

Fakultät für Medizin der Technischen Universität München

Frauenklinik und Poliklinik des Klinikum rechts der Isar

Ärztliche Direktorin: Univ.-Prof. Dr. M. B. Kiechle

**Plazentaretention und Wochenbettkomplikationen nach
makroskopischer Begutachtung der Plazenta**

Julia Werner

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1.) Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider

2.) Priv.-Doz. Dr. B. Kuschel

Die Dissertation wurde am 27.05.2015 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 18.11.2015
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. EINLEITUNG

- 1.1. Hintergrund 2
- 1.2. Problemstellung 4

2. MATERIAL UND METHODIK

- 2.1. Rationale 5
- 2.2. Studienplanung und Studienkollektiv 5
- 2.3. Ein- und Ausschlusskriterien 7
- 2.4. Studienablauf 8
 - 2.4.1. Anamnese 9
 - 2.4.2. Sectiones 10
 - 2.4.3. Plazentabefundung 16
 - 2.4.4. Pathohistologische Untersuchungen 16
 - 2.4.5. Wochenbettverlauf 17
- 2.5. Statistische Auswertung 18

3. ERGEBNISSE

- 3.1. Rekrutierung 21
 - 3.1.1. Studiengruppen 21
 - 3.1.2. Fehlende Daten 23
- 3.2. Patientencharakteristika und Schwangerschaftsverlauf 24

3.3. <u>Wochenbettverlauf</u>	27
3.4. <u>Auswertung der OP-Fragebögen</u>	31
3.4.1. <u>Technik der Plazentalösung</u>	31
3.4.2. <u>Wahl der Uterotonika</u>	32
3.4.3. <u>Anästhesieverfahren</u>	32
3.4.4. <u>Dilatation der Zervix</u>	33
3.4.5. <u>Gabe zusätzlicher Uterotonika</u>	34
3.5. <u>Plazentabefundung</u>	36
3.5.1. <u>Deskriptive Analyse</u>	36
3.5.2. <u>Verteilung der Oberflächenbefundungen innerhalb der Studiengruppen</u>	44
3.5.3. <u>Übereinstimmung der Plazentabefundung</u>	46
3.5.4. <u>Übereinstimmung mit Plazentagrading</u>	48
3.6. <u>Histologie</u>	52
3.6.1. <u>Histologische Darstellung</u>	52
3.6.2. <u>Häufigkeitsverteilung der mikroskopischen Befundung</u>	54
3.7. <u>Korrelation der Plazentabefundung und Histologie</u>	55
3.8. <u>Einflussfaktoren für Wochenbettkomplikationen</u>	58
3.8.1. <u>Einflussfaktoren für Fieber und Uterusinfektionen</u>	58
3.8.2. <u>Einflussfaktoren für Retention und Lochialverhalt</u>	60
3.9. <u>Einflussfaktoren auf intraoperativen Blutverlust</u>	62
3.9.1. <u>Korrelation der Laborwerte</u>	62
3.9.2. <u>Zusammenhang der Hämoglobin-und Hämatokritdifferenz mit dem geschätzten Blutverlust</u>	63
3.9.3. <u>Unterschied des Blutverlusts innerhalb der Gruppen</u>	65

3.9.4	<u>Zusammenhang des Blutverlustes mit Technik der Plazentalösung und digitaler Zervixdilataion</u>	65
3.9.5	<u>Zusammenhang des Blutverlusts mit Uterotonikum</u>	67
4.	<u>DISKUSSION</u>	
4.1.	<u>Rekrutierungserfolge und Datenerhebung</u>	69
4.2.	<u>Deskriptive Analyse der erhobenen Daten aus Anamnese, Operationstechnik und Wochenbettverlauf</u>	69
4.2.1	<u>Patientencharakteristika</u>	69
4.2.1.1.	<u>Vergleich Sectiones mit Kontrollgruppe</u>	70
4.2.1.2.	<u>Vergleich der Studiengruppen</u>	70
4.2.2	<u>Intraoperative Variablen</u>	72
4.2.3	<u>Wochenbettverlauf</u>	74
4.3	<u>Plazentabefundung und Histologie</u>	76
4.4	<u>Einflussgrößen auf den Wochenbettverlauf</u>	78
4.4.1	<u>Wochenbettfieber und Infektionen</u>	78
4.4.2	<u>Plazentaretention und Lochialverhalt</u>	91
4.5	<u>Einflussfaktoren auf intraoperativen Blutverlust</u>	105
4.6	<u>Stärken und Schwächen</u>	108
4.7	<u>Fazit und klinische Implikationen</u>	109
5.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	111

<u>Abkürzungsverzeichnis</u>	1
<u>Literaturverzeichnis</u>	113
<u>Abbildungsverzeichnis</u>	126
<u>Tabellenverzeichnis</u>	128
<u>Anhang</u>	129
<u>Danksagung</u>	152

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ABx	Antibiose
AU	Abschlussuntersuchung
β-HCG	β-Untereinheit des humanen Choriongonadotropins
BMI	Body Mass Index
bzw.	beziehungsweise
GBS	Streptokokken der Gruppe B
Gyn	Gynäkologe
ca.	circa
dl	Deziliter
g	Gramm
h	Stunden
IE	Internationale Einheit
Hb	Hämoglobin
Heb.	Hebamme
HE-Färbung	Hämatoxylin-Eosin-Färbung
Hkt	Hämatokrit
J	Jahre
j/n	ja/nein
KI	Konfidenzintervall
kg	Kilogramm
makroskop.	makroskopisch
min	Minuten
ml	Milliliter
N	Anzahl
n.d.	nicht durchgeführt
OR	Odds Ratio
Plaz.	Plazenta
POD1	erster postoperativer Tag
pp.	post partum
SIH	schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
s.o.	siehe oben
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
V.a.	Verdacht auf
VBS	vorzeitiger Blasensprung
vs.	versus
vWT	vorzeitige Wehentätigkeit
Wo	Woche
Z.n.	Zustand nach

1. EINLEITUNG

1.1. Hintergrund

Als Wochenbett oder Puerperium wird die Zeitspanne ab der vollendeten Plazentageburt bis hin zu sechs bis acht Wochen bezeichnet, in denen sich die durch Schwangerschaft und Geburt entstandenen Veränderungen wieder zurückbilden. Während eines normalen Rückbildungsprozesses tritt der Fundus uteri im Rahmen der sogenannten Involutio uteri, ausgehend von dem Niveau auf Nabelhöhe, täglich circa einen Querfinger tiefer Richtung Symphyse, bis er sich am zehnten Tag zwei Querfinger über der Symphyse befindet. Nach einem Kaiserschnitt kann dieser Ablauf verzögert sein. Die für den Rückbildungsvorgang verantwortlichen Kontraktionen werden durch das Hormon Oxytocin stimuliert, welches unter anderem durch den Saugreiz während des Stillens aus dem Hypophysenhinterlappen ausgeschüttet wird. Durch diesen Prozess tritt auch eine Verkleinerung der an der ehemaligen Plazentahaftstelle entstandenen Wundfläche des Uteruscavums ein. Portio und Zervikalkanal bilden sich zurück, und durch die Geburt entstandene Wundverletzungen heilen zu. Der Lochialfluss bildet sich als Wundsekret aus dem nach erfolgter Plazentalösung vorhandenen Wundbett und ändert im Verlauf seine Menge, Konsistenz und Farbe, bis er im Mittel in der fünften Woche zum Sistieren kommt. Innerhalb von zwei bis drei Tagen nach der Geburt beginnt die Bildung von Muttermilch, die Laktation (Schneider et al., 2011, S. 1098, S. 1111-1112; Cunningham et al., 2001, S. 404-406).

Während des Puerperiums können Komplikationen auftreten, wie beispielsweise Infektionen der Mammæ oder des Genitaltraktes, die meist durch puerperales Fieber mit einer Temperatur von über 38°C begleitet werden (Schneider et al., 2011, S. 1098-1099) oder, bedingt durch Abflussbehinderungen, ein Lochialstau (Diedrich et al., 2007, S. 581-582). Auch ein Zurückbleiben von Resten der Plazenta in der Gebärmutter ist möglich, man spricht dann von einer Plazentaretention (Kiechle et al., 2011., S.64, S.388). Im Regelfall kommt es innerhalb von 30 Minuten nach Abnabelung des Kindes zu einer vollständigen Entwicklung der Plazenta (Schneider et al., 2011, S. 699), bei verzögerter oder fehlender Plazentageburt handelt es sich um eine Lösungsstörung. Hierfür wird als Synonym auch „Plazentaretention“ verwendet (Schneider et al., 2011, S. 995-996). Der Verhalt plazentarer Reste kann verstärkte postpartale Blutungen primär, d.h. innerhalb der ersten 24 Stunden, oder

sekundär, d.h. Tage bis Wochen nach der Geburt, hervorrufen (Bateman et al., 2010; Briley et al., 2014) und bis hin zu einer atonen Nachblutung und einem hypovolämen Schock führen (Chhabra et al., 2002; Rizwan et al., 2009). Ursächlich für die Blutungskomplikationen wird neben dem Plazentagewebe selbst die dadurch bedingte Involutionstörung des Uterus diskutiert (Duckman et al., 1955; Khong et al., 1993). Postpartale Hämorrhagien sind auch heute weltweit noch Ursache für Müttersterblichkeit, wobei Entwicklungsländer schwerer davon betroffen sind mit Inzidenzen zwischen 3,6% (Montufar-Rueda et al., 2013) und 14,3% (de Souza Mde et al., 2013). Darüber hinaus kann das Plazentagewebe als Fokus zur Entstehung einer Endometritis (Titiz et al., 2001) und puerperalen Pyrexie (Rizwan et al., 2009) beitragen, die sich zum Vollbild einer lebensbedrohlichen Puerperalsepsis entwickeln können (Maharaj, 2007). Eine Sepsis ist nach wie vor mit einer hohen Mortalitätsrate verbunden, die mit 10%-33% angegeben wird, auch hier mit mehr Gewichtung in den Entwicklungsländern (Arulkumaran et al., 2013). Ein sehr seltenes, aber gefährliches und folgenschweres Risiko ist die Entstehung von gestationalen Trophoblastenerkrankungen, bis hin zum Chorioncarcinom als Maximalausprägung (Horn et al., 2004, S. 269-280; S. 281-291).

Ursächlich für Plazentaretentionen können anatomische Gegebenheiten sein, wie Implantationsstörungen mit pathologischen Verwachsungen zwischen Plazenta und Endometrium oder eine für die austreibenden Kontraktionen zu kleine Angriffsfläche bei kleinen Plazenten und Plazentavariationen wie einer Placenta membranacea. Auch funktionelle Gründe wie eine Wehenschwäche können Grundlage für Retentionen sein (Diedrich et al., 2007, S. 563-564; Kiechle et al., 2007, S. 443-444).

Komplikationen im Wochenbett können Interventionen wie eine Nachcürettage, digitale Zervixdilatation oder medikamentöse Therapie mit Uterotonika oder Antibiotika erfordern und bei akuten Verläufen zu einem zweiten Krankenhausaufenthalt führen (Hoveyda et al., 2001), möglicherweise sogar auf einer Intensivstation (Kramer et al., 2009; Timezguid et al., 2012). Neben der individuellen körperlichen und psychischen Beeinträchtigung der Mutter hat dies auch einen ökonomisch negativen Aspekt durch den größeren medizinischen und finanziellen Aufwand.

Nach jeder Geburt wird die Plazenta durch die Geburtshelfer auf Vollständigkeit inspiziert. Dabei wird sowohl die Oberfläche der mütterlichen Dezidualplatte überprüft, an der kleine

Stücke oder auch ganze Kotyledonen fehlen können, als auch die Nabelschnurgefäße auf der fetalen Chorionplatte verfolgt und auf Abgänge bzw. Abrisse größerer Gefäße untersucht, die das Vorliegen einer Nebenplazenta vermuten lassen (Schneider et al., 2011, S. 699-700, S. 996; Yetter, 1998). Trotz dieser makroskopischen Inspektion kommt es immer wieder zur Retention von Plazentagewebe in der Gebärmutter (de Vries et al., 2000). In der neueren Literatur finden sich jedoch wenige Informationen zur Häufigkeit einer Retention bei inspektorisch unauffälliger Plazenta.

Als Standardmethode zur nicht-invasiven Untersuchung plazentarer Retentionen dient der Ultraschall. Sensitivität und Spezifität der Sonographie sind jedoch weiterhin in der Diskussion, allerdings werden ohne sonographischen Anhalt nur bei eindeutiger Klinik, wie beispielsweise starken uterinen Blutungen oder offensichtlicher Involutionstörung des Uterus, weitere Interventionen durchgeführt.

1.2. Problemstellung

In der hier beschriebenen Studie soll festgestellt werden, inwiefern die makroskopische Inspektion der Plazenta durch die Geburtshelfer mit der histologischen Befundung im Cürettement korreliert bzw. Wochenbettkomplikationen vorhersagt, und welche anderen prä- und peripartalen Faktoren diese beeinflussen. Wir verfolgen die Hypothese, dass es trotz makroskopisch vollständig erscheinender Plazenta zu Plazentaretentionen kommen kann, die jedoch keinen unmittelbaren Einfluss auf den Wochenttverlauf haben. Außerdem werden Einflussparameter auf den intrapartalen Blutverlust bei Kaiserschnitten untersucht. Durch die gewonnenen Erkenntnisse besteht die Möglichkeit, Handlungsempfehlungen anzupassen.

2. MATERIAL UND METHODIK

2.1. Rationale

Zu Studienbeginn im August 2008 war es Standard am Klinikum rechts der Isar, bei jedem Kaiserschnitt eine Cürettage durchzuführen. Der Grund dafür war, dass die Hebammen nach der Geburt zunächst die Versorgung des Neugeborenen übernahmen und somit die fachgerechte Begutachtung der Plazenta erst im Anschluss durchführen konnten. Um einerseits eine unnötige Verlängerung der Operationszeit und somit auch einen unnötigen Blutverlust der Patientin zu vermeiden, sowie andererseits die Notwendigkeit von Interventionen im Wochenbett zu verringern, wurde eine stumpfe Cürettage in den Eingriff integriert. Somit konnte im Rahmen der Studie nach jeder Sectio, auch bei inspektorisch vollständiger Plazenta, das Cürettement asserviert und histologisch auf den Gehalt von Plazentaresten untersucht werden, wodurch die Übereinstimmung zwischen mikroskopischem Befund und makroskopischer Inspektion festgestellt werden konnte.

2.2. Studienplanung und Studienkollektiv

In die Studie wurden Schwangere aufgenommen, die sich zur Entbindung in der Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar vorstellten. Die Arbeit erfolgte prospektiv im Rahmen einer deskriptiven, nicht interventionellen, nicht randomisierten Studie, welche von der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der TU München geprüft und bewilligt wurde (Projektnummer 2135/08, siehe Anhang 1a). Wir klärten alle Studienteilnehmerinnen über Aufbau, Durchführung und Zweck der Studie sowie den Datenschutz auf und holten ihr schriftliches Einverständnis ein (siehe Anhang 2a). Da es sich um eine nicht-interventionelle Studie handelt, entfiel der Nachweis einer Patientenversicherung.

Wir beabsichtigten vor Studienbeginn einen Vergleich zwischen Kaiserschnitten mit Cürettage und vaginalen Geburten ohne Cürettage. Dieses waren nicht die optimalen Kollektive zum Vergleich, aber durch die Handlungsempfehlungen im Hause begründet. Pro Gruppe waren 200 Entbindungen vorgesehen. Nach Abschluss der Rekrutierung wurde eine zweite Studienphase angeschlossen, in der Kaiserschnitte ohne Cürettage aufgenommen

wurden. Für diese Gruppe planten wir 150 Entbindungen. Im gleichen Zeitraum erfassten wir deskriptiv auch all jene Sectiones, bei denen eine Cürettage durchgeführt wurde. Das Studienkollektiv setzte sich folglich aus den drei Vergleichsgruppen Sectiones mit Cürettage, Spontangeburt, Sectiones ohne Cürettage und der Kontrollgruppe Sectiones mit Cürettage zusammen. Der zeitliche Ablauf der Rekrutierung ergab sich aus folgendem Grund: Zu Studienbeginn wurde bei jedem Kaiserschnitt nach internem Standard unserer Abteilung eine Cürettage durchgeführt. Während der Rekrutierung im ersten Zeitraum stellte sich bei der Diskussion mit den verantwortlichen Oberärzten heraus, dass einige Kollegen, die ihren Facharzt in anderen Kliniken erworben hatten, weiterhin auf eine Cürettage verzichteten. Vielmehr wurde von ihnen nur die Gebärmutter ausgetastet, gegebenenfalls mit einem trockenen Tupfer ausgestrichen und bei unauffälligem Ergebnis auf eine Cürettage verzichtet. Diese Fälle schlossen wir zunächst, entsprechend des Protokolls, nicht in die Studie ein. Aufgrund dieser Erkenntnis wurde aber nach eingehender Diskussion mit dem Abteilungsleiter für Perinatalmedizin und den Oberärzten dieses also bereits ebenfalls im Hause etablierte Vorgehen für eine dritte Studiengruppe akzeptiert, bestehend aus Sectiones ohne Cürettage. Somit konnte eine Vergleichbarkeit der Gruppen der Sectiones mit und ohne Cürettage hergestellt werden. Zeitgleich erfassten wir während des zweiten Zeitraumes Anamnese und Wochenbettverlauf aller Mütter, bei denen nach wie vor ein Kaiserschnitt mit Cürettage durchgeführt wurde. Diese Fälle bilden die Kontrollgruppe zu den Studiengruppen Sectiones mit und ohne Cürettage. Sie dient ausschließlich der Vergleichbarkeit hinsichtlich der Patientencharakteristika und dem Schwangerschafts- und Wochenbettverlauf, um sicherzustellen, dass innerhalb der rekrutierten Sectiones nicht besonders einfache oder komplizierte Schwangerschaften ausgeschlossen wurden und somit ein Einschluss dieser Frauen zu keiner wesentlichen Veränderung der Studie geführt hätte. Die Operateure entschieden jeweils nach der Klinik, ob sie eine Cürettage als notwendig empfanden oder nicht. Aufgrund dieser erst späten Entscheidung über das zusätzliche Studiendesign wurde nicht randomisiert. Außerdem wäre dies in Anbetracht der Notwendigkeit der jeweils individuellen klinischen Entscheidung eine fragliche Option gewesen. Für die Erlaubnis dieses zweiten Studienabschnitts wurden ein Amendment und eine angepasste Patientenaufklärung an die Ethikkommission eingereicht und bewilligt (siehe Anhang 1b und 2b). Die zwischen den beiden Rekrutierungsabschnitten bestehende zeitliche Lücke ist auf organisatorische Gründe zurückzuführen.

2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden Frauen, die in den Zeiträumen der Studie am Klinikum rechts der Isar vaginal oder durch eine Sectio entbunden haben.

Einschlusskriterien waren weiterhin:

- Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit der Schwangeren
- ausreichende Deutschkenntnisse zum Verständnis der Studie und zur Beantwortung der Fragen
- das Vorliegen der Einverständniserklärung

Ausschlusskriterien waren:

- Notfallsectiones oder eilige Sectiones, aufgrund des a priori erhöhten Risikos für postpartale Hämorrhagien (Al-Zirqi et al., 2009; Rossen et al., 2010) und für Infektionen (Schneid-Kofman et al., 2005; Ward et al., 2008), bedingt u.a. durch eine kürzere Vorbereitungszeit des operativen Situs
- prä- oder intraoperativ diagnostizierte Plazenta praevia, -accreta, -increta, -percreta
- nicht beurteilbare Plazenten, z.B. nach erschwerter Lösung
- bei Sectiones: Plazentasitz an der Vorderwand im Schnittbereich, da bei Durchtrennen der Plazenta im Rahmen der Sectio morphologische Beurteilungen nicht adäquat möglich
- bei Spontangeburt: anschließende Cürettage bzw. Notwendigkeit einer manuellen Plazentalösung, da Risiko einer Plazentaretention bereits verwirklicht (Tandberg et al., 1999) und erhöhtes Infektionsrisiko (Bensal et al., 2008; Ely et al., 1995)
- Fälle mit intrauterinem Fruchttod und Hysterektomien
- gänzlich fehlende Dokumentation der Studienfragebögen

2.4. Studienablauf

Von allen Studienteilnehmerinnen wurde zu Beginn eine Anamnese erhoben. Im Kreißaal bzw. Operationstrakt wurde die Plazenta nach deren Entwicklung durch einen ärztlichen Geburtshelfer und eine Hebamme befundet. Bei den Kaiserschnitten füllten die Operateure einen Bogen zum Operationsverlauf aus. Die histologische Bearbeitung und Untersuchung der Cürettements aus der Gruppe der Sectiones mit Cürettage erfolgte im Pathologischen Institut des Klinikum rechts der Isar. Sechs bis acht Wochen nach der Geburt führten wir mit jeder Mutter ein strukturiertes telefonisches Interview mit Fragen zum Wochenbettverlauf durch. In der Kontrollgruppe der Sectiones wurden ausschließlich Anamnese und Wochenbett-befragung durchgeführt (siehe Abb.1).

Vaginale Entbindung N= 283 (Gruppe 0)	Sectio mit Cürettage N=231 (Gruppe 1)	Sectio ohne Cürettage N=170 (Gruppe 2)	Kontrollgruppe Sectio N=309 (Gruppe 3)
Anamnese	Anamnese	Anamnese	Anamnese
	Fragebogen an Operateur	Fragebogen an Operateur	
Befundung der Plazenta	Begutachtung der Histologie	Befundung der Plazenta	
6-8 Wochen pp. strukturiertes Interview	6-8 Wochen pp. strukturiertes Interview	6-8 Wochen pp. strukturiertes Interview	6-8 Wochen pp. strukturiertes Interview

Abbildung 1: Studienkonzept

2.4.1. Anamnese

Die Daten aus der Anamnese erhoben wir im Gespräch mit den Müttern und aus der Patientenakte. Dabei wurden folgende Informationen erfasst (siehe Anhang 3):

- der aktuelle Schwangerschaftsverlauf (Alter, BMI, Schwangerschaftswoche, Gravida, Para, hypertensive (Schwangerschafts-) Erkrankungen, (Gestations-) Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen, Myome, Plazentainsuffizienz, Plazentagradung, Plazentasitz, Medikamenteneinnahme, Nikotinkonsum)
- aufgetretene Komplikationen (Blutungen in der Früh- oder Spätschwangerschaft, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, positiver Test auf Streptokokken der Gruppe B, Notwendigkeit einer Antibiotikaphylaxe)
- vorausgegangene Schwangerschaften (Sectiones, Aborte, Abbrüche, vorherige Plazentaretentionen bzw. Plazenta adhaerentes, Plazenta praevia, Cürettagen)
- Uteruseingriffe (Konisationen, Myomenucleationen)

Nach der Geburt des Kindes wurde dessen Geburtsdatum und Geburtsgewicht sowie der APGAR- und pH- Wert aufgezeichnet. Folgende Angaben finden sich nicht auf dem Anamnesebogen, da sie erst nach dessen Erstellung erhoben und jeweils manuell hinzugefügt wurden: BMI, Screening-Status für Streptokokken der Gruppe B, Antibiotikaphylaxe, Z.n. Plazentaretention/ Plazenta adherentes/ Plazenta praevia.

Die intrapartale Applikation einer Antibiose wurde nach dem medizinischen Standard und Qualitätsindikator der Perinatalerhebungen bei allen Sectiones (BAQ, 2011) und entsprechend der Leitlinien nach bestimmten Indikationen bei Spontangeburt (DGGG, 2006) verabreicht. Es wurde während jeder Sectio zur Vermeidung von Komplikationen beim Neugeborenen erst nach dem Abnabeln ein Cephalosporin der 2. Generation (Cefuroxim) oder alternativ bei Allergien Clindamycin bzw. Gentamicin appliziert. Indikationen für eine peripartale antibiotische Prophylaxe bei Spontangeburt waren Frühgeburtlichkeit vor Schwangerschaftswoche 36+0, hier zur Vermeidung einer Neugeborenenensepsis, ein vorzeitiger Blasensprung länger als 18 Stunden ab Schwangerschaftswoche 36+0, nachgewiesene Streptokokken der Gruppe B oder klinische Infektsymptome. Antibiotika der Wahl waren Ampicillin und bei einem Blasensprung vor Schwangerschaftswoche 36+0 zusätzlich Erythromycin.

2.4.2. Sectiones

Im Anschluss an die Kaiserschnittgeburten füllten die Operateure einen Bogen aus mit Angaben:

- zur Indikation und zum Operationssitus (Narben, Verwachsungen, Myome)
- zur Technik der Plazentalösung („Cord traction und Credé“, manuelle Lösung)
- zum Vorhandensein einer erschwerten Lösung der Plazenta
- zur Beurteilung des Uterus nach Plazentalösung (Cürettage, steriler Tupfer, manuelle Austastung)
- zum Anästhesieverfahren

Außerdem wurden der geschätzte Blutverlust, der Einsatz von Uterotonika und Tokolytika sowie aufgetretene Komplikationen notiert (siehe Anhang 4).

Zur Unterstützung der Uteruskontraktion nach Plazentageburt wurde nach dem Abnabeln entweder das Uterotonikum Oxytocin (3IE langsam als Bolus und 10 IE als Infusion) oder 100µg Carbetocin, Pabal® (Ferring), ein Oxytocinanalogen, eingesetzt. Bei unzureichender Uteruskontraktion oder verstärkter Blutung nach Einschätzung des Operateurs wurde ein zusätzliches Uterotonikum appliziert, entweder Oxytocin, Carbetocin oder Methylergometrin, Methergin® (Novartis). Die Lösung der Plazenta in den Sectiogruppen erfolgte mit zwei Methoden. Entweder wurde sie durch „Cord traction und Credé“ entwickelt, wobei man den Uterus von kranial umfasst, durch eine Uterusmassage Druck ausübt und die Plazenta durch vorsichtigen Zug an der Nabelschnur entwickelt, oder sie wurde bei Versagen dieser Methode bzw. aufgrund erschwerter Lösung direkt umgriffen und manuell mittels vorsichtiger Zugbewegungen aus dem Plazentabett gelöst (Anorlu et al., 2008). Die Uterusrevision erfolgte entweder mit einer stumpfen Cürette, einem Tupfer bzw. Bauchtuch oder digital. Abhängig vom Muttermundsbefund während des Kaiserschnitts entschied der Operateur über die Durchführung einer digitalen Dilatation der Zervix. Dies und die Notwendigkeit einer zusätzlichen Uterotonikumgabe entnahmen wir dem schriftlichen Operationsbericht. Bildmaterial zur Veranschaulichung der Methoden der Plazentalösung und der Uterusrevision findet sich im Anschluss (siehe Abb. 2a – 4).

Als laborchemischen Anhalt auf den intraoperativen Blutverlust erfassten wir die prä- und postoperativen Hämoglobin- bzw. Hämatokritwerte. Diese Laborwerte wurden einen Tag vor oder am Tag der Sectio und am ersten postoperativen Tag erhoben. Nach jedem Kaiserschnitt wurde außerdem von den Operateuren der während des Eingriffs entstandene Blutverlust anhand der Menge im Sauger und der benötigten Bauchtücher geschätzt und auf dem Fragebogen dokumentiert.

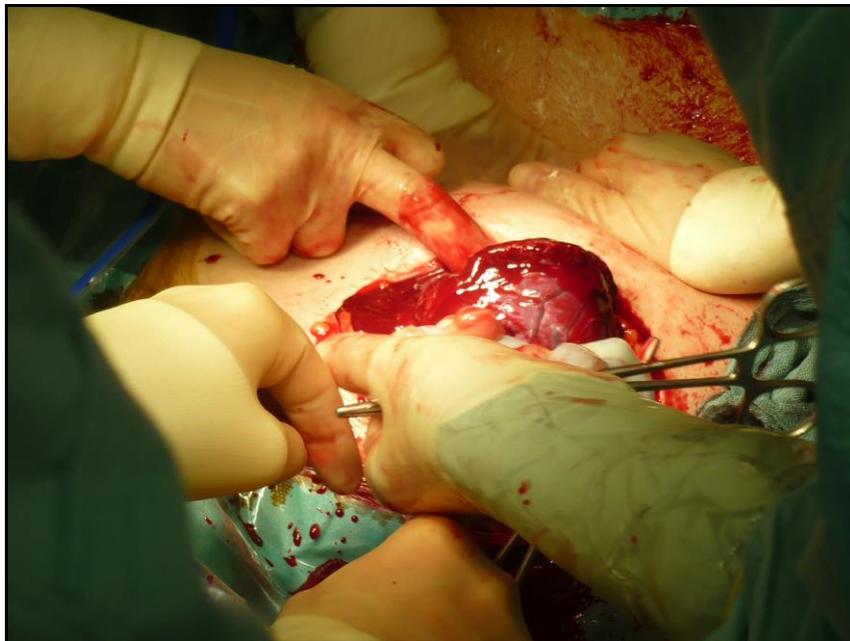


Abbildung 2a: Plazentalösung mittels „Cord traction und Credé“

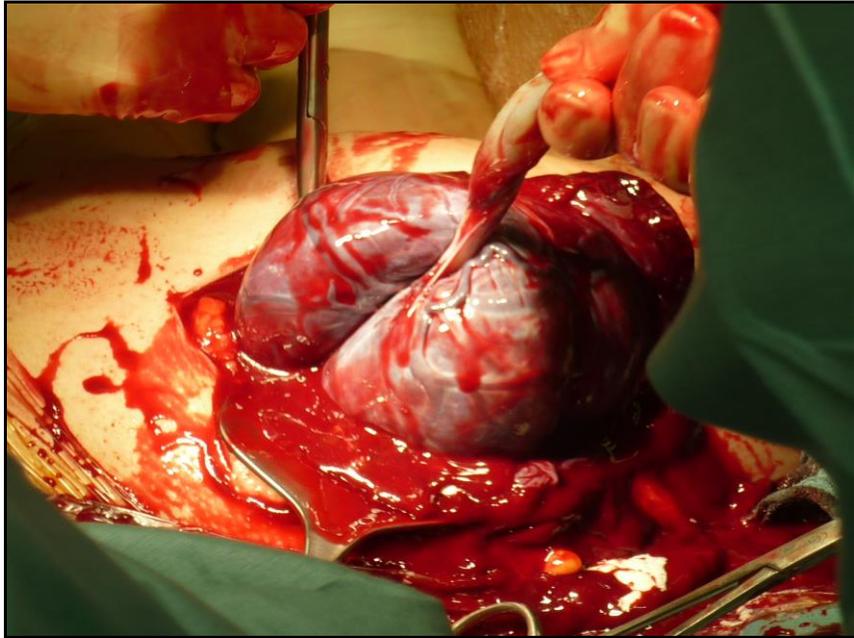


Abbildung 2b: Plazentalösung mittels „Cord traction und Credé“



Abbildung 2c: manuelle Plazentalösung

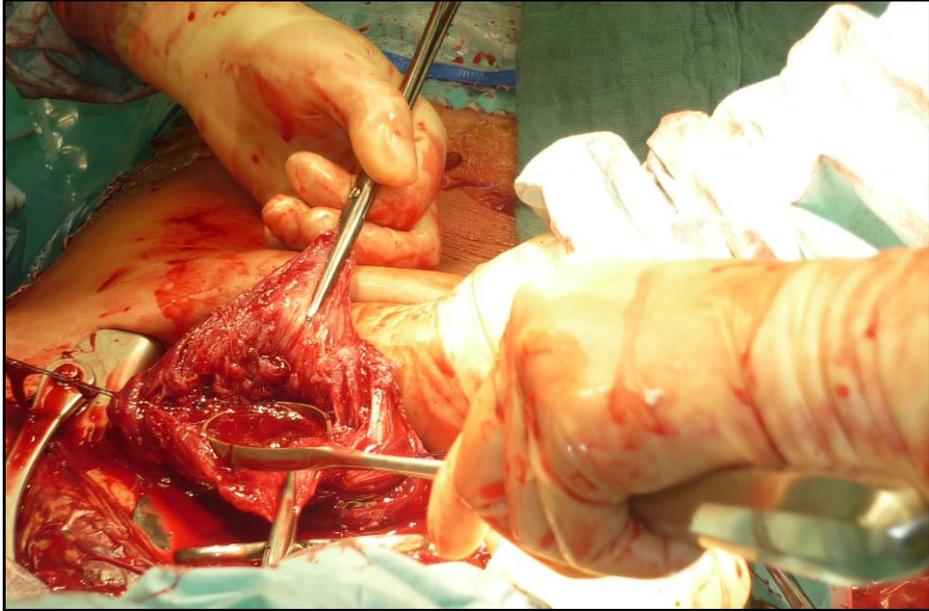


Abbildung 3a: Uterusrevision mittels Cürettage

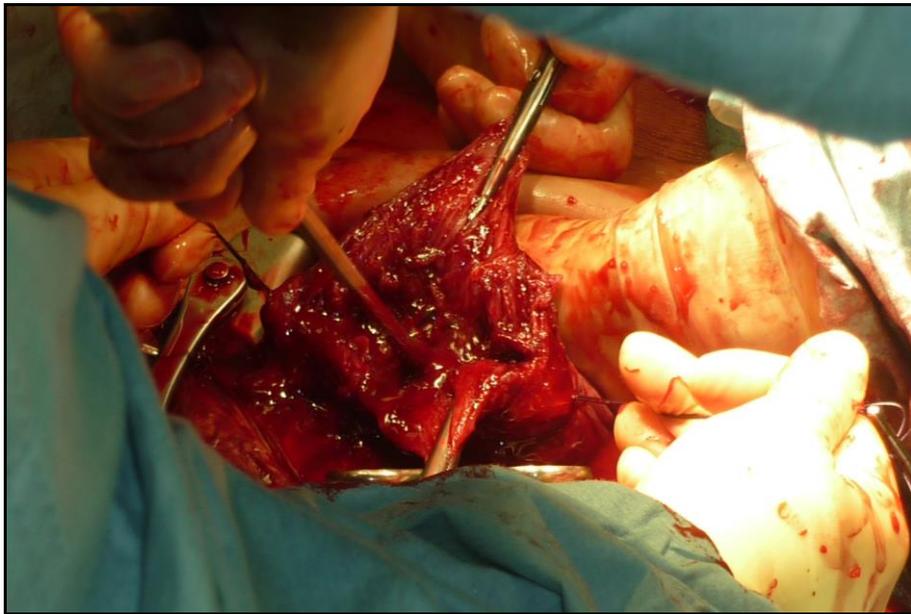


Abbildung 3b: Uterusrevision mittels Cürettage

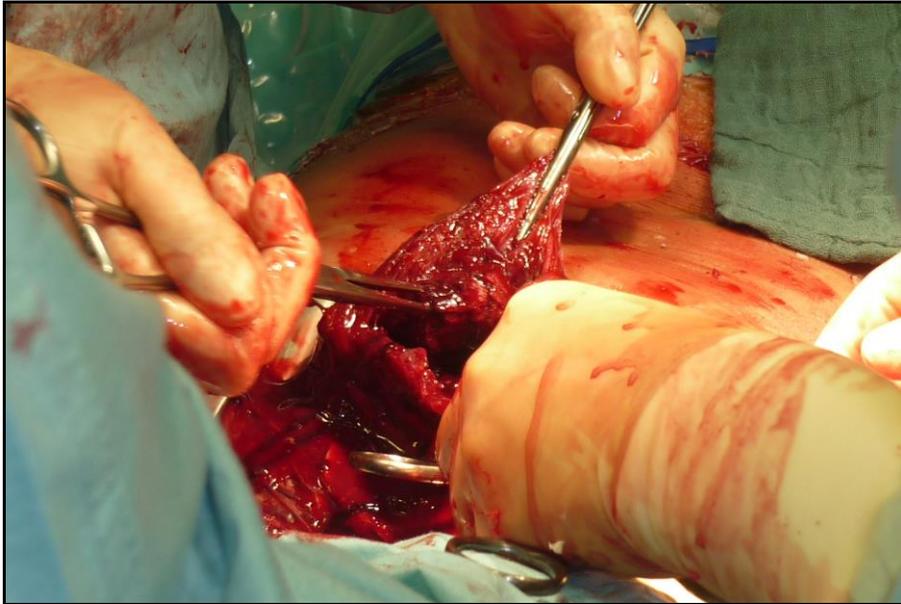


Abbildung 3c: Uterusrevision mittels Tupfer

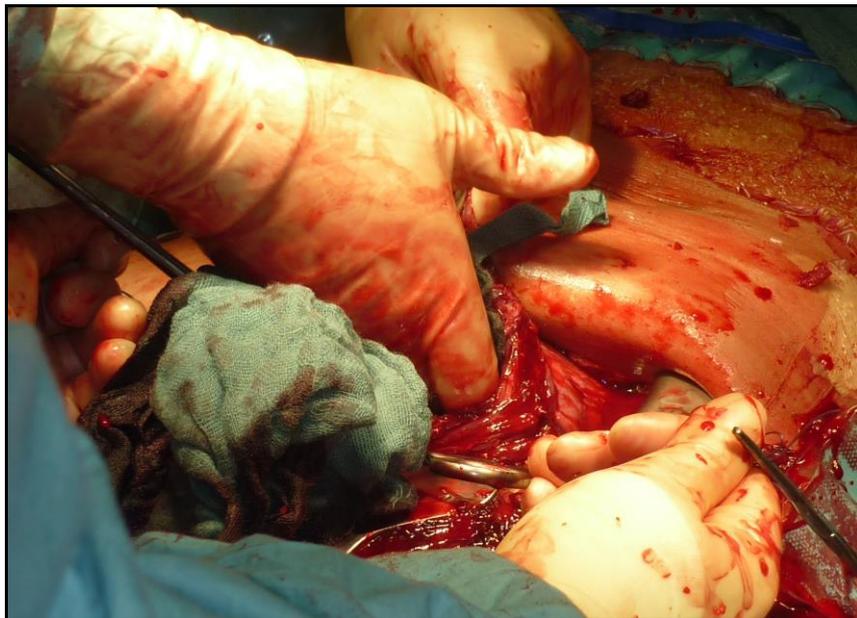


Abbildung 3d: Uterusrevision mittels Bauchtuch



Abbildung 3e: digitale Uterusrevision



Abbildung 4: digitale Zervixdilatation

2.4.3. Plazentabefundung

Folgende Parameter wurden von Hebamme und ärztlichem Geburtshelfer jeweils getrennt voneinander dokumentiert: Oberfläche, Vorhandensein einer Nebenplazenta, Ort des Nabelansatzes, Anzahl der Nabelschnurgefäße, Integrität der Eihäute und Vorhandensein von Infarktarealen oder Verkalkungen (siehe Anhang 5). Wir untersuchten, inwiefern Hebammen und Geburtshelfer in ihren Befundungen übereinstimmten. Ein wesentliches Kriterium ist hierbei die Beurteilung der Oberfläche, da hiervon die Vollständigkeit der gelösten Plazenta abgeleitet wird. Wir definierten hierfür folgende Einteilungen: „glatt spiegelnd“, „aufgebrochen“, „aufgeraut“ und „Stück fehlend“. Außerdem erfassten wir aus der präpartalen sonographischen Untersuchung den Reife- bzw. Verkalkungsgrad der Plazenta, das sogenannte „Plazentagradung“, und untersuchten den Zusammenhang mit der makroskopischen Inspektion der Plazenta auf Verkalkungen. Das „Plazentagradung“ gibt Hinweise auf den Reife- bzw. Verkalkungsgrad der Plazenta und wird zwischen Grannum Grad 0 und Grad III angegeben (Gembruch et al., 2013, S. 383-384; Breckwoldt et al., 2008, S. 321).

2.4.4. Pathohistologische Untersuchungen

In der Gruppe der Sectiones mit Cürettage wurden die Cürettements in einen Behälter mit Formalin gebettet und in das Pathologische Institut transportiert. Dort schlossen wir sie in mit entsprechenden Identifikationsnummern beschriftete Kassetten. Die anschließende Fixierung erfolgte in einem Entwässerungsautomaten. Hier wurden die Präparate einer aufsteigenden Alkoholreihe ausgesetzt, in der sie in einem bestimmten zeitlichen Raster jeweils in Formalin, 70- und 96- prozentigem Alkohol und zuletzt in Isopropanol eingebettet wurden. Daraufhin wurden sie mit dem Zwischenmedium Xylol geklärt, um schließlich eine Verbindung mit Wachs einzugehen, das als letzter Schritt in die Kammer des Automaten gepumpt wurde. Die nun entwässerten und mit einer dünnen Wachsschicht umgebenen Präparate wurden in der Ausgießstation mit warmem Paraffin begossen und schließlich auf eine Kühlplatte zum Aushärten gegeben. Aus diesen Paraffinblöcken schnitten wir mit einem Rotationsmikrotom (Medite) die Präparate, legten sie zum Glätten in warmes Wasser und fixierten sie auf Objektträgern. Diese stellten wir hierzu für 30 Minuten bei 62° in einen

Brutschrank. In der im Anschluss folgenden Hämatoxylin-Eosin-Färbung wurden die Präparate entgegengesetzten Spülschritten mit Alkohollösungen absteigender Konzentration unterzogen, um die Wachsschicht zu entfernen und somit eine Verbindung mit der Farbe herstellen zu können. Nach der sequentiellen Umspülung mit Xylol, Isopropanol, 96- und 70-prozentigem Alkohol und Aquadest erfolgte die Verbindung mit Hämalaun, das Bläuen mit Leitungswasser und die Gegenfärbung mit Eosin. Zur endgültigen Fixierung wurden die Präparate erneut durch die aufsteigende Alkoholreihe entwässert, mit dem Eindickungsmittel Pertex bedeckt und schließlich mit einem Deckglas versehen.

Nach Gewinnung der gefärbten Schnitte untersuchten wir die Präparate unter dem Lichtmikroskop „Axioplan 2 Zeiss“ (Zeiss) auf das Vorhandensein von Plazentaresten (siehe Anhang 6). Für die mikroskopische Untersuchung der Cürettements auf Plazentaresten etablierten wir eine prozentuale Einteilung der Präparate in: keine Reste (0%), minimale Reste (0 bis <1%), Reste von 1 bis 50% und größer 50%. Im Falle einer Uneindeutigkeit der Befundung führten wir eine immunhistochemische Färbung der entsprechenden Präparate mit monoklonalen Antikörpern gegen β -hCG (Dako) durch. Dies erfolgte mittels eines automatisierten Immunostainers (Ventana). Die mikroskopischen Untersuchungen wurden mit Supervision durch PD Dr. med. Marcus Kremer, Oberarzt des Pathologischen Instituts des Klinikum rechts der Isar, durchgeführt.

2.4.5. Wochenbettverlauf

Vor Krankenhausentlassung dokumentierten wir das Ergebnis der gynäkologischen Abschlussuntersuchung. Es wurde der sonographische Befund des Uteruscavums zum Ausschluss einer möglichen Flüssigkeits- oder Geweberetention erhoben sowie der Fundusstand beurteilt, angegeben in Querfingern unterhalb des Nabels, als Beurteilung der Uterusrückbildung (siehe Anhang 3). Außerdem wurde die Krankenhausliegedauer erfasst.

Sechs bis acht Wochen nach der Geburt wurden alle Frauen telefonisch zu deren Wochenbettverlauf in Form eines strukturierten Interviews befragt. Wir dokumentierten das Auftreten von Fieber und Infektionen, wie Brustentzündungen oder Endometritiden, sowie die Entwicklung eines Lochialverhalts oder einer Retention placentaren Gewebes. Fieber

definierten wir ab einer Körpertemperatur von 38 Grad Celsius, unabhängig des Messortes. Außerdem wurden therapeutische Maßnahmen, wie der Einsatz von Antibiotika oder Uterotonika und die Notwendigkeit einer Zervixdilatation bzw. einer Nachcürettage erfasst. Wir befragten die Mütter nach Dauer und Stärke des Wochenflusses, nach dem Auftreten starker Blutungen sowie nach Auffälligkeiten bei der frauenärztlichen Nachuntersuchung (siehe Anhang 7).

2.5. Statistische Auswertung

Wir führten mit Beratung durch das Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikum rechts der Isar die Auswertung der Studie durch. Es wurde das Programm „IBM SPSS Statistics für Windows Version 19.0 und 20.0, SPSS incorporate Chicago, IL, USA“ verwendet.

Häufigkeitsverteilungen innerhalb der Gruppen wurden mit den Methoden der deskriptiven Statistik errechnet. Kategorielle Merkmale wurden als prozentuale und bei geringen Fallzahlen zusätzlich als absolute Häufigkeiten angegeben. Stetige Größen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt.

Für den Vergleich der Patientencharakteristika sowie für die Ergebnisse des Wochenbettverlaufs wendeten wir für stetige Merkmale den Kruskal-Wallis Test (Gaus et al., 2014, S. 311-312), (Hüsler et al., 2006, S. 161-162) als Gesamttest zum Vergleich aller Gruppen an, und für Parameter mit signifikanten Unterschieden zwischen den Gruppen wurde ein paarweiser Vergleich mit dem Mann-Whitney- bzw. Wilcoxon Test als Post-Hoc Test (Gaus et al., 2014, S. 302-307), (Hüsler et al., 2006, S. 116-123) mit Bonferroni-Adjustierung der p-Werte (Gaus et al., 2014, S. 405-407), (Hüsler et al., 2006, S. 147-149) angeschlossen. Kategorielle Größen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson (Gaus et al., 2014, S. 281-290) bzw. dem Exakten Test nach Fisher (Gaus et al., 2014, S. 291) zunächst im Gesamttest aller Gruppen gegenübergestellt und bei signifikanten Unterschieden jeweils paarweise miteinander verglichen.

Zur Auswertung der Charakteristika der operativen Befunde führten wir den Chi-Quadrat-Test nach Pearson durch. Eine multiple logistische Regression als multivariate Analyse (Gaus

et al., 2014, S. 376-383), (Hüsler et al., 2006, S. 205-222, 243-245) wurde zur Differenzierung des Einflusses der beiden Parameter „primär verwendetes Uterotonikum“ und „durchgeführte Cürettage“ auf das Untersuchungsmerkmal „zusätzliche Gabe eines Uterotonikums“ angeschlossen.

Für die Untersuchung des Unterschieds der Oberflächeninspektion der Plazenten innerhalb der drei Studiengruppen wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt.

Die Auswertung der Übereinstimmung der Plazentabeurteilungen zwischen Hebammen und Gynäkologen erfolgte mit dem Cohens Kappa Koeffizienten, der ein Maß des zufallskorrigierten Anteils übereinstimmender Bewertungen darstellt (Gaus et al., 2014, S. 184-185), (Grouven et al., 2007, S. 65-68). Zur Feststellung der Symmetrie der Abweichungen beider Beurteilergruppen von deren Übereinstimmungen (d.h. im Vierfeldertafel-Modell die Abweichung von der Diagonalen) wurde zusätzlich der McNemar-Test für verbundene Stichproben angewandt (Hedderich et al., 2012, S. 617-621).

Für die Bestimmung des Zusammenhangs zwischen der sonographischen Einteilung des Reife- bzw. Verkalkungsgrades der Plazenta mit der makroskopischen Beurteilung über vorhandene placentare Verkalkungen wendeten wir den Exakten Test nach Fisher an. Zur Feststellung eines Trends in den Häufigkeiten unter Berücksichtigung der geordneten Kategorien zueinander innerhalb der Sonographie und der Makroskopie wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson mit der Funktion „Zusammenhang linear mit linear“ verwendet, auch genannt als Chi-Quadrat Trendtest bzw. linearer Trendtest (Soellner, 2004; Watson, 2013).

Die Berechnung des Zusammenhangs der makroskopischen Beurteilung der Plazentaoberfläche durch Hebammen und Gynäkologen jeweils mit der mikroskopischen Befundung der Cürettements auf Plazentaresten erfolgte ebenso mit dem Exakten Test nach Fisher. Zur Berücksichtigung der Ordnung der Kategorien zueinander innerhalb der makroskopischen Inspektion und der mikroskopischen Diagnostik wurde auch hier der Chi-Quadrat Trendtest bzw. lineare Trendtest durchgeführt.

Mittels der binär logistischen Regressionsanalyse (Gaus et al., 2014, S. 376-383), (Hedderich et al., 2012, S. 720-724) wurden stetige und kategorielle Parameter aus der Anamnese, dem

Schwangerschaftsverlauf und der Geburt als potentielle Einflussgrößen jeweils getrennt auf die beiden Wochenbettkomplikationen Fieber/Infektionen und Retention/Lochialverhalt als abhängige, kategorielle Variablen in jeweils dichotomer Ausprägung untersucht und mit der Odds Ratio unter Berücksichtigung des 95% Konfidenzintervalls sowie des p-Wertes angegeben.

Zur Untersuchung der Stärke des linearen Zusammenhangs zwischen dem geschätzten Blutverlust während der Kaiserschnitte und der Hämoglobin- bzw. Hämatokritdifferenz als stetige Größen berechneten wir den Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman (Hedderich et al., 2012, S. 109-112, 688-689), (Lange et al., 2007, S. 9-11). Auch für die Feststellung der Korrelation zwischen den Labormessungen der Hämoglobin- und Hämatokritwerte kam dieser Test zum Einsatz.

Mit dem t-Test (Gaus et al., 2014, S. 321-324), (Hedderich et al., 2012, S. 465-476) für unverbundene Stichproben und stetige Merkmale wurde untersucht, inwiefern sich der Blutverlust (Hämoglobin-, Hämatokritdifferenz, geschätzter Blutverlust) innerhalb der Sectiogruppen mit und ohne Cürettage sowie zwischen primären und sekundären Kaiserschnitten unterscheidet. Wir setzten diesen auch ein zur Berechnung des Unterschieds des Blutverlusts innerhalb der Gruppenvariablen „Plazentalösungstechnik“, „digitale Dilatation“ und „Uterotonikum“. Der gesonderte Vergleich der Uterotonika (Oxytocin vs. Carbetocin) hinsichtlich weiterer Parameter erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test nach Pearson und der binär logistischen Regression.

Definiert wurde ein Signifikanzniveau von 0,05, d.h. p-Werte kleiner 0,05 wurden als statistisch signifikant eingestuft.

3. ERGEBNISSE

3.1. Rekrutierung

3.1.1. Studiengruppen

Die Studie erfolgte, wie im Methodenteil beschrieben, in zwei Zeiträumen. Während des ersten Zeitraumes, der vom 08.08.2008 bis zum 25.03.2009 verlief, wurden 283 Spontangeburt und 231 Sectiones mit Cürettage eingeschlossen. Im zweiten Zeitraum vom 13.10.2009 bis zum 07.09.2010 rekrutierten wir 170 Frauen, bei denen eine Sectio ohne Cürettage durchgeführt wurde. Die parallel hierzu beobachteten Kaiserschnitte mit Ausschabung bildete eine Gruppe von 309 Müttern. In 38 Fällen konnte aufgrund von Unstimmigkeiten der Informationen des Operateurs bzw. Operationsprotokolls keine eindeutige Zuordnung in eine der Gruppen getroffen werden, so dass diese Fälle nicht eingeschlossen wurden. Abbildung 5 gibt einen Überblick über die Rekrutierung während der beiden Zeiträume.

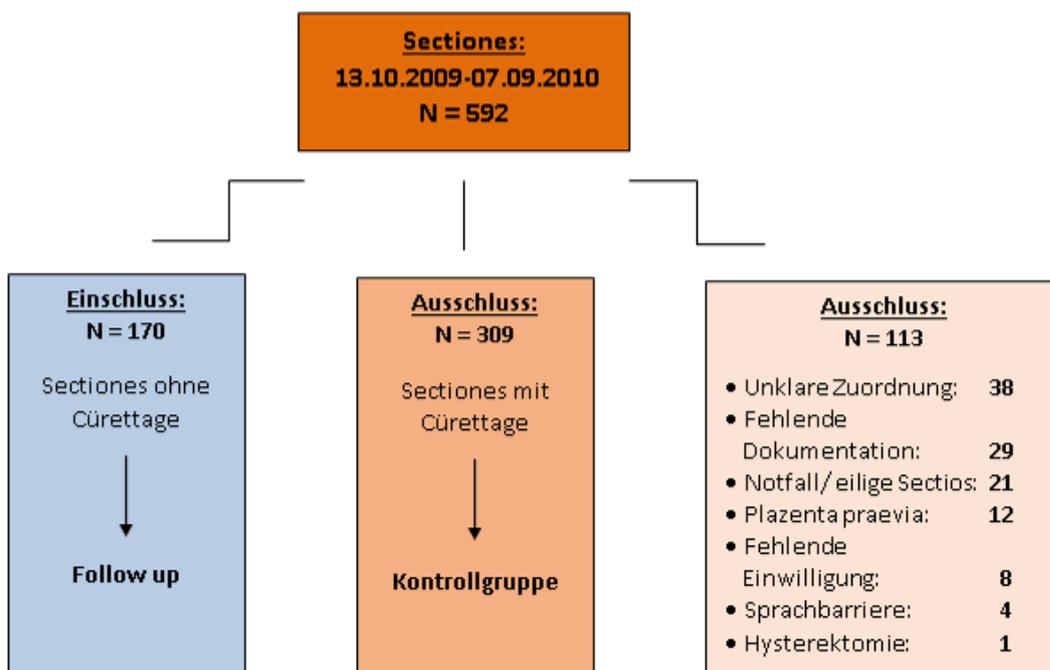
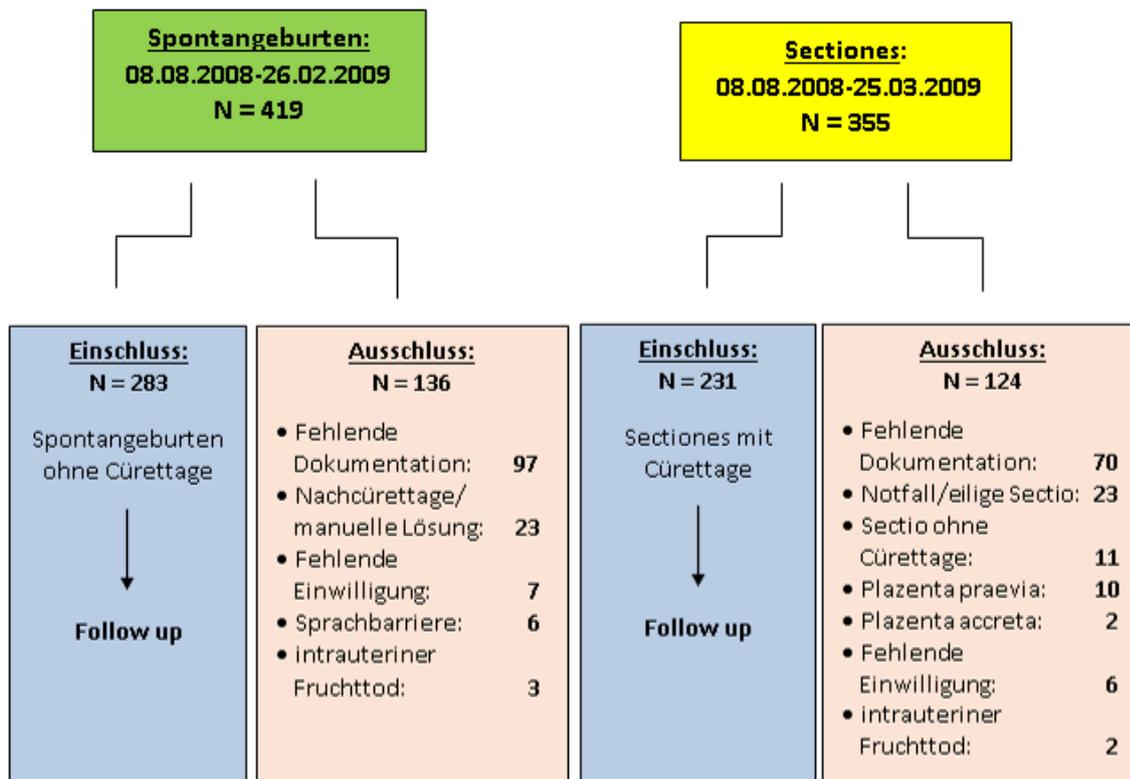


Abbildung 5: Patientenrekrutierung

3.1.2. Fehlende Daten

Die fehlenden Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Wurden Angaben aufgrund des Entbindungsmodus oder Studienkonzepts nicht erhoben, sind diese mit „nicht durchgeführt“ (kurz: „n.d.“) gekennzeichnet.

Tabelle 1: fehlende Werte

	vaginale Geburten (N=283)	Sectio mit Cürettage (N=231)	Sectio ohne Cürettage (N=170)	Kontrollgruppe Sectiones (N=309)
<u>Kategorien allgemein:</u>				
Anamnese	0	0	0	0
Operateur	n.d.	0	0	n.d.
Plazentabefund Hebamme	3	8	6	n.d.
Plazentabefund Gynäkologe	19	34	18	n.d.
Histologie	n.d.	17	n.d.	n.d.
Wochenbett	5	1	2	0
<u>fehlende Variable innerhalb der Kategorien</u>				
<u>Anamnese:</u>				
BMI	0	0	0	1
GBS	3	0	0	0
Antibiose Intrapartal	1	0	0	0
<u>Operateur:</u>				
digitale Dilatation	n.d.	9	1	n.d.
Oxytocin/Carbetocin	n.d.	1	0	n.d.
zusätzliches Uterotonikum	n.d.	10	3	n.d.
ΔHb/Hkt	n.d.	3	0	n.d.
<u>Wochenbett:</u>				
Abschlussuntersuchung	11	12	16	3
Fundusstand	15	12	3	2
Befragung zu Verlauf	5	1	2	0

3.2. Patientencharakteristika und Schwangerschaftsverlauf

Die Ergebnisse der Anamnesebögen der einzelnen Gruppen sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Folgende innerhalb der Anamnese erfasste Variablen wurden nicht statistisch ausgewertet bzw. nicht weiter untersucht, da sie retrospektiv betrachtet als nicht relevant erschienen bzw. seltene Ereignisse darstellten: Einnahme von Alkohol oder Drogen, Schilddrüsenerkrankungen, Medikamenteneinnahme und Plazentasitz. Bezüglich der Angabe der Genussmittel- und Drogeneinnahme ist anzumerken, dass die Auskünfte der Mütter im Gespräch eher zurückhaltend waren.

Im Vergleich der Gruppen traten folgende signifikante Unterschiede auf:

Die Kontrollgruppe verhielt sich ähnlich wie die beiden Sectiogruppen, auch wenn einzelne Parameter zu Untergruppen geringe, jedoch signifikante Unterschiede aufwiesen, wie ein höherer Anteil an Erstgebärenden, höheres mütterliches Alter, niedrigerer pH-Wert, niedrigeres Geburtsgewicht der Neugeborenen und ein geringerer Anteil an primären Sectiones. Auch die Variablen vorzeitiger Blasensprung, Anzahl vorheriger Sectiones, vorhandene Myome und positiver B-Streptokokken Nachweis differierten zwischen Kontroll- und Sectiogruppen. Im Vergleich zu den vaginalen Geburten war die Kontrollgruppe ähnlich den Sectiogruppen. Dies ist in Tabelle 2 ersichtlich, wird jedoch aufgrund des nicht relevanten Vergleichs nicht weiter ausgeführt.

Unterschiede zwischen den Studiengruppen waren ein jüngeres Alter und ein niedrigerer BMI sowie ein geringerer Anteil an Müttern mit arterieller Hypertonie unter den Spontanentbundenen. Die Neugeborenen der Gruppe der Vaginalgeburten hatten einen höheren APGAR Wert nach fünf Minuten und einen niedrigeren pH-Wert. Bei den Sectiones kam im Vergleich zu den vaginalen Geburten neben einem niedrigeren Gestationsalter und Geburtsgewicht auch seltener ein vorzeitiger Blasensprung vor. Eine peripartale Antibiose wurde bei allen Sectiones und nur einem Teil der Spontangeburt verabreicht. Innerhalb der Sectiogruppen wurden mehr primäre Kaiserschnitte in der Gruppe der Sectiones ohne Cürettage durchgeführt.

Weitere Unterschiede bestanden bei der Anzahl der vorausgegangenen Kaiserschnitte und Myomenukleationen, der Besiedelung mit Streptokokken der Gruppe B und dem

Vorhandensein von Myomen. Alle anderen erhobenen Charakteristika unterschieden sich nicht signifikant voneinander.

Innerhalb der gesamten Kohorte einschließlich Kontrollgruppe traten insgesamt 51 Zwillingsgeburten auf (5,1%), mit signifikant höheren Anteilen innerhalb der Sectiogruppen. Die Geschlechterverteilung der Neugeborenen war annähernd gleich mit insgesamt 51,3% Jungen und 48,7% Mädchen.

Bei 7,4% aller Mütter fiel der Screening-Test auf Streptokokken der Gruppe B positiv aus.

Tabelle 2: Patientencharakteristika

- Angaben bei kontinuierlichen Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung
- Kontrollgruppe: Verteilung der Charakteristika und p-Werte im Vergleich zu Sectiogruppe 1 und 2
- Kontrollgruppe: p-Werte im Vergleich zu Spontangeburt
(Diese Spalte ist der Vollständigkeit halber aufgeführt. Die Kontrollgruppe dient dem Vergleich mit den Sectiones, der Vergleich zu den Spontangeburt ist unwesentlich.)
- ¹ Bei Zwillingsgeburten wurde der pH-Wert des Erstgeborenen verwendet.
- ² Blutungen während der Schwangerschaft (Früh- und Spätschwangerschaft)
- ³ Gestationshypertonie und vorbestehende arterielle Hypertonie
- ⁴ Innerhalb des gesamten Kollektivs einschließlich Kontrollgruppe war bei sieben Frauen ein vorbestehender Diabetes mellitus bekannt, bei allen anderen Fällen bestand ein Gestationsdiabetes.

Variable	Einheit	Vaginale Geburten (0)	Seccio mit Cürettage (1)	Seccio ohne Cürettage (2)	Kontrollgruppe Sectiones (3)	p-Wert Gruppe 0 vs. 1	p-Wert Gruppe 0 vs. 2	p-Wert Gruppe 0 vs 3	p-Wert Gruppe 1 vs. 2	p-Wert Gruppe 1 vs. 3	p-Wert Gruppe 2 vs. 3
Gravida (primär)	N (%)	41,7	45	51,8	48,5			0,276			
Erstgebärende	N (%)	53,7	58,0	65,9	70,6	>0,99	0,10	<0,001	0,85	0,04	>0,99
Alter Mutter	Jahre	31 (± 5,32)	32 (± 4,96)	33,5 (± 5,11)	33 (± 5,23)	0,01	<0,001	<0,001	0,05	0,04	0,93
Größe Mutter	Meter	1,68 (± 0,06)	1,67 (± 0,07)	1,67 (± 0,06)	1,67 (± 0,07)			0,097			
Gewicht Mutter	KG	77,3 (± 12,8)	81,6 (± 13,7)	79,5 (± 13,2)	80,2 (± 15,9)	0,01	0,64	0,48	0,67	0,43	>0,99
BMI	kg/m ²	27,4 (± 4,2)	29,4 (± 4,7)	28,5 (± 4,4)	28,7 (± 5,3)	<0,001	0,02	0,05	0,56	0,08	>0,99
SSW	Tage	277 (± 10,0)	269 (± 15,8)	272 (± 10,2)	265 (± 22,5)	<0,001	<0,001	<0,001	0,20	>0,99	0,16
Gewicht Kind	g	3353 (± 462,2)	3197 (± 632,7)	3338 (± 527,2)	3012 (± 875,9)	0,04	>0,99	<0,001	0,23	0,53	<0,001
APGAR (5min)	Punkte	9,5 (± 0,8)	9,2 (± 0,9)	9,3 (± 0,6)	9,1 (± 0,9)	<0,001	0,01	<0,001	>0,99	>0,99	0,32
pH-Wert Kind ¹		7,27 (± 0,09)	7,31 (± 0,07)	7,30 (± 0,06)	7,29 (± 0,07)	<0,001	<0,001	<0,001	>0,99	0,02	0,64
Geschlecht (♂)	N(%)	51,8	53,3	52,0	49,3			0,80			
Zwillinggeburt	N(%)	0,4	6,5	4,1	9,1	<0,001	0,02	<0,001	>0,99	>0,99	0,28
Primäre Sectio	N (%)	∅	57,6	74,7	46	∅	∅	∅	<0,001	0,01	<0,001
VBS	N (%)	32,9	19,9	7,6	27,5	<0,001	<0,001	0,01	0,001	0,08	<0,001
VBS	h	12,8 (± 8,4)	21,3 (± 17,6)	12,8 (± 7,6)	27,4 (± 47,5)			0,08			
VWT	N (%)	7,1	9,5	3,5	8,7			0,11			
Blutungen ²	N (%)	9,5	12,5	13,5	13,6			0,35			
Plazentainsuffizienz	N (%)	1,8	1,3	0,6	2,3			0,60			
arterielle Hypertonie ³	N (%)	0,7	6,5	6,5	7,8	<0,001	0,001	<0,001	0,99	0,57	0,60
Diabetes mellitus ⁴	N (%)	9,9	11,7	14,1	10,0			0,49			
Z.n. Aborte/Abbrüche	N (%)	28,3	31,5	28,3	32,6			0,46			
Z.n. Plazenta praevia	N (%)	0	0,9	0	0,3			0,36			
Z.n. Plazenta adhaerens/Retention	N (%)	1,4	1,7	0,6	1,0			0,76			
Z.n. Konisation	N (%)	1,1	1,3	3,5	3,2			0,14			
Z.n. Sectio	N (%)	5,3	27,3	27,6	15,9	<0,001	<0,001	<0,001	0,93	0,001	0,002
Z.n. Myomenucleation	N (%)	0,4	1,7	2,9	3,9	0,18	0,03	0,003	0,50	0,15	0,59
Myome	N (%)	0,7	9,1	6,5	3,2	<0,001	0,001	0,03	0,34	0,004	0,10
Nikotin	N (%)	8,1	6,5	5,3	3,6			0,117			
GBS	N (%)	8,2	5,6	7,1	8,1	0,10	0,01	<0,001	0,39	<0,001	0,05
Antibiose intrapartal	N (%)	20,6	100	100	100	<0,001	<0,001	<0,001	∅	∅	∅

3.3. Wochenbettverlauf

Auch im Fragebogen über das Wochenbett gibt es Angaben, die nicht ausgewertet wurden bzw. weiter diskutiert werden. Das Auftreten starker vaginaler Blutungen im Wochenbett beispielsweise unterlag unsicheren Angaben bezüglich der Blutungsstärke, die im telefonischen Interview schwer zu objektivieren waren. Gesicherte postpartale Hämorrhagien traten in drei Fällen bei Wiedervorstellungen in unserem Krankenhaus auf, jeweils in Zusammenhang mit einer Plazentaretention. Zwei Frauen waren davon aus der Sectiogruppe ohne Cürettage und eine Mutter aus der Gruppe mit Cürettage. Ein erneuter Krankenhausaufenthalt war ein sehr seltenes Ereignis, weswegen dazu keine Auswertungen durchgeführt wurden. Wie sich herausstellte, wurde das Uterotonikum Syntocinon® als Nasenspray zu Beginn der Studie am 01.08.2008 in Deutschland vom Markt genommen und daher nicht eingesetzt (telefonische Mitteilung Rössig, M./ sigma-tau, 2012).

Insgesamt kam es zu einer geringen Inzidenz an Wochenbettkomplikationen sowie zu keinen wesentlichen Unterschieden innerhalb der Gruppen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 dargestellt.

Der Wochenbettverlauf der Kontrollgruppe war mit dem der rekrutierten Sectiogruppen vergleichbar. Sie unterschieden sich lediglich durch eine längere Krankenhausliegedauer.

Signifikante Unterschiede während des Wochenbettverlaufs zeigten sich hauptsächlich zwischen den Entbindungsarten. Spontanentbundene verblieben kürzer im Krankenhaus als Sectiones und hatten eine raschere Rückbildung der Gebärmutter zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung, ausgedrückt durch den Fundusstand in Relation zur Nabelhöhe. Die Uterusrückbildung bei Zwillingsgeburten, deren Anteil unter den vaginalen Entbindungen geringer war, unterschied sich nicht von Einlingsgeburten (Mittelwerte: Zwillingsgeburten N -1,93/ Einlingsgeburten N -1,75; p-Wert 0,13). Eine Entzündung der Kaiserschnittnarbe trat in den beiden Sectiogruppen insgesamt mit einer Inzidenz von 4,2% auf, und naturgemäß nicht bei den Spontangeburt.

Alle anderen von uns untersuchten Ereignisse des Wochenbettes ergaben keine signifikanten Differenzen innerhalb der Gruppen. Bei insgesamt 35 Frauen (5,1%) entwickelte sich in den ersten sechs bis acht Wochen nach Entbindung Fieber ab 38 Grad Celsius, das nicht auf eine Brustentzündung zurückzuführen war. Fasst man die beiden Sectiogruppen zusammen, so trat Fieber ohne die Ursache einer Mastitis bei 6,3% der Mütter auf, im Vergleich zu 3,6% nach Spontangeburt (p-Wert 0,08). Eine puerperale Endometritis wurde insgesamt in sechs Fällen diagnostiziert (0,9%), mit einer Rate von 1,0% bei den Sectiones und von 0,7% nach Spontangeburt (p-Wert 1,0). Die Gesamtinzidenz der Plazentaretentionen betrug ebenso 0,9% (sechs Fälle), davon waren 1,3% innerhalb der beiden Sectiogruppen und 0,4% bei den vaginalen Geburten (p-Wert 0,41). Bei einer Frau zeigte sich die Plazentaretention während der sonographischen Abschlussuntersuchung, die anderen Fälle traten in der zweiten bis vierten postpartalen Woche auf. Die Histologie der jeweils erfolgten Nachcurettagen bestätigte bei zwei Patientinnen placentares Gewebe, was einer Rate von 33,3% entspricht. In den restlichen Abradaten konnte kein Plazentarest nachgewiesen werden, es zeigten sich Eihautreste bzw. Koagel.

Ein Sistieren des Wochenflusses im Sinne eines Lochialverhalts trat innerhalb der gesamten Studienkohorte bei 32 Müttern (4,7%) auf, mit einer Inzidenz von 5,3% bei den Kaiserschnitten im Vergleich zu einer Rate von 4,0% bei den Spontangeburt (p-Wert 0,43). Auch die therapeutischen Interventionen im Wochenbett, wie der Einsatz von Uterotonika oder Antibiotika und die Durchführung einer Zervixdilatation bzw. Nachcurettag, unterschieden sich nicht zwischen den Studiengruppen.

In Abbildung 6 ist die Kombination des Auftretens der Wochenbettkomplikationen Endometritis und Retention bzw. Lochialverhalt dargestellt. Farblich hervorgehoben ist außerdem das Vorhandensein von Fieber bei den genannten Komplikationen.

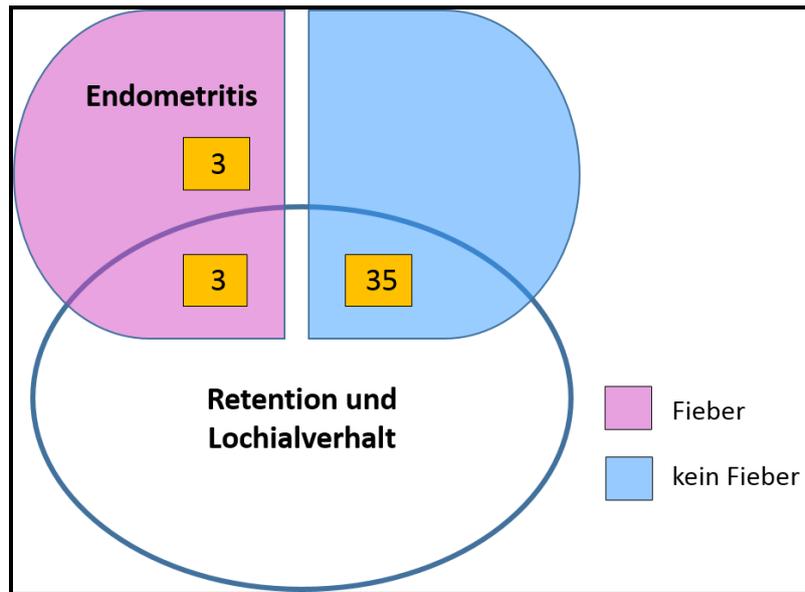


Abbildung 6: kombiniertes Auftreten von Wochenbettkomplikationen

Alle Patientinnen mit Endometritis litten ebenso an Fieber und drei davon hatten zusätzlich eine Retention bzw. Lochialverhalt. Die Komplikation Retention bzw. Lochialverhalt trat bei 35 Frauen ohne begleitende Infektion (Endometritis/Fieber) auf. Außerdem entwickelten insgesamt 35 Mütter Fieber, das nicht durch Mastitis zustande kam (siehe Tabelle 3). Darunter waren 29 Fälle unklarer Herkunft und 6 Fälle, wie oben gezeigt, mit ursächlicher Endometritis bzw. Retention und Lochialverhalt.

Tabelle 3: Ergebnisse Wochenbettverlauf

- Angaben bei kontinuierlichen Variablen als Mittelwert \pm Standardabweichung
- Kontrollgruppe: p-Werte im Vergleich zu Sectiogruppen
- Kontrollgruppe: p-Werte im Vergleich zu Spontangeburt
(Diese Spalte ist der Vollständigkeit halber aufgeführt. Die Kontrollgruppe dient dem Vergleich mit den Sectiones, der Vergleich zu den Spontangeburt ist unwesentlich.)
- ¹ p-Wert bezieht sich auf eine auffällige sonographische Abschlussuntersuchung (Lochialverhalt und Plazentaretention zusammengefasst).
- ² p-Werte beziehen sich auf den Medianvergleich der stetigen Größe Fundusstand; N \pm 0 und N-3 als repräsentative Werte (post hoc Test adjustiert)
N \pm 0: Ertasten des Uterusfundus auf Nabelhöhe
N-3: Ertasten des Uterusfundus drei Querfinger unterhalb der Nabelhöhe

Variable	Einheit	Vaginale Geburten (0)	Section mit Cürettage (1)	Section ohne Cürettage (2)	Kontrollgruppe Sectiones (3)	p-Wert Gruppe 0 vs. 1	p-Wert Gruppe 0 vs. 2	p-Wert Gruppe 0 vs. 3	p-Wert Gruppe 1 vs. 2	p-Wert Gruppe 1 vs. 3	p-Wert Gruppe 2 vs. 3
Liegedauer	Tage	4,1 (±1,4)	7,0 (±3,5)	5,6 (±2,3)	7,8 (±7,6)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,99	<0,001
AU unauffällig	N (%)	97,1	98,6	98,1	99,3			0,31			
¹ AU Flüssigkeit (V.a. Lochialverhalt)	N(%) / N-Anzahl	2,6/7	1,4/3	1,9/3	0,7/2						
¹ AU echogene Areale (V.a. Plaz. retention)	N(%) / N-Anzahl	0,4/1	0	0	0			0,84			
² Fundusstand (N ±0)	N (%)	4,5	7,8	5,4	6,8						
² Fundusstand (N-3)	N (%)	29,1	23,3	13,8	16,0	>0,99	0,01	<0,001	0,31	0,16	>0,99
Wochenflussdauer	Wo	5,3 (±1,4)	5,4 (±1,6)	5,4 (±2,0)	5,4 (±1,8)			0,81			
Fieber	N(%) / N-Anzahl	10,4/29	11,7/27	12,5/21	12,9/40			0,81			
Fieber bei Mastitis	N(%) / N-Anzahl	6,8/19	3,9/9	8,3/14	5,2/16			0,24			
Fieber ohne Mastitis	N(%) / N-Anzahl	3,6/10	7,8/18	4,2/7	7,7/24			0,08			
Endometritis	N(%) / N-Anzahl	0,7/2	1,3/3	0,6/1	1,3/4			0,85			
Entzündung Sectionnarbe	N(%) / N-Anzahl	∅	3,0/7	6,0/10	4,2/13	0,004	<0,001	0,001	0,16	0,48	0,40
Plazentaretention	N(%) / N-Anzahl	0,4/1	1,3/3	1,2/2	0,6/2			0,59			
Lochialverhalt	N(%) / N-Anzahl	4,0/11	5,2/12	5,4/9	3,9/12			0,79			
Einnahme Antibiotika	N (%)	9,7	9,6	8,3	8,1			0,88			
Einnahme Uterotonika	N (%)	3,6	6,5	4,8	3,9			0,40			
Nachcürettage	N (%)	0,4	1,3	1,2	1,0			0,69			
Dilatation	N (%)	0,7	2,2	3,0	2,6			0,23			

3.4. Auswertung der OP-Fragebögen

Folgende Angaben aus dem Fragebogen an die Operateure wurden für die statistische Auswertung nicht herangezogen, da sie sich retrospektiv betrachtet als nicht relevant erwiesen: das Vorhandensein von Laparotomie-Narben oder Verwachsungen, die Lokalisation der Myome zum Plazentabett und der Einsatz von Tokolytika. Es wurde kein Fall mit einer berichteten Plazentalösungsstörung im Sinne einer Plazenta accreta, increta oder percreta eingeschlossen. Bei keiner der Studienteilnehmerinnen kam es zu unerwarteten Komplikationen während der Operation.

3.4.1. Technik der Plazentalösung

Die Auswertung des Einsatzes beider Methoden zeigte insgesamt eine häufigere Entwicklung der Plazenten durch „Cord traction und Credé“ (71,8%) als mittels manueller Lösung (28,2%); p-Wert <0,001. Die Verteilung der Anwendungshäufigkeit der beiden Methoden zwischen den Sectiogruppen ergab jeweils keine wesentlichen Unterschiede (siehe Abb. 7).

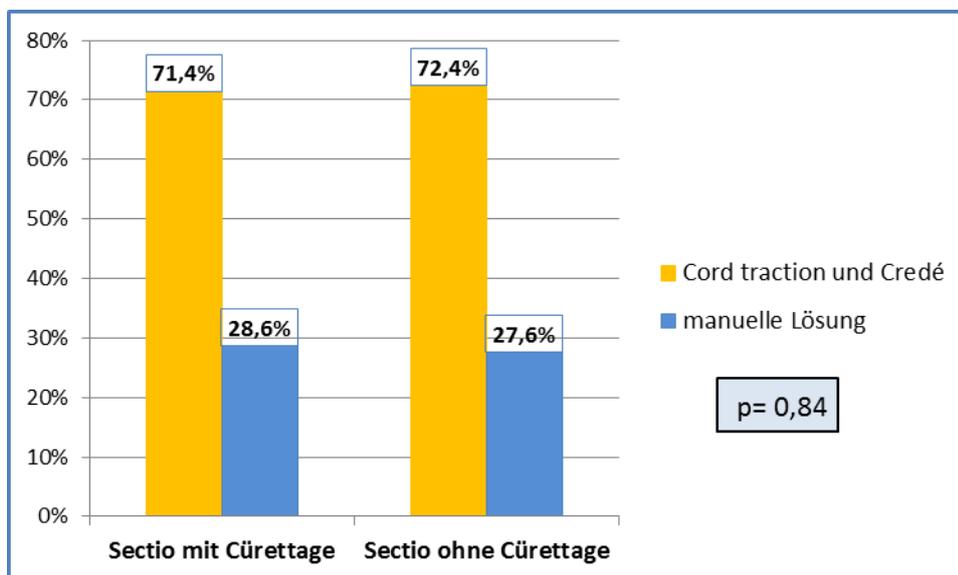


Abbildung 7: Technik Plazentalösung innerhalb der Gruppen

3.4.2. Wahl der Uterotonika

Bei insgesamt 37% der Kaiserschnitte wurde Oxytocin und in 63% der Fälle Carbetocin verwendet (p -Wert $<0,001$). Oxytocin wurde signifikant häufiger bei den Sectiones mit als bei denen ohne Cürettage verabreicht (siehe Abb. 8).

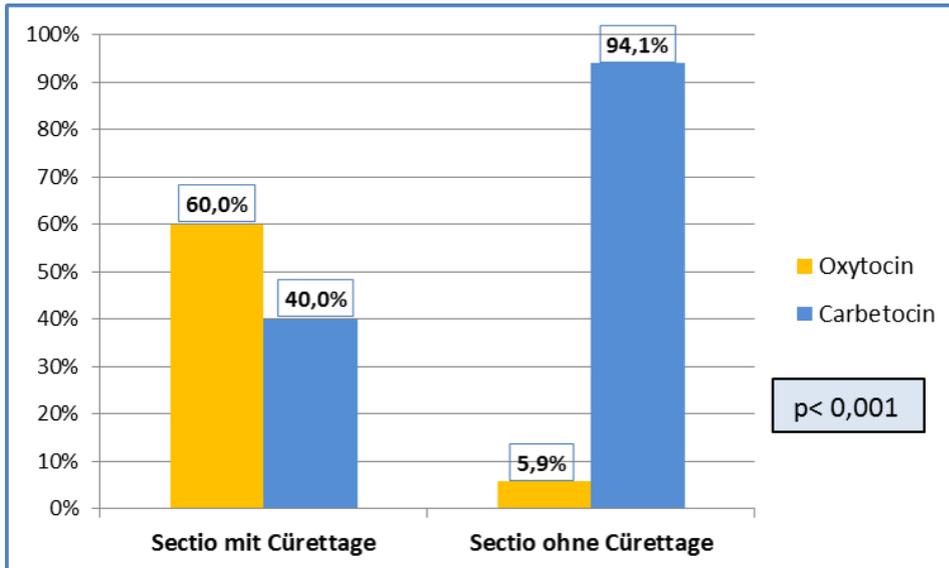


Abbildung 8: Uterotonikagabe innerhalb der Sectiogruppen

3.4.3. Anästhesieverfahren

Die Eingriffe verliefen hauptsächlich unter Spinalanästhesie (77,1%). Seltener wurden Periduralanästhesien (17,7%) oder Vollnarkosen (5,2%) als anästhesiologisches Verfahren angewendet. Eine Kombination aus rückenmarksnaher Anästhesie mit Vollnarkose fand in 2,5% der Fälle statt. Die Wahl der Anästhesie unterschied sich nicht in den Gruppen (siehe Abb. 9).

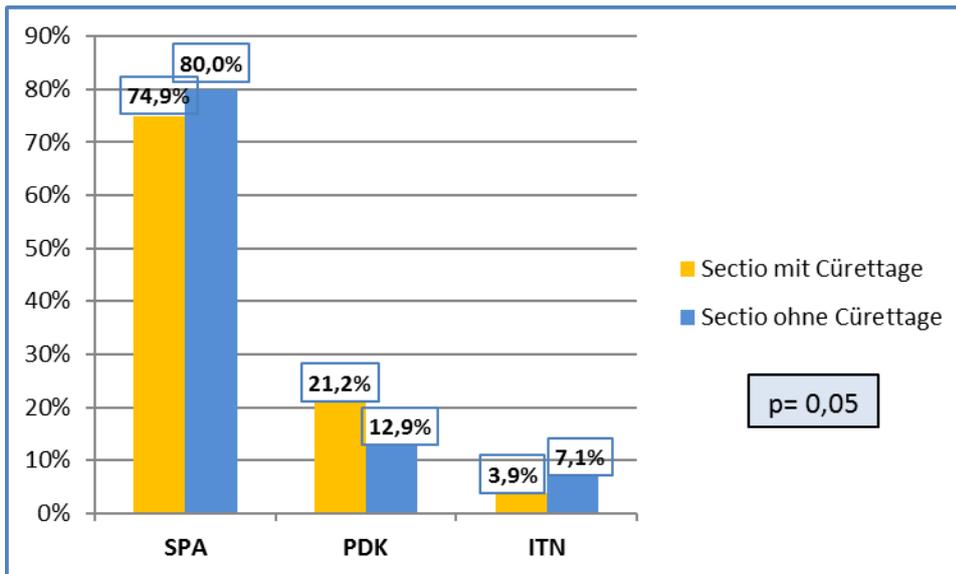


Abbildung 9: Anästhesieverfahren innerhalb der Gruppen

3.4.4. Dilatation der Zervix

In unserer Untersuchung wurde eine digitale Dilatation des Muttermunds in insgesamt 55,8% aller Sectiones durchgeführt, mit signifikanten Unterschieden innerhalb der beiden Sectiogruppen und zwischen primären und sekundären Kaiserschnitten, wie in Abbildung 10 veranschaulicht wird.

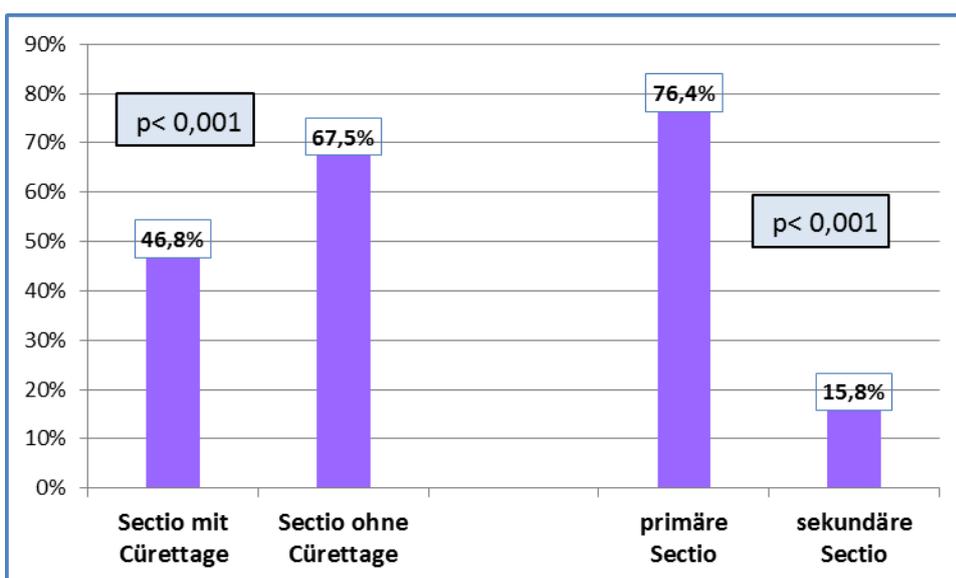


Abbildung 10: Anwendungshäufigkeit der digitalen Zervixdilatation

3.4.5. Gabe zusätzlicher Uterotonika

Ein zusätzliches Uterotonikum nach erfolgter initialer Gabe wurde bei insgesamt 9,5% aller Kaiserschnitte verabreicht. In den meisten Fällen wurde Oxytocin appliziert, seltener Carbetocin oder Methylergometrin. Wir beobachteten eine signifikant häufigere Anwendung eines zusätzlichen Uterotonikums in der Gruppe der Sectiones mit Cürettage und nach Gabe von Oxytocin als primäres Uterotonikum (siehe Abb. 11a). Die Methode der Plazentalösung hatte keinen Einfluss, ebenso nicht die Durchführung einer primären bzw. sekundären Sectio (siehe Abb. 11b).

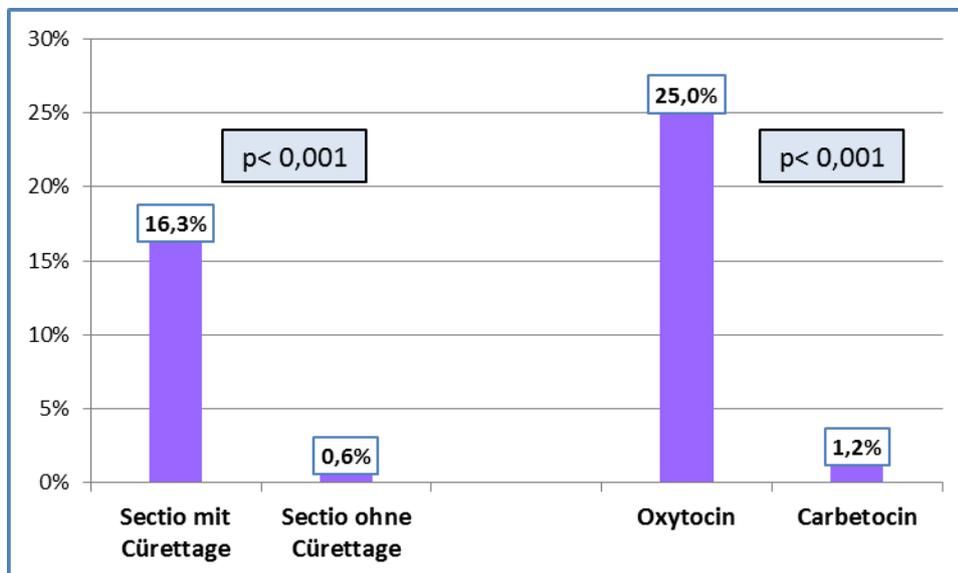


Abbildung 11a: Einflussfaktoren auf zusätzliches Uterotonikum

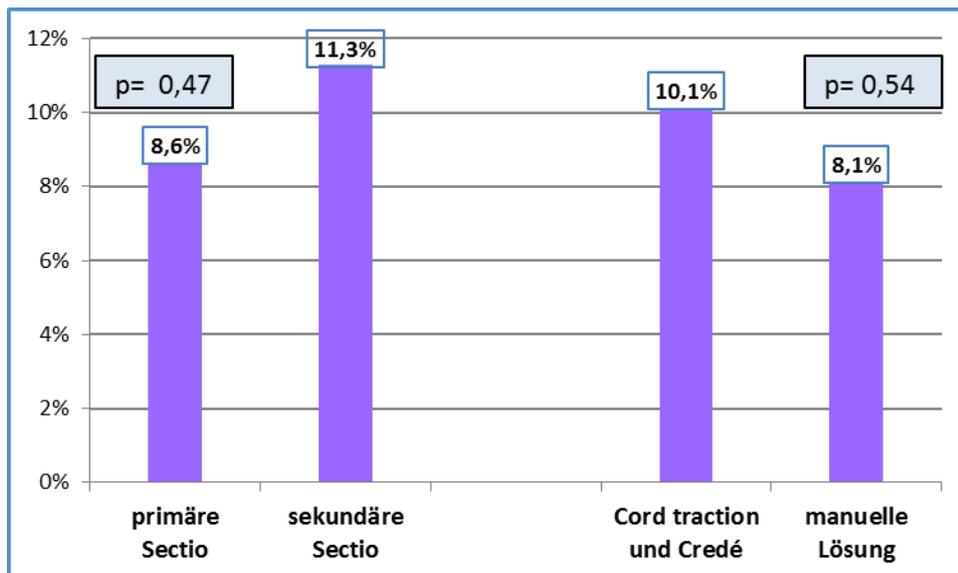


Abbildung 11b: Einflussfaktoren auf zusätzliches Uterotonikum

Zur Untersuchung des gegenseitigen Einflusses der beiden Variablen primär verwendetes Uterotonikum und Cürettage sind in Tabelle 4 die rohen und adjustierten Odds Ratios der einfachen und multiplen logistischen Regression dargestellt. Die univariaten Analysen ergaben sowohl für die Gruppe der Sectiones ohne Cürettage als auch für Carbetocin als primäres Uterotonikum eine signifikant geringere Wahrscheinlichkeit der zusätzlichen Gabe eines Uterotonikums. In der multivariaten Analyse war der Einfluss des primär verwendeten Uterotonikums weiterhin signifikant, die Cürettage jedoch nicht mehr.

Tabelle 4: Einfache und multiple Regressionsanalysen für die Einflussfaktoren Cürettage und primäres Uterotonikum auf die Gabe eines zusätzlichen Uterotonikums

		zusätzliches Uterotonikum		OR univariat [95% KI]	p-Wert	OR multivariat [95% KI]	p-Wert
		ja n (%)	nein n (%)				
Cürettage	ja	16,3	83,7	0,03 [0,004-0,23]	0,001	0,14 [0,02-1,21]	0,08
	nein	0,6	99,4				
Uterotonikum	Oxytocin	25	75	0,04 [0,01-0,12]	<0,001	0,08 [0,02-0,27]	<0,001
	Carbetocin	1,2	98,8				

3.5. Plazentabefundung

Die im Untersuchungsbogen für Hebammen und ärztliche Geburtshelfer abgefragte Prozentangabe der Fläche vorhandener Infarktareale wurde nicht in die Auswertung aufgenommen, da dies häufig nicht angegeben wurde und uns retrospektiv unwesentlich erschien. Ebenso wurde die Anzahl der Nabelschnurgefäße nicht ausgewertet.

3.5.1. Deskriptive Analyse

Die Ergebnisse der makroskopischen Inspektion von Ärzten und Hebammen hinsichtlich der Charakteristika der Plazenten finden sich in den Abbildungen 12a bis 12f. Im Anschluss sind Beispielbilder von Plazenten mit verschiedenen Oberflächenstrukturen dargestellt (siehe Abb. 13-15c)

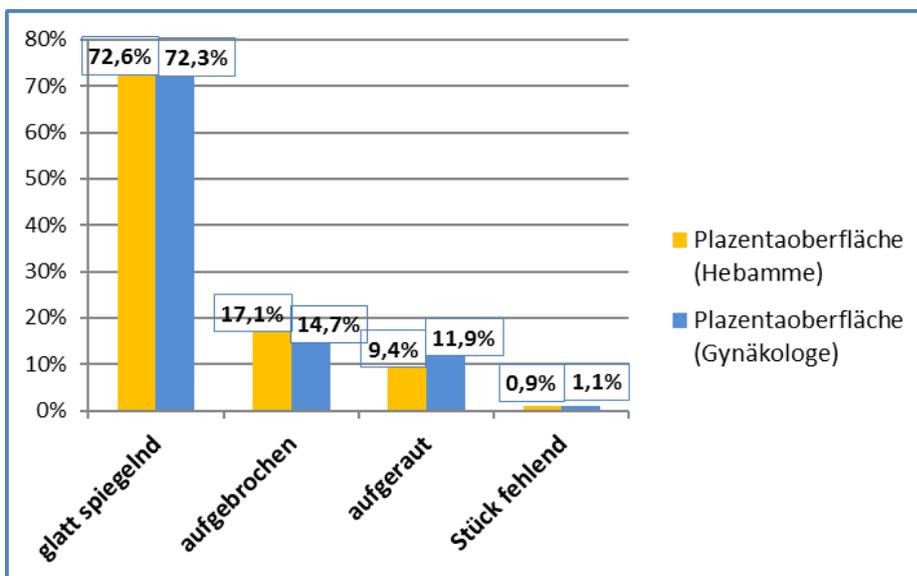


Abbildung 12a: Inspektion der Plazentaoberfläche

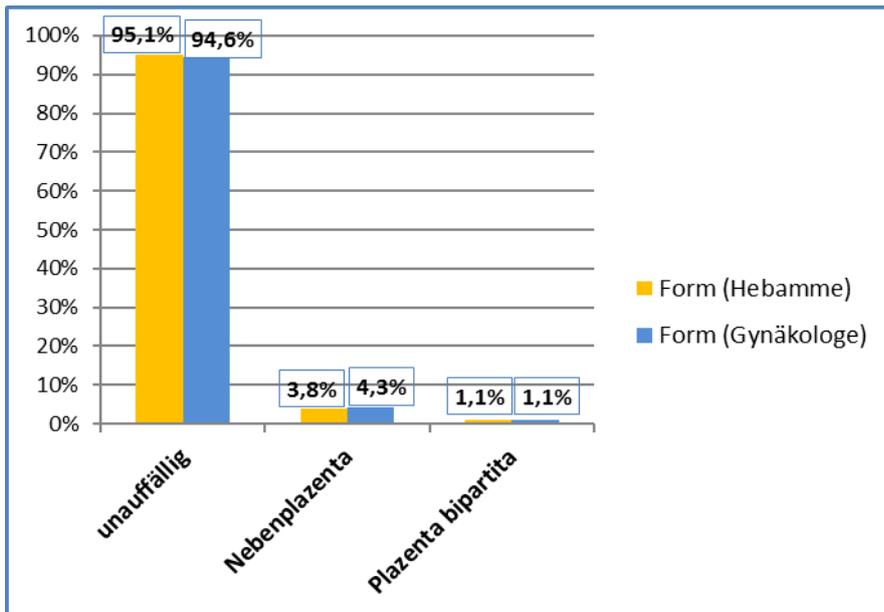


Abbildung 12b: Inspektion der Plazentaform

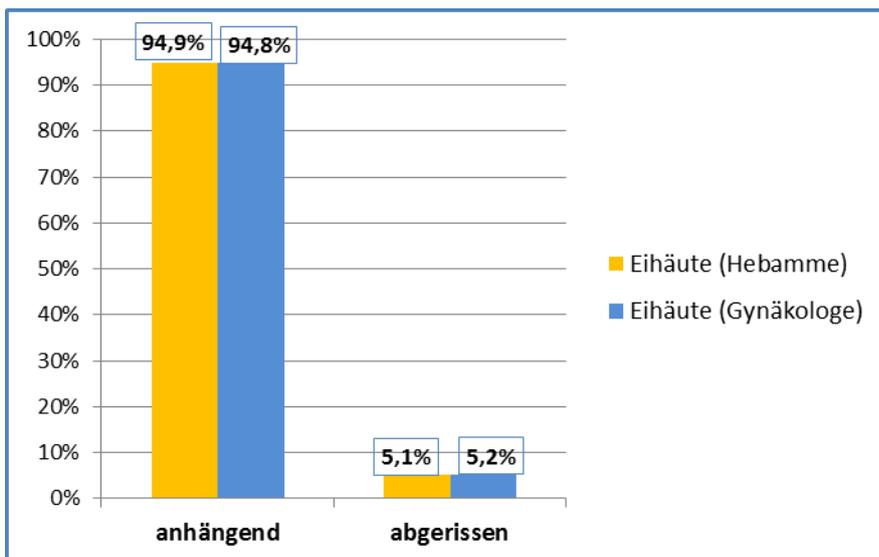


Abbildung 12c: Inspektion der Eihäute

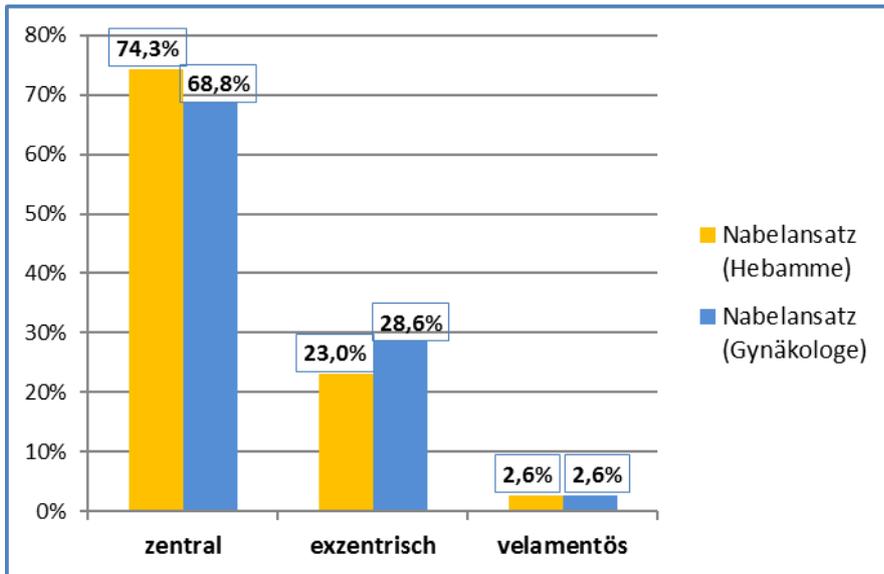


Abbildung 12d: Inspektion des Nabelansatzpunktes

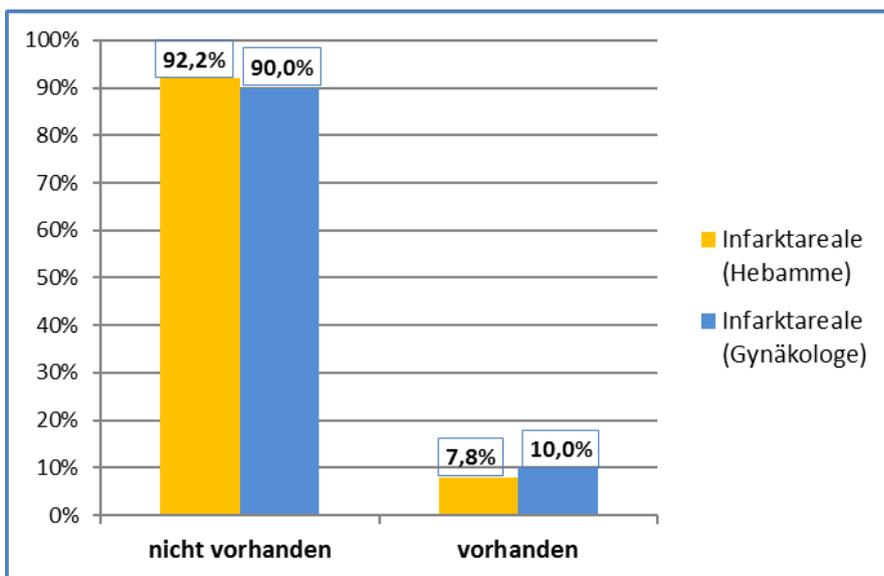


Abbildung 12e: Inspektion auf Infarktareale

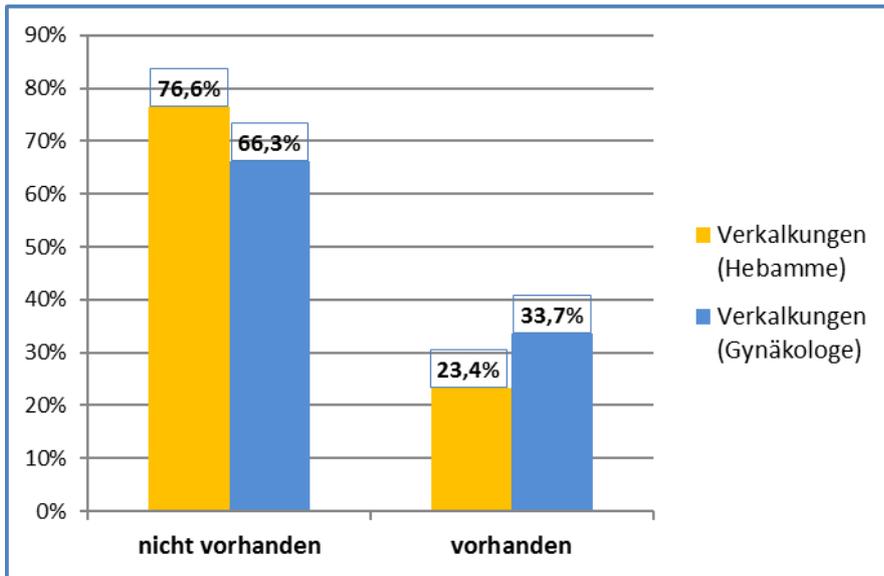


Abbildung 12f: Inspektion auf Verkalkungen



Abbildung 13: mütterliche Dezidualplatte, Verkalkungen



Abbildung 14a: mütterliche Dezidualplatte, glatt spiegelnd

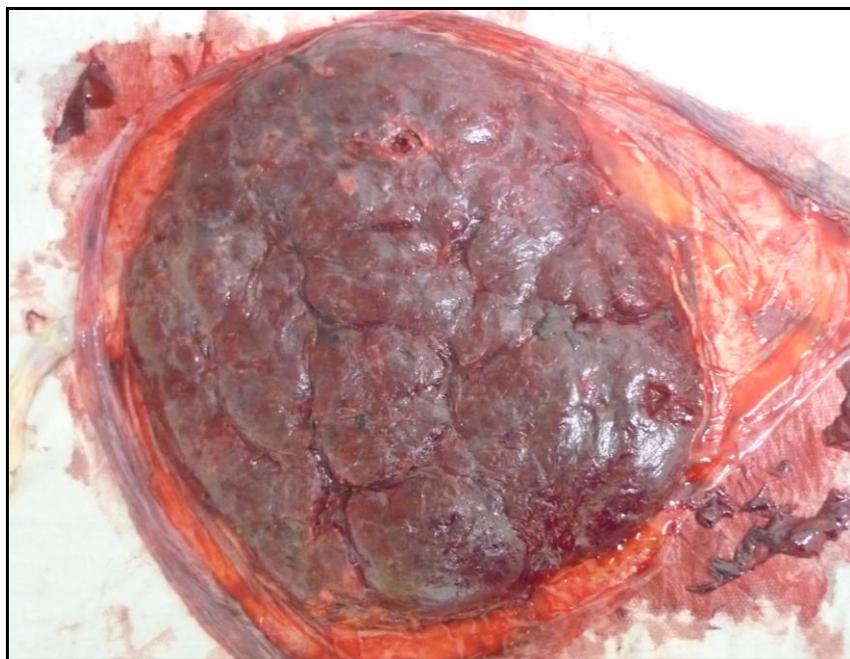


Abbildung 14b: mütterliche Dezidualplatte, aufgeraut



Abbildung 14c: mütterliche Dezidualplatte, aufgebrochen

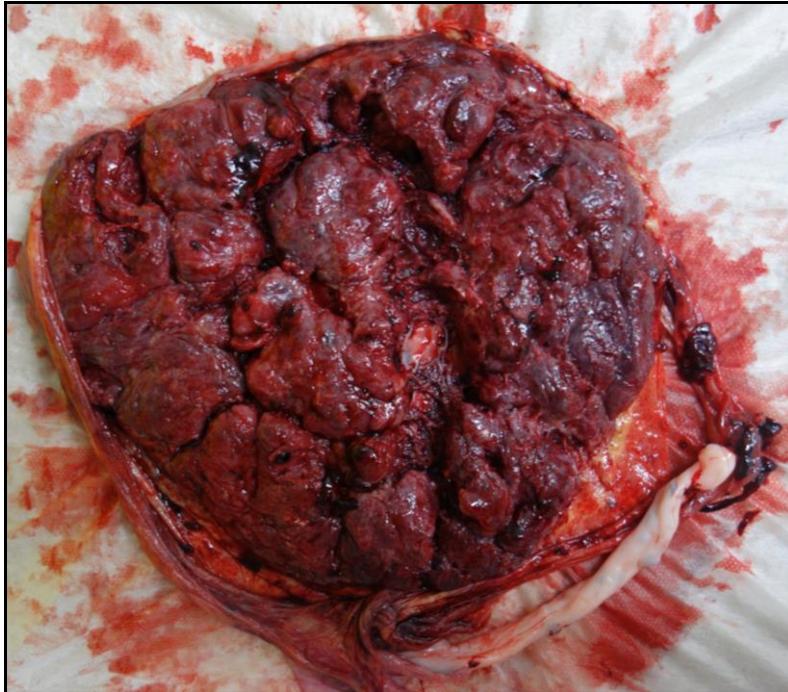


Abbildung 14d: mütterliche Dezidualplatte, aufgebrochen, V.a. Stück fehlend

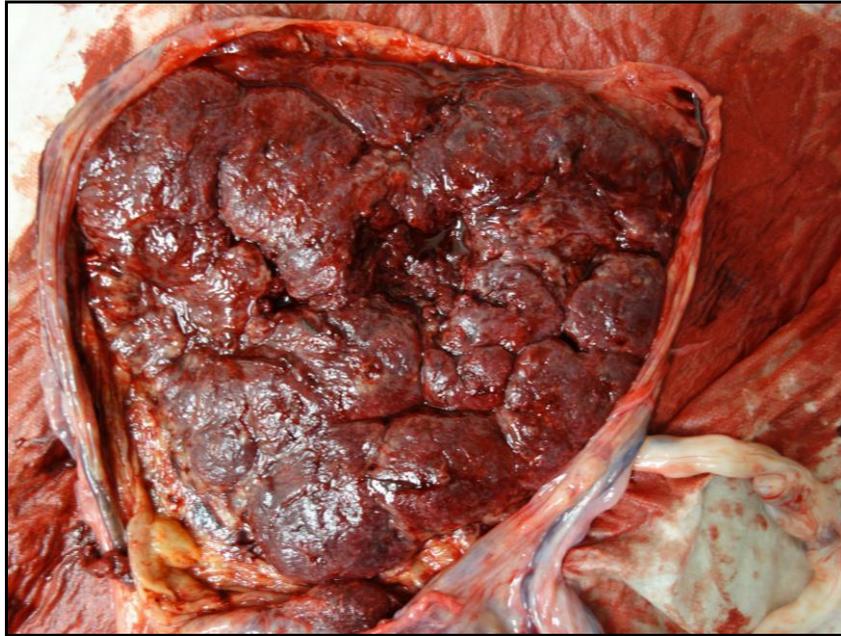


Abbildung 14e: mütterliche Dezidualplatte, Stück fehlend



Abbildung 15a: fetale Chorionplatte, zentraler Nabelansatz

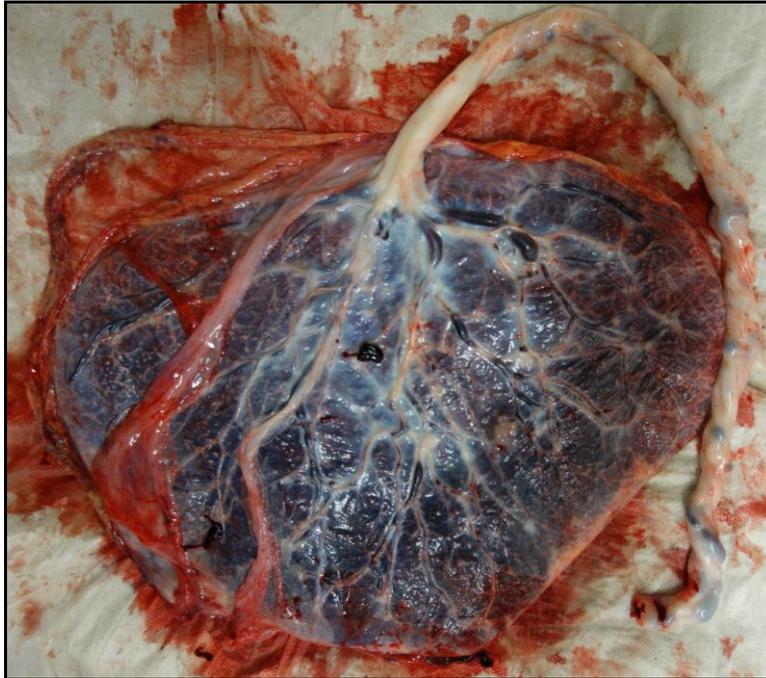


Abbildung 15b: fetale Chorionplatte, exzentrischer Nabelansatz

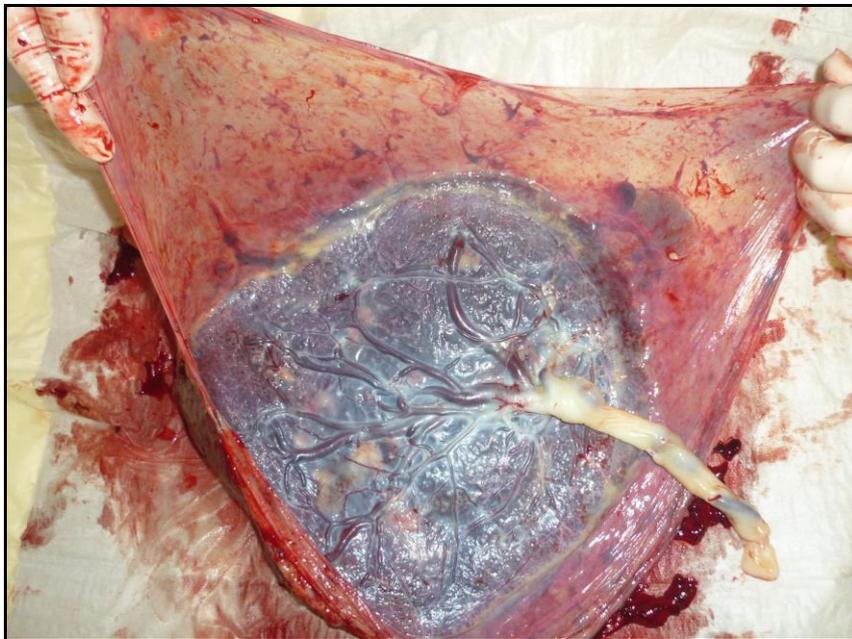


Abbildung 15c: fetale Chorionplatte, Eihäute anhängend

3.5.2. Verteilung der Oberflächenbefundungen innerhalb der Studiengruppen

Die Inspektion der Plazentaoberfläche durch Hebammen und Gynäkologen zeigte signifikante Unterschiede innerhalb der drei Studiengruppen (siehe Abb. 16a-c und Tab. 5). Auffallend ist insbesondere, dass bei den Sectiones mit Cürettage seltener vollständige bzw. „glatt spiegelnde“ Plazentaoberflächen und häufiger unvollständige Plazenten („Stück fehlend“) sowie „aufgebrochene“ und „aufgeraute“ Oberflächen dokumentiert wurden als bei den anderen Gruppen (Unterschied „aufgeraut“ nur bei Gynäkologen). Die Sectiones ohne Cürettage hatten keinen und die Spontangeburt einen Fall mit unvollständiger Plazentaoberfläche.

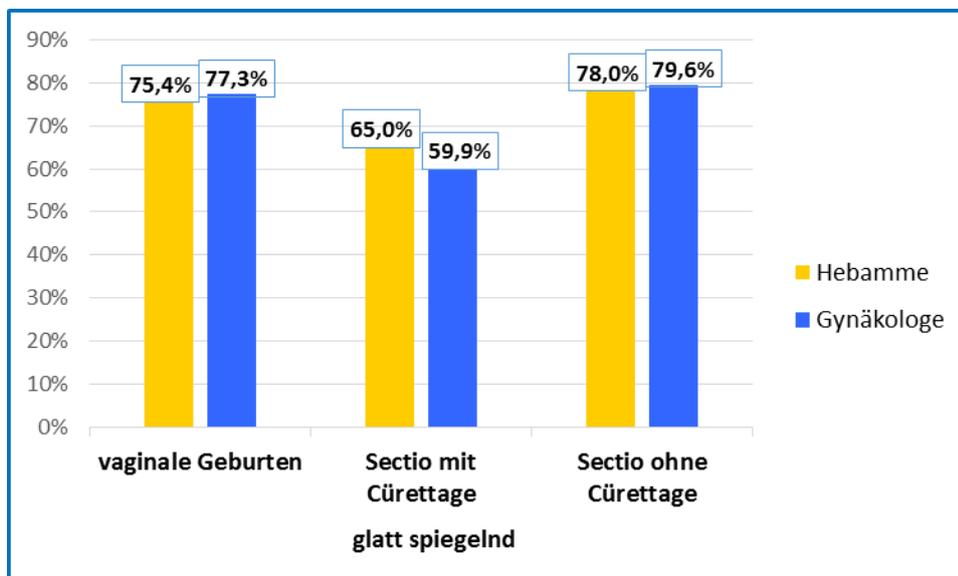


Abbildung 16a: Oberflächenbefund „glatt spiegelnd“

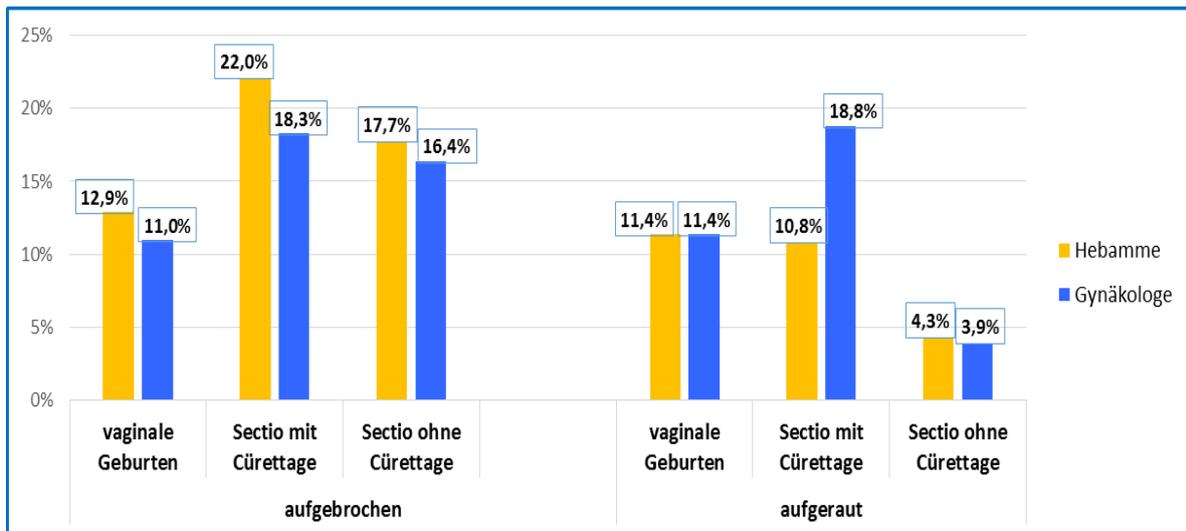


Abbildung 16b: Oberflächenbefund „aufgebrochen“ und „aufgeraut“

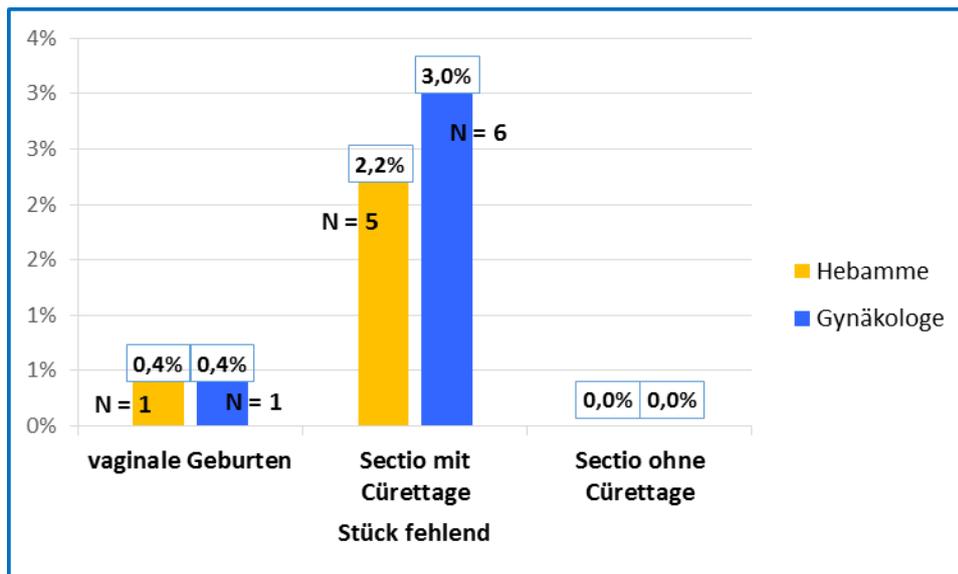


Abbildung 16c: Oberflächenbefund „Stück fehlend“

Tabelle 5: p-Werte für die Befundungen der Plazentaoberfläche innerhalb der Studiengruppen

	Hebammen (p-Wert)	Gynäkologen (p-Wert)
Vaginale Geburten vs. Sectio mit Cürettage	0,01	<0,01
Vaginale Geburten vs. Sectio ohne Cürettage	0,04	0,03
Sectio mit Cürettage vs. Sectio ohne Cürettage	0,01	<0,01

3.5.3. Übereinstimmung der Plazentabefundung

In Tabelle 6 sind die Oberflächenbeurteilungen der Plazenten durch Hebammen und ärztliche Geburtshelfer zusammengestellt. Die Übereinstimmung zwischen den beiden Befundergruppen zeigt jeweils gute Ergebnisse mit hohen gemeinsamen Prozentangaben.

Die Ergebnisse der Korrelation beider Befunder für alle Plazentacharakteristika sind in Tabelle 7 mittels des Cohens Kappa Werts aufgeführt. Das Testergebnis wird stufenweise von „schwache Übereinstimmung“ bis „sehr gute Übereinstimmung“ eingeteilt, wie der Legende zu entnehmen ist. Für die Oberflächenbeurteilung bestand mit einem Cohens Kappa Wert von 0,65 eine gute Übereinstimmung zwischen Hebammen und Gynäkologen. Auch für die anderen Variablen lag eine gute bis sehr gute Übereinstimmung vor. Alle angegebenen Übereinstimmungsmaße bzw. Cohens Kappa Werte sind jeweils signifikant (p-Werte <0,001). Diese Berechnungen sind zusammen mit den in gleicher Tabelle aufgeführten Mc Nemar- Testergebnissen zu interpretieren, die zeigen, ob die Abweichungen der Übereinstimmungen jeweils symmetrisch sind. Ist der errechnete p-Wert kleiner 0,05, sind die Beurteilungen, die von der Übereinstimmung abweichen, nicht symmetrisch. Dies traf für die beiden Variablen „Nabelansatz“ und „Verkalkung“ zu. Hier wurden durch die Gynäkologen tendenziell häufiger exzentrische und velamentöse Nabelansätze angegeben (im Vergleich zu zentralen Ansätzen) sowie häufiger Verkalkungen dokumentiert. Alle anderen Variablen der Plazentabefundung hatten mit Werten größer 0,05 jeweils symmetrische Schwankungen der Übereinstimmungen, wodurch keine Tendenzen zu anderen Befunden durch die andere Berufsgruppe bestanden.

Tabelle 6: Prozentuale Verteilung der Oberflächenbefunde mit prozentualem Anteil der Übereinstimmungen

- 0= glatt spiegelnd
- 1= aufgebrochen
- 2= aufgeraut
- 3= Stück fehlend

Gynäkologe (Oberflächenbefundung)						
Anteil innerhalb Befundung Hebamme		0	1	2	3	Gesamt
	0		90,8%	5,4%	3,8%	0%
1		22,3%	63,8%	12,8%	1,1%	100%
2		16,7%	5,6%	75,9%	1,9%	100%
3		0%	0%	0%	100%	100%
Gesamt		72,7%	14,6%	11,7%	1,0%	100%

Tabelle 7: Übereinstimmung der Plazentabefundungen zwischen Hebammen und Gynäkologen

- Klassifikation Cohens Kappa (κ) nach (Altman, 1991, S. 404):

<u>Wert von κ</u>	<u>Stärke der Übereinstimmung</u>
<0,20	=> schwach
0,21 - 0,40	=> leicht
0,41 - 0,60	=> mittelmäßig
0,61 - 0,80	=> gut
0,81 - 1,00	=> sehr gut

	<u>Cohens Kappa</u>	<u>Mc Nemar- Test</u>
Oberfläche	0,65	0,07
Form	0,83	0,57
Einhäute	0,83	0,75
Nabelansatz	0,74	<0,001
Infarktareale	0,73	0,08
Verkalkungen	0,67	<0,001

3.5.4. Übereinstimmung mit Plazentagrading

Zur Untersuchung der Übereinstimmung zwischen inspektorisch festgestellten Verkalkungsarealen der Plazenta mit dem Plazentagrading wurden die sonographischen Grade 0 und I sowie II und III zusammengefasst und mit der makroskopischen Beurteilung über das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein von Verkalkungen in Beziehung gesetzt. Auch hier untersuchten wir die Beurteilung der Hebammen und ärztlichen Geburtshelfer getrennt voneinander. Mit einer Sensitivität von 37,8% wurden durch die Gynäkologen bei einem sonographischen Grading größer gleich II makroskopische Verkalkungen festgestellt und mit einer Spezifität von 75,5% bei einem Grading von 0 und I keine Verkalkungen gesehen. Die Befundung der Hebammen ergab eine Sensitivität von 28,2% und eine Spezifität von 86,6%. Nach dem Exakten Test nach Fisher lässt sich anhand der signifikanten p-Werte jeweils ein Zusammenhang zwischen dem sonographischen Befund und der makroskopischen Plazentabeurteilung erkennen (siehe Abb. 17a und 17b). Auch der Chi-Quadrat Trendtest unter Berücksichtigung der Ordnung der Kategorien innerhalb der Sonographie (Grad 0 bis III) und der makroskopischen Inspektion auf das Vorhandensein von Verkalkungen zeigte jeweils einen signifikanten Zusammenhang (p-Werte jeweils $<0,001$).

In den Abbildungen 17c und 17d ist die Verteilung des sonographischen Grading 0 bis III innerhalb der makroskopischen Befundung der Begutachter prozentual abgebildet. Es ist erkennbar, dass bei den Plazenten mit makroskopisch sichtbaren Verkalkungen die sonographische Befunde mit einem Grad von II und III zunehmen und die Beurteilungen mit 0 und I abnehmen.

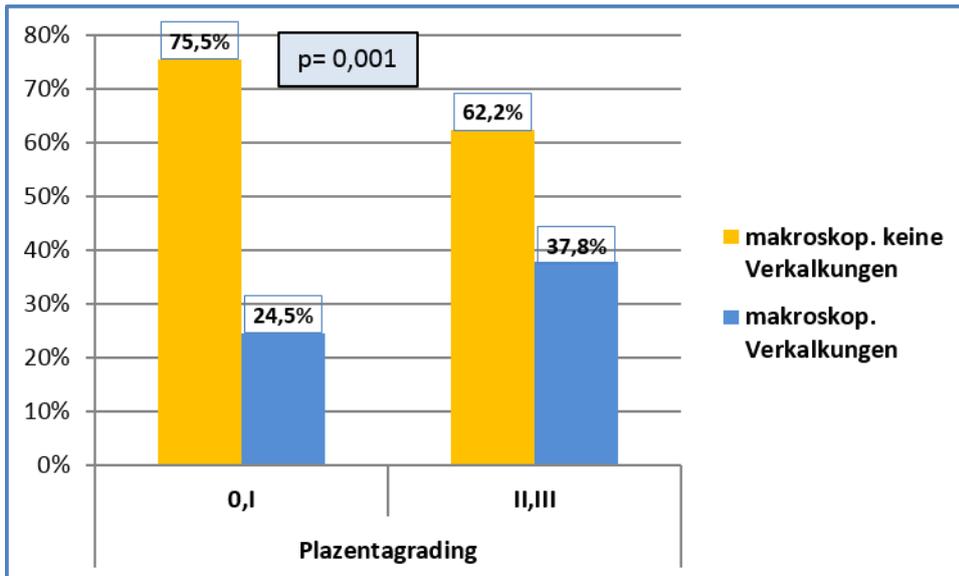


Abbildung 17a: Plazentagradung und Makroskopie (Gynäkologen)

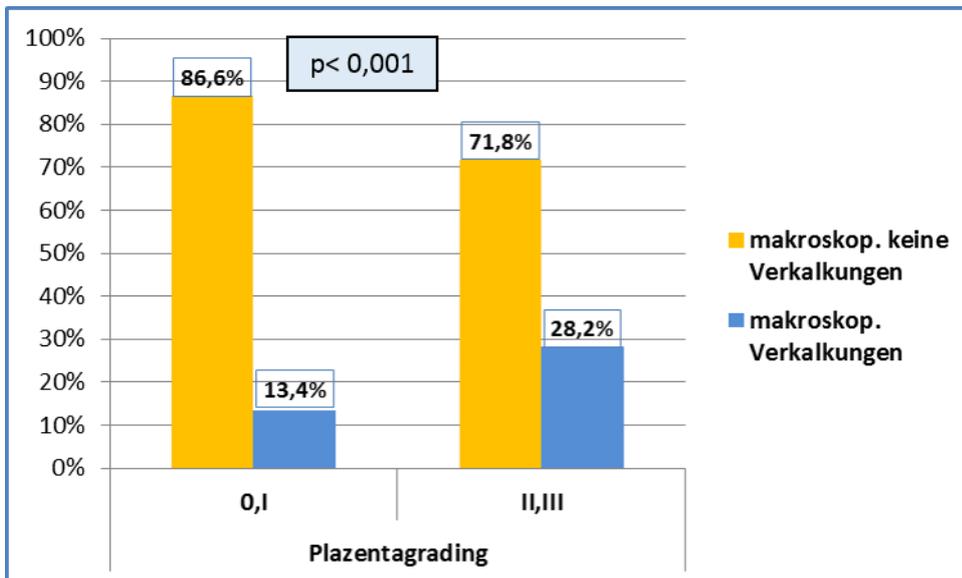


Abbildung 17b: Plazentagradung und Makroskopie (Hebammen)

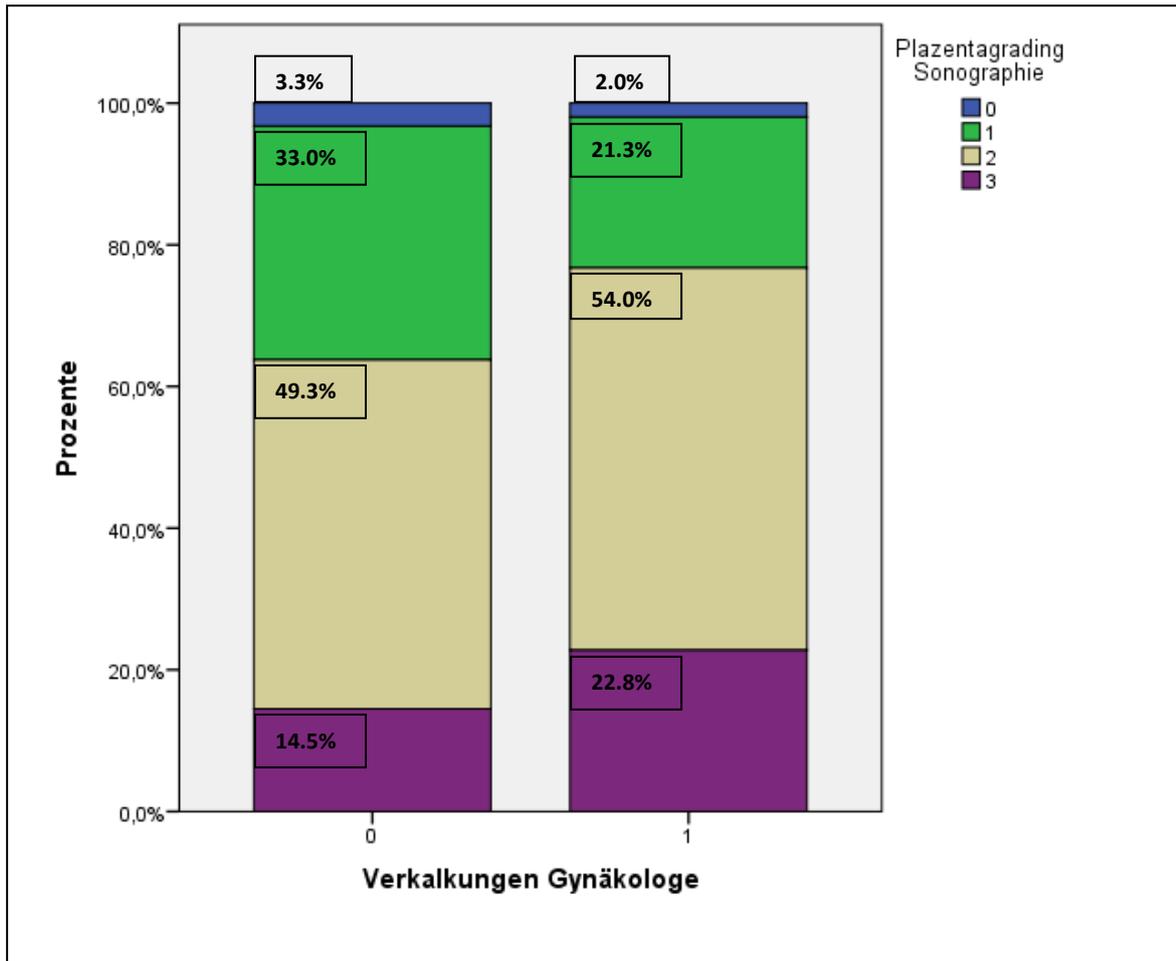


Abbildung 17c: Verteilung des sonographischen Grading innerhalb der makroskopischen Befundung (Gynäkologen)

- x-Achse:
0 = keine makroskopisch sichtbaren Verkalkungen vorhanden
1 = makroskopisch sichtbare Verkalkungen vorhanden
- y-Achse:
Plazentagradung Sonographie 0-3 = Einteilung nach sonographischem Grading

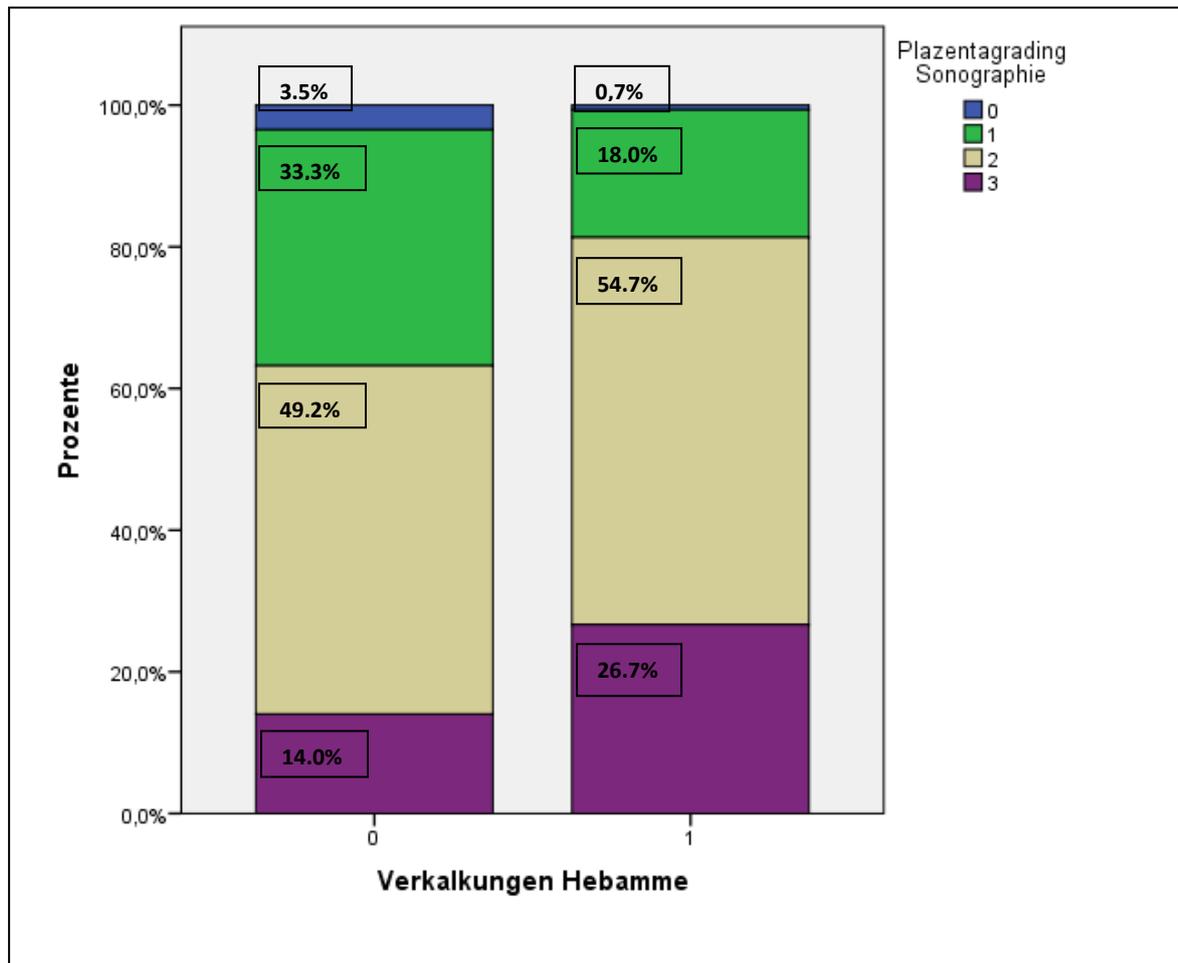


Abbildung 17d: Verteilung des sonographischen Grading innerhalb der makroskopischen Befundung (Hebammen)

- x-Achse:
0 = keine makroskopisch sichtbaren Verkalkungen vorhanden
1 = makroskopisch sichtbare Verkalkungen vorhanden
- y-Achse:
Plazentagrading Sonographie 0-3 = Einteilung nach sonographischem Grading

3.6. Histologie

3.6.1. Histologische Darstellung

Beispielbilder für die lichtmikroskopische Darstellung der Cürette mit placentarem Gewebe sind in den Abbildungen 18a bis 18d zu sehen. In der Hämatoxylin-Eosin-Färbung (Abb. 18a-18c) erkennt man die Plazentazotten an den rundlich bis girlandenartig geformten Strukturen mit kreisförmig angeordneten Zellkernen, die aufgrund ihres hohen Chromatingehalts eine intensive Blaufärbung aufweisen. Das Plazentagewebe ist in den Bildern umgeben von Zellen des Endometriums und des Blutsystems. In der immunhistochemischen Färbung, die bei Uneindeutigkeit in der HE-Färbung eingesetzt wurde (Abb. 18d), lässt sich das in der Plazenta gebildete β -HCG mit monoklonalen Antikörpern rötlich anfärben.

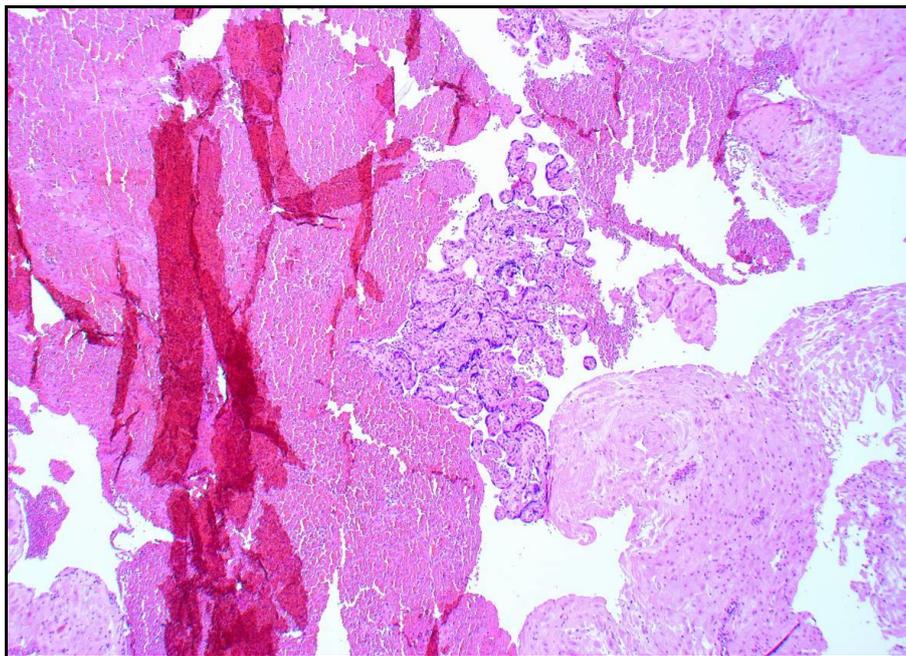


Abbildung 18a: lichtmikroskopische Darstellung placentaren Gewebes, HE-Färbung
Anteil Plazentagewebe 1-50%, umgeben von Endometrium und Blutzellen,
20-fache Vergrößerung

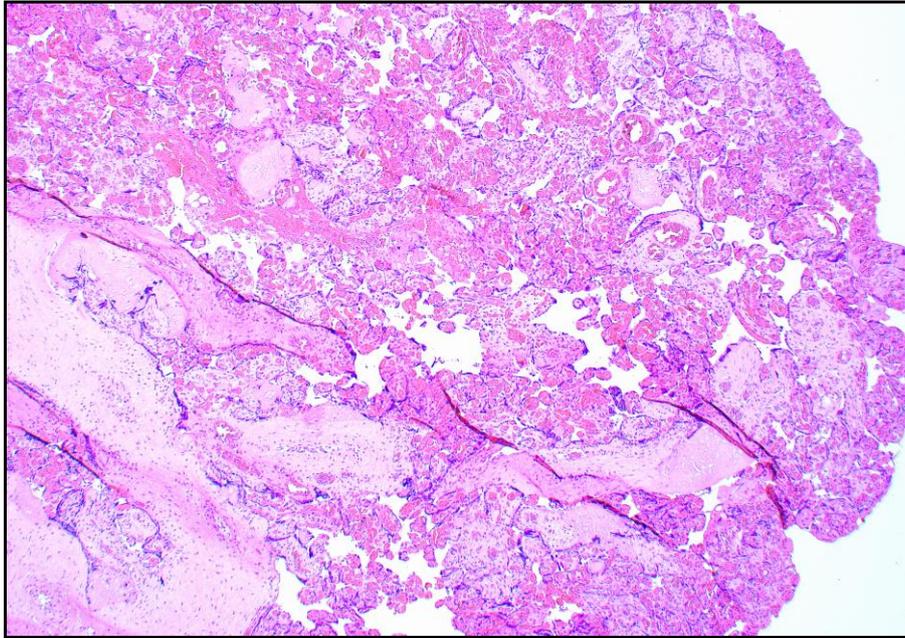


Abbildung 18b: lichtmikroskopische Darstellung placentaren Gewebes, HE-Färbung
Anteil Plazentagewebe >50%, 20-fache Vergrößerung

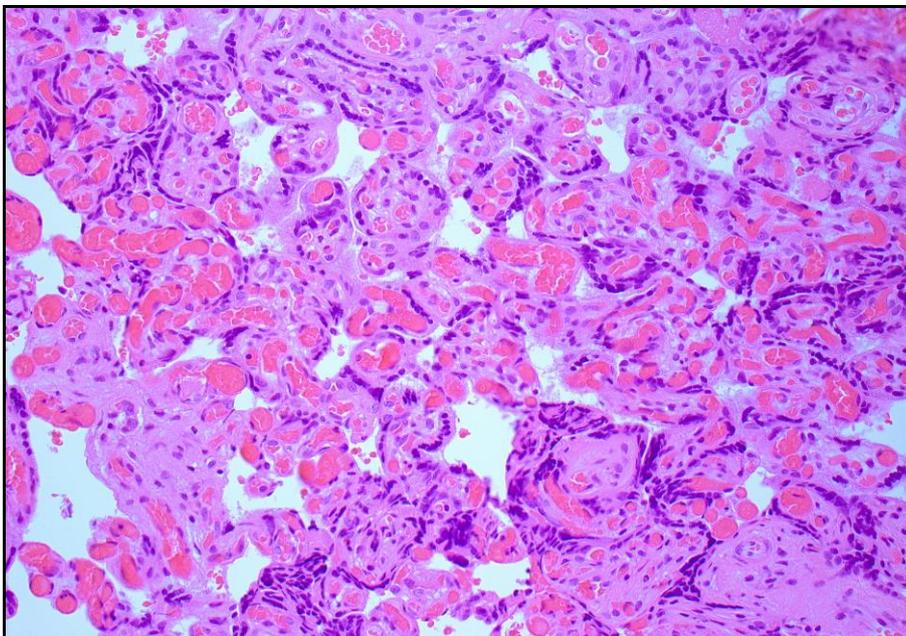


Abbildung 18c: lichtmikroskopische Darstellung placentaren Gewebes, HE-Färbung
200-fache Vergrößerung

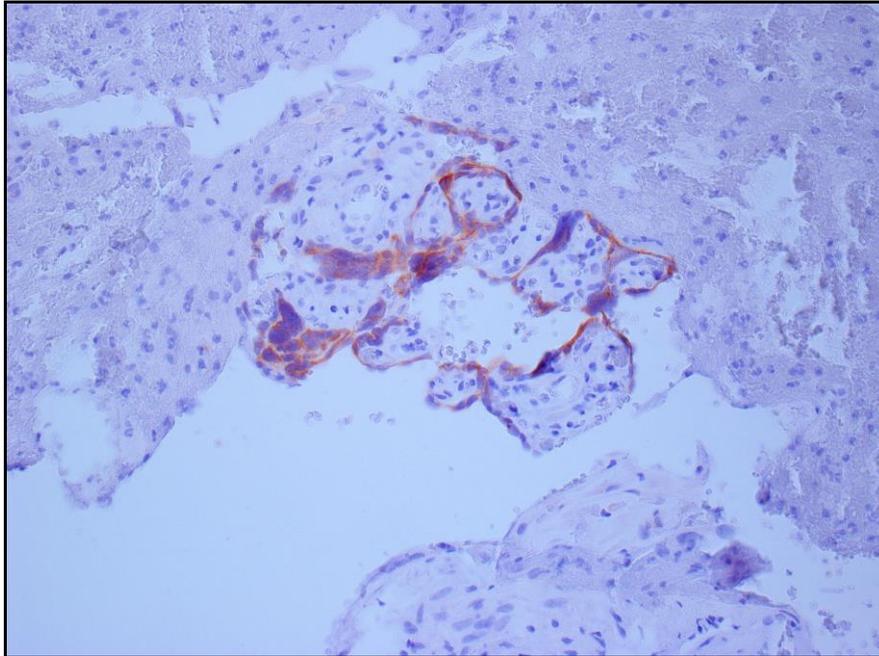


Abbildung 18d: lichtmikroskopische Darstellung placentaren Gewebes, Immunhistochemie
Antikörper gegen β -HCG, 200-fache Vergrößerung

3.6.2. Häufigkeitsverteilung der mikroskopischen Befundung

Die Anzahl und prozentuale Häufigkeit der jeweiligen Plazentaresten lassen sich aus Abbildung 19 entnehmen. Unabhängig der Einteilungen wurden in insgesamt 42,3% der Kaiserschnitte mit Cürettage Plazentaresten mikroskopisch festgestellt. In sieben Fällen wurde bei Uneindeutigkeit in der Hämatoxylin-Eosin Färbung eine Immunhistochemie durchgeführt.

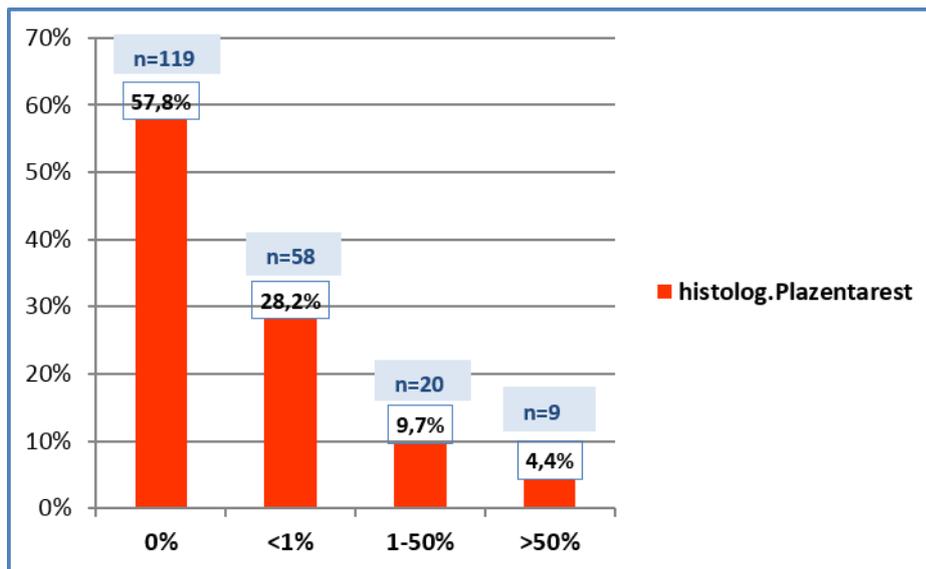


Abbildung 19: Häufigkeit des histologischen Nachweises von Plazentagewebe

3.7. Korrelation der Plazentabefundung und Histologie

Die Untersuchung des Zusammenhangs der makroskopischen Plazentabefundung von Ärzten und Hebammen auf Vollständigkeit mit dem mikroskopischen Ergebnis findet sich in den Abbildungen 20a und 20b. Innerhalb der Kriterien der Oberflächenbeurteilungen wurden dabei die Kategorien „aufgebrochen und aufgeraut“ zusammengefasst, damit wurden hier drei Kategorien untersucht. Das mikroskopische Ergebnis wurde in vier Kategorien eingeteilt (siehe Abb. 19).

Nach dem Exakten Test nach Fisher kann für die Begutachtung der Gynäkologen bei einem Signifikanzniveau von 0,02 und für die Hebammen von 0,03 auf einen Zusammenhang zwischen Makroskopie und Mikroskopie geschlossen werden. Der Chi-Quadrat Trendtest zur Berücksichtigung der Ordnung der Kategorien zueinander innerhalb der makroskopischen Inspektion der Plazentaoberfläche und der mikroskopischen Befundung auf Plazentareste zeigte ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit einem p-Wert von <0,01 für die Gynäkologen und einem p-Wert von 0,049 für die Hebammen.

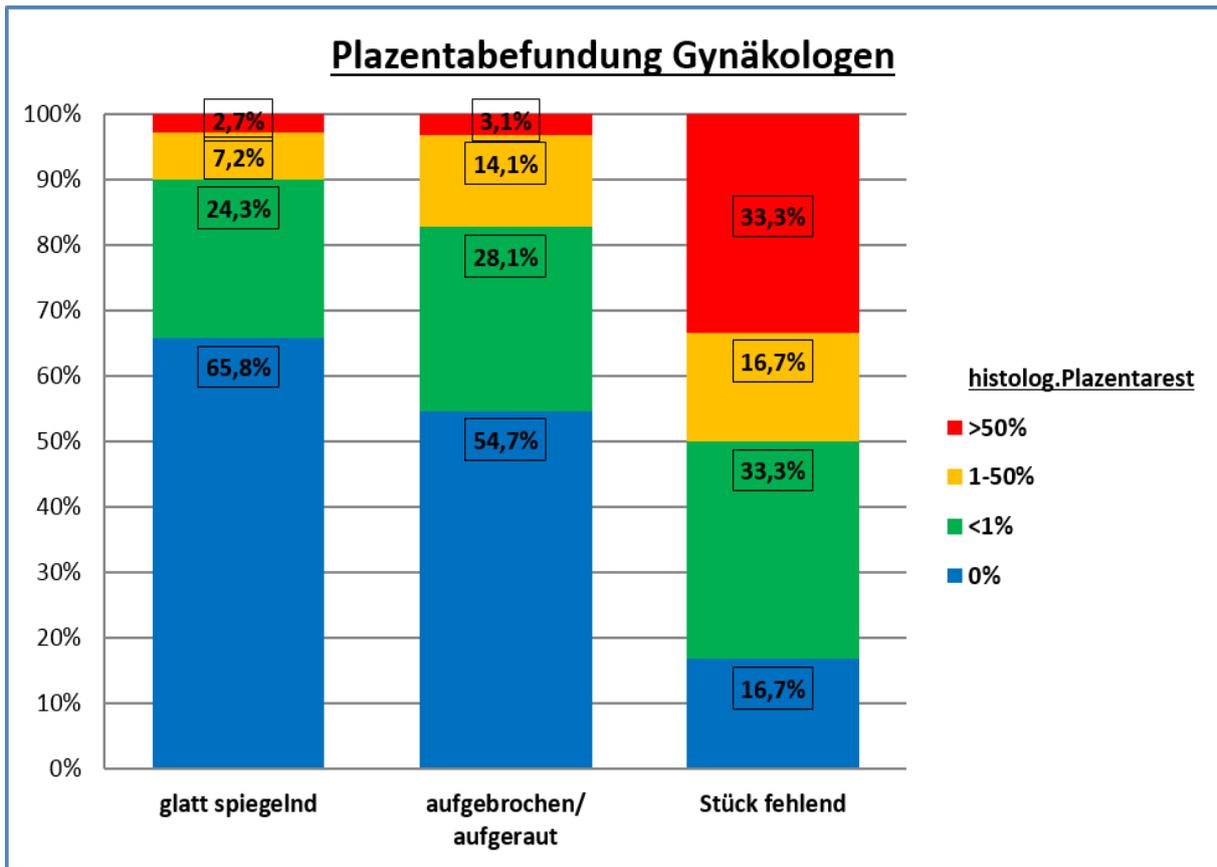


Abbildung 20a: histologischer Plazentarest und Plazentabefundung durch Gynäkologen

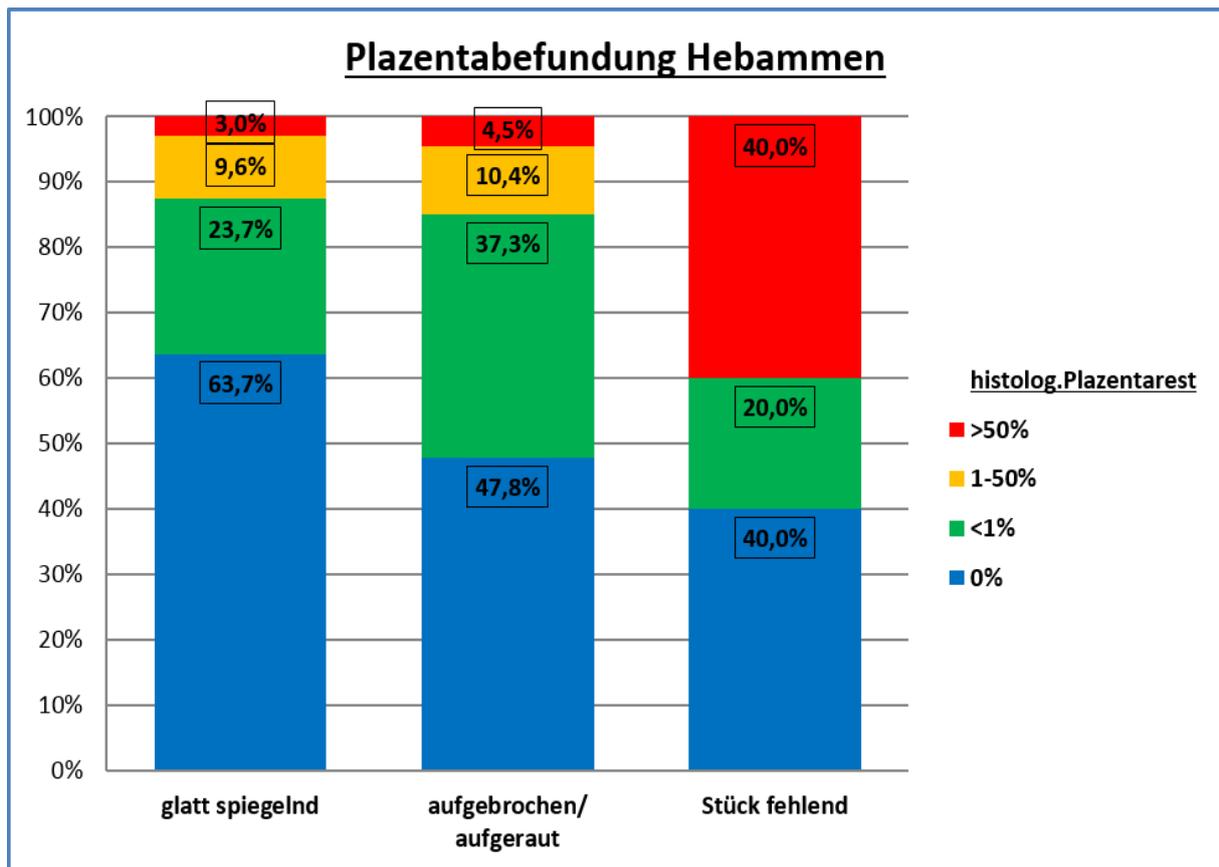


Abbildung 20b: histologischer Plazentarest und Plazentabefundung durch Hebammen

3.8. Einflussfaktoren für Wochenbettkomplikationen

Zur Untersuchung möglicher Einflussfaktoren auf den Wochenbettverlauf haben wir die Wochenbettkomplikationen in zwei Endpunkte zusammengefasst, um bei insgesamt seltenen Ereignissen eine relevante Regressionsanalyse durchzuführen: fieberhafte und entzündliche Komplikationen (Fieber ohne Mastitis, Endomyometritis) sowie Plazenta-retention und Lochialverhalt.

3.8.1. Einflussfaktoren für Fieber und Uterusinfektionen

In Abbildung 21 sind die untersuchten Einflussfaktoren auf das Auftreten von Fieber und entzündlichen Wochenbettkomplikationen mit den jeweiligen Odds Ratios und 95% Konfidenzintervallen sowie p-Werten dargestellt.

Es ist daraus ersichtlich, dass sich eine arterielle Hypertonie, die Erkrankung an Diabetes mellitus, sowie die Applikation einer Antibiose während der vaginalen Geburt als signifikante Einflussgrößen herausstellten. Für alle anderen untersuchten Faktoren wurden keine Signifikanzen festgestellt. Tendenzen bestehen jedoch am ehesten noch für Kaiserschnitte als Entbindungsmodus und die Notwendigkeit einer manuellen Plazentalösung, sowie für sekundäre Sectiones und solche mit Cürettage.

In einer gesonderten Regressionsanalyse für den Endpunkt Wundinfektion nach Sectio erhielten wir keine signifikanten Ergebnisse oder wegweisenden Tendenzen für Einflussfaktoren aus der Anamnese oder Entbindung, was am ehesten mit dem seltenen Auftreten dieser Komplikation zusammenhängt.

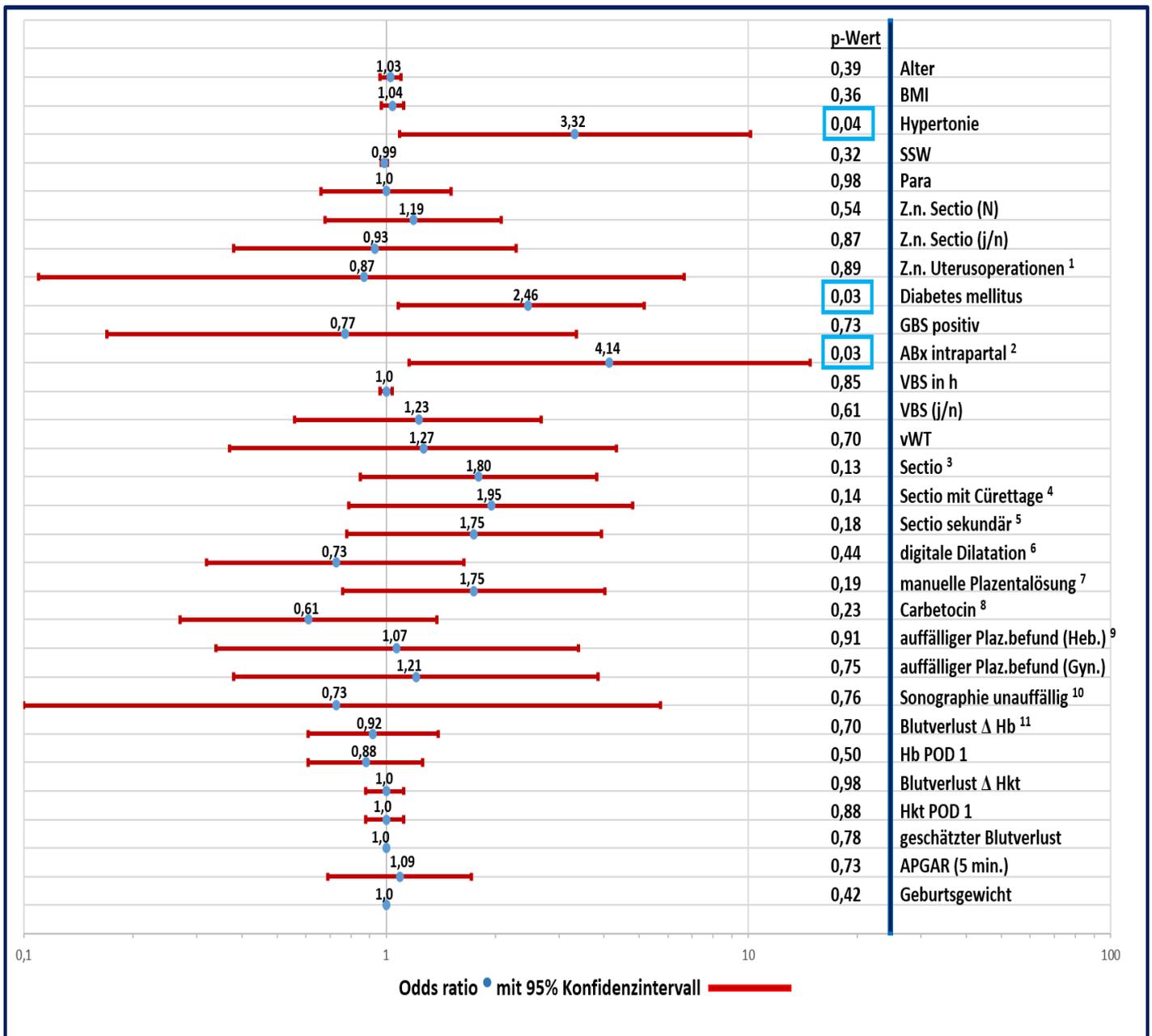


Abbildung 21: Einflussgrößen für Fieber und Uterusinfektionen

- ¹ Myomresektionen und Konisationen
- ² nur vaginale Geburten, da bei Sectiones routinemäßige Applikation einer Antibiose
- ³ Sectio caesarea im Vergleich zu vaginaler Entbindung
- ⁴ Sectio mit Cürettage im Vergleich zu Sectio ohne Cürettage
- ⁵ sekundäre Sectio im Vergleich zu primärer Sectio
- ⁶ digitale Dilatation der Zervix nur bei Sectiones durchgeführt
- ⁷ nur Sectiones: manuelle Plazentalösung im Vergleich zu „Cord traction und Credé“
- ⁸ nur Sectiones: Carbetocin im Vergleich zu Oxytocin
- ⁹ nur Sectiones ohne Cürettage und Spontangeburt in Berechnung einbezogen
„auffällig“ ist definiert als „Plazenta aufgebrochen, aufgeraut oder Stück fehlend“
- ¹⁰ sonographische AU unauffällig: keine Flüssigkeit/echogenen Areale
- ¹¹ Hb-, Hkt- Werte nur für Sectiones; Δ= Differenz der Hb-, Hkt-Werte vor und nach Sectio

3.8.2. Einflussfaktoren für Retention und Lochialverhalt

In Abbildung 22 sind die untersuchten Einflussfaktoren für das Auftreten von Retention und Lochialverhalt dargestellt, mit den jeweiligen Odds Ratios und 95% Konfidenzintervallen.

Plazentaretentionen bzw. Placentae adhaerentes in vergangenen Schwangerschaften, die intraoperative Durchführung einer digitalen Dilatation sowie eine bestehende arterielle Hypertonie der Mutter stellten sich als negative Einflussfaktoren heraus. Umgekehrt wurde eine Risikoreduktion bei sekundären Sectiones beobachtet. Auch eine unauffällige sonographische Abschlussuntersuchung vor Krankenhausentlassung und ein niedriger postoperativer Hämatokritwert gingen mit einem geringeren Risiko für Retention bzw. Lochialverhalt einher. Alle weiteren Variablen ergaben keine signifikanten Ergebnisse. Das Gestationsalter erwies sich zwar als signifikant, die Odds Ratio gibt jedoch keine Richtung an.

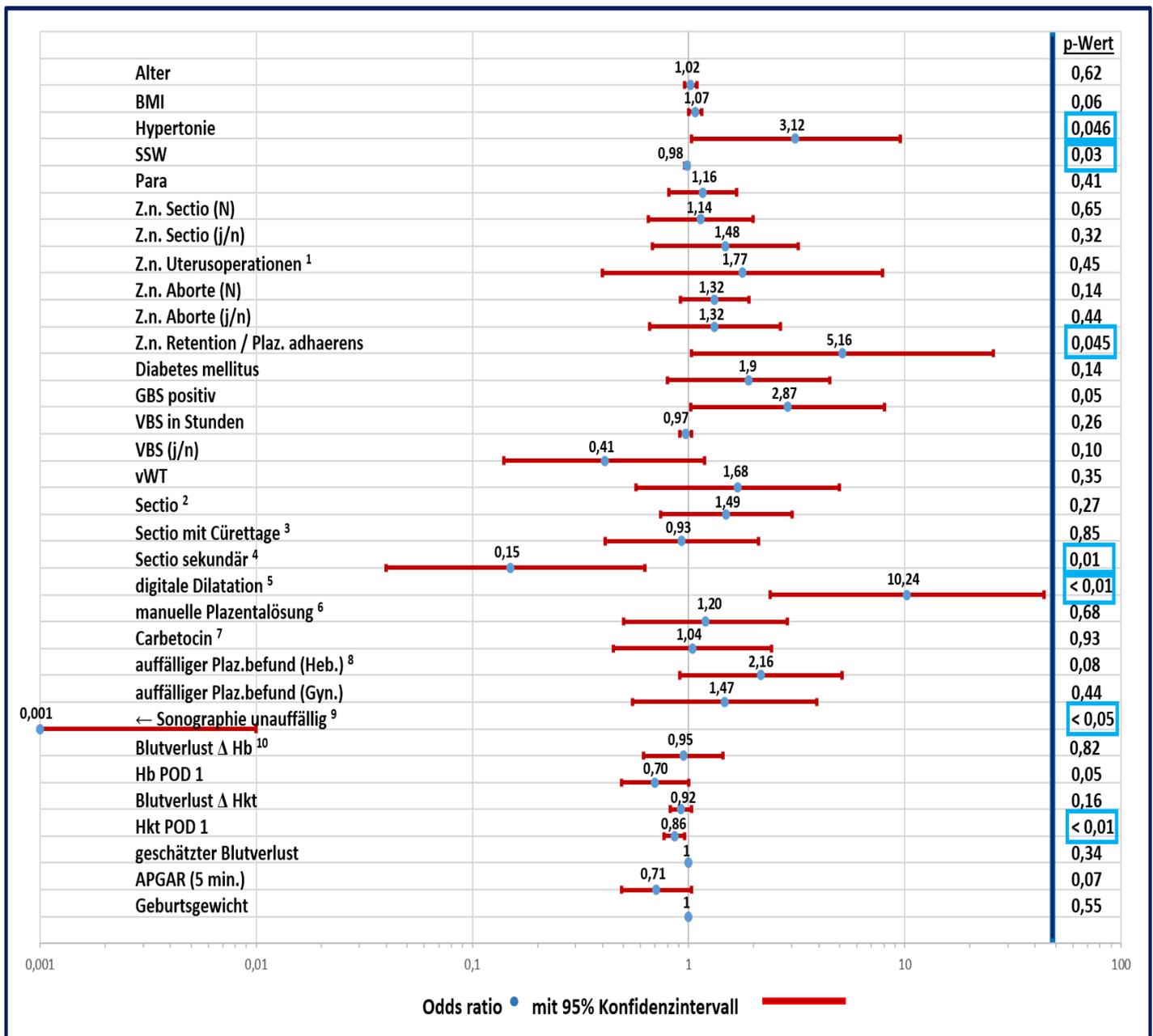


Abbildung 22: Einflussgrößen für Retention und Lochialverhalt

- ¹ Myomresektionen und Konisationen
- ² Sectio caesarea im Vergleich zu vaginaler Entbindung
- ³ Sectio mit Cürettage im Vergleich zu Sectio ohne Cürettage
- ⁴ sekundäre Sectio im Vergleich zu primärer Sectio
- ⁵ digitale Dilatation der Zervix nur bei Sectiones durchgeführt
- ⁶ nur Sectiones: manuelle Plazentalösung im Vergleich zu „Cord traction und Credé“
- ⁷ nur Sectiones: Carbetocin im Vergleich zu Oxytocin
- ⁸ nur Sectiones ohne Cürettage und Spontangeburt in Berechnung einbezogen
„auffällig“ ist definiert als „Plazenta aufgebrochen, aufgeraut oder Stück fehlend“
- ⁹ sonographische AU unauffällig: keine Flüssigkeit/echogenen Areale
- ¹⁰ Hb-, Hkt- Werte nur für Sectiones; Δ= Differenz der Hb-, Hkt-Werte vor und nach Sectio

3.9. Einflussfaktoren auf intraoperativen Blutverlust

Während der Auswertung ergab sich die Fragestellung, ob Einflussfaktoren für den intraoperativen Blutverlust an unserer Studie herausgearbeitet werden könnten, daher wurde dieses Kapitel als sekundärer outcome Parameter hinzugenommen.

Für die Kaiserschnittgeburten untersuchten wir den Zusammenhang verschiedener Parameter des operativen Prozedere mit dem Blutverlust, für dessen Messung sowohl die Laborwerte (Hämoglobin und Hämatokrit) als auch die geschätzte Blutmenge verwendet wurden.

3.9.1. Korrelation der Laborwerte

Zunächst sei erwähnt, dass die Messung der Hämoglobin- und Hämatokritwerte untereinander signifikant miteinander korrelierten, wie in Abbildung 23 anhand der jeweiligen Differenzen dargestellt ist. Die beiden Werte werden im Labor des Klinikum rechts der Isar getrennt voneinander bestimmt. Das Hämoglobin wird photometrisch nach Lyse der Erythrozyten gemessen, und der Hämatokrit wird aus Erythrozytenanzahl und Erythrozytengröße berechnet (telefonische Auskunft OA Dr. med. Christoph Schulz, 2009). Die Untersuchung des Zusammenhangs zwischen den beiden Parametern ergab einen Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman von 0,97 (p-Wert <0,001), der auf einen signifikant hohen Zusammenhang der Werte schließen lässt (siehe Legende Abb. 23).

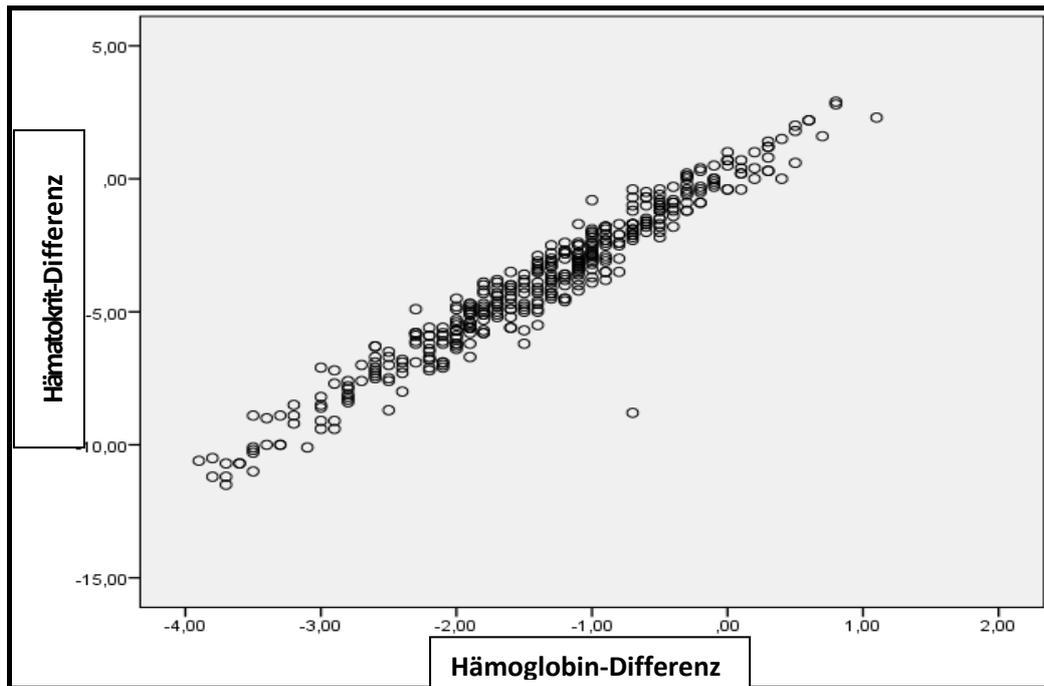


Abbildung 23: Korrelation der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte

- Klassifikation Rangkorrelationskoeffizient r_s nach Spearman (von Hehn, 2014):
 - $0,0 < r_s \leq 0,2$ => kein bis geringer Zusammenhang
 - $0,2 < r_s \leq 0,5$ => schwacher bis mäßiger Zusammenhang
 - $0,5 < r_s \leq 0,8$ => deutlicher Zusammenhang
 - $0,8 < r_s \leq 1,0$ => hoher bis perfekter Zusammenhang

3.9.2. Zusammenhang der Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz mit geschätztem Blutverlust

Den vom Operateur geschätzten Blutverlust setzten wir in Relation zur prä- und postpartalen Differenz der Hämoglobin- und Hämatokritwerte. In Abbildung 24a und 24b beschreibt die x-Achse den geschätzten Blutverlust und die y-Achse die Differenz der Hämoglobin- bzw. Hämatokritwerte. Es findet sich eine große Streubreite der geschätzten Blutmenge, wobei zum größten Teil ein Blutverlust zwischen 300 und 600 Millilitern angegeben wurde. Nur bei einem geschätzten Blutverlust von Werten über 700 Millilitern zeigten sich auch höhere Hämoglobin- und Hämatokritdifferenzen. Untersucht man den Zusammenhang zwischen dem geschätzten Blutverlust und den Laborwerten, so ergab sich nach Berechnung des Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman für die Korrelation mit der Hämoglobindifferenz ein Wert von 0,05 (p-Wert 0,29) und für die Korrelation mit der Hämatokritdifferenz einen Wert von 0,07 (p-Wert 0,16). Aus diesen Ergebnissen ist kaum ein Zusammenhang zwischen dem geschätzten Blutverlust und den Laborwerten abzuleiten.

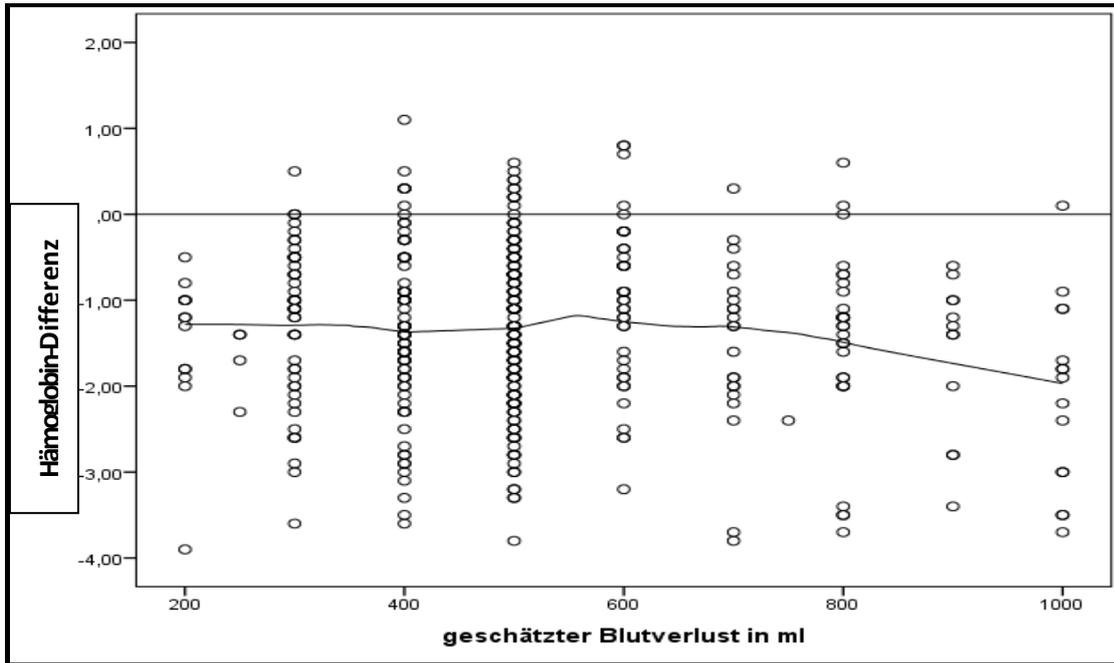


Abbildung 24a: Zusammenhang geschätzter Blutverlust mit Hämoglobindifferenz

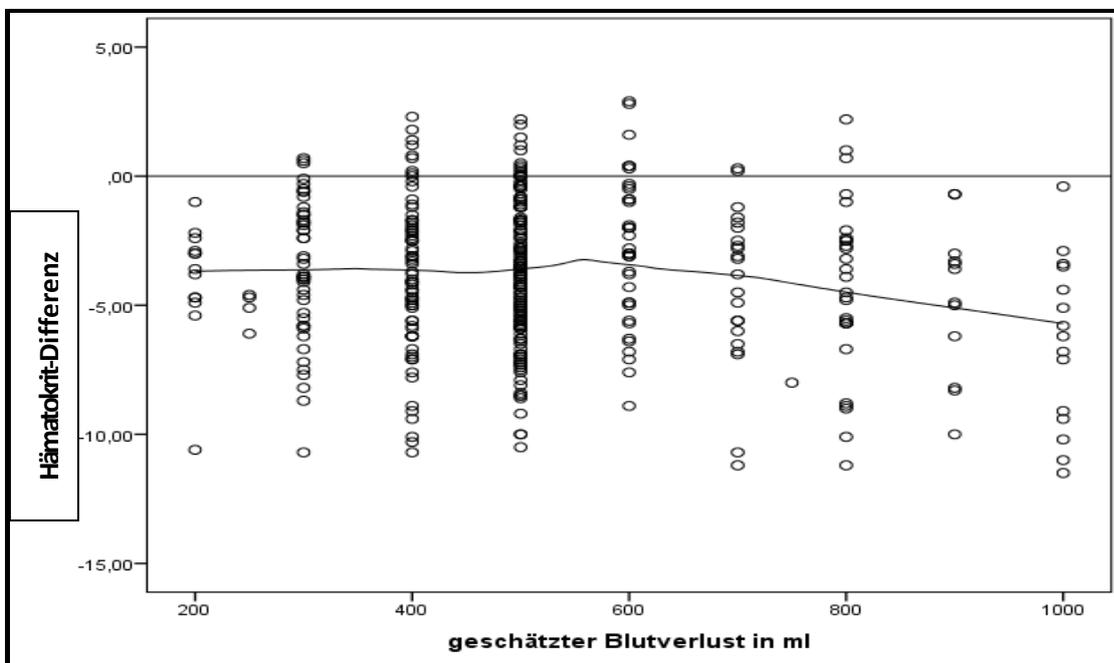


Abbildung 24b: Zusammenhang geschätzter Blutverlust mit Hämatokritdifferenz

3.9.3. Unterschied des Blutverlusts innerhalb der Gruppen

Wir untersuchten die Unterschiede der prä- und postoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte und den Unterschied des geschätzten Blutverlusts sowohl zwischen den Sectiogruppen mit und ohne Cürettage als auch zwischen primären und sekundären Kaiserschnitten (siehe Tab. 8). Der geschätzte Blutverlust war signifikant höher in der Gruppe mit Cürettage, die Laborwerte unterschieden sich hierbei jedoch nicht voneinander. Bei dem Vergleich der primären mit den sekundären Sectiones wurden keine Unterschiede beobachtet.

Tabelle 8: Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz innerhalb der Sectiogruppen und zwischen primären und sekundären Sectiones (Mittelwerte)

	<u>Sectio mit Cürettage</u>	<u>Sectio ohne Cürettage</u>	<u>p-Wert</u>	<u>Konfidenzintervall</u>
Hb Differenz	1,38 g/dl	1,39 g/dl	0,90	[-0,18 – 0,20]
Hkt Differenz	3,93 %	3,83 %	0,72	[-0,68 – 0,47]
geschätzter Blutverlust	540,7 ml	488,5ml	0,005	[16,0 – 88,3]

	<u>primäre Sectio</u>	<u>sekundäre Sectio</u>	<u>p-Wert</u>	<u>Konfidenzintervall</u>
Hb Differenz	-1,42 g/dl	-1,37 g/dl	0,65	[-0,16 – 0,26]
Hkt Differenz	-3,97 %	-3,82 %	0,62	[-0,44 – 0,74]
geschätzter Blutverlust	516,2 ml	523,1 ml	0,72	[-44,6 – 30,9]

3.9.4. Zusammenhang des Blutverlustes mit Technik der Plazentalösung und digitaler Zervixdilataion

Bei der Untersuchung des Einflusses der Plazentalösungstechnik auf den Blutverlust ließ sich eine tendenziell größere peripartale Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz bei der Anwendung der manuellen Lösung der Plazenta im Vergleich zur Entwicklung durch „Cord traction und Credé“ feststellen, wie in Abbildung 25 veranschaulicht wird. Die Ergebnisse waren jedoch nicht signifikant. Es zeigte sich ebenso keine signifikante Differenz des geschätzten Blutverlusts innerhalb der Plazentalösungstechniken (siehe Tab. 9). Auch die

Durchführung einer digitalen Dilatation der Zervix während der Sectiones wies keinen Unterschied bezüglich des Blutverlustes auf, wie in Tabelle 10 dargestellt ist.

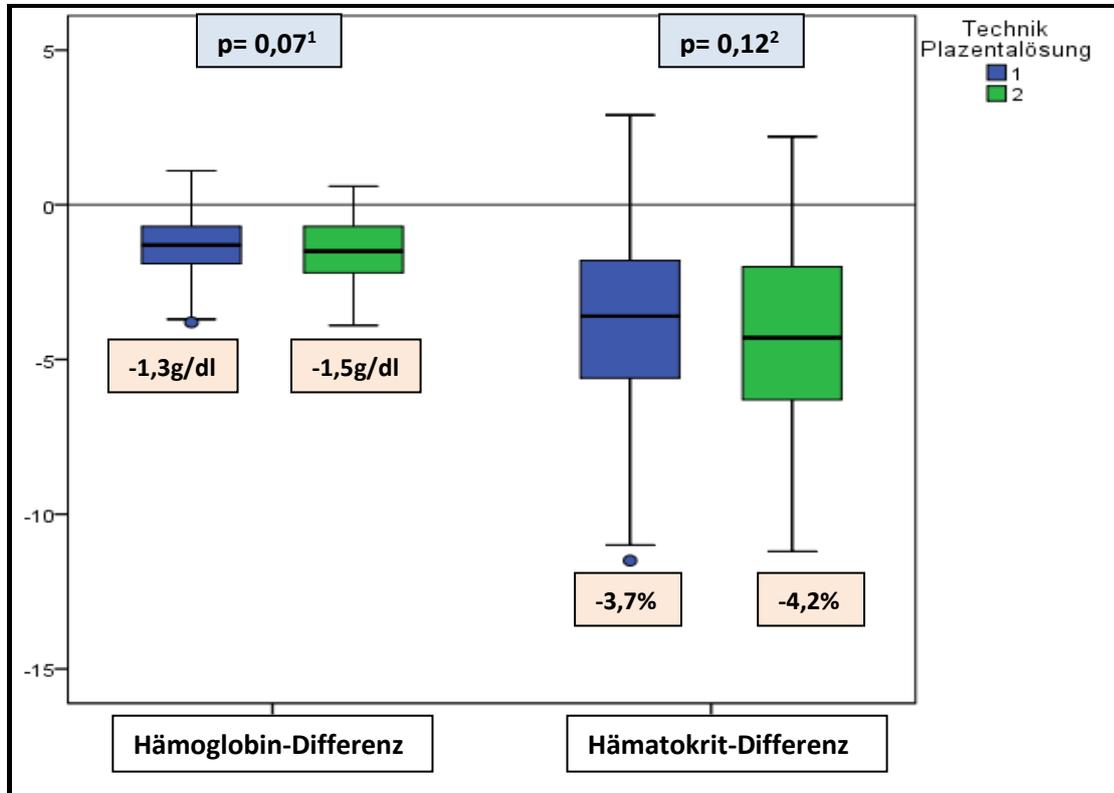


Abbildung 25: Zusammenhang der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz mit der Plazentalösungstechnik

- 1= „Cord traction und Credé“
- 2= manuelle Plazentalösung
- ¹ Konfidenzintervall: [-0,02 – 0,41]
- ² Konfidenzintervall: [-0,13 – 1,14]

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Methode der Plazentalösung und geschätztem Blutverlust

	<u>Cord traction und Credé</u>	<u>manuelle Plazentalösung</u>	<u>p-Wert</u>	<u>Konfidenzintervall</u>
geschätzter Blutverlust	520,1 ml	514,6 ml	0,80	[-34,5 – 45,6]

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen digitaler Zervixdilataion und Blutverlust

	<u>digitale Dilatation</u>	<u>keine digitale Dilatation</u>	<u>p-Wert</u>	<u>Konfidenzintervall</u>
Δ Hb	1,40 g/dl	1,42 g/dl	0,85	[-0,19 – 0,23]
Δ Hkt	3,87 %	4,0 %	0,70	[-0,47 – 0,69]
geschätzter Blutverlust	528,7 ml	500,6 ml	0,13	[-64,4 – 8,2]

3.9.5. Zusammenhang des Blutverlusts mit Uterotonikum

Nach Gabe des Uterotonikums Carbetocin während der Kaiserschnitte zeigte sich eine signifikant geringere Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz als nach Applikation von Oxytocin, wie in Abbildung 26 dargestellt ist.

Der geschätzte Blutverlust war tendenziell geringer bei Anwendung von Carbetocin im Vergleich zu Oxytocin (514,7ml vs. 525,3ml; p-Wert 0,58; Konfidenzintervall [-26,8 – 48,1]). Kategorisiert man die Menge des geschätzten Blutverlusts, so trat nach Carbetocingabe häufiger ein Verlust kleiner oder gleich 400 Milliliter und seltener ein Blutverlust größer als 900 Milliliter auf, jedoch auch hier ohne Signifikanz (siehe Tab. 11).

Ergänzend hierzu beobachteten wir einen tendenziell positiven Einfluss von Carbetocin auf Parameter der Abschlussuntersuchung, wie ebenso in Tabelle 11 aufgeführt ist. Der Fundusstand des Uterus befand sich etwas häufiger unterhalb des Nabels, es traten seltener auffällige sonographische Befunde auf, und die Wochenflussdauer war öfter kürzer als oder gleich vier Wochen. Die Odds Ratio gibt jeweils entsprechende Richtungen für die Wahrscheinlichkeiten des Auftretens der genannten Parameter an, jedoch ohne Signifikanz.

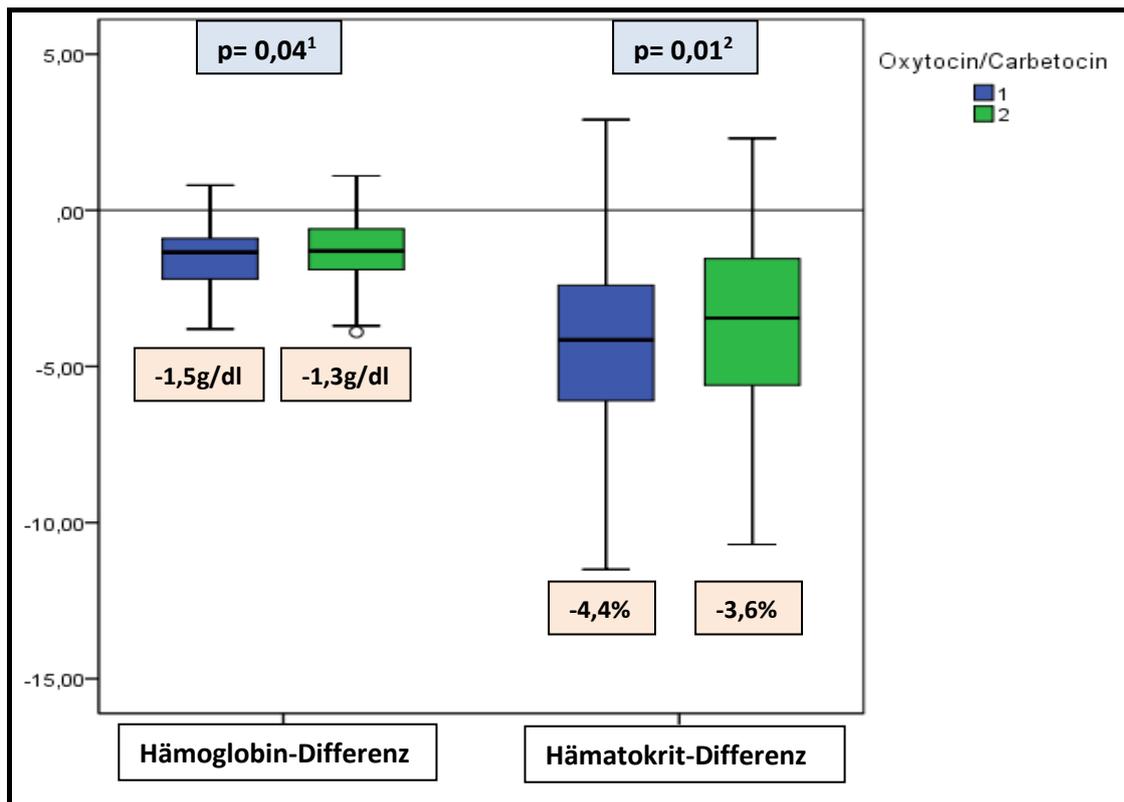


Abbildung 26: Zusammenhang der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz mit dem Uterotonikum

- 1= Oxytocin
- 2= Carbetocin
- ¹ Konfidenzintervall: [-0,40 – -0,01]
- ² Konfidenzintervall: [-1,42 – -0,24]

Tabelle 11: Uterotonika in Zusammenhang mit geschätztem Blutverlust, Dauer der Lochien und Variablen der Abschlussuntersuchung

- ¹ p-Wert: Chi-Quadrat-Test nach Pearson
- ² p-Wert: binär logistische Regression mit Carbetocin vs. Oxytocin als Einflussparameter
- ³ Definition „auffällig“: Flüssigkeit, echogene Areal

	Oxytocin	Carbetocin	p-Wert ¹	Odds ratio	p-Wert ²	Konfidenzintervall
geschätzter Blutverlust ≤ 400ml	33,1%	35,7%	0,60	0,89	0,60	[0,58 – 1,37]
geschätzter Blutverlust > 900ml	6,1%	2,4%	0,06	0,38	0,07	[0,13 – 1,08]
Fundusstand unterhalb Nabel	90,7%	94,7%	0,13	1,8	0,14	[0,82 – 4,06]
sonographische AU auffällig ³	2,1%	1,3%	0,55	0,61	0,55	[0,12 – 3,08]
Lochiendauer ≤ 4 Wochen	29,1%	35,3%	0,20	1,35	0,18	[0,87 – 2,11]

4. DISKUSSION

4.1. Rekrutierungserfolge und Datenerhebung

Die Rekrutierung der Mütter gestaltete sich problemlos. Nur insgesamt 21 Frauen wollten nicht an der Studie teilnehmen (1,5%). Der Rücklauf der Wochenbettbefragungen war hoch, lediglich acht Mütter konnten nicht erreicht werden (0,8%).

Der hauptsächliche Grund für eine Nichtaufnahme in die Untersuchung war die komplett fehlende Dokumentation der notwendigen Befunde, die auf die Arbeitsdichte des klinischen Alltags zurückzuführen ist. Fehlende Daten entstanden insbesondere bei den Plazentabefunden durch die Gynäkologen, was daher rührt, dass standardmäßig vor Einführung der Studie bei Sectiones die Plazenten lediglich durch die Hebammen inspiziert wurden, da unabhängig vom Befund eine Cürettage durchgeführt wurde. Fehlendes histologisches Material der Cürettements war ebenso auf organisatorische Gründe zurückzuführen. Daten, die aus dem operativen Bereich und der Abschlussuntersuchung fehlten, waren entweder durch eine zum Studienzeitpunkt fehlende Dokumentation oder, im Falle der Abschlussuntersuchung, durch eine eigenbestimmte vorzeitige Krankenhausentlassung ohne Untersuchung zurückzuführen.

4.2. Deskriptive Analyse der erhobenen Daten aus Anamnese, Operationstechnik und Wochenbettverlauf

4.2.1. Patientencharakteristika

Die Patientencharakteristika entsprachen dem typischen Patientenkollektiv des Universitätsklinikums rechts der Isar. Das durchschnittliche Alter der Mütter zum Zeitpunkt der Geburt war mit 32,4 Jahren (Mittelwert) zwei Jahre höher als der gesamtdeutsche Durchschnitt in den Jahren 2008 (30,3 J), 2009 (30,4 J) und 2010 (30,5 J) (Statistisches Bundesamt, 2014; Pötzsch, 2015). Die Geburtenzahlen des Klinikums rechts der Isar nahmen seit dem Jahr 2007 bis 2010 kontinuierlich zu (siehe Tab. 12). Dies lag an einer Umstrukturierung und dem sukzessiven Ausbau der Räumlichkeiten des Kreißsaals, der Mitte 2009 abgeschlossen war.

Tabelle 12: Geburtenzahlen am Klinikum rechts der Isar

Jahr	2005	2006	2007	2008	2009	2010
Geburtenzahl	1123	1199	1250	1286	1461	1688
Sectionate (%)	41,2	39,7	41,0	41,7	40,7	38,4

4.2.1.1. Vergleich Sectiones mit Kontrollgruppe

Die Patientencharakteristika der Kontrollgruppe unterschieden sich von den Studiengruppen der Sectiones mit und ohne Cürettage in zwei Variablen. In der Kontrollgruppe fand sich ein geringerer Anteil primärer und vorausgegangener Sectiones. Andere Unterschiede traten nur zu jeweils einer der Sectiogruppen auf.

Nur eine dieser Variablen, die sekundären Sectiones, stellte sich im Verlauf unserer Untersuchung als signifikante Einflussgröße für den Wochenbettverlauf heraus.

4.2.1.2. Vergleich der Studiengruppen

Bestimmte signifikante Unterschiede zwischen den Studiengruppen ergeben sich aus dem Entbindungsmodus, z.B. die routinemäßige intrapartale Applikation einer Antibiose bei allen Kaiserschnitten versus die leitliniengerechte Anwendung von Antibiotika bei Spontangeburt, oder auch das niedrigere Gestationsalter und Geburtsgewicht der Sectiogruppen durch den Anteil primärer Sectiones mit geplanten Geburtsterminen, wie in der Literatur schon vorbeschrieben wurde (Hagnevik et al., 1991; Richardson et al., 2005). Möglicherweise kann dieser Zusammenhang auch durch den höheren Anteil älterer Mütter unter den Kaiserschnittgeburten erklärt werden, die laut einer Studie von Tabcharoen et al. (2009) mit einem niedrigeren Gestationsalter und niedrigeren Geburtsgewicht assoziiert sind. Der Rekrutierung zuzuschreiben war bei den Sectiones ohne Cürettage die häufigere Durchführung primärer Sectiones. Einerseits wurden mehr Patientinnen vom festen geburtshilflichen Team in diesem Arm eingebracht, andererseits entschieden sich die

Operateure während sekundärer Kaiserschnitte vermutlich eher zur Durchführung einer Cürettage als unter kontrollierten Bedingungen bei primären Sectiones. Nachvollziehbar ist ebenso das häufigere Auftreten eines vorzeitigen Blasensprungs bei Spontangeburt und sekundären Kaiserschnitten, die öfter innerhalb der Sectiones mit Cürettage vorkamen. Wie auch in unserer Studie zeigen Neugeborene nach vaginalen Geburten höhere APGAR Werte (Annibale et al., 1995; Arikian et al., 2012; Rogers et al., 1993; Werner et al., 2013) und niedrigere pH-Werte (Golfier et al., 2001; Hagnevik et al., 1991; Irion et al., 1998; Luterkort et al., 1987; Yoon et al., 1994) als nach Sectiones. Wehentätigkeit prinzipiell (Richardson et al., 2005) und deren Dauer (Yoon et al., 1994) werden mit niedrigeren pH-Werten assoziiert, vermutlich aufgrund einer niedrigeren Sauerstoffversorgung des Feten während der Wehen (Yoon et al., 1994). Geringere APGAR Werte nach Sectiones entstehen möglicherweise durch eine schlechtere Atmung der Neugeborenen aufgrund einer verzögerten Lungenwasserresorption, bedingt durch geringere Kompressionen des Brustkorbs (Danforth, 1985; Vyas et al., 1981) und niedrigere Katecholaminspiegel (Hagnevik et al., 1991; Irestedt et al., 1984; S. Lee et al., 1999).

Bereits in der Literatur vorbeschrieben sind einerseits ein niedrigeres Alter (Khashoggi, 2004; Tabcharoen et al., 2009; Taylor et al., 2005; Werner et al., 2013) und ein geringerer BMI (Crane et al., 2013; Machado, 2012; Weiss et al., 2004; Werner et al., 2013) bei Spontangebärenden sowie andererseits ein größerer Anteil an Hypertonikerinnen (Taylor et al., 2005; Werner et al., 2013), häufigere vorausgegangenen Sectiones (Berlit et al., 2013; Dodd et al., 2013; Khan et al., 2014; Placek et al., 1988; Taffel et al., 1987) und vorbeschriebene Myome bzw. Myomenucleationen (Berlit et al., 2013) bei Müttern mit Kaiserschnittentbindung. Ein hoher BMI wiederum wird signifikant mit einer gestationellen Hypertonie assoziiert (Weiss et al., 2004). Außerdem zeigte sich Adipositas und zunehmendes Alter prädisponierend für eine Entbindung mittels Sectio (Cnattingius et al., 1998).

Der positive Nachweis von B-Streptokokken liegt mit 7,4% der Mütter im Durchschnitt zu den Angaben der Literatur mit Inzidenzen zwischen 4,1% (Cape et al., 2013) und 21% (Valkenburg-van den Berg et al., 2006), wobei letztere Publikation weltweit unterschiedliche Raten von Besiedelung feststellte (Frauen asiatischer Herkunft 13% vs. Frauen afrikanischer Herkunft 29%).

4.2.2. Intraoperative Variablen

Carbetocin wurde nach der Markteinführung im Juli 2006 im Klinikum rechts der Isar ab Ende November 2008 vermehrt verwendet. Nach diesem Zeitpunkt wurde die Gruppe „Sectiones ohne Cürettage“ rekrutiert. Zuvor wurde bei den Sectiones nur Oxytocin als primäres Uterotonikum verwendet, wodurch dieses bei den Sectiones mit Cürettage häufiger eingesetzt wurde. Der Wirkstoff Carbetocin ist ein synthetisches Oxytocinderivat mit längerer Wirksamkeit und Halbwertszeit. Es bindet selektiv an Oxytocinrezeptoren der glatten Uterusmuskulatur, wodurch ein Calciumeinstrom stimuliert und eine Rhythmisierung der Uteruskontraktionen sowie Tonuserhöhung erzeugt wird. Im Vergleich zu Oxytocin, das als kontinuierliche Infusion nach dem Abnabeln verabreicht wird, ist bei Carbetocin aufgrund längerer Wirkdauer eine einmalige Gabe ausreichend (Rath, 2009).

Als zusätzliches Uterotonikum wurde meist Oxytocin, seltener Carbetocin oder Methylergometrin verwendet. Letzteres ist ein Uterotonikum, das als partieller Agonist der alpha-Adrenozeptoren auf die glatte Muskulatur der Gebärmutter wirkt und somit Kraft und Frequenz der Uteruskontraktion erhöht (Estler et al., 2007, S. 152-156). Bei insgesamt seltenem Bedarf für eine zusätzliche Uterotonikumgabe stellte sich Oxytocin als primäres Uterotonikum auch multivariat als prädisponierender Faktor heraus. Schon in den randomisierten Studien von Dansereau et al. (1999) und Borruto et al. (2009) wurde bei Kaiserschnitten nach initialer Gabe von Oxytocin etwa doppelt so häufig ein zweites Uterotonikum verabreicht wie nach Gabe von Carbetocin. Bestand der Bedarf einer weiteren Intervention nach primärer Carbetocingabe, so war laut Dansereau et al. (1999) die Zeitspanne bis dahin deutlich länger (2 Stunden vs. 11 Minuten). Abgesehen davon war die Durchführung einer Uterusmassage zur Kontraktionsverstärkung bei postpartalen Blutungen nach Carbetocin signifikant seltener notwendig, sowohl bei Sectiones (Borruto et al., 2009), als auch nach vaginalen Geburten (off-label use) (Boucher et al., 2004). Weitere Studien bestätigen die überlegene Wirkung von Carbetocin (Attilakos et al., 2010; Boucher et al., 1998). Der Einfluss auf den peripartalen Blutverlust wird unter 4.5 diskutiert.

Leitliniengerecht wurde bei allen Kaiserschnitten nach dem Abnabeln eine Antibiotikaphylaxe verabreicht. Viele Arbeiten belegten den eindeutigen Vorteil einer prophylaktischen Antibiotikagabe in Hinblick auf febrile Wochenbetterkrankungen. So

wurden in den Übersichtsarbeiten von Smaill et al. (2002; 2014; 2010) randomisierte Studien mit dem Vergleich zwischen antibiotischer Prophylaxe bei Sectiones und keiner Behandlung untersucht, mit dem Ergebnis, dass durch die Applikation einer Antibiose sowohl bei elektiven als auch nicht- elektiven Sectiones alle Arten von Wochenbettinfektionen signifikant reduziert wurden. Neben einem selteneren Auftreten von postpartalem Fieber und Harnwegsinfektionen wurde die Inzidenz von Endometritiden um zwei Drittel bis drei Viertel und von Wundinfektionen um bis zu drei Viertel reduziert. Ähnlich wurde in anderen, nicht in der Übersichtsarbeit eingeschlossenen Studien das Fehlen einer Antibiotikaprophylaxe bei Kaiserschnitten als Risikofaktor für anschließende Wochenbettinfektionen eingestuft (Mah et al., 2001; Pothinam et al., 1992). Auch evidenzbasierte Empfehlungen sprechen sich entschieden für eine antibiotische Prophylaxe bei Kaiserschnitten aus (Berghella et al., 2005; Dahlke et al., 2013; Duff, 2010). Interessanterweise wird in der Studie von Bagratee et al. (2001) für elektive Sectiones ohne bereits bestehende infektiöse Morbidität keine Antibiotikaprophylaxe empfohlen, da im direkten Vergleich zwischen Antibiotika- bzw. Placebogabe keine Reduktion postpartaler Infektionen wie Wundinfektionen, Endometritis, Harnwegsinfekte oder Pneumonien auftrat. Auch Oestreicher et al. (1987) stellten für primäre Sectiones keine Reduktion postpartaler Infektionen fest. Die Antibiotikagabe fand in unserer Studie nach dem Abklemmen der Nabelschnur statt. Für den Zeitpunkt der Administration wurde in der Übersichtsarbeit von Baaqeel et al. (2013) der Vorteil einer Applikation vor Hautinzision dargestellt, verglichen mit einer Verabreichung nach dem Abnabeln. Die präoperative Gabe resultierte in einer niedrigeren Rate an puerperalen Infektionen, insbesondere einer signifikanten Reduktion von Endometritis, ohne nachgewiesene Einflüsse auf das Neugeborene. Auch weitere Metaanalysen raten zu einer Applikation vor Operationsbeginn (Dahlke et al., 2013; Duff, 2010). Der Einfluss auf das Neugeborene scheint jedoch bis heute nicht so eindeutig geklärt, dass alle Autoren eine präoperative Gabe empfehlen. Kein Unterschied des Auftretens infektiöser Wochenbettkrankungen hinsichtlich der zeitlichen Administration der antibiotischen Prophylaxe wurde in den Übersichtsarbeiten von Berghella et al. (2005) und Smaill et al. (2014; 2010) beschrieben. Als Wirkstoff wird am Klinikum rechts der Isar nach Empfehlung der Leitlinien ein Cephalosporin der zweiten Generation verabreicht. Antibiotika mit breiterem Wirkspektrum oder auch mehrfache Abdeckung zeigten in den meisten Übersichtsarbeiten keine Vorteile (Berghella et al., 2005; Dahlke et al., 2013; Hopkins et al.,

2000), wobei in der Publikation von Duff (2010) eine zusätzliche Reduktion infektiöser Morbidität nach Gabe von Breitspektrumantibiotika beobachtet wurde.

4.2.3. Wochenbettverlauf

Mütter verließen nach vaginalen Entbindungen um zwei bis drei Tage früher die Klinik als nach Sectiones, was auch in der Literatur beschrieben ist (Declercq et al., 2007; Geller et al., 2010; Irion et al., 1998; Liu et al., 2007; Placek et al., 1988). Der längere stationäre Aufenthalt der Sectiones mit Cürettage ist bis auf einen höheren Anteil an sekundären Kaiserschnitten und damit verbundenen längeren präoperativen Aufenthalten als mögliche Ursache nicht offensichtlich erklärbar.

Im Studienverlauf zeigte sich ein Rückgang der Liegedauer der Sectiopatientinnen, was auch auf die steigenden Geburtenzahlen in diesem Zeitraum mit engeren Platzverhältnissen auf der Wochenstation zurückgeführt werden könnte. Medizinische Gründe für die Abnahme der Liegedauer sind daher schwer abgrenzbar.

Die Rückbildung des Uterus zum Zeitpunkt der Abschlussuntersuchung war bei vaginalen Geburten weiter fortgeschritten. Hier fand die Untersuchung zusätzlich aufgrund kürzerer Krankenhausliegedauer früher statt als bei Müttern mit Kaiserschnittentbindung. Eine schnellere Uterusinvolution nach Spontangeburt im Vergleich zu Sectiones wurde auch in anderen Studien beobachtet. Es zeigte sich in sonographischen Verlaufsuntersuchungen während des Wochenbetts nach Kaiserschnittgeburten ein größerer Durchmesser der Gebärmutter in Länge und Breite (Negishi et al., 1999) bzw. eine langsamere Abnahme des Durchmessers und der Endometriumdicke (Bae et al., 2012). Möglicherweise spielt die durch die Operation entstandene Uterusnarbe eine Rolle bei dem langsameren Rückbildungsprozess, oder auch der Anteil der primären Sectiones ohne eigene, geburtsauslösende Kontraktionen.

Bei den Studienteilnehmerinnen dauerten die Lochien im Durchschnitt fünf Wochen an. Fletcher et al. (2012) beschreiben in einer Übersichtsarbeit eine große Variabilität der Blutungsdauer innerhalb der eingeschlossenen Studien von 24 bis 36 Tagen.

Die Wochenbettkomplikationen Fieber, Endometritis, Plazentaretention und Lochialverhalt lagen im Vergleich mit der Literatur im unteren bis mittleren Bereich der Inzidenzen. Dies reflektiert eine hohe Qualität der klinischen Arbeit sowie einen hohen Hygienestandard am Klinikum rechts der Isar. Eine unterschiedliche Verteilung in den Studiengruppen wurde nicht beobachtet.

Die Inzidenz von im Wochenbett aufgetretener Plazentaretention lag bei 0,9% (1,3% nach Sectiones und 0,4% nach Spontangeburt), ohne Unterschied in den Sectiogruppen mit und ohne Cürettage. Bei vaginalen Geburten liegen die Angaben in der Literatur zwischen 0,57% (Adelusi et al., 1997) und 3,96% (Marahatta, 2012). Ältere Arbeiten berichteten von höheren Raten zwischen 6,6% (L. Herman et al., 1955) und 8,3% (Thierstein et al., 1957) bzw. 8,6% (Malvern et al., 1973). Studien mit der Untersuchung von Kaiserschnitten gaben Inzidenzen von 0,16% (Moragianni et al., 2011) und 0,83% (Almansa et al., 2013) an.

Wegen Verdachts auf Plazentaretention wurden 0,9% der Studienteilnehmerinnen im Wochenbett nachcürettiert, also eher selten angesichts beschriebener Raten von 0,8% (Mutrynowski et al., 2003) bis 5,2% (Ring et al., 1988). Bei einem Drittel dieser Fälle wurden Plazentaresten auch histologisch nachgewiesen, was in entsprechenden Arbeiten in 15,6% (Smid et al., 1978) bzw. 64,7% (Almansa et al., 2013) gelang.

Fieber im Wochenbett ohne ursächliche Brustentzündung wurde in der Studie bei 5,1% aller Mütter beobachtet, davon 3,6% nach Spontangeburt und 6,3% nach Sectiones. In vorherigen Publikationen betrug die Inzidenz puerperaler febriler Morbidität nach vaginalen Geburten 0,25% (Allen et al., 2003) bis 23,0% (Deans et al., 2006), und nach Kaiserschnitten 2,6% (Allen et al., 2003) bis 12,0% (Suonio et al., 1989). Wochenbettinfektionen insgesamt, unter dem Einschluss von Uterusinfektionen, Harnwegsinfekten, Mastitis und Wundentzündungen wurden zwischen 5,5% nach Spontangeburt und 7,4% nach Kaiserschnitten angegeben (Yokoe et al., 2001).

Endometritis trat mit einer Rate von 0,9% (Kaiserschnitte 1,0%, Spontangeburt 0,7%) eher seltener auf, verglichen zu anderen Studien mit Angaben zwischen 0,17% (Chaim et al., 2000) bis 3,6% (Hawrylyshyn et al., 1981) nach vaginalen Geburten und 2,6% (Chaim et al., 2000) bis 20% (Brumfield et al., 2000) nach Sectiones mit antibiotischer Prophylaxe. Hawrylyshyn et al. (1981) berichten über Unterschiede abhängig von der Dringlichkeit des

operativen Eingriffs mit einer Inzidenz von 38,4% nach Notfallsectiones und von 6% nach elektiven Re-sectiones.

Die Inzidenz einer Entzündung der Sectionarbe war mit 4,2% vergleichbar mit vorherigen Studien, die Raten zwischen 1,6% (Nielsen et al., 1983) und 25,3% (Beattie et al., 1994) angeben.

4.3. Plazentabefundung und Histologie

Nur eine Plazenta nach Spontangeburt und keine der Plazenten in der Sectiongruppe ohne Cürettage wurden als unvollständig („Stück fehlend“) befundet. Bei Spontanburten galt eine Nachcürettage als Ausschlusskriterium, was das Ergebnis erklärt. Für den Verzicht auf eine Cürettage wurde in der entsprechenden Sectiogrube scheinbar korrekt entschieden, möglicherweise hatte der Operateur bei diesen Geburten jeweils keinen Anhalt auf verbliebene Plazentarestes und daher keine Cürettage angewendet.

Das sonographische Plazentagrading und der makroskopische Nachweis von Verkalkungen der Plazenta ergaben einen signifikanten Zusammenhang. Diese Untersuchung hatte jedoch kaum klinische Relevanz und war eher von akademischem Wert.

Kernfrage der Arbeit war, wie gut die makroskopische Beurteilung der Plazenta histologische Plazentarestes nach Cürettage vorhersagen kann. Sowohl Hebamme wie auch ärztlicher Geburtshelfer schätzten die Plazentaoberfläche weitgehend übereinstimmend mit dem tatsächlichen mikroskopischen Befund ein.

Über die Ursachen der Diskrepanzen bei makroskopisch als unvollständig beurteilten Plazenten ohne mikroskopischen Nachweis von Restmaterialien (16,7% bei den Gynäkologen und 40,0% bei den Hebammen) kann nur spekuliert werden. Jones et al. (1966), die nach Spontanburten eine manuelle Nachtastung durchführten, bezeichneten die Plazenta-inspektion als unzuverlässig, da sowohl bei als intakt eingeschätzter Oberfläche intrauterine Plazentarestes geborgen, als auch makroskopisch als fehlend anmutende Stücke bei der Uterusexploration nicht gefunden wurden. In einer ähnlich konzipierten Studie von Duckman et al. (1955) wurde in mehr als drei Viertel der makroskopisch als unvollständig beurteilten

Plazenten kein trophoblastäres Gewebe detektiert. Ähnlich fand man in der Untersuchung von Shen et al. (2003) placentare Reste nur bei knapp der Hälfte der durch jeweils zwei Begutachter als unvollständig befundeten Plazenten. Eine fehlende Assoziation zwischen makroskopischer Beurteilung und histologischem Ergebnis wurde auch in der Publikation von Pather et al. (2005) beschrieben, in der als mögliche Erklärung die unvollständige Cürettage des Uterus, die fehlerhafte Auswahl des geeigneten Materials für die histologische Begutachtung oder die untersucherabhängige pathologische Beurteilung angeführt wurden. Andererseits gibt es Studien, wie die Arbeit von King et al. (1989), in der ein positiver Zusammenhang zwischen unvollständig befundeten Plazenten und histologisch bestätigtem Plazentagewebe beobachtet wurde. Auch zeigte sich in der Untersuchung von de Vries et al. (2000) bei der Beurteilung von Plazenten vaginaler Frühgeburten in nahezu allen inspektorisch als unvollständig bewerteten Fällen eine histologische Bestätigung.

Insgesamt wurde bei circa einem Drittel der als vollständig befundeten Plazenten („glatt spiegelnd“) mikroskopische Plazentaresten nachgewiesen. Die seltenen Fälle unserer Studie mit dem histologischen Nachweis größerer Plazentaresten (>50%) und der makroskopisch als vollständig beurteilten Oberflächen (2,7% bei den Gynäkologen und 3,0% bei den Hebammen) könnten durch eine Ungenauigkeit der Inspektion und/oder einen in diesen Fällen bestehenden Zeitdruck aufgetreten sein, wissentlich, dass unabhängig von der Befundung eine Cürettage durchgeführt wurde. In der bereits erwähnten Untersuchung von de Vries et al. (2000) wurde in der Mehrheit der inspektorisch als vollständig eingeschätzten Plazenten mikroskopische Reste beobachtet. Auch ältere Publikationen mit der Untersuchung manueller Nachtastung des Uterus bzw. transvaginaler Cürettage beobachteten eine Diskrepanz zwischen makroskopisch als vollständig befundeten Plazenten und verbliebenen Plazentaresten (Briscoe, 1954; Kristensen, 1935; Lounsbury, 1957; Mozley, 1958).

In unserer Untersuchung zeigte sich trotz der oben beschriebenen Diskrepanzen eine gute Korrelation von makroskopischem und mikroskopischem Befund – ob das Cürettement, welches zunächst meist mit einem Bauchtuch aufgenommen wurde, eventuell nicht vollständig asserviert werden konnte, oder ob die Beurteilung vor allem der Hebammen zu vorsichtig war, bleibt Spekulation.

4.4. Einflussgrößen auf den Wochenbettverlauf

4.4.1. Wochenbettfieber und Infektionen

Beim Literaturvergleich ist anzumerken, dass nicht in allen Studien, die puerperale Infektionen nach Kaiserschnitten untersuchten, routinemäßig eine prophylaktische Antibiose verabreicht wurde, entweder aufgrund anderer Standards in verschiedenen Ländern oder in älteren Studien, bei denen es noch nicht zur Norm gehörte. Teils finden sich auch gar keine Angaben zu applizierten Antibiosen.

Eine Erkrankung an Diabetes mellitus führte bei den Müttern zu einem signifikant erhöhten Risiko für die Entwicklung febriler Verläufe während des Wochenbetts (OR 2,46). Dies entspricht dem generell erhöhten Infektionsrisiko bei Diabetikern nach chirurgischen Eingriffen allgemein (Zelenitsky et al., 2002). Auch nach Kaiserschnitten wird von einer höheren Infektionsrate, insbesondere Wundinfektionen bei Diabetikerinnen, berichtet, trotz antibiotischer Prophylaxe (Chaim et al., 2000; Schneid-Kofman et al., 2005). Martens et al. (1995) beschreibt eine verzögerte Wundheilung bei Frauen mit Gestationsdiabetes und setzt dies in Zusammenhang mit Veränderungen der peripheren Blutgefäße.

Eine arterielle Hypertonie der Mutter stellte sich in unserer Studie als Risikofaktor für Wochenbettfieber heraus (OR 3,32), was ebenso in anderen Publikationen beobachtet wurde. Hypertensive Erkrankungen der Mutter waren assoziiert mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für peripartales Fieber nach vaginalen Entbindungen (Bensal et al., 2008) und einem höheren Risiko für Wundinfektionen nach Sectiones (Merchavy et al., 2007; Schneid-Kofman et al., 2005). In den letzten beiden Arbeiten wird der Zusammenhang zwischen arterieller Hypertonie und Wundinfektionen durch den erhöhten Gefäßwiderstand im Rahmen der chronisch hypertonen Grunderkrankung und dem damit einhergehend verminderten peripheren Blutangebot mit reduzierter Durchblutung und Heilvermögen im Bereich der Sectionarbe assoziiert. Eine schwere schwangerschafts-assoziierte Hypertonie (SIH) stellte in der Veröffentlichung von Chaim et al. (2000) einen Risikofaktor für postpartale Endometritis nach Spontangeburt, nicht jedoch nach Sectiones dar. Erklärend wird diskutiert, dass die durch die SIH bedingte pathologische Veränderung der plazentaren Gefäße eine Keimbefestigung des Uteruscavums erleichtern könnte, und dass dieser ungünstige Einfluss durch die kürzere Entbindungszeit bei Kaiserschnitten geringer ist. In der

Arbeit von Martens et al. (1995) beobachtete man keine Assoziation zwischen schwangerschaftsinduzierter Hypertonie und Wundinfektionen.

Die peripartale Applikation einer Antibiose während Spontangeburt ergab interessanterweise ein höheres Risiko für Wochenbettinfektionen (OR 4,14). Vermutlich bestand bei denjenigen Frauen, bei denen man für die Applikation einer Antibiose entschied, schon peripartal ein erhöhtes Infektionsrisiko, welches sich in der Folge trotz Prophylaxe als manifeste Entzündung entwickelte, da zur Indikationsstellung u.a. ein vorzeitiger Blasensprung längerer Dauer, ein positiver B-Streptokokken Nachweis oder klinische Symptome vorliegen mussten. Auch in der Studie von Seaward et al. (1997), die gleichlautende Ergebnisse hatte, wird spekuliert, dass die Indikation für die Antibiotikagabe, nicht jedoch die antibiotische Behandlung selbst, grundlegend für die Infektion war. In der Arbeit von Chang et al. (1992), in der ausschließlich Kaiserschnitte mit antibiotischer Prophylaxe eingeschlossen wurden, forschte man nach Faktoren, die prädiktiv für das Auftreten einer Uterusinfektion trotz Prophylaxe waren. Einen wichtigen Stellenwert hatte hierbei eine hohe präoperative Anzahl vaginaler Untersuchungen (≥ 6). Begründend wird vermutet, dass durch die vaginalen Untersuchungen neben der Erleichterung des Eintrittsweges auch das Spektrum der Mikroorganismen vergrößert wird, was zu einem Versagen der antibiotischen Prophylaxe führen könnte. Die Anzahl der präpartalen vaginalen Untersuchungen als Risikofaktor für Wochenbettinfektionen, insbesondere Entzündungen des Uterus, aber auch puerperale Sepsis, wurde in mehrfachen anderen Studien bei Spontangeburt und Sectiones nachgewiesen (Dare et al., 1998; Gibbs, 1980; Hawrylyshyn et al., 1981; Maharaj, 2007; Myles et al., 2002; Rehu et al., 1980; Yonekura, 1985). Inwiefern dies für unsere Arbeit eine mögliche Erklärung für das Auftreten febriler Erkrankungen trotz Antibiose sein kann bleibt offen, da die Anzahl der präpartalen vaginalen Untersuchungen nicht erfasst wurde.

Das prinzipiell höhere Risiko der Entwicklung von Fieber für Frauen nach Kaiserschnittgeburten erklärt sich in erster Linie durch den invasiven operativen Eingriff, der per se eine Beeinträchtigung des Immunsystems hervorruft (Dehbashi et al., 2004), und durch die Eröffnung der Bauchdecke sowie durch intrauterine Manipulationen (Gibbs, 1980) eine Risikoquelle für Infektionen darstellt. In unserer Untersuchung wurde hierfür möglicherweise eine Tendenz, jedoch keine statistische Signifikanz gezeigt, was eventuell an

der konsequenten Umsetzung der perioperativen Antibiose liegt. Mehrfache Literaturquellen zeigten jedoch den deutlichen Einfluss der Entbindungsmethode „Sectio“ auf puerperale Infektionen. So wird in den Übersichtsarbeiten von Smaill et al. (2014; 2010) von einem fünf- bis zwanzigfach und von Maharaj et al. (2007) von einem zwanzig- bis dreißigfach höheren Risiko für puerperale Infektionen bei Kaiserschnitten im Gegensatz zu vaginalen Geburten berichtet. Als möglichen pathophysiologischen Hintergrund identifiziert letztere Arbeit operative Folgeerscheinungen, wie postoperative Flüssigkeitsansammlungen (Hämatome oder Serome) oder die Entstehung von Gewebnekrosen. Auch die Nähte als Fremdmaterial können Fokus einer Entzündungsreaktion sein (Gibbs, 1980; Tran et al., 2000). In der Studie von Yancey et al. (1994) wurden positive Bakterienkulturen von dem Handschuh des Operateurs sowohl zu dem Zeitpunkt nach Eröffnung der Bauchdecke bzw. vor Eindringen in das Uteruscavum als auch nach Kindsentwicklung nachgewiesen. Ähnlich erbrachten Williams et al. (1987) die Bestätigung einer bakteriellen Kontamination aus Abstrichen des unteren Uterussegments und des subkutanen Gewebes im Bereich des Hautschnittes, die während Sectiones abgenommen wurden, und entdeckten einen positiven Zusammenhang mit der Entwicklung einer Endometritis. In einer groß angelegten Datenbank Recherche (381.829 Geburten) erforschten Simoes et al. (2005) den Einfluss der Entbindungsmethode auf Wochenbettinfektionen, wobei sich Kaiserschnitte sowohl mit als auch ohne peripartale Risikofaktoren für Infektionen als eindeutiger Einflussfaktor für puerperales Fieber, Wundinfektionen und Sepsis herausstellten. Sogar in Fällen jeweils nachgewiesener peripartaler Bakteriämie entwickelte sich trotz antibiotischer Prophylaxe eine Endometritis häufiger nach Kaiserschnittgeburten als nach Spontangeburt (Cape et al., 2013). Sectiones stellten sich als negativer Einflussfaktor spezifisch für das Entstehen postpartalen Fiebers (Quiroz et al., 2009), einer Endometritis (Burrows et al., 2004; Chaim et al., 2000; Figueroa Damian et al., 1992; Gibbs, 1980; Newton et al., 1990) und einer Wochenbettsepsis (Acosta et al., 2012; Bako et al., 2012; Kramer et al., 2009; van Dillen et al., 2010) heraus. Es wird außerdem, beruhend auf einer höheren Inzidenz an Wundinfektionen und schweren puerperalen Infektionen, eine doppelt so hohe Rehospitalisierungsrate nach geplanten Kaiserschnitten im Vergleich zu geplanten vaginalen Entbindungen angegeben (Declercq et al., 2007). Eine interessante Erkenntnis wurde in der Studie von Stavén et al. (1989) veröffentlicht, in der nach Sectiones während der ersten vier postpartalen Tage signifikant höhere CRP-Werte gemessen wurden, verglichen mit

Spontangeburt, was spekulativ auf das operative Trauma und eine unvollständige Entfernung von Blutkoageln nach Sectiones zurückgeführt wird. Zusätzlich zur erhöhten Gefahr für Infektionen wird eine Entbindung per Kaiserschnitt als allgemeine Risikogröße für Wochenbettkomplikationen beschrieben, wie postpartale Hämorrhagien, Thrombosen, Lungenarterienembolien und Hysterektomien, bis hin zu Myokardinfarkten (Borders, 2006; Briley et al., 2014; Irion et al., 1998; Liu et al., 2005; Liu et al., 2007; Machado Junior et al., 2009; Rossen et al., 2010; Shearer, 1993).

Nach sekundären Sectiones gab es im Vergleich zu primären Sectiones in unserer Studie tendenziell mehr febrile Erkrankungen. In der Literatur sieht man hierzu kontroverse Ergebnisse. In der Mehrheit waren jedoch sekundäre Sectiones mit einem höheren Risiko für Wochenbettinfektionen behaftet. Blanco et al. (1982) erhielten bei Kaiserschnittgeburten mit vorzeitigem Blasensprung und/oder vorzeitigem Wehen in mehr als einem Drittel der Fälle positive Bakterienkulturen aus Fruchtwasseruntersuchungen, die hoch signifikant mit der Entwicklung einer Endometritis korrelierten. In der Arbeit von Allen et al. (2003) trat febrile Morbidität um das Dreifache häufiger nach sekundären im Vergleich zu primären Kaiserschnitten auf, auch die Rate an Wundinfektionen war höher. Mehrere Untersuchungen beobachteten ebenso ein höheres Risiko für Uterusinfektion nach sekundären Sectiones (Awadalla et al., 1986; Burrows et al., 2004; Yonekura, 1985). Erklärend wird in letzterer Arbeit angeführt, dass Bakterien im Rahmen der Wehentätigkeit leichter in die Fruchtwasserhöhle eindringen und diese besiedeln können, was möglicherweise durch die kontraktionsbedingten periodischen Ischämien des Uterus hervorgerufen wird. Zusätzlich könnten die häufigeren vaginalen Untersuchungen bei sekundären Kaiserschnitten eine ungünstige Auswirkung haben. Ähnlich beschreibt Soper (1988) eine intrauterine bakterielle Aszension während der Wehentätigkeit, die sich anschließend durch die Inzision des Uterus in das Peritoneum und die abdominale Wundfläche ausbreiten und in Blutgefäße eindringen kann. Williams et al. (1987) beobachteten ein höheres Auftreten puerperaler Endometritis bei Frauen mit erstem Kaiserschnitt, da hier der Anteil sekundärer Sectiones größer war als bei Müttern, die eine Re-sectio erhielten. Zahlreiche Publikationen wiesen außerdem auf einen positiven Zusammenhang zwischen der Dauer der Wehentätigkeit und sowohl postpartalem Fieber (Seaward et al., 1997) als auch puerperalen Infektionen wie Endometritis, Wundinfektionen

und Sepsis hin (Casey et al., 1997; Dare et al., 1998; Hawrylyshyn et al., 1981; Maharaj, 2007; Myles et al., 2002; Nielsen et al., 1983; Pothinam et al., 1992; Rehu et al., 1980; Suonio et al., 1989). Als Hintergrund wird diskutiert, dass eine prolongierte Wehentätigkeit mit einer größeren bakteriellen Besiedelung des Uterus einhergeht, möglicherweise aufgrund des durch die Kontraktionen erzeugten Vakuumeffekts (Casey et al., 1997) und der häufigeren vaginalen Untersuchungen (Casey et al., 1997; Dare et al., 1998). Gegensätzlich entdeckten Henderson et al. (1995) interessanterweise eine höhere Rate an Endometritis, Wundinfektionen und Bakteriämien nach primären Sectiones. Als mögliche Erklärung wird angegeben, dass die Anwesenheit des Ehemanns während des Eingriffs eine Risikoquelle für Infektionen sein könnte. Verwiesen wird hierbei auf eine Studie von Frost et al. (1989), die durch Begrenzung der im Operationssaal anwesenden Personen und Restriktion des Eintritts bei laufender Operation eine Reduktion postpartaler Entzündungen nachwies. Es sind auch Publikationen zu finden, die keinen Unterschied zwischen primären und sekundären Sectiones bezüglich febriler Wochenbettkrankungen beobachteten (Charrier et al., 2009; Quiroz et al., 2009).

Die Durchführung einer digitalen Dilatation stand in keiner signifikanten Relation mit der Entwicklung febriler Wochenbettkrankungen, in der Tendenz könnte sich eine Prävention abzeichnen. Dieses Vorgehen wird vor allem bei primären Kaiserschnitten durchgeführt, wie auch in unserer Studie beobachtet (hier deshalb auch häufiger bei den Sectiones ohne Cürettage), da die Muttermundsreifung in der Regel durch Wehentätigkeit stimuliert wird (Liabsuetrakul et al., 2011) und eine unzureichend dilatierte Zervix den Lochialabfluss verhindern könnte (Bollapragada et al., 2002). Eine Erleichterung des Blut- und Koagelabflusses und somit Reduktion der Infektfoci durch eine digitale Dilatation bei primären Sectiones kann theoretisch zu einer verminderten Gefahr intrauteriner Infektionen beitragen, wie in der systematischen Review von Liabsuetrakul et al. (2011) erläutert wird. Allerdings wurde hier in allen eingeschlossenen Studien mit dem Vergleich zwischen Frauen mit und ohne intraoperativer Dilatation kein signifikanter Unterschied hinsichtlich puerperalem Fieber, Endometritis, Wundinfektion und Harnwegsinfektionen herausgefunden. Auch Berlit et al. (2013) beobachteten keinen Einfluss der digitalen Dilatation während Sectiones auf die Entwicklung von Fieber und Wochenbettinfektionen. Anders jedoch in der Publikation von Malkamy et al. (1995), die nach erfolgter digitaler Dilatation

eine signifikant geringere Rate an Endometritis nachwies. Prinzipiell besteht jedoch durch diese Methode auch ein Infektionsrisiko aufgrund der Gefahr einer Kontamination des Uteruscavums mit vaginaler Flora (Miller et al., 1980), zitiert von Frost et al. (1989). Positive Bakterienkulturen aus dem Uteruscavum, insbesondere dem unteren Uterussegment zum Zeitpunkt des Kaiserschnitts, konnten in der Studie von Sherman et al. (1999) die Entstehung einer puerperalen Endometritis vorhersagen, wodurch hier die Zervix als Eintrittspforte für Mikroorganismen postuliert wird. In der Studie von Frost et al. (1989) wurde zur Verminderung des Kontaminationsrisikos neben anderen perioperativen Veränderungen auch die digitale Dilatation bei Kaiserschnitten eingestellt, woraufhin eine signifikante Reduktion postoperativer Endometritis erreicht wurde. Zu einem interessanten Ergebnis kam die Untersuchung von Koifman et al. (2009), in der Mütter mit vorherigen vaginalen Geburten in der Anamnese, die in der Folge eine Sectio mit Zervixdilatation erhielten, ein höheres Risiko der Entwicklung postoperativen Fiebers hatten, was möglicherweise an einer in diesen Fällen tieferen Dilatation und daher größeren Kontamination mit vaginaler Flora liegen könnte. Zusammenfassend wird in der Übersichtsarbeit von Dahlke et al. (2013) eine Empfehlung gegen dieses Verfahrens ausgesprochen, da keine Reduktion infektiöser Morbidität im Wochenbett beobachtet wurde, wobei größere Vergleichsstudien hierzu bislang fehlen.

Die Durchführung einer Cürettage war in unserer Studie mit einem tendenziell höheren Risiko für Infektionen behaftet. Es besteht einerseits die Gefahr einer Verletzung des Endometriums aufgrund des invasiveren Vorgehens, die zusätzlich als Eintrittspforte Ursache fieberhafter Reaktionen sein kann, andererseits wird verbliebenes Gewebe als potentieller Infektfokus aus dem Uterus entfernt. In einer Publikation von Debashi et al. (2004) wird beschrieben, dass prinzipiell das zusätzliche Einführen körperfremder Gegenstände, also auch einer Kürette, eine mögliche Grundlage für höhere Risiken der Entwicklung einer Uterusinfektion darstellen könnte. In der Literatur ist bislang nur eine Arbeit mit dieser Fragestellung bei Sectiones zu finden (Berlit et al., 2013), die nach intraoperativer Cürettage keinen signifikanten Unterschied des Auftretens von Wochenbettinfektionen wie puerperales Fieber, Endometritis oder Wundinfektionen feststellte, wobei diese Komplikationen in der Tendenz häufiger bei Müttern mit Cürettage auftraten. Ältere Veröffentlichungen (häufig jedoch keine Signifikanzanalysen) untersuchten bei Spontangeburt die Auswirkung einer transzervikalen digitalen „Cürettage“ bzw. manuellen

Ausräumung auf den Verlauf des Puerperiums. Es resultierte in der Studie von Thierstein et al. (1957) für die Gruppe ohne digitale Nachtastung eine allgemein höhere postpartale Morbidität mit einer größeren Anzahl fieberhafter Tage, gemessen als Temperaturen ab 38° Celsius. Erklärend wird hier angeführt, dass in der Interventionsgruppe, bei der in nahezu allen Fällen kleine Gewebereste gewonnen wurden, das Infektionsrisiko durch die Entfernung zurückgebliebenen Plazentagewebes oder plazentarere Häute als potentieller Herd für mikrobiologische Besiedlungen reduziert wurde. Auch andere Arbeiten, die die Auswirkung manueller Uterusrevision untersuchten, berichteten über eine geringere Inzidenz febriler Temperaturen ab 38°C (L. Herman et al., 1955) und puerperaler Infektionen (Jones et al., 1966) bei den Müttern mit durchgeführter Intervention. Zu erwähnen ist allerdings, dass in den Studien von Thierstein et al. (1957) und Herman et al. (1955) die Gruppe mit Revision etwas häufiger eine Antibiose erhielt. Auch Blanchette et al. (1977) beschrieben ein tendenziell selteneres Auftreten febriler Morbidität nach manueller Uterusexploration. Auf der anderen Seite gibt es Studien mit entsprechender Fragestellung und Studienaufbau, die keinen Unterschied in der Rate puerperaler Infektionen und Fieber feststellten (Berger et al., 1981; Epperly et al., 1989). Eine neuere Publikation, die Einflussfaktoren auf peripartales Fieber bei Vaginalgeburten untersuchte, beobachtete erwartungsgemäß ein erhöhtes Risiko für peripartales Fieber, wenn eine manuelle Uterusrevision durchgeführt wurde (Bensal et al., 2008).

Inwiefern die Art der Plazentalösungsmethode während der Sectiones bei der Entwicklung puerperaler Infektionen eine Rolle spielt, lässt sich aus unseren Ergebnissen allenfalls tendenziell ableiten in Richtung einer negativen Beeinflussung durch die manuelle Plazentalösung, verglichen mit „Cord traction und Credé“. In den Systematischen Reviews von Anorlu et al. (2008) und Wilkinson et al. (2000) wurde der Einfluss der Plazentalösungsmethode während Sectiones auf den Wochenbettverlauf untersucht. In beiden Übersichtsarbeiten war die manuelle Plazentalösung im Vergleich zu „Cord traction und Credé“ mit einem höheren Risiko der Entwicklung einer Endometritis behaftet. Als mögliche Erklärung für diesen Zusammenhang werden von Debashi et al. (2004), wie zuvor angeschnitten, das höhere Infektionsrisiko durch Einbringen jeglicher Fremdgegenstände, in diesem Fall der Kontakt mit dem sterilen Handschuh während der manuellen Lösung, angeführt. Diese Annahme wird in der Arbeit von Yancey et al. (1994) noch spezifiziert. Es

wurde gezeigt, dass während der Entwicklung des fetalen Kopfes durch den Kontakt des Handrückens des Operateurs mit dem endozervikalen Kanal eine bakterielle Kontamination des Handschuhs stattfindet. Daraufhin kann es während des für die manuelle Lösung notwendigen Wiedereinführens der Hand in das Uteruscavum durch die direkte Berührung des Endometriums zu einem Einbringen der Mikroorganismen kommen. Außerdem kann die direkte und traumatischere Plazentalösung durch größeren Blutverlust, offene Blutgefäße und Verletzung von Gewebe an der Plazentahaftstelle bei noch nicht erfolgter Involution und noch dilatierten Sinus zu einem Infektionsrisiko beitragen, da das Eindringen von Bakterien durch die genannten Faktoren erleichtert werden kann (Anorlu et al., 2008; Ely et al., 1995; McCurdy et al., 1992). Manuelle Plazentalösungen tragen auch bei vaginalen Geburten zu einem höheren Risiko der Kontamination des Uteruscavums bei, da sie sich als Einflussfaktoren bei der Entwicklung peripartalen Fiebers (Bensal et al., 2008) oder einer Endometritis (Ely et al., 1995) erwiesen. Außerdem wurden im Vergleich zu spontanen Plazentageburten bis zum zweiten postpartalen Tag signifikant höhere CRP-Werte gemessen (Makkonen et al., 1993). Andererseits sind auch Veröffentlichungen zu finden, die keine Unterschiede zwischen manueller Lösung und „Cord traction und Credé“ bei der Entstehung von postpartalem Fieber, Wundinfektionen (Merchavy et al., 2007) oder Endometritis (Cernadas et al., 1998; Chandra et al., 2002) bei Sectiogeburten beobachteten. Als mögliche Erklärung für die Diskrepanz zu anderen Ergebnissen gibt letztere Studie den standardmäßigen Wechsel der Handschuhe durch die Operateure vor Plazentaentwicklung an. In evidenzbasierten Empfehlungen wird, vor dem Hintergrund einer Reduktion des Endometritisrisikos, prinzipiell zur spontanen Plazentalösung mittels „Cord traction und Credé“ bei Sectiones geraten (Berghella et al., 2005; Duff, 2010).

Die Auswahl des Uterotonikums beeinflusste das Auftreten fieberhafter Komplikationen in unserer Arbeit nicht, wobei sie nach Carbetocin tendenziell seltener waren als nach Gabe von Oxytocin. In den bislang durchgeführten Vergleichsstudien dieser beiden Medikamente wurden puerperales Fieber oder Infektionen als Endpunkt nicht untersucht. Theoretisch könnten, wie in den unter 4.2.2 beschriebenen Studien, das größere uterotone Potential, die dadurch seltenere Notwendigkeit einer weiteren Intervention und die längere Wirkdauer von Carbetocin verglichen mit Oxytocin einen effektiveren bzw. rascheren Blutabfluss

ermöglichen und somit ein selteneres Auftreten von Lochialverhalt bzw. Plazentaretention als mögliche Ursache für Infektionen bewirken.

Weder das Vorhandensein eines vorzeitigen Blasensprungs noch dessen Dauer, als vielfach in der Literatur beschriebene Risikofaktoren für Infektionen, zeigten in unserer Untersuchung signifikante, jedoch aber tendenzielle Auswirkungen. Nach einem Blasensprung können vaginale Mikroorganismen leichter in das Uteruscavum ascendieren (Dare et al., 1998; Duff, 1986; Faro, 1988; Hawrylyshyn et al., 1981; Nielsen et al., 1983; Olsen et al., 2010; Yonekura, 1985). Mit zunehmender Dauer des vorzeitigen Blasensprungs besteht eine längere Kontaktzeit und größere bakterielle Inokulation des Fruchtwassers (Martens et al., 1995). So wurde durch einen vorzeitigen Blasensprung eine erhöhte Infektionsrate allgemein (u.a. Endometritis, Chorioamnionitis, Harnwegs- und Wundinfektionen, Abszesse, Sepsis) nachgewiesen (F. G. Cunningham et al., 1978; Khashoggi, 2004; Nielsen et al., 1983) und eine häufigere Wundinfektion der Sectionnarben (Schneid-Kofman et al., 2005) beobachtet, insbesondere in Zusammenhang mit der Dauer bis zur Entbindung (Charrier et al., 2009; Killian et al., 2001; Martens et al., 1995). Ein vorzeitiger Blasensprung und/oder dessen Dauer waren außerdem signifikant mit Infektionen des Uterus assoziiert, sowohl bei der Untersuchung von ausschließlich Sectiones (Awadalla et al., 1986; Desjardins et al., 1996; Duff et al., 1984; Gibbs, 1980; Killian et al., 2001; Rehu et al., 1980; Williams et al., 1987) und vaginalen Geburten (Ely et al., 1995), als auch in Arbeiten mit dem Einschluss beider Geburtsformen (Burrows et al., 2004; Figueroa Damian et al., 1992; Hawrylyshyn et al., 1981; Ott, 1981). Es wurde sogar ein erhöhtes Risiko für puerperale Sepsis aufgezeigt (Dare et al., 1998; Maharaj, 2007). Eine Untersuchung von Frühgeburten mit und ohne vorzeitigem Blasensprung erbrachte höhere Raten an Endometritis und Bakteriämien in der Gruppe mit vorzeitigem Blasensprung (Furman et al., 2000). Es gibt jedoch auch Studien, wie beispielsweise von Newton et al. (1990) und Myles et al. (2002), in denen kein Zusammenhang zwischen einem vorzeitigen Blasensprung und Infektionen festgestellt wurde.

Intraoperativer Blutverlust (geschätzter Verlust bzw. Differenz der Hämoglobin- und Hämatokritwerte) oder ein postoperativ niedriger Hämoglobin- bzw. Hämatokritwert bei Sectiones hatten in dieser Studie keinen Einfluss auf febrile Wochenbettkomplikationen. In der Literatur wurde häufig eine Relation zwischen der Menge des perioperativen

Blutverlusts und postpartaler Anämie mit dem Auftreten von Infektionen beobachtet. So trug ein hoher Blutverlust zur Entwicklung von postoperativem Fieber (Suonio et al., 1989), Endometritis (Desjardins et al., 1996) oder Wundinfektionen (Tran et al., 2000; Ward et al., 2008) bzw. einer Kombination dieser Verläufe (Hagglund et al., 1983) bei. Postpartale Anämie stellte sich neben einem erhöhten Risiko für puerperale Infektionen allgemein (u.a. Endometritis, Harnwegs- und Wundinfektionen, Beckenabszess, Peritonitis, Pneumonie) (Nielsen et al., 1983) als negativer Einfluss vor allem für die Entwicklung von Uterusinfektionen heraus, sowohl nach Kaiserschnitten (Awadalla et al., 1986; Green et al., 1977; Olsen et al., 2010) als auch nach Spontangeburt (Ely et al., 1995; Libombo et al., 1994) oder in Studien, die beide Geburtsformen untersuchten (Chaim et al., 2000; Hawrylyshyn et al., 1981; Ott, 1981). Auch für der Entstehung einer puerperalen Sepsis war eine peripartale Anämie mit höherem Risiko behaftet (Acosta et al., 2012; Dare et al., 1998; Maharaj, 2007). Erklärend für den negativen Einfluss wird auf das durch die Anämie beeinträchtigte Immunsystem (Awadalla et al., 1986; Green et al., 1977; Hawrylyshyn et al., 1981) hingewiesen und ein Zusammenhang mit eventuell vorbestehenden gesundheitlichen Beeinträchtigungen (Olsen et al., 2010) oder Eisenmangel (Chaim et al., 2000) hergestellt. Möglicherweise ursächlich ist auch die mit hohem Blutverlust assoziierte Hypovolämie (Suonio et al., 1989) oder die größere Gewebeschädigung und häufigere Anwendung chirurgischer Nähte, die als Fremdmaterial eine Kontamination begünstigen und die lokale Immunabwehr schwächen können (Tran et al., 2000). In anderen Arbeiten, wie beispielsweise von Rehu et al. (1980), stand eine postpartale Anämie jedoch in keiner Relation zu Wochenbettinfektionen.

Kriterien aus der Anamnese der Mutter, wie das Alter zum Geburtszeitpunkt oder der BMI, spielten in unserer Arbeit keine Rolle bei der Entwicklung puerperaler Infektionen, im Gegensatz zu anderen Studien, die sowohl jungen als auch älteren Frauen ein höheres Risiko zuschrieben. Ein niedriges mütterliches Alter wurde als prädisponierend sowohl für puerperale Endometritis (Ely et al., 1995; Magee et al., 1994; Olsen et al., 2010; Suonio et al., 1989; Williams et al., 1987) als auch für die Entwicklung von postoperativen Wundinfektionen (Beattie et al., 1994; Ward et al., 2008) und Wochenbettsepsis (Acosta et al., 2012; Bako et al., 2012) gefunden. Andererseits galt auch hohes mütterliches Alter als Risiko für Endometritis (Tabcharoen et al., 2009) bzw. Wochenbettsepsis (Kramer et al.,

2009). Diskutiert wird als mögliche Ursache für den Zusammenhang zwischen jungen Müttern und Endometritis neben selteneren präpartalen Untersuchungen (Olsen et al., 2010) und häufigerem Geschlechtsverkehr in der Spätschwangerschaft (Suonio et al., 1989) eine höhere Gefahr für präpartale Komplikationen wie einen vorzeitiger Blasensprung oder vorzeitige Wehen (Williams et al., 1987) sowie eine, verglichen mit älteren Müttern, qualitativ und quantitativ unterschiedliche zervikale und vaginale Mikroflora (Ely et al., 1995; Magee et al., 1994; Williams et al., 1987). Bei älteren Frauen hingegen erwies sich eine höhere Wahrscheinlichkeit für vorbestehende Erkrankungen wie Diabetes mellitus oder für geburtshilfliche Komplikationen wie das Auftreten gestationeller Hypertonie, Plazenta praevia oder Fehllagen (Tabcharoen et al., 2009). Der Review Artikel von Machado et al. (2012) beschreibt für adipöse Mütter nach Kaiserschnitten ein bis zu dreifach erhöhtes Risiko für Endometritis und ein doppelt so hohes Risiko für Wundinfektionen. In einer Subanalyse von Myles et al. (2002) traten puerperale Infektionen (Endometritis, Wundinfektionen, Harnwegsinfekte, septische Thrombophlebitiden, Pneumonien) trotz antibiotischer Prophylaxe bei adipösen Frauen signifikant häufiger auf. Zahlreiche Studien wiesen insbesondere auf die negative Einwirkung von Adipositas auf die postoperative Wundheilung (Martens et al., 1995; Paiva et al., 2012; Schneid-Kofman et al., 2005; Tran et al., 2000; Ward et al., 2008) hin und erklären dies mit der Minderdurchblutung des Fettgewebes, dem komplizierteren operativen Verfahren (Martens et al., 1995; Tran et al., 2000) und der erschwerten Versorgung und Pflege der Wunde aufgrund der Lokalisation der Narbe bei adipösen Frauen (Schneid-Kofman et al., 2005). Es wurde sogar ein linearer Zusammenhang zwischen zunehmendem mütterlichem Gewicht und Entstehung von Narbenentzündungen beobachtet (Beattie et al., 1994). Abgesehen davon hatten adipöse Mütter ein mehr als doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung einer puerperalen Sepsis (Acosta et al., 2012). Gegensätzlich zu diesen Ergebnissen war in einer Publikation von Libombo et al. (1994) ein niedriger BMI (<22,5) prädisponierend für die Entwicklung einer postpartalen Endomyometritis.

Die Anzahl vorheriger Geburten hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf puerperales Fieber bzw. Infektionen. In der Literatur erwiesen sich insbesondere Erstgebärende mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von Komplikationen wie peripartalem Fieber (Bensal et al., 2008), puerperaler Endometritis (Rehu et al., 1980), Chorioamnionitis

(Seaward et al., 1997), postoperativen Wundinfektionen (Tran et al., 2000) und Wochenbettsepsis (Dare et al., 1998; Maharaj, 2007). Ein möglicher Erklärungsansatz könnte die meist längere Dauer des Geburtsvorgangs bei Erstgebärenden sein (Bensal et al., 2008; Dare et al., 1998; Seaward et al., 1997), die die Wahrscheinlichkeit für mehrfache vaginale Untersuchungen und dadurch das Risiko des Einführens pathogener Keime erhöht sowie eine längere Inkubationszeit ermöglicht (Seaward et al., 1997). Auf der anderen Seite wurde für Mehrgebärende ein ungünstiger Einfluss für das Entstehen puerperaler Sepsis beschrieben (Acosta et al., 2012; Kramer et al., 2009).

Stattgefundene Kaiserschnitte waren, anders als in der Literatur beschrieben, nicht mit einem höheren Risiko für Wochenbettinfektionen behaftet. Sectiones in der Vorgeschichte zeigten eine negative Beeinflussung für peripartales Fieber (Bensal et al., 2008) bzw. postpartales Fieber (Alchalabi et al., 2007) und postpartale Infektionen (Taylor et al., 2005) allgemein, sowie Wundinfektionen im Speziellen (Chaim et al., 2000; Merchavy et al., 2007). Letztere Arbeiten wiesen neben einer wegen Adhäsionen und Narbengewebe längeren Operationsdauer (Alchalabi et al., 2007; Merchavy et al., 2007) auf die Beeinträchtigung der Wundheilung durch die Nähe zum vorbestehenden Narbengewebe mit reduzierter Durchblutung hin (Chaim et al., 2000). Gegensätzlich kam es in anderen Publikationen zu einem selteneren Auftreten von puerperaler Endometritis (Rehu et al., 1980) oder postoperativen Wundinfektionen (Suonio et al., 1989) bei Müttern mit Kaiserschnitten in der Anamnese. Ein interessantes Ergebnis beschrieb die Publikation von Landon et al. (2004), in der elektive Sectiones und geplante Spontangeburt, jeweils mit stattgefundenem Kaiserschnitt in der Anamnese, verglichen wurden, und sich eine höhere Endometritisrate nach den Spontangeburt herausstellte. In der Studie von Schneid-Kofman et al. (2005), in der jedoch kein Zusammenhang zwischen einer vorherigen Sectio und Wundinfektionen beobachtet wurde, wird prinzipiell vermutet, dass Frauen mit bereits erlebter Sectioerfahrung früher mobil und daher schneller imstande sind, sich um die Versorgung ihrer Wunde zu kümmern, wodurch das Infektionsrisiko gesenkt würde.

In der Literatur werden, im Gegensatz zu unserer Arbeit, Variable des Neugeborenen wie Gestationsalter, Geburtsgewicht und APGAR Wert als Einflussgrößen für puerperale Infektionen beschrieben. Es zeichnete sich für ein niedrigeres oder vorzeitiges Gestationsalter eine höhere Wahrscheinlichkeit für mütterliche Komplikationen ab wie die

Entwicklung von peripartalem Fieber (Bensal et al., 2008), Uterusinfektionen (Bergstrom et al., 1995; Cape et al., 2013; Chaim et al., 2000; Libombo et al., 1994) – diese sogar auch unabhängig eines vorzeitigen Blasensprungs – (Daikoku et al., 1982), und Puerperalsepsis (Acosta et al., 2012; Kramer et al., 2009). Grundlegend könnte der Zusammenhang auf aufsteigende Infektionen während der Schwangerschaft zurückzuführen sein, die sowohl niedriges Gestationsalter und Geburtsgewicht als auch puerperale Infektionen der Mutter bedingen können (Bergstrom et al., 1995). Andererseits gibt es Untersuchungen wie die von Rehu et al. (1980), bei der kein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und puerperaler Endometritis bestand. Interessanterweise war ein niedriger APGAR Wert des Neugeborenen verbunden mit dem Auftreten von peripartalem Fieber (Bensal et al., 2008), puerperaler Endometritis und postoperativen Wundinfektionen (Chaim et al., 2000) bei der Mutter. Möglicherweise kann, wie in letzterer Studie erörtert wird, ein niedriger APGAR Wert Zeichen für eine allgemein ungenügende Gewebeoxygenierung sein, mit der Folge einer anaeroben Stoffwechselsituation, die sowohl die Besiedelung durch Mikroorganismen begünstigt, als auch – am ehesten durch eine subklinische oder klinische Infektion – den Zustand des Neugeborenen beeinträchtigt.

Der positive Nachweis von Streptokokken der Gruppe B zeigte sich in unserer Studie höchstens tendenziell „präventiv“ für Wochenbettinfektionen der Mutter. Erklärend für diesen Zusammenhang könnte die, entsprechend der Leitlinien, häufigere Gabe einer Antibiotikaprophylaxe bei nachgewiesenen B-Streptokokken mit vorzeitigem Blasensprung sein. Watts et al. (1991) beobachteten jedoch einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Nachweis von B-Streptokokken im oberen Genitaltrakt zum Geburtszeitpunkt und der Entwicklung postpartaler Endometritis trotz Antibiotikagabe. Auch postpartales Fieber und Chorioamnionitis traten häufiger bei Frauen mit bekannter Besiedelung durch B-Streptokokken auf (Seaward et al., 1997). In der Übersichtsarbeit von Muller et al. (2006) wird ein allgemein negativer Einfluss der B-Streptokokken auf puerperale Infektionen der Mutter wie Endometritis, Mastitis, Bakteriämie und in seltenen Fällen sogar Meningitis beschrieben.

4.4.2. Plazentaretention und Lochialverhalt

In der Literatur wird Plazentaretention definiert als fehlende Plazentalösung innerhalb eines bestimmten Zeitintervalls nach Kindsgeburt oder auch als verbliebene intrauterine Plazentaresten nach beendeter Geburt (Kiechle et al., 2011., S.64, S.388; Schneider et al., 2011, S. 995-996.) Im Englischen gibt es für die beiden Sachverhalte keine unterschiedlichen Bezeichnungen. Außerdem ist für die Diskussion der Einflussfaktoren auf Plazentaretention bzw. Lochialverhalt im Wochenbett anzumerken, dass sich die für den Vergleich herangezogenen Studien stets auf die placentare Retention als Wochenbettkomplikation beziehen, da kaum Arbeiten zu finden waren, die die Thematik „Lochialverhalt“ differenziert untersuchten. Für die Forschung an dieser Fragestellung wurden weiterhin hauptsächlich Spontangebärende beobachtet, da diese Komplikation im allgemeinen nach Kaiserschnitten seltener auftritt, wie in der Studie von Moragianni et al. (2011) erwähnt wird.

In vorausgegangenen Schwangerschaften stattgehabte Plazentaretentionen oder Plazenta adhaerentes erwiesen sich in unserer Studie als ungünstige Voraussetzung für ein erneutes Auftreten dieser Komplikation (OR 5,16). Eine positive Assoziation zwischen Plazentaretentionen in der Vorgeschichte und dem wiederholten Eintreten dieses Ereignisses wurden in mehrfachen Studien gezeigt (Adelusi et al., 1997; Chhabra et al., 2002; Endler et al., 2012; Khong et al., 1993; Nikolajsen et al., 2013; Owolabi et al., 2008; Rizwan et al., 2009; Soltan et al., 1997; Tandberg et al., 1999; Titiz et al., 2001; van Beekhuizen et al., 1994). Die Risiken werden, jeweils ausgedrückt in Odds Ratios, zwischen 5,5 (Nikolajsen et al., 2013) und 28,9 (Soltan et al., 1997) angegeben. Ursächlich wird die Persistenz der Risikofaktoren aus der vorherigen Schwangerschaft (Soltan et al., 1997) oder eine aus der Lösung der letzten Plazenta resultierende Läsion des Endometriums (Kristensen, 1935) vermutet.

Ein signifikanter Risikofaktor war eine bestehende arterielle Hypertonie der Mütter (OR 3,12). In der Literatur sind Studien zu finden, die ebenso eine chronische bzw. gestationelle Hypertonie als Risikofaktor für Plazentaretentionen identifizierten (Ashwal et al., 2014; Endler et al., 2014), und andere, die dies nicht beobachteten (Endler et al., 2012; Nikolajsen et al., 2013). Interessanterweise wurde festgestellt, dass Präeklampsie signifikant häufig

zusammen mit Plazentaretentionen auftrat (Ashwal et al., 2014; Endler et al., 2012; Endler et al., 2014; Khong et al., 1993). Spekuliert wird, dass die pathologische Trophoblastinvasion und gestörte plazentare Funktion die Feinsteuerung der myometranen Kontraktibilität stört, was schließlich zur Plazentaretention führen könnte (Ashwal et al., 2014). Grundlage ist hierbei vermutlich die inkomplette Invasion der Plazenta während der Frühschwangerschaft, die durch einen unvollständigen Umbau der Spiralarterien ein Missverhältnis von Durchblutung, einen oxidativen Stress und letztlich einen Zelluntergang bewirkt (Endler et al., 2014).

Sekundäre Sectiones zeigten sich im Vergleich zu primären „präventiv“ bezüglich der Entwicklung einer Retention bzw. eines Lochialverhalts (OR 0,15). Wie bereits erwähnt, führt die vor der Operation eingetretene Wehentätigkeit zur Zervixreifung (Liabsuetrakul et al., 2011), wodurch, anders als bei primären Kaiserschnitten, vermutlich ein geringeres Risiko einer Störung des Lochienflusses besteht. Außerdem könnte der schon präoperativ höhere Uteruston zu einer einfacheren Plazentalösung beitragen. Physiologischerweise erfolgt die Plazentalösung in vier Phasen, wobei insbesondere die Kontraktion des retroplazentaren Myometriums eine zentrale Rolle spielt bei der Auslösung der an der Oberfläche zwischen Plazenta und Myometrium wirkenden Scherkräfte, die letztlich zur Plazentalösung führen. Dieser Prozess wurde in der Arbeit von Herman et al. (1993) sonographisch dargestellt. Interessanterweise zeigte sich ein Zusammenhang zwischen dem Nachweis einer dünnen, nicht kontrahierten Uteruswand als Zeichen des Fehlens retroplazentarer uteriner Kontraktionen und dem Auftreten einer adhären Plazenta. Daher könnte mangelnde Kontraktionsfähigkeit eine Rolle bei Plazentalösungsstörungen und Retentionen spielen, die bei sekundären Sectiones durch die durch endogenes Oxytocin stimulierte präoperative Wehentätigkeit vermutlich seltener auftritt. Die Verabreichung eines zweiten Uterotonikums während der Kaiserschnitte als Hinweis auf einen noch unzureichend kontrahierten Uterus war in unserer Arbeit zwischen primären und sekundären Sectiones jedoch nicht signifikant unterschiedlich. Ob jedoch eine tiefe Plazentainvasion ebenfalls zu einer dünnen Uteruswand und daher unzureichender Kontraktionstätigkeit, aber eben auch bei tiefer Invasion zu unzureichender Ablösung führt, bleibt Spekulation.

Ein deutlich erhöhtes Risiko für eine Retention bzw. einen Lochialverhalt fand sich bei Müttern, deren Zervix während der Sectiones digital dilatiert wurde (OR 10,24). Da man

dieses Verfahren, wie auch in unserer Studie, häufiger bei primären Sectiones und unreifem Muttermundsbefund angewendet, wurde möglicherweise die richtige Risikoeinschätzung des Operateurs reflektiert, der die Entscheidung traf, zu dilatieren. Daher ist nicht zu klären, ob dieses Risiko durch den Eingriff oder durch den Befund der Zervix begründet ist. Studien zum Einfluss dieser Methode untersuchten insbesondere den Zusammenhang mit infektiösen Erkrankungen, wie bereits beschrieben, und weniger mit Plazentaretention oder Lochialverhalt. Eine Fallsammlung berichtet über das Entstehen von Lochialverhalten nach elektiven Sectiones, bei denen keine Durchführung einer digitalen Dilatation erfolgte (Bollapragada et al., 2002). Außerdem zeigte sich ein interessanter Aspekt in der Auswirkung auf die Uterusrückbildung, wobei nach intraoperativer Zervixdilatation im Gruppenvergleich eine höhere Inzidenz uteriner Subinvolution beobachtet wurde (Berlit et al., 2013). Rückbildungsstörungen können Ursache für Probleme des lochialen Abflusses sein. Gegensätzlich erwies sich in der Arbeit von Tosun et al. (2011) bei der postpartalen Ultraschalluntersuchung 24 Stunden nach elektiven Sectiones ein signifikant kleinerer Durchmesser des Uteruscavums in der Gruppe, die eine Dilatation erhielt. Es wird postuliert, dass bei den Frauen ohne digitale Dilatation ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Hämatometra bestehen könnte, allerdings traten in der Studie keine klinischen Konsequenzen wie Infektionen oder postpartale Blutungen auf.

Eine unauffällige sonographische Abschlussuntersuchung vor Krankenhausentlassung, die weder Anhalt für Lochialverhalt oder Plazentaretention gab, senkte das Risiko einer solchen Komplikation signifikant (OR 0,001) und bestätigte den unauffälligen Verlauf während des stationären Aufenthalts. Umgekehrt bedeutete dies, dass auffällige sonographische Befunde in unserer Studie bereits zur Diagnosestellung eines Lochialverhalts bzw. einer Retention beitrugen. Die sonographische Untersuchung ist allerdings abhängig von dem Erfahrungsschatz und Ausbildungsstand des Befunders und somit dennoch Fehleinschätzungen unterlegen. In der Literatur sind zahlreiche Studien zur Vorhersagekraft sonographischer Untersuchungen für die Detektion intrauterin verbliebener Plazentarestes zu finden, deren Ergebnisse stark variieren. Angaben zur Sensitivität der Ultraschalluntersuchung bei dem Verdacht auf retinierte Plazenta reichen von 29% (Kamaya et al., 2009) bis zu 98,1% (Matijevic et al., 2009), und zur Spezifität von 16% (Pather et al., 2005) bis zu 92% (Carlan et al., 1997). Einheitlich wurde jedoch in den meisten Arbeiten ein in der konventionellen

Sonographie darstellbares echogenes Areal im Uteruscavum als Korrelat beschrieben, das am ehesten Anhalt für eine Plazentaretention gab (Belachew et al., 2015; Carlan et al., 1997; Durfee et al., 2005; Hertzberg et al., 1991; C. Y. Lee et al., 1981; Mulic-Lutvica et al., 2006). Beispielbilder hierzu finden sich in den Abbildungen 27a–27c. Zusätzlich können ein verdicktes Endometrium (Alcazar, 1998; Pather et al., 2005), ein vergrößerter Durchmesser (Mulic-Lutvica et al., 2006) oder ein größeres Volumen (Belachew et al., 2015) des Uteruscavums Hinweise für zurückgebliebene Plazentareste darstellen. Interessanterweise lassen sich doppler-sonographisch in Fällen vorhandener Plazentareste außerdem niedrigere Widerstandsindices der uterinen Arterien nachweisen, was hinweisend für eine verzögerte Involution dieser Gefäße ist (Mulic-Lutvica et al., 2006).



Abbildung 27a: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach vaginaler Geburt
echogene Areale innerhalb des Uteruscavums,
V.a. Plazentaretention



Abbildung 27b: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach Sectio
 echoarme Bereiche innerhalb des Uteruscavums,
 V.a. Lochialverhalt

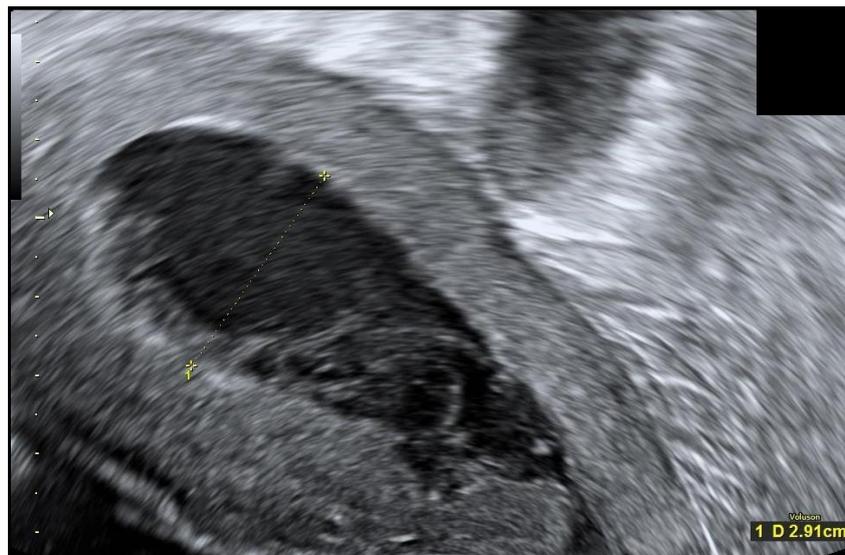


Abbildung 27c: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach Sectio
 echoarme und echoreiche Areale innerhalb des Uteruscavums,
 V.a. Lochialverhalt mit Plazentaretention; diese wurde
 anschließend histologisch gesichert.

Eine Arbeit von de Vries et al. (2000) untersuchte die Aussagekraft sonographischer Befunde innerhalb von 30 Minuten nach Plazentageburt bei Frühgeburten zwischen der 16. und 28. Schwangerschaftswoche, bei welchen das Retentionsrisiko prinzipiell erhöht ist, und fand verlässliche Angaben hinsichtlich der Feststellung plazentarer Reste im histopathologischen

Vergleich (positiv prädiktiver Wert 68%, negativ prädiktiver Wert 92%). Auch sonographische Untersuchungen des Uterus nach Termingeburten innerhalb der ersten postpartalen Stunde, bei denen ein makroskopischer Verdacht auf unvollständige Plazenten bestand, zeigten eine gute Korrelation mit der pathologischen Befundung (Shen et al., 2003). Auf der anderen Seite gibt es Studien, die die Ultraschalluntersuchung als ungenaue diagnostische Methode beschreiben. So wurde von Carlan et al. (1997) direkt nach Plazentageburt von Frauen im dritten Trimester eine sonographische Untersuchung des Uterus durchgeführt und mit der Histologie der anschließend durchgeführten Cürettagen verglichen. Hier wurde eine hohe Variabilität der sonographischen Befunde bei positivem mikroskopischem Nachweis festgestellt, die von echogenen Strukturen (25%) über heterogene Areale unterschiedlicher Dichte (21%) und Flüssigkeit (16,6%) bis zu einem normalen Uteruscavum (37,5%) reichten. Auch andere Arbeiten berichten über eine unzuverlässige Korrelation zwischen suspekten sonographischen Bildern puerperaler Untersuchungen und histologischer Befundung mit falsch positiven Raten zwischen 17% (Malvern et al., 1973) und 51,5% (Sadan et al., 2004). Mehrere Studien führten sonographische Untersuchungen zu verschiedenen postpartalen Zeitpunkten durch – innerhalb von 24 Stunden (Deans et al., 2006), 48 Stunden (Sokol et al., 2004) bis zu 21 Tagen (Edwards et al., 2000) – und korrelierten die Ergebnisse mit dem Wochenbettverlauf. Es wurde jeweils kein Zusammenhang zwischen auffälligen sonographischen Befunden, insbesondere echoreichen Arealen, und der Blutungsdauer bzw. dem Auftreten postpartaler Hämorrhagien und Blutungskomplikationen im Puerperium nachgewiesen. Echogenes Material in der Ultraschalluntersuchung kann daher auch einen normalen und klinisch folgenlosen Befund des postpartalen Uterus darstellen, wie in den Publikationen von Deans et al. (2006) und Sokol et al. (2004) schlussgefolgert wird. Neben der konventionellen Sonographie kommen auch Dopplerverfahren zur Darstellung möglicher Plazentarestes im Uteruscavum zum Einsatz. In der Studie von Kamaya et al. (2009) wurde der Farbdoppler als bessere Methode zur Detektion trophozytären Gewebes nach Geburten oder auch Fehlgeburten angegeben, verglichen mit der rein konventionellen Abbildung echogener Strukturen, da durch die mögliche Darstellung der Vaskularisierung eine bessere Differenzierung zu Blutkoageln möglich sei (positiv prädiktiver Wert 96%). Diese sind bei fraglich auffälligen Befunden wie heterogen anmutenden Strukturen in der konventionellen Sonographie schwieriger zu unterscheiden (Hertzberg et al., 1991; Shen et al., 2003). Auch Achiron et al. (1993), Alcázar et al. (1998) und Atri et al. (2011) bewerteten die Verfahren

der Dopplersonographie als effektive diagnostische Methode zur Erkennung retinierten gestationellen Gewebes nach Geburten oder Aborten. Obwohl hypervaskularisierte Areale des Myometriums in der Studie von Mulic-Lutvica et al. (2006) bei der Untersuchung postpartaler Frauen ebenso als typische Hinweise für Plazentaresten galten, hatten negative bzw. unauffällige Ergebnisse keine verlässliche Aussagekraft. Eine Kombination aus konventioneller Sonographie mit den Methoden der Dopplersonographie zur Feststellung plazentaren Gewebes im Puerperium wird von Matijevic et al. (2009) empfohlen. Im Gegensatz zu den genannten Untersuchungen wurde in der Studie von Levin et al. (2010) die Beurteilbarkeit der sonographischen Befunde – sowohl echogene Areale als auch Dopplerergebnisse – als unzureichend in der Vorhersagekraft für Plazentaretentionen eingeschätzt. Hier wurden die Patientinnen retrospektiv nach erfolgter hysteroskopischer Entfernung der vermuteten Plazentaresten je nach pathologischem Ergebnis eingeteilt in eine Gruppe mit bzw. ohne nachgewiesenem trophoplastischem Gewebe und anschließend mit der zuvor durchgeführten Sonographie und klinischen Symptomen korreliert. Keine der sonographischen Verfahren und auch klinischen Erscheinungen, sondern ausschließlich die Bewertung des während der Hysteroskopie dargestellten Materials war der einzige mit der Histologie signifikant korrelierende Parameter. Schließlich wird in der Publikation von Van den Bosch et al. (2002) darauf hingewiesen, dass in der Dopplersonographie sichtbare vaskularisierte Bereiche der Uteruswand sowohl nach Termgeburten als auch nach Fehlgeburten relativ häufige Befunde der postpartalen Periode darstellen und nicht zwingend Plazentaresten entsprechen müssen. Möglicherweise kann es sich bei auffälligen sonographischen Befunden auch um kleinere Mengen plazentaren Gewebes handeln, die jedoch ohne klinische Konsequenz bleiben (Sokol et al., 2004). Zusammenfassend wird in einem Artikel von Sellmyer et al. (2013) unter Berücksichtigung einiger der hier angebrachten Studien gefolgert, dass die sonographische Darstellung eines verdickten Endometriums oder einer intrauterinen Raumforderung sowie eine Vaskularisierung im Farbdoppler gemeinsam mit dem klinischen Bild eine zuverlässige Diagnosestellung für Plazentaresten bieten. Die Anwendung eines dreidimensionalen Ultraschalls als neuere Methode zeigte zwar eine gute Korrelation zwischen der Messung größerer Volumina des Uteruscavums und dem histologischen Plazentanachweis, erbrachte allerdings keine zusätzliche diagnostische Erkenntnis zur gängigen zweidimensionalen Sonographie (Belachew et al., 2015).

Inwiefern ein niedriger Hämatokrit- und Hämoglobinwert bei Sectiones am ersten postoperativen Tag mit dem verminderten Auftreten einer Retention bzw. eines Lochialverhalts zusammenhängen (OR 0,86 bzw. 0,70) ist spekulativ. Gegebenenfalls zeugen niedrige Blutwerte für einen höheren intraoperativen Blutverlust, bei dem schon größere Blutmengen abgeflossen sind, die später zu keinem Lochialstau mehr führen können. Anders betrachtet kann eine vermehrte intraoperative Blutung schon ein Hinweis für Plazentaadhäsionen bzw. Plazentalösungsstörungen sein. Der geschätzte Blutverlust bzw. die Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz hatte in unserer Studie jedoch keinen Einfluss. Bei Spontangeburt bestand in der Arbeit von Adelusi et al. (1997) eine signifikante Assoziation zwischen Plazentaretentionen und hohen peripartalen Blutverlusten. Auch manuelle Plazentalösungen bei vaginalen Geburten, die meist durch Plazentaretentionen bedingt waren, gingen mit einem größeren Blutverlust bzw. Hämoglobinabfall sowie Bluttransfusionsbedarf einher (Tandberg et al., 1999; Titiz et al., 2001). Retiniertes Plazentagewebe wird sogar als stärkster Prädiktor für die Notwendigkeit von Bluttransfusionen angegeben (Wikkelso et al., 2014).

Kaiserschnitte im Vergleich mit Spontangeburt hatten keine signifikante, allenfalls tendenzielle Auswirkung auf die Entstehung eines Lochialstaus bzw. einer Plazentaretention. Ursächlich könnte der, wie gezeigt, langsamere Rückbildungsprozess des Uterus nach Kaiserschnitten sein, oder auch der Anteil primärer Sectiones, bei denen, verglichen zu vaginalen Geburten, keine geburtsauslösenden Kontraktionen stattfanden, und die häufiger digital dilatiert wurden, was sich als Risikofaktor herausstellte. Andererseits ist anzunehmen, dass durch die Möglichkeit der Revision des Uteruscavums bei Kaiserschnitten seltener Plazentarestes vorkommen sollten, wie in der Arbeit von Almansa et al. (2013) diskutiert wird, in der bei 1,6% der Sectiopatinnen eine Nachcuretage notwendig war und bei denen nur in etwas mehr als der Hälfte Plazentagewebe gefunden wurde. Moragianni et al. (2011) untersuchten die Inzidenz plazentarer Retention nach Sectiogeburten und fanden eine deutlich niedrigere Rate im Vergleich mit vaginalen Geburten aus anderen Studien. In der Veröffentlichung von Pather et al. (2005) wurde kein Unterschied der Inzidenz retinierter Plazenta im Vergleich der beiden Entbindungsmethoden beobachtet.

Die Indikation einer manuellen Lösung der Plazenta wird im Rahmen einer erschwerten Lösung gestellt, wodurch hier Plazentarestes prinzipiell mit höherer Wahrscheinlichkeit

zurückbleiben können. Bei Spontangeburt beobachtete man nach manueller Plazentalösung im Gruppenvergleich eine signifikant häufigere Inzidenz von verbliebenen Plazentaresten (Tandberg et al., 1999). Auch Jones et al. (1966) und Doolittle et al. (1957) beschrieben eine Gefahr des Zurückbleibens plazentarer Reste durch manuelle Lösung bei vaginalen Geburten. Diese Korrelation wurde bei den Sectiones in unserer Untersuchung jedoch nicht beobachtet, was vielleicht auch durch persönliche Vorlieben des Operators für die eine oder andere Methode zu erklären ist. Plazentalösungsstörungen bei Sectiones im Rahmen einer Plazenta accrea, increta oder percreta waren ausgeschlossen worden, wie auch eine manuelle Lösung bei vaginalen Entbindungen. Publikationen zum Einfluss der angewendeten Lösungsmethode während Sectiones auf das Entstehen von Retentionen konnten nicht gefunden werden.

Hervorzuheben ist, dass eine routinemäßige Cürettage während der Kaiserschnitte keinen präventiven Effekt für das Auftreten einer Plazentaretention bzw. eines Lochialverhalts hatte. Es kam in den Gruppen mit und ohne Ausschabung zu keinem Unterschied der Inzidenz. Interessanterweise wurde in knapp der Hälfte der Sectiones mit Cürettage Plazentagewebe unterschiedlicher Menge histologisch nachgewiesen. Ausgehend davon, dass placentares Material möglicherweise zu einem ähnlichen Anteil auch in der Sectiogruppe ohne Cürettage zurückgeblieben sein könnte, müsste man prinzipiell höhere Raten an Wochenbettkomplikationen erwarten, die jedoch nicht zu finden waren. Andererseits kamen in letzterer Gruppe seltener inspektorisch auffällige Plazentaoberflächen und kein Fall mit fehlendem Plazentastück vor. In einer älteren Arbeit wird erwähnt, dass nicht bei allen Frauen mit retiniertem Plazentagewebe Komplikationen auftraten und durchaus eine spontane Ausstoßung der Reste stattfinden könne (Hawkins et al. 1955). Studien an Kaiserschnitten mit dieser Fragestellung sind bislang in der Literatur kaum zu finden, wie auch in der Review von Berghella et al. (2005) und in der Publikation von Berlit et al. (2013) bemerkt wird. In letzterer Arbeit erbrachte die Durchführung einer Cürettage während Sectiones keinen Unterschied der Häufigkeit einer Plazentaretention im Vergleich zu Frauen ohne Cürettage (0,7% vs. 0,2%; mit vs. ohne Cürettage; $p=0,4$). Auch hier gibt es ältere Arbeiten, die den Effekt einer transvaginalen Cürettage bzw. manuellen Austastung bei vaginalen Geburten nach erfolgter Plazentageburt auf die Entwicklung postpartaler Hämorrhagien und Plazentaretentionen erforschten. Bei Lounsbury et al. (1957)

wurde in insgesamt 7,8% der Geburten nach transvaginaler Cürettage placentares Gewebe entfernt, und nur bei einer Frau (von 715 Frauen) traten postpartale Hämorrhagien aufgrund zurückgebliebener Reste auf. In der Nachbeobachtung der Studienteilnehmerinnen konnte zum Großteil ein regelhaftes Einsetzen der Regelblutung und eine normale Folgeschwangerschaft beobachtet werden. In der bereits erwähnten Vergleichsstudie von Herman et al. (1955) zur manuellen uterinen Nachtastung fanden sich seltener Plazentaretentionen (0,59% vs. 1,6%), postpartale Hämorrhagien (1,18% vs. 3,0%) und Nachcürettagen (0,5% vs. 2,0%). Auch Briscoe et al. (1954) zeigten nach manueller Exploration eine geringere Inzidenz plazentarer Retentionen und Nachcürettagen. Weitere Studien berichteten ebenso über einen positiven Einfluss der manuellen Uterusrevision durch selteneres Auftreten plazentarer Reste (Doolittle, 1957; Duckman et al., 1955; Hawkins, 1955) oder postpartaler Hämorrhagien (Mozley, 1958) im Wochenbett.

Kritisch betrachtet ist bekannt, dass eine Cürettage als invasive Methode auch zu Komplikationen führen kann. Peripartale Cürettagen zeigten sich als prädisponierender Faktor für die Entwicklung intrauteriner Adhäsionen (Dawood et al., 2010). In aufschlussreichen Untersuchungen von Frühgeburten (de Vries et al., 2000) und Aborten (Lurie et al., 1991) im zweiten Trimester, bei denen per se ein erhöhtes Retentionsrisiko besteht, wird von einer routinemäßigen Cürettage direkt nach Plazentageburt ohne erhärteten Verdacht auf verbliebene Reste abgeraten, da die Inzidenz hysteroskopisch erwiesener intrauteriner Adhäsionen innerhalb von drei Monaten nach erfolgter Intervention deutlich höher war, verglichen mit Frauen ohne Cürettage (Lurie et al., 1991), weshalb für die Indikationsstellung vorrangig zu einer sonographischen Untersuchung kurz nach Plazentageburt geraten wird, als verlässliche Methode zum Ausschluss einer Retention (de Vries et al., 2000). Jede Cürettage kann zu Spätkomplikationen führen, die als Asherman Syndrom zusammengefasst werden (Smid et al., 1978; Westendorp et al., 1998). Es handelt sich dabei um meist durch Cürettagen verursachte Traumata des Endometriums, die intrauterine Adhäsionen und in der Folge Menstruationsstörungen, Plazenta-adhäsionen, Aborte oder Sterilität nach sich ziehen können (March, 2011; Yu et al., 2008). In letzterer Publikation handelt es sich um eine Review, die über eine große Varianz der Inzidenz dieses Syndroms innerhalb der untersuchten Studien berichtet, mit Angaben von 1,74% bis zu 40%. Als unmittelbare peri-interventionelle Komplikationen werden Uterusperforationen, die Notwendigkeit von Bluttransfusionen sowie das Auftreten postoperativen Fiebers und Sepsis

beschrieben (Matijevic et al., 2009; Pather et al., 2005). Da sich direkt nach der Geburt noch eine Dezidualschicht über dem Endometrium befindet, sei eine Cürettage zu diesem Zeitpunkt weniger traumatisierend als in der zweiten bis vierten postpartalen Woche, in der diese Schicht enzymatisch verflüssigt würde, wodurch ein höheres Risiko der Verletzung tieferer Schichten bestünde, wie von Smid et al. (1978) berichtet wird. In unserer Studiengruppe traten innerhalb des Beobachtungszeitraums keine mit der Cürettage assoziierten Probleme auf, allerdings kann darüber hinaus keine Aussage über möglicherweise aufgetretene Spätfolgen gemacht werden. Unabhängig von der Studie gibt es jedoch keine bekannten Fälle in unserer Abteilung mit negativen Auswirkungen der während Sectiones durchgeführten Cürettage.

Die Inspektion der Plazentaoberfläche auf Vollständigkeit durch das bloße Auge ergab nur eine Tendenz für ein höheres Risiko plazentarer Reste bzw. eines Lochialstaus bei auffälligen Oberflächenbefunden, insbesondere bei den Hebammen. In der Gruppe der Sectiones ohne Cürettage wurde keine Plazenta mit einem fehlenden Stück und seltener aufgeraute bzw. aufgebrochene Oberflächen dokumentiert. Da es in dieser Gruppe trotz fehlender Cürettage zu keiner höheren Inzidenz an Plazentaretentionen kam, ist anzunehmen, dass die Beurteilung der Plazentaoberfläche in diesen Fällen zuverlässig war, wobei es dennoch, wie in dieser Studie gezeigt, zu Plazentaresten kommen kann, jedoch möglicherweise ohne klinische Folgen. Der Zusammenhang zwischen der Vorhersagekraft makroskopischer Plazentabefundung und histologischem Ergebnis wurde unter 4.3. diskutiert.

Im Vergleich zu den fieberhaften Wochenbeterkrankungen wurde durch die Wahl des Uterotonikums Carbetocin keine Tendenz hinsichtlich des Auftretens einer Retention bzw. eines Lochialverhalts festgestellt. Allerdings kann eine verzögerte Uterusrückbildung bzw. ein verminderter Uteruston eine ungünstige Voraussetzung für diese Komplikationen sein. Wir beobachteten, dass sich der Uterusfundus zur Abschlussuntersuchung tendenziell häufiger unterhalb des Nabels befand, wenn Carbetocin während der Sectiones verabreicht wurde. In den Publikationen von Boucher et al. (1998) und Borruto et al. (2009) kam es nach Carbetocingabe zu einer signifikant schnelleren Uterusinvolution bis zu 24 Stunden nach Geburt, ausgedrückt als Fundusstand unterhalb des Nabels. Diese Beobachtung wurde in der Studie von Dansereau et al. (1999) jedoch nicht gemacht, hier bestand kein Unterschied in der Involutionsgeschwindigkeit bis zum zweiten postoperativen Tag. Auch bei

Spontangeburt konnte keine Differenz der Uterusrückbildung beobachtet werden (Boucher et al., 2004). Ein Einfluss auf die Lochialmenge bis 24 Stunden (Borruto et al., 2009; Boucher et al., 1998) bzw. 48 Stunden (Dansereau et al., 1999) nach Geburt wurde nicht festgestellt. In unserer Arbeit kam es nach Gabe von Carbetocin tendenziell seltener zu einer Wochenflussdauer über vier Wochen und zu Auffälligkeiten in der sonographischen Abschlussuntersuchung. Studien zur Wirkung auf die Dauer des Wochenflusses sind bislang nicht zu finden.

Die Anzahl der Schwangerschaften war mit einer tendenziell jedoch nicht signifikant erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Retention oder einen Lochialverhalt verbunden. Es wird in der Literatur einerseits ein positiver Zusammenhang zwischen Mehrgebärenden und Plazentaretention beschrieben (Adelusi et al., 1997; A. Chang et al., 1977; Owolabi et al., 2008; Soltan et al., 1997), andererseits wurde gegensätzlich eine niedrigere Inzidenz plazentarer Reste bei Frauen mit vorherigen Schwangerschaften beobachtet (Ashwal et al., 2014; Endler et al., 2012; Rizwan et al., 2009). Ursächlich für die erhöhte Wahrscheinlichkeit einer Plazentaretention bei Mehrgebärenden könnte neben einer stärkeren Prädisposition für Störungen der Plazenta-Implantation eine durch den fibrotischen Umbau des Myometriums bedingt schwächere Uteruskontraktilität mit folgend höherem Atonierisiko sein (Adelusi et al., 1997; Owolabi et al., 2008). Es gibt auch Studien ohne Auswirkung der Anzahl früherer Geburten auf Plazentaretentionen (Moragianni et al., 2011; Panaprai et al., 2007).

Stattgehabte Sectiones und Aborte sowie Eingriffe am Uterus wie Myomresektionen und Konisationen erhöhten das Risiko für Retention oder Lochialverhalt tendenziell. Eine Sectio in der Anamnese wurde in der Literatur als Risikofaktor für das Auftreten retinierter Plazenta eingestuft (Adelusi et al., 1997; Ashwal et al., 2014; Belachew et al., 2014; Chhabra et al., 2002; Owolabi et al., 2008; Soltan et al., 1997), und falls sich dieses Risiko realisierte, dann mit größeren Blutverlusten (Belachew et al., 2014). Ebenso bekannt ist der Zusammenhang zwischen der Gefahr einer Plazentaretention und Fehlgeburten bzw. Aborten in der Anamnese (Ashwal et al., 2014; Belachew et al., 2014; Endler et al., 2012; Endler et al., 2014), vorherigen Cürettagen (Adelusi et al., 1997; Chhabra et al., 2002; Owolabi et al., 2008; Panaprai et al., 2007; Soltan et al., 1997) und Myomektomien (Owolabi et al., 2008). Traumata des Endo- oder Myometriums werden in diesen Zusammenhängen für eine

pathologische Invasion der Trophoblasten bis in das Myometrium verantwortlich gemacht (Adelusi et al., 1997; Ashwal et al., 2014; Chazotte et al., 1990; Endler et al., 2012; Owolabi et al., 2008; Panaprai et al., 2007; Rizwan et al., 2009; Soltan et al., 1997). Außerdem kann die nach Kaiserschnitten bestehende Uterusnarbe auch für eine Minderung der Kontraktionskraft des retroplazentaren Myometriums verantwortlich sein (Belachew et al., 2014).

Vorzeitiger Blasensprung oder vorzeitige Wehentätigkeit führten in unserer Untersuchung nicht zu häufigerer Retention oder Lochialverhalt. In der Literatur finden sich allerdings bei Müttern mit retinierter Plazenta sowohl eine erhöhte Inzidenz vorzeitiger Wehentätigkeit (Adelusi et al., 1997; Soltan et al., 1997) als auch eines vorzeitigen Blasensprungs (Ashwal et al., 2014; Belachew et al., 2014; Endler et al., 2014; Panaprai et al., 2007). Möglicherweise spielen dieselben Risikofaktoren für vorzeitige Wehen, nämlich akute Atherosklerose, Infarkte oder fibrinöse Degenerationen von Arteriolen der Dezidua auch eine Rolle für plazentare Veränderungen und pathologische Plazentaadhäsionen (Altshuler, 1986), zitiert von Adelusi et al. (1997), Ashwal et al. (2014) und Soltan et al. (1997). Ursächlich für die Assoziation mit einem vorzeitigen Blasensprung könnte eine diesem vorausgehende intrauterine Infektion im Bereich der plazentaren Seite sein, die Anomalien der Plazenta hervorrufen könnte (Panaprai et al., 2007). Andere Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen vorzeitigem Wehen (Nikolajsen et al., 2013) oder einem vorzeitigem Blasensprung (Endler et al., 2012; Romero et al., 1990; Soltan et al., 1997).

Eine Erkrankung an Diabetes mellitus stand in unserer Arbeit in keiner Relation zum Auftreten einer Retention oder eines Lochialverhalts, wie auch bei anderen Studien nicht (Ashwal et al., 2014; Endler et al., 2012; Endler et al., 2014; Nikolajsen et al., 2013), obwohl in der Publikation von Endler et al. (2012) bei Müttern mit Diabetes mellitus in der Tendenz häufiger Plazentaretentionen auftraten. Weitere Charakteristika aus der Anamnese der Mutter wie Alter und BMI zum Zeitpunkt der Geburt zeigten keinen Einfluss auf die Wochenbettkomplikation Plazentaretention oder Lochialverhalt. In vielen Veröffentlichungen galt ein höheres Alter der Mutter, meist über 35 Jahre, als Risikofaktor für eine Plazentaretention (Ashwal et al., 2014; Endler et al., 2014; Owolabi et al., 2008; Panaprai et al., 2007; Soltan et al., 1997; Tabcharoen et al., 2009). Als Erklärungsansatz wird eine höhere Inzidenz vorheriger Uteruseingriffe bei älteren Frauen genannt (Ashwal et

al., 2014). Gegensätzlich dazu war in anderen Arbeiten jüngerer mütterliches Alter, meist unter 30 Jahren, mit dem Auftreten retinierter Plazenta assoziiert (Chhabra et al., 2002; Rizwan et al., 2009; Titiz et al., 2001). Ein hoher BMI war in der Studie von Endler et al. (2014) mit der Entwicklung einer Plazentaretention vergesellschaftet, wobei in anderen Veröffentlichungen kein signifikanter Zusammenhang bestand (Belachew et al., 2014; Endler et al., 2012; Nikolajsen et al., 2013).

Die Variablen des Neugeborenen Gestationsalter, Geburtsgewicht und APGAR Wert waren ohne Einfluss auf Plazentaretention oder Lochialverhalt. In vielen Studien war ein niedriges Gestationsalter bzw. eine Frühgeburt prädisponierend für eine Plazentaretention, sowohl bei Spontangeburt (Ashwal et al., 2014; Belachew et al., 2014; Endler et al., 2012; Endler et al., 2014; Kristensen, 1935; Owolabi et al., 2008; Romero et al., 1990; Soltan et al., 1997; Titiz et al., 2001) als auch nach Kaiserschnitten (Moragianni et al., 2011). In einer Studie war zusätzlich auch ein Gestationsalter über 42 Wochen mit dem Auftreten einer Plazentaretention assoziiert (Belachew et al., 2014). Ursächlicher Zusammenhang zwischen niedrigem Gestationsalter bzw. Frühgeburt und Plazentaretention könnten dieselben zugrundeliegenden Mechanismen einer pathologischen Plazentaimplantation sein, die auch in Assoziation mit Präeklampsie stehen, wie zuvor angeführt (Endler et al., 2014). Außerdem wird spekuliert, dass die Plazenta von Frühgeburten eine in Relation größere Fläche der Uteruswand bedeckt, wodurch die Ablösung durch uterine Kontraktionen und Bildung eines retroplazentaren Hämatoms schwerer und zeitintensiver sein könnten (Romero et al., 1990). Zusätzlich zum niedrigen Gestationsalter war in Fällen mit Plazentaretention ein niedrigeres Plazentagewicht zu finden (Adelusi et al., 1997; Owolabi et al., 2008; Panpaprai et al., 2007; Soltan et al., 1997), spekulativ aufgrund eines fibrinösen Umbaus und Infarktgewebes in der Plazenta, das auch zu einer unphysiologischen Plazentahaftung führen kann (Adelusi et al., 1997; Panpaprai et al., 2007; Soltan et al., 1997). Das Geburtsgewicht spielte bei Abweichungen in beide Richtungen eine Rolle, sowohl „small for gestational age“ (Belachew et al., 2014; Endler et al., 2014) als auch „large for gestational age“ (Ashwal et al., 2014; Belachew et al., 2014; Endler et al., 2014) war mit einem höheren Risiko für Plazentaretentionen verbunden. In anderen Studien wurde kein Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht beobachtet (Nikolajsen et al., 2013; Owolabi et al., 2008). Angaben zu einer Assoziation mit dem APGAR Wert wurden in der Literatur nicht gefunden.

4.5. Einflussfaktoren auf intraoperativen Blutverlust

Die Untersuchung von Einflussfaktoren auf den Blutverlust während der Sectiones haben wir während der Auswertung herausgearbeitet und als sekundären outcome Parameter hinzugefügt.

Es konnte nur eine geringe Korrelation zwischen geschätztem Blutverlust und laborchemisch gemessener Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz festgestellt werden. Lediglich bei größer geschätzten Blutmengen nahm auch die Differenz der Laborwerte zu. Der intraoperative Blutverlust ist in der Geburtshilfe durch die Beimischung des Fruchtwassers prinzipiell schwer abzuschätzen (McCurdy et al., 1992; Tran et al., 2000). Auch in der Literatur wird angegeben, dass die Veränderung der Laborwerte eine objektivere Methode zur Messung des Blutverlusts darstellt als die Schätzung (Anorlu et al., 2008).

Einen signifikanten Einfluss auf den Blutverlust während Sectiones hatte das Uterotonikum Carbetocin, verglichen mit Oxytocin. Es wurde nach dessen Gabe eine geringere Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz gemessen. Tendenziell konnte ein ähnliches Verhältnis auch für den geschätzten Blutverlust gesehen werden, jedoch ohne Signifikanz. Übereinstimmend finden sich in der Literatur Studien, die einen geringeren intraoperativen Blutverlust nach Gabe von Carbetocin beobachteten, welcher als Blutverlust von weniger als 200ml (Boucher et al., 1998) bzw. weniger als 500ml (Borruto et al., 2009) angegeben wurde. Andere Veröffentlichungen stellten keinen Unterschied des geschätzten Blutverlusts bzw. Transfusionsbedarfs (Attilakos et al., 2010) oder Hämoglobinabfalls (Attilakos et al., 2010; Dansereau et al., 1999) zwischen den beiden Uterotonika fest. Auch bei der Untersuchung von Spontangeburt zeigte sich keine Differenz des peripartalen Blutverlusts zwischen den beiden Uterotonika (Boucher et al., 2004). Triopon et al. (2010) untersuchten, inwiefern sich der Einsatz der Uterotonika auf die Notwendigkeit chirurgischer Blutstillungsmethoden auswirkte und fanden hier keine relevante Diskrepanz. In der Übersichtsarbeit von Dahlke et al. (2013) wird trotz seltenerer Notwendigkeit weiterer Uterotonikagaben nach Verwendung von Carbetocin von keinen Unterschieden hinsichtlich der Prävention postpartaler Hämorrhagien berichtet.

Nach manueller Plazentalösung wurde in unserer Studie eine, wenn auch nur tendenziell größere Differenz der Hämoglobin- und Hämatokritwerte gemessen, im Vergleich zu einer

Lösung mittels „Cord traction und Credé“. Der geschätzte Blutverlust zeigte keine Unterschiede. Ursächlich kann prinzipiell die im Vergleich zu durch „Cord traction und Credé“ entwickelte schwierigere Lösung der Plazenta sein, deren Indikation meist aufgrund plazentarer Adhäsionen gestellt wird und deren Lösung mit größeren Blutverlusten einhergehen kann. In systematischen Reviews mit dem Einschluss randomisierter Studien für den Vergleich zwischen manueller Plazentalösung und „Cord traction und Credé“ bei Kaiserschnitten wurde nach manueller Lösung sowohl ein signifikant höherer Blutverlust (Anorlu et al., 2008; Wilkinson et al., 2000) als auch ein größerer Hämatokritabfall und niedrigerer postoperativer Hämatokritwert festgestellt (Anorlu et al., 2008). Eine größere postoperative Abnahme des Hämoglobinwertes nach manueller Lösung wurde in der Studie von Baksu et al. (2005) beobachtet. Als Ursache für den größeren Blutverlust wird die durch die manuelle Lösung kürzere Zeit für die notwendigen Prozesse der Hämostase diskutiert, wodurch letztlich durch die noch unzureichende Involution der Plazentahaftstelle und fehlende Kompression der die Plazenta versorgenden Blutgefäße offene uterine Sinus zurückbleiben (Anorlu et al., 2008; Berghella et al., 2005; McCurdy et al., 1992). In dopplersonographischen Untersuchungen fand man in Fällen mit manueller oder instrumenteller Plazentalösung nach Termin- und auch Fehlgeburten intrauterine Areale mit gesteigerter Vaskularisierung, welche für eine postinterventionelle Störung der Involution des zugrundeliegenden Gefäßbettes sprechen könnte (Van den Bosch et al., 2002). Auch für vaginale Geburten mit manueller Plazentalösung wird eine größere Abnahme der Hämoglobinwerte (Tandberg et al., 1999) und eine häufigere Notwendigkeit von Bluttransfusionen (Tandberg et al., 1999; Titiz et al., 2001) beschrieben als bei spontaner Lösung. Allerdings gibt es ebenso Untersuchungen, die keinen Einfluss auf Blutverlust und Hämoglobinwerte durch die Plazentalösungsmethode bei Sectiones feststellten (Chandra et al., 2002).

Der in der Gruppe der Sectiones mit Cürettage beobachtete, um circa 50 Milliliter größere geschätzte Blutverlust im Vergleich zu den Sectiones ohne Cürettage bleibt bei recht unsicherem Schätzergebnis vermutlich ohne klinische Relevanz, zumal sich kein Einfluss auf die untersuchten Wochenbettkomplikationen zeigte. Die Differenzen der prä- und postoperativen Laborwerte unterschieden sich innerhalb der beiden Sectiogruppen nicht voneinander. In der Arbeit von Berlit et al. (2013) zeigte eine intraoperativ erfolgte

Cürettage bei Sectiones keinen Einfluss auf primäre und sekundäre postpartale Hämorrhagien oder auf Unterschiede der Hämoglobinwerte und den Bedarf an Bluttransfusionen. Die bereits erwähnten Studien von Thierstein et al. (1957) und Jones et al. (1966) zur manuellen Nachastung bei Spontangeburt fanden im Rahmen der insgesamt geringeren Morbidität der Gruppe mit „Cürettage“ einen niedrigeren peripartalen Blutverlust mit seltenerer Notwendigkeit für Bluttransfusionen. Bei Jones et al. traten in der Interventionsgruppe jedoch häufiger sekundäre Blutungen nach Krankenhausentlassung auf, ein Teil davon aufgrund verbliebener Plazentarestes. Ähnliche Ergebnisse beschrieben Blanchette et al. (1977) mit einem geringeren Blutverlust in der Interventionsgruppe und Briscoe et al. (1954) mit niedrigeren postpartalen Hämoglobinwerten und höheren Raten an Bluttransfusionen bei den nicht manuell ausgetasteten Frauen. Erklärend wurde erläutert, dass einerseits die digitale Cürettage durch die gleichzeitige Massagefunktion einen stimulierenden Effekt auf den Uteruston ausüben würde (Thierstein et al., 1957) und andererseits zurückgebliebene Plazentarestes Ursache postpartaler Hämorrhagien und Involutionstörungen sein können (Duckman et al., 1955). Es gibt jedoch auch Studien wie die von Epperly et al. (1989), in der eine postpartale Uterusexploration ohne Einfluss auf Hämoglobin- und Hämatokritdifferenzen oder sekundäre Hämorrhagien blieb.

Eine digitale Dilatation der Zervix während der Kaiserschnitte hatte keine Auswirkung auf den intraoperativen Blutverlust. Auch andere Untersuchungen konnten keine Assoziation feststellen zwischen digitaler Dilatation und Hämoglobindifferenzen bzw. postoperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerten (Ahmed et al., 2005; Berlitz et al., 2013; Gungorduk et al., 2009; Koifman et al., 2009; Tosun et al., 2011) sowie geschätztem Blutverlust (Gungorduk et al., 2009).

Die Durchführung einer sekundären im Vergleich zu primären Sectio stand in keinem Zusammenhang mit dem perioperativen Blutverlust. In der Literatur finden sich höhere Risiken bei sekundären Sectiones: Das Risiko für Blutungskomplikationen überhaupt (Allen et al., 2003), definiert als postpartaler Hämatokrit unter 25% (Quiroz et al., 2009), die Gabe von Bluttransfusionen (Burrows et al., 2004; Quiroz et al., 2009) oder die Notwendigkeit einer Hysterektomie (Quiroz et al., 2009) waren nach sekundären Sectiones circa doppelt so hoch.

4.6. Stärken und Schwächen

Durch gute Rekrutierungserfolge konnte eine angemessen hohe Fallzahl der einzelnen Gruppen erreicht werden. Die Bildung der Studiengruppen sowie Kontrollgruppe ließ einen adäquaten Vergleich für die Ausarbeitung und Beantwortung der zentralen Fragestellung zu. Das Studiendesign ermöglichte sowohl einen Vergleich zwischen Müttern mit Spontangeburt und mit Kaiserschnittentbindungen, als auch innerhalb der Sectiogruppen zur Beurteilung der Auswirkung einer Cürettage auf den Wochenbettverlauf. Als Einflussfaktoren hierfür wurden sowohl die wesentlichen Patientencharakteristika als auch intraoperative Vorgehensweisen und peripartale Faktoren beachtet. Durch die Gewinnung des Cürettements in der entsprechenden Sectio-kohorte konnte in Zusammenarbeit mit dem Pathologischen Institut der Vergleich zwischen klinischer Plazentabeurteilung und Histologie hergestellt werden. Bei Betrachtung der Patientencharakteristika zeigen sich nur wenige Faktoren, die unerwartet unterschiedlich verteilt sind, weswegen ein Bias durch die Rekrutierung nicht wahrscheinlich ist.

Einschränkend ist sicherlich die fehlende Randomisierung der beiden Sectiogruppen in jeweils mit und ohne Cürettage, sowie die zeitliche Staffelung der Patientenrekrutierung, da sich im Zeitverlauf u.a. organisatorische Abläufe und die Wahl von Medikamenten geändert haben. Aufgrund des, wie initial erklärt, zu Beginn der Studie standardmäßigen Vorgehens mit einer integrierten Cürettage während der Sectiones war diese Randomisierung nicht schon von vorneherein zu diskutieren. Um jedoch deren Einfluss direkt zu untersuchen, schlossen wir, nachdem sich im Rahmen der Studie gezeigt hatte, dass doch nicht alle Patientinnen cürettiert wurden, mit klinikinterner Zustimmung die zweite Rekrutierungsphase an. Eine Randomisierung führten wir zu diesem Zeitpunkt nicht mehr durch, um nicht komplett wieder von vorne anzufangen. Hätten wir von Anfang an eine Randomisierung geplant, so hätte man folgenden Studienaufbau gewählt: Die Entscheidung, ob eine Cürettage medizinisch notwendig ist, erfolgt durch den Operateur während der Sectio. Falls keine medizinischen Gründe dagegen sprechen, wird der Studieneinschluss mit anschließender Randomisierung im OP durchgeführt. Ob sich allerdings viele Schwangere zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt hätten, ist fraglich, da Mütter in einer Situation, in der sie sich vordergründig mit der Sicherheit ihres Kindes beschäftigen, in der Regel nicht für „Experimente“ bereit sind.

4.7. Fazit und klinische Implikationen

Wir konnten mit der Untersuchung zeigen, dass die makroskopische Inspektion der Plazenta prinzipiell verlässliche Angaben liefert und tendenziell auch mit Wochenbettkomplikationen korreliert. Dennoch waren mikroskopische Reste bei als vollständig befundeten Plazenten nachweisbar. Dies bestätigt unsere eingangs formulierte Hypothese. Inwiefern diese Reste klinisch relevant werden, ist jedoch zu hinterfragen, da nach Sectiones ohne Cürettage möglicherweise mikroskopisch nachweisbare Plazentaresten ähnlich häufig wie in der Gruppe mit Cürettage zurückblieben, also in knapp der Hälfte der Fälle, jedoch komplizierte Wochenbettverläufe nicht häufiger waren.

Wochenbettkomplikationen waren innerhalb der Studiengruppen gleich verteilt. Infektiöse Komplikationen traten, wie auch in der Literatur beschrieben, mit höherem Risiko bei Müttern mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie auf, sowie nach Gabe einer Antibiose während Spontangeburt. Frauen mit Plazentaretentionen bzw. adhaerenten Plazenten und arterieller Hypertonie in der Anamnese hatten ein höheres Risiko für die Entwicklung einer Plazentaretention bzw. eines Lochialverhaltes. Auch nach intraoperativer Zervixdilatation trat diese Komplikation häufiger auf. Andererseits waren sekundäre Sectiones und ein niedriger postoperativer Hämatokrit seltener mit Retention oder Lochialverhalt assoziiert. Eine unauffällige Abschlussuntersuchung sprach gegen das Auftreten bzw. Vorhandensein einer Retention oder eines Lochialverhaltes. Carbetocin stellte sich im Vergleich zu Oxytocin als effektiver zur Uteruskontraktion bei Sectiones heraus, da seltener weitere Uterotonika verabreicht werden mussten und der Blutverlust geringer war.

Die im Literaturvergleich insgesamt geringe Komplikationsrate am Klinikum rechts der Isar lässt wenige Beanstandungen am klinischen Vorgehen zu. Trotzdem können aus unseren Ergebnissen und in Zusammenschau mit der Literatur Implikationen für den klinischen Ablauf abgeleitet werden. Nach wie vor nimmt die inspektorische Begutachtung der Plazenta nach Geburt eine zentrale Stellung ein zur Beurteilung der Vollständigkeit und Detektion möglicher intrauteriner Rückstände. Auch sollte der Wert der sonographischen Abschlussuntersuchung nicht unterschätzt werden. Die Gabe einer routinemäßigen antibiotischen Prophylaxe bei Kaiserschnitten zur Prävention puerperaler Infektionen ist

effektiv, wie die geringe Komplikationsrate zeigt, und wird mit hervorragender Evidenz empfohlen. Auch bei Spontangeburt sollte die Applikation einer Antibiose weiterhin nach den bestehenden Empfehlungen erfolgen – in unserer Studie war dies zwar mit fieberhaften Wochenbettkomplikationen assoziiert, was aber vermutlich nur bedeutet, dass die Gefährdung der Frauen korrekt erkannt wurde und der Verlauf ohne Antibiose möglicherweise schwerwiegender ausgefallen wäre. Zudem ist nach unseren Ergebnissen bei Sectiones das Uterotonikum Carbetocin dem Oxytocin vorzuziehen. Aufgrund eines fehlenden Nutzens der Durchführung einer Cürettage während Sectiones kann nicht zu einer routinemäßigen Anwendung dieses Verfahrens geraten werden. Auch digitale Dilatation erbrachte keinen Vorteil, im Gegenteil stellte sich ein höheres Risiko für Wochenbettkomplikationen heraus – in der Literatur wird dieses Verfahren auch nicht unterstützt. Die Lösung der Plazenta während Sectiones sollte vorzugsweise mittels „Cord traction und Credé“ und nicht manuell erfolgen, dies ist mit relativ guter Evidenz belegt, auch wenn es in unserer Studie nicht signifikant war.

Insgesamt sollten Manipulationen während eines Eingriffs, deren Nutzen nicht erwiesen ist, eher unterlassen werden, um nicht zu schaden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Wir untersuchten die Hypothese, dass auch bei sorgfältiger makroskopischer Plazenta-inspektion Gewebereste in der Gebärmutter verbleiben können, welche aber keinen unmittelbaren Einfluss auf den Wochenbettverlauf haben.

In einer prospektiven, nicht interventionellen, nicht randomisierten Studie wurden nach Genehmigung durch die Ethikkommission des Klinikum rechts der Isar drei Studiengruppen (Spontangeburt, Sectiones mit Cürettage und Sectiones ohne Cürettage) rekrutiert. Von jeder Studienteilnehmerin wurden Parameter aus Anamnese und Schwangerschaftsverlauf und nur bei den Sectiones zusätzlich Parameter des intraoperativen Prozedere sowie Laborwerte erhoben. Nach der Geburt befundeten Hebammen und Gynäkologen die Plazenten aller Studiengruppen getrennt voneinander. Das Cürettement der Sectiogruppe mit Cürettage wurde histologisch auf Reste untersucht und im Anschluss eine Korrelation mit der Plazenta-inspektion hergestellt. Sechs bis acht Wochen nach Geburt führten wir ein strukturiertes telefonisches Interview mit den Müttern über den Wochenbettverlauf durch.

Die Rekrutierung erfolgte aufgrund klinikinterner und organisatorischer Abläufe in zwei Zeiträumen. Zwischen August 2008 und März 2009 wurden 283 Spontangeburt und 231 Sectiones mit Cürettage und zwischen Oktober 2009 und September 2010 insgesamt 170 Sectiones ohne Cürettage eingeschlossen, ebenso wurden als Kontrollgruppe zum Ausschluss eines Bias die Sectiones mit Cürettage (309 Frauen) aus dem gleichen Zeitraum erfasst. Die Patientencharakteristika zeigten signifikante Unterschiede im Vergleich der Gruppen, die meist aufgrund der jeweiligen Geburtsmodi zu erwarten waren. Die makroskopische Inspektion der Plazentaoberfläche von Hebammen und Gynäkologen stimmte gut miteinander überein und erwies sich als verlässlich in der Korrelation mit dem mikroskopischen Befund der Cürettements. Dennoch war bei makroskopisch als vollständig befundeten Plazenten in circa einem Drittel der Fälle histologisch Plazentarest zu detektieren.

Wochenbettkomplikationen waren, bei insgesamt geringer Inzidenz, in den Gruppen gleich verteilt. Hervorzuheben ist, dass die Durchführung einer Cürettage keine Reduktion des Auftretens einer Plazentaretention bewirkte.

Ein Diabetes mellitus oder eine arterielle Hypertonie waren mit febrilen Wochenbett-erkrankungen assoziiert, interessanterweise auch die peripartale Applikation einer Antibiose, letztere möglicherweise als Ausdruck einer korrekten Selektion der gefährdeten Schwangeren. Plazentaretentionen in der Anamnese oder eine bestehende arterielle Hypertonie waren Risikofaktoren für das erneute Auftreten einer Plazentaretention bzw. eines Lochialverhalts, ebenso die Durchführung einer digitalen Dilatation während Sectiones. Sekundäre Kaiserschnitte reduzierten im Vergleich zu primären das Risiko für Plazentaretentionen bzw. Lochialverhalte. Die Sonographie bei der Entlassungsuntersuchung detektierte plazentare Reste bzw. einen Lochialverhalt zuverlässig. Die nachträglich durchgeführte Analyse hinsichtlich der Risikofaktoren für einen erhöhten intraoperativen Blutverlust zeigte, dass eine manuelle Plazentalösung tendenziell mit einem höheren Blutverlust und negativen Einfluss für Wochenbettkomplikationen verbunden war. Bei Sectiones stellte sich Carbetocin als Uterotonikum effektiver als Oxytocin heraus hinsichtlich eines geringeren Blutverlusts und der selteneren Notwendigkeit eines zweiten Uterotonikums.

Unsere Hypothese des Zurückbleibens plazentarer Reste in der Gebärmutter trotz makroskopisch vollständiger Plazenta konnte durch diese Studie bestätigt werden. Da in der nicht cürettierten Gruppe jedoch keine häufigeren Plazentaretentionen oder infektiösen Komplikationen im Wochenbett auftraten und hier vermutlich plazentares Gewebe in ähnlicher Häufigkeit zurückblieb, ist davon auszugehen, dass diese Reste ohne klinische Relevanz sind.

Will man Konsequenzen aus den Ergebnissen ableiten, sind eine sorgfältige Plazentainspektion und eine Sonographie bei der Abschlussuntersuchung zu empfehlen. Carbetocin scheint als Uterotonikum im Vergleich zu Oxytocin effektiver. Eine routinemäßige Cürettage während Kaiserschnitten ist nicht von Vorteil, ebensowenig die digitale Dilatation des Muttermunds.

Insgesamt kann das geburtshilfliche Management am Klinikum rechts der Isar hinsichtlich der untersuchten Parameter aufgrund der im Literaturvergleich geringen Komplikationsrate als erfolgreich bezeichnet werden.

Literaturverzeichnis

- Achiron, R., Goldenberg, M., Lipitz, S., Mashiach, S. (1993). Transvaginal duplex Doppler ultrasonography in bleeding patients suspected of having residual trophoblastic tissue. *Obstet Gynecol*, 81(4), 507-511.
- Acosta, C. D., Bhattacharya, S., Tuffnell, D., Kurinczuk, J. J., Knight, M. (2012). Maternal sepsis: a Scottish population-based case-control study. *BJOG*, 119(4), 474-483. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03239.x
- Adelusi, B., Soltan, M. H., Chowdhury, N., Kangave, D. (1997). Risk of retained placenta: multivariate approach. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 76(5), 414-418. doi: 10.3109/00016349709047821
- Ahmed, B., Abu Nahia, F., Abushama, M. (2005). Routine cervical dilatation during elective cesarean section and its influence on maternal morbidity: a randomized controlled study. *J Perinat Med*, 33(6), 510-513. doi: 10.1515/JPM.2005.090
- Al-Zirqi, I., Vangen, S., Forsen, L., Stray-Pedersen, B. (2009). Effects of onset of labor and mode of delivery on severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*, 201(3), 273.e271-279. doi: 10.1016/j.ajog.2009.06.007
- Alcazar, J. L. (1998). Transvaginal ultrasonography combined with color velocity imaging and pulsed Doppler to detect residual trophoblastic tissue. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 11(1), 54-58. doi: 10.1046/j.1469-0705.1998.11010054.x
- Alchalabi, H. A., Amarin, Z. O., Badria, L. F., Zayed, F. F. (2007). Does the number of previous caesarean deliveries affect maternal outcome and complication rates? *East Mediterr Health J*, 13(3), 544-550.
- Allen, V. M., O'Connell, C. M., Liston, R. M., Baskett, T. F. (2003). Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with spontaneous onset of labor at term. *Obstet Gynecol*, 102(3), 477-482.
- Almansa, C., Camano, I., Villar, O., Montanez, D., Vallejo, P., Garcia-Burguillo, A. (2013). Puerperal curettage after cesarean section delivery. *J Perinat Med*, 41(3), 267-271. doi: 10.1515/jpm-2012-0146
- Altman, D. (1991). *Practical Statistics for medical research*. London: Chapman & Hall.
- Altshuler, G. (1986). Abnormalities of the placenta, membranes and umbilical cord. *Obstet Gynecol*(5), 825.
- Annibale, D. J., Hulsey, T. C., Wagner, C. L., Southgate, W. M. (1995). Comparative neonatal morbidity of abdominal and vaginal deliveries after uncomplicated pregnancies. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 149(8), 862-867. doi:10.1001/archpedi.1995.02170210036006.
- Anorlu, R. I., Maholwana, B., Hofmeyr, G. J. (2008). Methods of delivering the placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*(3), Cd004737. doi: 10.1002/14651858.CD004737.pub2
- Arikan, I., Barut, A., Harma, M., Harma, I. M., Gezer, S., Ulubasoglu, H. (2012). Cesarean section with relative indications versus spontaneous vaginal delivery: short-term outcomes of maternofetal health. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 39(3), 288-292.
- Arulkumaran, N., Singer, M. (2013). Puerperal sepsis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 27(6), 893-902. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2013.07.004
- Ashwal, E., Melamed, N., Hirsch, L., Wiznitzer, A., Yogev, Y., Peled, Y. (2014). The incidence and risk factors for retained placenta after vaginal delivery - a single center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27(18), 1897-1900. doi: 10.3109/14767058.2014.883374
- Atri, M., Rao, A., Boylan, C., Rasty, G., Gerber, D. (2011). Best predictors of grayscale ultrasound combined with color Doppler in the diagnosis of retained products of conception. *J Clin Ultrasound*, 39(3), 122-127. doi: 10.1002/jcu.20779
- Attilakos, G., Psaroudakis, D., Ash, J., Buchanan, R., Winter, C., Donald, F., Hunt, L. P., Draycott, T. (2010). Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. *BJOG*, 117(8), 929-936. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02585.x

- Awadalla, S. G., Perkins, R. P., Mercer, L. J. (1986). Significance of endometrial cultures performed at cesarean section. *Obstet Gynecol*, 68(2), 220-225.
- Baaqeel, H., Baaqeel, R. (2013). Timing of administration of prophylactic antibiotics for caesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*, 120(6), 661-669. doi: 10.1111/1471-0528.12036
- Bae, H. S., Ahn, K. H., Oh, M. J., Kim, H. J., Hong, S. C. (2012). Postpartum uterine involution: sonographic changes in the endometrium between 2 and 6 weeks postpartum related to delivery mode and gestational age at delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 39(6), 727-728. doi: 10.1002/uog.11069
- Bagratee, J. S., Moodley, J., Kleinschmidt, I., Zawilski, W. (2001). A randomised controlled trial of antibiotic prophylaxis in elective caesarean delivery. *BJOG*, 108(2), 143-148. doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00042.x
- Bako, B., Audu, B. M., Lawan, Z. M., Umar, J. B. (2012). Risk factors and microbial isolates of puerperal sepsis at the University of Maiduguri Teaching Hospital, Maiduguri, North-eastern Nigeria. *Arch Gynecol Obstet*, 285(4), 913-917. doi: 10.1007/s00404-011-2078-4
- Baksu, A., Kalan, A., Ozkan, A., Baksu, B., Tekelioglu, M., Goker, N. (2005). The effect of placental removal method and site of uterine repair on postcesarean endometritis and operative blood loss. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 84(3), 266-269. doi: 10.1111/j.0001-6349.2005.00729.x
- Bayerische Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der stationären Versorgung (BAQ). (2011, Juli 25). Geburtshilfe, Jahresauswertung 2010 - Modul 16/1 - Bayern gesamt; Gesamtstatistik 2010 - Geburtshilfe, 3 Qualitätsindikatoren - 1 Einzeldarstellung. [Internetseite, pdf, S. 48]. Retrieved (10.01.2015), from http://www.baq-bayern.de/downloads/files/jahresauswertungen/2010/2010_161_gesamt_online.pdf
- Bateman, B. T., Berman, M. F., Riley, L. E., Leffert, L. R. (2010). The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*, 110(5), 1368-1373. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181d74898
- Beattie, P. G., Rings, T. R., Hunter, M. F., Lake, Y. (1994). Risk factors for wound infection following caesarean section. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 34(4), 398-402.
- Belachew, J., Axelsson, O., Eurenus, K., Mulic-Lutvica, A. (2015). Three-dimensional ultrasound does not improve diagnosis of retained placental tissue compared to two-dimensional ultrasound. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 94(1), 112-116. doi: 10.1111/aogs.12502
- Belachew, J., Cnattingius, S., Mulic-Lutvica, A., Eurenus, K., Axelsson, O., Wikstrom, A. K. (2014). Risk of retained placenta in women previously delivered by caesarean section: a population-based cohort study. *BJOG*, 121(2), 224-229. doi: 10.1111/1471-0528.12444
- Bensal, A., Weintraub, A. Y., Levy, A., Holcberg, G., Sheiner, E. (2008). The significance of peripartum fever in women undergoing vaginal deliveries. *Am J Perinatol*, 25(9), 567-572. doi: 10.1055/s-0028-1085624
- Berger, E., Gillieson, M. S., Walters, J. H. (1981). Puerperal febrile complications and cervical flora following elective manual exploration of the uterus. *Am J Obstet Gynecol*, 139(3), 320-323.
- Berghella, V., Baxter, J. K., Chauhan, S. P. (2005). Evidence-based surgery for caesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 193(5), 1607-1617. doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.063
- Bergstrom, S., Libombo, A. (1995). Low birthweight and post partum endometritis-myometritis. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 74(8), 611-613.
- Berlit, S., Nickol, J., Weiss, C., Tuschy, B., Mayer, J., Sutterlin, M., Kehl, S. (2013). Cervical dilatation and curettage in elective caesarean section. A retrospective analysis. *In Vivo*, 27(5), 661-665.
- Blanchette, H. (1977). Elective manual exploration of the uterus after delivery: a study and review. *J Reprod Med*, 19(1), 13-16.
- Blanco, J. D., Gibbs, R. S., Castaneda, Y. S., St Clair, P. J. (1982). Correlation of quantitative amniotic fluid cultures with endometritis after caesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 143(8), 897-901.
- Bollapragada, S. S., Edozien, L. C. (2002). Apparent absence of lochia after elective caesarean section. *J Obstet Gynaecol*, 22(5), 558. doi: 10.1080/014436102760298872

- Borders, N. (2006). After the afterbirth: a critical review of postpartum health relative to method of delivery. *J Midwifery Womens Health*, 51(4), 242-248. doi: 10.1016/j.jmwh.2005.10.014
- Borruto, F., Treisser, A., Comparetto, C. (2009). Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*, 280(5), 707-712. doi: 10.1007/s00404-009-0973-8
- Boucher, M., Horbay, G. L., Griffin, P., Deschamps, Y., Desjardins, C., Schulz, M., Wassenaar, W. (1998). Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol*, 18(3), 202-207.
- Boucher, M., Nimrod, C. A., Tawagi, G. F., Meeker, T. A., Rennicks White, R. E., Varin, J. (2004). Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can*, 26(5), 481-488.
- Breckwolddt, M., Kaufmann, M., Pfleiderer, A., Martius, G., Gätje, R., Karck, U., Keck, C., Martius, J., Schneider, H., Schutz, W. (2008). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Briley, A., Seed, P. T., Tydeman, G., Ballard, H., Waterstone, M., Sandall, J., Poston, L., Tribe, R. M., Bewley, S. (2014). Reporting errors, incidence and risk factors for postpartum haemorrhage and progression to severe PPH: a prospective observational study. *BJOG*, 121(7), 876-888. doi: 10.1111/1471-0528.12588
- Briscoe, C. C. (1954). Routine exploration of the uterus for retained secundines. *Obstet Gynecol*, 4(4), 375-379.
- Brumfield, C.G., Hauth, J.C., Andrews, W.W. (2000). Puerperal infection after cesarean delivery: Evaluation of a standardized protocol. *Am J Obstet Gynecol*, 182(5):1147-51. doi: 10.1067/mob.2000.103249
- Burrows, L. J., Meyn, L. A., Weber, A. M. (2004). Maternal morbidity associated with vaginal versus cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 103(5 Pt 1), 907-912. doi: 10.1097/01.AOG.0000124568.71597.ce
- Cape, A., Tuomala, R. E., Taylor, C., Puopolo, K. M. (2013). Peripartum bacteremia in the era of group B streptococcus prophylaxis. *Obstet Gynecol*, 121(4), 812-818. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182888032
- Carlan, S. J., Scott, W. T., Pollack, R., Harris, K. (1997). Appearance of the uterus by ultrasound immediately after placental delivery with pathologic correlation. *J Clin Ultrasound*, 25(6), 301-308. doi: 10.1002/(SICI)1097-0096(199707)25:6<301::AID-JCU3>3.0.CO;2-G
- Casey, B. M., Cox, S. M. (1997). Chorioamnionitis and endometritis. *Infect Dis Clin North Am*, 11(1), 203-222.
- Cernadas, M., Smulian, J. C., Giannina, G., Ananth, C. V. (1998). Effects of placental delivery method and intraoperative glove changing on postcesarean febrile morbidity. *J Matern Fetal Med*, 7(2), 100-104. doi: 10.1002/(sici)1520-6661(199803/04)7:2<100::aid-mfm9>3.0.co;2-q
- Chaim, W., Bashiri, A., Bar-David, J., Shoham-Vardi, I., Mazor, M. (2000). Prevalence and clinical significance of postpartum endometritis and wound infection. *Infect Dis Obstet Gynecol*, 8(2), 77-82. doi: 10.1155/S1064744900000053
- Chandra, P., Schiavello, H. J., Kluge, J. E., Holloway, S. L. (2002). Manual removal of the placenta and postcesarean endometritis. *J Reprod Med*, 47(2), 101-106.
- Chang, A., Larkin, P., Esler, E. J., Condie, R., Morrison, J. (1977). The obstetric performance of the grand multipara. *Med J Aust*, 1(10), 330-332.
- Chang, P. L., Newton, E. R. (1992). Predictors of antibiotic prophylactic failure in post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol*, 80(1), 117-122.
- Charrier, L., Serafini, P., Ribatti, A., Castella, A., Rabacchi, G., Zotti, C. M. (2009). Post-partum surgical wound infections: incidence after caesarean section in an Italian hospital. *J Prev Med Hyg*, 50(3), 159-163.

- Chazotte, C. , Cohen, W. R. (1990). Catastrophic complications of previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 163(3), 738-742. doi:10.1016/0002-9378(90)91059-L
- Chhabra, S. , Dhorey, M. (2002). Retained placenta continues to be fatal but frequency can be reduced. *J Obstet Gynaecol*, 22(6), 630-633. doi: 10.1080/0144361021000020402
- Cnattingius, R., Cnattingius, S. , Notzon, F. C. (1998). Obstacles to reducing cesarean rates in a low-cesarean setting: the effect of maternal age, height, and weight. *Obstet Gynecol*, 92(4 Pt 1), 501-506.
- Crane, J. M., Murphy, P., Burrage, L. , Hutchens, D. (2013). Maternal and perinatal outcomes of extreme obesity in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can*, 35(7), 606-611.
- Cunningham, F. G., Gant, F. N., Leveno, J., K., Gilstrap, L.C., Hauth, J.C., Wenstrom, K. D. (2001). *Williams Obstetrics*: McGraw-Hill Professional.
- Cunningham, F. G., Hauth, J. C., Strong, J. D. , Kappus, S. S. (1978). Infectious morbidity following cesarean section. Comparison of two treatment regimens. *Obstet Gynecol*, 52(6), 656-661.
- Dahlke, J. D., Mendez-Figueroa, H., Rouse, D. J., Berghella, V., Baxter, J. K. , Chauhan, S. P. (2013). Evidence-based surgery for cesarean delivery: an updated systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 209(4), 294-306. doi: 10.1016/j.ajog.2013.02.043
- Daikoku, N. H., Kaltreider, D. F., Khouzami, V. A., Spence, M. , Johnson, J. W. (1982). Premature rupture of membranes and spontaneous preterm labor: maternal endometritis risks. *Obstet Gynecol*, 59(1), 13-20.
- Dako Deutschland GmbH. Dako, an Agilent Technologies Company; Dako Products [Internetseite]. Retrieved (17.02.2012), from <http://www.dako.com/de/index/products.htm>
- Danforth, D. N. (1985). Cesarean section. *Jama*, 253(6), 811-818.
- Dansereau, J., Joshi, A. K., Helewa, M. E., Doran, T. A., Lange, I. R., Luther, E. R., Farine, D., Schulz, M. L., Horbay, G. L., Griffin, P. , Wassenaar, W. (1999). Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 180(3 Pt 1), 670-676.
- Dare, F. O., Bako, A. U. , Ezechi, O. C. (1998). Puerperal sepsis: a preventable post-partum complication. *Trop Doct*, 28(2), 92-95.
- Dawood, A., Al-Talib, A. , Tulandi, T. (2010). Predisposing factors and treatment outcome of different stages of intrauterine adhesions. *J Obstet Gynaecol Can*, 32(8), 767-770.
- de Souza Mde, L., Laurenti, R., Knobel, R., Monticelli, M., Bruggemann, O. M. , Drake, E. (2013). Maternal mortality due to hemorrhage in Brazil. *Rev Lat Am Enfermagem*, 21(3), 711-718. doi: 10.1590/s0104-11692013000300009
- de Vries, J. I., van der Linden, R. M. , van der Linden, H. C. (2000). Predictive value of sonographic examination to visualize retained placenta directly after birth at 16 to 28 weeks. *J Ultrasound Med*, 19(1), 7-12; quiz 13-14.
- Deans, R. , Dietz, H. P. (2006). Ultrasound of the post-partum uterus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 46(4), 345-349. doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00604.x
- Declercq, E., Barger, M., Cabral, H. J., Evans, S. R., Kotelchuck, M., Simon, C., Weiss, J. , Heffner, L. J. (2007). Maternal outcomes associated with planned primary cesarean births compared with planned vaginal births. *Obstet Gynecol*, 109(3), 669-677. doi: 10.1097/01.AOG.0000255668.20639.40
- Dehbashi, S., Honarvar, M. , Fardi, F. H. (2004). Manual removal or spontaneous placental delivery and postcesarean endometritis and bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*, 86(1), 12-15. doi: 10.1016/j.ijgo.2003.11.001
- Desjardins, C., Diallo, H. O., Audet-Lapointe, P. , Harel, F. (1996). Retrospective study of post-cesarean endometritis. 1992-1993, Notre-Dame Hospital, Montreal, Canada. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 25(4), 419-423.
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG). (2006, Juni 28). AWMF online - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften; AWMF Leitlinienregister Nr. 015/029 - Entwicklungstufe 1; Empfehlungen zum Vorgehen bei vorzeitigem Blasensprung. [Internetseite, pdf]. Retrieved (02.01.2015), from

- http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-029_S1_Empfehlungen_zum_Vorgehen_beim_vorzeitigen_Blasensprung_06-2006_06-2011_01.pdf
- Diedrich, K., Holzgreve, W., Jonat, W., Schulze-Mosgau, A., Schneider, K-Th. M., Weiss, J.M. (2007). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. Heidelberg: Springer Verlag.
- Dodd, J. M., Crowther, C. A., Huertas, E., Guise, J. M. , Horey, D. (2013). Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth for women with a previous caesarean birth. *Cochrane Database Syst Rev*, 12, CD004224. doi: 10.1002/14651858.CD004224.pub3
- Doolittle, H. H. (1957). Routine manual inspection of the postpartum uterus; study of the late effects. *Obstet Gynecol*, 9(4), 422-425.
- Duckman, S. , Dennen, P. (1955). Manual exploration of the postpartum uterus. *Obstet Gynecol*, 5(5), 628-633.
- Duff, P. (1986). Pathophysiology and management of postcesarean endomyometritis. *Obstet Gynecol*, 67(2), 269-276.
- Duff, P. (2010). A simple checklist for preventing major complications associated with cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 116(6), 1393-1396. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181fae763
- Duff, P., Gibbs, R. S., St Clair, P. J. , Weinberg, L. C. (1984). Correlation of laboratory and clinical criteria in the prediction of postcesarean endomyometritis. *Obstet Gynecol*, 63(6), 781-786.
- Durfee, S. M., Frates, M. C., Luong, A. , Benson, C. B. (2005). The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *J Ultrasound Med*, 24(9), 1181-1186; quiz 1188-1189.
- Edwards, A. , Ellwood, D. A. (2000). Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 16(7), 640-643. doi: 10.1046/j.1469-0705.2000.00234.x
- Ely, J. W., Rijhsinghani, A., Bowdler, N. C. , Dawson, J. D. (1995). The association between manual removal of the placenta and postpartum endometritis following vaginal delivery. *Obstet Gynecol*, 86(6), 1002-1006.
- Endler, M., Grunewald, C. , Saltvedt, S. (2012). Epidemiology of retained placenta: oxytocin as an independent risk factor. *Obstet Gynecol*, 119(4), 801-809. doi: 10.1097/AOG.0b013e31824acb3b
- Endler, M., Saltvedt, S., Cnattingius, S., Stephansson, O. , Wikstrom, A. K. (2014). Retained placenta is associated with pre-eclampsia, stillbirth, giving birth to a small-for-gestational-age infant, and spontaneous preterm birth: a national register-based study. *BJOG*, 121(12), 1462-1470. doi: 10.1111/1471-0528.12752
- Epperly, T. D., Fogarty, J. P. , Hodges, S. G. (1989). Efficacy of routine postpartum uterine exploration and manual sponge curettage. *J Fam Pract*, 28(2), 172-176.
- Estler, C.-J. , Schmidt, H. (2007). *Pharmakologie und Toxikologie*. Stuttgart: Schattauer GmbH.
- Faro, S. (1988). Infectious disease relations to cesarean section. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 15(4), 685-695.
- Ferring Arzneimittel GmbH. Kiel, Deutschland. (2012, Januar 31). Ferring Arzneimittel; Pabal - Carbetocin. [Internetseite]. Retrieved (15.10.2012), from <http://www.ferring.at/produkte/pabalr.html>
- Figueroa Damian, R., Galindo Sainz, J. , Arredondo Garcia, J. L. (1992). Experience with the management of endometritis in the Instituto Nacional de Perinatologia. *Ginecol Obstet Mex*, 60, 272-276.
- Fletcher, S., Grotegut, C. A. , James, A. H. (2012). Lochia patterns among normal women: a systematic review. *J Womens Health (Larchmt)*, 21(12), 1290-1294. doi: 10.1089/jwh.2012.3668
- Frost, L., Pedersen, M. , Seiersen, E. (1989). Changes in hygienic procedures reduce infection following caesarean section. *J Hosp Infect*, 13(2), 143-148.
- Furman, B., Shoham-Vardi, I., Bashiri, A., Erez, O. , Mazor, M. (2000). Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 92(2), 209-216.
- Gaus, W. , Muche, R. (2014). *Medizinische Statistik*. Stuttgart, Germany: Schattauer GmbH.

- Geller, E. J., Wu, J. M., Jannelli, M. L., Nguyen, T. V., Visco, A. G. (2010). Maternal outcomes associated with planned vaginal versus planned primary cesarean delivery. *Am J Perinatol*, 27(9), 675-683. doi: 10.1055/s-0030-1249765
- Gembruch, U., Hecher, K., Steiner, H. (2013). *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.
- Gibbs, R. S. (1980). Clinical risk factors for puerperal infection. *Obstet Gynecol*, 55(5 Suppl), 178S-184S.
- Golfier, F., Vaudoyer, F., Ecochard, R., Champion, F., Audra, P., Raudrant, D. (2001). Planned vaginal delivery versus elective caesarean section in singleton term breech presentation: a study of 1116 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 98(2), 186-192.
- Green, S. L., Sarubbi, F. A., Jr. (1977). Risk factors associated with post cesarean section febrile morbidity. *Obstet Gynecol*, 49(6), 686-690.
- Grouven, U., Bender, R., Ziegler, A., Lange, S. (2007). Der Kappa-Koeffizient. *Deutsch Medizinische Wochenschrift*, 132, e65-e68. doi:10.1055/s-2007-959046
- Gungorduk, K., Yildirim, G., Ark, C. (2009). Is routine cervical dilatation necessary during elective caesarean section? A randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 49(3), 263-267. doi: 10.1111/j.1479-828X.2009.00980.x
- Hagglund, L., Christensen, K. K., Christensen, P., Kamme, C. (1983). Risk factors in cesarean section infection. *Obstet Gynecol*, 62(2), 145-150.
- Hagnevik, K., Lagercrantz, H., Sjoqvist, B. A. (1991). Establishment of functional residual capacity in infants delivered vaginally and by elective cesarean section. *Early Hum Dev*, 27(1-2), 103-110.
- Hawkins, R. J. (1955). Exploration of the uterus following delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 69(5), 1094-1102.
- Hawrylyshyn, P. A., Bernstein, P., Papsin, F. R. (1981). Risk factors associated with infection following cesarean section. *Am J Obstet Gynecol*, 139(3), 294-298.
- Hedderich, J., Sachs, L. (2012). *Angewandte Statistik*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag.
- Henderson, E., Love, E. J. (1995). Incidence of hospital-acquired infections associated with caesarean section. *J Hosp Infect*, 29(4), 245-255. doi:10.1016/0195-6701(95)90271-6
- Herman, A., Weinraub, Z., Bukovsky, I., Arieli, S., Zabow, P., Caspi, E., Ron-El, R. (1993). Dynamic ultrasonographic imaging of the third stage of labor: new perspectives into third-stage mechanisms. *Am J Obstet Gynecol*, 168(5), 1496-1499.
- Herman, L., Ward, C., Snyder, D. (1955). Postpartum manual intrauterine examination. *Am J Obstet Gynecol*, 69(1), 185-190.
- Hertzberg, B. S., Bowie, J. D. (1991). Ultrasound of the postpartum uterus. Prediction of retained placental tissue. *J Ultrasound Med*, 10(8), 451-456.
- Hopkins, L., Smaill, F. (2000). Antibiotic prophylaxis regimens and drugs for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd001136. doi: 10.1002/14651858.cd001136
- Horn, L. C., Vogel, M. (2004). *Der Pathologe*, 25:269-280. Heidelberg: Springer Verlag. doi: 10.1007/s00292-004-0700-y
- Horn, L. C., Vogel, M. (2004). *Der Pathologe*, 25:281-291. Heidelberg: Springer Verlag. doi: 10.1007/s00292-004-0702-9
- Hoveyda, F., MacKenzie, I. Z. (2001). Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. *BJOG*, 108(9), 927-930. doi: 10.1111/j.1471-0528.2001.00230.x
- Hüsler, J., Zimmermann, H. (2006). *Statistische Prinzipien für medizinische Projekte*. Bern: Hans Huber.
- Irestedt, L., Lagercrantz, H., Belfrage, P. (1984). Causes and consequences of maternal and fetal sympathoadrenal activation during parturition. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*, 118, 111-115.
- Irion, O., Hirsbrunner Almagbaly, P., Morabia, A. (1998). Planned vaginal delivery versus elective caesarean section: a study of 705 singleton term breech presentations. *Br J Obstet Gynaecol*, 105(7), 710-717. doi: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb10200.x

- Jones, R. F., 3rd, Warren, B. L., Jr., Thornton, W. N., Jr. (1966). Planned postpartum exploration of uterus, cervix, and vagina. *Obstet Gynecol*, 27(5), 699-702.
- Kamaya, A., Petrovitch, I., Chen, B., Frederick, C. E., Jeffrey, R. B. (2009). Retained products of conception: spectrum of color Doppler findings. *J Ultrasound Med*, 28(8), 1031-1041.
- Khan, A., Ghani, T., Rahim, A., Rahman, M. M. (2014). Changing trends in incidence and indications of caesarean section. *Mymensingh Med J*, 23(1), 52-55.
- Khashoggi, T. Y. (2004). Outcome of pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Saudi Med J*, 25(12), 1957-1961.
- Khong, T. Y., Khong, T. K. (1993). Delayed postpartum hemorrhage: a morphologic study of causes and their relation to other pregnancy disorders. *Obstet Gynecol*, 82(1), 17-22.
- Kiechle, M., Beinder, E., Bosinski, H. A. G., Bruckner, C., Bühren, A., Chaoui, R., Emmerich, D., Emons, G., Fischer, T., Greb, R. R., Harbeck, N., Heywang-Köbrunner, S. H., Hinney, B., Hösl, I., Jacobs, V., Kainer, F., Keck, C., Kiesel, L., Kissel, C., Klockenbusch, W., Kölbl, H., Naumann, G., Neises, M., Neulen, J., Paepke, S., Petersen, E., Pfisterer, J., Pilander v. Steinburg, S., Reeka, N., Reister, F., Schleißner, E., Schmalfeldt, B., Seifert-Klauss, V., Stepan, H., Surbek, D., Wilmanns, J. (2007). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. München: Urban u. Fischer Verlag/ Elsevier GmbH.
- Kiechle, M., Beinder, E., Bosinski, H. A. G., Bruckner, C., Bühren, A., Chaoui, R., Emmerich, D., Emons, G., Fischer, T., Greb, R. R., Harbeck, N., Heywang-Köbrunner, S. H., Hinney, B., Hösl, I., Jacobs, V., Kainer, F., Keck, C., Kiesel, L., Kissel, C., Klockenbusch, W., Kölbl, H., Naumann, G., Neises, M., Munte, A., Neulen, J., Paepke, S., Petersen, E., Pfisterer, J., Pilander v. Steinburg, S., Reeka, N., Reister, F., Schleißner, E., Schmalfeldt, B., Seifert-Klauss, V., Stepan, H., Surbek, D., Weidner, K., Wilmanns, J. (2011). *Gynäkologie und Geburtshilfe*. München: Urban u. Fischer Verlag/ Elsevier GmbH.
- Killian, C. A., Graffunder, E. M., Vinciguerra, T. J., Venezia, R. A. (2001). Risk factors for surgical-site infections following cesarean section. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 22(10), 613-617. doi: 10.1086/501831
- King, P. A., Duthie, S. J., Dong, Z. G., Ma, H. K. (1989). Secondary postpartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 29(4), 394-398.
- Koifman, A., Harlev, A., Sheiner, E., Press, F., Wiznitzer, A. (2009). Routine cervical dilatation during elective cesarean delivery - Is it really necessary? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 22(7), 608-611. doi: 10.1080/14767050902801728
- Kramer, H. M., Schutte, J. M., Zwart, J. J., Schuitemaker, N. W., Steegers, E. A., van Roosmalen, J. (2009). Maternal mortality and severe morbidity from sepsis in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 88(6), 647-653. doi: 10.1080/00016340902926734
- Kristensen, B. (1935). Regarding manual detachment of the placenta and intrauterine palpation. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 15(2), 165-181. doi: DOI: 10.3109/00016343509153411
- Landon, M. B., Hauth, J. C., Leveno, K. J., Spong, C. Y., Leindecker, S., Varner, M. W., Moawad, A. H., Caritis, S. N., Harper, M., Wapner, R. J., Sorokin, Y., Miodovnik, M., Carpenter, M., Peaceman, A. M., O'Sullivan, M. J., Sibai, B., Langer, O., Thorp, J. M., Ramin, S. M., Mercer, B. M., Gabbe, S. G. (2004). Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med*, 351(25), 2581-2589. doi: 10.1056/NEJMoa040405
- Lange, S., Bender, R. (2007). Lineare Regression und Korrelation. *Deutsch Medizinische Wochenschrift*, 132, e9-e11. doi:10.1055/s-2007-959028
- Lee, C. Y., Madrazo, B., Drukker, B. H. (1981). Ultrasonic evaluation of the postpartum uterus in the management of postpartum bleeding. *Obstet Gynecol*, 58(2), 227-232.
- Lee, S., Hassan, A., Ingram, D., Milner, A. D. (1999). Effects of different modes of delivery on lung volumes of newborn infants. *Pediatr Pulmonol*, 27(5), 318-321. doi: 10.1002/(SICI)1099-0496(199905)27:5<318::AID-PPUL4>3.0.CO;2-E
- Levin, I., Almog, B., Ata, B., Ratan, G., Many, A. (2010). Clinical and sonographic findings in suspected retained trophoblast after pregnancy do not predict the disorder. *J Minim Invasive Gynecol*, 17(1), 66-69. doi: 10.1016/j.jmig.2009.11.002

- Liabsuetrakul, T. , Peeyananjarassri, K. (2011). Mechanical dilatation of the cervix at non-labour caesarean section for reducing postoperative morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*(11), Cd008019. doi: 10.1002/14651858.CD008019.pub2
- Libombo, A., Folgosa, E. , Bergstrom, S. (1994). Risk factors in puerperal endometritis-myometritis. An incident case-referent study. *Gynecol Obstet Invest*, 38(3), 198-205.
- Liu, S., Heaman, M., Joseph, K. S., Liston, R. M., Huang, L., Sauve, R. , Kramer, M. S. (2005). Risk of maternal postpartum readmission associated with mode of delivery. *Obstet Gynecol*, 105(4), 836-842. doi: 10.1097/01.AOG.0000154153.31193.2c
- Liu, S., Liston, R. M., Joseph, K. S., Heaman, M., Sauve, R. , Kramer, M. S. (2007). Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term. *Cmaj*, 176(4), 455-460. doi: 10.1503/cmaj.060870
- Lounsbury, J. B. (1957). Routine curettage at delivery. *Am J Obstet Gynecol*, 74(2), 233-240.
- Lurie, S., Appelman, Z. , Katz, Z. (1991). Curettage after midtrimester termination of pregnancy. Is it necessary? *J Reprod Med*, 36(11), 786-788.
- Luterkort, M. , Marsal, K. (1987). Umbilical cord acid-base state and Apgar score in term breech neonates. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 66(1), 57-60.
- Machado Junior, L. C., Sevrin, C. E., Oliveira, E., Carvalho, H. B., Zamboni, J. W., Araujo, J. C., Marcolin, M., Caruso, P., Awada, P. F., Giunta, R. Z., Munhoz, W., Sancovski, M. , Peixoto, S. (2009). Association between mode of delivery and maternal complications in a public hospital in Greater Metropolitan Sao Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*, 25(1), 124-132. doi:10.1590/S0102-311X2009000100013
- Machado, L. S. (2012). Cesarean section in morbidly obese parturients: practical implications and complications. *N Am J Med Sci*, 4(1), 13-18. doi: 10.4103/1947-2714.92895
- Magee, K. P., Blanco, J. D., Graham, J. M., Rayburn, C. , Prien, S. (1994). Endometritis after cesarean: the effect of age. *Am J Perinatol*, 11(1), 24-26. doi: 10.1055/s-2007-994528
- Mah, M. W., Pyper, A. M., Oni, G. A. , Memish, Z. A. (2001). Impact of antibiotic prophylaxis on wound infection after cesarean section in a situation of expected higher risk. *Am J Infect Control*, 29(2), 85-88. doi: 10.1067/mic.2001.111372
- Maharaj, D. (2007). Puerperal pyrexia: a review. Part I. *Obstet Gynecol Surv*, 62(6), 393-399. doi: 10.1097/01.ogx.0000265998.40912.5e
- Makkonen, M., Suonio, S. , Saarikoski, S. (1993). Puerperal CRP-levels after manual removal of the placenta. *Ann Chir Gynaecol*, 82(4), 250-253.
- Malkamy, H. , Ardekany, M. S. (1995). Reducing postpartum endometritis by intraoperative cervical dilatation. *Int J Gynaecol Obstet*, 48(3), 325-326. doi:10.1016/0020-7292(94)02314-O
- Malvern, J., Campbell, S. , May, P. (1973). Ultrasonic scanning of the puerperal uterus following secondary postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*, 80(4), 320-324.
- Marahatta, R. (2012). Retained placenta--a major cause of maternal morbidity. *Nepal Med Coll J*, 14(1), 41-45.
- March, C. M. (2011). Asherman's syndrome. *Semin Reprod Med*, 29(2), 83-94. doi: 10.1055/s-0031-1272470
- Martens, M. G., Kolrud, B. L., Faro, S., Maccato, M. , Hammill, H. (1995). Development of wound infection or separation after cesarean delivery. Prospective evaluation of 2,431 cases. *J Reprod Med*, 40(3), 171-175.
- Matijevic, R., Knezevic, M., Grgic, O. , Zlodi-Hrsak, L. (2009). Diagnostic accuracy of sonographic and clinical parameters in the prediction of retained products of conception. *J Ultrasound Med*, 28(3), 295-299.
- McCurdy, C. M., Jr., Magann, E. F., McCurdy, C. J. , Saltzman, A. K. (1992). The effect of placental management at cesarean delivery on operative blood loss. *Am J Obstet Gynecol*, 167(5), 1363-1367.
- Medite GmbH. Burgdorf, Deutschland. Medite - Semi-automatisches Rotationsmikrotom M530. [Internetseite]. Retrieved (16.02.2012) from <http://www.medite.de/mikrotom-m530.html>

- Merchavy, S., Levy, A., Holcberg, G., Freedman, E. N., Sheiner, E. (2007). Method of placental removal during cesarean delivery and postpartum complications. *Int J Gynaecol Obstet*, 98(3), 232-236. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.04.002
- Miller, J. M., Jr., Hill, G. B., Welt, S. I., Pupkin, M. J. (1980). Bacterial colonization of amniotic fluid in the presence of ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol*, 137(4), 451-458.
- Montufar-Rueda, C., Rodriguez, L., Jarquin, J. D., Barboza, A., Bustillo, M. C., Marin, F., Ortiz, G., Estrada, F. (2013). Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study. *J Pregnancy*, 2013, 525914. doi: 10.1155/2013/525914
- Moragianni, V. A., Aronis, K. N., Craparo, F. J. (2011). Risk factors associated with retained placenta after cesarean delivery. *J Perinat Med*, 39(6), 737-740. doi: 10.1515/JPM.2011.076
- Mozley, P. D. (1958). A study of 3,022 routine manual explorations of the postpartum uterus. *Am J Obstet Gynecol*, 75(5), 1126-1127.
- Mulic-Lutvica, A., Axelsson, O. (2006). Ultrasound finding of an echogenic mass in women with secondary postpartum hemorrhage is associated with retained placental tissue. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 28(3), 312-319. doi: 10.1002/uog.2849
- Muller, A. E., Oostvogel, P. M., Steegers, E. A., Dorr, P. J. (2006). Morbidity related to maternal group B streptococcal infections. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85(9), 1027-1037. doi: 10.1080/00016340600780508
- Mutrynowski, A., Czajkowski, K., Falkowska, I., Deregowski, K., Mrozek, J. (2003). Curettage of uterine cavity in late puerperal bleeding. *Med Wieku Rozwoj*, 7(3 Suppl 1), 313-320.
- Myles, T. D., Gooch, J., Santolaya, J. (2002). Obesity as an independent risk factor for infectious morbidity in patients who undergo cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 100(5 Pt 1), 959-964.
- Negishi, H., Kishida, T., Yamada, H., Hirayama, E., Mikuni, M., Fujimoto, S. (1999). Changes in uterine size after vaginal delivery and cesarean section determined by vaginal sonography in the puerperium. *Arch Gynecol Obstet*, 263(1-2), 13-16.
- Newton, E. R., Prihoda, T. J., Gibbs, R. S. (1990). A clinical and microbiologic analysis of risk factors for puerperal endometritis. *Obstet Gynecol*, 75(3 Pt 1), 402-406.
- Nielsen, T. F., Hokegard, K. H. (1983). Postoperative cesarean section morbidity: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*, 146(8), 911-916.
- Nikolajsen, S., Lokkegaard, E. C., Bergholt, T. (2013). Reoccurrence of retained placenta at vaginal delivery: an observational study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 92(4), 421-425. doi: 10.1111/j.1600-0412.2012.01520.x
- Novartis Pharma GmbH. Nürnberg, Deutschland. (2002, Februar). Fachinformation Novartis Pharma - Methergin®. [Internetseite]. Retrieved (12.10.2012), from <http://www.narkosearzt-hamburg.de/NEF-Medikamente/Methylergometrinhydrogenmaleat.pdf>
- Oestreicher, M., Oestreicher, S., Dudenhausen, J. W. (1987). Prospective study of administering a single-dose prophylactic antibiotic in primarily indicated abdominal cesarean section. *Z Geburtshilfe Perinatol*, 191(1), 12-14.
- Olsen, M. A., Butler, A. M., Willers, D. M., Gross, G. A., Devkota, P., Fraser, V. J. (2010). Risk factors for endometritis after low transverse cesarean delivery. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 31(1), 69-77. doi: 10.1086/649018
- Ott, W. J. (1981). Primary cesarean section: factors related to postpartum infection. *Obstet Gynecol*, 57(2), 171-176.
- Owolabi, A. T., Dare, F. O., Fasubaa, O. B., Ogunlola, I. O., Kuti, O., Bisiriyu, L. A. (2008). Risk factors for retained placenta in southwestern Nigeria. *Singapore Med J*, 49(7), 532-537.
- Paiva, L. V., Nomura, R. M., Dias, M. C., Zugaib, M. (2012). Maternal obesity in high-risk pregnancies and postpartum infectious complications. *Rev Assoc Med Bras*, 58(4), 453-458. doi: 10.1590/S0104-42302012000400016
- Panpaprai, P., Boriboonhirunsarn, D. (2007). Risk factors of retained placenta in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*, 90(7), 1293-1297.
- Pather, S., Ford, M., Reid, R., Sykes, P. (2005). Postpartum curettage: an audit of 200 cases. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 45(5), 368-371. doi: 10.1111/j.1479-828X.2005.00445.x

- Placek, P. J. , Taffel, S. M. (1988). Recent patterns in cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 15(4), 607-627.
- Pothinam, S., Chanpoo, T. , Lumbiganon, P. (1992). Post-cesarean section puerperal morbidity. The incidence and risk factors at Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai*, 75(3), 173-177.
- Pötzsch, O. (Statistisches Bundesamt, Abteilung: Demografische Analysen, Methoden und Vorausberechnungen) (20.05.2015, 11:55 MEZ): "Re: Tabelle - 3.18 Durchschnittl. Alter der Eltern bei d. Geburt n. Legitimität 1991_2013". E-Mail an Julia Werner
- Quiroz, L. H., Chang, H., Blomquist, J. L., Okoh, Y. K. , Handa, V. L. (2009). Scheduled cesarean delivery: maternal and neonatal risks in primiparous women in a community hospital setting. *Am J Perinatol*, 26(4), 271-277. doi: 10.1055/s-0028-1103155
- Rath, W. (2009). Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 147(1), 15-20. doi: 10.1016/j.ejogrb.2009.06.018
- Rehu, M. , Nilsson, C. G. (1980). Risk factors for febrile morbidity associated with cesarean section. *Obstet Gynecol*, 56(3), 269-273.
- Richardson, B. S., Czikk, M. J., daSilva, O. , Natale, R. (2005). The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol*, 192(1), 219-226. doi: 10.1016/j.ajog.2004.06.034
- Ring, D., Retzke, U. , Vollmar, F. (1988). Postpartum curettage--is it always indicated?. *Zentralbl Gynakol*, 110(15), 949-952.
- Rizwan, N., Abbasi, R. M. , Jatoi, N. (2009). Retained placenta still a continuing cause of maternal morbidity and mortality. *J Pak Med Assoc*, 59(12), 812-814.
- Rogers, J. F. , Graves, W. L. (1993). Risk factors associated with low Apgar scores in a low-income population. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 7(2), 205-216.
- Romero, R., Hsu, Y. C., Athanassiadis, A. P., Hagay, Z., Avila, C., Nores, J., Roberts, A., Mazor, M. , Hobbins, J. C. (1990). Preterm delivery: a risk factor for retained placenta. *Am J Obstet Gynecol*, 163(3), 823-825. doi: 10.1016/0002-9378(90)91076-O
- Rossen, J., Okland, I., Nilsen, O. B. , Eggebo, T. M. (2010). Is there an increase of postpartum hemorrhage, and is severe hemorrhage associated with more frequent use of obstetric interventions? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 89(10), 1248-1255. doi: 10.3109/00016349.2010.514324
- Rössig, Michael (Dr. med., Informationsbeauftragter der Arzneimittel GmbH Sigma-tau, Düsseldorf) (10.10.2012): Gespräch mit Julia Werner
- Sadan, O., Golan, A., Girtler, O., Lurie, S., Debby, A., Sagiv, R., Evron, S. , Glezerman, M. (2004). Role of sonography in the diagnosis of retained products of conception. *J Ultrasound Med*, 23(3), 371-374.
- Schneider, H., Husslein, P.-W., Schneider, K-Th. M. (2011). *Die Geburtshilfe*. Berlin-Heidelberg. Springer-Verlag
- Schneid-Kofman, N., Sheiner, E., Levy, A. , Holcberg, G. (2005). Risk factors for wound infection following cesarean deliveries. *Int J Gynaecol Obstet*, 90(1), 10-15. doi: 10.1016/j.ijgo.2005.03.020
- Schulz, Christoph, (Dr. med., Oberarzt, Klinikum Rechts der Isar, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie) (13.05.2009): Gespräch mit Julia Werner
- Seaward, P. G., Hannah, M. E., Myhr, T. L., Farine, D., Ohlsson, A., Wang, E. E., Haque, K., Weston, J. A., Hewson, S. A., Ohel, G. , Hodnett, E. D. (1997). International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol*, 177(5), 1024-1029. doi: 10.1016/S0002-9378(97)70007-3
- Sellmyer, M. A., Desser, T. S., Maturen, K. E., Jeffrey, R. B., Jr. , Kamaya, A. (2013). Physiologic, histologic, and imaging features of retained products of conception. *Radiographics*, 33(3), 781-796. doi: 10.1148/rg.333125177
- Shearer, E. L. (1993). Cesarean section: medical benefits and costs. *Soc Sci Med*, 37(10), 1223-1231. doi:10.1016/0277-9536(93)90334-Z

- Shen, O., Rabinowitz, R., Eisenberg, V. H. , Samueloff, A. (2003). Transabdominal sonography before uterine exploration as a predictor of retained placental fragments. *J Ultrasound Med*, 22(6), 561-564.
- Sherman, D., Lurie, S., Betzer, M., Pinhasi, Y., Arieli, S. , Boldur, I. (1999). Uterine flora at cesarean and its relationship to postpartum endometritis. *Obstet Gynecol*, 94(5 Pt 1), 787-791.
- Simoes, E., Kunz, S., Bosing-Schwenkglens, M. , Schmahl, F. W. (2005). Association between method of delivery and puerperal infectious complications in the perinatal database of Baden-Wuerttemberg 1998-2001. *Gynecol Obstet Invest*, 60(4), 213-217. doi: 10.1159/000087208
- Smaill, F. , Hofmeyr, G. J. (2002). Antibiotic prophylaxis for cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*(3), CD000933. doi: 10.1002/14651858.CD000933
- Smaill, F. M. , Grivell, R. M. (2014). Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*, 10, Cd007482. doi: 10.1002/14651858.CD007482.pub3
- Smaill, F. M. , Gyte, G. M. (2010). Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*(1), CD007482. doi: 10.1002/14651858.CD007482.pub2
- Smid, I. , Bedo, T. (1978). Curettage during puerperium and its late consequences. *Zentralbl Gynakol*, 100(14), 916-920.
- Soellner, R. (2004). *SPSS interaktiv. - Kreuztabellen, Tests und Zusammenhangsmaße für Nominaldaten - metheval*. Jena. [Internetseite, pdf] Retrieved (05.04.2015), from <http://www.metheval.uni-jena.de/projekte/spss-interaktiv/spss-interaktiv.php>
- Sokol, E. R., Casele, H. , Haney, E. I. (2004). Ultrasound examination of the postpartum uterus: what is normal? *J Matern Fetal Neonatal Med*, 15(2), 95-99. doi: 10.1080/14767050310001650798
- Soltan, M. H. , Khashoggi, T. (1997). Retained placenta and associated risk factors. *J Obstet Gynaecol*, 17(3), 245-247. doi: 10.1080/01443619750113159
- Soper, D. E. (1988). Postpartum endometritis. Pathophysiology and prevention. *J Reprod Med*, 33(1 Suppl), 97-100.
- Statistisches Bundesamt. Zahlen und Fakten >Gesellschaft und Staat >Bevölkerung >Geburten >Bevölkerung - Geburten - Durchschnittliches Alter der Mutter bei der Geburt ihrer lebend geborenen Kinder in Deutschland. [Internetseite]. Retrieved (19.02.2014), from <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/GeburtenMutteralter.html>
- Stavén, P., Suonio, S., Saarikoski, S. , Kauhanen, O. (1989). C-reactive protein (CRP) levels after normal and complicated caesarean section. *Ann Chir Gynaecol*, 78(2), 142-145.
- Suonio, S., Saarikoski, S., Vohlonen, I. , Kauhanen, O. (1989). Risk factors for fever, endometritis and wound infection after abdominal delivery. *Int J Gynaecol Obstet*, 29(2), 135-142.
- Tabcharoen, C., Pinjaroen, S., Suwanrath, C. , Krisanapan, O. (2009). Pregnancy outcome after age 40 and risk of low birth weight. *J Obstet Gynaecol*, 29(5), 378-383. doi: 10.1080/01443610902929537
- Taffel, S. M., Placek, P. J. , Liss, T. (1987). Trends in the United States cesarean section rate and reasons for the 1980-85 rise. *Am J Public Health*, 77(8), 955-959.
- Tandberg, A., Albrechtsen, S. , Iversen, O. E. (1999). Manual removal of the placenta. Incidence and clinical significance. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 78(1), 33-36. doi: 10.1034/j.1600-0412.1999.780108.x
- Taylor, L. K., Simpson, J. M., Roberts, C. L., Olive, E. C. , Henderson-Smart, D. J. (2005). Risk of complications in a second pregnancy following caesarean section in the first pregnancy: a population-based study. *Med J Aust*, 183(10), 515-519.
- Thierstein, S. T., Jahn, H. C. , Lange, K. (1957). Routine third-stage exploration of the uterus. *Obstet Gynecol*, 10(3), 269-273.
- Timezguid, N., Das, V., Hamdi, A., Ciroidi, M., Sfoglia-Besserat, D., Chelha, R., Obadia, E. , Pallot, J. L. (2012). Maternal sepsis during pregnancy or the postpartum period requiring intensive care admission. *Int J Obstet Anesth*, 21(1), 51-55. doi: 10.1016/j.ijoa.2011.10.009

- Titiz, H., Wallace, A., Voaklander, D. C. (2001). Manual removal of the placenta--a case control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 41(1), 41-44. doi: 10.1111/j.1479-828X.2001.tb01292.x
- Tosun, M., Sakinci, M., Celik, H., Torumtay, B., Yazici, E., Alper, T., Malatyalioglu, E. (2011). A randomized controlled study investigating the necessity of routine cervical dilatation during elective cesarean section. *Arch Gynecol Obstet*, 284(1), 85-89. doi: 10.1007/s00404-010-1608-9
- Tran, T. S., Jamulitrat, S., Chongsuvivatwong, V., Geater, A. (2000). Risk factors for postcesarean surgical site infection. *Obstet Gynecol*, 95(3), 367-371.
- Triopon, G., Goron, A., Agenor, J., Aya, G. A., Chaillou, A. L., Begler-Fonnier, J., Bousquet, P. J., Mares, P. (2010). Use of carbetocin in prevention of uterine atony during cesarean section. Comparison with oxytocin. *Gynecol Obstet Fertil*, 38(12), 729-734. doi: 10.1016/j.gyobfe.2010.10.003
- Valkenburg-van den Berg, A. W., Sprij, A. J., Oostvogel, P. M., Mutsaers, J. A., Renes, W. B., Rosendaal, F. R., Joep Dorr, P. (2006). Prevalence of colonisation with group B Streptococci in pregnant women of a multi-ethnic population in The Netherlands. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 124(2), 178-183. doi: 10.1016/j.ejogrb.2005.06.007
- van Beekhuizen, H. J., Vierhout, M. E. (1994). Risk of recurrence of retained placenta. *Ned Tijdschr Geneesk*, 138(43), 2149-2152.
- Van den Bosch, T., Van Schoubroeck, D., Lu, C., De Brabanter, J., Van Huffel, S., Timmerman, D. (2002). Color Doppler and gray-scale ultrasound evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 20(6), 586-591. doi: 10.1046/j.1469-0705.2002.00851.x
- van Dillen, J., Zwart, J., Schutte, J., van Roosmalen, J. (2010). Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis*, 23(3), 249-254. doi: 10.1097/QCO.0b013e328339257c
- Ventana., F. Hoffmann-La Roche AG. Basel, Schweiz. Diagnostics > Produktkatalog > Systeme > Gewebediagnostik > VENTANA BenchMark Special Stains > Merkmale. [Internetseite]. Retrieved (17.02.2012), from <https://www.roche.de/diagnostics/systeme/gewebediagnostik/ventana-benchmark-special-stains.html?sid=87e0dbfb71eddc242c52dd13549141b7#Merkmale>
- von Hehn, U. medistat - Glossar; Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman. [Internetseite]. Retrieved (15.04.2014), from <https://www.medistat.de/glossar/korrelation-assoziation/rangkorrelationskoeffizient-nach-spearman/>
- Vyas, H., Milner, A. D., Hopkins, I. E. (1981). Intrathoracic pressure and volume changes during the spontaneous onset of respiration in babies born by cesarean section and by vaginal delivery. *J Pediatr*, 99(5), 787-791.
- Ward, V. P., Charlett, A., Fagan, J., Crawshaw, S. C. (2008). Enhanced surgical site infection surveillance following caesarean section: experience of a multicentre collaborative post-discharge system. *J Hosp Infect*, 70(2), 166-173. doi: 10.1016/j.jhin.2008.06.002
- Watson, P. (2013, August 28). MRC-Cognition and Brain Sciences Unit - MRC CBSU Wiki; Linear trend test on proportions. [Internetseite]. Retrieved (05.04.2015), from <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/statswiki/FAQ/CHITrend>
- Watts, D. H., Hillier, S. L., Eschenbach, D. A. (1991). Upper genital tract isolates at delivery as predictors of post-cesarean infections among women receiving antibiotic prophylaxis. *Obstet Gynecol*, 77(2), 287-292.
- Weiss, J. L., Malone, F. D., Emig, D., Ball, R. H., Nyberg, D. A., Comstock, C. H., Saade, G., Eddleman, K., Carter, S. M., Craigo, S. D., Carr, S. R., D'Alton, M. E., Consortium, F. R. (2004). Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol*, 190(4), 1091-1097. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.058
- Werner, E. F., Han, C. S., Savitz, D. A., Goldshore, M., Lipkind, H. S. (2013). Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. *Obstet Gynecol*, 121(6), 1195-1200. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182918a7e

- Westendorp, I. C., Ankum, W. M., Mol, B. W. , Vonk, J. (1998). Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. *Hum Reprod*, 13(12), 3347-3350.
- Wikkelso, A. J., Hjortoe, S., Gerds, T. A., Moller, A. M. , Langhoff-Roos, J. (2014). Prediction of postpartum blood transfusion--risk factors and recurrence. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 27(16), 1661-1667. doi: 10.3109/14767058.2013.872095
- Wilkinson, C. , Enkin, M. W. (2000). Manual removal of placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd000130. doi: 10.1002/14651858.cd000130
- Williams, C. M., Okada, D. M., Marshall, J. R. , Chow, A. W. (1987). Clinical and microbiologic risk evaluation for post-cesarean section endometritis by multivariate discriminant analysis: role of intraoperative mycoplasma, aerobes, and anaerobes. *Am J Obstet Gynecol*, 156(4), 967-974.
- Yancey, M. K., Clark, P. , Duff, P. (1994). The frequency of glove contamination during cesarean delivery. *Obstet Gynecol*, 83(4), 538-542.
- Yetter, J. F., 3rd. (1998). Examination of the placenta. *Am Fam Physician*, 57(5), 1045-1054.
- Yokoe, D. S., Christiansen, C. L., Johnson, R., Sands, K. E., Livingston, J., Shtatland, E. S. , Platt, R. (2001). Epidemiology of and surveillance for postpartum infections. *Emerg Infect Dis*, 7(5), 837-841. doi: 10.3201/eid0705.010511
- Yonekura, M. L. (1985). Risk factors for postcesarean endomyometritis. *Am J Med*, 78(6B), 177-187.
- Yoon, B. H. , Kim, S. W. (1994). The effect of labor on the normal values of umbilical blood acid-base status. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 73(7), 555-561.
- Yu, D., Wong, Y. M., Cheong, Y., Xia, E. , Li, T. C. (2008). Asherman syndrome--one century later. *Fertil Steril*, 89(4), 759-779. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.096
- Zeiss, C. Carl Zeiss Microscopy GmbH. Göttingen, Deutschland. ZEISS - Aufrechte und inverse Lichtmikroskope - Für Forschung in Wissenschaft und Routine. [Internetseite]. Retrieved (16.02.2012), from http://www.zeiss.de/microscopy/de_de/produkte/light-microscopes.html
- Zelenitsky, S. A., Ariano, R. E., Harding, G. K. , Silverman, R. E. (2002). Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother*, 46(9), 3026-3030. doi: 10.1128/AAC.46.9.3026-3030.2002

Abbildungsverzeichnis

Quellen: Alle Fotos sind selbst aufgenommen im Rahmen von Eingriffen bzw. Untersuchungen im Klinikum rechts der Isar.

Abbildung 1: Studienkonzept.....	8
Abbildung 2a: Plazentalösung mittels „Cord traction und Credé“.....	11
Abbildung 2b: Plazentalösung mittels „Cord traction und Credé“.....	12
Abbildung 2c: manuelle Plazentalösung.....	12
Abbildung 3a: Uterusrevision mittels Cürettage.....	13
Abbildung 3b: Uterusrevision mittels Cürettage.....	13
Abbildung 3c: Uterusrevision mittels Tupfer.....	14
Abbildung 3d: Uterusrevision mittels Bauchtuch.....	14
Abbildung 3e: digitale Uterusrevision.....	15
Abbildung 4: digitale Zervixdilataion.....	15
Abbildung 5: Patientenrekrutierung.....	22
Abbildung 6: kombiniertes Auftreten von Wochenbettkomplikationen.....	29
Abbildung 7: Technik Plazentalösung innerhalb der Gruppen.....	31
Abbildung 8: Uterotonikagabe innerhalb der Sectiogruppen.....	32
Abbildung 9: Anästhesieverfahren innerhalb der Gruppen.....	33
Abbildung 10: Anwendungshäufigkeit der digitalen Zervixdilataion.....	33
Abbildung 11a: Einflussfaktoren auf zusätzliches Uterotonikum.....	34
Abbildung 11b: Einflussfaktoren auf zusätzliches Uterotonikum.....	35
Abbildung 12a: Inspektion der Plazentaoberfläche.....	36
Abbildung 12b: Inspektion der Plazentaform.....	37
Abbildung 12c: Inspektion der Eihäute.....	37
Abbildung 12d: Inspektion des Nabelansatzpunktes.....	38
Abbildung 12e: Inspektion auf Infarktareale.....	38
Abbildung 12f: Inspektion auf Verkalkungen.....	39

Abbildung 13: mütterliche Dezidualplatte, Verkalkungen.....	39
Abbildung 14a: mütterliche Dezidualplatte, glatt spiegelnd.....	40
Abbildung 14b: mütterliche Dezidualplatte, aufgeraut.....	40
Abbildung 14c: mütterliche Dezidualplatte, aufgebrochen.....	41
Abbildung 14d: mütterliche Dezidualplatte, aufgebrochen, V.a. Stück fehlend.....	41
Abbildung 14e: mütterliche Dezidualplatte, Stück fehlend.....	42
Abbildung 15a: fetale Chorionplatte, zentraler Nabelansatz.....	42
Abbildung 15b: fetale Chorionplatte, exzentrischer Nabelansatz.....	43
Abbildung 15c: fetale Chorionplatte, Eihäute anhängend.....	43
Abbildung 16a: Oberflächenbefund „glatt spiegelnd“.....	44
Abbildung 16b: Oberflächenbefund „aufgebrochen“ und „aufgeraut“.....	45
Abbildung 16c: Oberflächenbefund „Stück fehlend“.....	45
Abbildung 17a: Plazentagradung und Makroskopie (Gynäkologen).....	49
Abbildung 17b: Plazentagradung und Makroskopie (Hebammen).....	49
Abbildung 17c: Verteilung des sonographischen Grading innerhalb der makroskopischen Befundung (Gynäkologen).....	50
Abbildung 17d: Verteilung des sonographischen Grading innerhalb der makroskopischen Befundung (Hebammen).....	51
Abbildung 18a: lichtmikroskopische Darstellung plazentaren Gewebes, HE-Färbung.....	52
Abbildung 18b: lichtmikroskopische Darstellung plazentaren Gewebes, HE-Färbung.....	53
Abbildung 18c: lichtmikroskopische Darstellung plazentaren Gewebes, HE-Färbung.....	53
Abbildung 18d: lichtmikroskopische Darstellung plazentaren Gewebes, Immunhistochemie.....	54
Abbildung 19: Häufigkeit des histologischen Nachweises von Plazentagewebe.....	55
Abbildung 20a: histologischer Plazentarest und Plazentabefundung durch Gynäkologen.....	56
Abbildung 20b: histologischer Plazentarest und Plazentabefundung durch Hebammen.....	57
Abbildung 21: Einflussgrößen für Fieber und Uterusinfektionen.....	59
Abbildung 22: Einflussgrößen für Retention und Lochialverhalt.....	61
Abbildung 23: Korrelation der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritwerte.....	63

Abbildung 24a: Zusammenhang geschätzter Blutverlust mit Hämoglobindifferenz.....	64
Abbildung 24b: Zusammenhang geschätzter Blutverlust mit Hämatokritdifferenz.....	64
Abbildung 25: Zusammenhang der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz mit der Plazentalösungstechnik.....	66
Abbildung 26: Zusammenhang der perioperativen Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz mit dem Uterotonikum.....	68
Abbildung 27a: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach vaginaler Geburt.....	94
Abbildung 27b: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach Sectio.....	95
Abbildung 27c: sonographische Untersuchung im Wochenbett nach Sectio.....	95

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: fehlende Werte.....	23
Tabelle 2: Patientencharakteristika.....	25/26
Tabelle 3: Ergebnisse Wochenbettverlauf.....	29/30
Tabelle 4: Einfache und multiple Regressionsanalysen für die Einflussfaktoren Cürettage und primäres Uterotonikum auf die Gabe eines zusätzlichen Uterotonikums.....	35
Tabelle 5: p-Werte für die Befundungen der Plazentaoberfläche innerhalb der Studiengruppen.....	46
Tabelle 6: Prozentuale Verteilung der Oberflächenbefunde mit prozentualem Anteil der Übereinstimmungen.....	47
Tabelle 7: Übereinstimmung der Plazentabefundungen zwischen Hebammen und Gynäkologen.....	47
Tabelle 8: Hämoglobin- und Hämatokritdifferenz innerhalb der Sectiogruppen und zwischen primären und sekundären Sectiones (Mittelwert).....	65
Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Methode der Plazentalösung und geschätztem Blutverlust.....	66
Tabelle 10: Zusammenhang zwischen digitaler Zervixdilatation und Blutverlust.....	67
Tabelle 11: Uterotonika in Zusammenhang mit geschätztem Blutverlust, Dauer der Lochien und Variablen der Abschlussuntersuchung.....	68
Tabelle 12: Geburtenzahlen am Klinikum rechts der Isar.....	70

Anhang

Anhang 1.a: Ethikantrag

Antrag an die Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

Inzidenz von Plazentaretention und Wochenbettverlauf nach makroskopischer Beurteilung der Plazenta

Eine nicht-interventionelle, deskriptive Analyse

1. Rationale

Nach jeder Geburt ist es Aufgabe von Hebamme und – falls anwesend – ärztlichem Geburtshelfer, die Plazenta auf ihre Vollständigkeit hin zu inspizieren. Denn bei Verbleib von Plazenta in der Gebärmutter kann es zu Komplikationen wie Nachblutungen bis hin zur atonischen Nachblutung direkt nach Geburt oder verspätet nach Tagen bis Wochen, zur Endometritis in der Zeit des Wochenbetts, aber auch zur Entstehung von Gestationellen Trophoblasterkrankungen bis hin zum Chorionkarzinom kommen.

Zur Beurteilung der Vollständigkeit wird einerseits die spiegelnd glatte Oberfläche der Deziduaplatte überprüft, wo kleine Stücke aber auch ganze Kotyledonen fehlen können, und andererseits werden die Nabelschnur-Gefäße auf der Chorionplatte verfolgt, ob es Abgänge größerer Gefäße gibt, die das Vorliegen einer Nebenplazenta vermuten lassen.

Immer wieder kommt es trotz dieser sorgfältigen makroskopischen Inspektion zur Retention von placentarem Gewebe und der Notwendigkeit von Interventionen im Wochenbett, wie Cürettagen mit medikamentöser Begleittherapie durch Antibiotika und Uterotonika. Zur Häufigkeit einer Retention bei inspektorisch unauffälliger Plazenta finden sich jedoch wenig Informationen in der Literatur, die Rate wurde mit 3-9% angegeben¹⁻⁷.

Die meisten Arbeiten beschäftigen sich mit der Vorhersagekraft entweder direkt oder nach einigen Tagen postpartal durchgeführter Ultraschalluntersuchungen zur Erkennung einer Plazentaretention. Hinsichtlich Sensitivität und Spezifität ist die Sonographie jedoch weiterhin in der Diskussion⁷⁻¹². Ohne Anhalt für eine Retention werden jedoch natürlich keine Interventionen zur histologischen Untersuchung veranlasst.

In unserem Hause wird bei jedem Kaiserschnitt eine Cürettage durchgeführt. Dies geschieht vor dem Hintergrund, dass die fachgerechte Begutachtung durch die Hebamme erst erfolgt, wenn diese das Neugeborene versorgt hat. Um den Zeitverlust, der dadurch zustande kommt, und damit auch unnötigen Blutverlust der Patientin zu verhindern, sowie um die Notwendigkeit (seltener) Interventionen im Wochenbett, die eine erneute Narkose notwendig machen, zu verringern, ist daher eine stumpfe Cürettage in den Eingriff integriert worden – ein Vorgehen, welches auch in anderen Kliniken durchaus üblich ist. Jedoch steht uns daher auch im Falle der inspektorisch vollständigen Plazenta Cürettement zur histologischen Untersuchung zur Verfügung, das nun im Rahmen dieser Studie auf den Gehalt von Plazentaresten untersucht werden soll. Es erfolgt eine Korrelation mit den nachfolgenden Untersuchungen und dem klinischen Verlauf des Wochenbetts.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine nicht-interventionelle, deskriptive Analyse, die zu keiner Änderung des bisherigen Vorgehens an der Frauenklinik rechts der Isar führt, aber eine Evaluierung der aktuell üblichen Techniken und evtl. deren Anpassung erlaubt.

Literatur:

1. Herman L, Ward C, Snyder D: Postpartum manual intrauterine examination. *Am J Obstet Gynecol* 69:185–190, 1955.
2. Thierstein ST, John HC, Lange K: Routine third- stage exploration of the uterus. *Obstet Gynecol* 10:269–273, 1957.
3. Jones RF, Warren BL, Thorton WN: Planned post-, partum exploration of uterus, cervix and vagina. *Obstet Gynecol* 27:699–702, 1966.
4. Doolittle HH: Routine manual inspection of the postpartum uterus—study of the late effects. *Obstet Gynecol* 9:422–425, 1974.
5. Madrazo BL: Postpartum sonography. In: Sanders, James AE (eds): *The Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 3rd ed. Norwalk, CT, Appleton-Century-Crofts, 1985, p 449.
6. Epperly TD, Fogarty JP, Hodges SG: Efficacy of routine postpartum uterine exploration and manual sponge curettage. *J Family Practice* 28: 172–176, 1988.
7. Carlan SJ, Scott WT, Pollack R, Harris K. Appearance of the uterus by ultrasound immediately after placental delivery with pathologic correlation. *J Clin Ultrasound* 25:301-8, 1997.

8. Edwards A, Ellwood DA. Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 16:640-3, 2000
9. Van den Bosch T, Van Schoubroeck D, Lu C, De Brabanter J, Van Huffel S, Timmerman D. Color Doppler and gray-scale ultrasound evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 20:586-91, 2002
10. Durfee SM, Frates MC, Luong A, Benson CB. The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *J Ultrasound Med* 24:1181-6, 2005
11. Mulic-Lutvica A, Axelsson O. Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand* 86: 210-17, 2007.
12. Rufener SL, Adusumilli S, Weadock WJ, Caoili E. Sonography of uterine abnormalities in postpartum and postabortion patients: a potential pitfall of interpretation. *J Ultrasound Med* 27:343-8, 2008

2. Prüfplan und Synopsis

Hypothese

Wir verfolgen die Hypothese, dass es auch bei sorgfältiger makroskopischer Kontrolle der Plazenta auf Vollständigkeit zu Retention placentaren Gewebes kommen kann.

Ziel

Von den Ergebnissen erwarten wir uns Hinweise auf die Inzidenz von retinierter Plazenta nach kunstgerechter Befundung (hier durch zwei Gutachter) und damit eventuell die Möglichkeit der Korrektur des bisherigen Standards in unserem Hause oder auch die Empfehlung für allgemeine Standards. Weiterhin kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf vaginale Entbindungen durch die parallele Beobachtung von postpartalen Untersuchungen und klinischen Wochenbettverläufen nach vaginalen Entbindungen diskutiert werden.

Versuchsablauf:

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, deskriptive Studie.

Gruppe A:

1. 200 Frauen, die einen Kaiserschnitt in unserer Klinik erhalten und eine Cürettage im Rahmen der Sectio erhalten (dabei Ausschluss von Patientinnen mit Plazenta praevia oder Plazenta an der Vorderwand im Schnittbereich)
2. Anamnese und Prüfen von Ein- und Ausschlusskriterien (nach Fragebogen – Anlage 1), und Aufklärung und Einwilligung (Anlage 6)

3. Angaben zu Operationstechnik und Operationssitus durch Operateur (nach Fragebogen – Anlage 2)
4. Beurteilung der Plazenta durch Hebamme und Gynäkologen (nach Fragebogen – Anlage 3)
5. Histologische Untersuchung des Cürettements (nach Fragebogen – Anlage 4)
6. Befragung zum Wochenbettverlauf anhand zugeschicktem Fragebogen (Anlage 5)

Gruppe B:

1. 200 Frauen, die in unserer Klinik vaginal entbinden
2. Anamnese und Prüfen von Ein- und Ausschlusskriterien (nach Fragebogen – Anlage 1), und Aufklärung und Einwilligung (Anlage 6)
3. Beurteilung der Plazenta durch Hebamme und Gynäkologen (nach Fragebogen – Anlage 3)
4. Befragung zum Wochenbettverlauf anhand zugeschicktem Fragebogen (Anlage 5)

Die gesamte hierzu notwendige Ausstattung ist in der Frauenklinik und dem Institut für Pathologie vorhanden.

Patientenauswahl

Eingeschlossen werden sollen Schwangere, die in unserem Haus eine Sectio caesarea erhalten oder vaginal entbinden.

Einschlusskriterien

- Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit der Schwangeren gegeben
- Ausreichende Deutschkenntnisse zum Verständnis der Studie und zur Beantwortung der Fragen vorhanden
- Einverständniserklärung der Schwangeren vorliegend
- Entbindungsmodus Sectio oder vaginal

Ausschlusskriterien

- Plazenta praevia, Plazenta an der Vorderwand im Schnittbereich bei Sectio
- Notfall-Sectiones oder eilige Sectiones, keine Einwilligung mehr möglich
- Plazenta accret, incret oder percret, und nicht beurteilbar

Zeitplan

- | | |
|--|----------|
| ▪ Sectio mit Cürettage von 200 Frauen | 07-12/08 |
| ▪ Vaginale Entbindungen von 200 Frauen | 07-12/08 |
| ▪ Auswertung der Ergebnisse | ab 07/08 |
| ▪ Fragebögen an die Patientinnen | ab 08/08 |
| ▪ Auswertung und Bewertung, sowie Verfassen der Arbeit | ab 12/08 |

3. Maßnahmen zur Rekrutierung von Studienteilnehmern

Es sind keine besonderen Maßnahmen zur Rekrutierung von Studienteilnehmerinnen erforderlich, da täglich Sectiones bei Frauen, die die Einschlusskriterien erfüllen, in unserer Klinik durchgeführt werden.

4. Patienteninformation und Einverständniserklärung

Die Patienteninformation und Einverständniserklärung liegt mit dem entsprechenden Briefkopf unserer Klinik bei.

5. Qualifikationsnachweise für Hauptprüfer/Leiter der klinischen Prüfung

Lebensläufe der Studienleiter liegen der Ethikkommission bereits vor.

6. Versicherung

Der Nachweis einer **Patientenversicherung** entfällt, da es sich nicht um eine interventionelle Studie handelt.

7. Finanzielle Vereinbarungen

Entfällt.

8. Liste der Prüfstellen und der Prüfer

Studienleiter

Name: Oberärztin Dr. Stephanie Pildner von Steinburg
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Institution: Abt. für Perinatalmedizin
Klinikum rechts der Isar

Adresse: Ismaninger Str. 22
81675 München

Telefon: (089) 4140-5417 **Fax:** (089) 4140-2447

E-mail: spvs@lrz.tu-muenchen.de

Name: Oberarzt PD Dr. Marcus Kremer
Institut für Pathologie und Pathologische Anatomie der Technischen

Institution: Universität München
Klinikum rechts der Isar

Adresse: Ismaninger Str. 22
81675 München

Telefon: (089) 4140-6132 **Fax:** (089) 4140-4865

E-mail: kremer@lrz.tum.de

Weitere Prüfer

Name: Prof. Dr. K.T.M. Schneider
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Institution: Abt. für Perinatalmedizin
Klinikum rechts der Isar

Adresse: Ismaninger Str. 22
81675 München

Telefon: (089) 4140-2431 **Fax:** (089) 4140-2447

E-mail: KTM.Schneider@lrz.tu-muenchen.de

Name: Assistenzärztin Dr. Katharina Goppel
Frauenklinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Institution: Abt. für Perinatalmedizin
Klinikum rechts der Isar

Adresse: Ismaninger Str. 22
81675 München

Tel. (089) 4140-2400 (11-2409) **Fax:** (089) 4140-2447

E-mail: katharina.goppel@lrz.tu-muenchen.de

9. Gebührennachweis

Entfällt.

Anhang 1.b: Ethikantrag Amendment

Amendment zum bestehenden Antrag an die Ethikkommission des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München Projektnummer 2135/08

Inzidenz von Plazentaretention und Wochenbettverlauf nach makroskopischer Beurteilung der Plazenta

Eine nicht-interventionelle, deskriptive Analyse

1. Rationale zum Amendment

Bei der Planung der o.g. Studie sind wir davon ausgegangen, dass in unserem Hause bei jedem Kaiserschnitt eine Cürettage durchgeführt wird. Bei der Diskussion mit den für die Kaiserschnitte verantwortlichen Oberärzten (nicht nur die der Abteilung Geburtshilfe, sondern auch die der Abteilung Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie, die nur in den Bereitschaftsdiensten Geburten betreuen) hat sich herausgestellt, dass nicht alle Kollegen so vorgehen. Vielmehr wird von einigen nur die Gebärmutter ausgetastet, gegebenenfalls mit einem trockenen Tupfer ausgestrichen und bei unauffälligem Ergebnis und normaler Blutung auf eine Cürettage verzichtet.

Um nun eine bessere Vergleichbarkeit der Studiengruppen zu gewährleisten (bisher Frauen mit Sectio mit Cürettage und Frauen mit Spontangeburt ohne Cürettage) möchten wir 150 Frauen, bei denen wie oben beschrieben vorgegangen wird (Frauen mit Sectio ohne Cürettage), ebenfalls in die Studie aufnehmen und bei ihnen den klinischen Verlauf des Wochenbetts erfassen (angepasste Patientenaufklärung liegt bei als Anlage 7).

Bei dieser Studie handelt es sich daher weiterhin um eine nicht-interventionelle, deskriptive Analyse, die zu keiner Änderung des bisherigen Vorgehens an der Frauenklinik rechts der Isar führt, aber eine Evaluierung der aktuell üblichen Techniken und evtl. deren Anpassung erlaubt.

2. Prüfplan und Synopsis

Hypothese

Wir verfolgen die Hypothese, dass es auch bei sorgfältiger makroskopischer Kontrolle der Plazenta auf Vollständigkeit zu Retention placentaren Gewebes kommen kann.

Ziel

Von den Ergebnissen erwarten wir uns Hinweise auf die Inzidenz von retinierter Plazenta nach kunstgerechter Befundung (hier durch zwei Gutachter) und damit eventuell die Möglichkeit der Korrektur des bisherigen Standards in unserem Hause oder auch die Empfehlung für allgemeine Standards. Weiterhin kann die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf vaginale Entbindungen durch die parallele Beobachtung von postpartalen Untersuchungen und klinischen Wochenbettverläufen nach vaginalen Entbindungen diskutiert werden.

Versuchsablauf:

Es handelt sich um eine nicht-interventionelle, deskriptive Studie.

Gruppe A (bereits rekrutiert):

1. 200 Frauen, die einen Kaiserschnitt in unserer Klinik erhalten und eine Cürettage im Rahmen der Sectio erhalten (dabei Ausschluss von Patientinnen mit Plazenta praevia oder Plazenta an der Vorderwand im Schnittbereich)
2. Anamnese und Prüfen von Ein- und Ausschlusskriterien (nach Fragebogen – Anlage 1), und Aufklärung und Einwilligung (Anlage 6)
3. Angaben zu Operationstechnik und Operationssitus durch Operateur (nach Fragebogen – Anlage 2)
4. Beurteilung der Plazenta durch Hebamme und Gynäkologen (nach Fragebogen – Anlage 3)
5. Histologische Untersuchung des Cürettements (nach Fragebogen – Anlage 4)
6. Befragung zum Wochenbettverlauf anhand zugeschicktem Fragebogen (Anlage 5)

Gruppe B (bereits rekrutiert):

1. 200 Frauen, die in unserer Klinik vaginal entbinden
2. Anamnese und Prüfen von Ein- und Ausschlusskriterien (nach Fragebogen – Anlage 1), und Aufklärung und Einwilligung (Anlage 6)
3. Beurteilung der Plazenta durch Hebamme und Gynäkologen (nach Fragebogen – Anlage 3)
4. Befragung zum Wochenbettverlauf anhand zugeschicktem Fragebogen (Anlage 5)

Gruppe C:

1. 150 Frauen, die einen Kaiserschnitt in unserer Klinik erhalten und keine Cürettage im Rahmen der Sectio erhalten (dabei Ausschluss von Patientinnen mit Plazenta praevia oder Plazenta an der Vorderwand im Schnittbereich)
2. Anamnese und Prüfen von Ein- und Ausschlusskriterien (nach Fragebogen – Anlage 1), und Aufklärung und Einwilligung (Anlage 7)
3. Angaben zu Operationstechnik und Operationssitus durch Operateur (nach Fragebogen – Anlage 2)
4. Beurteilung der Plazenta durch Hebamme und Gynäkologen (nach Fragebogen – Anlage 3)
5. Befragung zum Wochenbettverlauf anhand zugeschicktem Fragebogen (Anlage 5)

Die gesamte hierzu notwendige Ausstattung ist in der Frauenklinik und dem Institut für Pathologie vorhanden.

Patientenauswahl

Eingeschlossen werden sollen Schwangere, die in unserem Haus eine Sectio caesarea erhalten oder vaginal entbinden.

Einschlusskriterien

- Volljährigkeit und Einwilligungsfähigkeit der Schwangeren gegeben
- Ausreichende Deutschkenntnisse zum Verständnis der Studie und zur Beantwortung der Fragen vorhanden
- Einverständniserklärung der Schwangeren vorliegend
- Entbindungsmodus Sectio oder vaginal

Ausschlusskriterien

- Plazenta praevia, Plazenta an der Vorderwand im Schnittbereich bei Sectio
- Notfall-Sectiones oder eilige Sectiones, keine Einwilligung mehr möglich
- Plazenta accret, incret oder percret, und nicht beurteilbar

Zeitplan

- Sectio mit Cürettage von 200 Frauen 07-12/08
- Vaginale Entbindungen von 200 Frauen 07-12/08
- Auswertung der Ergebnisse ab 07/08
- Fragebögen an die Patientinnen ab 08/08
- Auswertung und Bewertung, sowie Verfassen der Arbeit ab 12/08
- Sectio ohne Cürettage von 150 Frauen ab 11/09
- Fragebögen an die Patientinnen ab 12/09
- Beendigung der Arbeit ca. 05/10

Anhang 2.a: Patientenaufklärung

Informationsblatt und Einwilligungserklärung für die Teilnehmerinnen

Zurückbleiben von Plazenta und klinischer Wochenbettverlauf nach Inspektion der Plazenta

Liebe Frau,

Wir laden Sie zur Teilnahme an einer klinischen Studie ein. Bevor Sie sich entscheiden, ist es wichtig, den wissenschaftlichen Hintergrund und was diese Studie beinhaltet zu verstehen. Die Studie wird Ihnen detailliert von Ihrem Arzt erklärt, diese Information führt nur die wesentlichen Punkte aus und soll Ihnen helfen, sich an die Dinge zu erinnern, die Sie den Arzt noch fragen wollen.

Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgende Information genau zu lesen und wenn Sie dies wünschen mit anderen Personen (z.B. Ehemann) zu diskutieren. Bitte fragen Sie uns, wenn Ihnen etwas unklar ist, bzw. wenn Sie noch mehr Informationen benötigen. Bitte lassen Sie sich Zeit und entscheiden Sie dann, ob Sie teilnehmen möchten, oder nicht.

Worum geht es in dieser klinischen Untersuchung ?

Seitdem Geburten von Hebammen und Ärzten begleitet werden, hat sich die Kunst entwickelt, die Nachgeburt (auch Mutterkuchen oder Plazenta genannt) zu betrachten, ob sie aus der Gebärmutter vollständig heraus kam. Denn wenn Stücke zurückbleiben, können sich in den Wochen nach der Geburt (sogenanntes Wochenbett), Entzündungen oder Nachblutungen entwickeln. Trotz kunstgerechter Durchführung dieser Beurteilung der Plazenta auf Vollständigkeit verbleibt jedoch ein geringes Restrisiko, dass trotzdem noch kleinere Stücke in der Gebärmutter verbleiben.

In unserem Hause wird, wie in einigen anderen Kliniken auch, bei jedem Kaiserschnitt eine kurze Ausschabung der Gebärmutter gemacht, um das Risiko für Entzündungen oder Nachblutungen im Wochenbett weiter zu senken.

Wir wollen nun dieses Gewebe, das bei dieser Ausschabung gewonnen wird, auf Plazentaresten untersuchen, um abschätzen zu können, wie gut unsere Inspektion der Plazenta ist. Außerdem möchten wir von Ihnen wissen, ob Sie Probleme in den etwa sechs Wochen nach der Entlassung aus der Klinik hatten.

Wie sieht die Studienteilnahme konkret aus ?

Wenn Sie an der Studie teilnehmen, wird eine Mitarbeiterin unserer Klinik Sie hinsichtlich Ihrer persönlichen Vorgeschichte befragen.

Im Falle eines **Kaiserschnittes** wird wie gewohnt eine Ausschabung durchgeführt und das Gewebe zur Untersuchung durch die Pathologen geschickt. Die Plazenta wird wie gewohnt durch die Hebamme und den Arzt beurteilt.

Nach einer **normalen Geburt** ändert sich an unserem Vorgehen gar nichts.

Etwa sechs Wochen nach der Entbindung erhalten Sie einen **Fragebogen** zum Verlauf der Zeit nach der Entlassung aus der Klinik. Eine Mitarbeiterin unserer Klinik würde Sie anrufen, wenn Sie damit einverstanden sind, und den Bogen mit Ihnen telefonisch beantworten, damit Sie sich nicht die Arbeit machen müssen, ihn zu verschicken.

Ein Einfluss auf die weitere Betreuung oder Konsequenzen für die Behandlung ergeben sich bei Teilnahme an der Studie nicht.

Welche Vorteile ergeben sich aus der Teilnahme an der klinischen Prüfung ?

Da sich an der Behandlung in unserem Haus nichts ändert, ergeben sich für Sie keine Vor- oder Nachteile. Allerdings können Sie durch wertvolle Informationen zur Verbesserung der Betreuung zukünftiger Schwangerschaften und Entbindungen beitragen.

Welche Risiken ergeben sich aus der Untersuchung ?

Da sich an der Behandlung in unserem Haus nichts ändert, ergeben sich für Sie keine Risiken.

Gab es eine ethische Überprüfung dieser Studie ?

Das Studienprotokoll wurde von einer unabhängigen Ethikkommission (Ethikkommission der Technischen Universität München) geprüft und im Rahmen der berufsrechtlichen Beratung wurden keine Einwände erhoben.

Wie wird der Datenschutz, die Vertraulichkeit bei der Überprüfung der Originaldokumente gewährleistet ?

Ihr schriftlich dokumentiertes Einverständnis erlaubt es uns, dass Ihre persönlichen Daten registriert werden. Nur die Prüfer, sowie autorisierte Personen in- und ausländischer Gesundheitsbehörden haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt. Selbstverständlich können Sie jederzeit ohne Nennung von Gründen Ihr schriftliches Einverständnis zurückziehen.

Haben Sie noch Fragen ?

Sie haben das Recht, sich jederzeit über diese Studie zu informieren. Falls Sie irgendwelche Fragen zu dieser Studie haben, so wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt:

Dr. Stephanie Pildner von Steinburg

Ist die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ?

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und Sie dürfen jederzeit ohne Begründung die Teilnahme beenden. Dies wird Ihnen keinerlei Nachteile bringen. Ihr Prüfarzt kann Sie jederzeit aus der Studie nehmen. Er wird Ihnen dazu die Gründe mitteilen.

Rahmenbedingungen

Die Studie wird gemäß den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes sowie den Vorschriften des deutschen Arzneimittelgesetzes und der Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis durchgeführt. Diese Dokumente können jeweils bei Ihrem Prüfarzt eingesehen werden.

Zurückbleiben von Plazenta und klinischer Wochenbettverlauf
nach Inspektion der Plazenta

Schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung

Ich, (Name der Patientin – in Druckbuchstaben)

wurde von (Name der/-s aufklärenden Ärztin/Arztes
- in Druckbuchstaben)

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend aufgeklärt.

Ich wurde darüber informiert und bin damit einverstanden, dass meine erhobenen Daten aufgezeichnet werden. Es ist mir bewusst, dass der Zugang zu meinen persönlichen Daten nur Personen gestattet ist, die der Schweigepflicht und der Begutachtung des Datenschutzes verpflichtet sind. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile für meine weitere medizinische Versorgung entstehen.

Hiermit erkläre ich mich freiwillig bereit, an der Studie teilzunehmen.

München, den

München, den.....

.....
Unterschrift d. Patientin

.....
Unterschrift der/-s aufklärenden Ärztin/Arztes

Anhang 2.b: Patientenaufklärung Amendment

Informationsblatt und Einwilligungserklärung für die Teilnehmerinnen

Zurückbleiben von Plazenta und klinischer Wochenbettverlauf nach Inspektion der Plazenta

Liebe Frau,

Wir laden Sie zur Teilnahme an einer klinischen Studie ein. Bevor Sie sich entscheiden, ist es wichtig, den wissenschaftlichen Hintergrund und was diese Studie beinhaltet zu verstehen. Die Studie wird Ihnen detailliert von Ihrem Arzt erklärt, diese Information führt nur die wesentlichen Punkte aus und soll Ihnen helfen, sich an die Dinge zu erinnern, die Sie den Arzt noch fragen wollen.

Bitte nehmen Sie sich die Zeit, die folgende Information genau zu lesen und wenn Sie dies wünschen mit anderen Personen (z.B. Ehemann) zu diskutieren. Bitte fragen Sie uns, wenn Ihnen etwas unklar ist, bzw. wenn Sie noch mehr Informationen benötigen. Bitte lassen Sie sich Zeit und entscheiden Sie dann, ob Sie teilnehmen möchten, oder nicht.

Worum geht es in dieser klinischen Untersuchung ?

Seitdem Geburten von Hebammen und Ärzten begleitet werden, hat sich die Kunst entwickelt, die Nachgeburt (auch Mutterkuchen oder Plazenta genannt) zu betrachten, ob sie aus der Gebärmutter vollständig heraus kam. Denn wenn Stücke zurückbleiben, können sich in den Wochen nach der Geburt (sogenanntes Wochenbett), Entzündungen oder Nachblutungen entwickeln. Trotz kunstgerechter Durchführung dieser Beurteilung der Plazenta auf Vollständigkeit verbleibt jedoch ein geringes Restrisiko, dass trotzdem noch kleinere Stücke in der Gebärmutter verbleiben.

In unserem Hause wird, wie in einigen anderen Kliniken auch, nicht bei jedem Kaiserschnitt eine Ausschabung der Gebärmutter gemacht, nur wenn der Arzt bei der Operation sieht, dass noch Plazentaresten zurückgeblieben sind.

Wir wollen nun von Ihnen wissen, ob Sie Probleme in den etwa sechs Wochen nach der Entlassung aus der Klinik hatten.

Wie sieht die Studienteilnahme konkret aus ?

Wenn Sie an der Studie teilnehmen, wird eine Mitarbeiterin unserer Klinik Sie hinsichtlich Ihrer persönlichen Vorgeschichte befragen.

Beim **Kaiserschnitt** wird wie gewohnt je nach Beurteilung von Gebärmutter und Plazenta entschieden, ob eine Ausschabung durchgeführt wird oder nicht. Die Plazenta wird wie gewohnt durch die Hebamme und den Arzt beurteilt.

Etwa sechs Wochen nach der Entbindung erhalten Sie einen **Fragebogen** zum Verlauf der Zeit nach der Entlassung aus der Klinik. Eine Mitarbeiterin unserer Klinik würde Sie anrufen, wenn Sie damit einverstanden sind, und den Bogen mit Ihnen telefonisch beantworten, damit Sie sich nicht die Arbeit machen müssen, ihn zu verschicken.

Ein Einfluss auf die weitere Betreuung oder Konsequenzen für die Behandlung ergeben sich bei Teilnahme an der Studie nicht.

Welche Vorteile ergeben sich aus der Teilnahme an der klinischen Prüfung ?

Da sich an der Behandlung in unserem Haus nichts ändert, ergeben sich für Sie keine Vor- oder Nachteile. Allerdings können Sie durch wertvolle Informationen zur Verbesserung der Betreuung zukünftiger Schwangerschaften und Entbindungen beitragen.

Welche Risiken ergeben sich aus der Untersuchung ?

Da sich an der Behandlung in unserem Haus nichts ändert, ergeben sich für Sie keine Risiken.

Gab es eine ethische Überprüfung dieser Studie ?

Das Studienprotokoll wurde von einer unabhängigen Ethikkommission (Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München) geprüft und im Rahmen der berufsrechtlichen Beratung wurden keine Einwände erhoben.

Wie wird der Datenschutz, die Vertraulichkeit bei der Überprüfung der Originaldokumente gewährleistet ?

Ihr schriftlich dokumentiertes Einverständnis erlaubt es uns, dass Ihre persönlichen Daten registriert werden. Nur die Prüfer, sowie autorisierte Personen in- und ausländischer Gesundheitsbehörden haben im Rahmen der entsprechenden gesetzlichen Vorschriften Zugang zu den vertraulichen Daten, in denen Sie namentlich genannt werden. Diese Personen unterliegen der Schweigepflicht und sind zur Beachtung des Datenschutzes verpflichtet. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken und Sie werden ausnahmslos darin nicht namentlich genannt. Auch in etwaigen Veröffentlichungen der Daten dieser klinischen Prüfung werden Sie nicht namentlich genannt. Selbstverständlich können Sie jederzeit ohne Nennung von Gründen Ihr schriftliches Einverständnis zurückziehen.

Haben Sie noch Fragen ?

Sie haben das Recht, sich jederzeit über diese Studie zu informieren. Falls Sie irgendwelche Fragen zu dieser Studie haben, so wenden Sie sich bitte an Ihren Prüfarzt:

Dr. Stephanie Pildner von Steinburg

Ist die Teilnahme an dieser Studie freiwillig ?

Die Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig und Sie dürfen jederzeit ohne Begründung die Teilnahme beenden. Dies wird Ihnen keinerlei Nachteile bringen. Ihr Prüfarzt kann Sie jederzeit aus der Studie nehmen. Er wird Ihnen dazu die Gründe mitteilen.

Rahmenbedingungen

Die Studie wird gemäß den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes sowie den Vorschriften des deutschen Arzneimittelgesetzes und der Leitlinie zur Guten Klinischen Praxis durchgeführt. Diese Dokumente können jeweils bei Ihrem Prüfarzt eingesehen werden.

Zurückbleiben von Plazenta und klinischer Wochenbettverlauf
nach Inspektion der Plazenta

Schriftliche Einwilligung und datenschutzrechtliche Erklärung

Ich, (Name der Patientin – in Druckbuchstaben)

wurde von (Name der/-s aufklärenden Ärztin/Arztes
- in Druckbuchstaben)

über Wesen, Bedeutung und Tragweite der Studie eingehend aufgeklärt.

Ich wurde darüber informiert und bin damit einverstanden, dass meine erhobenen Daten aufgezeichnet werden. Es ist mir bewusst, dass der Zugang zu meinen persönlichen Daten nur Personen gestattet ist, die der Schweigepflicht und der Begutachtung des Datenschutzes verpflichtet sind. Die Weitergabe der Daten im In- und Ausland erfolgt ausschließlich zu statistischen und wissenschaftlichen Zwecken.

Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann, ohne dass mir dadurch Nachteile für meine weitere medizinische Versorgung entstehen.

Hiermit erkläre ich mich freiwillig bereit, an der Studie teilzunehmen.

München, den

München, den.....

.....
Unterschrift d. Patientin

.....
Unterschrift der/-s aufklärenden Ärztin/Arztes

Anhang 3: Anamnesebogen

Name:

Vorangegangene Schwangerschaften:

Gravida	Para	Aborte	Abbrüche
Anzahl vorangeg. Sectiones			
Anzahl vorangeg. Cürettagen			
Andere Operationen am Uterus			
Komplikationen bei Eingriffen			

Mütterliche Erkrankungen:

Myome
Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
Diabetes
Schilddrüsenerkrankung
Medikamenteneinnahme
Lebensstil (Nikotin/Alkohol/Drogen/Fettleibigkeit BMI > 35)
Sonstiges

Schwangerschaftskomplikationen:

Blutungen in der Frühschwangerschaft
Gestationsdiabetes
Plazentainsuffizienz, IUGR
Vorzeitige Wehen
Vorzeitiger Blasensprung \pm Infektion

Ultraschall vor Geburt:

Plazentagrading
Plazentasitz

Geburt:

Errechneter Termin		Geburtsdatum	
SSW			
Geschlecht:	Gewicht:	Apgar:	pH

Entlassungsuntersuchung:

Fundusstand	
Ultraschall	Flüssigkeit Echogene Areale

Anhang 4: Fragebogen Operateure

Name Patientin:

Name OP-Team: 1.
2.

1. Sectio:

Indikation

Primär

Sekundär

2. Situs

Lap-Narbe: **ja / nein**

Myome: **ja / nein**; Anzahl: _____

Lokalisation und Bezug zum Plazentabett _____

Verwachsungen: **ja / nein**

3. Technik der Plazentagewinnung

a. Cord traction und Credé

b. Manuelle Lösung

c. Sonstige

4. Plazentalösung erschwert, im Sinne einer **Nein**

a. Plazenta accreta

b. Plazenta increta

c. Plazenta percreta

5. Beurteilung des Uterus nach der Plazenta-Entfernung

a. Cürettage im Plazentabett _____

b. Manuelle Austastung _____

c. Trockener Tupfer am Stiel _____

6. Geschätzter Blutverlust?

_____ ml

7. Welche Medikamente wurden eingesetzt?

a. Tokolytika

b. Oxytocin

c. Sonstige _____

8. Anästhesieverfahren für die Sectio?

a. ITN

b. Spinalanästhesie

c. PDA

d. Kombination _____

9. Komplikationen

Anhang 5: Plazentabefundung

Patientin:

Datum:

Befunder:

Name:

Hebamme

Gynäkologe

Pathologe

Plazenta-Beurteilung:

Form

unauffällig

Nebenplazenta

sonstige:

Eihäute

anhängend

abgerissen

Nabelschnur

zentral

exzentrisch

velamentös

3 Gefäße

2 Gefäße

Oberfläche

glatt spiegelnd

aufgebrochen

aufgeraut

Stück fehlend

Infarktareale

nein

vorhanden: _____% der Plazenta

Verkalkungen

nein

vorhanden

Anhang 7: Wochenbettbefragung

Sehr geehrte Frau

Sie haben vor etwa 6 Wochen in unserem Hause Ihr Kind bekommen. Wir möchten Sie nun bitten, folgende Fragen zum Zeitraum nach der Entlassung aus dem Krankenhaus zu beantworten!

1. Wie lange dauerte der Wochenfluss? _____ Wochen

2. Hatten Sie Fieber über 38,5°C? JA / NEIN

Falls JA:

Kam das durch eine Entzündung der Brust zustande ? JA / NEIN

Kam das durch eine Entzündung der Gebärmutter zustande ? JA / NEIN

Hatte es einen anderen Grund ? _____

3. Traten, nachdem der Wochenfluss schon weniger wurde, noch einmal starke vaginale Blutungen auf ? JA / NEIN

4. Mussten Sie noch einmal stationär in die Klinik? JA / NEIN

Falls JA:

In welche Klinik, wenn nicht bei uns? _____

Was war der Grund? _____

Was für eine Behandlung wurde durchgeführt ? _____

Für wie lange? _____

5. Mussten Sie eines der folgenden Medikamente einnehmen?

Antibiotika? JA / NEIN

Syntocinon- Nasenspray? JA / NEIN

Methergin-Tropfen oder Tabletten ? JA / NEIN

Sonstige Medikamente oder Maßnahmen? _____

6. Gab es Auffälligkeiten bei der Nachuntersuchung nach 6 Wochen bei Ihrem Frauenarzt ?

JA / NEIN

Falls JA: Welche ? _____

Herzlichen Dank für Ihre Mitarbeit und alles Gute für Sie und Ihr Kind !

Ihre Dr. S. Pildner von Steinburg und Julia Werner

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater Herrn Univ.-Prof. Dr. Karl-Theo Maria Schneider und meiner Doktorarbeitsbetreuerin Frau Dr. Stephanie Pildner von Steinburg für die Vergabe des interessanten Themas und für die großartige Unterstützung und Motivation bei der Realisierung und Durchführung dieser Arbeit.

Herrn PD Dr. Marcus Kremer und den Medizinisch-Technischen Assistentinnen und Assistenten des Pathologischen Instituts des Klinikum rechts der Isar, insbesondere Frau Birgit Geist, danke ich für die Möglichkeit der pathohistologischen Untersuchung unserer Cürettements und für die Hilfsbereitschaft bei der Aufbereitung und Befundung des Materials.

Allen ärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern und allen Hebammen der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikum rechts der Isar möchte ich ganz herzlich danken für die hervorragende Unterstützung und immerwährende, aktive Mitarbeit bei der Dokumentation der Plazentabefundungen und Operationsbögen. Ebenso danke ich dem Personal der OP-Pflege für das Asservieren der Cürettements während der Kaiserschnitte und den Schwestern und Pflegern der Wochenbettstation für deren freundliche Aufnahme und Unterstützung bei meiner Arbeit auf Station.

Dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikum rechts der Isar, insbesondere Herrn Dr. Tibor Schuster und Frau Ina-Christine Rondak, danke ich für die kompetente und unermüdliche Beratung bei der statistischen Auswertung der erhobenen Daten.

Mein aufrichtiger Dank gilt vor allem auch allen Müttern, die sich für eine Teilnahme an der Studie bereit erklärten und geduldig alle Fragen beantworteten, wodurch diese Arbeit überhaupt ermöglicht werden konnte.

Von ganzem Herzen möchte ich meinen Eltern und Geschwistern danken für die wertvolle mentale Unterstützung, den unerschöpflichen Optimismus und die fortwährende Begleitung bei der Durchführung meiner Doktorarbeit.