American College of Obstetricians and Gynecologists, Practice Bulletin Number 205 (2019) Vaginal Birth after Cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2019 Feb;133(2):e110-e127.
- [23] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V., Leitlinie Schwangerenbetreuung und Geburtseinleitung bei Zustand nach Kaiserschnitt. AWMF 015/021 (S1). Stand August 2010, wird derzeit überarbeitet.
https://www.dggg.de/fileadmin/documents/leitlinien/archiviert/federfuehend/015021_Schwangerenbetreuung_und_Geburtsleitung_bei_Zustand_nach_Kaiserschnitt/015021_2010.pdf, Abrufdatum 24.10.2019, 08:32 Uhr.
- [24] Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen, Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017, Geburtshilfe, Qualitätsindikatoren, Stand 01.08.2018, https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf, Abrufdatum 24.10.2019, 10:44 Uhr.
- [25] National Institutes of Health (2010) NIH Consensus Development Conference Statement on Vaginal Birth After Cesarean: New Insights. Volume 27, Number 3 March 8–10, 2010.
- [26] Reif P, Brezinka C, Fischer T, Husslein P, Lang U, Ramoni A, Zeisler H, Klaritsch P (2016) Labour and Childbirth After Previous Cesarean Section, Recommendations of the Austrian Society of Obstetrics and Gynaecology. *Geburtsh Frauenheilk* 2016; 76:1279-1286.
- [27] Kolip P, Nolting HD, Zich K (2012) Faktencheck Gesundheit, Kaiserschnittgeburten - Entwicklung und regionale Verteilung. Bertelsmann Stiftung, 2012.
- [28] Jastrow N, Vikhareva O, Gauthier RJ, Irion O, Boulvain M, Bujold E (2016) Can third-trimester assessment of uterine scar in women with prior Cesarean section predict uterine rupture? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 410–414.

- [29] Seliger G, Muendane A, Chaoui K, Hiller GGR, Lautenschläger C, Costa SD, Tchirikov M (2018) Does ultrasound-guided intervention during repeat cesarean sections improve uterine scar architecture and reduce the number of scars? A prospective controlled clinical intervention trial. *J Perinat Med.* 2018 Oct 25;46(8):857-866.
- [30] Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM, Gabbe SG (2006) Risk of uterine rupture with a trial of labor in women with multiple and single prior cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006 Jul;108(1):12-20.
- [31] Gasim T, Al Jama FE, Rahman MS, Rahman J (2013) Multiple repeat cesarean sections: operative difficulties, maternal complications and outcome. *J Reprod Med.* 2013 Jul-Aug;58(78):312-8.
- [32] Kaplanoglu M, Bulbul M, Kaplanoglu D, Bakacak SM (2015) Effect of multiple repeat cesarean sections on maternal morbidity: data from southeast Turkey. *Med Sci Monit.* 2015 May 20;21:1447-53.
- [33] Alnoman A, El-Khatib Z, Almrstani AM, Walker M, El-Chaar D (2016) Case series of multiple repeat cesarean sections: operative, maternal and neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(12):1972-6.
- [34] Mylonas I, Friese K (2015) Indikationen, Vorzüge und Risiken einer elektiven Kaiserschnittoperation. *Deutsches Ärzteblatt*, Jg. 112, Heft 29–30, Seite 489-495.
- [35] Christmann-Schmid C, Raio L, Scheibner K, Müller M, Surbek D (2016) Back to „once a caesarean: always a caesarean“? A trend analysis in Switzerland. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Nov;294(5):905-910.
- [36] Norman P, Kostovcik S, Lanning A (1993) Elective repeat cesarean sections: How many could be vaginal births? *CAN MED ASSOC J*1993;149(4).
- [37] Placek PJ, Taffel SM (1988) Vaginal Birth after Cesarean (VBAC) in the 1980s. *AJPH* May 1988, Vol. 78, No. 5, Seite 512-515.
- [38] Vikhareva Osser O, Valentin L (2011) Clinical Importance of Appearance of Cesarean Hysterotomy Scar at Transvaginal Ultrasonography in Non-pregnant Women. *Obstet Gynecol* 2011;117:525–32.
- [39] Naji O, Daemen A, Smith A, Abdallah Y, Saso A, Stalder C, Sayasneh A, McIndoe A, Ghaem-Maghani S, Timmerman D, Bourne T (2013) Changes in Cesarean section scar dimensions during pregnancy: a prospective longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 556–562.
- [40] Muendane A, Seliger G, Chaoui K, Costa SD, Tchirikov M: Posterpräsentation „Optimierung der Uterotomie-Wundheilung durch Intervention bei der Re-Sectio caesarea - eine prospektive, kontrollierte, klinische Fall-Kontroll-Studie“ auf dem 61.Kongress der DGGG, Stuttgart, 20.10.2016.

- [41] Boley JP (1935) The history of Caesarean section. *CAN MED ASSOC J* 1991; 145 (4).
- [42] Gibson GB (1962) Caesarean birth. *Ulster Med J.* 1962 Jun 1;31:57-63.
- [43] Lurie S, Glezerman M (2003) The history of cesarean technique. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1803-6.
- [44] O'Sullivan JF (1990) Caesarean birth. *The Ulster Medical Journal*, Volume 59, No. 1, pp. 1-10, April 1990.
- [45] Kehrer FA (1882) Ueber ein modificirtes Verfahren beim Kaiserschnitte. *Archiv f. Gynäkologie.* Bd. XIX. Heft 2.
- [46] Poidevin LO (1961) The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects. *Am J Obstet Gynecol* 1961; 81: 67-71.
- [47] Dicle O, Küçükler C, Pirnar T, Erata Y, Posaci C (1997) Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. *Eur Radiol.* 1997;7(1):31-4.
- [48] Burger NF, Darazs B, Boes EG (1982) An echographic evaluation during the early puerperium of the uterine wound after caesarean section. *J Clin Ultrasound* 1982; 10: 271-274.
- [49] Chen HY, Chen SJ, Hsieh FJ (1990) Observation of cesarean section scar by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Med Biol.* 1990;16(5):443-7.
- [50] Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE (2001) Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the „niche“ in the scar. *J Ultrasound Med.* 2001 Oct;20(10):1105-15.
- [51] Bolten K, Fischer T, Bender YY, Diederichs G, Thomas A (2017) Pilot study of MRI/ultrasound fusion imaging in postpartum assessment of Cesarean section scar. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Oct;50(4):520-526.
- [52] Regnard C, Nosbusch M, Fellemans C, Benali N, Van Rysselberghe M, Barlow P, Rozenberg S (2004) Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 289–292.
- [53] Vikhareva O, Osser O, Jokubkiene L, Valentin L (2010) Cesarean section scar defects: agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 35: 75–83.
- [54] Giral E, Capmas P, Levailant JM, Berman A, Fernandez H (2015) [Interest of saline contrast sonohysterography for the diagnosis of cesarean scar defects]. *Gynecol Obstet Fertil.* 2015 Nov;43(11):693-8.
- [55] Baranov A, Gunnarsson G, Salvesen KA, Isberg PE, Vikhareva O (2016) Assessment of Cesarean hysterotomy scar in non-pregnant women: reliability of transvaginal sonography with and without contrast enhancement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 499–505.

- [56] Armstrong V, Hansen WF, Van Voorhis BJ, Syrop CH (2003) Detection of cesarean scars by transvaginal ultrasound. *Obstet Gynecol.* 2003 Jan;101(1):61-5.
- [57] Fabres C, Aviles G, De La Jara C, Escalona J, Munoz JF, Mackenna A, Fernandez C, Zegers-Hochschild F, Fernandez E (2003) The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy. *J Ultrasound Med.* 2003 Jul;22(7):695-700; quiz 701-2.
- [58] Bazzo JM, Tambara EM, Campos AC, Feijó Rde P (2012) [Ultrasound evaluation of uterine scar after segmental transverse cesarean surgery]. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012 May;34(5):221-7.
- [59] Marjolein Bij de Vaate AJ, Linskens IH, van der Voet LF, Twisk JW, Brölmann HA, Huirne JA (2015) Reproducibility of threedimensional ultrasound for the measurement of a niche in a caesarean scar and assessment of its shape. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015 May;188:39-44.
- [60] Naji O, Daemen A, Smith A, Abdallah Y, Saso S, Stalder C, Sayasneh A, McIndoe A, Ghaem-Maghami S, Timmerman D, Bourne T (2012) Visibility and measurement of cesarean section scars in pregnancy: a reproducibility study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2012 Nov;40(5):549-56.
- [61] Bashiri A, Burstein E, Rosen S, Smolin A, Sheiner E, Mazor M (2008) Clinical significance of uterine scar dehiscence in women with previous cesarean delivery: prevalence and independent risk factors. *J Reprod Med.* 2008 Jan;53(1):8-14.
- [62] Roberge S, Boutin A, Chaillet N, Moore L, Jastrow N, Demers S, Bujold E (2012) Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: imaging techniques and uterine scar defect. *AM J Perinatol.* 2012 Jun;29(6):465-71.
- [63] Zimmer EZ, Bardin R, Tamir A, Bronshtein M (2004) Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 594–598.
- [64] Vikhareva O, Osser O, Valentin L (2010) Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG* 2010;117:1119–1126.
- [65] Jastrow N, Gauthier RJ, Gagnon G, Leroux N, Beaudoin F, Bujold E (2010) Impact of labor at prior cesarean on lower uterine segment thickness in subsequent pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jun;202(6):563.e1-7.
- [66] Bérubé L, Ariel M, Gagnon G, Brassard N, Boutin A, Bujold E (2011) Factors associated with lower uterine segment thickness near term in women with previous caesarean section. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Jun;33(6):581-7.

- [67] Pomorski M, Fuchs T, Rosner-Tenerowicz A, Zimmer M (2017) Morphology of the cesarean section scar in the non-pregnant uterus after one elective cesarean section. *Ginekol Pol.* 2017;88(4):174-179.
- [68] Hayakawa H, Itakura A, Mitsui T, Okada M, Suzuki M, Tamakoshi K, Kikkawa F (2006) Methods of myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(4):429-34.
- [69] Sisti G, Nasioudis D, Kanninen T, Sorbi F, Fambrini M (2015) Risk factors for development of isthmocele following cesarean section. *Minerva Gynecol.* 2015 Aug;67(4):301-6.
- [70] Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, Nedopekina E, Brandell K, Salvesen KA (2019) Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53: 438–442.
- [71] Buhimschi CS, Buhimschi IA, Yu C, Wang H, Sharer DJ, Diamond MP, Petkova AP, Garfield RE, Saade GR, Weiner CP (2006) The effect of dystocia and previous cesarean uterine scar on the tensile properties of the lower uterine segment. *AM J Obstet Gynecol.* 2006 Mar;194(3):873-83.
- [72] Ryo E, Sakurai R, Kamata H, Seto M, Morita M, Ayabe T (2016) Changes in uterine flexion caused by cesarean section: correlation between postflexion and deficient cesarean section scars. *J Med Ultrason* (2001). 2016 Apr;43(2):237-42.
- [73] Lofrumento DD, Di Nardo MA, De Falco M, Di Lieto A (2017) Uterine Wound Healing: A Complex Process Mediated by Proteins and Peptides. *Curr Protein Pept Sci.* 2017;18(2):125-128.
- [74] Vervoort AJMW, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF (2015) Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Human Reproduction*, Vol.30, No.12 pp. 2695–2702, 2015.
- [75] Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E (2014) Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:453 – 460.
- [76] Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ (2002) The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2002;186:1326–1330.
- [77] Bujold E, Goyet M, Marcoux S, Brassard N, Cormier B, Hamilton E, Abdous B, Sidi EA, Kinch R, Miner L et al (2010) The role of uterine closure in the risk of uterine rupture. *Obstet Gynecol* 2010;116:43-50.

- [78] Durnwald C, Mercer B (2003) Uterine rupture, perioperative and perinatal morbidity after single-layer and double-layer closure at cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:925-929.
- [79] Roberge S, Chaillet N, Boutin A, Moore L, Jastrow N, Brassard N, Gauthier RJ, Hudic I, Shipp TD, Weimar CH et al (2011) Single- versus double-layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;115:5-10.
- [80] Makoha FW, Felimban HM, Fathuddien MA, Roomi F, Ghabra T (2004) Multiple cesarean section morbidity. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;87:227-232.
- [81] Morales KJ, Gordon MC, Bates GW Jr (2007) Postcesarean delivery adhesions associated with delayed delivery of infant. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196:461-466.
- [82] Tulandi T, Agdi M, Zarei A, Miner L, Sikirica V (2009) Adhesion development and morbidity after repeat cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009 Jul;201(1):56.e1-6.
- [83] Walfisch A, Beloosesky R, Shrim A, Hallak M (2014) Adhesion prevention after cesarean delivery: evidence, and lack of it. *Am J Obstet Gynecol* 2014 Nov;; 211(5):446 – 452.
- [84] Buhimschi CS, Zhao G, Sora N, Madri JA, Buhimschi IA (2010) Myometrial wound healing post-Cesarean delivery in the MRL/MpJ mouse model of uterine scarring. *Am J Pathol* 2010;177:197-207.
- [85] CORONIS collaborative group, Abalos E, Addo V, Brocklehurst P, El Sheikh M, Farrell B, Gray S, Hardy P, Juszczak E, Mathews JE, Naz Masood S, Oyarzun E, Oyieke J, Sharma JB, Spark P (2016) Caesarean section surgical techniques: 3 year follow-up of the CORONIS fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Jul 2;388(10039):62-72.
- [86] Grobman WA, Lai Y, Landon MB, Spong CY, Leveno KJ, Rouse DJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM (2008) Prediction of uterine rupture associated with attempted vaginal birth after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 July ; 199(1): 30.e1-30.e5.
- [87] Rozenberg P, Goffinet F, Phillippe HJ, Nisand I (1996) Ultrasonographic measurement of lower uterine segment to assess risk of defects of scarred uterus. *Lancet* 1996; 347: 281-4.
- [88] Qureshi B, Inafuku K, Oshima K, Masamoto H, Kanazawa K (1997) Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment to predict the integrity and quality of cesarean scar during pregnancy: a prospective study. *Tohoku J Exp Med* 1997; 183: 55-65.

- [89] Asakura H, Nakai A, Ishikawa G, Suzuki S, Araki T (2000) Prediction of uterine dehiscence by measuring lower uterine segment thickness prior to the onset of labor: evaluation by transvaginal ultrasonography. *J Nippon Med School* 2000; 67:352-6.
- [90] Gotoh H, Masuzaki H, Yoshida A, Yoshimura S, Miyamura T, Ishimaru T (2000) Predicting incomplete uterine rupture with vaginal sonography during the late second trimester in women with prior cesarean. *Obstet Gynecol* 2000; 95: 596-600.
- [91] Sen S, Malik S, Salhan S (2004) Ultrasonographic evaluation of lower uterine segment thickness in patients of previous cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87: 215-9.
- [92] Baranov A, Salvesen KA, Vikhareva O (2017) Assessment of Cesarean hysterotomy scar before pregnancy and at 11–14weeks of gestation: a prospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50: 105–109.
- [93] Valentin L (2013) Prediction of scar integrity and vaginal birth after caesarean delivery. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013 Apr;27(2):285-95.
- [94] Pomorski M, Fuchs T, Zimmer M (2014) Prediction of uterine dehiscence using ultrasonographic parameters of cesarean section scar in the non-pregnant uterus: a prospective observational study. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2014, 14:365.
- [95] Grimbizis G F, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, De Angelis C, Gergolet M, Li T-C, Tanos V, Brölmann H, Gianaroli L, Campo R (2013) The ESHRE–ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg* (2013) 10:199–212.
- [96] Seliger, Gregor: Multimodale ultraschallgestützte Untersuchungen des unteren Uterinsegments bei Zustand nach Sectio caesarea, Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Habil., 88 Seiten, 2018.
- [97] AMBOSS GmbH (Hrsg,)AMBOSS-Lernkartenbibliothek: Die Top Tabellen Band 2, Lernkarte: Fehlbildungen der weiblichen Geschlechtsorgane. Uterus im Sagittalschnitt im Verhältnis zu Vagina, Blase und Rektum, Seite 196, Köln, 2015.
- [98] BMI Rechner für Erwachsene, <https://www.bmi-rechner.biz/>, Abrufdatum 26.11.2019, 11:30 Uhr.
- [99] Khansa I, Harrison B, Janis JE (2016) Evidence-Based Scar Management: How to Improve Results with Technique and Technology. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Sep;138(3 Suppl):165S-78S.
- [100] Fabres C, Arriagada P, Fernández C, Mackenna A, Zegers F, Fernández E (2005) Surgical treatment and follow up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. *J Minim Invasive Gynecol*. 2005 JanFeb;12(1):25-8.

- [101] Vervoort AJMW, Van der Voet LF, Witmer M, Thurkow AL, Radder CM, van Kesteren PJM, Quartero HWP, Kuchenbecker WKH, Bongers MY, Geomini PMAJ, de Vleeschouwer LHM, van Hooff MHA, van Vliet HAAM, Veersema S, Renes WB, van Meurs HS, Bosmans J, Oude Rengerink K, Brölmann HAM, Mol BWJ Huirne JAF (2015) The HysNiche trial: hysteroscopic resection of uterine caesarean scar defect (niche) in patients with abnormal bleeding, a randomised controlled trial. *BMC Women's Health* (2015) 15:103.
- [102] Pomorski M, Fuchs T, Rosner Tenerowicz A, Zimmer M (2017) Sonographic evaluation of surgical repair of uterine cesarean scar defects. *J Clin Ultrasound*. 2017 Oct;45(8):455-460.
- [103] Masuda H, Uchida H, Maruyama T, Sato K, Sato S, Tanaka M (2015) Successful treatment of atypical cesarean scar defect using endoscopic surgery. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2015) 15:342.
- [104] Api M, Boza A, Gorgen H, Api O (2015) Should Cesarean Scar Defect Be Treated Laparoscopically? A Case Report and Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 NovDec;22(7):1145-52.
- [105] Mahmoud MS, Nezhat FR (2015) Robotic-assisted Laparoscopic Repair of a Cesarean Section Scar Defect. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(7):1135-6.
- [106] Uhl B: *OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe, Alles für den OP und die Station*. 2. aktualisierte und erweiterte Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 2013, S. 374-376.
- [107] Goerke K, Steller J, Valet A: *Klinikleitfaden Gynäkologie und Geburtshilfe*. 9. Auflage, Elsevier, München, 2016, S. 343.
- [108] Gyamfi C, Juhasz G, Gyamfi P, Blumenfeld Y, Stone JL (2006) Single-versus double-layer uterine incision closure and uterine rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006 Oct;19(10):639-43.
- [109] Glavind J, Madsen LD, Uldbjerg N, Dueholm M (2013) Ultrasound evaluation of Cesarean scar after single- and double-layer uterotomy closure: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 207–212.
- [110] Sevket O, Ates S, Molla T, Ozkal F, Uysal O, Dansuk R (2014) Hydrosonographic assessment of the effects of 2 different suturing techniques on healing of the uterine scar after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2014 Jun;125(3):219-22.
- [111] Bamberg C, Dudenhausen CJW, Bujak V, Rodekamp E, Brauer M, Hinkson L, Kalache K, Henrich W (2016) A Prospective Randomized Clinical Trial of Single vs. Double Layer Closure of Hysterotomy at the Time of Cesarean Delivery: The Effect on Uterine Scar Thickness. *Ultraschall Med*. 2018 Jun;39(3):343-351.

- [112] Bennich G, Rudnicki M, Wilken-Jensen C, Lousen T, Lassen PD, Woldemann K (2016) Impact of adding a second layer to a single unlocked closure of a Cesarean uterine incision: randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47: 417–422.
- [113] Kataoka S, Tanuma F, Iwaki Y, Iwaki K, Fujii T, Fujimoto T (2016) Comparison of the primary cesarean hysterotomy scar after single- and double-layer interrupted closure. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Dec;95(12):1352-1358.
- [114] Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N, Moore L, Paris G, Bujold E (2016) Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2016;214:507.e1-6.
- [115] Bamberg C, Hinkson L, Dudenhausen JW, Bujak V, Kalache KD, Henrich W (2017) Longitudinal transvaginal ultrasound evaluation of cesarean scar niche incidence and depth in the first two years after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017 Dec;96(12):1484-1489.
- [116] Vachon-Marceau C, Demers S, Bujold E, Roberge S, Gauthier RJ, Pasquier JC, Girard M, Chaillet N, Boulvain M, Jastrow N (2017) Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2017 Jul;217(1):65.e1-65.e5.
- [117] Di Spiezio Sardo A, Saccone G, McCurdy R, Bujold E, Bifulco G, Berghele V (2017) Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017 Nov;50(5):578-583.
- [118] Pollio F, Staibano S, Mascolo M, Salvatore G, Persico F, De Falco M, Di Lieto A (2006) Uterine dehiscence in term pregnant patients with one previous cesarean delivery: growth factor immunoexpression and collagen content in the scarred lower uterine segment. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Feb;194(2):527-34.
- [119] Risager JK, Uldbjerg N, Glavind J (2020) Cesarean scar thickness in non-pregnant women as a risk factor for uterine rupture. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jan 28:1-6. [Epub ahead of print]
- [120] Fitzpatrick KE, Kurinczuk JJ, Alfirevic Z, Spark P, Brocklehurst P, Knight M (2012) Uterine rupture by intended mode of delivery in the UK: a national case-control study. *PLoS Med* 2012; 9: e1001184.
- [121] Barzilay E, Shay A, Lahav-Ezra H, Shina A, Perlman S, Achiron R, Gilboa Y (2018) Sonographic assessment of the lower uterine segment during active labor in women with or without a uterine scar - a prospective study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018 Jul;31(14):1885-1888

- [122] Gupta JK, Smith GCS, Chodankar RR (2015) Birth after previous cesarean birth. RCOG Green-top Guideline No 45., Royal College of Obstetrics and Gynaecology, Stand 01.10.2015, <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg45/>; Abrufdatum 20.11.2019, 14:35 Uhr.
- [123] Tahseen S, Griffiths M (2010) Vaginal birth after two caesarean sections (VBAC-2)—a systematic review with meta-analysis of success rate and adverse outcomes of VBAC-2 versus VBAC-1 and repeat (third) caesarean sections. *BJOG* 2010 Jan;117(1):5-19.
- [124] Cheung VY (2014) Sonoelastography of the lower uterine segment and cervix. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 Jan;36(1):7.
- [125] Seliger G, Chaoui K, Lautenschläger C, Riemer M, Tchirikov M (2018) Technique of sonographic assessment of lower uterine segment in women with previous cesarean delivery: a prospective, pre/intraoperative comparative ultrasound study. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Aug;298(2):297-306.
- [126] Seliger G, Chaoui K, Lautenschläger C, Jenderka KV, Kunze C, Hiller GGR, Tchirikov M (2018) Ultrasound elastography of the lower uterine segment in women with a previous cesarean section: Comparison of in-/ex-vivo elastography versus tensile-stress-strain-rupture analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Jun;225:172-180.

Kapitel 7

Thesen

1. Die Ergebnisse der OP-STAR-Studie bestätigen, dass sich die biometrischen Narbenverhältnisse am unteren Uterinsegment 6-9 Monate nach Sectio caesarea zuverlässig mittels Vaginalsonographie evaluieren lassen.
2. Die Methode - intraoperative Sonographie zur Detektion der Narbenregion vor Uterotomie im Rahmen der Re-Sectio caesarea - konnte eingeführt und etabliert werden.
3. Durch sonographische Detektion und konsekutiver Resektion der Narbenregion im unteren Uterinsegment im Rahmen der Re-Sectio caesarea kann die Rate sogenannter Doppelnarben signifikant reduziert werden.
4. Die relative Myometriumdicke im Narbenbereich bei Zustand nach Sectio caesarea, welche laut Voruntersuchungen ein geeigneter Surrogatmarker für das Rupturrisiko in der Folgeschwangerschaft ist, wird mittels unter These 3 aufgeführter Intervention signifikant erhöht.
5. Die vorgestellte Intervention führt zu signifikant kleineren Narbendefekten am unteren Uterinsegment, sodass davon ausgegangen werden kann, dass mit einer Risikoreduktion in der Folgeschwangerschaft zu rechnen ist.
6. Die vorgestellte Intervention könnte die Anzahl an „Narbenrepair-Operationen“ im Intervall reduzieren.
7. Auf der Grundlage der Ergebnisse der OP-STAR-Studie in Zusammenhang mit aktuellen Daten und Empfehlungen u.a. zum Rupturrisiko bei TOLAC nach Re-Sectio caesarea kann eine prospektive Untersuchung geplant werden, die prüft, ob die o.g. Intervention die maternalen und fetalen Risiken in einer Folgeschwangerschaft reduzieren kann.

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, Anne Muendane, dass ich diese Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades „Doktor der Medizin“ selbständig verfasst, erstmalig eingereicht und keine andere als die angegebenen Quellen benutzt habe. Die den genutzten Quellen wörtlich oder sinngemäß entnommenen Stellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Ort, Datum

Anne Muendane

Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit erkläre ich, Anne Muendane, dass ich keinen vorausgegangenen Promotionsversuch unternommen habe, sowie, dass derzeit kein Promotionsversuch an einer anderen wissenschaftlichen Einrichtung läuft.

Ort, Datum

Anne Muendane

Danksagung

Mein Dank gilt Professor Tchirikov sowie dem Team der Geburtshilfe und der Schwangerenspezialambulanz der Universitätsklinik Halle (Saale), die gern mit Rat und Tat zur Seite standen.

Insbesondere Herrn Dr. med. habil. Seliger für sein Engagement bei der Planung und Durchführung des Projektes sowie der guten Betreuung dieser Dissertation.

Frau Dr. Lautenschläger möchte ich für die Zusammenarbeit bei der statistischen Beratung und Auswertung danken.

Ebenso möchte ich mich bei meiner Familie und meinem Mann, Gerhard, für die Geduld und emotionale Unterstützung bedanken.