

Aus dem Lehrstuhl für
Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunkt Geburtshilfe
Prof. Dr. Angela Köninger
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

*Untersuchung des unteren Uterinsegments bei Frauen im Zustand nach Sectio
caesarea mittels standardisierter Nahttechnik im Hinblick auf die Prävalenz
uteriner Nischen*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Marie Pohle

2024

Aus dem Lehrstuhl für
Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunkt Geburtshilfe
Prof. Dr. Angela Königer
der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

*Untersuchung des unteren Uterinsegments bei Frauen im Zustand nach Sectio
caesarea mittels standardisierter Nahttechnik im Hinblick auf die Prävalenz
uteriner Nischen*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Marie Pohle

2024

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Angela Königer
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Niels Zorger
Tag der mündlichen Prüfung:	12.09.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Der Kaiserschnitt	4
1.1.1	Indikationsstellung	4
1.1.2	Komplikationen	5
1.2	Uterine Nischen	5
1.2.1	Definition	5
1.2.2	Prävalenz	7
1.2.3	Diagnostik	7
1.2.4	Klinik	10
1.2.5	Krankheitsbild <i>Cesarean Scar Disorder</i>	11
1.2.6	Pathophysiologie	11
1.2.7	Patientenbezogene Risikofaktoren	11
1.2.8	Operationsassoziierte Risikofaktoren	12
1.3	Standardisierte Nahttechnik zur Vermeidung uteriner Nischen	15
1.4	Fragestellung	17
2	Methoden	18
2.1	Studienteilnehmerinnen	18
2.2	Verwendete Geräte, Material und Software	18
2.3	Ablauf der klinischen Untersuchung	18
2.4	Ethikvotum	20
3	Ergebnisse	20
3.1	Beschreibung des Teilnehmerinnenkollektivs	20
3.2	Daten zu den CS	20
3.3	Ergebnisse der Untersuchung	22
3.3.1	Nachweis uteriner Nischen	23
4	Diskussion	33
4.1	Auftreten von Nischen	33
4.1.1	Prävalenz uteriner Nischen	33
4.1.2	Beschwerdefreiheit der Patientinnen	33
4.2	Diagnostik des unteren Uterinsegmentes	34
4.3	Nahttechnik als wichtiger Faktor für die Entstehung uteriner Nischen	35
4.4	Weitere Einflussfaktoren auf die Nischenentstehung	38
4.5	Limitationen und Stärken der Untersuchung	40
5	Zusammenfassung	42
6	Abbildungsverzeichnis	43
7	Literaturverzeichnis	44
8	Danksagung	53
9	Lebenslauf	54

1 Einleitung

1.1 Der Kaiserschnitt

Der Kaiserschnitt (CS) ist weltweit die am häufigsten durchgeführte Operation und die Raten an CS im Vergleich zu vaginalen Entbindungen nehmen weiterhin zu. Nach Angaben der *World Health Organisation (WHO)* sind aktuell etwa 21 % aller Geburten CS. Schätzungen gehen davon aus, dass der Anteil weiter steigt, sodass im Jahr 2030 29 % aller Kinder per CS zur Welt kommen werden, das entspricht ca. 38 Millionen CS im Jahr [1, 2]. Eine ähnliche Entwicklung ist auch in Deutschland zu beobachten: Waren es 1991 noch 15,3 %, zeigte sich 2021 in Deutschland eine Rate an CS von 30,9 %. Dies ist im internationalen Vergleich immer noch wenig, in einigen Ländern wie in der Türkei, in Ägypten, in der Dominikanischen Republik und in Brasilien übersteigt die Anzahl der durchgeführten CS bereits heute die der vaginalen Entbindungen [3].

1.1.1 Indikationsstellung

Die Indikationsstellung zur Durchführung eines CS sollte immer im Rahmen einer ausführlichen und ergebnisoffenen Beratung der Patientin erfolgen. Unterschieden wird hierbei in primäre und sekundäre CS. Die Indikationsstellung zur Durchführung eines primären CS erfolgt im besten Falle im Rahmen der Geburtsvorstellung, wobei die häufigsten Indikationen hierbei der Zustand nach CS, die fetale Beckenendlage, Mehrlingsschwangerschaften und maternale Erkrankungen, wie zum Beispiel peripartal übertragbare Infektionskrankheiten darstellen [4]. Sekundäre CS erfolgen häufig aufgrund intrapartaler Komplikationen, wie einer pathologischen Kardiotokographie, einem protrahiertem Geburtsverlauf, einer vorzeitigen Plazentalösung, einer vaginalen Blutung bei Placenta praevia, dem Verdacht auf ein Amnioninfektionssyndrom oder einem absoluten und relativen Missverhältnis zwischen kindlichem Köpfchen und maternalem Becken [5]. Zunehmend häufiger sind in den letzten Jahrzehnten auch psychosoziale Faktoren der Mutter die Grundlage der Indikationsstellung zum CS, wie ein hohes maternales Sicherheitsbedürfnis oder maternale Angst [4].

1 Einleitung

1.1.2 Komplikationen

Entsprechend dieser hohen Zahlen rücken die möglichen Komplikationen durch den CS weiter in den Vordergrund. Neben den allgemeinen und in der Regel kurzfristigen Operationsrisiken wie Blutungen, Infektionen, oder Verletzungen umliegender Strukturen, gewinnen die langfristigen Komplikationen zunehmend an Bedeutung [4]. In diesem Zusammenhang ist in den letzten Jahren das Bewusstsein um die Bildung defekter Sectionarben an der Gebärmutter, sogenannter uteriner Nischen, gestiegen und hat unter dem Oberbegriff *Ceasarean Scar Disorder* mehr an Bedeutung gewonnen (siehe Kapitel 1.2.5) [6].

Daher ist eine gute Kenntnis der möglichen Störungen der Wundheilung und der damit verbundenen potenziellen Komplikationen notwendig, um die Patientin hinsichtlich des Geburtsmodus zu beraten. Insbesondere im Zustand nach CS müssen die möglichen Vor- und Nachteile einer elektiven Re-Section denen des Versuches der vaginalen Entbindung gegenübergestellt werden.

1.2 Uterine Nischen

1.2.1 Definition

Erstmals in der Literatur beschrieben wurde das Phänomen der defekten Sectionarben 1961. Die Darstellung gelang dabei mittels Hysterographie und bereits zu diesem Zeitpunkt wurde ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten uteriner Nischen und dem erhöhten Risiko einer Uterusruptur im Falle einer Folgeschwangerschaft hergestellt [7]. Der Begriff der „uterinen Nische“ wurde erst im Jahr 2001 eingeführt [8].

Lange Zeit existierte dementsprechend keine einheitliche Definition. Verschiedene Begriffe wurden in der Literatur synonym verwendet, so „Narbendefekt“, „defiziente Sectionarbe“, „Divertikulum“, „Pouch“ oder „Isthmozele“ [9]. Die europäische Nischen-Taskforce hat 2019 im Rahmen eines Delphi-Verfahrens erstmals eine einheitliche Definition festgelegt, nach der ab einem Einzug des Myometriums von zwei Millimetern (festgestellt im transvaginalen Ultraschall) im Bereich der Uterotomie von einer Nische gesprochen werden kann [10]. Zudem wird eine weitere Unterteilung anhand ihrer Form in drei Gruppen vorgeschlagen, je nachdem ob und wie

1 Einleitung

viele Abzweigungen vorhanden sind. Unterschieden werden können einfache Nischen ohne Abzweigungen, einfache Nischen mit einer Abzweigung und komplexe Nischen mit mehr als einer Abzweigung. Eine Abzweigung ist dabei beschrieben als ein dünnerer Anteil der Hauptnische, der zur Serosa gerichtet ist und dessen Breite geringer ist als die der Hauptnische [11, 12].



Abbildung 1: Darstellung einer einfachen Nische mittels TVS

Sagittalschnitt des Uterus einer Patientin im Zustand nach Re-Section mit einfacher Nische.

Aufgrund der bis 2019 uneinheitlichen Definition sind die einzelnen Studien zum Teil nur schwer miteinander vergleichbar. Einige Autoren sprechen bereits bei jeder sichtbaren Einkerbung im Bereich der Uterotomie von einer uterinen Nische, unabhängig von deren Tiefe [13, 14], andere verwenden einen Millimeter Tiefe als Grenzwert [15, 16].

Klinisch relevant sind insbesondere große Narbendefekte. Deren Ausmaß wird am häufigsten mithilfe der Dicke des verbliebenen Restmyometriums angegeben. Ein großer Defekt liegt vor, wenn das verbliebene Myometrium im Bereich der Uterotomie weniger als 2,2 mm mittels transvaginaler Sonographie (TVS) bzw. weniger als 2,5 mm mittels kontrastmittelgestützter Hysterosonographie (HSG) beträgt [14, 17–

1 Einleitung

21] oder wenn die Nische mehr als die Hälfte der angrenzenden Myometriumdicke ausmacht [18, 22].

1.2.2 Prävalenz

Zur Prävalenz uteriner Nischen finden sich in der Literatur sehr inhomogene Angaben. Dies erklärt sich durch die bis 2019 uneinheitliche Definition, verschiedene diagnostische Mittel, unterschiedliche zugrunde liegende Risikofaktoren im jeweils untersuchten Patientinnenkollektiv sowie divergierende Untersuchungszeitpunkte nach CS. So zeigt sich die Prävalenz uteriner Nischen mittels HSG höher als mittels TVS allein [22–24]. Ebenso ist die Nischenprävalenz in den ersten Wochen bis drei Monaten post sectionem aufgrund einer nicht abgeschlossenen Wundheilung noch deutlich höher als in Untersuchungen, die mind. 6 Monate post sectionem stattfinden [9, 25]. In einer Zufallspopulation ist die Prävalenz uteriner Nischen geringer als in einem Kollektiv, das aufgrund gynäkologischer Beschwerden untersucht wird. So wird in einer Zufallspopulation eine Nischenprävalenz entsprechend der oben vorgestellten Definition mittels TVS von 13-75 % angegeben, mittels HSG von 42-84 % [1].

1.2.3 Diagnostik

Für die Untersuchung des unteren Uterinsegmentes im Hinblick auf uterine Nischen oder Wundheilungsstörungen im Zustand nach CS gibt es verschiedene Möglichkeiten. Am gängigsten sind TVS sowie HSG [22–24]. Darüber hinaus ist eine Nischendiagnostik auch mittels Hysteroskopie, Magnetresonanztomographie oder Hysterographie möglich, diese Verfahren finden jedoch deutlich seltener Verwendung [9, 22]. Die erste Darstellung uteriner Nischen gelang bereits um 1960 mittels Hysterographie [7], hierfür erfolgte eine Röntgenaufnahme des Beckens nach intrauteriner Applikation von Röntgenkontrastmittel. Die Darstellung mittels transabdominaler Sonographie erfolgte 1982 und wenige Jahre später mittels TVS [26, 27]. Mittlerweile ist durch mehrere Studien belegt, dass die HSG den Goldstandard für die Nischendiagnostik darstellt [9, 22–24, 28]. Hierfür wird Kontrastmittel oder sterile Kochsalzlösung mithilfe eines schmalen Katheters über den Cervikalkanal in die

1 Einleitung

Gebärmutterhöhle appliziert. Der Vorteil der HSG liegt in einer besseren Darstellbarkeit der Nischen durch Verbesserung der Schallbedingungen, während eine Diagnostik mittels TVS allein zu einer deutlichen Unterschätzung der Nischenprävalenz führt. Laut Antila-Långsjö et al. bleiben ca. 50 % der uterinen Nischen mittels TVS unentdeckt [9, 29]. Die HSG bietet im Vergleich zur TVS eine bessere Sensitivität wie auch Spezifität [22, 28]. Darüber hinaus werden die Ausmaße der Narbendefekte mittels HSG größer gemessen als mittels TVS [1, 22, 28]. Das erklärt die Diskrepanz der Prävalenzen uteriner Nischen bei Untersuchungen mittels jeweils TVS und HSG. Im Falle einer Nischendetektion sollte eine sonographische Darstellung im Sagittal- und im Transversalschnitt erfolgen. Zur genauen Erhebung der Ausmaße schlagen Jordans et al. folgende Messungen vor: die Messung der Nischenausmaße, die Dicke des Restmyometriums (RMT = *Residual Myometrial Thickness*) und die Dicke des angrenzenden Myometriums (AMT = *Adjacent Myometrial Thickness*) sowie der Abstand der Uterotomie zur Blasenumschlagsfalte (VVF = *Vesical Vaginal Fold*) [11].

Die Genauigkeit in der Detektion uteriner Nischen mittels Hysteroskopie und HSG ist vergleichbar, bei geringerer Invasivität des sonographischen Verfahrens [9]. Hinsichtlich der Hysteroskopie ist als möglicher Vorteil zu nennen, dass theoretisch während des Eingriffs eine therapeutische Intervention möglich ist. Eine exakte Messung der Nischenausmaße oder der RMT ist jedoch mittels Hysteroskopie nicht möglich.



Abbildung 2: Beispielhafte Vermessung einer uterinen Nische entsprechend den Empfehlungen des Delphi-Verfahrens.

Sagittalschnitt eines Uterus einer Patientin im Zustand nach Re-Section mit uteriner Nische; gemessen werden die Nischentiefe und -länge, die Dicke des Restmyometriums (RMT) sowie die Dicke des angrenzenden Myometriums (AMT).

Insbesondere bei Vorliegen weiterer Pathologien des Uterus, wie einer Adenomyosis uteri oder eines Hämatoms, kann ein MRT im Rahmen einer OP-Planung unabhängig vom Verdacht auf eine uterine Nische vorteilhaft sein [1, 22, 28].

Eine Diagnosestellung ist besonders während der Schwangerschaft schwierig, da vor allem im transabdominalen Ultraschall ein Großteil der Narbendefekte unentdeckt bleibt [30]. Im besten Fall sollte eine Diagnostik vor einer geplanten Schwangerschaft und mindestens sechs Monate post sectionem, also nach abgeschlossener Wundheilung der Uterotomie stattfinden [14, 31]. Bei der nicht-schwangeren Patientin ist aufgrund des dünnen Endometriums und des dünnflüssigeren Cervixschleims der ideale Zeitpunkt der Untersuchung die erste Zyklushälfte kurz nach der Menstruation [22].

1 Einleitung

1.2.4 Klinik

Nicht jede uterine Nische verursacht Symptome, viele Patientinnen haben keine Beschwerden. Je größer jedoch der Narbendefekt ist, desto wahrscheinlicher werden auch Beschwerden bei der Patientin [9]. Bei der Betrachtung der klinischen Manifestation defekter Sectionarben ist eine Unterscheidung zwischen schwangeren und nicht-schwangeren Patientinnen sinnvoll [28, 32].

Bei schwangeren Patientinnen ist die Uterusruptur zwar eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation, die mit erheblicher maternaler und neonataler Morbidität und Mortalität einhergeht. Diese Komplikation wurde auch als erste mit dem Vorhandensein uteriner Nischen in Verbindung gebracht [7, 33]. Hierbei korreliert die Größe des Narbendefektes mit der Auftretenswahrscheinlichkeit einer Uterusruptur oder einer kompletten Dehiszenz der Narbe [21, 34]. Auch Plazentationsstörungen sind mögliche schwerwiegende Komplikationen uteriner Nischen. Sowohl Pathologien des Placenta-accreta-Spektrums als auch Placentae praeviae können als Folge einer defekten Wundheilung der Uterotomie auftreten [8, 9, 12, 33, 35].

Bei nicht-schwangeren Patientinnen stellen Blutungsstörungen das Hauptsymptom dar, dazu zählt insbesondere das postmenstruelle Spotting, also nach der eigentlichen Menstruation auftretende (Schmier-)Blutungen [1, 25, 32, 36–38]. Eine hypothetische Erklärung hierfür ist die Retention von Blut im Narbendefekt mit verspätetem Abbluten. Darüber hinaus spielt vermutlich auch eine verminderte Kontraktionsfähigkeit des Uterus eine Rolle. Neben postmenstruellem Spotting können auch mittzyklische Blutungen auftreten. Auch hier konnte mehrfach gezeigt werden, dass die Ausdehnung der uterinen Nische mit den Beschwerden der betroffenen Patientinnen korreliert [28].

Weitere Symptome, die durch uterine Nischen hervorgerufen werden können, sind chronische Unterbauchschmerzen, sekundäre Sterilität oder Infertilität, Abszesse, Fistelbildungen, Dyspareunie, Dysmenorrhoe und eine erhöhte Rate an Komplikationen im Rahmen gynäkologischer Eingriffe wie zum Beispiel bei Kürettagen, Endometriumablationen, Insertionen von *IUDs* (*Intrauterine Devices*) oder Hysterektomien [1, 25, 28, 32, 36, 39].

1 Einleitung

Zudem kommt es im Bereich des Narbendefektes zu einer lymphozytären Infiltration, die zu chronischen Unterbauchschmerzen führen kann. Diese chronische Entzündungsreaktion führt darüber hinaus über eine Veränderung des Cervixschleims zu einer gestörten Aszension von Spermien und zu einer gestörter Einnistung befruchteter Eizellen [28].

1.2.5 Krankheitsbild *Cesarean Scar Disorder*

Die Diagnose der *Cesarean Scar Disorder* kann gestellt werden, wenn neben der Erfüllung der oben genannten Kriterien für das Vorliegen einer uterinen Nische ein Primär- oder zwei Sekundärsymptome auftreten. Zu den Primärsymptomen zählen postmenstruelles Spotting, Dysmenorrhoe, technische Probleme bei der Insertion eines Katheters im Rahmen eines Embryotransfers und sekundäre, nicht anderweitig erklärbare Sterilität mit sonographisch nachweisbarer intrauteriner Flüssigkeit. Als Sekundärsymptome gelten Dyspareunie, abnormales Vaginalsekret, chronische Beckenschmerzen, Vermeidung von Geschlechtsverkehr, unangenehmer Geruch in Verbindung mit abnormem vaginalen Blutverlust, sekundäre Sterilität trotz assistierter Reproduktionstherapie, negatives Selbstbild sowie Unbehagen bei Teilnahme an Freizeitaktivitäten [6].

1.2.6 Pathophysiologie

Die Pathogenese uteriner Nischen ist multifaktoriell. Entscheidend für ihre Entstehung sind zum einen verschiedenen Risikofaktoren der Patientinnen und zum anderen Aspekte bezüglich der Durchführung und Umstände der Operation.

1.2.7 Patientenbezogene Risikofaktoren

Uterine Nischen treten ausschließlich im Zustand nach CS auf, es gibt keine berichteten Fälle im Zustand nach vaginaler Entbindung. Einer der wichtigsten Faktoren bei der Entstehung uteriner Nischen ist dementsprechend die Anzahl vorangegangener CS [9, 40–42]. Diese korreliert mit dem Auftreten uteriner Nischen, wobei die Anzahl an Narbendefekten und vor allem an großen Narbendefekten mit der

1 Einleitung

Anzahl vorangegangener CS steigt. Ebenso nimmt die RMT im Bereich der Uterotomie mit steigender Anzahl an vorangegangenen Kaiserschnitten ab [13, 43].

Ein weiterer wichtiger patientenbezogener Risikofaktor ist die Retroflexio uteri, also die Rückwärtsneigung der Gebärmutter. In einigen Studien ist beschrieben, dass vor allem große Narbendefekte häufiger bei retroflektierten Uteri nachzuweisen sind [9, 13, 17, 28, 44, 45]. Dies begründet sich am ehesten in einer eingeschränkten Wundheilung, verminderter Kontraktionsfähigkeit und vermehrten Scherkräften im Bereich der Uterotomie. Zudem konnte festgestellt werden, dass bei Patientinnen im Zustand nach CS und insbesondere bei Vorhandensein eines Narbendefektes häufiger eine Retroflexio uteri besteht als bei Patientinnen nach vaginaler Entbindung [46].

Darüber hinaus beeinflussen alle Faktoren, welche die allgemeine Wundheilung beeinträchtigen, auch die Wundheilung im Bereich der Uterotomie. So steigt im Falle einer peripartalen Infektion, beispielsweise im Rahmen eines vorzeitigen Blasensprunges, das Risiko für die Entstehung einer uterinen Nische [40]. Weitere Risikofaktoren sind ein hoher maternaler *Bodymass-Index*, ein Nikotinabusus und ein Gestationsdiabetes oder eine Präeklampsie [9, 40, 43, 47].

Aufgrund immunologischer Veränderungen scheinen Wehen einen positiven Effekt auf die Wundheilung des Uterus zu haben und so die Auftretenswahrscheinlichkeit uteriner Nischen zu reduzieren [48].

1.2.8 Operationsassoziierte Risikofaktoren

Einen wichtigen Anteil an der Entstehung uteriner Nischen hat die Operationstechnik, insbesondere die Verschlusstechnik der Uterotomie. Seit einigen Jahren werden verschiedene Operationstechniken hinsichtlich ihres Einflusses auf die Wundheilung der Uterotomie untersucht.

Positionierung der Uterotomie

Insbesondere im Hinblick auf die Positionierung der Uterotomie herrscht Einigkeit in der Literatur. Die kaudale, also cervixnahe Inzision des Uterus gilt als Risikofaktor für die Entstehung uteriner Nischen [12, 14, 19].

Ein- vs. Zweischichtiger Verschluss der Uterotomie

Insbesondere zum Thema des ein- vs. zweischichtigen Verschlusses der Uterotomie existiert eine Vielzahl an Studien mit zum Teil gegensätzlichen Ergebnissen [15, 49]. Insgesamt spricht vor allem die aktuelle Datenlage für die Überlegenheit des zweischichtigen Verschlusses. So präsentieren sich RMT und *Healing Ratio* nach zweischichtigem Verschluss größer als nach einschichtigem Verschluss [14, 16, 44, 50–52] bei geringerem Risiko für das Auftreten einer Uterusruptur oder -dehiszenz [53–55]. Darüber hinaus kommt es nach zweischichtiger Naht seltener zu Dysmenorrhoe als nach einschichtigem Verschluss der Uterotomie [50]. Die *Healing Ratio* als Quotient aus der Dicke des Restmyometriums und der des Gesamtmyometriums gilt als Maß für die Wundheilung [10].

Ein möglicher Nachteil des zweischichtigen Verschlusses kann eine etwas längere Operationszeit im Vergleich zum einschichtigen Verschluss sein: Bei einschichtigem Verschluss der Uterotomie ist die Operationszeit wenige Minuten kürzer als beim zweischichtigen Verschluss [52, 53]. Eine Studie beschreibt außerdem einen etwas geringeren Blutverlust im Rahmen des einschichtigen Verschlusses [53], hierzu existieren jedoch auch gegensätzliche Funde [16, 50]. Hinsichtlich der übrigen kurzfristigen Operationsrisiken (postoperative Wundinfektionen, Notwendigkeit von Bluttransfusionen, Verweildauer im Krankenhaus) konnte kein Unterschied festgestellt werden [14, 50, 52, 53].

Überwendliche vs. nicht-überwendliche Naht

Hinsichtlich der Verwendung einer überwendlichen oder nicht-überwendlichen Naht scheint letztere im Hinblick auf die Wundheilung vorteilhaft zu sein. Sowohl die RMT als auch die *Healing Ratio* zeigten sich höher, aber für die Prävalenz der Uterusruptur konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden [52]. Bei Verwendung

1 Einleitung

einer überwindlichen Naht ist mit einer höheren ischämischen Wirkung zu rechnen [18].

Fortlaufende Naht vs. Verschluss mittels Einzelknopfnähten (EKN)

Die Verwendung einer fortlaufenden Naht beim Verschluss der Uterotomie scheint einer Naht mittels EKN aufgrund des höheren Risikos für Plazentationsstörungen unterlegen zu sein. Das gilt insbesondere für das Auftreten einer Placenta praevia oder einer Placenta praevia et accreta in einer Folgeschwangerschaft [56]. Zum Einfluss auf die Entstehung uteriner Nischen existieren bislang keine belastbaren Daten.

In- vs. Exklusion des Endometriums

Die aktuelle Datenlage weist klar auf eine Überlegenheit der Aussparung des Endometriums beim Verschluss der Uterotomie hin [12, 49, 51, 57]. Neben einer geringeren Prävalenz uteriner Nischen zeigen sich auch geringere Nischenausmaße bei höherer RMT als nach Inklusion des Endometriums [57]. In einer Pilotstudie wurde in der histopathologischen Untersuchung eines Uterus nach Re-Re-Section und anschließender Hysterektomie eine Auskleidung des Narbendefektes mit Endometrium bis hin ins Myometrium gefunden. Dies hat wahrscheinlich eine inadäquate Adaptation der Wundränder des Myometriums zur Folge [58]. Für einen inversen Zusammenhang zwischen der Aussparung des Endometriums und dem Auftreten von Plazentationsstörungen gibt es Hinweise, für eine abschließende Bewertung sind jedoch weitere qualitativ hochwertige Studien notwendig [59].

Es soll aber nicht unerwähnt bleiben, dass auch einzelne Studien existieren, die nach Inklusion des Endometriums eine geringere Nischenprävalenz zeigen und so eine Unterlegenheit der Aussparung des Endometriums postulieren [28, 52, 60].

Dilatation der Cervix

Eine mechanische Dilatation der Cervix im Rahmen einer elektiven oder bei fehlender muttermundswirksamer Wehentätigkeit durchgeführten CS scheint einen positiven Einfluss auf die postoperative Wundheilung der Uterotomie zu haben. Durch die Dilatation der Cervix kommt es zum verbesserten Abfließen des Blutes. Durch

1 Einleitung

das Vorbeugen einer Retention des Blutes wird ein Aufdehnen des unteren Uterinsegmentes und dadurch ein Dehnen des Narbenbereiches verhindert. So können kurzfristig postoperative Schmerzen und langfristig das Risiko der Nischenbildung verringert werden [61, 62].

Verschluss des Peritoneums

Sholapukar et al. nennen in ihrem Review zur Ätiologie der Sectionarbandefekte als wichtigste Risikofaktoren Ischämie, ausgeprägte Adhäsionen und eine schlechte Adaptation der Uterotomie [18]. Daher ist neben der optimalen Verschlusstechnik der Uterotomie auch das Vermeiden von Adhäsionen zu berücksichtigen. Dies kann mittels einfachem Verschluss des Peritoneums erreicht werden [18, 44]. So werden die durch Adhäsionsstränge entstehenden, auf die Uterotomie wirkenden Scherkräfte durch einen Verschluss des Peritoneums verringert [47]. Kurzfristige Nachteile des Peritonealverschlusses können eine verlängerte Operationszeit, postoperativ erhöhter analgetischer Bedarf, vermehrter Blutverlust und ein längerer Krankenhausaufenthalt sein [63]. Unerwünschte Effekte des Nicht-Verschließens können neben erhöhtem Auftreten uteriner Nischen auch chronische Unterbauchschmerzen und Infertilität durch die Entstehung ausgeprägter Adhäsionen sein [63]. Darüber hinaus kann ein sehr straffes Ziehen der Nähte einen devaskularisierenden Effekt haben und dadurch die Wundheilung beeinträchtigen [18].

1.3 Standardisierte Nahttechnik zur Vermeidung uteriner Nischen

Analog zur Pathophysiologie uteriner Nischen wurde in der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg an der Klinik St. Hedwig im Jahr 2021 eine standardisierte Nahttechnik für CS etabliert, mit dem Ziel uterine Nischen zu vermeiden und eine optimale Wundheilung der Uterotomie zu erreichen [42]. Im Falle eines CS wird eine möglichst cervixferne Uterotomie angestrebt, um eine Narbenpositionierung im Bereich des inneren Muttermundes zu vermeiden, d. h. es erfolgt eine Uterotomie ca. 2 cm oberhalb der Blasenumschlagsfalte und damit kein Abschieben der Blase. Bei Abwesenheit von muttermundwirksamen Wehen erfolgt nach der Geburt von Kind und Plazenta eine mechanische

1 Einleitung

Dilatation der Cervix. Der Verschluss der Uterotomie wird zweischichtig durchgeführt. Die erste Nahtreihe erfolgt mittels Einzelknopfnähten unter Aussparung des Endometriums und die zweite Nahtreihe als fortlaufender seromuskulärer Verschluss. Auch das Peritoneum parietale wird mittels fortlaufender Naht verschlossen.

1.4 Fragestellung

Basierend auf den bekannten potenziellen Ursachen uteriner Nischen ist das Ziel dieser Arbeit, mithilfe von kontrastmittelunterstütztem Ultraschall die Auftretenswahrscheinlichkeit uteriner Nischen nach einer speziell zur Reduktion von Nahtdefekten entwickelten Operationstechnik zu untersuchen. Dies folgt dem langfristigen Ziel der Entwicklung einer optimalen Nahttechnik zur Vermeidung von Narbendefekten und den daraus hervorgehenden Komplikationen.

Die Hypothese dieser Arbeit lautet, dass die nach dem aktuellen Wissensstand angewandte Operationstechnik hinsichtlich der Vermeidung uteriner Nischen anderen Operationstechniken überlegen ist.

2 Methoden

2.1 Studienteilnehmerinnen

Die Rekrutierung der Studienteilnehmerinnen erfolgte über die Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe der Klinik St. Hedwig, Krankenhaus Barmherzige Brüder, Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe (Schwerpunkt Geburtshilfe) der Universität Regensburg. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war genau ein CS in der Anamnese der Patientinnen, der an unserer Klinik unter standardisierter Nahttechnik vor mindestens sechs Monaten stattgefunden hatte. Ausschlusskriterien stellten eine aktuell bestehende Schwangerschaft, eine urogenitale Infektion oder Neoplasie sowie anderweitige Operationen mit Cavumeroöffnung des Uterus in der Anamnese dar. Die Einladung der Patientinnen erfolgte postalisch und telefonisch. Vor Beginn der Studie wurden die Teilnehmerinnen durch die Prüffärztinnen genau über den Ablauf der Untersuchung, den Zweck der Studiendurchführung und über die einhergehenden potenziellen Risiken anhand der dafür schriftlich angefertigten Patientenaufklärung (siehe Anhang) informiert.

2.2 Verwendete Geräte, Material und Software

Alle Untersuchungen wurden an einem GE Voluson™ E10 Ultraschallgerät (General Electric, Boston, Massachusetts) durchgeführt. Die Befund- und Fotodokumentation erfolgte mittels ViewPoint 6™ (GE Healthcare, Chicago, Illinois). Bei dem für die Untersuchung verwendete Ultraschallkontrastmittel handelte es sich um ExemFoam® (IQ Medical Ventures, Rotterdam). Die erhobenen Daten aus Anamnese und sonographischen Untersuchungen wurden in eine Tabelle (Microsoft Office Excel®) eingetragen. Nach Abschluss der Studie wurden alle Daten gesammelt in SigmaPlot® (Version 12.3 (2013), Systat Software, Inc., San Jose, California) importiert und statistisch ausgewertet.

2.3 Ablauf der klinischen Untersuchung

Die Untersuchungen fanden von September 2022 bis Oktober 2023 statt. Pro Studienteilnehmerin wurde ein Termin vereinbart. Der zeitliche Umfang für eine

2 Methoden

Untersuchung betrug zwischen 30 und 60 Minuten, wobei die Untersuchung eine standardisierte Anamnese, eine transvaginale Sonographie und eine HSG beinhaltete. Die Anamnese im Rahmen der Studienteilnahme befasste sich mit personen- und gesundheitsbezogenen Daten. Erhoben wurden Alter und *Body-Mass-Index* zum Zeitpunkt der Untersuchung, Medikamenteneinnahme und Kontrazeption, Vorerkrankungen und -operationen, der postpartale Verlauf sowie möglicherweise mit einem CS assoziierte Symptome: Blutungsstörungen, Dysmenorrhoe, Hypermenorrhoe, postmenstruelles Spotting, chronische Unterbauchschmerzen und sekundäre Infertilität seit Durchführung des CS.

Als erster Schritt der Untersuchung erfolgte die transvaginale Sonographie ohne Verwendung des Kontrastmittelschaumes entsprechend einer standardisierten gynäkologischen Ultraschalluntersuchung. Bestimmt wurden die Lage (Flexio und Versio uteri) sowie die Ausmaße und Beschaffenheit von Uterus und Adnexen. Hierbei wurde bereits das untere Uterinsegment im Hinblick auf die Dicke des Restmyometriums und das Vorhandensein uteriner Nischen untersucht. Darüber hinaus erfolgte die Bestimmung des Abstandes zwischen Uterotomie und Blasenumschlagsfalte.

Zur Durchführung der HSG wurde nach vaginaler Desinfektion ein Katheter über die Cervix in den Uterus eingebracht. Nach Applikation des Kontrastmittelschaums erfolgte die gezielte Untersuchung des unteren Uterinsegmentes, insbesondere des Bereichs der Uterotomie. Bestimmt wurden die RMT im Sagittal- und Transversalschnitt sowie die Dicke des Myometriums je fünf Millimeter kranial (AMT) und kaudal der Uterotomie. Im Falle einer Nischendetektion schloss sich eine Erfassung ihrer Ausdehnung in allen Ebenen (Tiefe, Länge, Breite) an. Darüber hinaus wurde die *Healing Ratio* anhand der untenstehenden Formel berechnet [10].

$$\frac{RMT}{AMT} = \text{Healing Ratio}$$

Falls möglich und durch die Studienteilnehmerin gewünscht, wurde die Tubendurchgängigkeit geprüft. Alle Untersuchungen wurden durch mindestens zwei Ärztinnen nach dem Vier-Augen-Prinzip durchgeführt. Eine der Untersucherinnen war entsprechend der Stufe II für Geburtshilfe und Gynäkologie durch die Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) zertifiziert.

2.4 Ethikvotum

Gemäß der Entscheidung der Ethikkommission an der Medizinischen Fakultät der Universität Regensburg vom 22.06.2022 unter dem Aktenzeichen 22-2889-101 lagen gegen die Durchführung dieses Forschungsvorhabens keine berufsethischen oder rechtlichen Bedenken vor. Der Antrag erfolgte unter der Angabe des Arbeitstitels „Untersuchung des unteren Uterinsegmentes im Hinblick auf die Prävalenz einer Nische bei Frauen im Zustand nach Sectio caesarea“.

3 Ergebnisse

3.1 Beschreibung des Teilnehmerinnenkollektivs

Eingeschlossen wurden 33 Teilnehmerinnen, die alle mittels TVS und HSG untersucht wurden. Zum Zeitpunkt der Untersuchung befanden sich sechs Frauen unter hormoneller Kontrazeption, 27 verhüteten mittels Barrieremethode oder sexueller Karenz, davon hatten 25 Teilnehmerinnen einen regelmäßigen Zyklus.

Die Untersuchung fand durchschnittlich 16 Monate post sectionem (Spannweite 6-23 Monate) und bei Patientinnen ohne hormonelle Kontrazeption während der Follikelphase (zwischen den Zyklustagen 4-12) statt. Bei einer Patientin erfolgte die Untersuchung an Zyklustag 22, hier bestand jedoch sexuelle Karenz. Die Daten zu den demographischen und klinischen Merkmalen der Teilnehmerinnen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Das mittlere Alter aller Teilnehmerinnen betrug 36,7 Jahre. Der mittlere BMI lag bei 24 kg/m². In der medizinischen Anamnese hatten sieben Patientinnen eine Kürettage (davon sechsmal Abortkürette, einmal bei Cervixpolyp), eine Patientin eine Konisation und zwei Patientinnen eine laparoskopische Myomenukleation (ohne Cavumeröffnung).

3.2 Daten zu den CS

Das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt des Kaiserschnittes lag zwischen 29 und 42 Wochen mit einem Durchschnittswert von 38 Wochen. Insgesamt waren unter

3 Ergebnisse

den Studienteilnehmerinnen 28 Erstgebärende und fünf mit mindestens einer vorausgehenden vaginalen Geburt. Von den 33 eingeschlossenen Patientinnen hatten 19 einen elektiven und 14 einen sekundären CS.

Die Indikationen zum CS waren im untersuchten Patientenkollektiv vielfältig. Jeweils fünfmal wurde der Kaiserschnitt bei Mehrlingsschwangerschaft, bei fetaler Beckenendlage und bei Placenta praevia oder Vasa praevia durchgeführt. Siebenmal erfolgte die Indikation zum sekundären CS aufgrund intrapartaler Komplikationen wie Geburtsstillstand, pathologischem CTG oder frustraner Einleitung. Bei neun Patientinnen erfolgte die Sectio aus maternaler Indikation und hiervon dreimal aufgrund von Voroperationen (DR III°, zweimal Myomentfernung, Senkungs-OP mit Netz, Z. n. ischämischem Insult, auf maternalen Wunsch bei maternalem Alter von 43 und 45 Jahren, zweimal aus maximalem Sicherheitsbedürfnis mit je 40 und 44 Jahren). Einmal wurde ein sekundärer CS bei intrauteriner Wachstumsretardierung (IUGR), Präeklampsie und Trisomie 21 durchgeführt. Einmal kam es zum sekundären CS bei PPROM bei initial Geminischwangerschaft mit Spätabort des ersten Fetus und konsekutiver Norfallcerclage.

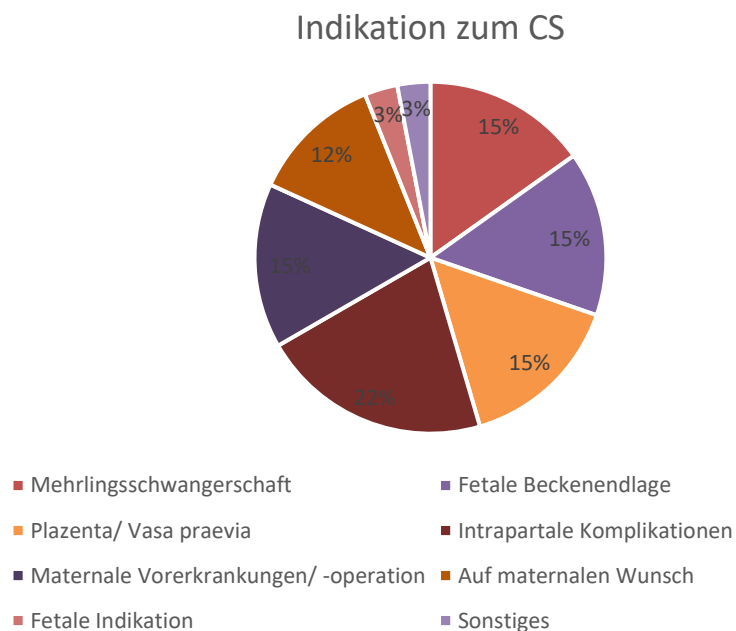


Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Indikationen zur Durchführung eines CS im untersuchten Patientinnenkollektiv

Dargestellt ist die prozentuale Verteilung der Indikationen zur Durchführung der CS im Patientinnenkollektiv anhand eines Kreisdiagrammes.

3 Ergebnisse

Im peripartalen Verlauf zeigte sich bei einer Patientin eine Dünndarmläsion, bei zwei Patientinnen eine atone Blutung (ohne Transfusion von Blutprodukten oder intracavitärer Balloneinlage) und bei ebenfalls zwei Patientinnen eine Endomyometritis.

Parameter	Gruppen- größe	Mittelwert mit Standardabweichung	Median mit Interquartilsabstand
Zeit nach CS [Monate]	33	16,17 ($\pm 4,10$)	17 (13-19)
Alter zum ZP der Untersuchung [Jahre]	33	36,70 ($\pm 4,85$)	36,00 (33-40)
BMI zum ZP der Untersuchung [kg/m ²]	32	24,26 ($\pm 5,51$)	23,00 (20,83-25,38)
SSW zum ZP des CS	33	37,97 ($\pm 2,95$)	39,00 (37,00-40,00)

Tabelle 1: Demographische Daten der Teilnehmerinnen

In der Tabelle aufgeführt sind für alle 33 Teilnehmerinnen Mittelwert, Median, Standardabweichung sowie die ersten und letzten Quartile für folgende Parameter: Abstand zwischen CS und Untersuchung in Monaten, das Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Untersuchung in Jahren, der BMI der Studienteilnehmerinnen zum Zeitpunkt der Untersuchung sowie die Schwangerschaftswoche, in der der CS durchgeführt wurde.

3.3 Ergebnisse der Untersuchung

Zum Untersuchungszeitpunkt berichteten fünf Patientinnen über eine Zunahme der Blutungsintensität seit CS, drei über Dysmenorrhoe und eine Patientin über chronische Unterbauchschmerzen, die bei anamnestischem Verdacht auf Endometriose aber bereits vor dem CS bestanden hatten.

In der transvaginalen Sonographie zeigten sich 21 anteflektierte Uteri, acht retroflektierte Uteri und vier gestreckte Uteri. Bis auf einen Fall eines Uterus myomatosus ergaben sich in den gynäkologischen Standardschnitten keine Auffälligkeiten. Die Ergebnisse der sonographischen Untersuchung der Patientinnen sind in Tabelle 2 aufgezeigt.

Parameter	Gruppengröße	Mittelwert mit Standardabweichung	Median mit Interquartilsabstand
RMT sagittal [mm] HSG	33	10,77 ($\pm 2,51$)	10,30 (8,65-13,2)
Nischentiefe [mm] HSG	33	0,36 ($\pm 1,01$)	0,00 (0,00-0,00)
Healing Ratio	33	0,98 ($\pm 0,08$)	1,00 (1,00-1,00)

Tabelle 2: Sonographische Ergebnisse

In der Tabelle aufgeführt sind für alle 33 Teilnehmerinnen Mittelwert, Median, Standardabweichung sowie die ersten und letzten Quartile für folgende Parameter: RMT in mm mittels HSG, Nischentiefe in mm mittels HSG sowie die *Healing Ratio*.

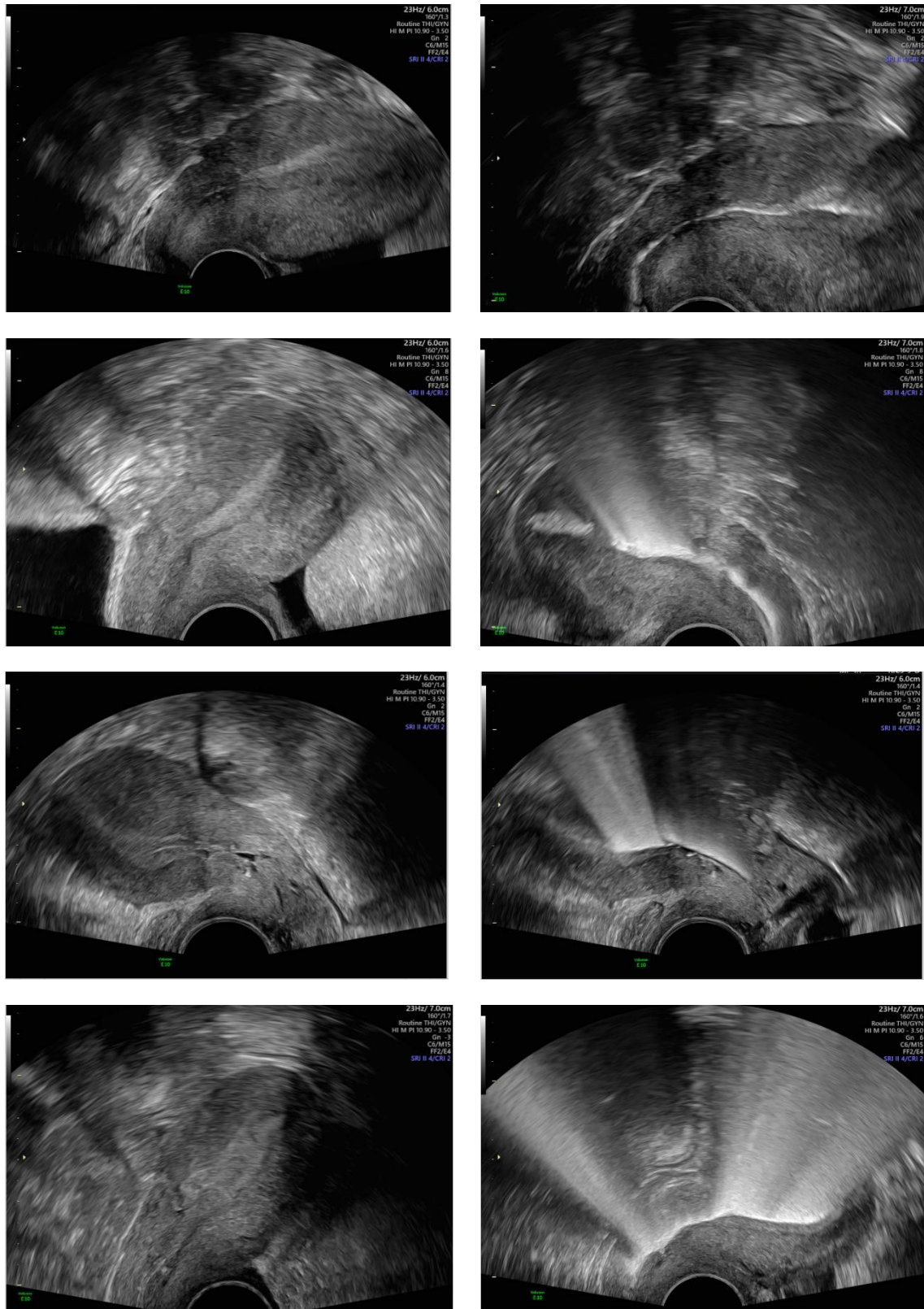
3.3.1 Nachweis uteriner Nischen

Insgesamt traten drei Fälle von angedeuteten Nischen mit einer Tiefe von 2,3 mm, 3,2 mm und 3,9 mm (mittlere Tiefe 3,1 mm) auf. Die Darstellung der Nischen gelang jedoch nur mittels HSG, im TVS konnte bei keiner Patientin ein Defekt der Narbe identifiziert werden. Die RMT betrug jeweils 6,5 mm, 8,6 mm und 8,0 mm. Die Nischentiefe betrug also bezogen auf die gesamte Dicke des Myometriums (gemessen als AMT) 26, 27 und 33 %. Dabei betrug das AMT jeweils 9,1 mm, 10,2 mm und 12,8 mm. Sonomorphologisch waren alle Nischen ohne weitere Abzweigung, also als einfache Nischen zu klassifizieren. Alle drei Patientinnen mit Nachweis einer uterinen Nische waren beschwerdefrei. Die Untersuchung dieser Patientinnen mit Nachweis einer kleinen Nische fand jeweils 18 oder 19 Monate post sectionem statt. Die Indikation zum CS war bei zwei der Patientinnen das Vorliegen einer Placenta praevia, bei einer Patientin erfolgte der CS auf maternalen Wunsch aufgrund des erhöhten maternalen Alters (45 Jahre). In der Anamnese der Patientin mit der größten Nische (Tiefe 3,9 mm) finden sich drei Kürettagen. Bei zwei der Patientinnen war der Uterus anteflektiert, bei einer gestreckt.

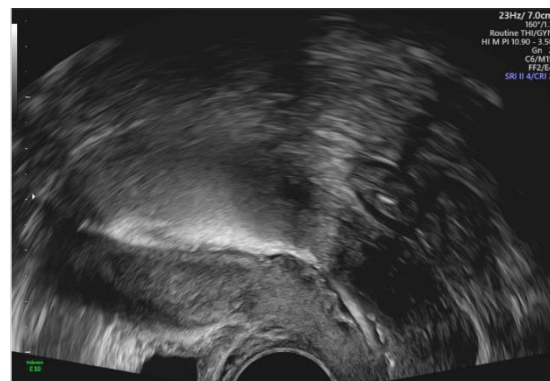
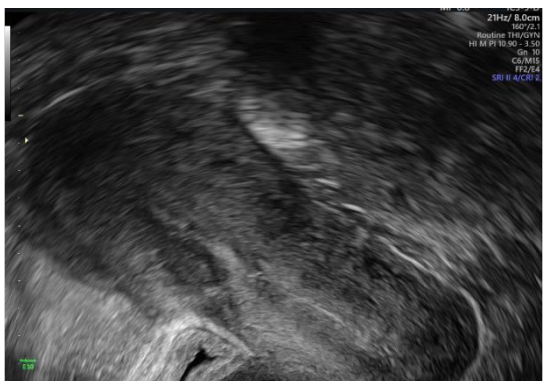
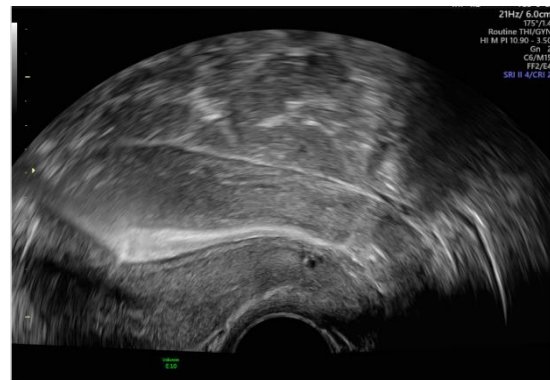
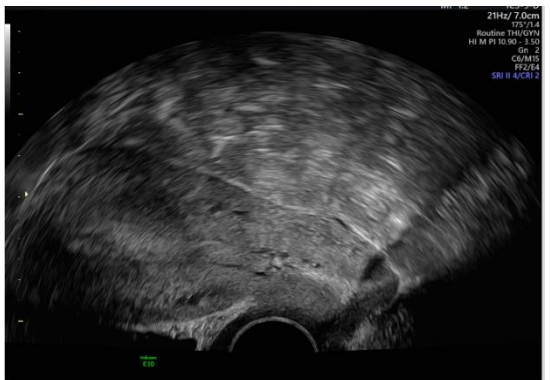
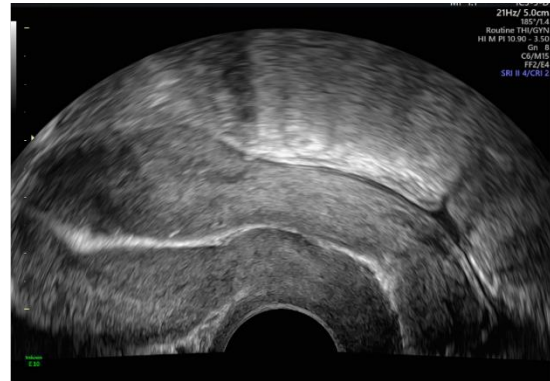
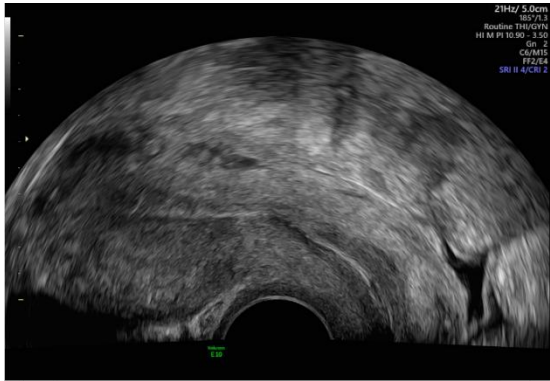
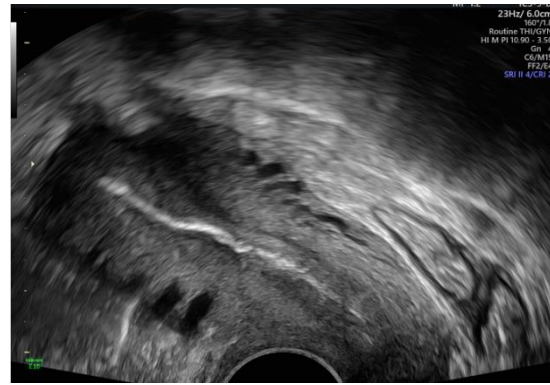
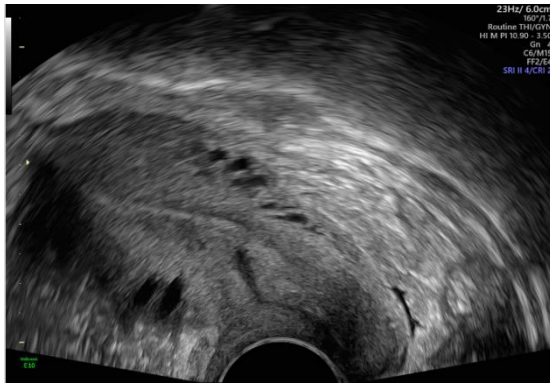
Betrachtet man das gesamte Patientinnenkollektiv, zeigt sich eine durchschnittliche *Healing Ratio* von 0,98 sowie eine mittlere RMT von $10,8 \pm 2,51$ mm.

3 Ergebnisse

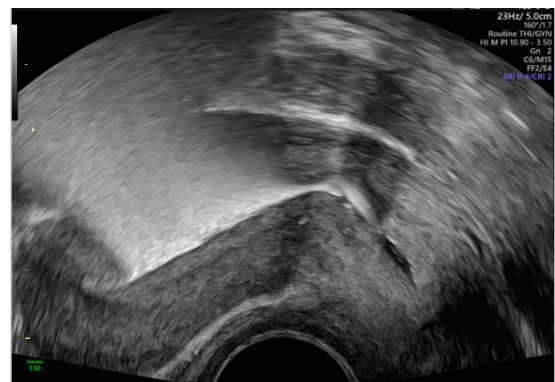
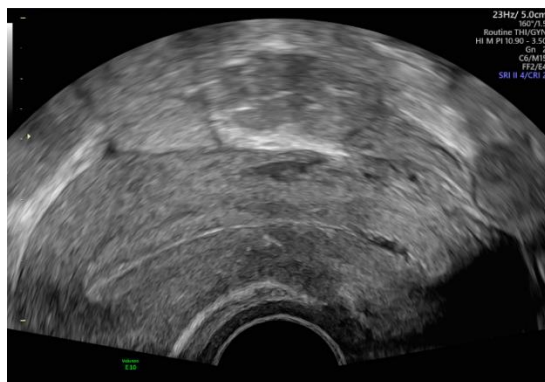
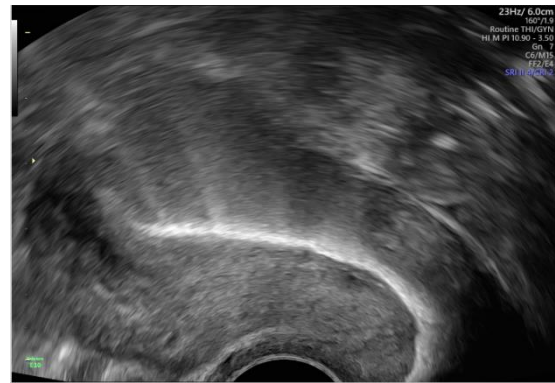
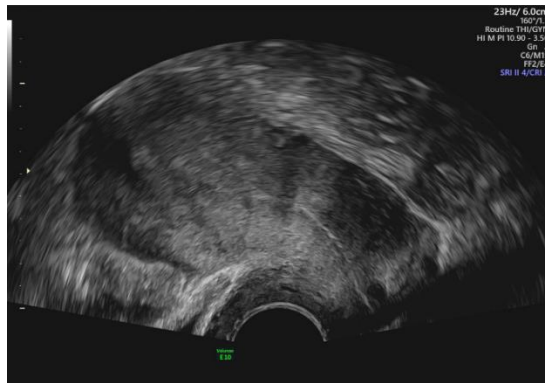
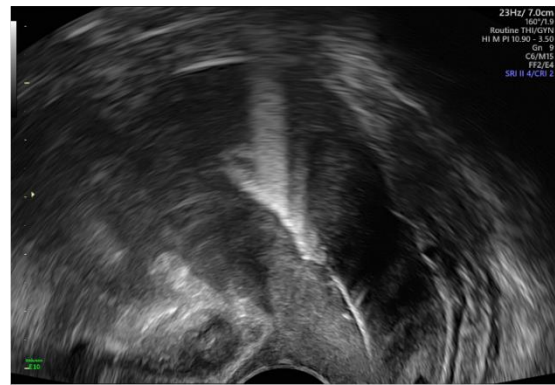
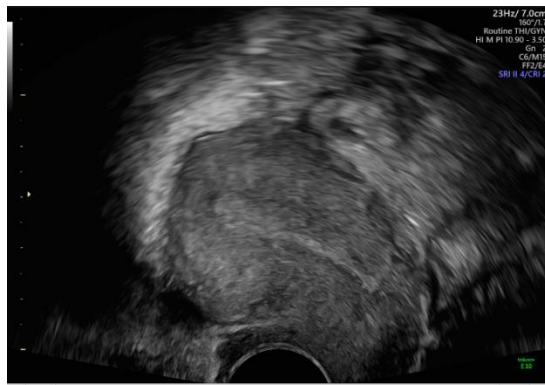
Zur besseren Anschauung sind die sonographischen Bilder der Uteri ohne Nachweis uteriner Nischen in Abbildung 4, die Uteri mit Nachweis eines Narbendefektes in Abbildung 5 dargestellt.



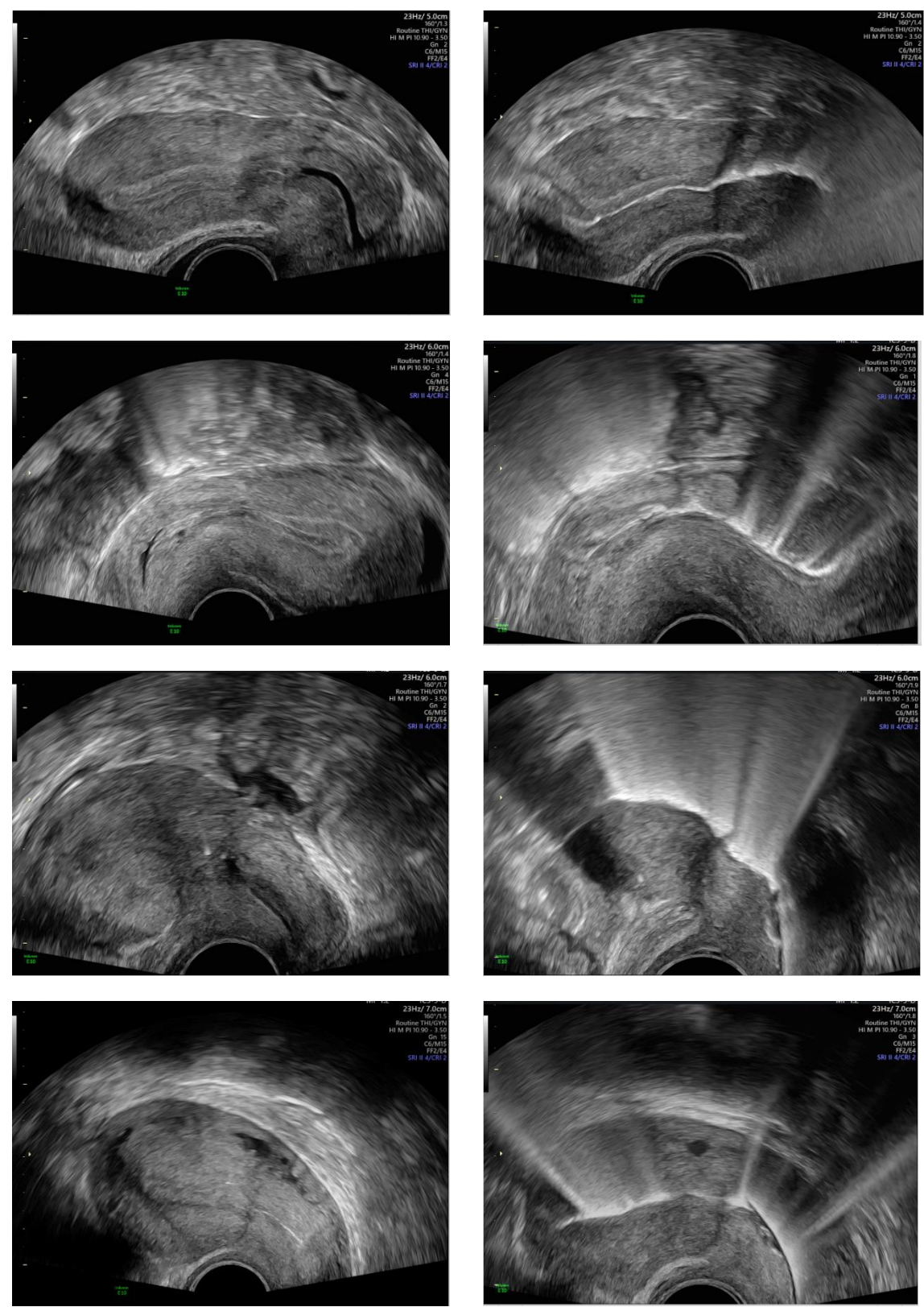
3 Ergebnisse



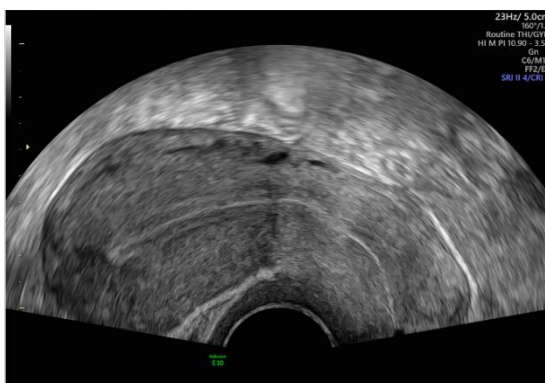
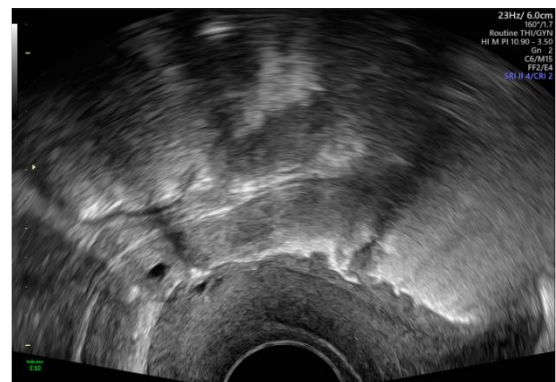
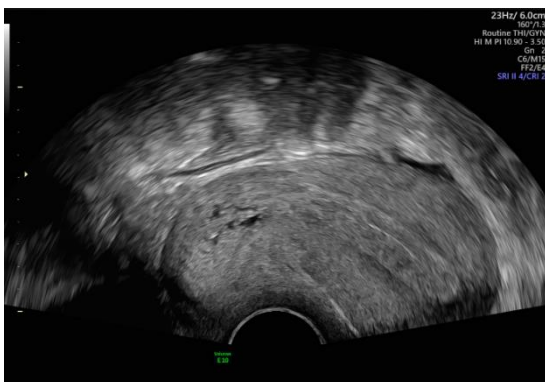
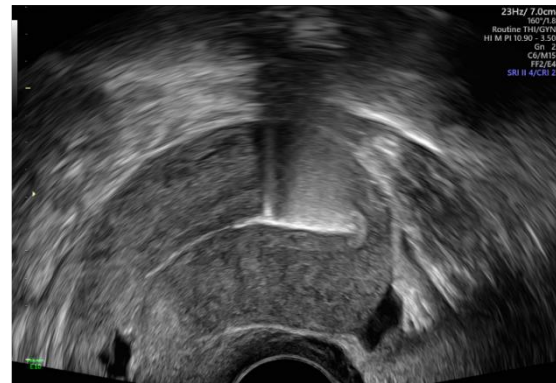
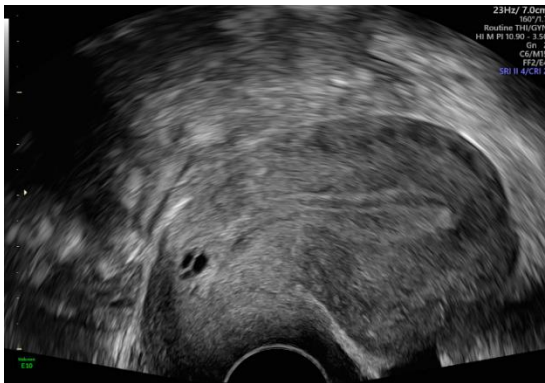
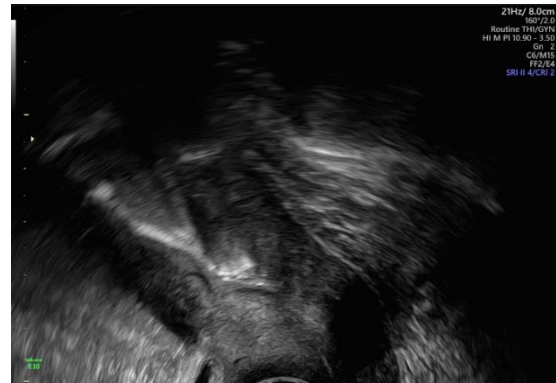
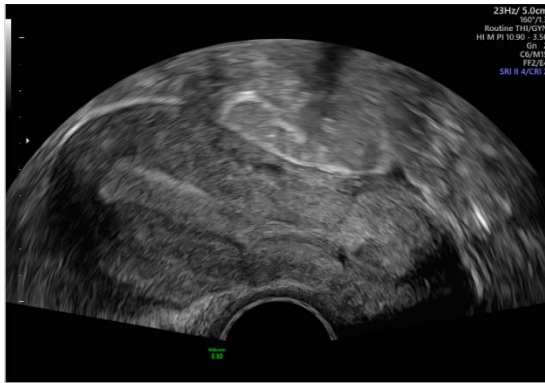
3 Ergebnisse



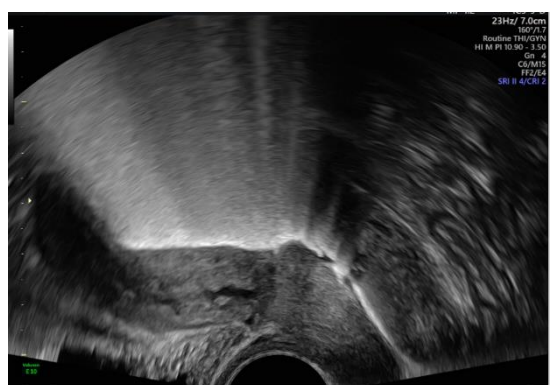
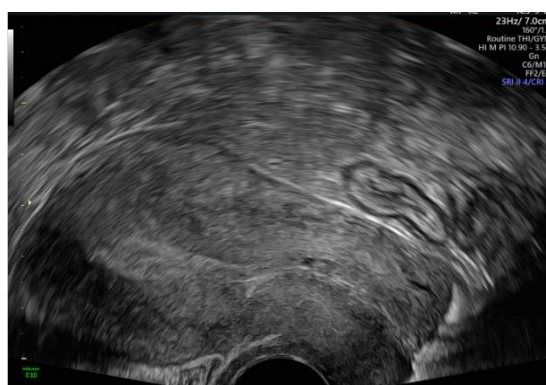
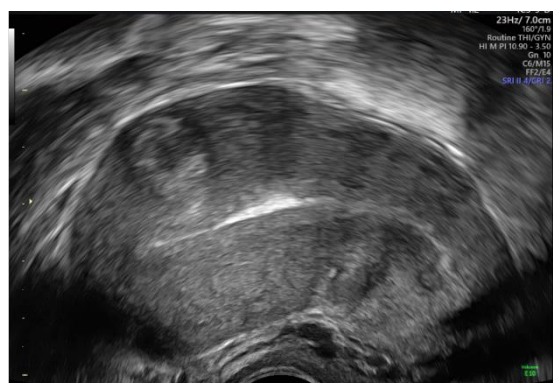
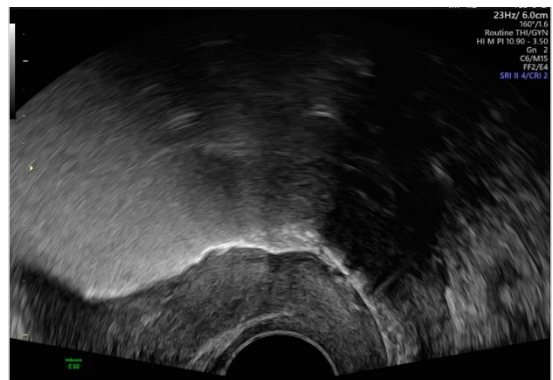
3 Ergebnisse



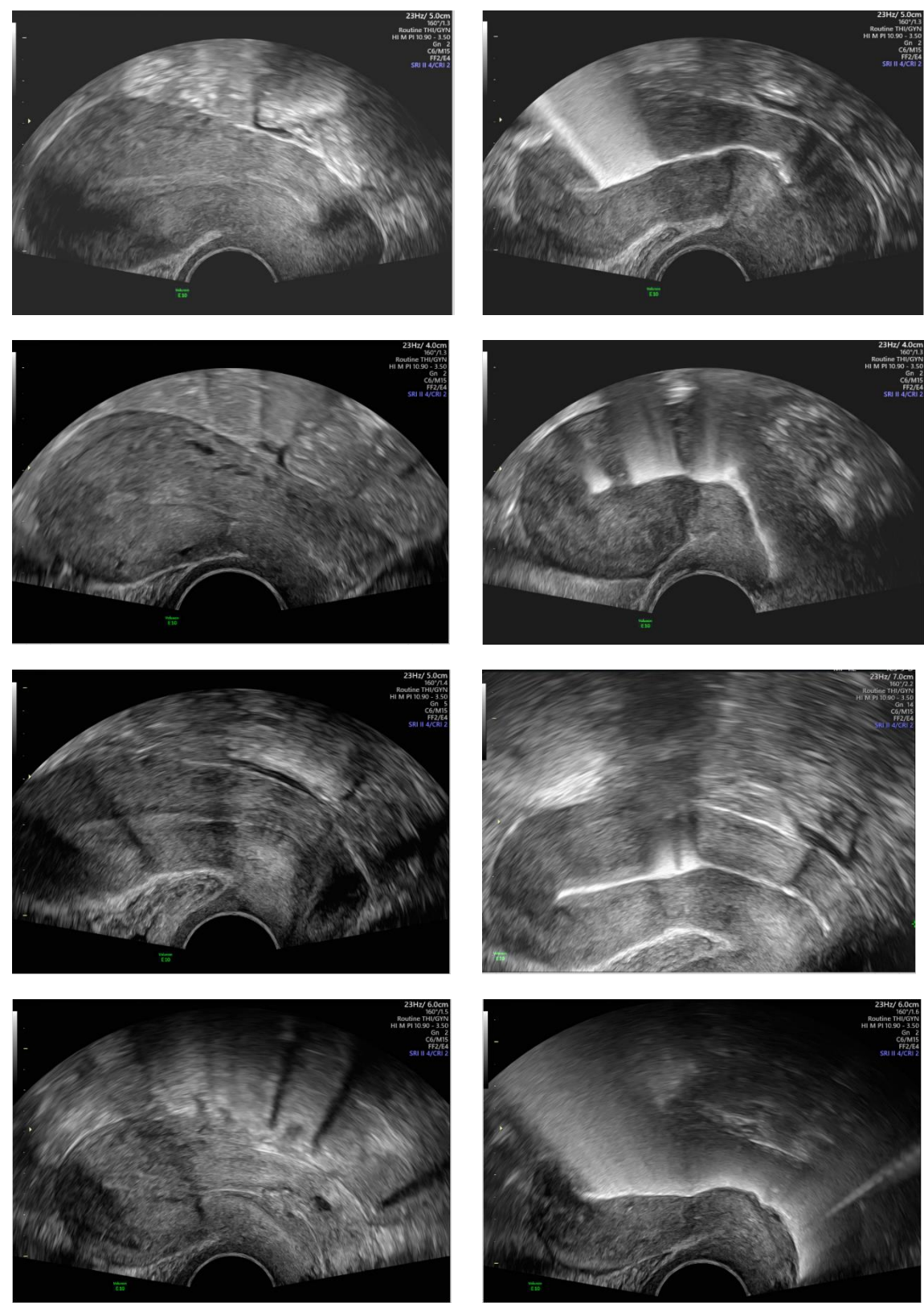
3 Ergebnisse



3 Ergebnisse



3 Ergebnisse



3 Ergebnisse

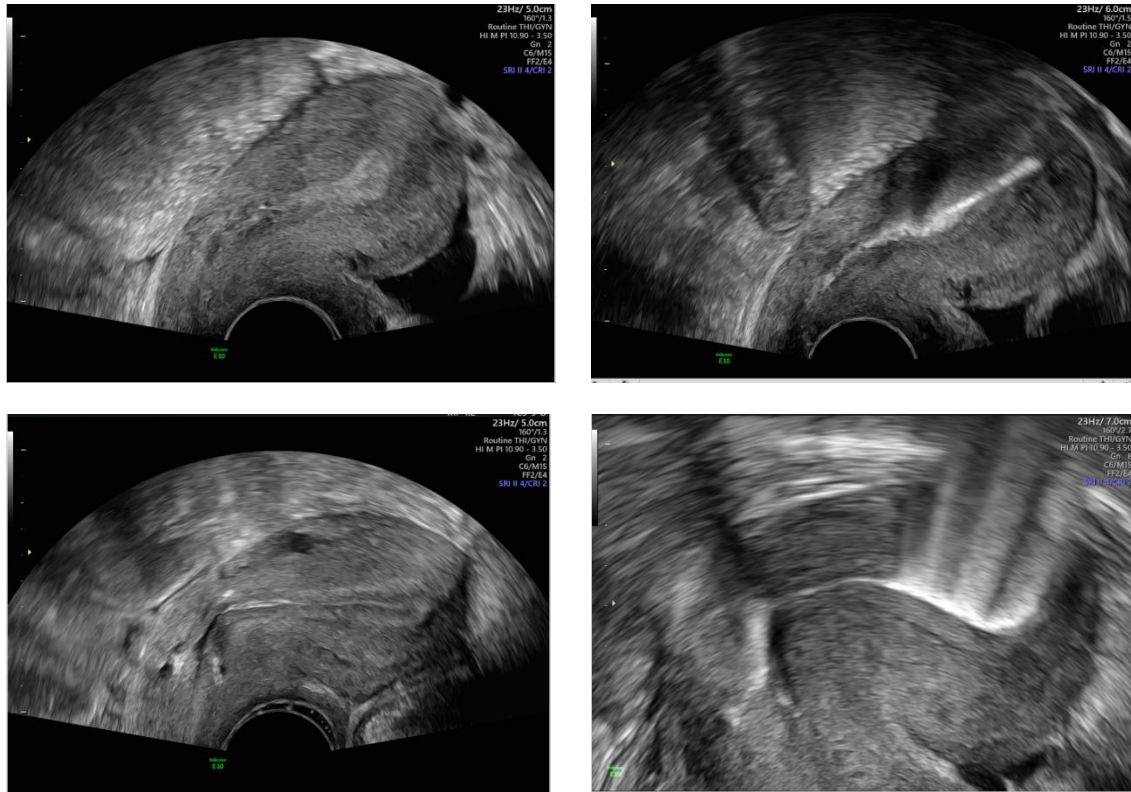


Abbildung 4: Sonographische Bilder der Uteri ohne Nachweis einer uterinen Nische

Sonographische Bilder der Uteri aller 30 Patientinnen ohne Nachweis einer uterinen Nische jeweils im Sagittalschnitt mittels TVS (links) und mittels HSG (rechts).

3 Ergebnisse

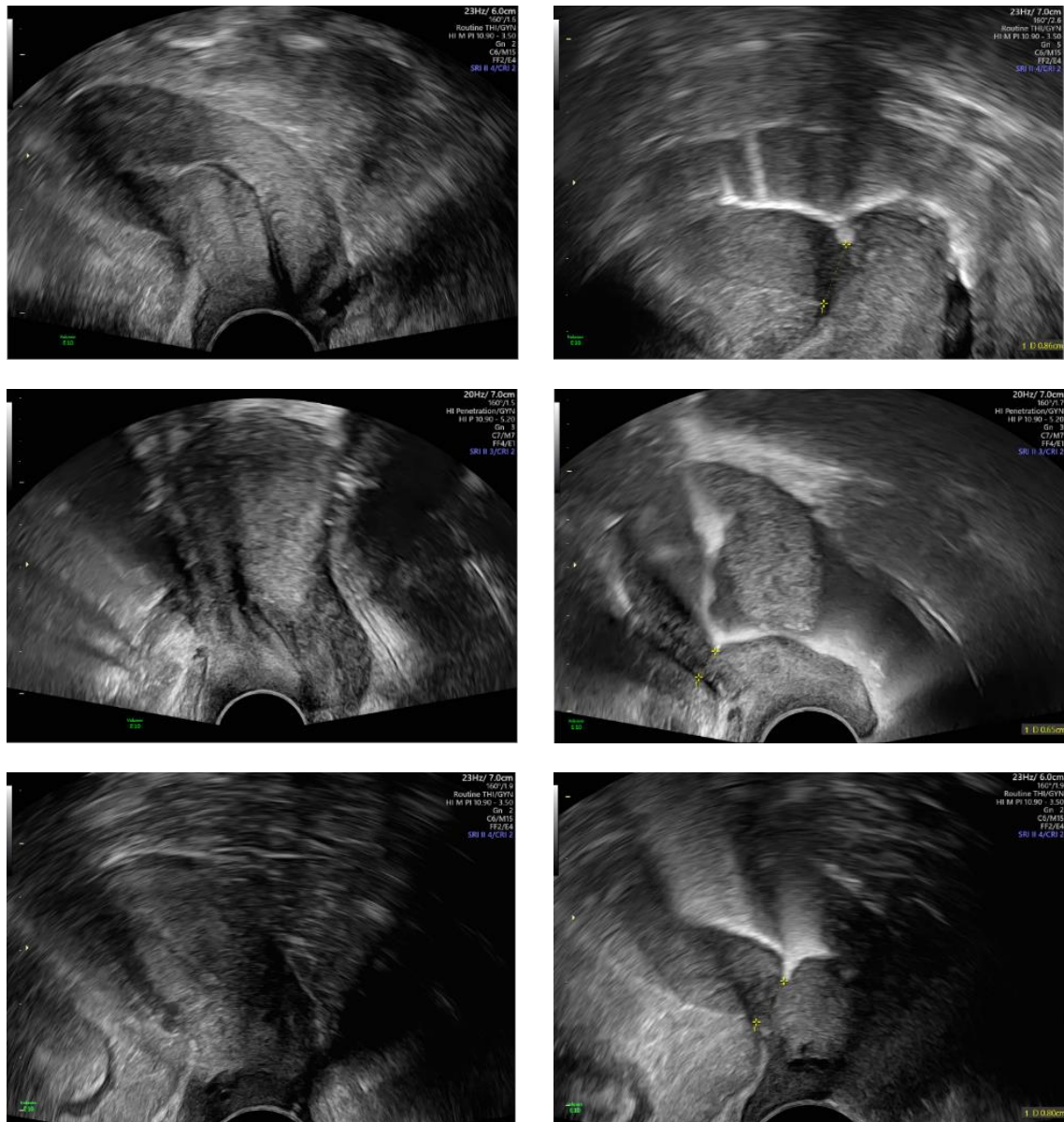


Abbildung 5: Sonographische Bilder der Uteri mit Nachweis einer Nische

Sonographische Bilder aller drei Uteri mit Nachweis einer uterinen Nische jeweils im Sagittalschnitt mittels TVS (links) und mittels HSG und Vermessung der RMT (rechts).

4 Diskussion

4.1 Auftreten von Nischen

4.1.1 Prävalenz uteriner Nischen

Ziel dieser Arbeit war es, die in der Abteilung für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Regensburg an der Klinik St. Hedwig verwendete Operationstechnik im Hinblick auf das Auftreten uteriner Nischen zu untersuchen. Im Studienkollektiv von 33 Patientinnen zeigte sich nur bei drei Patientinnen (9,1 %) eine kleine Nische mit einer mittleren RMT von 7,7 mm und einer mittleren Niscentiefe von 3,1 mm. Die Defekte konnten dabei nur mittels HSG visualisiert werden, nicht jedoch mittels TVS. Alle drei Patientinnen wiesen sonomorphologisch nur angedeutete Defekte ohne klinische Symptome auf. Ein durch Klein Meulemann et al. erst kürzlich veröffentlichtes Review mit Einschluss von 19 Studien zu Definition, Diagnostik und Klinik uteriner Nischen gibt die Prävalenz uteriner Nischen in einer Zufallspopulation bei Frauen im Zustand nach mindestens einem CS mit 13-75 % unter Verwendung von TVS und mit 42-84 % unter Verwendung von HSG an [1]. Die Definition uteriner Nischen ist dabei identisch zu der, die bei der Datenerhebung im Rahmen dieser Arbeit zugrunde gelegt wurde. Hier zeigt sich eindrücklich, dass uterine Nischen in dem hier untersuchten Kollektiv deutlich seltener auftreten als in der Literatur beschrieben.

4.1.2 Beschwerdefreiheit der Patientinnen

Zudem zeigte keine der drei Patientinnen, bei denen der sonographische Nachweis einer uterinen Nische gelang, typische Symptome (Primär- oder Sekundärsymptome), welche als Diagnosekriterien für die Feststellung einer *Caesarean Scar Disorder* gefordert werden [6]. Es hatte also keine der im hier untersuchten Kollektiv nachgewiesenen Nischen für die Patientinnen klinische Relevanz.

Dies ist wenig überraschend, da eine Assoziation zwischen der Größe uteriner Nischen und den klinischen Beschwerden der Patientinnen besteht [28]. Aufgrund der minimalen Nischenausmaße lässt sich die Beschwerdefreiheit und damit die fehlende klinische Relevanz der in dieser Studie detektierten Nischen erklären. Insbesondere postmenstruelles Spotting wird in anderen Publikationen bei ca. einem Drittel der Patientinnen mit uterinen Nischen und bei einem Sechstel der

Patientinnen nach CS beschrieben [37], während dieses Symptom in unserem Kollektiv von keiner der Teilnehmerinnen angegeben wurde.

Diese deutlich niedrige Auftretenswahrscheinlichkeit sowie die geringe Größe der nachgewiesenen Nischen ist auf die standardisierte, oben beschriebene Operationstechnik zurückzuführen.

4.2 Diagnostik des unteren Uterinsegmentes

Als Goldstandard der Diagnostik uteriner Nischen gilt die HSG, da sie hinsichtlich Spezifität und Sensitivität anderen diagnostischen Mitteln in der Untersuchung des unteren Uterinsegmentes überlegen ist. Es ist bekannt, dass sich mittels HSG die Nischenprävalenz höher, die Nischentiefe größer und die RMT kleiner zeigen als mittels TVS [1]. Auch die vorliegende Untersuchung konnte dies bestätigen. Alle eingeschlossenen Patientinnen wurden sowohl mittels TVS als auch mittels HSG untersucht. Von den drei Nischen (9,1 %) im Patientinnenkollektiv wurde keine Nische mittels TVS detektiert, sodass erneut gezeigt werden konnte, dass sich dieses Verfahren zumindest nicht für den Nachweis kleiner Nischen eignet und dass eine Untersuchung des unteren Uterinsegmentes alleine mittels TVS zu einer Unterschätzung der Prävalenz uteriner Nischen führt und zur adäquaten Beurteilung der Uterotomie die HSG den Goldstandard darstellt.

Die Untersuchungen fanden mindestens 6 Monate post sectionem statt (6-23 Monate), dies ist auch der in der Literatur angegeben Zeitraum einer abgeschlossenen Wundheilung [10]. Insbesondere scheinen RMT, AMT und *Healing Ratio* zwei Monate post sectionem zunächst falsch hoch zu sein; ein Unterschied hinsichtlich der Nischenprävalenz und der Ausdehnungen potenzieller Narbendefekte konnte zu diesem Zeitpunkt nicht nachgewiesen werden [64]. Eine weitere Stärke dieser Studie ist, dass die Untersuchungen bei allen Patientinnen ohne hormonelle Kontrazeption in der Follikelphase durchgeführt wurden. In dieser Phase gelingt der Nachweise uteriner Nischen aufgrund des flüssigeren Cervixschleimes und der häufig bereits Mucus-gefüllten Nischen am präzisesten [22].

4.3 Nahttechnik als wichtiger Faktor für die Entstehung uteriner Nischen

Es ist bekannt, dass die Nahttechnik des CS einen wesentlichen Einflussfaktor in der Pathogenese uteriner Nischen darstellt. Das Kernelement der von uns verwendeten Nahttechnik stellt der zweischichtige Verschluss der Uterotomie dar – bestehend aus einer ersten Schicht mittels EKN unter Aussparung des Endometriums, gefolgt von einem seromuskulär fortlaufendem Verschluss.

Insbesondere die Verwendung des ein- oder zweischichtigen Verschlusses der Uterotomie wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während sich beispielsweise in einer Studie kein signifikanter Unterschied im Auftreten uteriner Nischen und deren Ausmaße nach ein- oder zweischichtigem Verschluss zeigte [15], war in einer groß angelegten multizentrischen, doppelt-verblindeten, kontrollierten Studie mit Einschluss von mehr als 2.200 Frauen die Nischenprävalenz nach zweischichtigem Verschluss signifikant höher als nach einschichtigem Verschluss (68,9 % vs. 73,6 %, $p = 0,033$) [49]. Zu bemerken ist allerdings in der Interpretation dieser Ergebnisse, dass sich das Ein- und Ausschließen des Endometriums in die Naht in beiden Armen unterschied, was die eher überraschenden Ergebnisse erklären kann und worauf weiter unten noch eingegangen wird. Es konnte jedoch kein signifikanter Unterschied im Auftreten großer Nischen (13,2 % vs. 11,8 %, $p = 0,310$), der RMT (6,4 vs. 6,7 mm, $p = 0,108$) oder der Häufigkeit an Tagen mit postmenstruellem Spotting (1,33 vs. 1,26, $p = 0,810$) gezeigt werden. Die Untersuchungen in dieser Studie fanden neun Monate post sectionem mittels TVS statt. Es deuten jedoch einige Studien entsprechend unserer Hypothese auf eine Überlegenheit des zweischichtigen Verschlusses hin. Insbesondere scheinen die RMT und *Healing Ratio* nach zweischichtigem Verschluss größer zu sein als nach einschichtigem Verschluss [14, 16, 44, 50–52]. Insgesamt sprechen die Ergebnisse also eher für die Verwendung eines zweischichtigen Verschlusses [14, 55]. So zeigte ein Review mit Einschluss von 19 RCTs, dass nach zweischichtigem Verschluss der Uterotomie die RMT signifikant größer war als nach einschichtigem Verschluss der Uterotomie [50]. Unsere Ergebnisse scheinen dies mit einer RMT von $10,77 \pm 2,51$ mm und einer *Healing Ratio* von 0,98 zu unterstützen. Eine direkte Korrelation zwischen dem

4 Diskussion

Auftreten einer Uterusruptur oder -dehiszenz und dem ein- oder zweischichtigen Verschluss der Uterotomie ist aufgrund des seltenen Auftretens schwer möglich, jedoch existieren auch hier Daten, die für einen zweischichtigen Verschluss sprechen [53–55].

Zur Frage, ob ein Verschluss mittels Einzelknopfnähten oder mittels fortlaufender Naht erfolgen soll, existieren nur wenige Studien. In einer Fall-Kontroll-Studie konnte eine Überlegenheit eines Verschlusses mittels Einzelknopfnähten (EKN) gezeigt werden. Hier wurden verschiedene Verschlussstechniken der Uterotomie (einschichtiger- vs. zweischichtiger Verschluss; fortlaufender Verschluss vs. Verschluss mittels EKN der ersten Schicht) miteinander verglichen. Nach Verschluss mittels EKN zeigte sich eine signifikant niedrigere Inzidenz einer Placenta accreta im Falle einer Folgeschwangerschaft im Vergleich zum fortlaufenden Verschluss der inneren Schicht (29,9 % vs. 58,1 %, $p = 0,008$) [56].

Eine weitere Studie untersuchte den Effekt auf das Vorhandensein uteriner Nischen, auch hier schien der Verschluss mittels EKN dem fortlaufenden, in dieser Studie überwindlich genähten Verschluss überlegen. In dieser Studie wurden ebenfalls zwei Verschlussstechniken der Uterotomie miteinander verglichen (einschichtige, fortlaufende Naht vs. einschichtige Naht mittels Einzelknopfnähten). Die Untersuchungen fanden zwischen 6 und 24 Monaten post sectionem mittels TVS und zum Teil mittels HSG statt, untersucht wurde die Größe des Narbendefektes. Nach Verschluss der Uterotomie mittels EKN waren die Ausmaße des Defektes signifikant kleiner als nach fortlaufendem Verschluss ($4,6 \text{ mm}^2$ vs. $6,2 \text{ mm}^2$, $p = 0,03$) [65]. Dies erklärt sich am ehesten durch den ausgeprägteren ischämischen Effekt durch die fortlaufende überwindliche Naht.

Bis vor wenigen Jahren wurde das Thema der In- oder Exklusion des Endometriums beim Verschluss der Uterotomie in der Literatur noch kontrovers diskutiert. Mittlerweile weisen die Ergebnisse einiger Studien jedoch klar auf eine Überlegenheit der Aussparung des Endometriums hin [12, 49, 51, 57]. Wie oben schon erwähnt untersuchten Stegwee et al. in einer doppelt-verblindeten, randomisierten, multizentrischen Studie den Einfluss verschiedener Nahttechniken der Uterotomie

auf die Entstehung uteriner Nischen sowie postmenstruelles Spotting. Nach zweischichtiger Naht zeigte sich in dieser Studie die Nischenprävalenz signifikant höher als nach einschichtigem Verschluss der Uterotomie (73,6 % vs. 68,9 %, $p = 0,033$). Diese niedrigere Prävalenz uteriner Nischen in der Gruppe des einschichtigen Verschlusses erklärt sich jedoch am ehesten durch den Anteil an Patientinnen, die einen einschichtigen Verschluss unter Aussparung des Endometriums erhalten haben. Nach Exklusion des Endometriums zeigte sich eine signifikant niedrigere Nischenprävalenz als nach Einschluss des Endometriums im Rahmen der einschichtigen Naht (59,3 % vs. 71,8 %, $p = 0,001$). In der Gruppe mit zweischichtigem Verschluss wurde das Endometrium stets inkludiert [49]. Hier zeigten sich neben einer verringerten Auftretenswahrscheinlichkeit uteriner Nischen auch geringere Nischenausmaße sowie eine höhere RMT als bei Einschluss des Endometriums. Antoine et al. konnten im Rahmen ihrer Studie eine sechsfach verringerte Prävalenz uteriner Nischen im Vergleich zur Vorgehensweise mit Inklusion des Endometriums zeigen [57]. Insgesamt ist die Datenlage allerdings inhomogen [28, 52, 60]; so postuliert beispielsweise Yazioglu et al., dass es unter Mitnahme des Endometriums zu einer geringeren Nischenprävalenz kommt [60]. Hier ist jedoch zu beachten, dass die Untersuchungen deutlich vor den drei Monaten post sectionem (an Tag 40 bis 42) durchgeführt wurden.

Der wichtigste Aspekt des Verschlusses der Uterotomie scheint darüber hinaus die korrekte Adaptation der Wundränder sein. Dies gelingt mittels der von uns verwendeten Nahttechnik.

Sholapukar et al. nennen in ihrem Review zur Ätiologie der Sectionarbandefekte als wichtigste Risikofaktoren Ischämie, ausgeprägte Adhäsionen und eine schlechte Adaptation der Uterotomie [18]. Daher ist neben der optimalen Verschluss technik der Uterotomie auch das Vermeiden von Adhäsionen zu berücksichtigen. Dies kann mittels einfachem Verschluss des Peritoneum parietale erreicht werden [18, 44]. So werden die durch Adhäsionsstränge entstehenden, auf die Uterotomie wirkenden Scherkräfte durch einen Verschluss des Peritoneums verringert [47]. Weitere von uns verwendete Schritte der Operationstechnik, wie die mechanische Dilatation der Cervix sowie die Positionierung der Uterotomie beeinflussen die Wundheilung der Uterotomie zusätzlich positiv.

Dawood et al. untersuchten in ihrer randomisierten, doppelt-verblindeten klinischen Studie den Einfluss der mechanischen Dilatation bei elektiv durchgeführten CS. Sechs Monate post sectionem waren die RMT größer ($6,5 \pm 1,4$ vs. $4,7 \pm 2,3$ mm, $p = 0,002$), die Narbe besser vaskularisiert und die Nischenprävalenz geringer ($5,03\%$ vs. $11,04\%$, $p = 0,048$) als in der Kontrollgruppe ohne mechanische Cervixdilatation. Die Untersuchungen erfolgten mittels transvaginaler 3D-Sonographie [61]. Hinsichtlich postoperativer Wundinfektionen oder dem Auftreten einer Endomyometritis ergab sich kein signifikanter Unterschied.

Die oben genannten Ergebnisse unterstützen somit also eindrücklich die These, dass die Nahttechnik einen entscheidenden Anteil an der Pathophysiologie uteriner Nischen innehat. Jede Einzelkomponente der durch uns verwendeten Technik wird durch etliche Publikationen unterstützt, jedoch liegt bislang keine Arbeit vor, in der konsequent alle sich positiv auf die Wundheilung der Uterotomie einwirkenden Verfahren angewandt werden.

4.4 Weitere Einflussfaktoren auf die Nischenentstehung

Neben den (kurzfristig) beeinflussbaren Risikofaktoren wie der Operationstechnik existieren einige patientenbezogene Risikofaktoren, darunter ein erhöhter maternaler BMI, Nikotinabusus, PPRM, Präeklampsie, Gestationsdiabetes und die Retroflexio uteri, die möglicherweise einen negativen Einfluss auf die Wundheilung besitzen [9, 40, 43].

Heutzutage wird eine starke Korrelation zwischen dem Auftreten uteriner Nischen und einer Retroflexio uteri angenommen [13, 40, 47]. Bei Vorliegen einer Retroflexio uteri zeigen sich sowohl eine höhere Prävalenz als auch größere Ausmaße uteriner Nischen [9, 45]. Nach CS treten häufiger Änderungen der Uterusflexion auf als nach vaginaler Entbindung, daher zeigt sich nach CS auch häufiger eine Retroflexio uteri als nach vaginaler Entbindung. Bei Patientinnen im Zustand nach CS trat eine Änderung der Flexion wiederum häufiger bei Vorhandensein eines Narbendefektes auf [46]. Dies lässt zwei Hypothesen zu: Zum einen die, dass eine Retroflexio uteri die Entstehung uteriner Nischen durch Vorhandensein von Adhäsionen im Bereich der Uterusvorderwand, insbesondere durch einen

4 Diskussion

fehlenden Verschluss des Peritoneum parietale und dementsprechend Zug im Bereich der Uterotomie begünstigt. Zum anderen die These, dass es durch Vorhandensein eines Narbendefektes und damit einer nicht-intakten Uterusvorderwand zu einer verminderten Kontraktionsfähigkeit des Myometriums der Vorderwand und damit zur relativen Überlegenheit der Uterushinterwand mit Retroflexio uteri kommt [42, 46].

In dem durch uns untersuchten Patientenkollektiv erfolgte vor der Untersuchung keine Selektion der Patientinnen hinsichtlich der eben genannten Risikofaktoren, so dass deren Einfluss nicht einzeln untersucht werden konnte. Damit zeigen wir jedoch, dass die Operationstechnik den Einfluss der nicht veränderlichen Risikofaktoren deutlich überwiegt.

Auch der Zeitpunkt, zu dem der CS durchgeführt wird, nimmt Einfluss auf die Wundheilung. Die Angaben hierzu in der Literatur scheinen zunächst jedoch widersprüchlich. Zum einen konnte mittels sonographischer Untersuchungen mehrfach gezeigt werden, dass die Durchführung eines CS vor Einsetzen der Wehentätigkeit mit einer dünneren RMT im Bereich der Uterotomie einhergeht [66, 67]. Dieser Effekt ist jedoch von der Phase der Geburt abhängig, in der der CS durchgeführt wird. Die Dicke des unteren Uterinsegmentes zeigte sich in einer Folgeschwangerschaft bei in der aktiven Eröffnungsperiode durchgeführtem CS größer als bei in der Latenzphase oder vor Wehenbeginn durchgeführtem CS [43, 68]. Darüber hinaus war bei intrapartal durchgeführtem CS das Risiko für das Auftreten sowohl einer Plazenta praevia [69] oder accreta [70] als auch einer Uterusruptur beim Versuch der vaginalen Entbindung in einer Folgeschwangerschaft verringert [71]. Dies lässt die Hypothese zu, dass die im Rahmen der Wehentätigkeit auftretenden immunologischen Veränderungen die Wundheilung postpartal positiv beeinflussen [48, 72]. Kamel et al. konnten zeigen, dass bei CS, die vor Wehenbeginn oder in frühen Phasen der Geburt durchgeführt wurden, drei Monate post sectionem häufiger uterine Nischen detektiert wurden als bei Patientinnen, bei denen in fortgeschrittenen Phasen der Geburt der CS erfolgte [48].

Andererseits wird mehrfach beschrieben, dass Narbendefekte häufiger auftreten, wenn der Kaiserschnitt bei fortgeschrittener Geburt durchgeführt wurde. Hierbei waren insbesondere eine Cervixdilatation > 5 cm und eine bisherige Wehendauer > 5 Stunden zu finden [17, 28, 41]. Auch wenn sich der vorangehende fetale Teil zum Zeitpunkt des CS bereits unterhalb der Beckeneingangsebene befindet oder im Vorfeld eine Oxytocinunterstützung notwendig war, scheinen häufiger Narbendefekte aufzutreten [17, 43]. Dieser Effekt hängt am ehesten damit zusammen, dass bei Kaiserschnitten im fortgeschrittenen Stadium der Geburt die Uterotomie näher am inneren Muttermund also im Bereich der Cervix durchgeführt wird und hier die Wundheilung aufgrund der anatomischen und morphologischen Unterschiede deutlich eingeschränkt ist. Im Geburtsverlauf kommt es aufgrund der Verkürzung und Eröffnung des Muttermundes zu anatomischen Veränderungen, weshalb sich der isthmocervikale Bereich sowie der innere Muttermund relativ weiter kranial befinden als am nicht-wehenden Uterus. Es konnte mehrfach gezeigt werden, dass bei fortgeschrittener Muttermundseröffnung die Uterotomie signifikant näher am inneren Muttermund lokalisiert ist [14, 17]. Aufgrund der Schleim-bildenden Drüsen der Cervix können dann im Bereich der Uterotomie Retentionszysten auftreten, die zu einer schlechteren Adaptation führen. Im Bereich des isthmocervikalen Überganges und der Cervix ist auch die Kontraktionsfähigkeit deutlich vermindert, weshalb die Adaptation der Wundränder ebenfalls nicht suffizient sein kann. Dementsprechend treten häufiger Narbendefekte und insbesondere große Narbendefekte bei kaudaler, also cervixnaher Uterotomie auf [13, 17, 19, 28, 44, 47].

Bei einem Großteil der im Rahmen dieser Studie untersuchten Patientinnen erfolgte die CS elektiv, daher könnte der positive Einfluss der Operationstechnik auf die Wundheilung den der Wehentätigkeit sogar überschreiten.

4.5 Limitationen und Stärken der Untersuchung

Als Limitationen unserer Studie können sowohl das kleine Studienkollektiv sowie die fehlende Kontrollgruppe angesehen werden. Aufgrund der aufwendigen und für die Teilnehmerinnen unangenehmen Untersuchung war nur ein kleiner Anteil der eingeladenen Frauen dazu bereit, an der Studie teilzunehmen. In der Literatur

4 Diskussion

existiert eine Vielzahl an Studien zu den verschiedenen Operations- und Verschlusstechniken der Uterotomie, jedoch ohne eine klare Empfehlung zur Durchführung im klinischen Alltag. Daher entschieden wir uns aufgrund der Reihe an theoretischen Vergleichsgruppen gegen eine Kontrollgruppe im Rahmen unserer Studie.

Positiv in unserer Studie hervorzuheben ist, dass alle eingeschlossenen Teilnehmerinnen sowohl mittels TVS als auch HSG untersucht wurden. HSG gilt als Goldstandard der Diagnostik des unteren Uterinsegmentes. Die Teilnehmerinnen stellen eine Zufallspopulation der an unserer Klinik mittels CS entbundenen Patientinnen dar. Die Auswahl erfolgte unabhängig von Schwangerschaftsalter, Indikation zur CS, Vorliegen eines PROM/ PPRM und bisherigem Geburtsverlauf. Darüber hinaus wurden nur Patientinnen im Zustand nach nur einem CS eingeschlossen. Die Untersuchungen der Patientinnen erfolgte stets durch mind. zwei Untersucherinnen aus dem Studienteam.

5 Zusammenfassung

Eine defiziente Wundheilung im Zustand nach CS kann unter anderem zur Entstehung uteriner Nischen führen. Diese sind definiert als Einzug des Myometriums im Bereich der Uterotomie von mind. 2 mm Tiefe. Auch wenn viele Patientinnen mit uteriner Nische asymptomatisch sind, treten zum Teil sehr schwerwiegende Komplikationen auf. Insbesondere das Auftreten einer Uterusruptur oder -dehiszenz im Falle einer Folgeschwangerschaft kann mit hoher Morbidität und Mortalität für Mutter und Kind einhergehen. Darüber hinaus ist bei Vorhandensein einer uterinen Nische auch das Risiko für Plazentationsstörungen erhöht. Bei den nicht-schwangeren Patientinnen stehen Blutungsstörungen, chronische Unterbauchschmerzen und Infertilität im Vordergrund.

Der Goldstandard zur Beurteilung des unteren Uterinsegmentes hinsichtlich der Wundheilung nach CS stellt die HSG dar, hiermit gelingt die zuverlässigste Detektion und Vermessung von Narbendefekten. Die Pathophysiologie uteriner Nischen ist multifaktoriell, einen wesentlichen Einflussfaktor stellt aber die Verschluss- und Operationstechnik des CS dar. Das Kernelement der von uns verwendeten und untersuchten Nahttechnik ist der zweischichtige Verschluss der Uterotomie – bestehend aus einer ersten Schicht mittels Einzelknopfnähten unter Aussparung des Endometriums, gefolgt von einem seromuskulär fortlaufenden Verschluss. Darüber hinaus wird eine weniger kaudale Positionierung der Uterotomie, eine mechanische Dilatation bei Fehlen von muttermundswirksamer Wehentätigkeit sowie ein einfacher Verschluss des Peritoneums durchgeführt.

Die hier beschriebenen Ergebnisse deuten auf eine Überlegenheit dieser Nahttechnik gegenüber anderen Verfahren im Hinblick auf die Wundheilung nach CS und insbesondere auf die Entstehung uteriner Nischen hin. Unsere Studie könnte daher eine Entscheidungshilfe hinsichtlich einer optimalen und leicht durchführbaren Nahttechnik zum Verschluss einer Uterotomie bieten.

6 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung einer einfachen Nische mittels TVS.....	6
Abbildung 2: Beispielhafte Vermessung einer uterinen Nische entsprechend den Empfehlungen des Delphi-Verfahrens.....	9
Abbildung 3: Prozentuale Verteilung der Indikationen zur Durchführung eines CS im untersuchten Patientinnenkollektiv	21
Abbildung 4: Sonographische Bilder der Uteri ohne Nachweis einer uterinen Nische	31
Abbildung 5: Sonographische Bilder der Uteri mit Nachweis einer Nische.....	32

7 Literaturverzeichnis

1. Klein Meuleman SJM, Min N, Hehenkamp WJK, Post Uiterweer ED, Huirne JAF, Leeuw RA de. The definition, diagnosis, and symptoms of the uterine niche - A systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102390. doi:10.1016/j.bpobgyn.2023.102390.
2. World Health Organization. Caesarean section rates continue to rise, amid growing inequalities in access. 2021. <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>.
3. Statistisches Bundesamt. Fast ein Drittel aller Geburten im Jahr 2021 durch Kaiserschnitt. 2023. <https://www.who.int/news/item/16-06-2021-caesarean-section-rates-continue-to-rise-amid-growing-inequalities-in-access>.
4. Mylonas I, Friese K. Indications for and Risks of Elective Cesarean Section. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112:489–95. doi:10.3238/arztebl.2015.0489.
5. IQTIG. Bundesauswertung zum ERfassungsjahr 2017- Geburtshilfe: Qualitätsindikatoren. 2017. <https://www.iqtig.org>.
6. Klein Meuleman SJM, Murji A, van den Bosch T, Donnez O, Grimbizis G, Saridogan E, et al. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. *JAMA Netw Open*. 2023;6:e235321. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.5321.
7. POIDEVIN LO. The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1961;81:67–71. doi:10.1016/s0002-9378(16)36308-6.
8. Monteagudo A, Carreno C, Timor-Tritsch IE. Saline infusion sonohysterography in nonpregnant women with previous cesarean delivery: the "niche" in the scar. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2001;20:1105–15. doi:10.7863/jum.2001.20.10.1105.
9. Bij de Vaate AJM, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann HAM, et al. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section:

- systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;43:372–82.
doi:10.1002/uog.13199.
10. Jordans IPM, Leeuw RA de, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2019;53:107–15. doi:10.1002/uog.19049.
 11. Jordans IPM, Leeuw RA de, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, et al. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:107–15. doi:10.1002/uog.19049.
 12. Armstrong F, Mulligan K, Dermott RM, Bartels HC, Carroll S, Robson M, et al. Cesarean scar niche: An evolving concern in clinical practice. *Intl J Gynecology & Obste.* 2023;161:356–66. doi:10.1002/ijgo.14509.
 13. Osser OV, Jokubkiene L, Valentin L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;34:90–7. doi:10.1002/uog.6395.
 14. Hanacek J, Vojtech J, Urbankova I, Krcmar M, Křepelka P, Feyereisl J, Krofta L. Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one- or two-layer uterine suture closure. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020;99:69–78. doi:10.1111/aogs.13714.
 15. Bamberg C, Hinkson L, Dudenhausen JW, Bujak V, Kalache KD, Henrich W. Longitudinal transvaginal ultrasound evaluation of cesarean scar niche incidence and depth in the first two years after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017;96:1484–9. doi:10.1111/aogs.13213.
 16. Sevkett O, Ates S, Molla T, Ozkal F, Uysal O, Dansuk R. Hydrosonographic assessment of the effects of 2 different suturing techniques on healing of the uterine scar after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014;125:219–22. doi:10.1016/j.ijgo.2013.11.013.
 17. Vikhareva Osser O, Valentin L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2010;117:1119–26. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02631.x.

18. Sholapurkar SL. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate. *J Clin Med Res.* 2018;10:166–73. doi:10.14740/jocmr3271w.
19. Vikhareva O, Rickle GS, Lavesson T, Nedopekina E, Brandell K, Salvesen KÅ. Hysterotomy level at Cesarean section and occurrence of large scar defects: a randomized single-blind trial. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019;53:438–42. doi:10.1002/uog.20184.
20. Baranov A, Gunnarsson G, Salvesen KÅ, Isberg P-E, Vikhareva O. Assessment of Cesarean hysterotomy scar in non-pregnant women: reliability of transvaginal sonography with and without contrast enhancement. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2016;47:499–505. doi:10.1002/uog.14833.
21. Vikhareva Osseer O, Valentin L. Clinical Importance of Appearance of Cesarean Hysterotomy Scar at Transvaginal Ultrasonography in Nonpregnant Women. *Obstetrics & Gynecology.* 2011;117:525–32. doi:10.1097/aog.0b013e318209abf0.
22. Budny-Winska J, Pomorski M. Uterine niche after cesarean section: a review of diagnostic methods. *Ginekol Pol.* 2021;92:726–30. doi:10.5603/GP.a2021.0195.
23. Vikhareva Osseer O, Jokubkiene L, Valentin L. Cesarean section scar defects: agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2010;35:75–83. doi:10.1002/uog.7496.
24. Mc Gowan S, Goumalatsou C, Kent A. Fantastic niches and where to find them: the current diagnosis and management of uterine niche. *Facts Views Vis Obgyn.* 2022;14:37–47. doi:10.52054/FVVO.14.1.003.
25. van der Voet LF, Am Bij de Vaate, Veersema S, Brölmann HA, Huirne JA. Long-term complications of caesarean section. The niche in the scar: a prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2013;121:236–44. doi:10.1111/1471-0528.12542.

26. Chen HY, Chen SJ, Hsieh FJ. Observation of cesarean section scar by transvaginal ultrasonography. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16:443–7. doi:10.1016/0301-5629(90)90166-a.
27. Burger NF, Darazs B, Boes EG. An echographic evaluation during the early puerperium of the uterine wound after caesarean section. *J Clin Ultrasound*. 1982;10:271–4. doi:10.1002/jcu.1870100605.
28. Tower AM, Frishman GN. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20:562–72. doi:10.1016/j.jmig.2013.03.008.
29. Antila-Långsjö R, Mäenpää JU, Huhtala H, Tomás E, Staff S. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97:1130–6. doi:10.1111/aogs.13367.
30. Zhu Z, Li H, Zhang J. Uterine dehiscence in pregnant with previous caesarean delivery. *Annals of medicine* 2021. doi:10.1080/07853890.2021.1959049.
31. Dicle O, Küçükler C, Pirnar T, Erata Y, Posaci C. Magnetic resonance imaging evaluation of incision healing after cesarean sections. *Eur Radiol*. 1997;7:31–4. doi:10.1007/s003300050103.
32. van der Voet LF, Vervoort AJ, Veersema S, BijdeVaate AJ, Brölmann HAM, Huirne JAF. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review. *BJOG*. 2014;121:145–56. doi:10.1111/1471-0528.12537.
33. Chazotte C, Cohen WR. Catastrophic complications of previous cesarean section. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;163:738–42. doi:10.1016/0002-9378(90)91059-l.
34. Jastrow N, Chaillet N, Roberge S, Morency A-M, Lacasse Y, Bujold E. Sonographic Lower Uterine Segment Thickness and Risk of Uterine Scar Defect: A Systematic Review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2010;32:321–7. doi:10.1016/s1701-2163(16)34475-9.
35. Bujold E, Gauthier RJ. Risk of Uterine Rupture Associated With an Interdelivery Interval Between 18 and 24 Months. *Obstetrics & Gynecology*. 2010;115:1003–6. doi:10.1097/aog.0b013e3181d992fb.

36. Schepker N, Garcia-Rocha G-J, Versen-Höynck F von, Hillemanns P, Schippert C. Clinical diagnosis and therapy of uterine scar defects after caesarean section in non-pregnant women. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015;291:1417–23. doi:10.1007/s00404-014-3582-0.
37. Bij de Vaate AJM, Brölmann HAM, van der Voet LF, van der Slikke, J. W., Veersema S, Huirne JAF. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: relation between a niche and postmenstrual spotting. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2010;37:93–9. doi:10.1002/uog.8864.
38. Thurmond AS, Harvey WJ, Smith SA. Cesarean section scar as a cause of abnormal vaginal bleeding: diagnosis by sonohysterography. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 1999;18:13-6; quiz 17-8. doi:10.7863/jum.1999.18.1.13.
39. Vasconcelos Gaspar A de, Brandão A. Isthmoele, a rising pathology. *Clin Case Rep*. 2022;10:e05727. doi:10.1002/ccr3.5727.
40. Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;219:458.e1-458.e8. doi:10.1016/j.ajog.2018.09.004.
41. Park IY, Kim MR, Lee HN, Gen Y, Kim MJ. Risk factors for Korean women to develop an isthmoele after a cesarean section. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:162. doi:10.1186/s12884-018-1821-2.
42. Litzka C, Schnabel A, Emilia Solano M, Königer A. Prevention of Cesarean Scar Defects: What Is Possible? In: Tsikouras P, Nikolettos N, Rath W, Friedrich Von Tempelhoff G, editors. *Current Topics in Caesarean Section*: IntechOpen; 2021. doi:10.5772/intechopen.97618.
43. Verberkt C, Lemmers M, Vries R de, Stegwee SI, Leeuw RA de, Huirne JAF. Aetiology, risk factors and preventive strategies for niche development: A review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2023;90:102363. doi:10.1016/j.bpobgyn.2023.102363.
44. Backer S, Khanna D, Sadr S, Khatibi A. Intra-operative Guidelines for the Prevention of Uterine Niche Formation in Cesarean Sections: A Review. *Cureus*. 2023;15:e44521. doi:10.7759/cureus.44521.

45. Chen Y, Han P, Wang Y-J, Li Y-X. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after cesarean section. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2017;296:355–61. doi:10.1007/s00404-017-4417-6.
46. Ryo E, Sakurai R, Kamata H, Seto M, Morita M, Ayabe T. Changes in uterine flexion caused by cesarean section: correlation between post-flexion and deficient cesarean section scars. *J Med Ultrason (2001)*. 2016;43:237–42. doi:10.1007/s10396-015-0678-5.
47. Vervoort A, Uittenbogaard LB, Hehenkamp W, Brölmann H, Mol B, Huirne J. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Human Reproduction*. 2015:dev240. doi:10.1093/humrep/dev240.
48. Kamel R, Eissa T, Sharaf M, Negm S, Thilaganathan B. Position and integrity of uterine scar are determined by degree of cervical dilatation at time of Cesarean section. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2021;57:466–70. doi:10.1002/uog.22053.
49. Stegwee SI, van der Voet LF, Ben AJ, Leeuw RA de, van de Ven PM, Duijnhoven RG, et al. Effect of single- versus double-layer uterine closure during caesarean section on postmenstrual spotting (2Close): multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. *BJOG*. 2021;128:866–78. doi:10.1111/1471-0528.16472.
50. Qayum K, Kar I, Sofi J, Panneerselvam H. Single- Versus Double-Layer Uterine Closure After Cesarean Section Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2021;13:e18405. doi:10.7759/cureus.18405.
51. Roberge S, Demers S, Girard M, Vikhareva O, Markey S, Chaillet N, et al. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2016;214:507.e1-507.e6. doi:10.1016/j.ajog.2015.10.916.
52. Stegwee SI, Jordans I, van der Voet LF, van de Ven PM, Ket J, Lambalk CB, et al. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG*. 2018;125:1097–108. doi:10.1111/1471-0528.15048.
53. Roberge S, Demers S, Berghella V, Chaillet N, Moore L, Bujold E. Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a

- systematic review and metaanalysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211:453–60. doi:10.1016/j.ajog.2014.06.014.
54. Bujold E, Bujold C, Hamilton EF, Harel F, Gauthier RJ. The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2002;186:1326–30. doi:10.1067/mob.2002.122416.
55. Roberge S, Chaillet N, Boutin A, Moore L, Jastrow N, Brassard N, et al. Single-versus double-layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;115:5–10. doi:10.1016/j.ijgo.2011.04.013.
56. Sumigama S, Sugiyama C, Kotani T, Hayakawa H, Inoue A, Mano Y, et al. Uterine sutures at prior caesarean section and placenta accreta in subsequent pregnancy: a case-control study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2014;121:866–75. doi:10.1111/1471-0528.12717.
57. Antoine C, Meyer JA, Silverstein JS, Alexander J, Oh C, Timor-Tritsch IE. The Impact of Uterine Incision Closure Techniques on Post-cesarean Delivery Niche Formation and Size: Sonohysterographic Examination of Nonpregnant Women. *J Ultrasound Med*. 2022;41:1763–71. doi:10.1002/jum.15859.
58. Antoine C, Pimentel RN, Timor-Tritsch IE, Mittal K, Bennett T-A, Bourroul FM. Origin of a Post-Cesarean Delivery Niche: Diagnosis, Pathophysiologic Characteristics, and Video Documentation. *J Ultrasound Med*. 2021;40:205–8. doi:10.1002/jum.15368.
59. Antoine C, Pimentel RN, Reece EA, Oh C. Endometrium-free uterine closure technique and abnormal placental implantation in subsequent pregnancies. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2021;34:2513–21. doi:10.1080/14767058.2019.1670158.
60. Yazicioglu F, Gökdogan A, Kelekci S, Aygün M, Savan K. Incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: Is it preventable? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2006;124:32–6. doi:10.1016/j.ejogrb.2005.03.023.
61. Dawood AS, Elgergawy A, Elhalwagy A, Ataallah WM, Elbohoty SB, Elshwaikh SL, et al. The impact of mechanical cervical dilatation during elective cesarean

- section on postpartum scar integrity: a randomized double-blind clinical trial. *Int J Womens Health*. 2019;11:23–9. doi:10.2147/IJWH.S188628.
62. Liabsuetrakul T, Peeyananjarassri K. Mechanical dilatation of the cervix during elective caesarean section before the onset of labour for reducing postoperative morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:CD008019. doi:10.1002/14651858.CD008019.pub3.
63. Shi Z, Ma L, Yang Y, Wang H, Schreiber A, Li X, et al. Adhesion formation after previous caesarean section-a meta-analysis and systematic review. *BJOG*. 2011;118:410–22. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02808.x.
64. van der Voet LF, Jordans IPM, Brölmann HAM, Veersema S, Huirne JAF. Changes in the Uterine Scar during the First Year after a Caesarean Section: A Prospective Longitudinal Study. *Gynecol Obstet Invest*. 2018;83:164–70. doi:10.1159/000478046.
65. Ceci O, Cantatore C, Scioscia M, Nardelli C, Ravi M, Vimercati A, Bettocchi S. Ultrasonographic and hysteroscopic outcomes of uterine scar healing after cesarean section: comparison of two types of single-layer suture. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2012;38:1302–7. doi:10.1111/j.1447-0756.2012.01872.x.
66. Bérubé L, Aïal M, Gagnon G, Brassard N, Boutin A, Bujold E. Factors Associated With Lower Uterine Segment Thickness Near Term in Women With Previous Caesarean Section. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2011;33:581–7. doi:10.1016/s1701-2163(16)34906-4.
67. Vachon-Marceau C, Demers S, Bujold E, Roberge S, Gauthier RJ, Pasquier J-C, et al. Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2017;217:65.e1-65.e5. doi:10.1016/j.ajog.2017.02.042.
68. Jastrow N, Gauthier RJ, Gagnon G, Leroux N, Beaudoin F, Bujold E. Impact of labor at prior cesarean on lower uterine segment thickness in subsequent pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010;202:563.e1-563.e7. doi:10.1016/j.ajog.2009.10.894.

69. Downes KL, Hinkle SN, La Sjaarda, Albert PS, Grantz KL. Previous prelabor or intrapartum cesarean delivery and risk of placenta previa. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2015. doi:10.1016/j.ajog.2015.01.004.
70. Shi X-M, Wang Y, Zhang Y, Wei Y, Chen L, Zhao Y-Y. Effect of Primary Elective Cesarean Delivery on Placenta Accreta: A Case-Control Study. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131:672–6. doi:10.4103/0366-6999.226902.
71. Algert CS, Morris JM, Simpson JM, Ford JB, Roberts CL. Labor Before a Primary Cesarean Delivery. *Obstetrics & Gynecology*. 2008;112:1061–6. doi:10.1097/aog.0b013e31818b42e3.
72. Yoshii A, Kitahara S, Ueta H, Matsuno K, Ezaki T. Role of uterine contraction in regeneration of the murine postpartum endometrium. *Biol Reprod*. 2014;91:32. doi:10.1095/biolreprod.114.117929.

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mich während und bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben:

Mein besonderer Dank gilt meiner Doktormutter Frau Prof. Angela Königer für die Ermöglichung meiner Promotion sowie für die ausgezeichnete Betreuung und enorme Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Ihre zuverlässige und unkomplizierte Hilfe bei allen fachlichen, wissenschaftlichen und organisatorischen Fragestellungen sowie ihre Begeisterung für das Thema haben den Grundstein dieser Arbeit gelegt.

Darüber hinaus will ich mich bei Dr. med. Anita Hafner für die großartige Zusammenarbeit und Betreuung bedanken. Im Verlauf unserer gemeinsamen Zeit wurde aus einer Arbeitskollegin meine Betreuerin und schließlich eine vertraute Freundin. Ihre Professionalität, ihr Engagement für die Wissenschaft und ihre pragmatische Herangehensweise an Probleme habe ich während des Schaffensprozesses genauso schätzen gelernt wie ihre Kollegialität und offene, konstruktive Art.

Vielen Dank auch an Dr. Annegret Schnabel und Sylvia Meyer, die insbesondere bei den Untersuchungen der Patientinnen eine große Unterstützung waren.

Meiner Mama Karola danke ich für ihre unermüdliche Unterstützung und das unendliche Vertrauen in mich nicht erst, aber vor allem während des Studiums sowie während der Dissertation.

Zuletzt bedanke ich mich bei meinen Freunden und insbesondere bei meinem Partner Lucas Rüffer, die mir stets mit hilfreichen Ratschlägen, Geduld und einem offenen Ohr wohlwollend zur Seite gestanden sind.

9 Lebenslauf

Name	Marie Christine Pohle
Geburtsdatum	30.05.1995
Geburtsort	Augsburg
E-Mail	marie-pohle@web.de

Schulbildung & Studium

2005- 2013	Gymnasium Donauwörth, Abiturnote: 1,5
2014- 2021	Studium der Humanmedizin, Universität Regensburg 1.Staatsexamen Humanmedizin, Note „gut“ (2,5) 2.Staatsexamen Humanmedizin, Note „gut“ (2,0) 3.Staatsexamen Humanmedizin, Note „sehr gut“ (1,0)

Berufserfahrung

Seit 09/2021	Ärztin in Weiterbildung Krankenhaus St. Hedwig, Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe, Schwerpunkt Geburtshilfe der Universität Regensburg
--------------	---