

Diplomarbeit

**Uterine Narben-Defekte nach Kaiserschnitten:
Literaturübersicht und Darstellung der Ergebnisse nach
chirurgischer Korrektur**

eingereicht von

Philipp Matteo Freigassner

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Gynäkologie und Geburtshilfe
Klinische Abteilung für Geburtshilfe**

unter der Anleitung von Betreuer

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Wolfgang Schöll, MSc.

Graz, 02.07.2025

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Des Weiteren erkläre ich hiermit, dass, sofern bei der Erstellung dieser Arbeit Künstliche Intelligenz (KI) Werkzeuge zur Generierung und/oder Korrektur bestimmter Textpassagen verwendet wurden, dieser Einsatz unter Einhaltung ethischer Grundsätze, akademischer Integrität und den Vorgaben meiner Universität erfolgte, sowie in Folge dies transparent gemacht und in angemessener Weise gekennzeichnet wurde.

Graz, am 02.07.2025

Philipp Matteo Freigassner eh.

Danksagungen

In erster Linie möchte ich mich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer, Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Wolfgang Schöll, MSc für die große Unterstützung bedanken. Egal welche Fragen oder Problemstellungen bei der Erstellung dieser Arbeit aufkamen, er stand mir jederzeit mit Rat und Antwort zur Seite. Die Arbeit unter seiner Anleitung war für mich eine große Ehre sowie Freude. Weiters möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere meinen Eltern bedanken, dass sie mir das Studium ermöglicht haben. Auch wenn es nicht immer leicht war, ohne euch wäre ich nicht so weit gekommen und dafür bin ich wirklich sehr dankbar.

Zusammenfassung

Fragestellung: Isthmozelen sind Narbendefekte, die nach einem Kaiserschnitt an der Gebärmutternarbe entstehen können. Bei manchen Patientinnen führt diese Defektheilung zu Symptomen, wie beispielsweise Blutungsstörungen oder sekundärer Sterilität. Obwohl mittlerweile einige Empfehlungen zur Diagnostik sowie zur Therapie bestehen, ist in beiderlei Hinsicht noch kein Goldstandard definiert worden. Diese Arbeit stellt einen zusammenfassenden, aktuellen Stand der Risikofaktoren, aber auch der Empfehlungen für das diagnostische und therapeutische Vorgehen, dar.

Die Datenanalyse untersucht, wie vielversprechend die Erfolgsaussichten, bei einer chirurgischen Sanierung von Isthmozelen sind. Hauptaugenmerk wurde hierbei auf die präoperativen Symptome Infertilität und Sterilität gelegt und ob es den betroffenen Patientinnen postoperativ möglich war schwanger zu werden.

Material und Methoden: In dieser retrospektiven Datenanalyse wurden 42 Patientinnen untersucht, bei denen die klinische Diagnose einer Isthmozele vorlag und, an der UFK-Graz zwischen August 2015 und Oktober 2022, chirurgisch behandelt worden sind. In einer retrospektiven Analyse wurden sowohl präoperative, aber auch operative und postoperative Daten der Patientinnen erhoben. Diese gesammelten Daten wurden dann mittels deskriptiver Statistik analysiert. Primäre Zielgröße war die Erhebung der Geburtenrate nach chirurgischer Sanierung. Sekundäre Zielgrößen waren allgemeine Basisdaten der Patientinnen, Operationsdaten, sowie Veränderungen anderer präoperativer Symptome nach der chirurgischen Therapie. In Ergänzung wurden die postoperativen Schwangerschaften sowie fetale Outcome-Parameter erhoben.

Ergebnisse: Sekundäre Sterilität nach Kaiserschnitt zeigte sich als das häufigste, präoperative Symptom dieser Datenanalyse. Hiervon waren 52,4% der Frauen betroffen. Dysmenorrhoe (28,6%) und Hypermenorrhoe (26,2%) waren ebenfalls gehäufte Symptome.

Die chirurgische Korrektur wurde bei 36 (85,7%) der 42 Patientinnen erfolgreich mittels Rendezvous-Technik durchgeführt. Bei 23 (54,8%), der 42 Patientinnen, konnte ein postoperativ bestehender Kinderwunsch erhoben werden. Davon haben 22 (95,7%) mindestens eine Schwangerschaft erzielt. Bei 18 Patientinnen kam es

zur Geburt eines lebenden Kindes. Bezogen auf die 23 Kinderwunschpatientinnen ergibt dies eine postoperative Geburtenrate von 78,3%.

Auch die anderen präoperativen Symptome, beispielsweise Blutungsanomalien und Dysmenorrhoe, zeigten postoperativ eine deutliche Reduktion.

Schlussfolgerung: Im Gegensatz zur hohen sonographischen Prävalenz einer Sectionarbandehiszenz werden klinisch symptomatische Patientinnen selten vorstellig. Eine adäquate Diagnosestellung und eine angepasste Therapie sind essentiell. In der Literatur sind mittlerweile einige Risikofaktoren, aber auch Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, beschrieben.

Insbesondere bei Fertilitätsstörungen, die im Zusammenhang mit diesen Narbendefekten aufgetreten sind, hat sich die chirurgische Resektion, vor allem mittels hysteroskopisch-laparoskopischer Rendezvous-Technik, als eine gute therapeutische Lösung etabliert.

Die operative Sanierung ist aber auch für Patientinnen mit anderen Symptomatiken, beispielsweise Blutungsanomalien oder Dysmenorrhoe, eine geeignete Therapie.

Weitere Studien sind notwendig, um internationale Leitlinien für Diagnostik, als auch Therapie, zu etablieren.

Abstract

Aim: Isthmoceles are scar defects that can develop on the uterine scar after caesarean section. A minority of patients is complaining symptoms, such as bleeding disorders or secondary sterility. Although there is a variety of recommendations for diagnosis and treatment, no international gold standard has yet been defined. This thesis summarises the current status of risk factors as well as recommendations for diagnostic and therapeutic procedures.

The goal of this study was to evaluate surgical treatment options for isthmoceles, focusing on the preoperative symptoms of infertility and sterility, and the potential for post-operative pregnancy.

Methods: In this retrospective data analysis, 42 patients were included. All of them had a clinical diagnosis of isthmocoele and underwent surgical treatment at the „Department of Obstetrics and Gynecology, Medical University of Graz“ between August 2015 and October 2022. Preoperative, operative and postoperative data were collected through case report forms and then analysed using descriptive statistics. The primary outcome measure was the birth rate after surgical repair. Secondary outcome measures included general baseline characteristics of the patients, surgical data and changes in other preoperative symptoms after the surgical intervention.

Results: In the present data analysis, secondary fertility disorders following Caesarean section were identified as the most prevalent preoperative symptom, affecting 52.4% of the female demographic. Dysmenorrhea and hypermenorrhea were reported in 28.6% and 26.2%, respectively. Surgical correction was successfully performed in 36 (85.7%) of the 42 patients, by means of a hysteroscopic-laparoscopic rendezvous technique. Postoperative desire for children was documented in 23 (54.8%) of the patients, of whom 22 (95.7%) achieved at least one pregnancy. 18 women gave birth to a living child, corresponding to a postoperative birth rate of 78.3% for the 23 patients.

Furthermore, other preoperative symptoms, including abnormal bleeding and dysmenorrhea, exhibited a significant postoperative reduction.

Conclusion: Although patients with symptomatic isthmoceles are not commonly encountered in clinical practice, accurate diagnosis and tailored therapy are essential. The literature has identified several risk factors, as well as recommendations for diagnosis and treatment.

Notably, surgical intervention, particularly the "Rendezvous technique", has emerged as a highly effective therapeutic modality for fertility disorders associated with these scar defects.

Furthermore, surgical corrections can also be identified as an appropriate option for patients with other symptoms, such as abnormal bleeding or dysmenorrhea.

However, further studies are required to establish international guidelines for diagnostics and therapy.

.

Inhaltsverzeichnis

Danksagungen	ii
Zusammenfassung	iii
Abstract	v
Inhaltsverzeichnis	vii
Abkürzungen und deren Erklärung	x
Abbildungsverzeichnis	xi
Tabellenverzeichnis	xiii
1 Einleitung	1
1.1 Definition und Klassifikation	1
1.2 Prävalenz	4
1.3 Risikofaktoren	4
1.3.1 Anzahl der durchgeführten Kaiserschnitte	4
1.3.2 Adhäsionsbedingte Zugbelastungen	5
1.3.3 Position der auslösenden Uterotomie	6
1.3.4 Nahtechnik bei Verschluss der Uterotomie	7
1.3.5 Weitere Risikofaktoren	9
1.4 Isthmozelen induzierte Symptome und Komplikationen	10
1.4.1 Sekundäre Infertilität und Sterilität	11
1.4.2 Blutungsanomalien	12
1.4.3 Dysmenorrhoe und chronische Schmerzen	13
1.4.4 Komplikationen im Zuge von Folgeschwangerschaften	14
1.5 Diagnostische Möglichkeiten	16
1.5.1 Sonographie und Hydrosonographie/ Sonohysterographie	17
1.5.2 Hysterosalpingographie	18
1.5.3 Magnetresonanztomographie	19
1.5.4 Hysteroskopie	19

1.6	Therapeutische Möglichkeiten	21
1.6.1	Konservative Methoden	21
1.6.2	Therapie mittels Hysteroskopie.....	22
1.6.3	Operative Sanierungen von Isthmozelen	24
2	Material und Methoden.....	27
2.1	Studienkollektiv und Datenerhebung.....	27
2.2	Statistische Methoden.....	28
2.3	Zielgrößen.....	29
2.3.1	Allgemeine patientenspezifische Basisdaten	29
2.3.2	Symptomatische Daten	30
2.3.3	Operative Daten.....	30
2.3.4	Weitere postoperative Outcome Parameter	30
2.3.5	Neonatale Outcome Parameter	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Basisdaten der Patientinnen	33
3.2	Initiale Symptomatik.....	37
3.3	Bildgebende Diagnostik	38
3.4	Zeiträume.....	39
3.5	Operative Daten	40
3.5.1	Operative Morbidität.....	41
3.5.2	Operationszeit.....	42
3.5.3	Histologische Aufarbeitung	43
3.6	Postoperatives Outcome.....	44
3.6.1	Postoperative Schwangerschaften und geburtshilfliche Daten	48
3.7	Neonatales Outcome	52
4	Diskussion.....	54
4.1	Definition und Diagnosekriterien	54

4.2	Risikofaktoren	55
4.3	Präoperative Symptome und Indikation zur Therapie	56
4.4	Bildgebung	56
4.5	Therapieform.....	57
4.6	Therapie zur Prävention geburtshilflicher Komplikationen	59
4.7	Postoperative Schwangerschaften.....	60
4.8	Limitationen.....	60
4.9	Schlussfolgerung und Zukunftsaussichten.....	61
5	Literaturverzeichnis	62

Abkürzungen und deren Erklärung

APGAR	Punktescore zur klinischen Evaluierung Neugeborener
AUB	Abnormal Uterine Bleeding
AVFL	Anteversio-Flexio
BMI	Body Mass Index, in kg/m ²
PCOS	Polyzystisches Ovarialsyndrom
RMT	Residual Myometrial Thickness
RVFL	Retroversio-Flexio
SSW	Schwangerschaftswoche
TVUS	Transvaginaler Ultraschall
UFK	Universitätsfrauenklinik

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schematische Grundform einer Isthmozele und Darstellung der RMT (9).....	2
Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Isthmozele mit einer Verzweigung (11).....	3
Abbildung 3: Laparoskopische Aufnahme einer Adhäsionsbrücke zwischen Uterusnarbe und Bauchwand (12).....	6
Abbildung 4: Schematische Darstellung von einem zu oberflächlichen Wundverschluss (19).....	9
Abbildung 5: Intraoperatives Bild einer Dehiszenz im Zuge eines Kaiserschnittes (32).....	15
Abbildung 6: TVUS einer Isthmozele in sagittaler Ebene und transversaler Ebene (36).....	17
Abbildung 7: Hysteroskopisches Bild einer Isthmozelenbasis (12).....	20
Abbildung 8: Schematische Darstellung der hysteroskopischen Resektion der Kanten (46).....	23
Abbildung 9: Laparoskopische Aufnahme des "Halloween-Sign" bei gedimmter laparoskopischer Beleuchtung (48).....	25
Abbildung 10: Zusammenfassung der präoperativen und nicht gynäkologischen Vorerkrankungen.....	34
Abbildung 11: Darstellung der Voroperationen an Uterus und Adnexen sowie deren Verteilung.....	36
Abbildung 12: Benötigte bildgebende Verfahren für die Diagnosesicherung.....	38
Abbildung 13: Graphische Darstellung der Zeitabstände zwischen dem letzten Kaiserschnitt und der Diagnosestellung, beziehungsweise dem letzten Kaiserschnitt und der operativen Therapie.....	39
Abbildung 14: Graphische Darstellung der Operateur/innen und ihrer gewählten Operationsverfahren.....	40
Abbildung 15: Übersicht der aufgetretenen Komplikationen während, und/ oder unmittelbar nach den Operationen.....	41
Abbildung 16: Boxplot-Diagramm der Operationsdauer in Minuten.....	43
Abbildung 17: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich von Hypermenorrhoe und/oder Spotting präoperativ sowie postoperativ.....	45

Abbildung 18: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich der Dysmenorrhoe präoperativ sowie postoperativ	46
Abbildung 19: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich der Narbenschwangerschaften präoperativ sowie postoperativ	47
Abbildung 20: Baumdiagramm zur Übersicht der geburtshilflichen Analyse	48
Abbildung 21: Kreisdiagramm zur Übersicht aller postoperativ entstandenen Schwangerschaften.....	50
Abbildung 22: Boxplot über Verteilung des Abstandes zwischen der Operation und der ersten, postoperativ erzielten Schwangerschaft.....	51
Abbildung 23: Histogramm zur Verteilung der Gestationsalter der Geburten	52
Abbildung 24: Boxplot über die Verteilung des Geburtsgewichtes	53
Abbildung 25: Entscheidungsbaum für die richtige Therapieform laut Donnez (15)	59

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenspezifischen Basisdaten sowie gynäkologische Grunddaten	33
Tabelle 2: Auflistung der verschiedenen Symptome die zur chirurgischen Therapie führten	37
Tabelle 3: Übersicht über die Verteilung der Gewebsarten	43
Tabelle 4: Zusammenfassung der der Analyse der Apgar-werte.....	53

1 Einleitung

Der Kaiserschnitt ist eine der am häufigsten durchgeführten Operationen weltweit. Auch in Österreich ist die Anzahl der Schnittentbindungen steigend. So wurden im Jahre 2023 ein Drittel aller Neugeborenen in Österreich mittels dieser Methode entbunden. (1,2)

Wie bei jeder abdominalen Operation, sind auch bei einem Kaiserschnitt Komplikationen sowie Langzeitfolgen nicht ausgeschlossen. Im Allgemeinen zählen hierzu beispielsweise Darmverschlüsse oder Hernien. (3,4)

Aber auch die Eröffnung der Gebärmutter selbst, wie im Zuge einer Schnittentbindung notwendig, kann mit Langzeitfolgen verbunden sein. Eine dieser Langzeitercheinungen ist die Isthmozele, auch Nische oder „Cesarean Scar Disorder“ (kurz „CSDi“) genannt. (1,5,6)

Aufgrund der Zunahme von Kaiserschnitten, ist auch die Inzidenz dieser Isthmozelen steigend. (7)

1.1 Definition und Klassifikation

Nach aktuellem Konsensus von 2023 ist eine Isthmozele eine sonographisch feststellbare Vertiefung, beziehungsweise Einkerbung, des Myometriums der Gebärmutter von mindestens 2 Millimetern Tiefe. Dabei muss dieser Gewebedefekt definitionsgemäß im Bereich der Uterotomie, die im Zuge eines Kaiserschnittes gesetzt werden muss, liegen. Dies bedingt eine verminderte Breite des Myometriums an dieser Stelle sowie einen in der Muskelschicht liegenden Hohlraum. Dieser Hohlraum mündet an der Basis in die Gebärmutterhöhle und steht somit mit dieser in Kontakt. (1,5)

Neben den weiter oben bereits genannten Begriffen gibt es in der Literatur noch einige weitere Bezeichnungen, wie beispielsweise „uterine dehiscence“, „cesarean scar dehiscence“ oder „uterine diverticulum“. Es handelt sich hierbei jedoch immer um dieselbe beschriebene iatrogene Pathologie, bedingt durch eine mangelhafte Heilung einer Kaiserschnittnarbe an der Gebärmutter. (8)

Die typische Lokalisation einer Isthmozele liegt im unteren, anterioren Segment der Gebärmutter. Die genaue Lage ist abhängig von der Position der einst gesetzten Uterotomie und kann somit sowohl im Isthmus als auch schon im Bereich des Gebärmutterhalses liegen. Aus diesem Grund sind Isthmozelen auch sehr weit

kaudal im Isthmus, am Übergang zur Zervix-Uteri, möglich, wenn der Kaiserschnitt in einer sehr fortgeschrittenen Phase der Geburt durchgeführt wurde. (9)

Bei der Klassifikation von Isthmozele gibt es unterschiedliche Ansätze. Einerseits existiert eine sonographische Einteilung im Sinne der Größe. Im Zuge dieser Unterteilung wird im Englischen zwischen den Kategorien „large“ und „small“ unterschieden. Hierbei wird besonderes Augenmerk auf die verbleibende Breite des Myometriums, auf Englisch „residual myometrial thickness“ (kurz RMT), gelegt. Sie gibt die kürzeste vertikale Distanz zwischen dem umliegenden Perimetrium und der Defektspitze an. Ist die RMT kleiner als 50%, verglichen mit der umliegenden Gewebedicke (adjacent myometrial tissue, kurz AMT), ist die Isthmozele als „large“ einzustufen. Je nach Autor gilt selbiges, wenn die RMT $\leq 2,2$ Millimeter, beziehungsweise ≤ 3 Millimeter umfasst. (5,8)

Folgende Abbildung zeigt schematisch die Grundform einer Isthmozele, sowie die Definition der RMT, hier als RM bezeichnet.

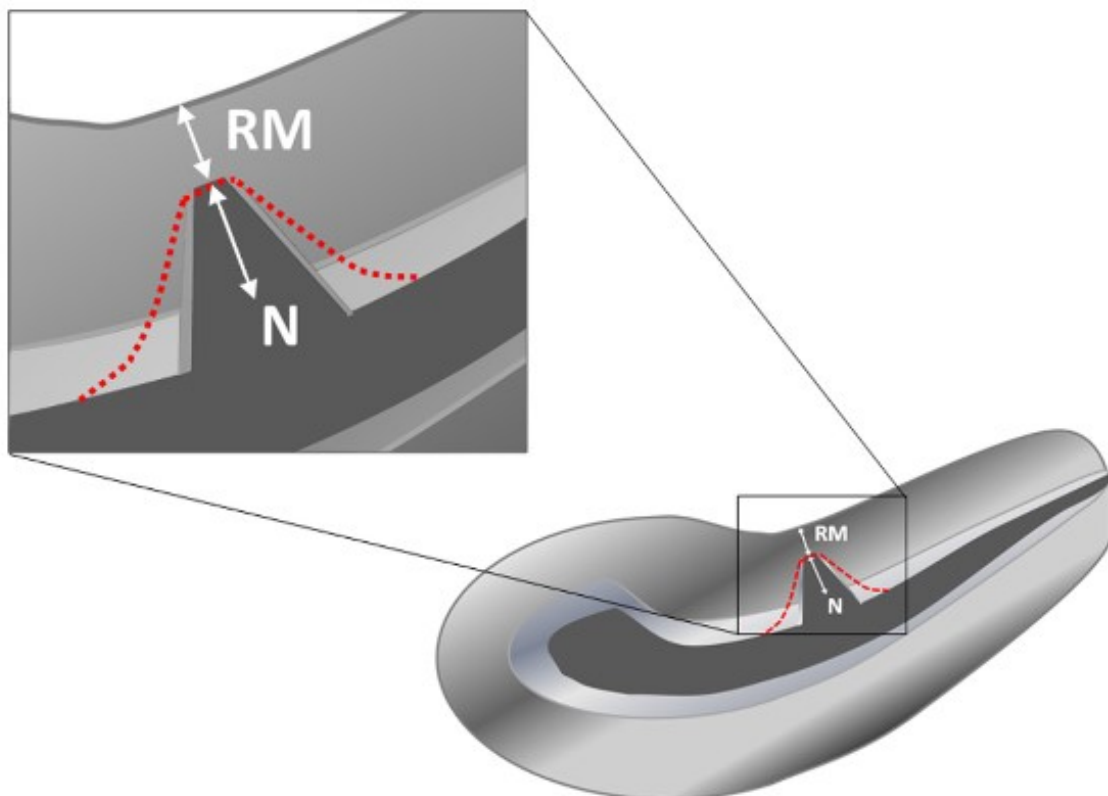


Abbildung 1: Schematische Grundform einer Isthmozele und Darstellung der RMT (hier als RM bezeichnet) (9)

Andererseits existiert auch eine sonographische Klassifikation, bezogen auf die Form des Defektes. Unter anderem kann man hierbei anhand der Grundform einteilen. Diese kann in ihrer Ausprägung sowohl dreieckig, rund oder oval sein. (10)

Weiters ist es möglich, die Form anhand des Vorkommens und der Anzahl an Verzweigungen zu unterteilen. Im Sinne dieser Klassifizierung gibt es folgende Kategorien:

- Simple Nische ohne Verzweigungen
- Simple Nische mit einer Verzweigung
- Komplexe Nische mit mehr als einer Verzweigung (11)

Folgende Abbildung zeigt eine Isthmozele, die nach der obigen Klassifikation als eine „Simple Nische mit einer Verzweigung“ bezeichnet wird.

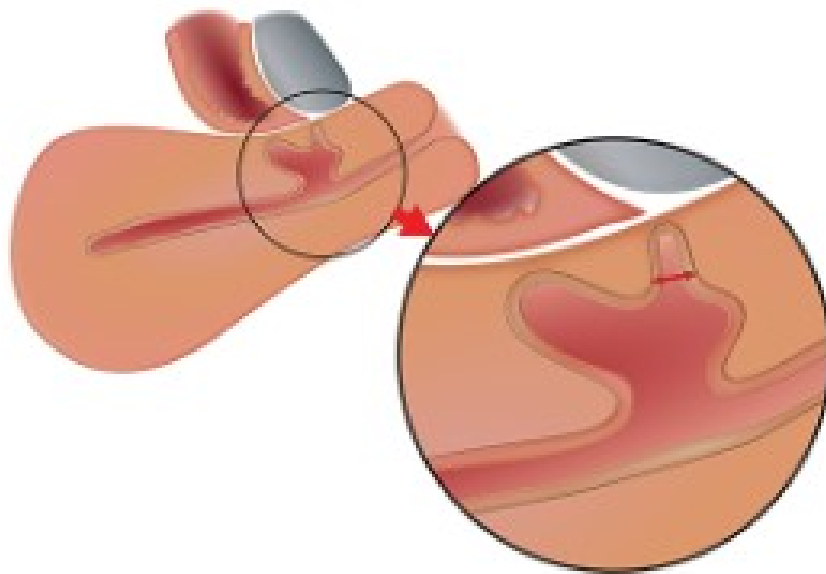


Abbildung 2: Schematische Darstellung einer Isthmozele mit einer Verzweigung (11)

Unabhängig von den oben beschriebenen, auf der Bildgebung basierenden Klassifikationen, kann auch eine klinische Unterteilung getroffen werden. Bei dieser wird zwischen symptomatischen und asymptomatischen Isthmozelen unterschieden. (5)

1.2 Prävalenz

Die in der Literatur angegebenen Prävalenzen für diese Narbendefekte sind sehr variabel. Einerseits ist dieser Umstand dadurch bedingt, dass in den vergangenen Jahren vermehrt uneinheitliche Definitionen zu Narbendefekten publiziert wurden. Andererseits weisen auch die Diagnosekriterien, sowie dabei durchgeführte Untersuchungen der letzten Jahre, eine große Variabilität auf. Auch die Anzahl der zuvor durchgeführten Schnittentbindungen nimmt einen Einfluss. Aus diesem Grund wird die Wahrscheinlichkeit für Frauen, die bisher mindestens einen Kaiserschnitt hatten, eine Isthmozele zu entwickeln, in der aktuellen Literatur mit 24% bis zu 84% angegeben. (5,10)

Nach aktuellem Konsensus geht man bei Frauen, die zuvor eine oder mehrere Schnittentbindungen hatten, von einer durchschnittlichen Prävalenz von 60% aus. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich eine große Isthmozele, mit einer RMT von ≤ 3 Millimeter manifestiert, liegt im Durchschnitt bei 25%. Jedoch sind nur 30% bis 40% dieser Narbendefekte mit symptomatischen Erscheinungen verbunden. (1)

1.3 Risikofaktoren

Eine exakte Begründung, warum einige Frauen nach einem Kaiserschnitt eine Isthmozele entwickeln, gibt es zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht. Gesichert ist jedoch, dass die Entstehung eines Narbendefekts mindestens einen Kaiserschnitt in der Patientenvorgeschichte erfordert. Weiters konnten mittlerweile einige Risikofaktoren, die zur Entstehung dieser Narbendefekte beitragen, identifiziert werden. Zu diesen Risikofaktoren zählen patientenspezifische Faktoren, wie beispielsweise die Anzahl der Kaiserschnitte, aber auch chirurgische Faktoren, wie beispielsweise die Lage der durchgeführten Uterotomie im Zuge der Schnittentbindungen. (12,13)

1.3.1 Anzahl der durchgeführten Kaiserschnitte

Viele mögliche negative Auswirkungen eines Kaiserschnittes auf eine weitere Schwangerschaft sind bekannt. Unter anderem gehört dazu ein erhöhtes Risiko für Plazentationsstörungen, wie beispielsweise eine „Plazenta accreta“ oder eine „Plazenta praevia“. Ebenfalls ist das Risiko für Uterusrupturen in der Folgeschwangerschaft erhöht. Das Risiko für diese Komplikationen ist mit jedem

weiteren Kaiserschnitt steigend. (14) Ebenso hat die Anzahl der durchgeführten Kaiserschnitte auch einen Einfluss auf die Entstehung von Isthmozelen. Patientinnen mit einem Kaiserschnitt in ihrer Vorgeschichte, entwickeln mit einer Wahrscheinlichkeit von 35% eine Isthmozele. Bei zwei oder sogar drei Kaiserschnitten in der Patientengeschichte, steigt die Wahrscheinlichkeit auf 76%, beziehungsweise 88% an. (5,15) Auch die Größe der Narbendefekte, und folglich die Wahrscheinlichkeit einer dadurch induzierten Symptomatik, steigt mit der Anzahl der vorab durchgeführten Kaiserschnitte. (16)

1.3.2 Adhäsionsbedingte Zugbelastungen

Ein weiterer Risikofaktor sind mechanische Belastungen an der uterinen Narbe, im Sinne von Zugkräften. Diese können einerseits durch die Bildung von Adhäsionen zwischen der Narbe und der Bauchwand, aber auch durch eine Retroversion/ Retroflexion des Uterus begründet werden. Bei Kontakt der frischen Uterusnarbe mit Wundflächen des umliegenden Gewebes, können sich, im Zuge der Wundheilung, Adhäsionen bilden. Dabei kann eine Art „Adhäsionsbrücke“ zwischen der Uterusnarbe, der Blase und der vorderen Bauchwand entstehen. Faktoren wie eine lokale Entzündungsreaktionen, mehrfache Kaiserschnitte oder eine inadäquate Blutstillung, können diese Adhäsionsbildungen verstärken. Diese Brückenbildung führt zu einer kontinuierlichen Zugbelastung der uterinen Narbe in Richtung ventral. (10,12,17)

Obwohl die Kaiserschnitttechnik nach Misgav-Ladach primär keinen Verschluss des viszeralen und parietalen Peritoneums vorsieht, wird aktuell davon ausgegangen, dass ein nicht durchgeführter peritonealer Verschluss zu einer Erhöhung der Adhäsionswahrscheinlichkeit in diesem Bereich führt. Ebenfalls ist dieser Effekt gegeben, wenn im Zuge eines Kaiserschnittes die Harnblase von der vorderen Uteruswand abgehoben wird, ohne eine anschließende Peritonealisierung dieser Wundfläche durchzuführen. Hierbei kann die Wundfläche der Uterusnarbe in Kontakt mit den Wundflächen der Bauchwandfaszie treten, ohne dass eine der beiden Wundflächen einen peritonealen Überzug aufweist. Dies kann zu einer verstärkten Adhäsionsbildung in diesen Bereichen und, in weiterer Folge, zu einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Isthmozele führen. (12,18,19)

Die pathophysiologische Erklärung der Auswirkung dieser Zugbelastungen auf die Narbe besteht aus zwei Aspekten. Einerseits kommt es zu einer Verschiebung der myometranen Wundflächen, durch den mechanischen Zug dieser Adhäsionen, nach ventral. Andererseits wird davon ausgegangen, dass diese Zugbelastung zu einer herabgesetzten Durchblutung im Bereich der Wunde führen kann. Diese Faktoren haben einen negativen Einfluss auf die Wundheilung und erhöhen somit die Wahrscheinlichkeit eines Narbendefektes. (5,19)

Verstärkt werden können diese Belastungen durch die Position des Uterus selbst. Es wird davon ausgegangen, dass auch eine RVFL-Stellung der Gebärmutter diese pathophysiologischen Effekte, wie die Zugbelastung an der Narbe und eine verschlechterte Durchblutung, verstärken. (5,16)

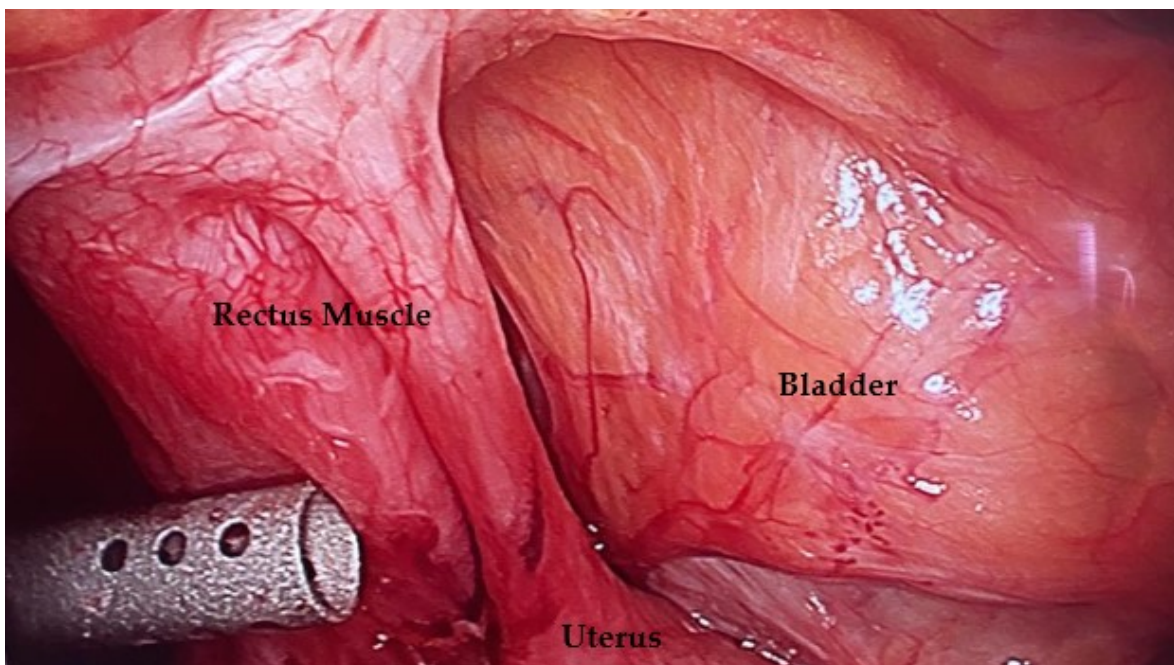


Abbildung 3: Laparoskopische Aufnahme einer Adhäsionsbrücke zwischen Uterusnarbe und Bauchwand (12)

1.3.3 Position der auslösenden Uterotomie

Auch die Lage der bei einem Kaiserschnitt durchgeführten Uterotomie, hat Einfluss auf die Entstehungswahrscheinlichkeit einer Isthmozele. Bei der Operationsmethode nach Misgav-Ladach sollte die Uterotomie optimalerweise als transversaler Schnitt im unteren Uterinsegment, jedoch suprazervikal, durchgeführt werden. Eine zu weit kaudal gelegene Uterotomie, also eine Schnittführung im Bereich des Gebärmutterhalses, gilt als weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines Narbendefektes. (5,18)

Es konnte gezeigt werden, dass größere Isthmozelen wesentlich häufiger im kaudalen Bereich der Gebärmutter zu finden sind. Weiters finden sich häufig zervikale Drüsen sowie Ovula Nabothi im Gewebe der Narbendefekte. Beide Gewebearten sind physiologischerweise nur kaudal der optimalen Schnitthöhe anzutreffen.

Der pathophysiologische Hintergrund dieser Theorie ist, dass sich bei einer zervikal gelegenen Uterotomie muköser Schleim, welcher von zervikalen Drüsen produziert wird, in der frischen Kaiserschnittnarbe sammelt. Dieser Schleim verschlechtert die Wundheilung, führt aber auch zu einer Raumforderung, welche die Wundränder aneinanderdrängt.(5,15)

In diesem Zusammenhang formulieren einige Studien die Theorie, dass ein Kaiserschnitt bei fortgeschrittenem Geburtsverlauf auch einen Risikofaktor darstellt. Konkret werden hierbei eine Öffnung des Muttermundes von ≥ 5 cm, aktive Wehentätigkeit ≥ 5 h, sowie das Tiefertreten des Kindes als Risikofaktor benannt. Jedoch wird davon ausgegangen, dass der eigentlich zugrundeliegende Faktor wieder eine zu weit kaudal gelegene Inzision, und nicht die Wehentätigkeit selbst ist. Der Übergang zwischen Uterus und Zervix ist bei einem sich öffnendem/ verstreichendem Muttermund, mit tiefstehendem Kind, oft schwieriger zu identifizieren. Dies kann wiederum zu einer zu kaudal gelegenen Inzision führen. (5,10,20)

Dieser Effekt wird auch als Erklärung für den Zusammenhang zwischen einem durchgeführten Notkaiserschnitt und der Lokalisation einer dadurch entstandenen Isthmozele erklären. Isthmozelen, die sich nach einem elektiven Kaiserschnitt gebildet haben, sind tendenziell in den oberen zwei Dritteln der Zervix lokalisiert. Im Gegensatz dazu, sind Isthmozelen, die sich im Zuge eines Notkaiserschnittes entwickelt haben, oft noch kaudaler gelegen. Nichtsdestotrotz wird die Durchführung eines Notkaiserschnittes selbst nicht als eigener Risikofaktor einer Isthmozele gehandelt. (10,13)

1.3.4 Nahtechnik bei Verschluss der Uterotomie

Im Laufe der Zeit haben sich viele verschiedene Techniken entwickelt, wie die Uterotomie im Zuge eines Kaiserschnittes vernäht werden kann. So können beispielsweise sowohl fortlaufende Nähte als auch Einzelknopfnähte zum Einsatz

kommen. Ein weiteres Beispiel wäre eine zweireihige Nahttechnik, im Gegensatz zur einreihigen Versorgung der Uterotomie. Aktuell geht man davon aus, dass die Nahttechnik einen erheblichen Einfluss auf das Entstehungsrisiko einer Isthmozele hat. Obwohl einige Nahttechniken als Risikofaktoren identifiziert werden konnten, gibt es bis jetzt noch keine allgemeine Empfehlung welche Methode die Bildung eines Narbendefektes am besten verhindern kann. (15,20)

Das „Überwendeln“, im englischen „Running and Locking Suturing“, im Zuge einer fortlaufenden Naht kann die Entwicklung eines Narbendefektes verstärken. Die pathophysiologische Erklärung dahinter ist, dass durch diese Nahttechnik der Blutfluss im Bereich der Wunde reduziert wird. Dieser Effekt wirkt sich negativ auf die Wundheilung aus und erhöht somit das Risiko eines Narbendefektes. Weiters tritt dieser Effekt ein, wenn die Knoten an den Enden der Fortlaufnähte zu fest zusammengezogen werden. (12,20)

Eine weitere, stark diskutierte Fragestellung ist, ob es besser ist, dass Endometrium in die Naht miteinzubeziehen oder nicht. Dazu gibt es in der Literatur unterschiedliche Empfehlungen. Eine Gemeinsamkeit ist jedoch, dass wenn eine für das Endometrium schonende Nahttechnik verwendet wird, die tiefe Schicht des Myometriums keinesfalls ausgespart werden sollten. Durch ein rein oberflächliches vernähen der Uterotomie, können die tieferliegenden Wundflächen auseinanderklaffen. Diese Konstellation ist für die Entstehung eines Narbendefektes prädestiniert.

Ein zu oberflächlicher, uteriner Wundverschluss kann durch ein durchgreifendes vernähen aller uterinen Schichten, inklusive Endometrium, verhindert werden. Wird eine Nahttechnik gewählt, die das Endometrium nicht einbezieht, sollte die muskuläre Schicht in ihrer gesamten Breite vernäht werden. (10,13,20)

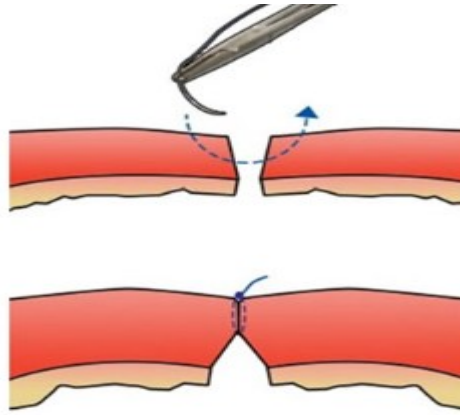


Abbildung 4: Schematische Darstellung von einem zu oberflächlichen Wundverschluss (19)

Ebenfalls uneinig ist man sich in Bezug auf die Verwendung einer einzelnen Nahtreihe gegenüber zwei übereinanderliegenden Nahtreihen. Im Vergleich scheint die einreihige Versorgung keine erhöhte Wahrscheinlichkeit gegenüber der zweireihigen Nahttechnik für die Entwicklung einer Isthmozele aufzuweisen. Sehr wohl aber konnte gezeigt werden, dass auf längere Sicht, das Myometrium (RMT) in diesem Bereich bei einer doppelreihigen Naht, deutlich dicker ist. Im Gegensatz dazu führt die einreihige Nahttechnik zu einer tendenziell geringeren RMT. Da eine reduzierte RMT langfristig sehr wohl mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Bildung von Isthmozelen sowie ihrer Größe assoziiert ist, wird die einreihige Versorgung in manchen Publikationen als Risikofaktor angesehen. (13,20–23)

1.3.5 Weitere Risikofaktoren

Neben den oben genannten Hauptrisikofaktoren konnten im Laufe der Zeit auch Nebeneinflussfaktoren bestimmt werden. Beispielsweise trägt der BMI von betroffenen Patientinnen maßgeblich zur Risikoerhöhung bei. Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer Isthmozele und den BMI-Punkten der betroffenen Patientin. So konnte gezeigt werden, dass jeder weitere BMI-Punkt zum Zeitpunkt des Kaiserschnittes das Risiko, postoperativ einen Narbendefekt zu entwickeln, um 6% erhöht. Im Gegensatz dazu hat eine übermäßige Gewichtszunahme der Betroffenen während der Schwangerschaft selbst keinen Einfluss auf die Entstehung. (24)

Weitere potenzielle Einflussfaktoren sind Gestationsdiabetes und peripartale Infektionen. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass Gestationsdiabetes mit einem erhöhten Risiko für einen Narbendefekt assoziiert ist. Ein vorbestehender

Typ-1-Diabetes nimmt wiederum keinen Einfluss. Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass eine peripartale Infektion zu einem dünneren Myometrium als Spätfolge führen kann. Dies kann wiederum mit der Entstehung von Isthmozelen assoziiert werden. (24)

Auch eine genetische Prädisposition sowie allgemeine Wundheilungsstörungen der Betroffenen scheinen einen Einfluss zu nehmen. Ob und in welchem Umfang sie tatsächlich die Bildung einer Isthmozele fördern, ist jedoch noch unklar. (10,19)

1.4 Isthmozelen induzierte Symptome und Komplikationen

Nicht jede Isthmozele ist zwangsläufig mit klinischen Erscheinungen verbunden. So zeigen etwa nur 30% bis 40% der Patientinnen Symptome, die durch den Narbendefekt hervorgerufen werden. Im Gegensatz dazu sind 60%-70% der Betroffenen primär asymptomatisch, wobei sich hier die Diagnose meist als sonographischer Zufallsbefunden ergibt. Nichtsdestotrotz darf nicht außer Acht gelassen werden, dass auch asymptomatische Patientinnen ein erhöhtes Risiko für geburtshilfliche Komplikationen haben. Hierzu zählen vor allem Plazentationsstörungen und Narbenschwangerschaften. Im Zuge der Geburt von Folgeschwangerschaften sind auch Dehiszenzen im unteren Uterinsegment, seltener Uterusrupturen, beziehungsweise Narbenrupturen, möglich. (1,5,15)

Nach aktuellem Stand des Jahres 2023, können die gynäkologischen Symptome in primäre Symptome und sekundäre Symptome unterteilt werden.

Zu den primären Symptomen zählen:

- Postmenstruelles Spotting
- Dysmenorrhoe
- Technische Schwierigkeiten bei Embryotransfer im Zuge von IVF-Therapien
- Unerklärliche sekundäre Infertilität in Kombination mit intrauteriner Flüssigkeitsansammlung

Zu den sekundären Symptomen zählen:

- Dyspareunie
- Chronische Beckenschmerzen

- Abnormer vaginaler Ausfluss
- Unerklärliche sekundäre Infertilität (trotz Maßnahmen der assistierten Reproduktion)
- Psychische Komponenten, wie beispielsweise sexuelle Vermeidung

Die oben genannten Risiken für Folgeschwangerschaften sind aus aktueller Sicht als Komplikationen von Isthmozelen zu definieren. (1)

1.4.1 Sekundäre Infertilität und Sterilität

Die Wahrscheinlichkeit, dass Patientinnen mit Isthmozelen unter sekundärer Sterilität, beziehungsweise Infertilität leiden, wird zwischen 4% und 19% angegeben. Für die Ursache dieser Symptome gibt es mehrere Erklärungsansätze. Im Zuge der Monatsblutung kann es zu einer Retention von Blut im Hohlraum der Isthmozelen kommen. Das abgelagerte Blut führt, bedingt durch dessen Abbau, zu einer erhöhten Konzentration von Eisen in diesem Bereich. Erhöhte Eisenkonzentrationen zeigen wiederum einen zytotoxischen Effekt auf die Spermien. (15) Diese Zytotoxizität kann sich sowohl auf die Qualität als auch auf die Quantität der ascendierenden Spermien auswirken. Auch die später folgende Implantation kann dadurch massiv negativ beeinflusst werden. Des Weiteren kann die Ablagerung von Blut als eine Art physikalische Barriere gesehen werden. Durch diese kann der Spermientransport über den Isthmus massiv reduziert werden. (5,13)

Weiters wird vermutet, dass es im Zuge des Blutabbaus zu chronisch entzündlichen Prozessen, mit oxidativen Stressreaktionen, innerhalb der Gebärmutter kommt. Daraus resultiert eine erhöhte Produktion von intrauterinem Mukus und somit eine insgesamt Erhöhung der intrauterinen Flüssigkeit, im Sinne einer Fluidometra. Dies kann eine Änderung des gesamten physiologischen Milieus innerhalb der Gebärmutter bewirken.

All diese Faktoren beeinflussen direkt die Spermien, aber auch die Implantation sowie die frühen Phasen einer Schwangerschaft, negativ. Aus diesem Grund können diese Faktoren zu einer sekundären Infertilität, beziehungsweise Sterilität, führen. (12,13,23)

Eben diese pathophysiologischen Prozesse sind auch im Zuge der assistierten Reproduktion, im Sinne von Inseminationen oder Transfer von Embryonen, von Einfluss. Jedoch gibt es, bezogen auf diese Verfahren, noch weitere zu berücksichtigende Komponenten. (23)

Es konnte gezeigt werden, dass es vor allem bei größeren Isthmozelen, bei ovarialen Stimulationen, zu einem Anstieg von intrauteriner Flüssigkeit kommt. Daraus folgt eine Größenzunahme der Isthmozele selbst.

Ein weiterer zu berücksichtigender Faktor ist eine nach dorsal geneigte Position der Gebärmutter, im Sinne eines RVFL-Uterus, wie es bei größeren Isthmozelen häufig der Fall ist. Dies gestaltet die Durchführung von intrauterinen Eingriffen schwieriger. Begründet durch diese Faktoren ist nicht nur die technische Durchführung von reproduktiven Verfahren wesentlich herausfordernder, sondern auch die Erfolgsrate, bei beispielsweise einem Embryonentransfer, deutlich reduziert. (17,25,26)

Neben den oben genannten biologischen Faktoren, die zu einer reduzierten Anzahl an Schwangerschaften und Geburten führen, darf auch die psychisch-sexuelle Komponente nicht vernachlässigt werden. So ist wahrscheinlich, dass auch die weiteren Symptomaten der Isthmozele, wie beispielsweise abnorme Blutungen oder Dyspareunie, zu einer reduzierten Anzahl von natürlich entstandenen Schwangerschaften führen. Begründet wird diese Vermutung durch eine Reduktion des Sexuallebens aufgrund dieser Symptome. (23)

1.4.2 Blutungsanomalien

Blutungsanomalien sind die häufigsten von Isthmozelen verursachten Symptome. So zeigen 30% bis 55% der betroffenen Frauen postmenstruelle Blutungen oder Zwischenblutungen mit bräunlichem Ausfluss, die im englischen als „spotting“ bezeichnet werden. Aufgrund der relativen Häufigkeit wird dieses „spotting“ zu den Hauptsymptomen von Isthmozelen gezählt. Jedoch sind auch andere Anomalien, wie beispielsweise Menorrhagie, möglich. Diese werden im Englischen als „abnormal uterine bleeding“ kurz „AUB“ zusammengefasst. (5,8)

Als Grund für diese Blutungsanomalien wird wieder die Retention von Menstruationsblut in der Isthmozele, sowie die vermehrte Produktion von

intrauterinen Mukus vermutet. Ursächlich für diese Akkumulation ist nicht alleinig der Hohlraum der Isthmozele, sondern auch eine verminderte Drainagefähigkeit der Gebärmutter. Aufgrund von Narbengewebe, welches sich sowohl im Bereich des Defektes aber auch im näheren Umfeld dessen befindet, ist die Kontraktionsfähigkeit im Isthmus der Gebärmutter reduziert. Auch die verminderte Breite des Myometrium in diesem Bereich führt zu einer Herabsetzung der Kontraktilität. Dies kann zu einer Verlangsamung der Flüssigkeitsdrainage führen und somit zur Erklärung der Symptome Menorrhagie sowie Zwischenblutungen beitragen. (5,13)

Des Weiteren konnte auch eine Hypervaskularisation, mit Dilatation der Kapillaren und damit verbundene Einblutungen direkt in die Isthmozele, gezeigt werden. Auch dieser pathophysiologische Prozess wird zur Erklärung für die Ansammlung von Blut herangezogen. (15)

1.4.3 Dysmenorrhoe und chronische Schmerzen

Schmerzen während der Menstruation, im Sinne einer Dysmenorrhoe, sind mit bis zu 50% der symptomatisch Betroffenen ebenfalls häufig. Dies kann einerseits wieder durch die Ablagerung von Blut in der Isthmozele, beziehungsweise durch die abnorme Drainagefähigkeit in diesem Bereich, erklärt werden. Beides bedingt eine Größenzunahme der Isthmozele und dadurch die Schmerzsymptomatik. Andererseits konnte man im Gewebe von Isthmozelen auch Endometriose, im Sinne einer Adenomyose, nachweisen. Dies kann ebenfalls zu zyklusabhängigen Schmerzen führen. (8,15)

Weitere schmerzspezifische Symptome von Isthmozelen sind chronische Unterleibsschmerzen oder Dyspareunie. Dabei werden chronisch entzündliche Prozesse in der Gebärmutterhöhle und Kontraktionen der Gebärmutter, die der Abstoßung des akkumulierten Blutes aus dem Hohlraum dienen, als Ursache vermutet. Ebenfalls wird angenommen, dass Adenomyose und Endometriose zu diesen Schmerzen beitragen. (13,27)

1.4.4 Komplikationen im Zuge von Folgeschwangerschaften

Eine im Allgemeinen seltene, aber schwerwiegende geburtshilflichen Komplikation ist die traumatische Ruptur der Gebärmutter. Sie kann sowohl während der Schwangerschaft, meist jedoch im Zuge der Geburt, auftreten. Im Falle einer vollständigen Ruptur sind alle Schichten der Gebärmutter durchtrennt, was einen massiven Blutverlust der Mutter zur Folge haben kann. Dies führt zu einer lebensbedrohlichen Situation für die Gebärende und ihr Kind. (28)

Von dieser Situation abzugrenzen ist jedoch eine Dehiszenz. Diese ist durch das Auseinanderweichen mehrerer, aber nicht aller, uterinen Schichten definiert. In diesem Fall wird die Gebärmutter der Schwangeren noch von einer sehr dünnen Schicht zusammengehalten. Sie besteht aus Perimetrium und minimalen myometranen Anteilen. Dabei kommt es weder zu einem massiven Blutverlust der Mutter, noch führt dies zwangsläufig zu einer akuten Gefährdung des Kindes. (29,30)

Im Zuge dieser Unterscheidung und deren Konsequenzen ist sich die Literatur jedoch uneinig. Auf der einen Seite geht man davon aus, dass das Risiko einer Ruptur bei großen Isthmozelen und einer verbleibenden myometranen Dicke (RMT) von <2,5 Millimeter deutlich erhöht ist. (23)

Auf der anderen Seite konnte gezeigt werden, dass es sich bei den betroffenen Patientinnen mit Isthmozelen, meist um eine Dehiszenz handelt. Somit liegt im Zuge der Schwangerschaft keine akute Gefährdung der Schwangeren oder des Kindes vor. Dabei gilt auch hier, je größer die Isthmozele und je dünner das Myometrium ist, desto eher kommt es im Verlauf der Schwangerschaft zur Dehiszenz. Das „Amsterdam Niche Repair Center“ hat in einer vielfach beachteten Publikation gezeigt, dass eine Isthmozele ohne korrigierende, metroplastische Operation viel eher zur ungefährlicheren Dehiszenz, als zur gefürchteten Ruptur führt. (31)

Folgende Abbildung zeigt ein intraoperatives Foto einer Dehiszenz, aufgenommen während eines Kaiserschnittes. Das hierbei mit „M“ beschriftete Areal entspricht der oben beschriebenen dünnen Schicht, welche die myometranen Anteile „U“ zusammenhält.

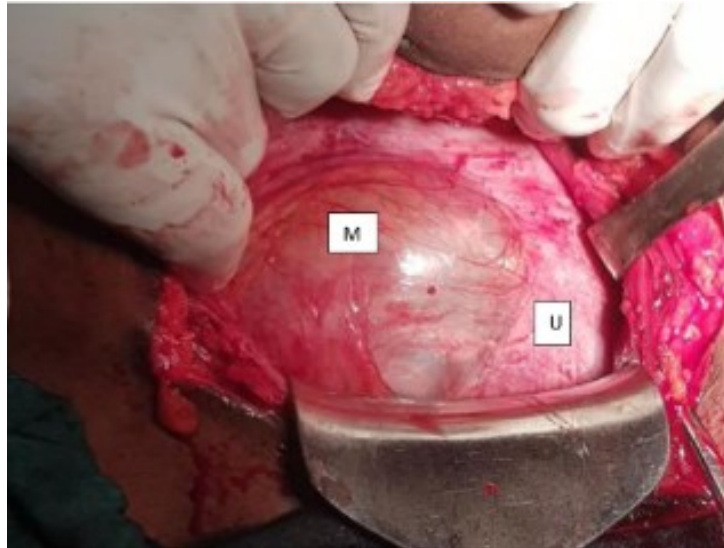


Abbildung 5: Intraoperatives Bild einer Dehiszenz im Zuge eines Kaiserschnittes (32)

Anders ist es bei den durch Wehen induzierten Belastungen während einer Geburt. Auch hier ist das Ruptur-Risiko einer Dehiszenz deutlich erhöht. Aus diesem Grund wird, bei Patientinnen mit einer Dehiszenz, von einer vaginalen Entbindung abgeraten. Selbige Empfehlung besteht bei einer verbleibenden myometrischen Dicke von $<2,5$ Millimetern. (9,23)

Weiters haben Patientinnen, die unter einer Isthmozele leiden, ein erhöhtes Risiko für eine Störung der Plazentation. Somit sind Lageanomalien, beispielsweise das Vorliegen einer „Plazenta praevia“, zahlreicher. Aber auch Störungen der Implantation der Plazenta, im Sinne einer „Plazenta accreta“ oder „Plazenta increta“, sind deutlich häufiger. Hierbei kann es aufgrund des Gewebedefektes zu einem zu invasiven Eindringen des Trophoblastengewebes in die Gebärmutter kommen. (23)

Diese Anomalien können sowohl peripartal als auch postpartal zu starken Blutungen führen. Der dadurch womöglich resultierenden hypovolämische Schock kann für die Gebärende, aber auch für das Kind, zu schwerwiegenden Folgen führen. (33)

Neben den oben genannten Komplikationen sind auch Narbenschwangerschaften sowie Narbenabszesse möglich. Das Risiko einer Narbenschwangerschaft, also der Implantation in einer Kaiserschnittnarbe beziehungsweise einer Isthmozele, ist mit einer von 1886 - 2216 Schwangerschaften sehr gering. Dennoch wird ein Anstieg in den letzten Jahren und somit ein Zusammenhang vermutet. (5,13)

Narbenabszesse sind selten, aber dennoch möglich. Hierbei führen Infektionen von eingelagerten Flüssigkeiten und Blut zur Ausbildung dieser Eitereinschmelzung. Gleichermaßen gilt dies bei Aborten. Im Zuge eines inkompletten Abortes ist es möglich, dass sich Gewebereste in der Höhle des Narbendefektes einlagern. (8,34)

1.5 Diagnostische Möglichkeiten

Es existieren mehrere Möglichkeiten, um eine Isthmozele zu diagnostizieren. Aufgrund der in den letzten Jahren uneinheitlichen Definitionen, sowie verschiedenster Diagnosekriterien dieser Pathologie konnte bis dato aber noch kein bildgebendes Verfahren als Goldstandard definiert werden. (23)

Der aktuelle Konsensus besagt, dass mindestens ein primäres oder zwei sekundäre Symptome (wie in Kapitel 1.4 beschrieben) in Kombination mit einer sonographischen Anomalie vorliegen sollten, um eine Diagnose stellen zu können. Weiters lautet die Empfehlung, dass die Diagnose frühestens drei Menstruationszyklen nach dem Kaiserschnitt erfolgen sollte. Der Symptombeginn oder eine Verschlechterung sollte im zeitlichen Zusammenhang mit der Schnittentbindung stehen.

Um eine gesicherte Diagnose einer Isthmozele zu stellen, müssen primär auch die Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden. Dazu gehören Infektionen, Dysplasien, anovulatorische Zyklen sowie alle anderen uterinen Pathologien, welche zu Zwischenblutungen führen können. (1)

Die transvaginale Ultraschall-Untersuchung hat sich über die Zeit als die gängigste Methode zur Diagnosestellung etabliert. Jedoch können auch die Hydrosonographie/ Sonohysterographie, die Hysterosalpingographie, aber auch die Magnetresonanztomographie als bildgebende Verfahren angewendet werden. Eine Hysteroskopie kann sowohl im Sinne der Diagnostik, aber auch als Therapie angewandt werden. (23)

1.5.1 Sonographie und Hydrosonographie/ Sonohysterographie

Eine Ultraschalluntersuchung, insbesondere der transvaginale Ultraschall (kurz „TVUS“), ist eine schnelle und schonende Methode zur Untersuchung der inneren weiblichen Geschlechtsorgane. Im Zuge dieser Untersuchung wird der Schallkopf vaginal platziert und ermöglicht die Beurteilung der Gebärmutter, sowie der beiden Adnexen. (35)

Aufgrund der guten Darstellbarkeit der vorderen uterinen Wand sowie der leichten Verfügbarkeit, ist der TVUS das häufigste bildgebende Verfahren zur Diagnose einer Isthmozele. Der Narbendefekt wird hierbei typischerweise als anechogenes, meist dreieckiges, Areal an der Gebärmuttervorderwand beschrieben. Der geeignetste Zeitpunkt für diese Untersuchung liegt am Anfang der Proliferationsphase des Menstruationszyklus. Zu diesem Zeitpunkt ist einerseits die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer intakten Schwangerschaft am geringsten. Andererseits lässt sich, aufgrund der Einlagerungen von Menstruationsblut, der Defekt gut darstellen. (5,13)

Im Zuge dieser Untersuchung ist es auch möglich den Gewebsdefekt zu vermessen. Dabei wird das Augenmerk sowohl auf die RMT, aber auch auf die Stärke des umliegenden Myometriums gelegt. Die Länge, beziehungsweise die Tiefe der Isthmozele, kann in der sagittalen Ebene am besten vermessen werden. Die Breite ist in der transversalen Ebene definiert.

Bei der Vermessung selbst sollte das Endometrium exkludiert werden. Weiters sollten die Angaben immer den größtmöglichen Abstand zwischen den Messpunkten widerspiegeln. (11)

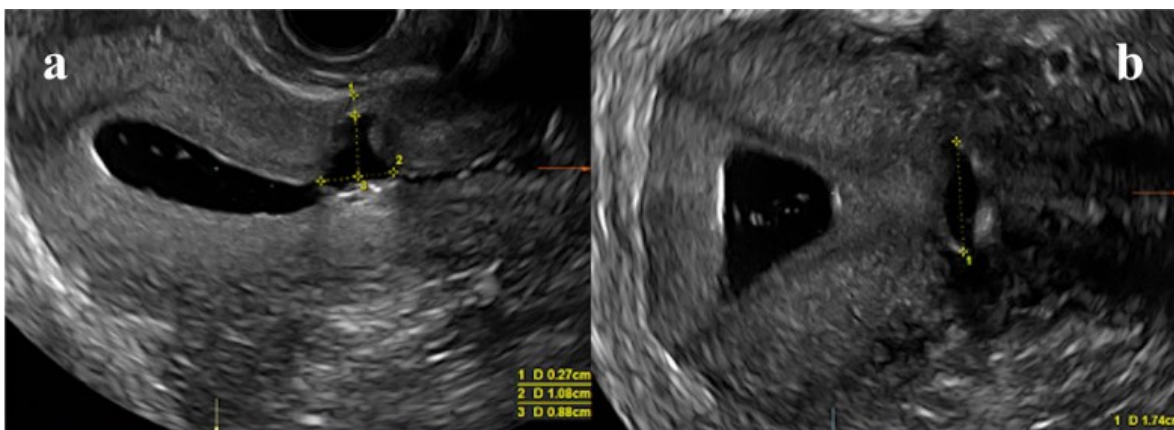


Abbildung 6: TVUS einer Isthmozele in sagittaler Ebene (a) und transversaler Ebene (b) (36)

Mithilfe dieser Methode ist eine sonographische Beurteilung der Form und eine Klassifizierung der Isthmozelen (wie in Kapitel 1.1 beschrieben) möglich. Weiters ist es möglich verschiedene Lagebeziehungen, wie beispielsweise die Distanz zwischen der Isthmozele und der Blase, zu ermitteln. Diese Angaben sind sowohl für die Diagnose, aber auch für die Planung der Therapie essenziell. (15)

Zusätzlich zu den oben beschriebenen Möglichkeiten der Vermessung, kann im Zuge einer TVUS auch eine Doppler-Sonographie oder eine Hydrosonographie durchgeführt werden. Mithilfe der Doppler-Sonographie können Blutflüsse dargestellt werden. Dies kann differentialdiagnostisch hilfreich sein, um Isthmozelen, beispielsweise von Hämatomen oder einer Adenomyose, zu unterscheiden. (15,37) Bei der Sonohysterographie oder Hydrosonographie wird die Gebärmutter mit saliner Flüssigkeit gefüllt, während simultan ein TVUS durchgeführt wird. Durch die damit verbundene Füllung der Isthmozele lässt sich diese besser und kontrastreicher darstellen. Hierdurch kommt es zu einem Anstieg der Sensitivität, aber auch der Spezifität. Durch den Druck erscheint der Gewebedefekt jedoch größer. (5,38)

1.5.2 Hysterosalpingographie

Bei der Hysterosalpingographie handelt es sich um ein bildgebendes Verfahren, dass auf Röntgenstrahlen, in Kombination mit Kontrastmittel, basiert. Im Zuge dieser Untersuchung wird die Gebärmutterhöhle mit Kontrastmittel gefüllt. Simultan werden mehrere Röntgenaufnahmen gemacht. Durch diese Untersuchung ist es möglich, die innere Struktur der Gebärmutterhöhle, sowie die Struktur und Durchgängigkeit der beiden Eileiter darzustellen. Klassischerweise wird diese Untersuchung zur Beurteilung der Funktionsfähigkeit der Eileiter, im Zuge einer Infertilitätsabklärung, durchgeführt. (39)

Prinzipiell können auch Isthmozelen mittels dieser Technik dargestellt werden. Jedoch handelt es sich meist um einen Zufallsbefund, der sich im Rahmen dieser Untersuchung ergibt.

Im Gegensatz zur Sonographie und zur Magnetresonanztomographie ist es bei dieser Untersuchung nicht möglich genaue Vermessungen der Defektstelle durchzuführen. Auch die RMT kann hierbei nicht erhoben werden. Weiters ist es möglich, dass das Vorliegen von Flüssigkeit und Mukus in der Isthmozele, die

Darstellung negativ beeinflusst. Durch diesen Effekt kann der Defekt sogar verschleiert werden. (5,7)

1.5.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (kurz MRT) ist ebenfalls eine Möglichkeit zur Darstellung und somit zur Diagnose einer Isthmozele. Durch die hohe Auflösung lässt sich diese einerseits gut detektieren, andererseits ist es aber auch möglich genaue Vermessungen des Defektes durchzuführen. Wie bei einer TVUS-Untersuchung ist es auch mittels MRT möglich die RMT zu bestimmen und somit eine Klassifizierung (wie in Kapitel 1.1) vorzunehmen.

Im Sinne der Vermessungen ist eine Abbildung mittels MRT gleichwertig einer Abbildung mittels TVUS. Aufgrund diverser Aufnahmeeinstellungen ist es mittels MRT jedoch möglich, verschiedene Gewebearten in diesem Bereich zu unterscheiden. Somit kann man, wenn vorhanden, auf den Inhalt von Isthmozelen schließen. Dies ist vor allem differentialdiagnostisch hilfreich, um eine Isthmozele beispielsweise von einer Adenomyose zu unterscheiden. Außerdem sind auf einer MRT-Aufnahme die Anatomie und Gegebenheiten des gesamten Beckens abgebildet. Aufgrund dieser Möglichkeit ist diese Methode gut zur genauen Lokalisation sowie, wenn erforderlich, zur Planung einer operativen Therapie geeignet. (1,15)

1.5.4 Hysteroskopie

Bei einer Hysteroskopie wird eine kleine Kamera durch den Zervikalkanal in die Gebärmutterhöhle vorgeschoben. Mittels einer Öffnung an der Spitze der Kamera ist es möglich den Uterus mit Flüssigkeit zu füllen. Aufgrund des Volumens, beziehungsweise dem dadurch entstandenen Druck, weichen die Wände der Gebärmutter auseinander. Somit ist eine direkte Sicht auf das Endometrium gegeben. (40)

Diese Technik kann sowohl für die Diagnostik, aber auch für die chirurgische Sanierung von Isthmozelen, verwendet werden. Im Sinne der Diagnostik kann der Gewebedefekt direkt dargestellt, bestätigt und auch beurteilt werden. Dabei zeigt sich typischerweise eine Einstülpung, beziehungsweise Einkerbung in der vorderen Wand der Gebärmutter. Die Lokalisation dieser Vertiefung liegt im Bereich der

Uterotomie, die im Zuge des Kaiserschnittes gemacht wurde, und ist somit, unter Umständen, auch im Zervikalkanal möglich.

Der ideale Zeitpunkt für diese Untersuchung ist der siebte bis zwölfte Zyklustag. In diesem Zeitraum, unmittelbar nach Beendigung der Menstruationsblutung, ist der Defekt meist mit Residuen der Blutung gefüllt. Dadurch ist die Lokalisation, sowie die hysteroskopische Darstellung am einfachsten. (5,41)



Abbildung 7: Hysteroskopisches Bild einer Isthmozelenbasis (12)

Neben der direkten Bestätigung kann auch der Inhalt von Isthmozelen veranschaulicht werden. So ist es zum Beispiel möglich zwischen der Einlagerung von Menstruationsblut und frischen Blutungen, bedingt durch eine Hypervaskularisation in diesem Bereich, zu unterscheiden. Beides können zugrundeliegende Ursachen für Zwischenblutungen sein, deren Unterscheidung hat jedoch Einfluss auf das weitere therapeutische Vorgehen. (42)

Eine hysteroskopische Vermessung der Isthmozele ist schwierig. Einige Parameter, wie beispielsweise die RMT, können mit dieser Methode nicht erhoben werden. (5,42)

1.6 Therapeutische Möglichkeiten

Für das therapeutische Vorgehen stehen verschiedene Optionen zur Auswahl. Dabei gibt es sowohl konservative als auch chirurgische Möglichkeiten. Es gilt zu beachten, dass nicht jede Patientin mit der Diagnose einer Isthmozele, einer Therapie bedarf. Bei asymptomatischen Isthmozelen, die sich beispielsweise als Zufallsbefund ergeben haben, besteht keine Indikation für eine Intervention. Im Gegensatz dazu ist eine Therapie angezeigt, wenn bei Patientinnen Symptome auftreten, die mit Einschränkungen, aufgrund des Narbendefektes, einher gehen. Die Wahl der Therapie ist dabei abhängig von der Art der Symptomatik, dem Ausmaß des Defektes, aber auch dem Wunsch von erneuten Schwangerschaften. (1,5)

Die folglich beschreiben konservativen, sowie auch chirurgischen Therapiemöglichkeiten zielen neben der Symptomfreiheit auch auf den Erhalt der Gebärmutter ab. Des Weiteren besteht jedoch auch die Möglichkeit einer Gebärmutterentfernung. Als Ultima Ratio Option kommt dies nur bei Patientinnen mit abgeschlossenem Kinderwunsch in Betracht. (15)

1.6.1 Konservative Methoden

Bei der konservativen Therapie kommen hauptsächlich hormonelle Wirkstoffe zum Einsatz, bei denen es sich in erster Linie um Kontrazeptiva handelt. Vordergründig werden hierbei intrauterine Hormonpessare verwendet. Daneben ist aber auch eine orale Darreichungsform als Pille möglich. Das Ziel der Therapie mit Intrauterinpessaren ist es, die Menstruationsblutung zu reduzieren, beziehungsweise eine Amenorrhoe herbeizuführen. (43)

Die Hormone regulieren hierbei den Aufbau des Endometriums. Das Reduzieren, wie auch der Ausfall der Menstruationsblutung, hat einen therapeutischen Effekt auf Isthmozelen-induzierte Blutungsanomalien wie Zwischenblutungen. (13,44)

Bei dieser Form der Therapie handelt es sich um einen rein symptomorientierten Ansatz. Da der zugrundeliegende Auslöser jedoch nicht behoben wird, kommt diese alternative Therapieform nur bei einem bestimmten Patientenkollektiv zum Einsatz. Konkret ist es eine Möglichkeit für Patientinnen, die aktuell keinen Kinderwunsch

mehr haben und deren Symptomatik sich hauptsächlich durch Blutungsanomalien äußert. Bei bestehendem Kinderwunsch oder patientenspezifischen Kontraindikationen für hormonelle Behandlungen, ist diese Therapieform nicht angezeigt. (43)

1.6.2 Therapie mittels Hysteroskopie

Diese Form der Therapie kommt vor allem bei Patientinnen zur Anwendung, welche Blutungsanomalien als vordergründiges Symptom aufweisen. Das hierbei angewendete operative Verfahren wird im Englischen „isthmoplasty“, zu Deutsch „Isthmoplastik“, genannt. Im Zuge der Operation besteht sowohl die Möglichkeit einer direkten Visualisierung und Beurteilung des Defektes, sowie operative Veränderungen am Narbendefekt durchzuführen.

In der Literatur besteht noch keine einige Definition, beziehungsweise kein vorgeschriebenes Prozedere für die Isthmoplastik. Dennoch sind das Vorgehen sowie die operativ durchgeführten Abläufe häufig sehr ähnlich. (8,13)

Es wird, gleichermaßen wie bei der diagnostischen Hysteroskopie, eine Optik mit einer, an ihr fixierten Kamera, über den Gebärmutterhals in die Gebärmutterhöhle eingebracht. Mittels spezieller Instrumente an der Spitze des Hysteroskops können intrauterine Manipulationen, beispielsweise Resektionen, durchgeführt werden.(40) So ist es möglich unerwünschtes, dystopes Narbengewebe im Bereich des Narbendefektes zu entfernen. Weiters kann die kraniale sowie kaudale Kante am Eingang der Isthmozele reseziert und die Defektbasis somit abgeflacht werden. Durch diese Veränderungen wird die Form des Narbendefektes so manipuliert, dass sich die Blutdrainage über den Gebärmutterhals verbessert. Weiters besteht die Möglichkeit, die Wände der Isthmozele zu veröden. Dadurch werden dilatierte Blutgefäße, sowie Drüsenansätze, im Sinne einer Adenomyose zerstört. Ziel der Verödung ist es, die Produktion von Mukus, sowie die Sezernierung von Blut und Flüssigkeit in der Isthmozele zu stoppen.

In Summe werden durch diese Interventionen die Retention von Schleim und Blut minimiert. Aufgrund dessen nimmt nicht nur die Ausschüttung von Entzündungsfaktoren ab, sondern der Gewebsdefekt verliert an Größe und somit an Symptomatik.(9,45)

Folgende Abbildung zeigt eine Schematische Darstellung der operativen Kantenabflachung.

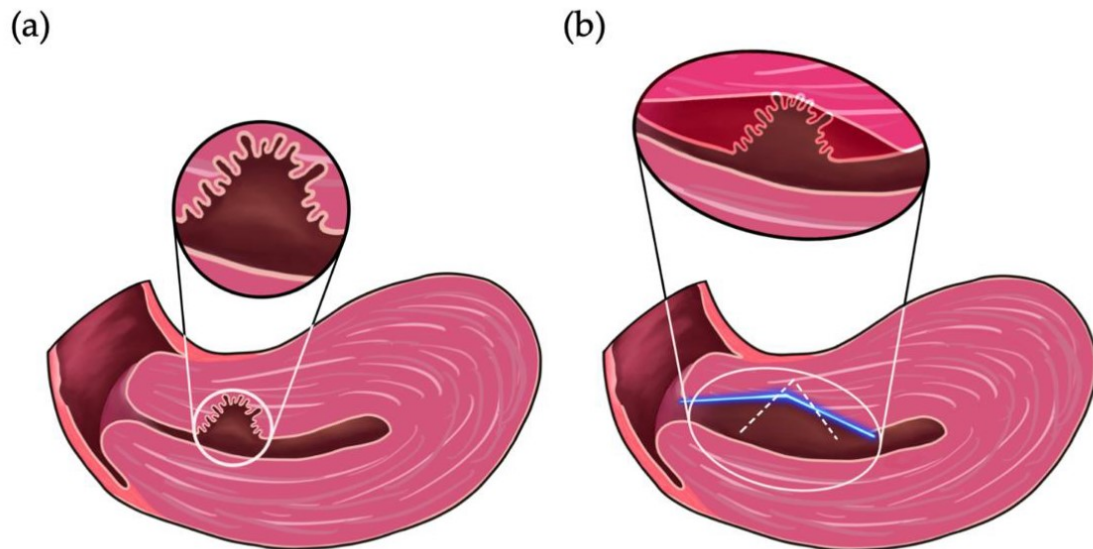


Abbildung 8: Schematische Darstellung der hysteroskopischen Resektion der Kanten (46)

Ein Vorteil dieser Operationsmethode ist die kurze Eingriffsdauer. Diese liegt im Durchschnitt unter 30 Minuten. Weiters ist der intraoperative Blutverlust durch das minimalinvasive Vorgehen sehr gering. Somit ergibt sich eine schnellere postoperative Genesung der Patientin und ein zeitlich reduzierter postoperativer Aufenthalt im Krankenhaus. (9,13)

Zu den möglichen Komplikationen zählen Perforationen, sowie daraus resultierende Verletzungen der Blase. Durch diese kann es auch zur Entstehung von Fistelgängen im Bereich des Operationsgebietes kommen. Das Komplikationsrisiko steigt, je schmäler die RMT der Patientin ist. Aus diesem Grund sollte diese Therapieform nur bei einer ausreichenden Dicke der RMT durchgeführt werden. Die Empfehlungen hierfür liegen bei mindestens 2-2,5 Millimeter bis 3-3,5 Millimeter. Da im Zuge dieser Operation kein Vernähen und somit keine Verdickung des Myometriums möglich ist, sollte die RMT bei Patientinnen mit bestehendem Kinderwunsch jedenfalls 3,5 Millimeter betragen. (13,36)

Ein weiterer Einflussfaktor auf diese Therapieform ist die Uterusposition. Die postoperativen Ergebnisse bei Patientinnen mit einer RVFL-Position der Gebärmutter sind deutlich schlechter. Unter Umständen ist der Eingriff unter diesen

Bedingungen sogar nicht durchführbar. Daher wird empfohlen, diese Operation nur bei Patientinnen mit AVFL-Position durchzuführen. Weiter gilt es anzumerken, dass es sich hierbei lediglich um eine Veränderung des Defektes und somit um eine primär symptomatische Therapie handelt. Ein kurativer Ansatz, im Sinne einer kompletten Sanierung des Narbendefektes, ist nur mittels Laparoskopie, Laparotomie beziehungsweise über eine Vaginaloperation möglich. (15,36)

1.6.3 Operative Sanierungen von Isthmozelen

Im Gegensatz zur Hysteroskopie verfolgen die chirurgisch-erweiterten Verfahren einen kurativen Ansatz des Defektes selbst. Dabei ist das primäre Ziel dieser Operationsmethoden, den Narbendefekt komplett zur Abheilung zu bringen. Im Zuge dieser Verfahren wird die Isthmozele zuerst komplett reseziert. Durch ein erneutes Vernähen der Wundränder, soll eine physiologische Wundheilung in diesem Bereich herbeigeführt werden. (15)

Bei der laparoskopischen, beziehungsweise abdominalen Operationsmethode, handelt es sich um chirurgische Sanierungen über den Bauchraum. Jedoch wird heutzutage der laparoskopische Zugangsweg, aufgrund der minimalen Invasivität, dem offenen Bauchschnitt bevorzugt. (36)

Zu Beginn dieser Operationen werden die üblich notwendigen Schritte durchgeführt, um freie Sicht auf das Becken und die Beckenorgane zu erhalten. Die Plica vesicouterina wird eröffnet und die Blase von der Gebärmutter bis in den Bereich des vorderen Scheidenfornix separiert, um freie Sicht auf den Isthmus des Uterus und somit auf die Isthmozele zu erhalten. Um den Narbendefekt leichter zu identifizieren kann bei dieser Operation eine sogenannte „Rendezvous-Technik“ angewandt werden. Dabei wird simultan ein Hysteroskop in die Gebärmutter eingeführt. Das durchscheinende Licht des Hysteroskops durch den Narbendefekt ist, im Sinne einer Diaphanoskopie, im Bauchraum sichtbar. Diese Art der Transillumination, im Englischen auch „Halloween-Sign“ genannt, ermöglicht eine genaue Lokalisierung des zu entfernenden Areales. Nach erfolgreicher Visualisierung der Ränder der Isthmozele, kann diese reseziert werden. Dabei können sowohl direkt schneidende Instrumente als auch elektrische Verfahren, sowie Laserschneider, zum Einsatz kommen. Die dadurch entstandenen Wundränder auf der Gebärmutter können nun erneut im Sinne einer Metroplastik,

beziehungsweise einer metroplastischen Rekonstruktion der unteren Uterinsegmentes, vernäht werden. (36,47)

Im Zuge des Eingriffes ist es weiters möglich, intraabdominelle Adhäsionen zu lösen. Besonders geht es hierbei um Verwachsungen zwischen dem ehemaligen Narbenareal und den umliegenden Strukturen, die primär einen Einfluss auf die Entstehung der Isthmozele hatten. (12)

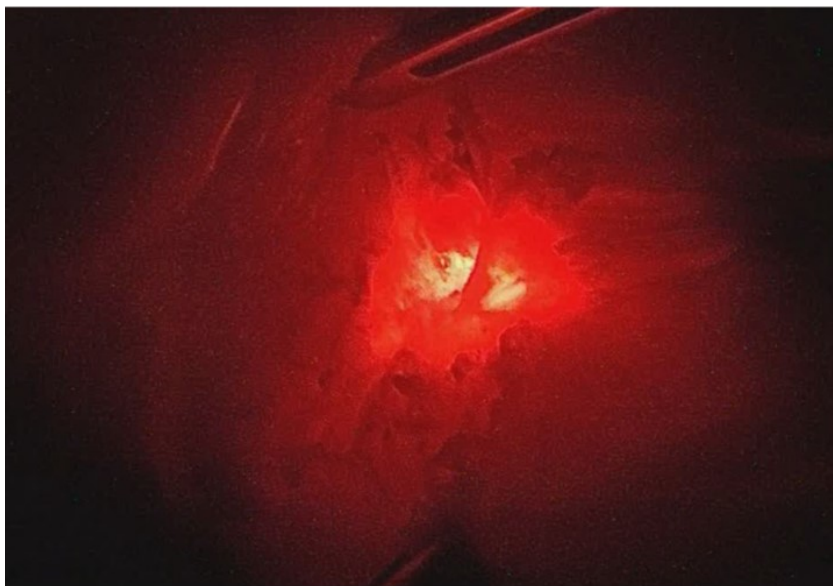


Abbildung 9: Laparoskopische Aufnahme des "Halloween-Sign" bei gedimmter laparoskopischer Beleuchtung (48)

Bei Patientinnen deren Gebärmutter sich in RVFL-Position befindet, kann zusätzlich eine sogenannte „Antefixation“ durchgeführt werden. Dabei wird durch eine Kürzung, beziehungsweise durch Vernähen des Ligamentum Rotundums (lig. Teres Uteri), der Uterus in eine AVFL-Position gehoben. (15)

Angewandt wird diese Methode vor allem bei Patientinnen, die einen sehr ausgedünnten oder sehr großen Narbendefekt haben. Im Durchschnitt werden RMT-Werte < 3 Millimeter als Indikation für diese Art der Therapie empfohlen. Idealerweise kommt es durch diese vollständige Sanierung des Narbendefektes im Verlauf wieder zu einer Verdickung der muskulären Schicht und zu einer Steigerung der RMT. Es wird vermutet, dass dieser Effekt die Wahrscheinlichkeit für geburtshilfliche Komplikationen in folgenden Schwangerschaften reduziert. Aus diesem Grund kommen diese Therapieformen vor allem jenen Patientinnen zugute, bei denen die Familienplanung noch nicht abgeschlossen ist. (36)

Zusätzlich zum laparoskopischen Zugangsweg, beziehungsweise dem offenen Bauchschnitt, besteht auch eine vaginalen Operationsoption. Im Zuge dieser erfolgt die Präparation durch die anteriore Vaginalwand nach kranial, wobei auch hier die Blase von der Gebärmutter separiert wird. Folgend wird die Isthmozele wieder im Ganzen reseziert und die Wundränder erneut vernäht. Nachteil dieses Zugangsweges sind die schwierigen operativen Verhältnisse und die reduzierte intraoperative Sicht. Aus diesem Grund eignet sich dieses Verfahren hauptsächlich für Isthmozelen die sehr tief, also im unteren Bereich des Isthmus beziehungsweise in der Zervix, gelegen sind. (5,8)

2 Material und Methoden

2.1 Studienkollektiv und Datenerhebung

Nach Genehmigung durch die Ethik-Kommission der Medizinischen Universität Graz, sowie Erhalt des Ethik-Kommission-Votums (EK-Nr.: 34-417) und der offiziellen Freigabe des Themas durch die Medizinische Universität Graz wurde mit der Datenerhebung begonnen. Im Rahmen dieser retrospektiven Datenanalyse wurden 42 Patientinnen eingeschlossen. Zu den Einschlusskriterien gehörten die klinische Diagnose einer Isthmozele, sowie eine chirurgische Sanierung dieser in Graz. Einzuschließende Patientinnen wurden über die, in Verwendung stehenden, medizinischen Dokumentationssysteme openMedocs™ und PIA/Viewpoint™ beginnend ab August 2015 bis Oktober 2022 identifiziert. Die chirurgische Sanierung erfolgte bei den meisten Patientinnen mittels Rendezvous-Technik aus Laparoskopie und Hysteroskopie. Aus der Studie ausgeschlossen wurden all jene Patienten, die ihre Diagnose, beziehungsweise ihre chirurgische Therapie, nach dem 31.10.2022 erhalten haben.

Im ersten Schritt wurden geeignete Fragebögen, im Sinne von Case-Reports erstellt. Diese Case-Reports enthielten alle relevanten Fragestellungen für die Erhebung. Jede Patientin, die anhand der zuvor genannten Kriterien in die Studie eingeschlossen wurde, erhielt eine anonymisierte Fallzahl. Die Fragebögen wurden, versehen mit den Fallzahlen, ebenfalls zugewiesen. Mit Hilfe der Datenbank Open MEDOCS und der geburtshilflichen Datenbank PIA wurden diese Case-Reports mit den entsprechenden Daten befüllt. Nach Erhebung aller vorhandenen Daten in den Datenbanken, wurden einzelne Patientinnen telefonisch kontaktiert, um fehlende Daten einzuholen.

In den Fragebögen wurden einige Datumsangaben erhoben, die dazu dienten, die Zeiträume zwischen den Ereignissen (beispielsweise der Zeitabstand zwischen Operation und Folgeschwangerschaft), zu ermitteln. Eben diese Zeiträume wurden in Monaten beziehungsweise Jahren errechnet.

Im Anschluss an die Datenerhebung und Errechnung der Zeiträume wurden alle relevanten Daten, in pseudonymisierter Form in ein Excel-Format übertragen. Es

wurden keine Datums-Angaben, sondern nur Zeitraums-Angaben übernommen, um eine legitime Anonymisierung gewährleisten zu können.

Im Zuge der Erhebung von postoperativen Outcome-Parameter konnten vier Patientinnen nicht kontaktiert werden. Diese gelten als „lost to follow up“ und wurden aus der Analyse des Outcomes exkludiert. Somit ergibt sich bei der Analyse der postoperativ gynäkologischen Parameter eine Patientenzahl von 38. Bei der Analyse der präoperativen, beziehungsweise intraoperativen, Ergebnisse wurden diese Patientinnen jedoch miteinbezogen, da diese Daten vollständig erhoben und somit wertvolle Inputs liefern können.

Bei sechs Patientinnen war die Operation zum Zeitpunkt der Datenanalyse noch keine 12 Monate zurückliegend. Aus diesem Grund konnten von ihnen keine postoperativen Daten zu Fertilität, Schwangerschaft und Geburt erhoben werden. In diesen Kategorien wurden diese Frauen ebenfalls exkludiert, sehr wohl wurden sie jedoch auf andere postoperative Symptomatiken untersucht. Gleichermaßen gilt dies für neun weitere Patientinnen, die rein aufgrund von gynäkologischen Symptomen therapiert wurden. Somit ergibt sich bei allen postoperativen geburtshilflichen Daten, die im Zusammenhang mit Fertilität, weiteren Schwangerschaften und Geburten stehen, eine Patientenzahl von 23.

2.2 Statistische Methoden

Die Auswertung der Daten erfolgte mithilfe von deskriptiver Statistik. Hierfür wurde Excel in der Version 2016 und SPSS in der Version 28 verwendet. Dazu wurden die Daten, unter Verwendung von Excel, in numerische und kategoriale Daten aufgeteilt sowie in SPSS übertragen. Unter Zuhilfenahme von SPSS wurden die Daten mittels Kolmogorov-Smirnov-Test, beziehungsweise Shapiro-Wilk-Test, auf eine Normalverteilung untersucht.

Bei numerischen Daten wurde, je nach Verteilungsmuster, der Mittelwert oder der Median sowie die dazugehörige Standardabweichung, beziehungsweise die Quartile und die jeweilige Spannweite, ermittelt. Bei den kategorischen Daten wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Merkmalsausprägungen pro Merkmal errechnet.

Weiters wurde, mit Hilfe von SPSS, der McNemar-Test durchgeführt, um die Symptome vor der chirurgischen Korrektur mit den Symptomen nach chirurgischer

Korrektur vergleichen zu können. Graphischen Darstellungen, wie beispielsweise Tabellen oder Diagramme, wurden durch SPSS erstellt. Das Signifikanzniveau α wurde standardmäßig mit 0,05 definiert.

2.3 Zielgrößen

Der primäre Endpunkt dieser Studie war die Erhebung der Geburtenrate nach chirurgischer Korrektur und somit die Exploration eines möglichen Therapieerfolges bei Infertilität. Im Zuge dessen wurde ebenfalls erhoben, auf welchem Wege die postoperativen Schwangerschaften erzielt wurden und wie sich der Schwangerschaftsverlauf zeigte. Des Weiteren wurde auch der Zeitabstand zwischen der Operation und dem Eintreten der Folgeschwangerschaft analysiert. Diese Daten werden im Folgenden häufig als „geburtshilfliche Daten“ benannt.

Sekundäre Endpunkte waren die Exploration, sowie die postoperative Veränderung weiterer, von Isthmozelen induzierter, Symptome wie beispielsweise Dysmenorrhoe, Blutungsanomalien oder Dyspareunie. Diese Parameter werden im Folgenden zusammenfassend als „gynäkologische Daten“ benannt. Auch allgemeine Basisdaten der Patientinnen, Operationsdaten, sowie fetale Outcome-Parameter wurden hierbei analysiert.

2.3.1 Allgemeine patientenspezifische Basisdaten

Weiters wurden folgende patientenspezifischen Basisparameter erhoben:

- Alter der Patientinnen bei ihrem letzten Kaiserschnitt, sowie bei der Operation
- Bodymaßindex der Patientinnen
- Anzahl der Schwangerschaften, sowie durchgeführten Kaiserschnitte vor chirurgischer Sanierung
- Vorerkrankungen, beziehungsweise Begleiterkrankungen und Voroperationen gynäkologischer, sowie nicht gynäkologischer Art

2.3.2 Symptomatische Daten

Es wurden folgende Parameter zu den Isthmozelen-Patientinnen erhoben:

- Darstellung der Art der Symptomatik, die zur Verdachtsdiagnose der Isthmozele geführt haben
- Methode zur Diagnosesicherung der Isthmozele
- Zeitraum zwischen dem letzten Kaiserschnitt und der Diagnose einer Isthmozele

2.3.3 Operative Daten

Folgende operative Daten wurden erhoben:

- Zeitraum von Diagnosesicherung bis zur chirurgischen Sanierung
- Art des operativen Zugangsweges, sowie der Operationsmethode
- Die Position des Uterus
- Die Dauer der Operation und der intraoperative Blutverlust
- Intraoperativ zusätzlich durchgeführte Maßnahmen
- Perioperative sowie postoperative Komplikationen
- Revisionsbedürftigkeit bei Komplikationen
- Histologische Eigenschaften des resezierten Gewebes der Isthmozelen

2.3.4 Weitere postoperative Outcome Parameter

Folgende weitere postoperative Outcome Parameter wurden erfasst:

- Änderung der Symptomatik bei Patientinnen, bei denen Infertilität nicht die Operationsindikation war
- Vorliegen eines postoperativen Kinderwunsches
- Anzahl der Folgeschwangerschaften, sowie dabei eventuell benötigte reproduktionsmedizinische Maßnahmen
- Verlauf der Schwangerschaft
- Geburtsmodus

2.3.5 Neonatale Outcome Parameter

Es wurden folgende Neonatale Parameter erhoben

- Apgar Werte zur ersten, fünften und zehnten Lebensminute
- Nabelarterien pH-Wert
- Notwendigkeit und Indikation für intensive neonatale Betreuung

3 Ergebnisse

Im Zeitraum von August 2015 bis einschließlich Oktober 2022 wurden in Graz 42 Frauen aufgrund einer Isthmozele operiert (n=42). Zur Verdachtsdiagnose kam es primär aufgrund von sekundärer Infertilität oder anderen gynäkologischen Erscheinungen, wie Dysmenorrhoe oder Zwischenblutungen, bei Zustand nach Kaiserschnitt.

Gesichert wurde die Diagnose mit einer geeigneten Bildgebung. Die Indikation zur operativen Therapie wurde primär durch eine positive Symptomatik oder einen bestehenden Kinderwunsch und eine verifizierende Bildgebung gestellt.

Die operative Sanierung dieser Narbendefekte wurde hierbei, sofern möglich, mittels der in Kapitel 1.6.3 beschriebenen Rendezvous-Technik aus Laparoskopie und Hysteroskopie durchgeführt. Bei einem intraoperativ positiven „Halloween-sign“, wurde der detektierte Gewebsdefekt laparoskopisch reseziert und die neu entstandene Wundfläche zweireihig vernäht.

3.1 Basisdaten der Patientinnen

Die erhobenen patientenspezifischen Grunddaten sowie gynäkologischen Basisdaten wurden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

<i>Basisdaten der Patientinnen</i>	<i>n=42</i>
<i>Alter zum Zeitpunkt der Operation (Jahre)</i>	<i>34,6 (25,1-41,0)</i>
<i>Alter zum Zeitpunkt des letzten Kaiserschnittes (Jahre)</i>	<i>29,2 ±4,7</i>
<i>BMI zum Zeitpunkt der Operation (Kg/m²)</i>	<i>25,1 ±4,1</i>
<i>Anzahl an präoperativen Geburten</i>	
- 1	<i>31 (73,8%)</i>
- 2	<i>7 (16,7%)</i>
- 3	<i>4 (9,5%)</i>
<i>Anzahl an präoperativen Kaiserschnitten</i>	
- 1	<i>33 (78,6%)</i>
- 2	<i>8 (19,0%)</i>
- 3	<i>1 (2,4%)</i>
<i>Gynäkologische Vorerkrankungen</i>	
- Nein	<i>21 (50,0%)</i>
- Endometriose	<i>12 (28,6%)</i>
- Rezidivierende urogenitale Entzündungen	<i>4 (9,5%)</i>
- PCOS	<i>3 (7,1%)</i>
- Symptomatische HPV-Infektion	<i>3 (7,1%)</i>

*Tabelle 1: Patientenspezifische Basisdaten sowie gynäkologische Grunddaten
Numerische Werte in Mittelwert ± Standardabweichung, bzw. Median (Minimum-Maximum), Häufigkeiten in ganzen Zahlen und Prozent angegeben, BMI = Body Maß Index, PCOS = Polyzystisches Ovarial Syndrom*

Zum Zeitpunkt der Operation lag das mediane Alter der Patientinnen bei 34,6 Jahren, wobei die jüngste Patientin ein Alter von 25,1 Jahren, die älteste Patientin ein Alter von 41,0 Jahren hatte. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt des letzten Kaiserschnittes lag bei 29,2 (±4,7) Jahren, wobei sich ein minimales Alter von 18,5 Jahren und ein maximales Alter von 38,2 Jahren zeigte.

Der durchschnittliche BMI lag, zum Zeitpunkt der Operation, bei (25,1 ±4,1), wobei 8 (19%) der 42 Patientinnen einen BMI von ≥30 aufwiesen und somit als adipös einzustufen waren. (49)

Von den Patientinnen zeigten sich 22 (52,4%) mit nur einer präoperativen Schwangerschaft, 5 (11,9%) Patientinnen hatten bereits mehr als drei präoperative

Schwangerschaften. Das Maximum der präoperativen Schwangerschaften konnte bei einer Patientin mit sieben verzeichnet werden. Das Maximum der präoperativen Geburten lag jedoch bei drei pro Patientin. Es zeigten 33 (78,6%) der Frauen vor der Diagnose, beziehungsweise chirurgischen Sanierung der Isthmozele, nur einen Kaiserschnitt. Eine Patientin hatte drei präoperative Kaiserschnitte in ihrer medizinischen Vorgeschichte.

Die Hälfte, also 21 (50,0%) der Frauen, wiesen zum Zeitpunkt der Datenerhebung keine gynäkologischen Vorerkrankungen auf. Die anderen 21 (50,0%) Patientinnen litten an einer vorbekannten Endometriose, einem PCOS, rezidivierenden urogenitalen Entzündungen oder symptomatischen HPV-Infektionen. Eine Patientin präsentierte sich sowohl mit vorbekannter Endometriose als auch mit rezidivierenden urogenitalen Entzündungen.

Im Rahmen der Datenanalyse wurden auch bekannte, primär nicht gynäkologische Vorerkrankungen der Patientinnen erhoben, die einen eventuellen Einfluss auf die Entstehung einer Isthmozele, beziehungsweise Einfluss auf die Fertilität haben könnten. Die folgende Abbildung zeigt einen Überblick der dokumentierten, primär nicht gynäkologischen Vorerkrankungen, der Patientinnen.

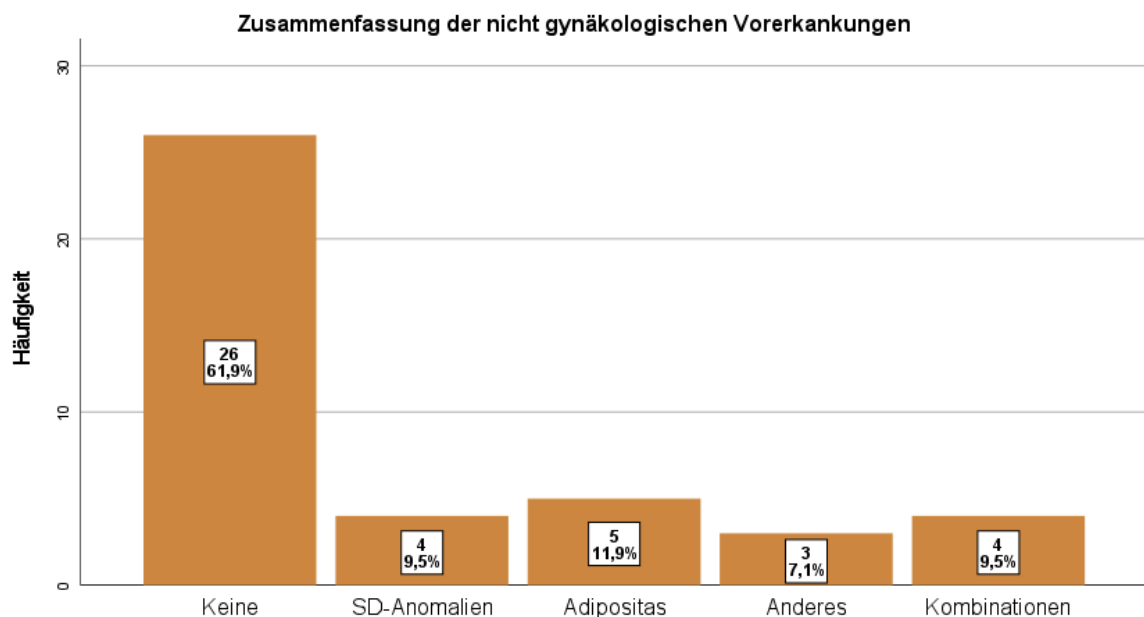


Abbildung 10: Zusammenfassung der präoperativen und nicht gynäkologischen Vorerkrankungen
SD-Anomalien = alle möglichen Stoffwechselstörungen der Schilddrüse, n=42

Aus den erhobenen Daten geht hervor, dass 26 (61,9%) der 42 Frauen keine Vorerkrankungen aufwiesen. Bei 8 (19,0%) Patientinnen war eine Stoffwechselstörung der Schilddrüse im Sinne einer Hypothyreose oder Hyperthyreose bekannt. Diese trat jedoch nur bei 4 (9,5%) ohne begleitende Vorerkrankungen auf, bei den andern 4 (9,5%) in Kombination mit einer weiteren Vorerkrankungen.

Weiters wiesen insgesamt 8 (19%) der Frauen eine Adipositas auf, jedoch nur 5 (11,9%) davon ohne weitere Vorerkrankungen. Von den 3 (7,1%) Patientinnen, der in der Abbildung 10 dargestellten Kategorie „Anderes“, gab eine Patientin an, eine bekannte Wundheilungsstörung zu haben. Eine andere Patientin wies einen chronischen Eisenmangel auf. Bei einer Patientin war eine Thrombophilie bekannt. Dadurch begründet, dass 4 (9,5%) eine Kombination der oben genannten Vorerkrankungen aufwiesen, sind diese in der Abbildung in einer eigenen Kategorie dargestellt. Zusätzlich hatte eine Patientin ein Faktor-V-leiden, eine andere einen chronischen Vitamin-D3-Mangel.

Weiters wurden auch Voroperationen im Bereich des Uterus und den Adnexen erfasst. Folgende Abbildung liefert eine Zusammenfassung der Anzahl, sowie der Art der erhobenen gynäkologisch relevanten Operationen.

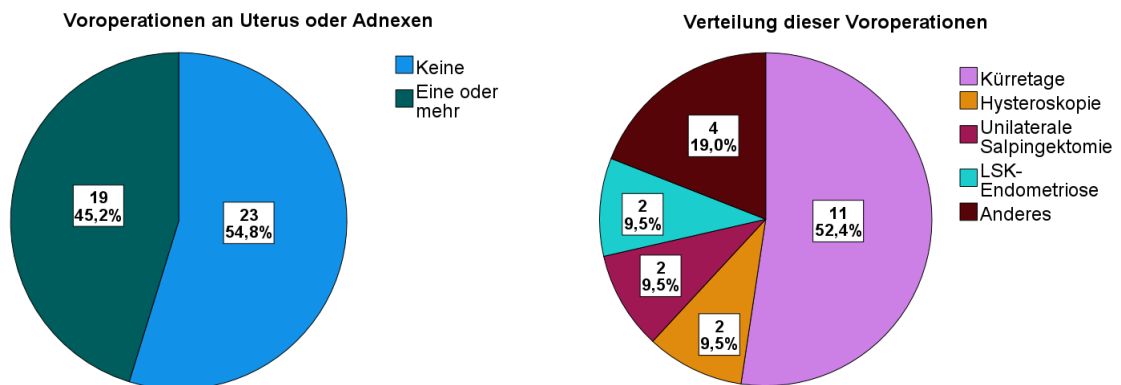


Abbildung 11: Darstellung der Voroperationen an Uterus und Adnexen (links) sowie deren Verteilung (rechts) Häufigkeiten in ganzen Zahlen und Prozent angegeben

Wie der Abbildung zu entnehmen ist, waren 19 (45,2%) Frauen bereits im Bereich des Uterus oder den Adnexen voroperiert. Das rechte Kreisdiagramm zeigt die Verteilung der insgesamt 21 Voroperationen, bezogen auf die 19 (45,2%) Patientinnen (n=19). Die häufigsten präoperativen Voroperationen waren Kürettagen, die 52,4% ausmachten. Die Indikationen für die Kürettagen wurden nicht erhoben. Aufgrund von extrauterinen Schwangerschaften wurden bei 2 (4,8%) Patientinnen einer der beiden Eileiter entfernt. Die oben dargestellte Kategorie „Andere“ umfasst insgesamt 4 (9,5%) der 42 Patientinnen und setzt sich aus folgenden Operationen zusammen:

- Zustand nach intrauteriner Zystenpunktion bei Neubildung durch Narbenschwangerschaft.
- Zustand nach stattgehabter chirurgischer Isthmozelen-Therapie.
- Zustand nach beidseitiger Salpingektomie bei Tuboovarialabszess.
- Zustand nach Myomenukleation.

3.2 Initiale Symptomatik

Im Zuge der Datenanalyse wurden die angegebenen Symptome und Vorstellungsgründe der Patientinnen in acht Kategorien unterteilt. Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht der Verteilungen in diesen Kategorien wieder.

<i>Art der Symptomatik</i>	<i>n=42</i>
<i>Sekundäre Infertilität / Sterilität</i>	22 (52,4%)
<i>Dysmenorrhoe</i>	12 (28,6%)
<i>Hypermenorrhoe</i>	11 (26,2%)
<i>Zuweisung bei Zufallsbefund</i>	7 (16,7%)
<i>Narbenschwangerschaften</i>	3 (7,1%)
<i>Blasenentleerungsstörungen</i>	3 (7,1%)
<i>Dyspareunie</i>	3 (7,1%)
<i>Spotting</i>	2 (4,8%)
<i>Anderes</i>	4 (9,5%)

Tabelle 2: Auflistung der verschiedenen Symptome die zur chirurgischen Therapie führten, Häufigkeiten in ganzen Zahlen und Prozent angegeben

Wie der Tabelle zu entnehmen, waren 22 (52,4%) der Frauen von sekundärer Infertilität oder Sterilität betroffen. Das zweithäufigste Symptom war die Dysmenorrhoe, gefolgt von der Hypermenorrhoe.

Bei 7 (16,7%) Patientinnen wurde die Verdachtsdiagnose einer Isthmozele per Zufallsbefund beschrieben. Dies geschah im Zuge von Ultraschall-Kontrollen bei niedergelassenen Gynäkolog/innen, welche im Rahmen von Routine-Untersuchungen bei weiterer Familienplanung oder bei Nachkontrollen von Kaiserschnitten, durchgeführt wurden. Es war nicht erhebbar, ob diese Patientinnen bei der Indikationsstellung eine Symptomatik aufwiesen. Dahingehend ist es korrekt zu erwähnen, dass die Operationsindikation über den Untersuchungszeitraum, aufgrund des sich kontinuierlich ändernden Wissensstandes, einem gewissen Wandel unterworfen war. Bei 35 (83,3%) der Patientinnen wurden bei klarer Symptomatik die Indikation zur Operation gestellt. Inwieweit diese, oben erwähnten 7 (16,7%) Patientinnen dennoch auch von sekundärer Sterilität betroffen waren, war aufgrund ungenauer Zeitangaben zum Kinderwunsch der Patientinnen nicht zu eruieren. Aus diesem Grund wurden sie, einer eigenen Kategorie zugeordnet, um ein mögliches Bias in der Schlussfolgerung zu vermeiden.

Bei 4 (9,5%) Patientinnen wurden Symptome erhoben, die nicht in eine der sieben Hauptkategorien zuzuordnen waren. Diese wurden der Kategorie „Anderes“ zugeordnet. Hierzu zählten die Symptome Menorrhagie, abnormer Ausfluss, Unterbauchbeschwerden sowie Hämatombildung im Bereich der uterinen Kaiserschnittnarbe, welche jeweils auf eine Patientin zugetroffen sind.

3.3 Bildgebende Diagnostik

Die primäre Sicherung der Diagnose einer Isthmozele wurde mithilfe von TVUS durchgeführt. Zusätzlich war bei 11 (26,2%) Patientinnen eine weitere Bildgebung zur Absicherung der Diagnose und Planung der Operation nötig. Dabei handelte es sich entweder um eine MRT oder um eine Hysterokontrastsonographie. Hierbei ist anzumerken, dass sich bei einer Patientin die Isthmozele nur mittels Hysterokontrastsonographie verifizieren ließ. Die folgende Abbildung zeigt die Verteilung der notwendigen bildgebenden Verfahren zur Diagnosesicherung.

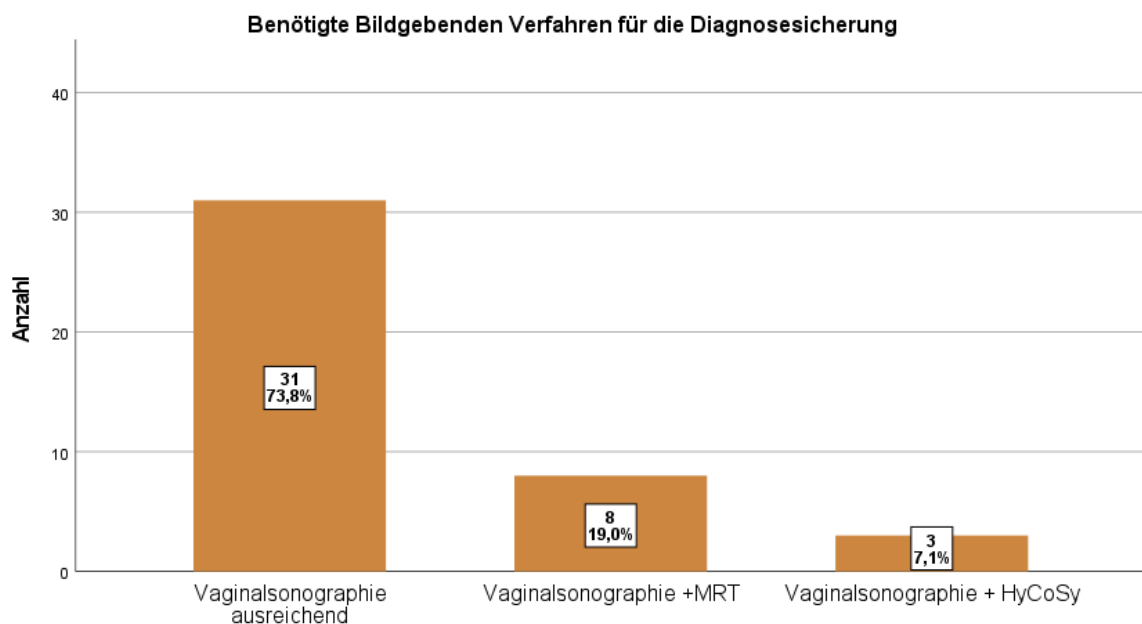


Abbildung 12: Benötigte Bildgebende Verfahren für die Diagnosesicherung
 Angabe in ganzen Zahlen, MRT= Magnetresonanztomographie; HyCoSy= Hysterokontrastsonographie

3.4 Zeiträume

Unter Zuhilfenahme der Datumsangaben des letzten Kaiserschnittes, dem Datum der definitiven Diagnosestellung und dem Datum der Operation wurden die dazwischenliegenden Zeiträume ermittelt. Die folgende Abbildung zeigt einen Vergleich dieser Abstände.

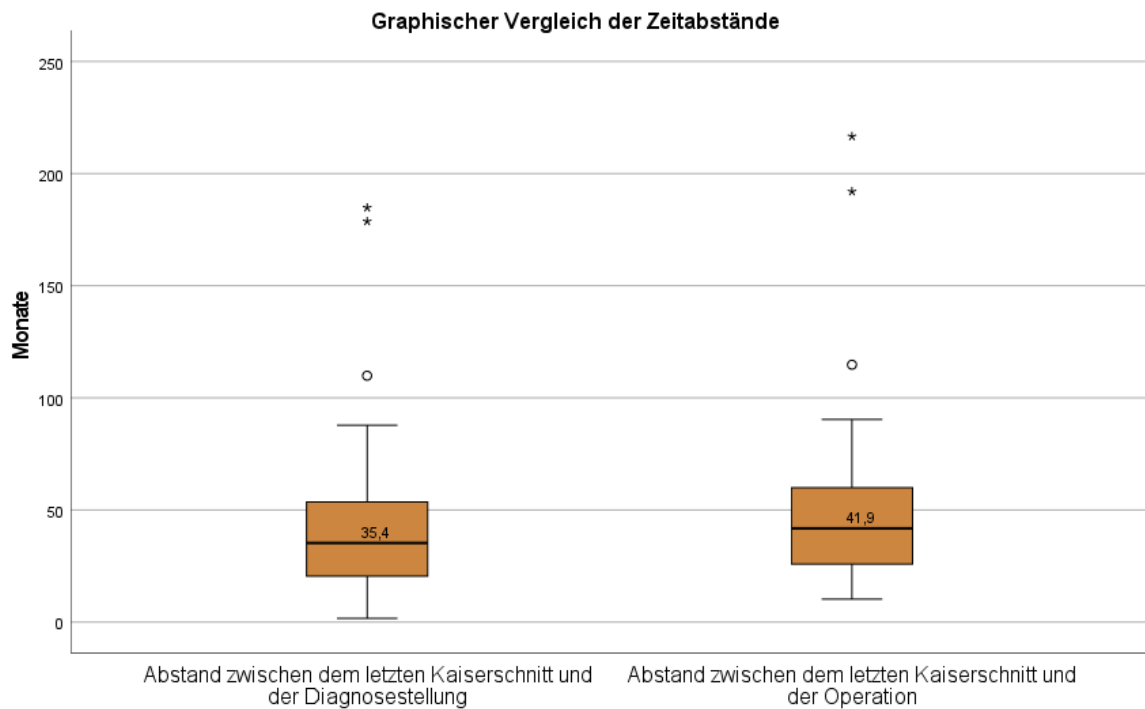


Abbildung 13: Graphische Darstellung der Zeitabstände zwischen dem letzten Kaiserschnitt und der Diagnosestellung (links), beziehungsweise dem letzten Kaiserschnitt und der operativen Therapie(rechts) Angabe in Monaten, n=42

Der linke Boxplot repräsentiert die Verteilung des Zeitraumes zwischen dem letzten Kaiserschnitt und der Diagnosestellung in Monaten. Der Median dieses Zeitraumes liegt bei 35,4 Monaten mit einem Minimum von 1,7 Monaten und einem Maximum von 89,8 Monaten. Der rechte Boxplot stellt die Abstände zwischen dem letzten Kaiserschnitt und der Operation dar. Hier zeigte sich ein Median von 41,9 Monaten. Das Minimum ist bei 10,3 Monaten, das Maximum 216,6 Monaten gelegen.

3.5 Operative Daten

In diese Datenanalyse wurden 43 Isthmozelen-Korrekturen, welche bei 42 Patientinnen durchgeführt wurden, eingeschlossen. Bei einer Patientin war eine Wiederholung der Operation angezeigt. Durchgeführt wurden diese 43 Operationen von insgesamt vier verschiedenen Operateur/innen, wovon jedoch Operateur „Op.1“ 40 (93,1%) Operationen, die Operateur/innen „Op.2“, „Op.3“ und „Op.4“ jeweils 1 (2,3%) Operation durchgeführt haben. Die folgende Abbildung ist eine Darstellung der Operateur/innen im Zusammenhang mit dem gewählten chirurgischen Verfahren.

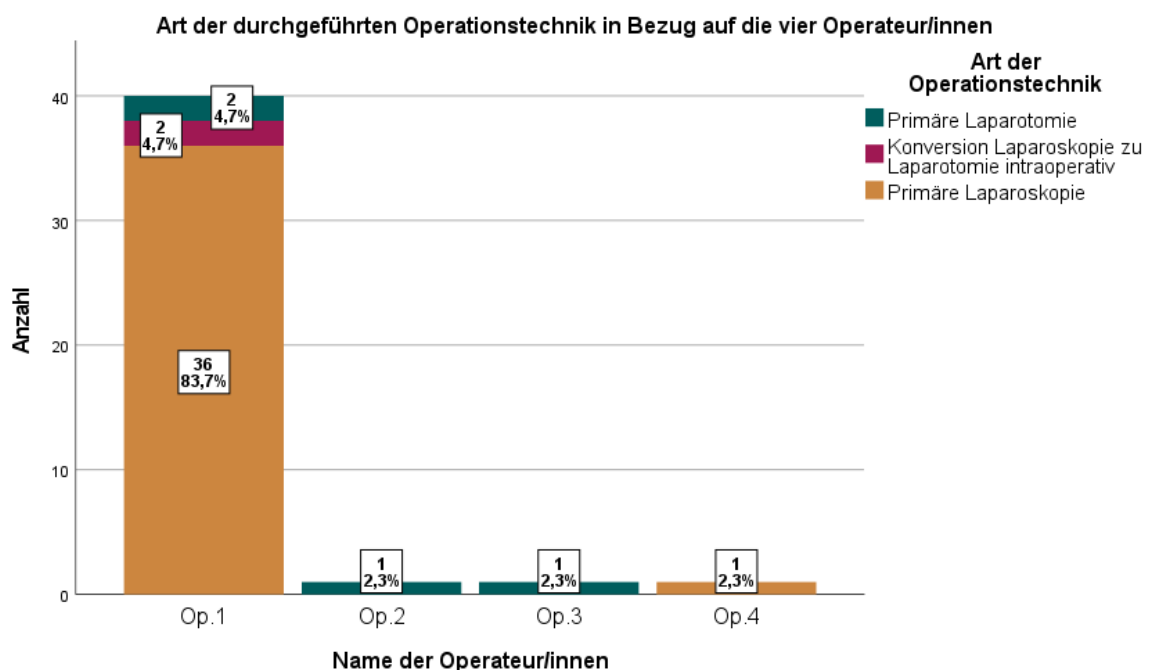


Abbildung 14: Graphische Darstellung der Operateur/innen und ihrer gewählten Operationsverfahren
 Primäre Laparoskopie= Im Sinne Rendezvous-Verfahrens
 Angaben in ganzen Zahlen und Prozent, n=43 da eine Patientin zweimal operiert wurde

Wie der Abbildung zu entnehmen wurden 37 (86,0%) Operationen laparoskopisch, im Sinne des in Kapitel 1.6.3 beschriebenen Rendezvous-Verfahrens aus Laparoskopie und Hysteroskopie durchgeführt. Bei 2 (4,7%) der Operationen musste die Laparoskopie intraoperativ abgebrochen und zu einer Laparotomie konvertiert werden. Bei einer dieser Patientinnen wurde im Operationsbericht ein zu massiver Adhäsionssitus sowie ein negatives Halloween-Sign als Grund der Konversion beschrieben. Bei einer weiteren Patientin war eine Eröffnung des Colons, aufgrund von zusätzlich resezierten Endometriose-Herden in diesem Bereich, als Begründung angeführt.

Aus den Operationsberichten konnten weiters die intraoperativen Positionen der Uteri erhoben werden. Bei 9 (21,4%) der Patientinnen war der Uterus in RVFL, also in retrovertierter und retroflektierter, Position. Aus diesem Grund wurde bei 2 (4,8%) der Patientinnen eine zusätzliche Antefixation des Uterus durchgeführt. Die Gebärmutter der übrigen 33 (78,6%) Patientinnen war zum Zeitpunkt der Operation in AVFL-Position.

Neben Antefixationen der Gebärmutter, wurden im Zuge dieser Isthmozelen-Korrekturen auch weiter zusätzliche Interventionen durchgeführt. Bei 10 (23,8%) Patientinnen wurde eine ausgeprägte Adhäsioolyse aufgrund von massiven Briden im Bereich der Kaiserschnittnarbe und der anterioren Bauchdecke durchgeführt. Aufgrund von intraoperativ darstellbaren Endometriose-Herden wurde diese bei 4 (9,5%) der Patientinnen zusätzlich reseziert.

3.5.1 Operative Morbidität

Während bei 33 (76,7%) der 43 Operationen der Eingriff selbst und die unmittelbar postoperative Genesung komplikationslos verlief, zeigten sich bei 10 (23,3%) der Operationen perioperative Abweichungen. Die folgende Abbildung zeigt eine Übersicht der intraoperativen und unmittelbar postoperativen Komplikationsraten, sowie deren Verteilung. Die unmittelbar postoperativen Komplikationen wurden als solche benannt, wenn sie innerhalb von 7 Tagen nach der Operation auftraten.

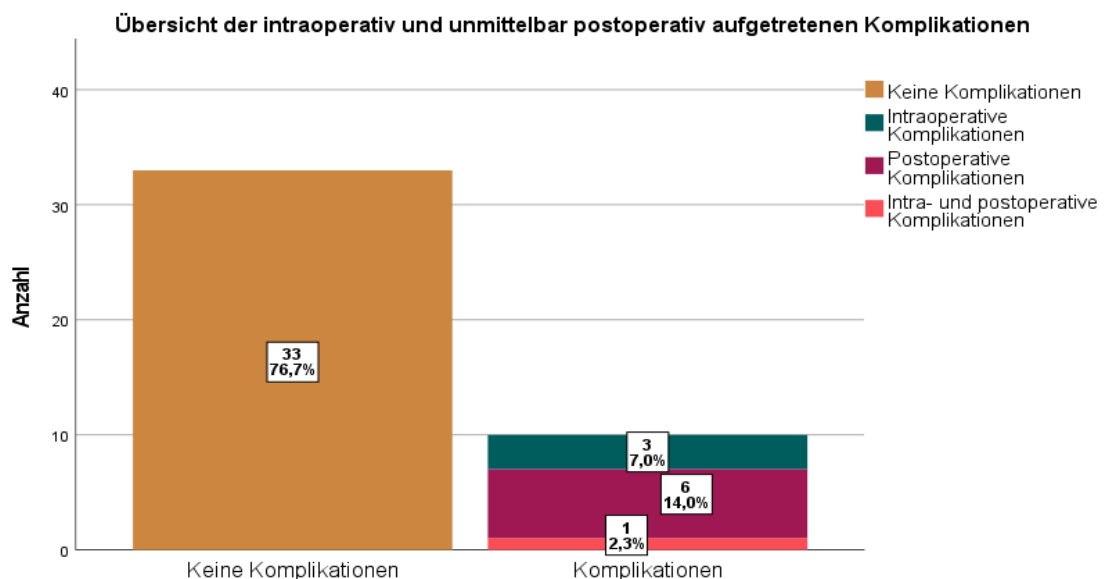


Abbildung 15: Übersicht der aufgetretenen Komplikationen während, und/ oder unmittelbar nach den Operationen, Angaben in ganzen Zahlen und Prozent, n=43

Zu den drei intraoperativen Komplikationen zählten ein negatives Halloween-Sign, dass bei 2 (4,7%) der Operationen aufgetreten war. Bei einer weiteren Operation kam es zu einer Blutung der linken Arteria uterina. Bei einer dieser beiden Operationen mit negativem Halloween-Sign konnte der Defekt aufgrund dessen nicht detektiert und somit nicht reseziert werden. Aus diesem Grund konnte hier nur eine Raffung der vorderen Gebärmutterwand durchgeführt werden. Eine Gewebeprobe zur Analyse wurde dennoch entnommen. Bei der zweiten Patientin musste, wie zuvor bereits beschrieben, intraoperativ zu einer Laparotomie konvertiert werden.

Die 6 (14,0%) Operationen, die unmittelbar postoperativ eine Komplikation zeigten, setzten sich aus drei (7,0%) Nachblutungen, zwei (4,7%) Wundheilungsstörungen im Zuge einer infizierten Einstichstelle des Nabel-Trokars und einer (2,3%) Bildung eines Seroms zusammen. Hierbei ist anzumerken, dass die Patientin mit der Serom-Bildung, mittels primärer Laparotomie operiert wurde.

Die Operation einer Patientin zeigte, wie oben bereits erwähnt, als intraoperative Komplikation die Eröffnung des Colons. Eben diese Patientin hatte als postoperative Komplikation auch eine Nachblutung im Bereich der Subkutis. Hierbei ist zusammenfassend anzumerken, dass drei der insgesamt vier hier beschriebenen Nachblutungen revisionsbedürftig waren, wobei zweimal eine subfasciale, und einmal eine uterine Blutungsquelle detektiert werden konnte. Die Patientin mit der subkutanen Nachblutung bildete ein Hämatom, welches aber nicht weiter operativ behandelt werden musste.

3.5.2 Operationszeit

Die mediane Dauer der Operationen lag bei 120 Minuten. Die kürzesten Operationen benötigten eine Dauer von 80 Minuten, die längste eine Dauer von 255 Minuten. Hierbei anzumerken ist, dass die maximale Operationszeit von 255 Minuten bei der Patientin mit der Eröffnung des Colons als intraoperative Komplikation gemessen wurde. Folgende Abbildung liefert eine Darstellung der Verteilung der Operationsdauer in Minuten. Definiert wurde diese mit dem Hautschnitt als Beginn und der letzten Naht als Ende der Operation.

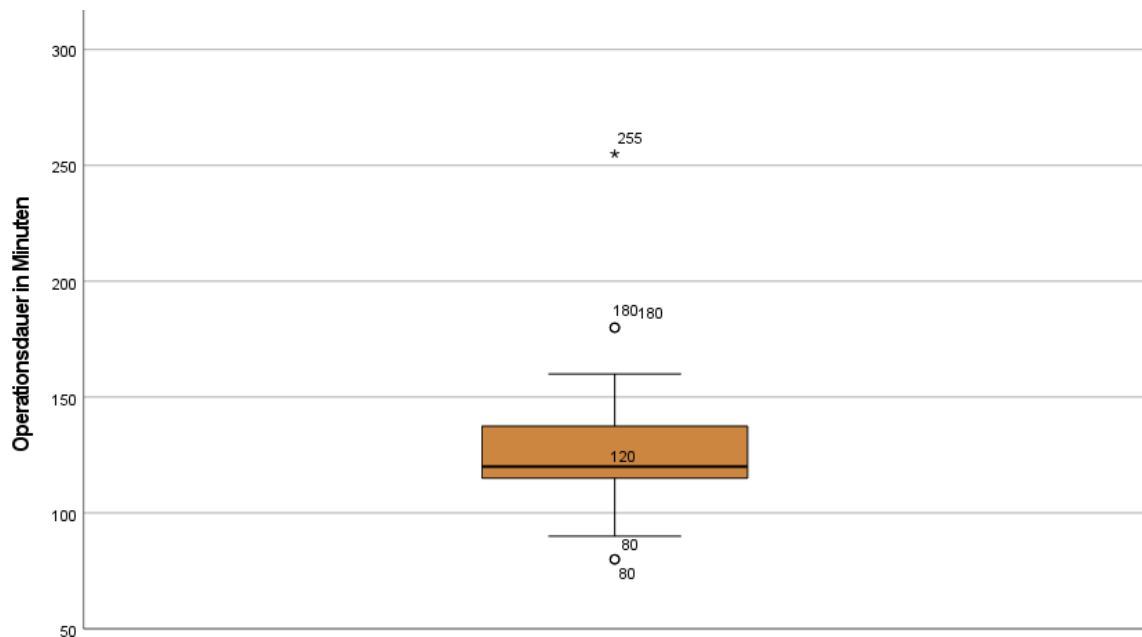


Abbildung 16: Boxplot-Diagramm der Operationsdauer in Minuten, n=43

3.5.3 Histologische Aufarbeitung

Das resezierte Gewebe der Isthmozelen wurde im Anschluss der Operationen histologisch aufgearbeitet. In den meisten Fällen zeigte der histologische Befund eine Kombination aus verschiedenen Gewebsarten. Die folgende Tabelle liefert eine Übersicht der Gewebsarten, die in den histologischen Befunden beschrieben wurden.

Gewebeart	n=43
<i>Bindegewebe/ Narbengewebe</i>	35 (81,4%)
<i>Fettgewebe</i>	9 (20,9%)
<i>Endometriose</i>	9 (20,9%)
<i>Reines Myometrium</i>	3 (7,0%)
<i>Residuen von Narbenschwangerschaften</i>	3 (7,0%)
<i>Ovula Nabothi</i>	3 (7,0%)
<i>Endosalpingiose</i>	3 (7,0%)
<i>Anderes</i>	3 (7,0%)

Tabelle 3: Übersicht über die Verteilung der Gewebsarten
Angaben in ganzen Zahlen und Prozent

Das häufigste histologisch identifizierte Gewebe war das Bindegewebe, beziehungsweise Narbengewebe, welches bei 35 (81,4%) der 43 Operationen vorgekommen ist. Fettgewebe konnte im Zuge von 9 (20,9%) der Operationen

nachgewiesen werden. Hierbei konnte jedoch nicht differenziert werden, ob das Fettgewebe direkt in der Kaiserschnittnarbe selbst, oder im Zuge von Adhäsionen an der Narbenoberfläche lokalisiert war.

Im Zuge von 3 (7,0%) der Operationen zeigte der histologische Befund Gewebe, das nicht in eine der oben gelisteten Kategorien einzuordnen war. Sie wurden in der Kategorie „Anderes“ vermerkt und setzen sich aus Zervixgewebe, Zellen des lymphatischen Systems, im Sinne einer chronischen Entzündung, und einem Leiomyom zusammen, welche jeweils in einem Befund beschrieben wurden.

3.6 Postoperatives Outcome

Insgesamt konnten 38 der 42 Frauen postoperativ auf die gynäkologischen Outcome Parameter untersucht werden. Die vier verbleibenden Frauen gelten als „lost to follow up“.

Bei sechs dieser 38 Patientinnen war der Abstand zwischen Operation und Zeitpunkt der Datenerhebung kleiner als ein Jahr. Neun weitere Patientinnen wurden primär aufgrund von gynäkologischen Symptomen therapiert und hatten keinen weiteren Kinderwunsch. Aus diesem Grund konnten nur bei 23 Patientinnen postoperativ Daten zu Infertilität, Schwangerschaft und Geburt erhoben werden. Es ergibt sich somit ein $n=38$ zur Untersuchung der gynäkologischen Outcome-Parameter, beziehungsweise $n=23$ für die Evaluierung der geburtshilflichen Outcome-Parameter.

Die folgenden Abbildungen zeigen den Vergleich der häufigsten gynäkologischen Symptomatiken präoperativ und postoperativ, die im Sinne von McNemar-Tests durchgeführt wurden.

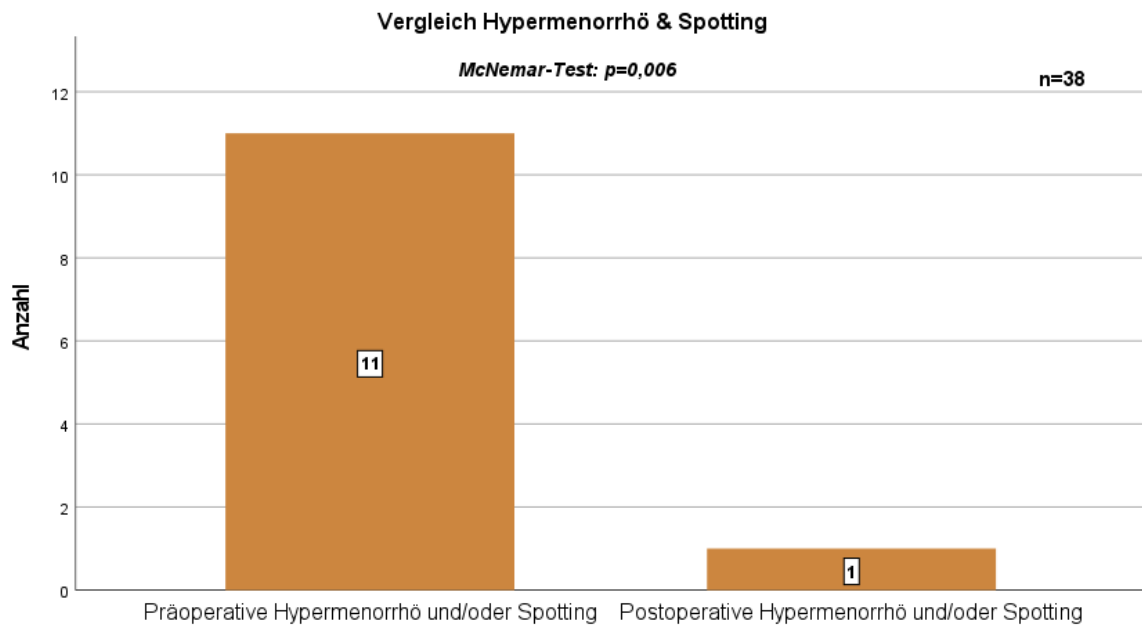


Abbildung 17: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich von Hypermenorrhoe und/oder Spotting präoperativ sowie postoperativ, Angabe in ganzen Zahlen, n=38

Insgesamt zeigten 11 (28,9%) Frauen, die auch in das postoperative Outcome eingeschlossen waren, präoperative Blutungsanomalien wie Hypermenorrhoe und Spotting. Postoperativ wies nur eine Patientin eine Hypermenorrhoe auf, diese war postoperativ jedoch neu aufgetreten. Der durchgeführte McNemar-Test zeigte mit $p=0,006$ ein signifikantes Ergebnis. Hierbei ist anzumerken, dass bei dieser Patientin fünf Monate nach ihrer ersten Isthmozelen-Resektion, aufgrund eben dieser neuauftretenden Hypermenorrhö, sowie massiver Dysmenorrhö, erneut eine bildgebende Abklärung erfolgte. Es zeigte sich eine postoperativ erneut gebildete Isthmozele. Aufgrund dessen wurde bei dieser Patientin eine zweite Isthmozelen-Resektion durchgeführt. Im postoperativen Verlauf der zweiten Operation zeigten sich keine bestehende Symptomatik mehr.

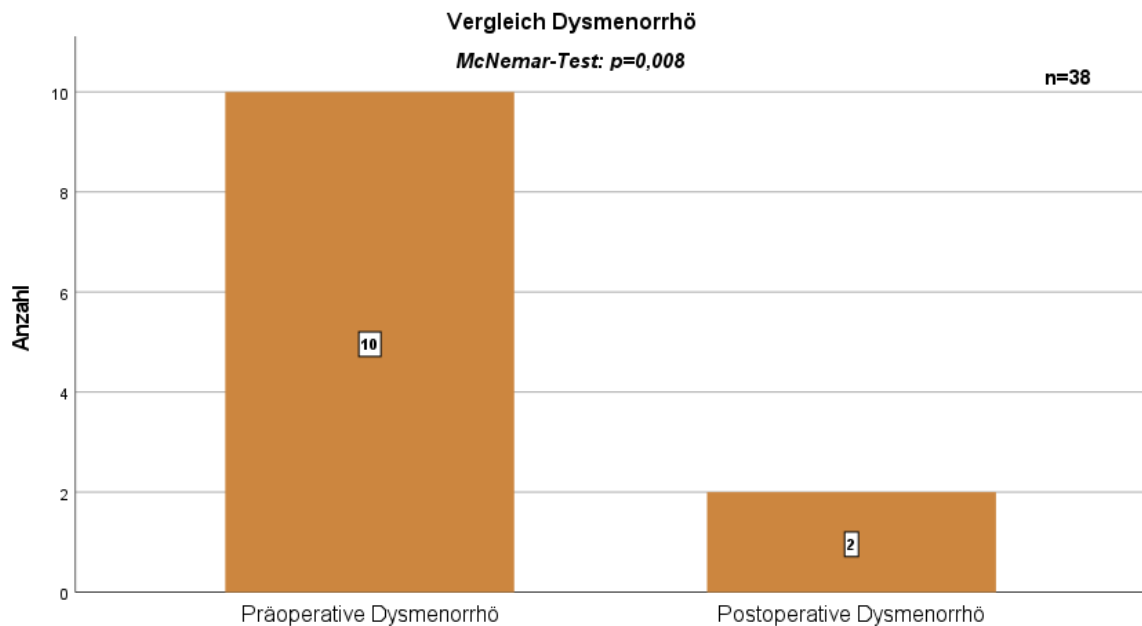


Abbildung 18: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich der Dysmenorrhoe präoperativ sowie postoperativ, Angabe in ganzen Zahlen, n=38

Die Symptomatik der Dysmenorrhoe zeigte sich präoperativ bei 10 (26,3%) der inkludierten Patientinnen. Bei zwei Frauen blieb die Dysmenorrhö postoperativ erhalten. Hier zeigte der McNemar-Test ebenfalls ein signifikantes Ergebnis ($p=0,008$). Es gilt hierbei anzumerken, dass bei einer der beiden Frauen, wie oben beschrieben, eine zweite Isthmozelen-Resektion angezeigt war, nach welcher auch keine Dysmenorrhö mehr bestand.

Die andere Patientin beschrieb ein temporäres Ausbleiben ihrer Dysmenorrhö für ca. 18 Monate postoperativ, mit anschließendem Wiederauftritt. Diesmal jedoch in einer deutlich mildereren Form. Es konnte nicht erhoben werden in welchem Zusammenhang die erneut, mit Abstand von ca. 18 Monaten aufgetretene, Dysmenorrhö mit der primären Isthmozelen-Symptomatik in Verbindung steht.

Narbenschwangerschaften wurden präoperativ von 3 (9,4%) Patientinnen aufgewiesen. Postoperativ zeigte erneut eine dieser Patientinnen eine Narbenschwangerschaft. Auf Wunsch der Patientin wurde, im Zuge der Therapie dieser postoperativen Narbenschwangerschaft, keine weitere Isthmozelen-Resektion durchgeführt. Für sie wurde eine Therapie mit Hysterektomie gewählt. Der McNemar-Test zeigte hier erstmalig kein signifikantes Ergebnis ($p=0,5$). Hierbei ist anzumerken, dass die Patientin mit der postoperativen Narbenschwangerschaft dieselbe ist, bei welcher intraoperativ keine Ausschneidung, sondern lediglich eine

Raffung der vorderen Gebärmutterwand als chirurgische Therapie durchgeführt werden konnte.

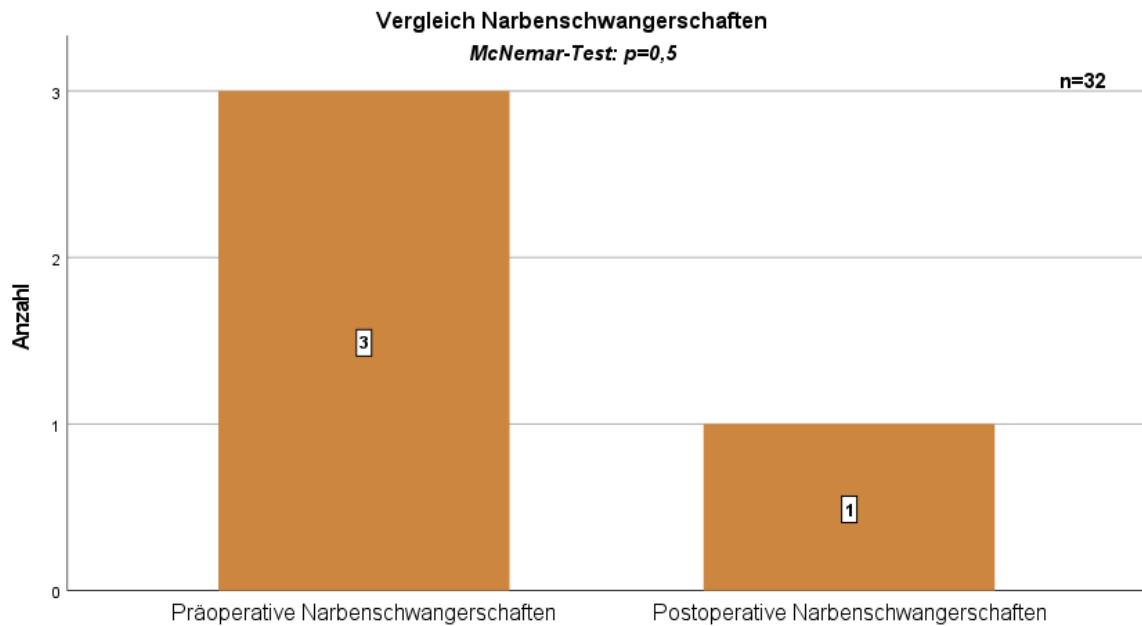


Abbildung 19: Balkendiagramm des McNemar-Tests mit Vergleich der Narbenschwangerschaften präoperativ sowie postoperativ; Angabe in ganzen Zahlen; $n=32$

Unter den weiteren postoperativen Symptomatiken wurde bei einer Patientin ein, als „passager abnormer“ Ausfluss beschrieben. Dieser sistierte ohne weitere Intervention.

Bei einer anderen Patientin wurde eine postoperativ erhaltene, myometrane Nische von 5 x 7mm beschrieben. Da diese Patientin jedoch erst kurz vor Abschluss der Datenerhebung operiert wurde, ist zu ihr kein weiteres follow up bekannt.

Alle anderen gynäkologischen Symptomatiken, wie Blasenentleerungsstörungen, Dyspareunie, Menorrhagie oder Hämatombildung in der Isthmozele, sind postoperativ nicht mehr aufgetreten.

3.6.1 Postoperative Schwangerschaften und geburtshilfliche Daten

Das primäre Ziel dieser Studie war die Geburtenrate nach chirurgischer Sanierung. Das folgende Baumdiagramm zeigt eine Zusammenfassung über Einschluss, beziehungsweise Ausschlusskriterien in Bezug auf die Geburtshilfliche Analyse sowie dessen Verlauf.

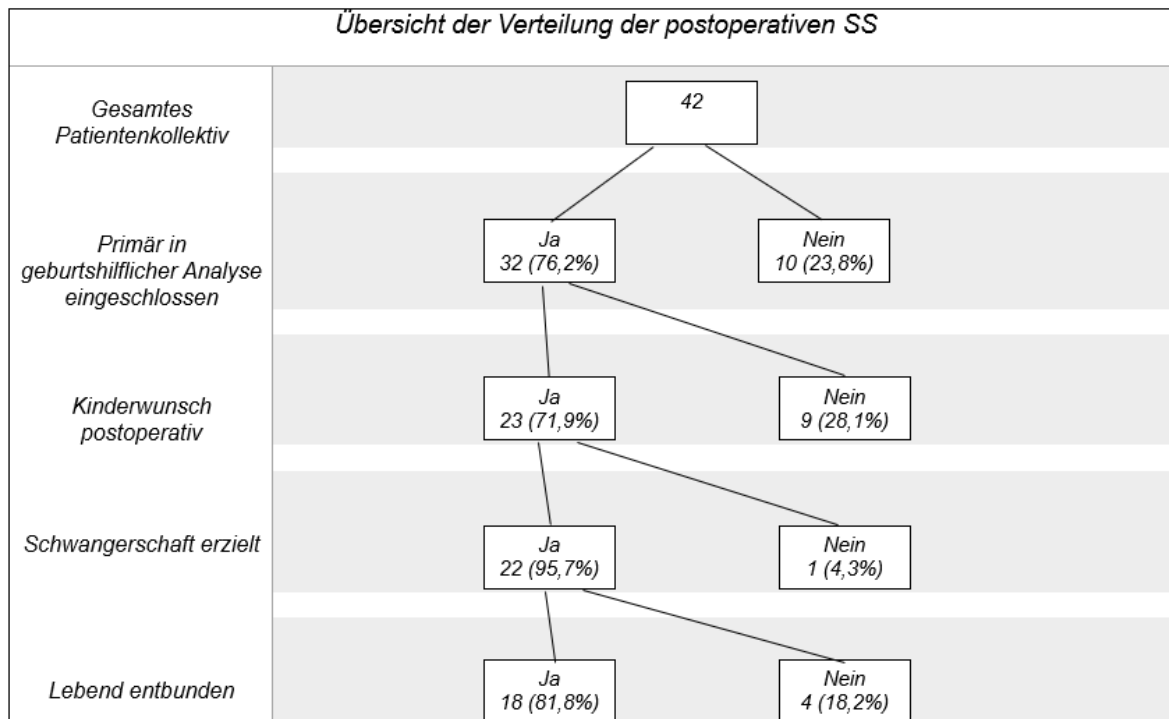


Abbildung 20: Baumdiagramm zur Übersicht der geburtshilflichen Analyse

Wie aus der Abbildung zu entnehmen hatten 23 der 42 Patientinnen einen postoperativen Kinderwunsch und konnten somit zur Analyse geburtshilflicher Outcome-Parameter herangezogen werden.

Die restlichen 19 Patientinnen, die in diesem Zusammenhang nicht untersucht werden konnten, setzen sich wie folgt zusammen:

10 Patientinnen mussten schon primär exkludiert werden. Hierbei handelt es sich um jene 4 Patientinnen die als „lost to follow up“ gelten, sowie 6 weitere Patientinnen bei denen der Abstand zwischen der Operation, und dem Zeitpunkt der Datenanalyse, noch kleiner als ein Jahr war.

Bei 9 Patientinnen bestand postoperativ kein Kinderwunsch. Diese wurden rein aufgrund gynäkologischer Symptomaten behandelt.

Von den 23 Patientinnen, bei denen geburtshilfliche Daten erhoben werden konnten haben 22 postoperativ eine Schwangerschaft erzielt. Es ergibt sich somit eine

Schwangerschaftsrate von 95,7%. Zur Entbindung eines lebenden Kindes kam es bei 18 der 23 Patientinnen. Daraus resultiert eine Geburtenrate von 78,3%.

Bei 5 (21,7%) der Frauen, mit postoperativem Kinderwunsch, konnte dieser nicht erfüllt werden. Davon hatte eine (4,3%) Patientin eine postoperative Narbenschwangerschaft, weswegen, wie oben beschrieben, eine Hysterektomie durchgeführt wurde. 3 (13,0%) Frauen blieb der Kinderwunsch durch Frühaborte verwehrt. Bei einer Frau blieb der Kinderwunsch postoperativ aufgrund von Sterilität bis zum Ende der Datenerhebung unerfüllt.

In der genaueren Analyse der 22 (95,7%) Patientinnen, die eine Schwangerschaft erzielt hatten, zeigten sich insgesamt 26 Schwangerschaften. Von diesen 26 Schwangerschaften ist es, wie oben bereits erläutert, bei 18 zur Geburt eines lebenden Kindes gekommen. Somit haben 8 Schwangerschaften nicht zu einer Lebendgeburt geführt.

Bei sieben dieser Schwangerschaften kam es zu einem frühen Abort, bei einer zu der oben bereits beschriebenen Narben-Schwangerschaft. Hierbei ist anzumerken, dass sich sechs dieser Aborte, bei den oben beschrieben 3 (13%) Frauen mit einer postoperativ bestehenden Infertilität ereigneten. Die Verteilung der sechs Aborte auf diese drei Frauen zeigt 3 : 2 : 1.

Der siebte hier beschriebene Abort zeigte sich als erste postoperative Schwangerschaft einer weiteren Patientin. Diese konnte jedoch in der zweiten postoperativen Schwangerschaft ein lebendes Kind entbinden.

Das folgende Diagramm zeigt eine Übersicht über den Verlauf der 26 postoperativ entstandenen Schwangerschaften.

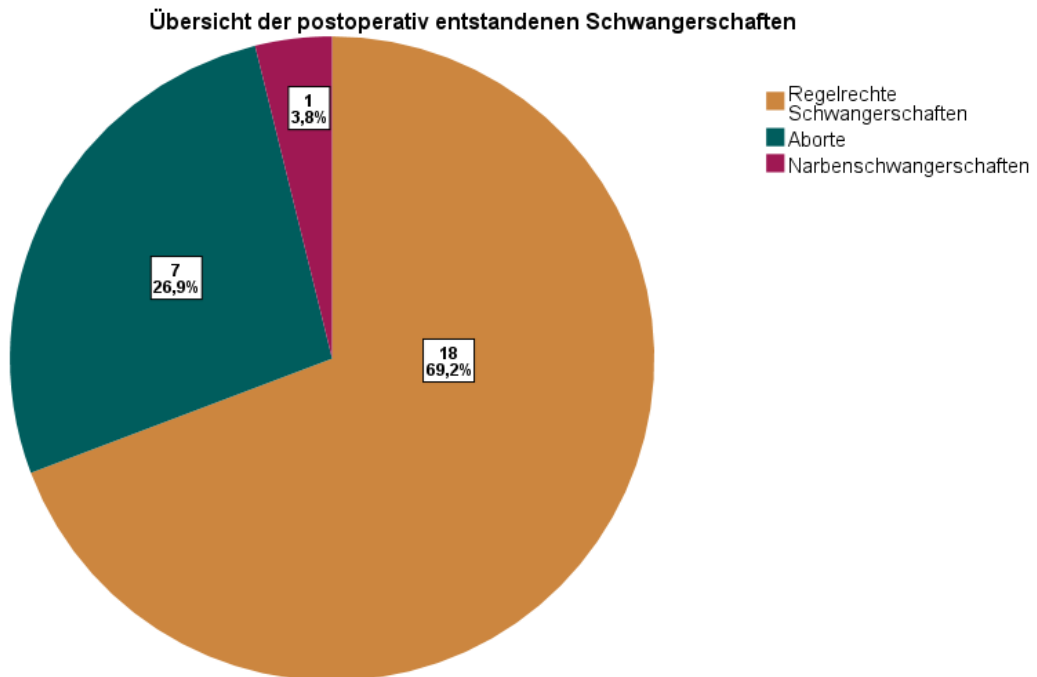


Abbildung 21: Kreisdiagramm zur Übersicht aller postoperativ entstandenen Schwangerschaften;

Bei 5 (21,8%) der 23 Patientinnen mit Kinderwunsch wurde ein Embryonentransfer durchgeführt. Dieser war bei 4 (17,4%) Patientinnen erfolgreich und führte zur Geburt eines lebenden Kindes. Die verbleibenden 14 (60,9%) Patientinnen, die ebenfalls lebend entbinden konnten, haben ihre Schwangerschaft durch spontane Konzeption erzielt.

Jene 22 Frauen, die eine postoperative Schwangerschaft erzielen konnten, wurden weiters auf den Zeitraum zwischen der Operation und der ersten, folgenden Schwangerschaft analysiert. Definiert wurde dieser Abstand zwischen dem Datum der Operation und dem Datum der letzten Menstruationsblutung (und somit dem Beginn) der ersten postoperativen Schwangerschaft. Im Durchschnitt lag er bei ca. 12,6 (\pm 7,6) Monaten. Der kürzeste erhobene Abstand lag bei 1,9 Monaten, der längste bei 26,9 Monaten. Bei 5 (22,7%) der Frauen mit postoperativer Schwangerschaft ist diese in einem Zeitraum kürzer als sechs Monate nach der Operation eingetreten. Folgende Abbildung zeigt die Verteilung dieser Zeiträume.

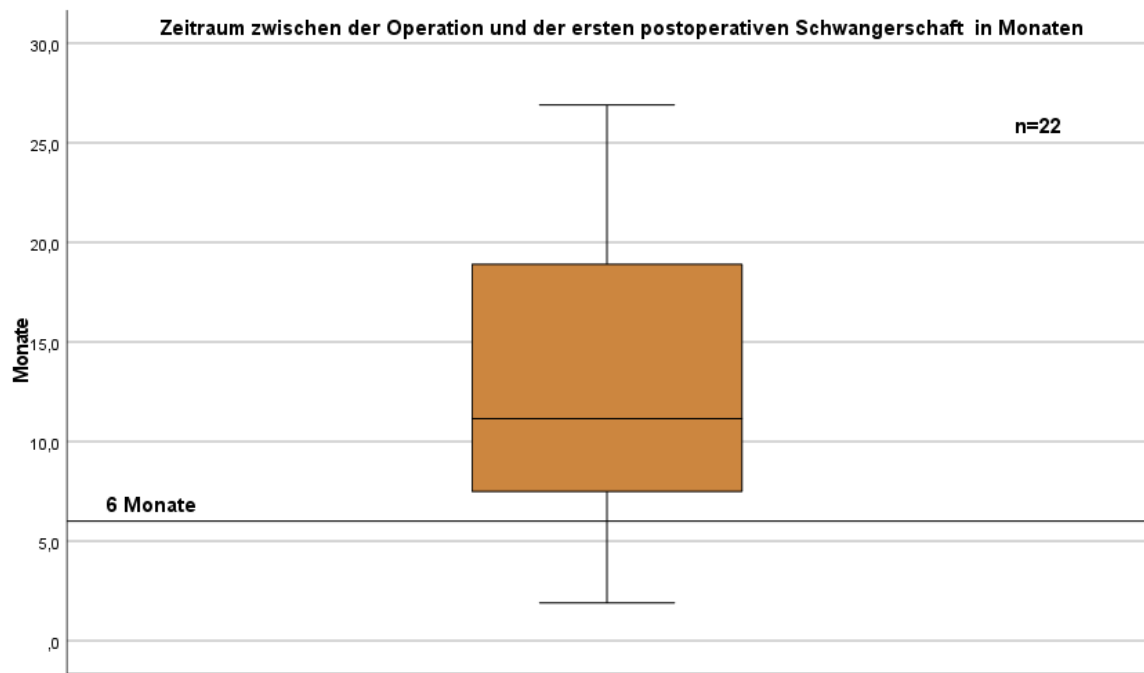


Abbildung 22: Boxplot über Verteilung des Abstandes zwischen der Operation und der ersten, postoperativ erzielten Schwangerschaft, Angabe in Monaten, n=22

Unter den 18 Frauen, die postoperativ eine regelrechte Schwangerschaft sowie eine lebende Geburt erzielen konnten, wurde das durchschnittliche Gestationsalter erhoben. Dieses lag gerundet bei 259 (± 11) Tagen, welches umgerechnet ein Gestationsalter von 37+0 (± 11 Tage) ergibt. Das minimale Gestationsalter lag bei 234 Tagen, was der geburtshilflichen Angabe 33+3 entspricht. Das Maximum der erhobenen Gestationsalter lag bei 278 Tagen, was der geburtshilflichen Angabe 39+5 entspricht. Das folgende Histogramm zeigt die Verteilung der Gestationsalter.

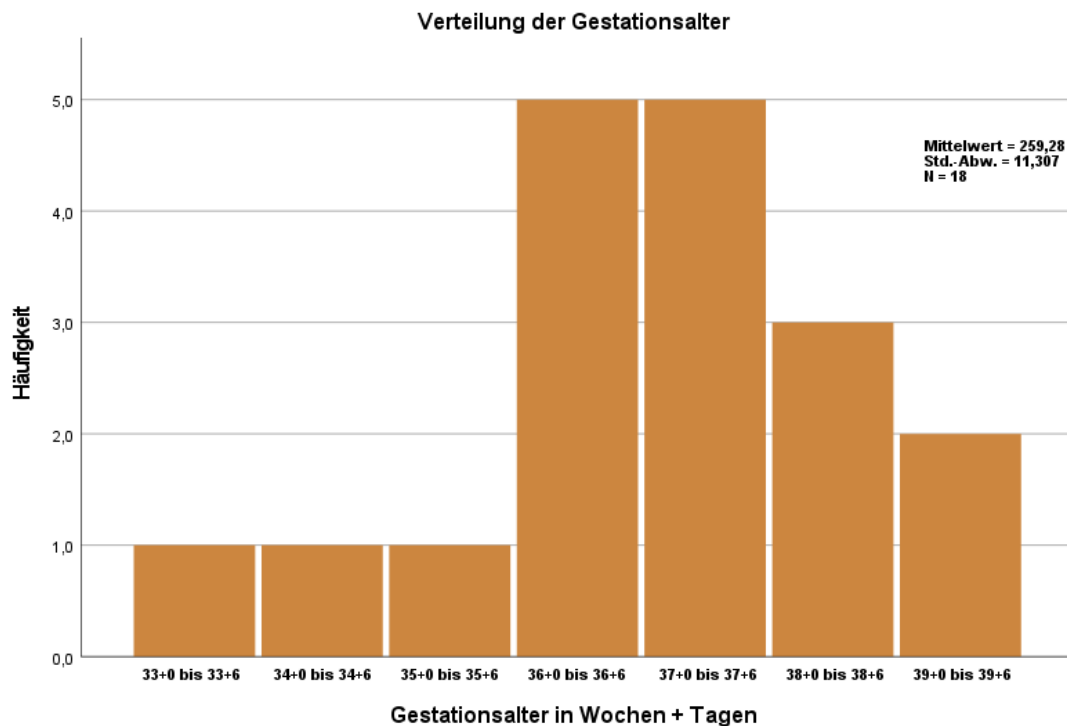


Abbildung 23: Histogramm zur Verteilung der Gestationsalter der Geburten

Im Zuge der Analyse der Geburtsmodi, zeigten sich bei 12 (66,7%) der 18 Geburten ein elektiver, primärer Kaiserschnitt. Aufgrund von einsetzender Wehentätigkeit wurden 5 (27,8%) der Kinder mittels sekundären Kaiserschnittes entbunden. Bei einer (5,5%) Frau zeigte sich eine Entbindung mittels Vaginalgeburt

3.7 Neonatales Outcome

Bei den 18 postoperativ geborenen Kindern wurden das Geburtsgewicht und die Apgar-Werte der ersten, fünften sowie zehnten Lebensminute ermittelt. Außerdem wurde analysiert, ob besondere neonatale Ereignisse aufgetreten sind.

Der pH-Wert der Nabelarterien konnte nur bei 8 der 18 Neugeborenen aus den Dokumentationen erhoben werden. Dieser lag im Mittel bei 7,3 ($\pm 0,03$).

Das dokumentierte Geburtsgewicht der 18 Kinder betrug im Durchschnitt gerundet 3155 (± 503) Gramm. Die Spannweite zeigte sich mit 1910 Gramm, bei einem Minimum von 2240 Gramm und einem Maximum von 4150 Gramm. Eine Übersicht zur Verteilung des Geburtsgewichtes zeigt der folgende Boxplot.

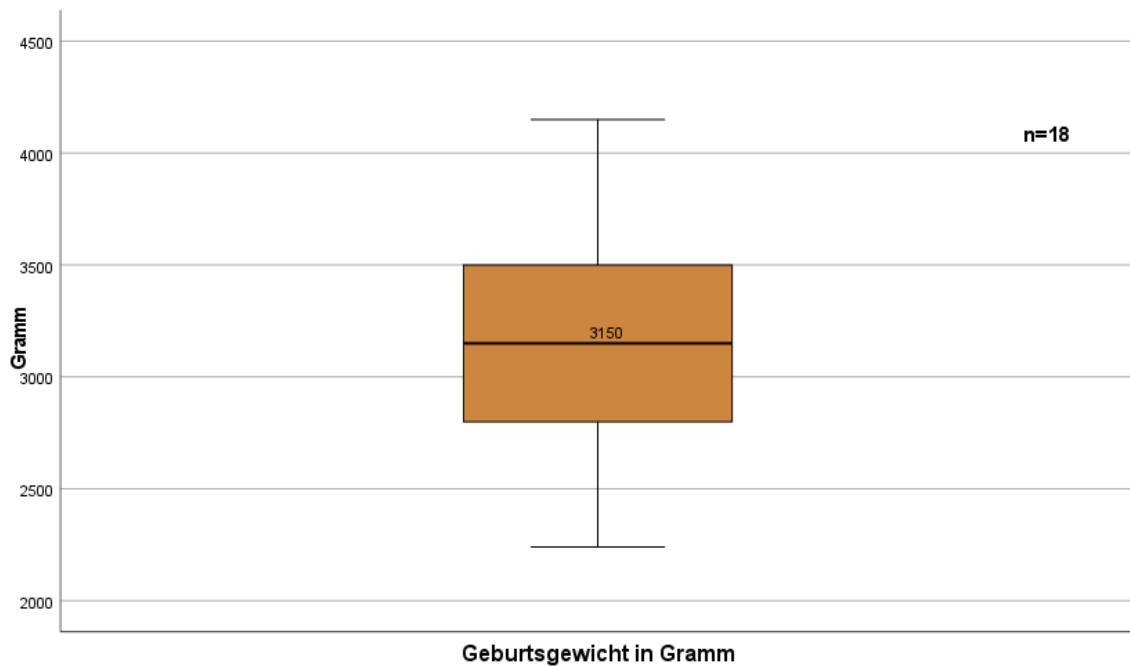


Abbildung 24: Boxplot über die Verteilung des Geburtsgewichtes; n=18

Zur Analyse der dokumentierten Apgar-Werte wurde die folgende Tabelle erstellt. Sie zeigt eine Zusammenfassung der Apgar-Werte zur ersten, fünften sowie zehnten Lebensminute der 18 Neugeborenen.

n=18	Modus	Median	Maximum	Minimum
Apgar 1'	8	8	9	7
Apgar 5'	9	9	10	8
Apgar 10'	10	10	10	8

Tabelle 4: Zusammenfassung der der Analyse der Apgar-werte; Apgar 1'= zur ersten Lebensminute; Apgar 5'= zur fünften Lebensminute; Apgar 10'= zur zehnten Lebensminute; n=18

Wie aus der Tabelle zu entnehmen, sind Modus sowie Median, zu jedem der drei erhobenen Zeitpunkte, ident. Der niedrigste Apgar-Wert, der zur ersten Lebensminute erhoben wurde, lag bei 7. Das Minimum zur 10 Lebensminute lag bei einem Apgar-Wert von 8.

Bei 4 (22,2%) der Neugeborenen wurde die Aufnahme auf eine Neonatale-Station vermerkt. Dies war bei 2 (11,1%) Kindern durch Frühgeburtlichkeit, bei den weiteren 2 (11,1%) Kindern durch eine respiratorische Insuffizienz begründet. Abgesehen von diesen vier, wurden bei den Neugeborenen keine weiteren Auffälligkeiten dokumentiert.

4 Diskussion

In der vorliegenden Datenerhebung wurden 42 Patientinnen untersucht, bei denen die Diagnose einer Isthmozele bestand und die sich anschließend einer chirurgischen Therapie dieser in Graz unterzogen. Dabei standen nicht nur die Symptome der betroffenen Frauen im Fokus, sondern auch ihre Operationsdaten, das postoperative Ergebnis, sowie die Auswirkungen der Therapie auf die spätere Geburtenrate. Ziel dieser Untersuchung war es, ein besseres Verständnis der Symptomatik sowie der operativen Behandlungserfolge und den damit verbundenen Einfluss auf die Fruchtbarkeit zu gewinnen.

4.1 Definition und Diagnosekriterien

Sowohl sonographische Erscheinungen als auch Isthmozelen-induzierte Symptome wurden in der Literatur schon seit längerem beschrieben. (10) Die Frage nach einer spezifischen Definition von Isthmozelen und somit dazugehörigen Diagnosekriterien blieb jedoch länger unbeantwortet. Klein Meuleman et al. hat im Jahre 2023 versucht eine Zusammenfassung und somit einen Konsensus in Bezug auf dieses Problem zu finden. In dieser modifizierten Delphi-Studie einigten sich internationale Expert/innen die Symptomkonstellation, die durch einen Kaiserschnittnarbendefekt entsteht, als "Cesarean Scar Disorder", kurz „CSDi“ zu bezeichnen. Die Diagnose einer CSDi verlangt mindestens ein primäres oder zwei sekundäre Symptome (wie in Kapitel 1.4 beschrieben), sowie den sonographischen Nachweis einer Nische. Diese Einkerbung muss dabei an der Kaiserschnittnarbe gelegen sein und mindestens 2 Millimeter Tiefe aufweisen. Die CSDi betrifft prämenopausale Frauen, die mindestens drei Monate nach einem Kaiserschnitt Symptome zeigen. Weiters wird laut diesem Konsensus zwischen einem asymptomatischen, rein sonographischen Befund, und einer Störung mit Symptomen, welche Lebensqualität beeinträchtigen, unterschieden. (1)

Anstelle von „CSDi“ wird diese Pathologie im deutschsprachigen Raum gebräuchlicher als „Isthmozele“ bezeichnet. Die meisten in der Datenerhebung inkludierten Patientinnen hatten ihre Therapie vor der Veröffentlichung dieser Empfehlung. Somit zeigen sich auch diagnostizierte Patientinnen, die von dieser Empfehlung abweichen. Dennoch lag zur Diagnose bei allen Patientinnen eine bildgebende Diagnostik, mit deutlicher Bestätigung eines Gewebedefektes, vor.

Weiters lag bei 83,3% auch eine beeinträchtigende Symptomatik, wie beispielsweise Blutungsanomalien oder Infertilität vor. Die oben beschriebenen und in Kapitel 1.4 abgehandelten Unterteilungen in primäre und sekundäre Symptome, sowie die damit verbundenen Kriterien zur Diagnose, konnten, aufgrund der erst späteren Veröffentlichung, nicht angewandt werden.

4.2 Risikofaktoren

Es ist bisher immer noch unklar, warum einige Patientinnen eine Isthmozele entwickeln und andere nicht. Nichtsdestotrotz konnten bisher einige Risikofaktoren, die zur Entstehung beitragen, identifiziert werden. Neben patientenspezifischen Faktoren, wie der Anzahl vorangegangenen Kaiserschnitte oder dem Vorliegen einer RVFL-Position der Gebärmutter, hat auch das operative Vorgehen während des Kaiserschnittes selbst einen großen Einfluss auf die Entstehung solcher Narbendefekte. Hierzu zählen unter anderem ein unverschlossenes Peritoneum, welches die Bildung von Adhäsionen begünstigen kann. Auch eine zu weit caudal (zu nahe an der Zervix uteri) gesetzte uterine Inzision im Zuge des Kaiserschnittes zählt zu den Risikofaktoren. Dieser Umstand tritt gehäuft bei Kaiserschnitten in der Austreibungsperiode auf.

Bezüglich der Nahttechnik für den Verschluss der Uterotomie, wurde bisher keine optimale Methode gefunden, um Narbendefekte zu verhindern. Je nach Autor/in gibt es hierfür auch unterschiedlichste Empfehlungen. Bekannt ist jedoch, dass insbesondere eine „überwendende“ Nahttechnik das Risiko für die Entstehung einer Isthmozele erheblich erhöhen kann. (8,15,20)

Eine genaue Erhebung der Risikofaktoren war in dieser Datenerhebung nicht möglich, da die zugrundeliegenden Kaiserschnitte an vielen Institutionen in Österreich durchgeführt wurden und eine Datenerhebung zur genauen Operationstechnik nicht Ziel der Studie war. Dennoch zeigt die Analyse der Daten, dass bei 3 (7%) der durchgeführten Sanierungen im entnommenen Gewebe Ovula Nabothi festgestellt werden konnte. Dies deutet auf das Vorliegen einer zu weit zervikal gelegenen Inzision, im Zuge des vorangegangenen Kaiserschnittes, hin.

Bei 10 (23,8%) Patientinnen wurden intraoperativ ausgeprägte Adhäsionen zwischen der uterinen Narbe und den umliegenden Strukturen vermerkt. Dies würde

die Theorie der Zugbelastungen (wie in Kapitel 1.3.2 beschrieben) stützen. Die Gebärmutter war bei 9 (21,4%) Patientinnen in RVFL-Position.

4.3 Präoperative Symptome und Indikation zur Therapie

Die Analyse der Daten hat ergeben, dass die meisten Patientinnen im Beobachtungszeitraum aufgrund von sekundärer Infertilität, beziehungsweise Sterilität, behandelt worden sind. Somit war ein unerfüllter weiterer Kinderwunsch, wie er bei 52,4% vorgelegen ist, das häufigste, zur Therapieindikation führende, Symptom.

Bei nur 2 Patientinnen wurden Zwischenblutungen, im Sinne von „spotting“, als Operationsindikation angeführt. Sowohl von Bij de Vaate et al., als auch von einigen anderen Autoren wird „spotting“ als das vorherrschende Symptom beschrieben. Je nach Studie wird hierbei eine Prävalenz von 34% bis 78% bei symptomatischen Patientinnen angegeben. (8,10)

Im Gegensatz dazu wurden Blutungsanomalien, wie Dysmenorrhoe (28,6%) und Hypermenorrhoe (26,2%), im Patientenkollektiv der Datenerhebung vergleichsweise häufig beschrieben.

4.4 Bildgebung

Bei 73,8% der Patientinnen dieser Datenerhebung, konnte die Bestätigung der Diagnose rein mittels TVUS gestellt werden. Somit ist die Sonographie die gängigste Bildgebung, mit der Isthmozelen bestätigt wurden. Nur in 26,2% wurde eine zusätzliche Bildgebung durchgeführt. Hierfür wurde entweder eine MRT oder eine Hysterocontrastsonographie veranlasst. Bei einer Patientin (2,4%) konnte die Isthmozele nur durch die Hysterocontrastsonographie dargestellt werden.

Obwohl noch keine Methode zum Goldstandard deklariert wurde, ist auch international der TVUS die gängigste Methode zum Nachweis von Isthmozelen. Dies ist einerseits durch die schnelle und einfache Verfügbarkeit dieser Untersuchungsmethode begründet. Andererseits zeigt sie eine minimale Invasivität und Risikoarmut für die Patientinnen. (11,35)

Im Allgemeinen weisen die verschiedenen Verfahren zur Diagnose von Isthmozelen unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten auf. Die Sonohysteroographie

beispielsweise zeigt, im Vergleich zur transvaginalen Sonographie (TVUS), eine höhere Detektionsrate und eine bessere Darstellung, vor allem bei sehr kleinen Defekten, die bei der klassischen Sonographie übersehen werden könnten.

Die Hysterosalpingographie kann zwar Isthmozelen erkennen, ist jedoch eingeschränkt bei der Bestimmung der RMT. Da die RMT jedoch einen maßgeblichen Einfluss bei der Wahl der Therapie hat, ist diese Methode alleiniger eher ungeeignet. Dasselbe gilt für die Hysteroskopie als diagnostische Maßnahme, obwohl sie als einzige Methode direkte Sicht auf den Defekt ermöglicht.

Die Magnetresonanztomographie ermöglicht eine genaue Messung der RMT, wobei diese Messungen häufig mit denen des TVUS übereinstimmen. Somit sind die Messergebnisse von MRT und TVUS gleichwertig. Der TVUS ist im Vergleich zur MRT oder Hysteroskopie jedoch kostengünstiger und weniger invasiv. (5,8,23)

Obwohl im Rahmen der Diagnosestellung die Isthmozelen aller Patientinnen vermessen wurden, wurde die RMT anfangs nicht systematisch dokumentiert. Aus diesem Grund wurde die präoperative RMT der Patientinnen auch in dieser Datenanalyse nicht erfasst. Dies liegt daran, dass der RMT zu Beginn der Datenerhebung noch nicht diese zentrale Bedeutung zugeschrieben wurde.

Mittlerweile gibt es eine Empfehlung zur standardisierten Vermessung von Isthmozelen. Diese besagt, dass die Nische in sagittaler und transversaler Ebene gemessen werden sollte. Länge, Tiefe und RMT werden im sagittalen Schnitt erfasst. Die Breite wird hingegen im transversalen Schnitt gemessen. Weiters ist mittlerweile klar, dass, insbesondere die RMT, massiven Einfluss auf das weitere Vorgehen in der Therapie hat. (11,15)

4.5 Therapieform

Nach aktuellem Konsensus ist die Wahl der geeigneten Therapie abhängig von mehreren Faktoren. Die RMT ist hierbei einer der wichtigsten. Aber auch andere Faktoren wie Alter, Symptomausmaß und der Wunsch nach weiteren Schwangerschaften sollten in die Therapieentscheidung miteinfließen.

Demnach sollten Frauen mit Kinderwunsch und RMT < 3 mm eine laparoskopische/ abdominale oder vaginale Resektion des Narbendefektes erhalten, da die Hysteroskopie keine vollständige Entfernung ermöglicht. (15,50)

Alle Patientinnen, die in dieser Datenerhebung inkludiert sind, haben eine chirurgische Therapieform erhalten. Dabei war das primäre Ziel die Isthmozele komplett zu resezieren und erneut zu vernähen. Die hierbei üblich angewandte Operationsmethode war die „Rendezvous-Technik“ mit simultaner Laparoskopie und Hysteroskopie.

Diese Methode kam bei 37 Operationen (86,0%) zum Einsatz. Bei 4 Patientinnen wurde die Operation schon primär mit Bauchschnitt geplant. Zur Lokalisation des Gewebedefektes wurde hierbei dennoch simultan eine Hysteroskopie durchgeführt.

Die überwiegend gewählte Operationsmethode in „Rendezvous-Technik“ ist besonders wirksam bei Patienten mit dünnem Myometrium. Sie ermöglicht die vollständige Entfernung von Narbengewebe, sowie die Stärkung der Uteruswand. Sie hat ein geringes Risiko für Blasenverletzungen und zeigt auch bei einer RVFL-Position der Gebärmutter gute Ergebnisse. Im Vergleich zur rein hysteroskopischen Methode geht sie allerdings mit längeren Operationszeiten, längeren Krankenhausaufenthalten und somit höheren Kosten einher. (36)

Im Gegensatz dazu bietet die rein hysteroskopische Operationsmethode den Vorteil einer minimalinvasiven Behandlung, die häufig ambulant durchgeführt werden kann. Auch mit dieser Operationsmethode können gute Ergebnisse in Bezug auf die Verbesserung von Symptomen erzielt werden. Jedoch besteht ein Risiko für Uterusperforationen und Blasenverletzungen, besonders bei Patienten mit einer RMT < 3 Millimeter. Zudem ist die Methode bei Patientinnen mit RVFL-Position der Gebärmutter deutlich schwieriger und der Erfolg auch weitaus geringer. (36,50)

Aufgrund dessen ist die richtige Therapieindikation, sowie die Wahl der richtigen Therapieform bei Patientinnen mit Isthmozelen essenziell. Um im Einzelfall das ideale therapeutische Vorgehen für eine Patientin zu finden hat Donnez im Jahre 2020 einen Entscheidungsbaum veröffentlicht. Die unten dargestellte Abbildung zeigt diesen und soll die Wahl der richtigen Therapie vereinfachen.

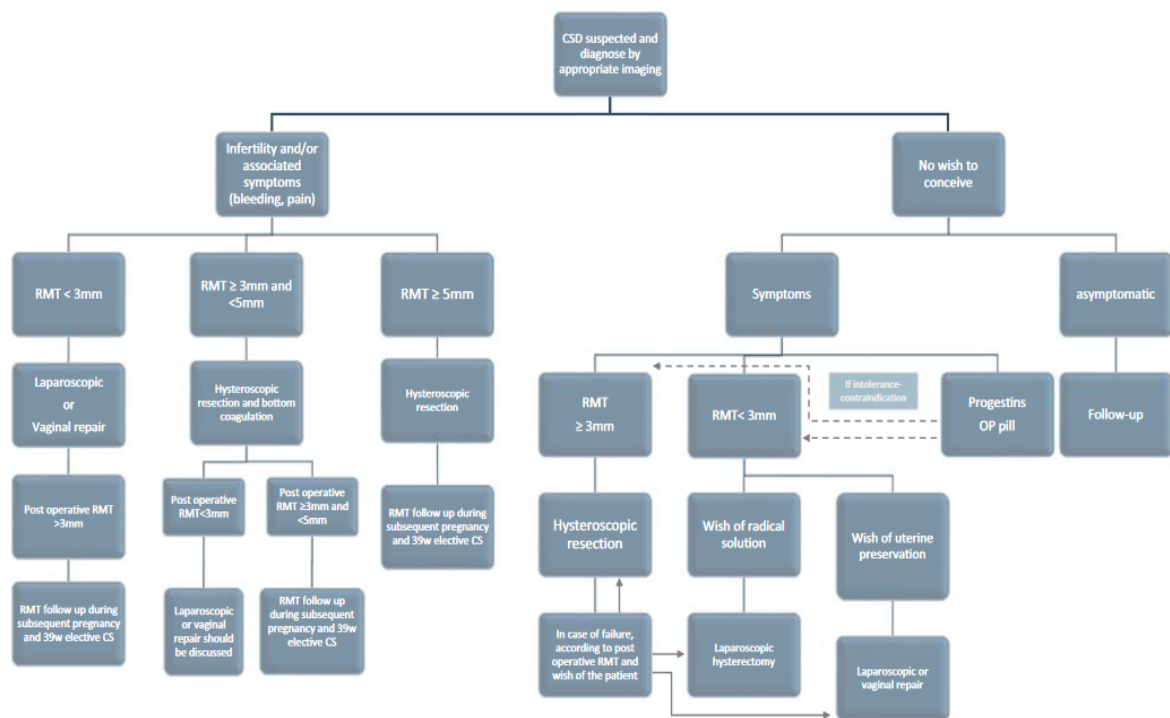


Abbildung 25: Entscheidungsbaum für die richtige Therapieform laut Donnez (15)

4.6 Therapie zur Prävention geburtshilflicher Komplikationen

Bei 7 (16,7%) Patientinnen wurde die Diagnose als Zufallsbefund im Zuge von Routineuntersuchungen gestellt. Die Operationen dieser Patientinnen wurden aufgrund der Befürchtung von geburtshilflichen Komplikationen, wie Uterusrupturen oder Narbenschwangerschaften, durchgeführt. Die Wahrscheinlichkeit einer Uterusruptur bei Patientinnen mit Folgeschwangerschaft wird in der Literatur mit bis zu 4% angegeben. (23) Jedoch konnten Jordans et al. zeigen, dass sich bei Folgeschwangerschaften lediglich uterine Dehiszenzen, jedoch keine Rupturen der Kaiserschnittnarben zeigen. Diese sind weitaus ungefährlicher und stellen keine akute Bedrohung für die Mutter oder das Kind da. (30,31)

Obwohl diese Fragestellung noch immer nicht vollständig geklärt ist, ist für die klinische Praxis die Schlussfolgerung zulässig, dass bei asymptomatischen Patientinnen mit rein sonographisch detektierbarer Isthmozele, eine rein prophylaktische chirurgische Sanierung, zur Prävention einer vermeintlich drohenden Uterusruptur, nicht angezeigt ist.

Nach einer chirurgischen Korrektur einer Isthmozele hat sich in der klinischen Praxis bei einer nachfolgenden Schwangerschaft eine wiederholte Sectio als

Geburtsmodus durchgesetzt. Dieses Vorgehen begründet sich unter anderem auf die Empfehlung von Dominguez et al. bei schwangeren Patientinnen mit einer Isthmozele, die Endbindung mittels Kaiserschnittes in der 38. SSW durchzuführen. (23)

Von den 18 postoperativen Geburten, die in die Datenerhebung inkludiert wurden, waren 17 Endbindungen mittels Kaiserschnitts. Lediglich eine Patientin wurde auf ihren Wunsch in einem auswärtigen Krankenhaus vaginal entbunden.

4.7 Postoperative Schwangerschaften

Von den 42 analysierten Patientinnen konnten postoperativ bei 23 geburtshilfliche Daten erhoben werden. 22 (95,7%) von diesen 23 Patientinnen haben eine Schwangerschaft erzielt. Bei 18 (78,3%) kam es zur Geburt eines lebenden, gesundes Neugeborenen. Neonatale Auffälligkeiten gab es bei keinem der 18 Neugeborenen.

Gulz et al. haben im Jahre 2022 eine Studie veröffentlicht, die den Zusammenhang zwischen Isthmozele und Endometriose untersucht. Dabei wurde bei der chirurgischen Sanierung ebenfalls die, von der UFK-Graz verwendete, Rendezvous-Technik angewandt. In dieser Studie hat sich eine Geburtenrate von ca. 75% gezeigt. Die Geburtenraten weiterer, ähnlicher Studien sind ebenfalls in diesem Bereich angesiedelt. (51–53)

4.8 Limitationen

Da es sich bei dieser Datenerhebung um eine retrospektive Untersuchung mit einem eher kleinen Patientenkollektiv handelt, ist bei der Umlegung der Befunde auf die Gesamtpopulation Vorsicht geboten.

Die meisten Patientinnen der Studie hatten Symptome, beziehungsweise schon eine spezifische Zuweisung mit abnormen sonographischen Befunden. Es gab keine Kontrollgruppe. Somit konnte der Therapieerfolg weder mit asymptomatischen Patientinnen oder mittels einer anderen Therapieform verglichen werden.

Weiters konnte die RMT weder vor der Therapie, als auch nach der Therapie oder in der Folgeschwangerschaft erhoben werden, da die Dokumentation der Daten zu

diesem Zeitpunkt noch nicht einheitlich war. Dies ist dadurch begründet, dass die zentrale Bedeutung der RMT zum Zeitpunkt der Operationen noch unklar war.

Auch eine genaue Differenzierung zwischen Infertilität und Sterilität war schwierig, da die Unterscheidung in den meisten Datensätzen nicht klar ersichtlich war. Aus diesem Grund mussten beide Symptome zusammengefasst untersucht werden. Zudem konnte der Kinderwunsch der Patientinnen nicht in allen Fällen präzise erfasst werden.

In wenigen Fällen wurden primär symptomfreie Patientinnen prophylaktisch operiert. Dies ist der noch unklaren Datenlage zum Zeitpunkt der Operation bezüglich des Ruptur-Risikos in der Folgeschwangerschaft geschuldet.

4.9 Schlussfolgerung und Zukunftsaussichten

Die weltweit steigenden Kaiserschnittraten führen zunehmend zu langfristigen gesundheitlichen Herausforderungen. Die Isthmozele ist eine iatrogene Erscheinung, die in diesem Zusammenhang auftritt. Sie kann sich in den unterschiedlichsten Formen äußern und beeinträchtigt die Lebensqualität von symptomatisch betroffenen Patientinnen. Allerdings gestaltete sich die Diagnose dieser Gewebedefekte oft als schwierig und langwierig. Dies liegt zum einen daran, dass die Forschung an diesen Gewebedefekten kontinuierlich neues Wissen hervorbringt, sie jedoch in der klinischen Routine noch keinen, so ausgeprägten Stellenwert haben. Zum anderen ist Diagnose aufgrund angegebener Symptome oft nicht immer eindeutig.

Bei der Bildgebung existiert noch kein internationaler Goldstandard, jedoch gibt es mittlerweile einige Empfehlungen. Dasselbe gilt auch für das therapeutische Vorgehen.

Nicht jede Patientin, die in einer inzidentellen Bildgebung eine Isthmozele zeigt, bedarf einer Therapie. Diejenigen aber, die eine therapeutische Intervention benötigen, können von dieser sehr profitieren. Besonders bei Blutungsanomalien oder Infertilität ist die chirurgische Sanierung eine sehr erfolgsversprechende Option.

5 Literaturverzeichnis

1. Klein Meuleman SJM, Murji A, van den Bosch T, Donnez O, Grimbizis G, Saridogan E, u. a. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. *JAMA Network Open*. 29. März 2023;6(3):e235321.
2. STATISTIK AUSTRIA [Internet]. [zitiert 1. September 2024]. Medizinische und sozialmedizinische Merkmale von Geborenen. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/bevoelkerung/geburten/medizinische-und-sozialmedizinische-merkmale-von-geborenen>
3. Larsson C, Djulfelt E, Lindam A, Tunón K, Nordin P. Surgical complications after caesarean section: A population-based cohort study. *PLoS One*. 5. Oktober 2021;16(10):e0258222.
4. De Araújo Martins-Romeo D, Rivera Domínguez A. Complications after abdominal surgery. *Radiología (English Edition)*. März 2023;65:S99–108.
5. Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele: an overview of diagnosis and treatment. *Rev Assoc Med Bras*. 3. Juni 2019;65:714–21.
6. Brezinka C. Die Sectionarbe im gynäkologischen Ultraschall. *J Gynäkol Endokrinol AT*. 1. Mai 2021;31(2):73–6.
7. Rupa R, Kushvaha S, Venkatesh K. Uterine Isthmocele—A Frequently Overlooked Complication of Cesarean Sections. *Indian J Radiol Imaging*. 26. Oktober 2021;31(3):601–4.
8. Kulshrestha V, Agarwal N, Kachhawa G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in Uterine Scar: An Update. *J Obstet Gynaecol India*. Dezember 2020;70(6):440–6.
9. Abacjew-Chmylko A, Wydra DG, Olszewska H. Hysteroscopy in the treatment of uterine cesarean section scar diverticulum: A systematic review. *Advances in Medical Sciences*. 1. September 2017;62(2):230–9.
10. Bij de Vaate AJM, van der Voet LF, Naji O, Witmer M, Veersema S, Brölmann H a. M, u. a. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2014;43(4):372–82.

11. Jordans IPM, de Leeuw RA, Stegwee SI, Amso NN, Barri-Soldevila PN, van den Bosch T, u. a. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2019;53(1):107–15.
12. Nezhat C, Zaghi B, Baek K, Nezhat A, Nezhat F, Lindheim S, u. a. Outcomes of Laparoscopic Cesarean Scar Defect Repair: Retrospective and Observational Study. *J Clin Med*. 28. Mai 2023;12(11):3720.
13. Iannone P, Nencini G, Bonaccorsi G, Martinello R, Pontrelli G, Scioscia M, u. a. Isthmocele: From Risk Factors to Management. *Rev Bras Ginecol Obstet*. Januar 2019;41(1):44–52.
14. Keag OE, Norman JE, Stock SJ. Long-term risks and benefits associated with cesarean delivery for mother, baby, and subsequent pregnancies: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 23. Januar 2018;15(1):e1002494.
15. Donnez O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertility and Sterility*. 1. April 2020;113(4):704–16.
16. Wang CB, Chiu WWC, Lee CY, Sun YL, Lin YH, Tseng CJ. Cesarean scar defect: correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2009;34(1):85–9.
17. Piriyeve E, Schiermeier S, Römer T. Laparoscopic Isthmocele (Niche) Correction as prevention in patients with fertility desire. *Ginekol Pol*. 2022;93(12):954–61.
18. Vitale SG, Marilli I, Cignini P, Padula F, D'Emidio L, Mangiafico L, u. a. Comparison between modified Misgav-Ladach and Pfannenstiel-Kerr techniques for Cesarean section: review of literature. *J Prenat Med*. 2014;8(3–4):36–41.
19. Vervoort AJMW, Uittenbogaard LB, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod*. Dezember 2015;30(12):2695–702.

20. Köninger A, Winter A, Rusch P, Heubner M, Mach P, Kimmig R. Spätfolgen der Sectioentbindung: Narbendefekte und Plazentationsstörungen: Vorbeugen, erkennen, behandeln. *Gynäkologe*. Oktober 2017;50(10):785–92.
21. Stegwee SI, Jordans IPM, van der Voet LF, Bongers MY, de Groot CJM, Lambalk CB, u. a. Single- versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development – the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 4. März 2019;19(1):85.
22. Marchand GJ, Masoud A, King A, Ruther S, Brazil G, Ulibarri H, u. a. Effect of single- and double-layer cesarean section closure on residual myometrial thickness and isthmocele - a systematic review and meta-analysis. *Turk J Obstet Gynecol*. Dezember 2021;18(4):322–32.
23. Dominguez JA, Pacheco LA, Moratalla E, Carugno JA, Carrera M, Perez-Milan F, u. a. Diagnosis and management of isthmocele: a SWOT analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [Internet]. [zitiert 6. April 2023];n/a(n/a). Verfügbar unter: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/uog.26171>
24. Antila-Långsjö RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1. November 2018;219(5):458.e1-458.e8.
25. Lawrenz B, Melado L, Garrido N, Coughlan C, Markova D, Fatemi H. Isthmocele and ovarian stimulation for IVF: considerations for a reproductive medicine specialist. *Hum Reprod*. 1. Januar 2020;35(1):89–99.
26. Kim CH, Moon JW, Moon SY. EFFECT OF AN ISTHMOCELE ON IVF OUTCOME IN INFERTILE PATIENTS UNDERGOING STIMULATED IVF TREATMENT. *Fertility and Sterility*. 1. September 2020;114(3):e264.
27. Timmermans M, Nisolle M, Brichant G, Henry L, Gillet E, Kellner B, u. a. Impact of Adenomyosis and Endometriosis on Chronic Pelvic Pain after Niche Repair. *J Clin Med*. 16. Mai 2023;12(10):3484.
28. Küpker W, Agic A, Diedrich K, Felberbaum RE. Die Uterusruptur – eine lauernde Gefahr. *Gynäkologe*. 1. April 2022;55(4):257–61.

29. Zhu Z, Li H, Zhang J. Uterine dehiscence in pregnant with previous caesarean delivery. *Ann Med.* 53(1):1266–70.
30. Tanos V, Toney ZA. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology.* 1. August 2019;59:115–31.
31. Jordans IPM, Vissers J, Leeuw RA de, Hehenkamp WJK, Twisk JWR, Groot CJM de, u. a. Change of the residual myometrial thickness during pregnancy in women who underwent laparoscopic niche resection compared with controls without niche surgery: a prospective comparative cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* 1. Dezember 2022;227(6):901.e1-901.e12.
32. Tilahun T, Nura A, Oljira R, Abera M, Mustafa J. Spontaneous cesarean scar dehiscence during pregnancy: A case report and review of the literature. *SAGE Open Medical Case Reports.* 7. Februar 2023;11:2050313X2311535.
33. Gaß P. AWMF 015/063 Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie.
34. Moreira AV, Wagner A, Thurston J, Birch C, Rajakumar C. Retained Products of Conception Sequestered in an Isthmocele. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada.* 1. Juni 2022;44(6):635.
35. Nahlawi S, Gari N. Sonography Transvaginal Assessment, Protocols, and Interpretation. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 10. April 2024]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572084/>*
36. Vitale SG, Ludwin A, Vilos GA, Török P, Tesarik J, Vitagliano A, u. a. From hysteroscopy to laparoendoscopic surgery: what is the best surgical approach for symptomatic isthmocele? A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 1. Januar 2020;301(1):33–52.
37. Choi YJ, Lee HK, Kim SK. Doppler ultrasound investigation of female infertility. *Obstet Gynecol Sci.* März 2023;66(2):58–68.
38. Yang T, Pandya A, Marcal L, Bude RO, Platt JF, Bedi DG, u. a. Sonohysterography: Principles, technique and role in diagnosis of endometrial pathology. *World J Radiol.* 28. März 2013;5(3):81–7.

39. Mayer C, Deedwania P. Hysterosalpingogram. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 15. April 2024]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572146/>
40. Moore JF, Carugno J. Hysteroscopy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [zitiert 16. April 2024]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564345/>
41. Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Cesarean-induced Isthmocele: A Prospective Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 1. Februar 2015;22(2):297–301.
42. Chen YY, Tsai CC, Kung FT, Lan KC, Ou YC. Association between hysteroscopic findings of previous cesarean delivery scar defects and abnormal uterine bleeding. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1. Juli 2019;58(4):541–4.
43. Zhang J, Zhu C, Yan L, Wang Y, Zhu Q, He C, u. a. Comparing levonorgestrel intrauterine system with hysteroscopic niche resection in women with postmenstrual spotting related to a niche in the uterine cesarean scar: a randomized, open-label, controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1. Juni 2023;228(6):712.e1-712.e16.
44. Chen YY, Tsai CC, Lan KC, Ou YC. Preliminary report on the use of a levonorgestrel intrauterine system for the treatment of intermenstrual bleeding due to previous cesarean delivery scar defect. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 1. Oktober 2019;45(10):2015–20.
45. Vegas Carrillo de Albornoz A, López Carrasco I, Montero Pastor N, Martín Blanco C, Miró Matos M, Alonso Pacheco L, u. a. Outcomes after Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Isthmoceles in Patients with Abnormal Uterine Bleeding and Pelvic Pain: A Prospective Case Series. *Int J Fertil Steril*. 2019;13(2):108–12.
46. Huang CC, Chiu SC, Pan CM, Huang CC, Chang CYY, Chao SC, u. a. New Efficient Method for Hysteroscopic Isthmoplasty: Four Simple Steps Lead to a Significant Improvement in Bleeding Status. *Journal of Clinical Medicine*. Januar 2022;11(21):6541.

47. Smet C, Nogueira B, Vilarinho D, Rodrigues I, Reis J. Isthmocele correction: resectoscopic, laparoscopic or both? *Facts Views Vis Obgyn*. 15(3):283–5.
48. Nirgianakis K, Oehler R, Mueller M. The Rendez-vous technique for treatment of caesarean scar defects: a novel combined endoscopic approach. *Surg Endosc*. 1. Februar 2016;30(2):770–1.
49. STATISTIK AUSTRIA [Internet]. [zitiert 19. September 2023]. Übergewicht und Adipositas. Verfügbar unter: <https://www.statistik.at/statistiken/bevoelkerung-und-soziales/gesundheit/gesundheitsverhalten/uebergewicht-und-adipositas>
50. Donnez O. Cesarean scar disorder: Management and repair. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 1. August 2023;90:102398.
51. Donnez O, Donnez J, Orellana R, Dolmans MM. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. *Fertility and Sterility*. 1. Januar 2017;107(1):289-296.e2.
52. Gulz M, Imboden S, Nirgianakis K, Siegenthaler F, Rau TT, Mueller MD. Endometriosis and Isthmocele: Common or Rare? *J Clin Med*. 22. Februar 2022;11(5):1158.
53. Karampelas S, Salem Wehbe G, de Landsheere L, Badr DA, Tebache L, Nisolle M. Laparoscopic Isthmocele Repair: Efficacy and Benefits before and after Subsequent Cesarean Section. *J Clin Med*. 10. Dezember 2021;10(24):5785.