

Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
der Universität zu Köln  
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann

# **Untersuchungen zu postpartalen Plazentaresiduen am Kollektiv der Universitätsfrauenklinik**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Magdalena Brunner  
aus Landshut

promoviert am 02. Juli 2024

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln

2024

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. P. K. Mallmann
2. Gutachterin: Professorin Dr. med. N. Jung

### Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Dr. Svenja Fütterer  
Frau PD Dr. Fabinsky Thangarajah  
Herr Jeremy Franklin (IMSIE)

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

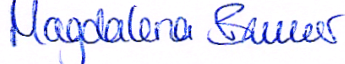
Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde mir von der Frauenklinik der Universität zu Köln zur Verfügung gestellt. Der vorliegende Datensatz wurde von mir ohne weitere Hilfe sortiert, zugeordnet und anhand statistischer Verfahren in die Arbeit eingefügt.

### Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichtete mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 13.02.2024

Unterschrift: 

## **Danksagungen**

Dank möchte ich meinen Betreuerinnen Dr. Svenja Fütterer und PD Dr. Fabinshy Thangarajah aussprechen.

Zusätzlich möchte ich mich bei allen in meinem privaten Umfeld, die mich unterstützt haben, bedanken.

Auch dem Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Epidemiologie (IMSIE) für die Beratung bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit gilt mein Dank.

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
<b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>7</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>7</b>
2.1. Allgemein	7
2.2. Diagnostik	8
2.3. Therapie und Risiken	13
2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	16
<b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>16</b>
3.1. Material	16
3.2. Darstellung der Parameter	18
3.3. Methoden	20
<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>21</b>
4.1. Metrische Daten	21
4.2. Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese	22
4.3. Aktuelle Schwangerschaft und Entbindung	25
4.4. Symptomatik, Diagnostik und Therapie	27
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>30</b>
5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse	30
5.2. Ergebnisdiskussion	30
5.3. Limitationen und Stärken der Arbeit	38
<b>6. LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>40</b>

<b>7.</b>	<b>ANHANG</b>	<b>46</b>
7.1.	Abbildungsverzeichnis	46
7.2.	Tabellenverzeichnis	46

## Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
CRP	C-reaktives Protein
dl	Deziliter
et al.	und andere (Latein)
etc.	et cetera
g	Gramm
h	Stunde
HSK	Hysteroskopie
kg	Kilogramm
l	Liter
m	Meter
ml	Milliliter
mmol	Millimol
n	Anzahl der Patientinnen
PPH	postpartale Hämorrhagie
PR	Plazentaresiduen
STD	sexually transmitted diseases
vgl.	vergleiche
vs.	versus
$\times 10^9/l$	$\times 10^9/l$
°C	Grad Celsius

## **1. Zusammenfassung**

Ziel dieser Arbeit war die retrospektive Analyse und statistische Auswertung von Parametern als mögliche Risikofaktoren für Plazentaresiduen. Zu diesem Zwecke wurden 53 Patientinnen, die im Zeitraum vom 01.01.2005 – 31.12.2015 in der Frauenklinik der Uniklinik Köln aufgrund der Verdachtsdiagnose postpartale PR operiert wurden, anhand des postoperativen Histologiebefundes in zwei Gruppen aufgeteilt und bezüglich ausgesuchter Parameter miteinander verglichen. Patientinnen mit einem positiven histologischen Ergebnis, welches als ein Auftreten von plazentarem und/oder fetalem Gewebe definiert wurde, bildeten Gruppe 1. Gruppe 2 bestand aus Patientinnen mit einem negativen Histologiebefund, so dass es sich lediglich um einen Lochialstau mit intracavitären Koagelresten handelte. Als Ergebnis zeigte sich das maternale Alter in Gruppe 1 im Vergleich zu Gruppe 2 signifikant höher (vgl. *34,8 Jahre* vs. *30,5 Jahre*). Zusätzlich ergab die Statistik einen signifikant höheren CRP-Wert im präoperativen Labor bei Patientinnen der Gruppe 2 (vgl. *10,8 mg/dl* vs. *70,5 mg/dl*). Somit wurde ein Zusammenhang eines erhöhten maternalen Alters mit PR aufgezeigt. Ein erhöhter CRP-Wert spricht laut diesen Berechnungen eher gegen PR. Durch künftige Studien sollte man die in dieser durchgeführten Analyse aufgezeigten leichten Tendenzen weiter untersuchen. Möglicherweise gelingt es statistisch signifikante Ergebnisse zu erzielen. Letztendlich wurde mit dieser Analyse nochmals die hohe Anzahl an Operationen basierend auf Fehldiagnosen (vgl. *38,5%*) und den weiterhin bestehenden Handlungsbedarf für eine Optimierung der Versorgung von Frauen mit Verdacht auf PR deutlich.

## **2. Einleitung**

### **2.1. Allgemein**

Postpartale PR stellen in der Geburtshilfe eine häufige Komplikation in der Betreuung von Wöchnerinnen dar. Die exakte Inzidenz ist nicht bekannt und variiert von 1-6% aller Schwangerschaften in retrospektiven Studien [1; 2]. Etwa 65% aller Blutungen im Wochenbett sind auf PR zurückzuführen [3]. Folglich stellen PR die zweithäufigste Indikation für eine Bluttransfusion in der Geburtshilfe dar, nach der Uterusatonie als häufigste Indikation. Aufgrund von Komplikationen postpartaler Blutungen variabler Genese sterben weltweit ca. 140 000 Frauen pro Jahr – in Europa versterben daran ein bis zwei Frauen auf 100 000 Geburten [4].

Unter dem Begriff ‚Plazentaretention‘ versteht man eine unvollständige, verzögerte oder ausbleibende Plazentaausstoßung. Die unvollständige Plazentaausstoßung hat das Krankheitsbild der postpartalen PR zur Folge. PR sind definiert als plazentares und/oder



fetales Gewebe, das nach einem spontanen Abort, einem geplanten Schwangerschaftsabbruch, einer vaginalen Geburt oder nach einem Kaiserschnitt im Uterus verbleibt [5; 29]. In dieser Arbeit wird zur einheitlichen Darstellung zusammenfassend der Begriff, postpartale Plazentaresiduen verwendet.

Die Plazenta ist in der Schwangerschaft für den maternofetalen Gas- und Stoffaustausch zuständig, da die fetalen Lungen noch nicht belüftet sind. Das sauerstoff- und nährstoffreiche Blut wird von der Plazenta über die Vena umbilicalis in den Körperkreislauf des Fötus transportiert. Am Ende der Schwangerschaft fließen ca. 15 % des mütterlichen Herzzeitvolumens durch die Gefäße der Plazenta [6]. Dies verdeutlicht die enorme Durchblutung dieses Organs und die potentiellen hämodynamischen Komplikationen, die sich bei PR für die Mutter entwickeln können.

Bei einer vaginalen Geburt stellt die Nachgeburtsperiode den Zeitraum zwischen der Geburt des Kindes und der kompletten Ausstoßung der Plazenta dar [6]. Die durchschnittliche Dauer dieser Periode beträgt fünf bis fünfzehn Minuten [7]. In Großbritannien wurde die pathologische Zeitspanne zwischen der Austreibungs- und der Nachgeburtsperiode von dem *National Institute of Health and Care Excellence (NICE)* wie folgt definiert: Eine Dauer über 30 Minuten trotz medikamentöser Unterstützung oder eine Dauer über 60 Minuten ohne die Verabreichung von Medikamenten gilt als eine verzögerte Lösung bzw. als eine Plazentalösungsstörung. Dies kann zu der Komplikation PR führen [8].

Die Ätiologie von PR ist noch nicht vollständig geklärt und ist Teil humanmedizinischer Studien. In tiermedizinischen Studien mit Kühen kam es zu PR aufgrund von oxidativem Stress und einer Störung des apoptotischen Prozesses in der Plazenta [9]. Zudem fand man in humanmedizinischen Studien vergleichbare Ergebnisse heraus. Laut *Brosens et al., 2011*, sind Komplikationen in der Geburtshilfe wie Präeklampsie, Frühgeburtlichkeit, Fehlgeburten und vorzeitige Plazentalösung mit einer fehlerhaften, tiefen Plazentation (fehlende oder nur partielle Transformation der Spiralarterien in der endometrialen-myometralen Grenzschicht) assoziiert [10]. Daraus schließen die Autoren, dass PR und einige Risikofaktoren für PR der gleichen Pathologie unterliegen [9].

## **2.2. Diagnostik**

Die Diagnose postpartaler PR kann durch eine ausführliche Anamnese, die Symptome der Patientin, eine Blutentnahme, eine gynäkologische Untersuchung, bildgebende Verfahren oder bei der Plazentabeurteilung unmittelbar postpartal gestellt werden. Die Verdachtsdiagnose sollte durch Betrachtung des Gesamtbildes und durch die Kombination der diagnostischen Verfahren gestellt werden [11].

Unmittelbar nach Abschluss der Nachgeburtsperiode kann die Verdachtsdiagnose PR durch eine genaue Betrachtung der Plazenta sowie der Eihäute als eine Blickdiagnose gestellt werden. Zeigt sich ein ca. bohnengroßer Defekt in der Plazenta, spricht dies für PR. Direkt am Rand der Plazenta abgerissene Eihäute mit dort endenden Gefäßen weisen auf eine mögliche Nebenplazenta hin. Durch die exakte Inspektion sind ein schnelles therapeutisches Eingreifen und eine Reduzierung von Komplikationen möglich [6]. Auch bei einem Kaiserschnitt sollte die Plazenta nach der manuellen Lösung genau auf ihre Vollständigkeit kontrolliert und die Gebärmutterhöhle gründlich ausgetastet werden [12]. Kommt es trotzdem zum Verbleiben von Teilen der Plazenta, ist es wichtig die Anzeichen von PR zu erkennen. Es gilt das physiologische vom pathologischen Wochenbett differenzieren zu können.

Das physiologische Wochenbett beginnt mit der Ausstoßung der Plazenta und dauert sechs bis acht Wochen. In dieser Phase kommt es zur Rückbildung der schwangerschafts- und geburtsbedingten Veränderungen [13]. Der Lochialfluss stellt das Wundsekret aus dem Plazentabett dar und besteht aus Blut, Leukozyten und Resten der Dezidua. Dieser nimmt innerhalb der zeitlichen Spanne des Wochenbetts kontinuierlich ab.

Kommt es zu einer plötzlichen frischen Blutung nach der ersten postpartalen Woche oder generell zu einer verstärkten vaginalen Blutung, kann dies ein Hinweis für postpartale PR sein. Eine postpartale Hämorrhagie ist das häufigste klinische Symptom von PR [11]. Definitionsgemäß handelt es sich im deutschsprachigen Raum um eine PPH bei einem Blutverlust  $\geq 500$  Milliliter nach einer vaginalen Entbindung und  $\geq 1000$  Milliliter nach einem Kaiserschnitt [16]. Zeitlich wird sie in eine frühe oder primäre und in eine verzögerte oder sekundäre Blutung unterteilt. Die primäre Blutung tritt innerhalb von 24 Stunden postpartal auf, während die sekundäre Blutung nach 24 Stunden und bis zu sechs Wochen postpartal einsetzt. Allgemein stellen PR nach der Uterusatonie die zweithäufigste Ursache für eine PPH dar und sie können sowohl eine primäre als auch eine sekundäre Blutung auslösen [17]. Neben der bereits erwähnten Uterusatonie sind weitere wichtige Differentialdiagnosen unter anderem eine Uterusruptur, Koagulopathie und Geburtsverletzungen [5; 16].

Neben Blutungen sind auch Schmerzen und Infektionszeichen typische, aber unspezifische Symptome von PR. Auch asymptomatische Verläufe sind möglich. Bei diesen Patientinnen werden die PR meist durch eine postpartale sonographische Nachuntersuchung entdeckt [11]. Zusätzlich kann zur diagnostischen Abklärung eine Blutentnahme durchgeführt werden. Hierbei sollte vor allem auf Infektionsparameter und den Hämoglobinwert geachtet werden.

Des Weiteren erfolgt eine gynäkologische Untersuchung mit einer bimanuellen Tastuntersuchung und einer SpekulumEinstellung. Durch die bimanuelle Tastuntersuchung kann man die Weite und Konsistenz des Muttermunds beurteilen. Zusätzlich untersucht man den Uterus bezüglich Größe und Kontraktion. Zudem weist ein Uteruskantenschmerz auf eine mögliche Infektion hin. Die SpekulumEinstellung dient der Einschätzung der Stärke und Art der Blutung.

Möglicherweise kann man bereits Blutkoagel oder Gewebe bergen und für die histopathologische Untersuchung verwenden. Allgemein sprechen ein vergrößerter und weicher Uterus sowie ein weicher Muttermund in Kombination mit starker vaginaler Blutung und Infektionszeichen für die Verdachtsdiagnose PR [5].

Die bildgebende Diagnostik erfolgt in der Regel mit einem transvaginalen Dopplerultraschall. Dabei achtet man auf intracavitäre, homo- oder heterogene, echoreiche Strukturen, Flüssigkeitsansammlungen im Cavum uteri sowie auf das Auftreten einer stark vaskularisierten Struktur im Farbdopplerultraschall [19; 20]. Jedoch ist die diagnostische Aussagekraft dieser Untersuchung umstritten. Einerseits gibt es Daten die zeigen, dass ein Ultraschall generell bei Verdacht auf PR ungenau ist und die Entscheidung für eine operative oder abwartende Therapie nicht grundlegend erleichtert [21]. Laut einer Studie von *Edwards et al., 2000*, kommt es bei 51% aller Wöchnerinnen nach der ersten, bei 21% nach der zweiten und bei 6% nach der dritten postpartalen Woche zu einer echogenen Raumforderung in der konventionellen Ultraschalluntersuchung [22]. Die in der Studie untersuchten Frauen befanden sich allesamt im physiologischen Wochenbett. Folglich stellen diese Läsionen lediglich sichtbare Strukturen des sich rückbildenden Uterus dar. Oder die sich im Cavum uteri befindlichen PR resorbieren sich im Laufe der Zeit selbst und stellen keine Pathologie mit Therapiebedarf dar [22]. Andererseits gibt es Studien welche belegen, dass durch die Farbdopplerultraschalluntersuchung eine zutreffende Aussage über einen vaskularisierten Cavuminhalt möglich und somit klinisch sinnvoll ist [1; 23]. *Matijevic et al., 2009*, hebt die hohe Sensitivität einer echogenen, vaskularisierten, intracavitären Raumforderung im Dopplerultraschall hervor, während das alleinige Auffinden eines verdickten Endometriums (über zehn Millimeter) keine hohe Aussagekraft besitzt [18]. Laut *Abbasi et al., 2008*, erhöht vor allem das gemeinsame Auftreten mit den eher unspezifischen Symptomen, wie vaginale Blutung und Schmerzen, die Aussagekraft der Ultraschalluntersuchung [24]. Die Kombination aus einer intracavitären, echoreichen Struktur in der Ultraschalluntersuchung und das Symptom der verstärkten vaginalen Blutung haben eine Sensitivität von 98% und einen negativen Vorhersagewert von 95% [24]. Das alleinige Auftreten des Symptoms der verstärkten vaginalen Blutung hat eine Sensitivität von 93% und einen negativen Vorhersagewert von 82 %. Die Spezifität liegt allerdings bei nur 50%, wodurch dieses Symptom eher als unspezifisch gewertet werden kann. Es können andere Pathologien, wie beispielsweise Blutkoagel aufgrund einer unvollständigen Cavumentleerung, eine Infektion anderer Genese oder eine verminderte Rückbildung der Plazentaimplantationsstelle, vorliegen [6; 25].

Mögliche Langzeitfolgen von verbleibenden PR können intrauterine Verwachsungen darstellen, die sich durch eine Hypomenorrhoe oder Infertilität äußern können [5].

Zu betonen ist, dass es keine Leitlinie für das Vorgehen bei PR gibt. Die behandelnden Ärztinnen und Ärzte müssen individuell über die genaue diagnostische Herangehensweise sowie über die Art der Therapie entscheiden [26]. Unterstützend hierfür kann die Betrachtung von Risikofaktoren sein. Diesbezüglich wurden bereits einige Studien verfasst, wie beispielsweise die Arbeiten von *Endler et al., 2012*, *Soltan et al., 1997*, und *Belachew et al., 2014*, [9; 27; 28]. Zusammengefasst stellt sich die Studienlage hinsichtlich möglicher Risikofaktoren aktuell widersprüchlich und unvollständig dar.

Zuerst genannt sei der Geburtsmodus. Bei Betrachtung der Zahlen überwiegt das Vorkommen von PR deutlich bei vaginalen Geburten. Dies kann man durch standardisierte OP-Schritte bei einer Sectio, welche meistens eine intraoperative Austastung oder Curettage beinhaltet, erklären. Laut *Moragianni et al., 2011*, sollte das Auftreten von PR nach einem Kaiserschnitt durch das strikte Einhalten der OP-Schritte stark reduziert werden, dennoch traten in der Studie bei 0,16% postoperative PR auf [29].

Des Weiteren besteht bei einer Patientin, die in einer vorangegangenen Schwangerschaft schon aufgrund von PR behandelt wurde, ein erhöhtes Risiko erneuter Residuen in der nächsten Schwangerschaft [9; 27; 30–33].

Auch die Frühgeburtlichkeit scheint ein Risikofaktor zu sein [9; 27; 28; 33]. Das größte Risiko für PR haben Frauen, die im zweiten Trimenon gebären, gefolgt von einer Entbindung im ersten Trimenon [1]. *Tandberg et al., 1999*, beschreiben jedoch in ihrer retrospektiven Studie keinen Zusammenhang zwischen der Frühgeburtlichkeit und einem erhöhten Risiko für PR [32]. Das Geburtsgewicht, welches im indirekten Zusammenhang mit dem Gestationsalter steht, ist laut *Belachew et al., 2014*, als ein Risikofaktor für PR zu werten, in anderen Studien wurde wiederum keine Korrelation erkannt [28; 31; 34].

Eine ähnliche Unstimmigkeit bemerkt man bei uterinen Voroperationen als möglichen Risikofaktor. Es gibt Veröffentlichungen, welche ein erhöhtes Vorkommen von PR bei vaginalen Geburten nach einer Sectio oder anderen Operationen an der Gebärmutter angeben [27; 28; 31]. Andere Publikationen wiederum können dies nicht bestätigen [9; 32; 34].

Bezüglich des maternalen Alters als Risikofaktor für PR fanden *Naushaba et al., 2009*, in ihrer Studie heraus, dass Wöchnerinnen im Alter zwischen 26 und 30 Jahren häufiger an PR leiden als Frauen zwischen dem 34. und 40. Lebensjahr [35]. *Titiz et al., 2001*, geben ebenfalls ein mit steigendem Alter sinkendes Risiko an [33]. Andererseits zeigen einige andere Studien eine signifikante Risikoerhöhung mit steigendem maternalen Alter [27; 28; 31]. Auch laut *Coviello et al., 2015*, gilt für eine Schwangere über dem 30. Lebensjahr ein erhöhtes Risiko [34].

Deutliche Unterschiede in der Aussagekraft gibt es bei den Parametern Parität und Nikotinabusus. *Soltan et al., 1997*, stellen in ihrer Publikation die Parität einer Frau als Risikofaktor für PR dar, während *Endler et al., 2012*, zwei oder mehr vorangehende Geburten sogar

als präventiv beschreiben. *Naushaba et al., 2009*, geben die geringste Inzidenz von PR bei Frauen mit einer Parität über sechs an [9; 27; 35]. Des Weiteren beschreiben *Endler et al., 2012*, dass Rauchen zu Beginn der Schwangerschaft einen präventiven Effekt auf das Auftreten von PR hat, wohingegen in der Studie von *Belachew et al., 2014* eine Risikoerhöhung beschrieben wird [9; 28].

Nach *Endler et al., 2012*, und *Belachew et al., 2014*, haben Patientinnen mit Zustand nach einem oder mehreren Aborten ein erhöhtes Risiko für PR [9; 28].

Ein weiterer untersuchter Parameter stellt der maternale BMI dar. Anhand einer großen schwedischen Kohortenstudie fand man heraus, dass übergewichtige Frauen ein um 8 - 13% erhöhtes Risiko für postpartale Blutungen haben. Das Risiko steigt mit dem maternalen BMI, sodass Frauen mit einem BMI  $\geq 40$  die höchste Inzidenz in der Studie hatten. Generell zeigte die Studie jedoch keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und postpartalen Blutungen aufgrund von PR, sondern eher zwischen dem maternalen BMI und dem Auftreten einer Uterusatonie [36]. Auch *Endler et al., 2012*, beschreiben in ihrer Studie keinen statistisch relevanten Zusammenhang zwischen dem maternalen BMI und dem Auftreten von PR [9].

Bei 3% aller Schwangeren kommt es zu einer Präeklampsie. Aufgrund dieser relativ hohen Zahl und einer in Zukunft weiter steigenden Inzidenz, stellt diese Krankheit einen zu berücksichtigenden Parameter in Bezug auf PR dar [37]. Auch hier zeigt sich in der Literatur eine Unstimmigkeit der Ergebnisse. Die Publikation von *Endler et al., 2012*, zeigte, dass eine Präeklampsie einen Risikofaktor für PR darstellt [9]. *Nikolajsen et al., 2013*, sahen jedoch keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen diesen beiden Pathologien [30].

Die medikamentöse Geburtseinleitung stellt eine der häufigsten Maßnahmen in der Geburtshilfe dar. *Rath et al., 2010*, berichteten, dass sich in den USA und in Westeuropa die Häufigkeit von Geburtseinleitungen in den letzten 10 Jahren auf 18-20% verdoppelt hat [38]. Aufgrund dieses häufigen Vorkommens wurde der mögliche Zusammenhang zwischen einer Geburtseinleitung und PR in dieser Arbeit ebenfalls untersucht. Nach *Soltan et al., 1997*, und *Belachew et al., 2014*, gibt es eine Assoziation von PR mit einer Geburtseinleitung, jedoch sahen beispielsweise *Endler et al., 2012*, keinen Zusammenhang [9; 27; 28].

Mehrlingsschwangerschaften haben in vielerlei Hinsicht ein erhöhtes Risiko für Komplikationen [39]. Laut *Moragianni et al., 2011*, weisen sie auch ein erhöhtes Risiko für PR auf [29]. Dieser Faktor wurde allerdings bisher kaum in der Literatur behandelt und sollte deshalb weiter untersucht werden.

Ein weiterer relevanter Aspekt ist die Untersuchung einer Korrelation zwischen postpartalen PR und Gestationsdiabetes. Die Prävalenz wird weltweit bei 20- bis 49-jährigen Frauen mit 16,9% beschrieben, in Deutschland liegt sie aktuell bei ca. 5,4% [40]. Zu den Risikofaktoren der Genese eines Gestationsdiabetes gehören unter anderem ein BMI über 27, ein höheres maternales Alter und eine genetische Disposition. Außerdem kann bei einem

Gestationsdiabetes die Plazentation gestört sein, was zu einem erhöhten Risiko für eine Präeklampsie sowie einer Plazentainsuffizienz und einer daraus resultierenden kindlichen Wachstumsrestriktion führt [6]. Aufgrund ähnlicher Risikofaktoren könnte man einen Zusammenhang zwischen einem Gestationsdiabetes und PR vermuten, dies wurde jedoch bisher kaum untersucht. Auch in der Fall-Kontroll-Studie von *Endler et al., 2012*, gab es eine zu geringe Anzahl an Patientinnen mit Gestationsdiabetes, sodass keine statistisch signifikante Aussage getroffen werden konnte [9].

Auch der Aussagewert einer maternalen Infektion mit  $\beta$ -Streptokokken ist aufgrund des häufigen Auftretens ein weiterer relevanter Faktor. In Deutschland sind ca. 16% aller Schwangeren infiziert, jedoch zeigen sie meist keine Symptome. Dieser Erreger stellt trotz Screening und Prophylaxe nach wie vor einen der häufigsten Auslöser für eine schwere Neugeboreneninfektion dar [41; 42]. Jedoch gibt es nach aktueller Literaturrecherche keine Studien, welche den möglichen Zusammenhang von  $\beta$ -Streptokokken und PR untersuchen.

### **2.3. Therapie und Risiken**

Die möglichen Therapieoptionen von postpartalen PR sind ein konservatives Vorgehen („Beobachten und Abwarten“) und/oder eine medikamentöse Therapie mit uteroton wirkenden Medikamenten oder ein invasives Vorgehen. Eine Abrasio, eine Vakuumaspiration, eine diagnostische Hysteroskopie mit Abrasio, eine operative Hysteroskopie oder eine kathetergesteuerte Embolisation stellen die operativen Behandlungsmöglichkeiten von PR dar [43].

Nach der Stellung der Verdachtsdiagnose PR muss zuerst der Zustand der Patientin als stabil oder instabil eingeschätzt werden. Darauf basierend wird die Dringlichkeit und die Art der Therapie bestimmt. Ist die Patientin kreislaufinstabil und leidet unter einer PPH, müssen zuerst die allgemeinen therapeutischen Schritte für eine Kreislaufregulation eingeleitet werden. Zusätzlich sollte möglichst schnell Oxytocin und bei mangelnder Wirkung Sulproston intravenös verabreicht und eine rasche operative Entfernung der PR angestrebt werden [44]. Bei Patientinnen, die kreislaufstabil, afebril und schmerzfrei sind, kann zunächst ein abwartendes Management angestrebt werden. Die postpartale Blutung kann durch körpereigene Mechanismen, wie durch das Resorbieren der PR, sistieren. Jedoch bevorzugen viele Wöchnerinnen aufgrund der psychischen Belastung eine sofortige Therapie durch eine operative Entfernung der PR und auch bei einer anhaltenden Blutung über drei Wochen sollte ein invasives Vorgehen empfohlen werden [5].

Die am häufigsten angewandten und somit relevantesten Operationsverfahren zur Behandlung von PR sind die konventionelle Abrasio und die operative Hysteroskopie [26].

Der operative Goldstandard ist die Abrasio. Bei diesem Eingriff wird nach mechanischer Eröffnung des Muttermunds mit Hegarstiften eine stumpfe Kürette in das Cavum uteri eingebracht. Mit dieser schabt man die Oberfläche des Endometriums und das möglicherweise vorliegende Schwangerschaftsgewebe aus. Das gewonnene Material wird für die histopathologische Untersuchung aufgefangen [45]. Bei einer akuten Endomyometritis sollte die Abrasio erst im fieberfreien Zustand durchgeführt werden [47].

Die operative Hysteroskopie stellt ebenfalls eine gängige Therapieoption dar. Nach Dilatation des Zervikalkanals kann ein Schaffthysteroskop in das Cavum uteri vorgeschoben werden. Meist erfolgt die Distension des Uterus mit physiologischer Kochsalz- oder Ringerlösung. Zusätzlich erreicht man durch diesen Spüleffekt eine gute Sicht bei Blutungen. Nun kann sich die Operateurin oder der Operateur einen guten Überblick verschaffen und intracavitäre Strukturen aufsuchen [48]. Um PR zu entfernen, wird über den Arbeitskanal die Schlinge des Resektoskops eingeführt. Der entscheidende Unterschied zur Abrasio ist, dass nun die Operateurin oder der Operateur unter Sicht selektiv die intracavitären Strukturen bergen und somit das umgebende Endometrium schonen kann [49]. Akute Infektionen, wie eine Endomyometritis, stellen eine absolute Kontraindikation dar, weshalb dies präoperativ immer anhand einer laborchemischen Kontrolle der Entzündungsparameter ausgeschlossen werden sollte [50].

Eine weitere mögliche OP-Technik stellt die Kombination aus einer diagnostischen Hysteroskopie und einer anschließenden stumpfen Curettage dar [51].

Als mögliche Komplikationen sind bei den genannten Verfahren Infektion, Blutung, Uterusperforation, inkomplette Entfernung der PR und intrauterine Verwachsungen zu nennen. Zudem kann es bei einer zu tiefen Abtragung zu Verklebungen der Schleimhaut, dem sogenannten Asherman-Syndrom, kommen [6]. Diese postoperativen, uterinen Verwachsungen äußern sich bei den Patientinnen meist durch Infertilität, Aborte und Menstruationsprobleme wie Hypo- oder Amenorrhoe [52]. Studien von *Smorgick et al., 2014*, *Rein et al., 2011*, und *Hamerlynck et al., 2018*, stellen die Abrasio und die operative Hysteroskopie bezüglich ihrer Risiken und dem Outcome gegenüber [49; 54; 55].

Laut *Hamerlynck et al., 2018*, gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Operationsverfahren bezüglich postoperativer Verwachsungen und Fertilität [55]. Die von *Rein et al., 2011*, durchgeführte Kohortenstudie zeigte jedoch diesbezüglich eine Überlegenheit der operativen Hysteroskopie [49]. 30,8% der Patientinnen, die sich einer Abrasio unterzogen, entwickelten intrauterine Verwachsungen, während dies bei nur 4,2% der Patientinnen nach einer operativen Hysteroskopie diagnostiziert wurde [49]. Muss eine Abrasio aufgrund einer inkompletten Ausräumung der PR erneut durchgeführt werden, führt dies laut *Westerdorp et al., 1998*, bei 40% zu postoperativen Verwachsungen [56]. Dies ist von Relevanz, denn in einer retrospektiven Analyse von *Cohen et al., 2001*, wird ein höheres Risiko einer inkompletten

Entfernung bei einer Abrasio im Vergleich zur hysteroskopischen Entfernung beschrieben [57]. Außerdem geben *Rein et al., 2011*, nach einer Hysteroskopie eine höhere Anzahl postoperativer Schwangerschaften und eine Tendenz zu einem verkürzten zeitlichen Abstand zwischen OP und Schwangerschaft – im Gegensatz zur Abrasio – an [49]. Auch *Smorgick et al., 2014*, beschreiben in ihrer Metaanalyse, dass es bei einer Abrasio häufiger zu Verletzungen des Endometriums kommt und dies insgesamt zu einem schlechteren Outcome führt [54].

Zudem scheint die Hysteroskopie Vorteile gegenüber der Abrasio bezüglich des Risikos der Uterusperforation zu haben. Bei der operativen Hysteroskopie kommt es generell in ca. 0,76% und bei einer reinen diagnostischen Hysteroskopie in ca. 0,13% der Fälle zu einer Perforation [58]. Bei einer Abrasio, durchgeführt an einem postpartalen Uterus, wird das Risiko einer Perforation mit 5,1% angegeben [46]. Zu kritisieren ist jedoch hierbei, dass in der Studie von *Jansen et al., 2000*, nicht zwischen einem postpartalen und einem nicht postpartalen Uterus unterschieden wird [58].

Als Vorteil der Abrasio sei zu nennen, dass sie auch bei infizierten PR durchgeführt werden kann, was bei einer Hysteroskopie als eine absolute Kontraindikation gilt [46; 50]. Außerdem stellt eine Abrasio bei einer starken aktiven Blutung das Verfahren der Wahl dar. Die Durchführung einer Hysteroskopie kann aufgrund geringer Sicht bei starken Blutungen und folglich hoher Komplikationsgefahr von Nachteil sein [59].

Generell stellen beide Verfahren eine komplikationsarme und effektive Operation dar [58; 60]. Es werden weitere Studien benötigt, um eine klare Empfehlung bezüglich eines Operationsverfahrens aussprechen zu können [26].

Durch die Betrachtung der histologischen Ergebnisse in der Literatur, wird die Komplexität der Diagnosestellung von PR nochmals deutlich. Laut *Matijevic et al., 2009*, werden in 58% der Fälle Plazentaresiduen histologisch bestätigt [18]. In der Studie von *Sadan et al., 2004*, jedoch in nur 48,5% der Operationen [17]. Laut *Hoveyda et al., 2001*, fällt die Zahl mit 37% noch geringer aus [61].

Die Sichtung der aktuellen Literatur verdeutlicht die Relevanz von zusätzlichen diagnostischen Anhaltspunkten, dadurch könnte möglicherweise die Anzahl an korrekt gestellten Diagnosen von PR erhöht werden. Zudem könnten sie ebenfalls als Entscheidungshilfe für oder wider eine invasive oder konservative Therapie fungieren. Bezüglich der Risikofaktoren zeigt sich die Literatur widersprüchlich und lückenhaft, was es zu lösen bzw. zu schließen gilt.



## **2.4. Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Ziel dieser Arbeit ist durch eine retrospektive Analyse die Aussagekraft ausgesuchter Parameter bezüglich des Auftretens von PR zu untersuchen. Durch die bereits dargestellte Komplexität der Diagnosestellung wird die Relevanz von zusätzlichen Entscheidungshilfen deutlich. Folglich ist die Frage, inwiefern es präoperative Faktoren gibt, welche eine statistisch signifikante Risikoerhöhung für das Auftreten von PR darstellen. Somit könnten diese Faktoren zur Unterscheidung zwischen PR und deren Differentialdiagnosen, wie beispielsweise Lochialstau, beitragen und zu einer Reduzierung der Anzahl von unnötigerweise durchgeführten Operationen führen.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Material**

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden die klinischen und histologischen Daten sowie weitere Parameter als mögliche Risikofaktoren für PR von 53 Patientinnen erhoben, die sich im Zeitraum vom 01.01.2005 – 31.12.2015 aufgrund der Verdachtsdiagnose postpartale PR einer Operation in der Frauenklinik der Uniklinik Köln unterzogen haben.

Die Auswahl der Patientinnen erfolgte mittels einer Datenbankabfrage des Computerprogramms *ORBIS (OpenMed; AGFA HealthCare NV, Mortsel, Belgium)*. Für die Studie geeignete Patientinnen wurden zunächst mittels des ICD-Codes O72.2 (Spätblutung und späte Nachgeburtsblutung) in der Datenbank gesucht. Die endgültige Patientenliste ergab sich aus den Einschlusskriterien Durchführung einer postpartalen Operation, Vorliegen eines Histologiebefundes und eine Entbindung frühestens ab der 23. Schwangerschaftswoche. Zudem wurden Totgeburten, Fetozide und Patientinnen mit der Diagnose ‚Plazenta praevia marginalis/partialis/totalis‘ und ‚Plazenta accreta/increta/percreta‘ ausgeschlossen.

Anschließend wurden die betreffenden Patientenakten im Archiv der Frauenklinik eingesehen. Fehlende Daten wurden entweder aus in *ORBIS* archivierten Dokumenten, aus dem Computerprogramm der Geburtshilfe *ViewPoint (GE Healthcare GmbH, Solingen, Germany)* oder direkt durch Nachfrage beim pathologischen Institut der Uniklinik Köln erhoben. Das Patientenkollektiv wurde in der weiteren Auswertung, Statistik und in dieser Arbeit anonymisiert. Es ist folglich nicht möglich Rückschlüsse auf die Patientenidentität ziehen zu können.

Es erfolgte die Unterteilung in zwei Gruppen anhand des histologischen Befundes. Patientinnen mit einem positiven histologischen Ergebnis, welches als ein Auftreten von

plazentarem und/oder fetalem Gewebe definiert wurde, bilden Gruppe 1. Gruppe 2 besteht aus Patientinnen mit einem negativen Histologiebefund.

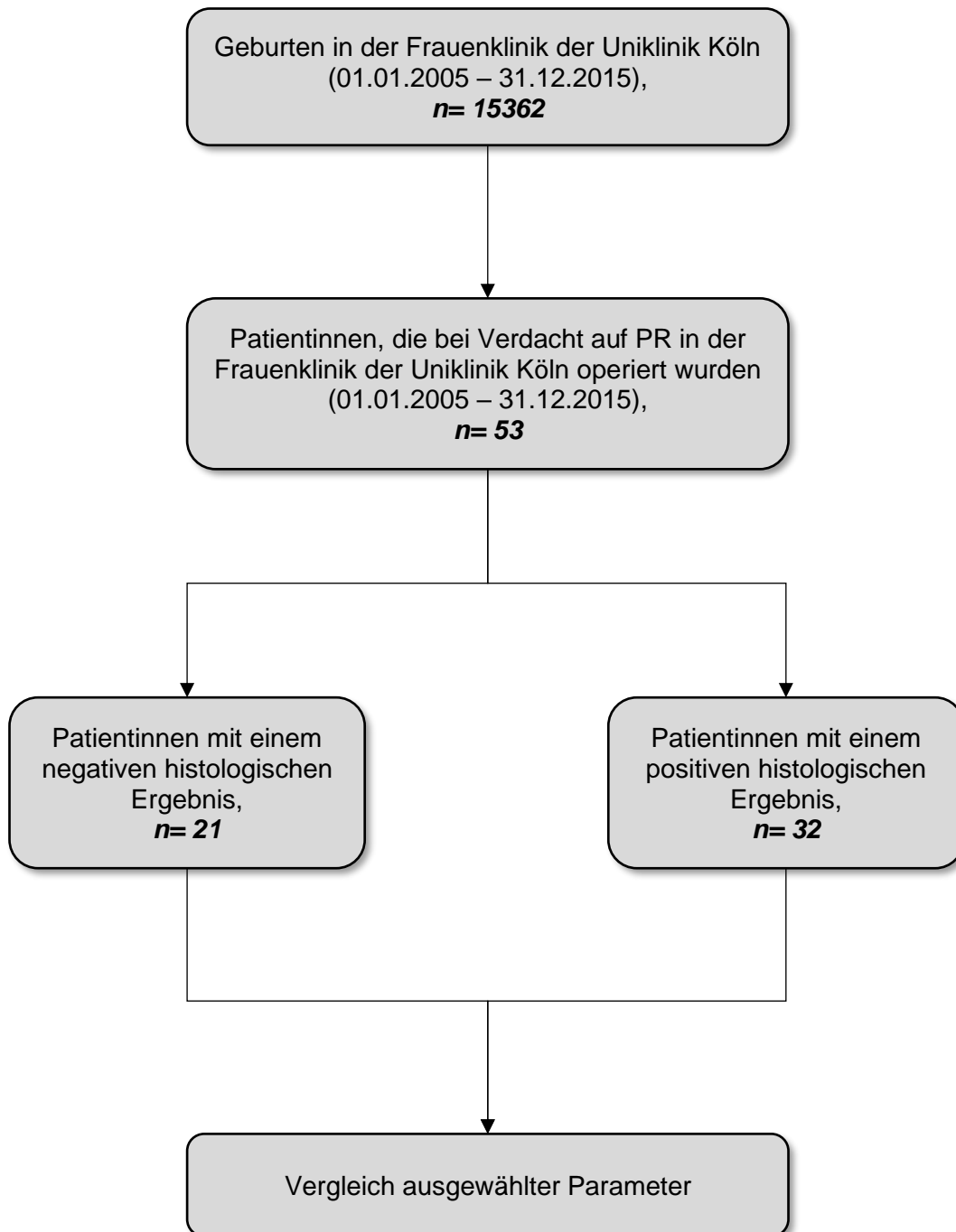


Abbildung 1: Darstellung des Studiendesigns

### 3.2. Darstellung der Parameter

Hinsichtlich der inkludierten Parameter wurden sowohl bereits in anderen Studien untersuchte Parameter sowie nach aktueller Literaturrecherche bisher kaum oder nicht untersuchte mögliche Risikofaktoren für PR in diese Arbeit aufgenommen. Zur genaueren Veranschaulichung dient *Tabelle 1*. Es wird ein kurzer Überblick über die erhobenen Parameter und deren Einteilung in die Rubriken „Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese“, „aktuelle Schwangerschaft und Entbindung“ und „Symptome, Diagnostik und Therapie“ gegeben. Die Einteilung der zahlreichen Parameter in diese gewählten Rubriken erfolgte mit dem Ziel der besseren Übersicht.

*Tabelle 1: Auflistung der erhobenen Parameter*

Rubrik	Parameter	Erläuterung
<b>Patienten- charakteristika und geburtshilfliche Anamnese</b>	Alter	Maternales Alter in Jahren zum Zeitpunkt der Entbindung
	BMI	Body Mass Index
	Parität	Anzahl der Geburten
	Vorherige vaginale Geburt	Ja = 1 oder mehr
	Vorheriger Abort	Ja = 1 oder mehr
	Vorheriger Kaiserschnitt	Ja = 1 oder mehr
	Vorherige Curettage	Ja = 1 oder mehr
	Vorherige Diagnose PR	Ja = 1 oder mehr
<b>Aktuelle Schwangerschaft und Entbindung</b>	Gestationsalter	In Schwangerschaftswochen
	Fetales Gewicht	In Gramm
	Geburtsmodus	Vaginale Entbindung oder Sectio
	Medikamentöse Geburtseinleitung	Ja = 1 Nein = 0
	Mehrlingsschwangerschaft	Ja = Zwillings- oder höhergradige Mehrlinge Nein = Einlingsschwangerschaft
	Nikotinabusus	Während der Schwangerschaft
	Gestationsdiabetes	Ja = 1 Nein = 0
	Vaginale $\beta$ -Streptokokken- Infektion	Ja = 1 Nein = 0

	Präeklampsie	Ja = 1 Nein = 0
<b>Symptome, Diagnostik und Therapie</b>	Postpartale vaginale Blutung	Verstärkt = 1 Physiologisch = 0
	Postpartales Fieber	Ja = 1 Nein = 0
	Postpartaler, abdomineller Schmerz	Ja = 1 Nein = 0
	CRP	mg/dl
	Leukozyten	$\times 10^9/l$
	Sonographiebefund	Ja = sichtbare echogene Raumforderung
	Operationsverfahren	Abrasio, diagnostische HSK mit Abrasio, operative HSK

Zum genaueren Verständnis erfolgt zusätzlich die Definition einiger ausgewählter Parameter. Die Werte der Laborparameter CRP und Leukozyten stellen die aktuellste vorhandene Laboruntersuchung präoperativ dar. Dieser Zeitpunkt variiert von einem Tag präpartal bis zu 91 Tage postpartal. Der Referenzbereich des CRPs beträgt unter 5 mg/l. Bei einem Anstieg auf 10 bis 50 mg/l kann dies unter anderem für eine leichte bis mäßige bakterielle Entzündung sprechen. Ein Wert über 50 mg/l kann ein Hinweis für eine schwere bakterielle Entzündung sein. Für die Leukozyten lautet der Referenzbereich  $4,4 - 11,3 \times 10^9/l$ . Eine Erhöhung kann ebenfalls vielerlei Ursachen haben, unter anderem eine akute Entzündung [62].

Ein Gestationsdiabetes wird mithilfe des oralen Glukosetoleranztests mit 75 Gramm Glucose zwischen der 24. und 28. Schwangerschaftswoche diagnostiziert. Die *WHO* und die *Deutsche Diabetes Gesellschaft* definieren die Grenzwerte wie folgt: Nüchtern-glucosegrenzwert 92 mg/dl, nach einer Stunde 180 mg/dl und nach zwei Stunden 153 mg/dl [40].

Eine Präeklampsie ist laut S1-Leitlinie definiert als eine Gestationshypertonie (Blutdruckwerte  $\geq 140/90$  mmHg) kombiniert mit mindestens einer neu aufgetretenen Organmanifestation, wofür keine andere Genese bekannt ist. Meist kommt es zu einer Nierenbeteiligung mit einer Proteinurie ( $\geq 300$ mg/d im 24-h-Sammelurin oder  $\geq 30$ mg/mmol Protein-Kreatinin-Ratio im Spontanurin) [63].

Zwischen der 35. und 37. Schwangerschaftswoche kann ein Abstrich auf  $\beta$ -Streptokokken der Vagina und des Enddarms entnommen werden. Wurden  $\beta$ -Streptokokken nachgewiesen, empfiehlt man den Schwangeren zur Geburt eine prophylaktische Antibiotikatherapie [64].

Eine Körpertemperatur ab  $38,0^{\circ}\text{C}$ , axillär oder oral gemessen, bezeichnet man definitionsgemäß als Fieber [65].

Das Gestationsalter wird in der sich momentan befindlichen Schwangerschaftswoche angegeben. Folglich wird beispielsweise die Angabe der Schwangerschaftsdauer von 39 Wochen und vier Tagen als die 40. Schwangerschaftswoche in der Statistik verrechnet.

### **3.3. Methoden**

Alle erhobenen Daten wurden mittels *Excel (Microsoft Excel)* in eine Tabelle eingepflegt und zur weiteren Bearbeitung in das Statistikprogramm *SPSS Statistics version 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA)* importiert.

Bei der statistischen Auswertung steht die Gegenüberstellung der Gruppe 1 und Gruppe 2 sowie die Frage nach möglichen Unterschieden bezüglich der ausgesuchten Parameter zwischen diesen Gruppen im Fokus.

Fehlende Werte wurden als solche mit der Zahlenkombination „9999“ markiert und nicht mit in die Häufigkeitsberechnungen eingeschlossen. Somit ergeben die gültigen Prozentangaben letztendlich immer 100%.

Bei metrischen Daten wurde zur Prüfung auf statistisch signifikante Unterschiede beim Vergleich von Mittelwerten entweder der *T-Test* oder der *Mann-Whitney-U-Test* angewandt. Voraussetzung für den *T-Test* sind metrische Daten mit normalverteilten Stichproben sowie homogene Varianzen. Zur Prüfung auf Normalverteilung der Stichproben kam der *Shapiro-Wilk-Test* zum Einsatz, wohingegen die Varianzgleichheit durch Nutzung des *Levene-Tests* sichergestellt wurde. Bei Nichterfüllen eines dieser Kriterien erfolgte die Berechnung mittels des *Mann-Whitney-U-Tests* (siehe *Tabelle 2*).

Bei nominalen Daten wurde die statistische Signifikanz mittels des *Fisher's Exact Tests* oder mittels der Berechnung des Zusammenhangs linear-mit-linear (siehe *Tabelle 3-5*) getestet.

Das Signifikanzniveau lag bei allen angewandten statistischen Tests bei  $p \leq 0,05$  (zweiseitig).

## 4. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 53 Patientinnen in diese retrospektive Arbeit eingeschlossen. Davon wurden 32 Patientinnen mit einem positiven histologischen Ergebnis der Gruppe 1 zugeordnet. 21 Patientinnen mit einem negativen histologischen Ergebnis wurden der Gruppe 2 zugeteilt. Somit wurde bei insgesamt 61,5% der Patientinnen postoperativ die Verdachtsdiagnose PR histologisch bestätigt.

### 4.1. Metrische Daten

Tabelle 2: metrische Daten

Parameter	Gruppe 1 (n=32) (Mittelwerte)	Gruppe 2 (n=21) (Mittelwerte)	Normal- verteilung (Shapiro- Wilk-Test)	Varianz- gleichheit (Levene- Test)	p-Wert
Alter (Jahre)	34,8	30,5	0,279	0,916	<b>0,001<sup>a</sup></b>
BMI	28,0	28,2	0,120	0,956	0,921 <sup>a</sup>
Gestationsalter (Schwanger- schaftswochen)	38,4	37,6	0,001	0,688	0,153 <sup>b</sup>
fetales Gewicht (g)	3323,6	3054,9	0,009	0,638	0,171 <sup>b</sup>
CRP (mg/dl)	10,8	70,5	0,000	0,000	<b>0,023<sup>b</sup></b>
Leukozyten (x1E9/l)	9,5	11,7	0,002	0,596	0,092 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> T-Test

<sup>b</sup> Mann-Withney-U-Test

p≤0,05

Gruppe 1: Patientinnen mit histologisch bestätigten Plazentaresiduen

Gruppe 2: Patientinnen mit negativem histologischem Ergebnis bzgl. Plazentaresiduen

BMI: Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)

CRP: C-reaktives Protein (mg/dl)

## 4.2. Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese

Tabelle 3: nominale und metrische Daten zu Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese

Parameter	Gruppe 1 (n=32)	Gruppe 2 (n=21)	p-Wert
<b>Alter (Jahre)</b>			
Mittelwert	34,8	30,5	<b>0,001<sup>a</sup></b>
Standardabweichung	4,4	4,6	
fehlende Daten	0	0	
<b>BMI</b>			
Mittelwert	28	28,2	0,921 <sup>a</sup>
Standardabweichung	5,3	5,1	
fehlende Daten	11	3	
<b>Parität: (%)</b>			
I	50	68,4	0,282 <sup>c</sup>
II	37,5	21,1	
III	9,4	10,5	
IV	3,1	0	
fehlende Daten	0	2	
<b>vorherige vaginale Geburt (1 oder mehr) (%)</b>			
	38,7	26,3	0,540 <sup>d</sup>
fehlende Daten	1	2	
<b>vorheriger Abort (1 oder mehr) (%)</b>			
	25	21,1	>0,99 <sup>d</sup>
fehlende Daten	0	2	
<b>vorheriger Kaiserschnitt (1 oder mehr) (%)</b>			
	12,9	20	0,696 <sup>d</sup>
fehlende Daten	1	1	
<b>vorherige Curettage (1 oder mehr) (%)</b>			
	15,6	20	0,719 <sup>d</sup>
fehlende Daten	0	1	
<b>vorherige Diagnose PR (%)</b>			
	9,4	14,3	0,671 <sup>d</sup>
fehlende Daten	0	0	

<sup>a</sup> T-Test

<sup>c</sup> Zusammenhang linear-mit-linear

<sup>d</sup> Fisher's Exact Test

p≤0,05

Gruppe 1: Patientinnen mit histologisch bestätigten Plazentaresiduen

Gruppe 2: Patientinnen mit negativem histologischem Ergebnis bzgl. Plazentaresiduen

BMI: Body Mass Index (kg/m<sup>2</sup>)

PR: Plazentaresiduen

Bei Betrachtung der Ergebnisse bezüglich der Patientencharakteristika und der geburts-  
hilflichen Anamnese, bemerkt man einen statistisch signifikanten Unterschied bei dem  
Parameter Alter zur Zeit der Entbindung von *34,8 Jahren* (Gruppe 1) vs. *30,5 Jahren* (Gruppe  
2). Daraus ergibt sich ein p-Wert von *0,001*. Zur Veranschaulichung dient die Darstellung  
dieser Ergebnisse in *Abbildung 2* und 3. Die anderen Parameter erreichten nicht das  
Signifikanzniveau und können somit nicht als mögliche Risikofaktoren für PR gewertet werden.

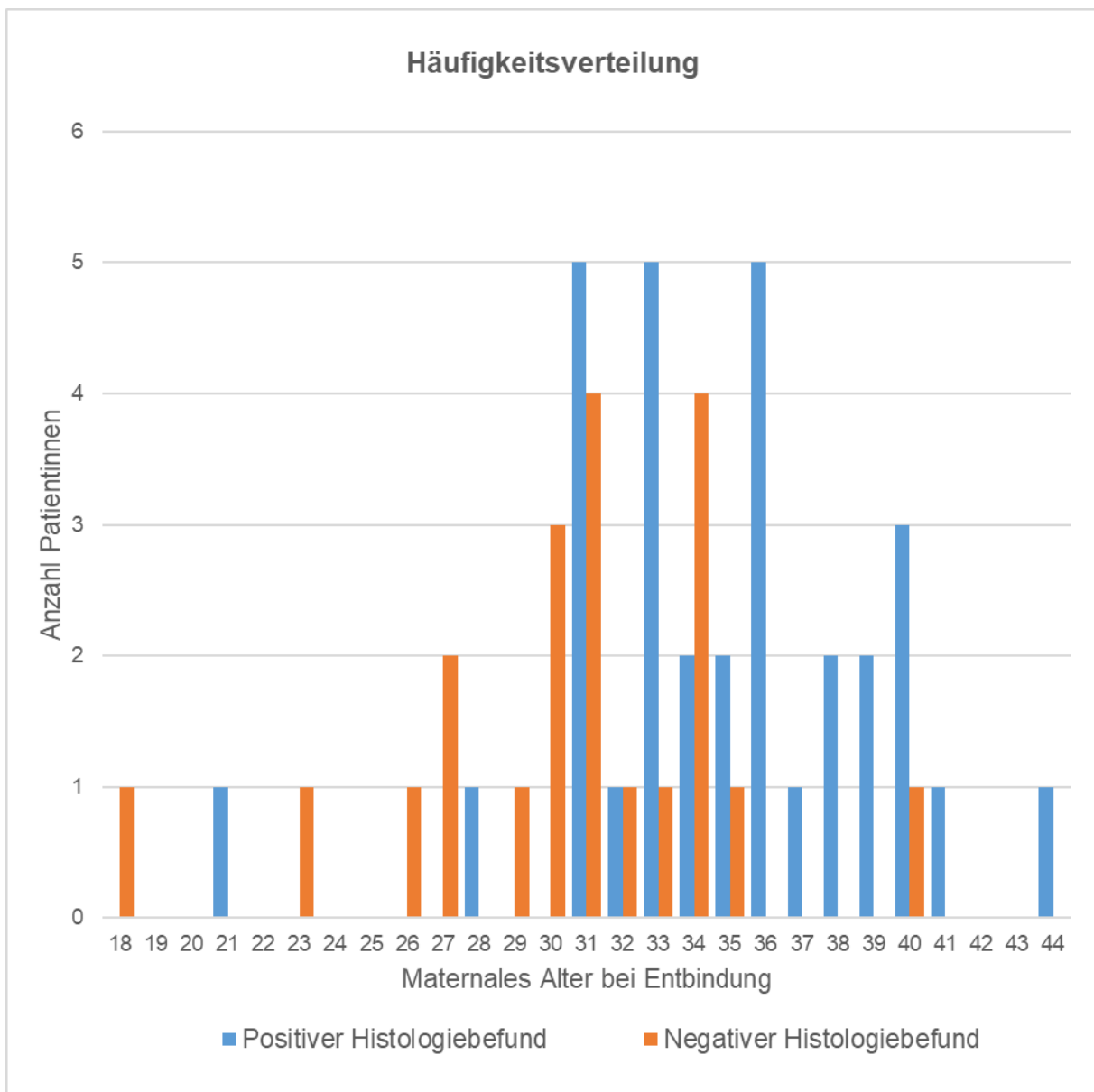


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung des Histologiebefundes nach maternalen Alter



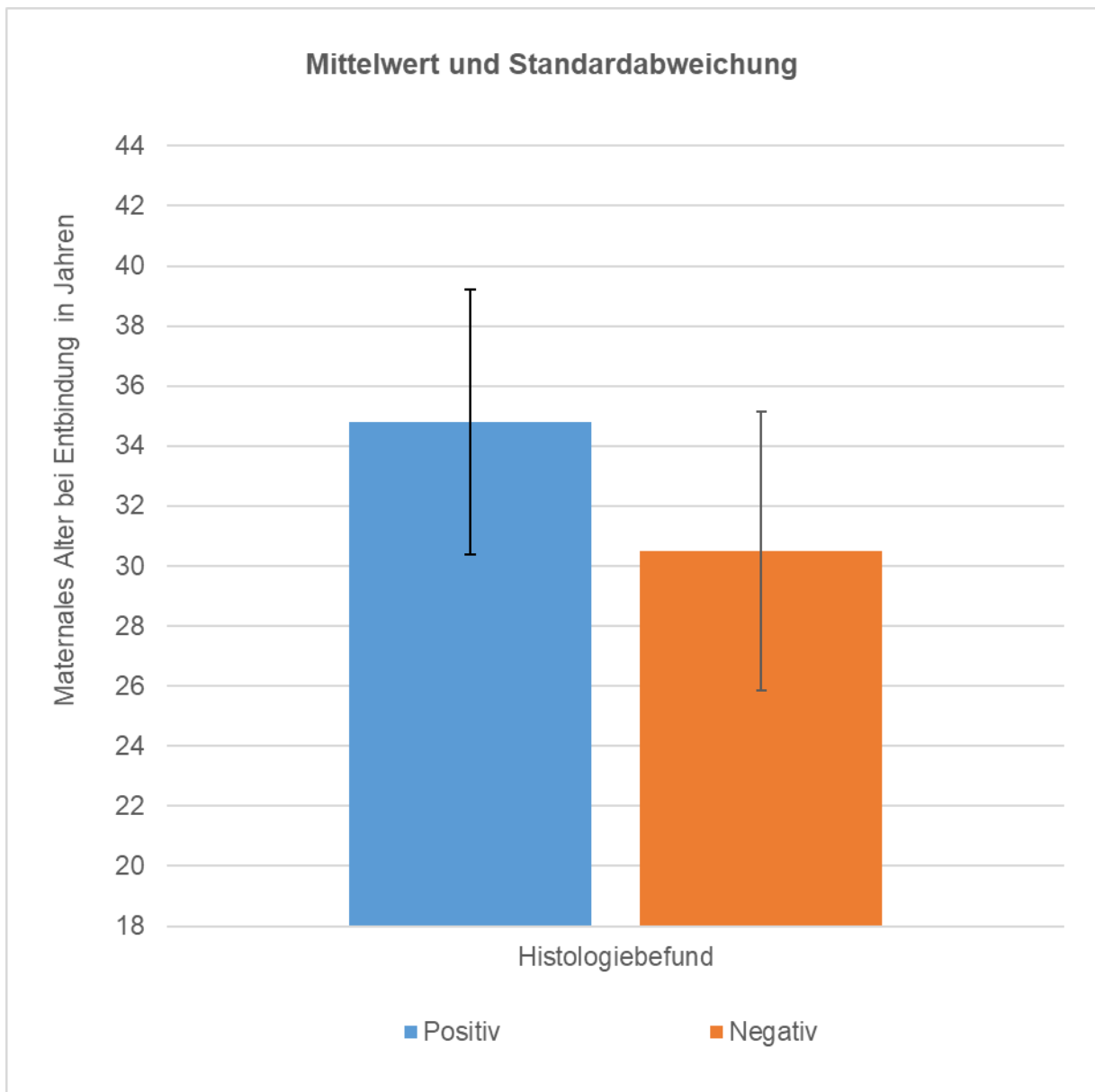


Abbildung 3: Mittelwert und Standardabweichung des Parameters Alter nach Histologiebefund

### 4.3. Aktuelle Schwangerschaft und Entbindung

Tabelle 4: Nominale und metrische Daten zur aktuellen Schwangerschaft und Entbindung

Parameter	Gruppe 1 (n=32)	Gruppe 2 (n=21)	p-Wert
<b>Gestationsalter</b>			
Mittelwert	38,4	37,6	0,152 <sup>b</sup>
Standardabweichung	3,9	3,9	
<i>fehlende Daten</i>	2	2	
<b>fetales Gewicht (g)</b>			
Mittelwert	3323,6	3054,9	0,171 <sup>b</sup>
Standardabweichung	831,1	889,1	
<i>fehlende Daten</i>	9	4	
<b>Geburtsmodus: (%)</b>			
Kaiserschnitt	18,8	45,0	0,061 <sup>d</sup>
vaginale Entbindung	81,3	55,0	
<i>fehlende Daten</i>	0	1	
<b>Geburtseinleitung (%)</b>			
	37,9	36,8	>0,99 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	2	
<b>Mehrlingsschwangerschaft (%)</b>			
	21,9	9,5	0,291 <sup>d</sup>
<b>Nikotinabusus (%)</b>			
	0,0	15,8	0,068 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	6	2	
<b>Gestationsdiabetes (%)</b>			
	6,9	5,3	>0,99 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	2	
<b>Infektion mit <math>\beta</math>-Streptokokken (%)</b>			
	13,8	0,0	0,135 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	1	
<b>Präeklampsie (%)</b>			
	3,4	15,0	0,291 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	1	

<sup>b</sup> Mann-Whitney-U-Test

<sup>d</sup> Fisher's Exact Test

p $\leq$ 0,05

Gruppe 1: Patientinnen mit histologisch bestätigten Plazentaresiduen

Gruppe 2: Patientinnen mit negativem histologischem Ergebnis bzgl. Plazentaresiduen

Die Daten zu der aktuellen Schwangerschaft und Entbindung der Patientinnen wurden ebenfalls bezüglich ihrer Mittelwerte und prozentualen Anteile miteinander verglichen. Keiner der untersuchten Parameter erreichte das Signifikanzniveau. Hervorzuheben sind jedoch der Nikotinabusus während der Schwangerschaft und der Geburtsmodus.

18,8% der Frauen in Gruppe 1 wurden durch einen Kaiserschnitt entbunden, in Gruppe 2 hingegen 45,0%. Dies erreichte mit einem p-Wert von 0,061 knapp nicht das gesetzte Signifikanzniveau von 0,05.

Die Auswertung des Parameters Nikotinabusus während der Schwangerschaft wurde in Gruppe 1 bei keiner Patientin und in Gruppe 2 bei 15,8% der Frauen erhoben, was mit einem p-Wert von 0,068 ebenfalls knapp das Signifikanzniveau verfehlte.

#### 4.4. Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Tabelle 5: Nominale und metrische Daten zu Symptomatik, Diagnostik und Therapie

Parameter	Gruppe 1 (n=32)	Gruppe 2 (n=21)	p-Wert
<b>Postpartale, vaginale Blutung (%)</b>	89,3	83,3	0,666 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	4	3	
<b>Postpartales Fieber (%)</b>	6,9	22,2	0,185 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	3	
<b>Postpartale, abdominelle Schmerzen (%)</b>	17,9	33,3	0,296 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	4	3	
<b>Präoperatives Labor:</b>			
<b>CRP (mg/dl)</b>			
<b>Mittelwert</b>	10,8	70,5	<b>0,023<sup>b</sup></b>
<b>Standardabweichung</b>	11,3	78,4	
<i>fehlende Daten</i>	21	10	
<b>Leukozyten (x1E9/l)</b>			
<b>Mittelwert</b>	9,5	11,7	0,092 <sup>b</sup>
<b>Standardabweichung</b>	5,0	6,6	
<i>fehlende Daten</i>	4	1	
<b>Echogene Masse als Sonographiebefund (%)</b>	93,1	94,1	>0,99 <sup>d</sup>
<i>fehlende Daten</i>	3	4	
<b>OP-Verfahren: (%)</b>			
Abrasio	73,3	80	-
diagnostische HSK + Abrasio	10	10	-
operative HSK	16,7	10	-
<i>fehlende Daten</i>	2	1	

<sup>b</sup> Mann-Whitney-U-Test

<sup>d</sup> Fisher's Exact Test

p≤0,05

Gruppe 1: Patientinnen mit histologisch bestätigten Plazentaresiduen

Gruppe 2: Patientinnen mit negativem histologischem Ergebnis bzgl. Plazentaresiduen

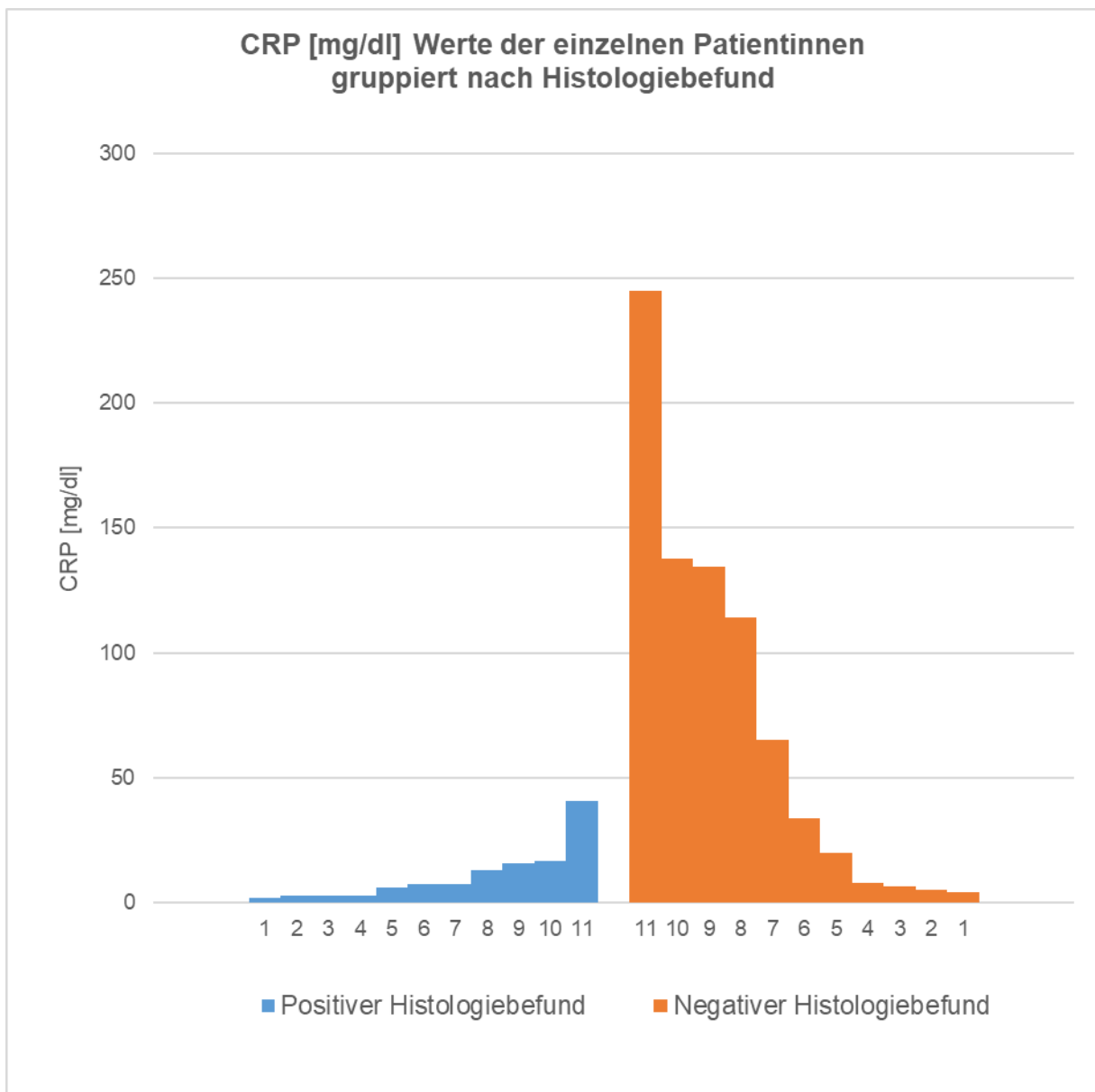
CRP: C-reaktives Protein (mg/dl)

HSK: Hysteroskopie

Die statistische Auswertung der nominalen und metrischen Daten zu Symptomatik, Diagnostik und Therapie wurde ebenfalls mit dem Ziel einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Gruppe 1 und 2 zu finden durchgeführt.

Bei näherer Betrachtung der Mittelwerte des C-reaktiven Proteins im Rahmen des präoperativen Labors zeigte sich in Gruppe 1 ein Wert von  $10,8 \text{ mg/dl}$  und in Gruppe 2 von  $70,5 \text{ mg/dl}$ . Dies ergab einen, das Signifikanzniveau erreichenden, p-Wert von  $0,023$ . Aufgrund der statistischen Signifikanz wurde dieser Parameter in der *Abbildung 4* und *5* zusätzlich anschaulich dargestellt.

Die Leukozyten im präoperativen Labor verfehlten wiederum mit einem Mittelwert von  $9,5 \times 10^9/l$  in Gruppe 1 vs.  $11,7 \times 10^9/l$  in Gruppe 2 knapp das Signifikanzniveau ( $p=0,092$ ). Die übrigen erhobenen Parameter zeigten sich als statistisch nicht signifikant.



*Abbildung 4: CRP der einzelnen Patientinnen gruppiert nach Histologiebefund*

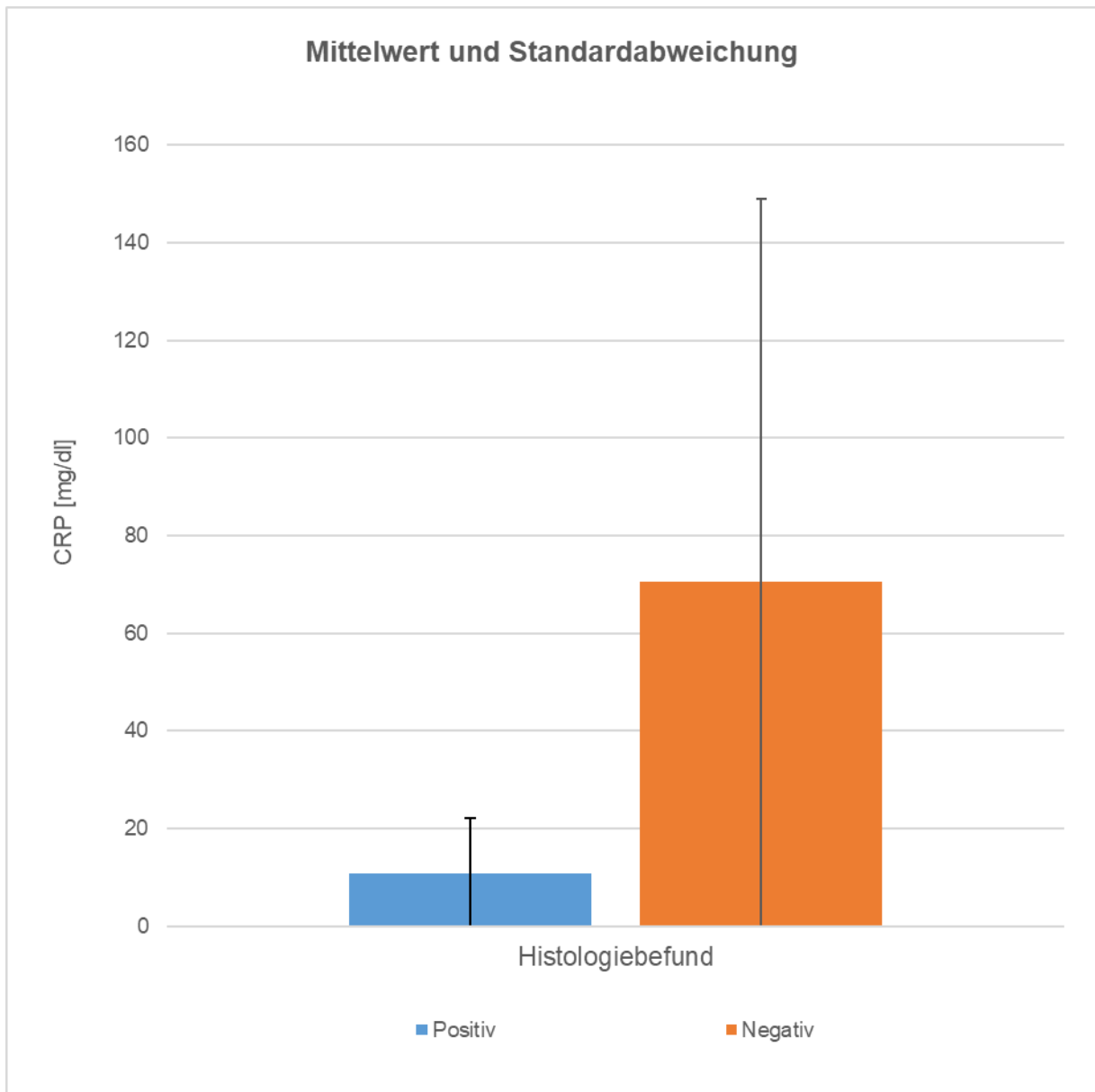


Abbildung 5: Mittelwert und Standardabweichung des Parameters CRP nach Histologiebefund

## 5. Diskussion

### 5.1. Zusammenfassung der Ergebnisse

Bei den in der Rubrik „Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese“ zusammengefassten Parametern ergab lediglich der Parameter Alter einen statistisch signifikanten p-Wert von  $0,001$ . Die übrigen Parameter erreichten nicht das Signifikanzniveau von  $0,05$  und stellen – nach diesen Berechnungen – folglich keine möglichen Risikofaktoren dar.

Die Auswertung der Parameter in der Rubrik „aktuelle Schwangerschaft und Entbindung“ zeigte bei allen Werten eine Verfehlung des Signifikanzniveaus. Zu erwähnen sei, dass Nikotinabusus ( $p=0,068$ ) und Geburtsmodus ( $p=0,061$ ) das Signifikanzniveau nur knapp verfehlten.

Bezugnehmend auf den Vergleich der Parameter in den beiden Patientengruppen in der Rubrik „Symptome, Diagnostik und Therapie“ lieferte nur der Parameter CRP im präoperativen Labor einen statistisch signifikanten p-Wert von  $0,023$ . Die übrigen Faktoren zeigten p-Werte über dem gestellten Signifikanzniveau von  $0,05$  und werden somit als nicht aussagekräftige Parameter verzeichnet.

Insgesamt wurde bei  $61,5\%$  der Patientinnen postoperativ die Verdachtsdiagnose PR histologisch bestätigt.

Durch Erreichen des Signifikanzniveaus konnte in dieser Arbeit eine Assoziation von erhöhtem maternalen Alter mit PR bestätigt werden. Ein erhöhter CRP-Wert hingegen weist laut diesen Berechnungen eher auf eine der Differentialdiagnosen hin.

### 5.2. Ergebnisdiskussion

Generell lässt sich zunächst festhalten, dass aufgrund der unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur einerseits Übereinstimmungen zwischen dieser durchgeführten Studie und der Literatur auftreten, andererseits aber auch Widersprüche zum Vorschein kommen.

Der Mittelwert des maternalen Alters beträgt im Vergleich in Gruppe 1 (positives histologisches Ergebnis)  $34,8$  Jahre und in Gruppe 2 (negatives histologisches Ergebnis)  $30,5$  Jahre. Daraus lässt sich als Ergebnis eine Assoziation zwischen dem Auftreten von PR mit einem steigenden maternalen Alter festhalten. Das Alter wurde in dieser durchgeführten Analyse nicht in Kategorien eingeteilt, im Gegensatz zu den Studien von *Owolabi et al., 2008*, oder *Soltan et al., 1997* [27; 31]. Deren Publikationen geben eine Risikoerhöhung in den Altersstufen ab 35 Jahren an. Die Aussage einer generellen Risikoerhöhung mit steigendem Alter, welche sich auch aus den angeführten Studien ableiten lässt, stimmt trotz dieser unterschiedlichen Vorgehensweise überein. *Coviello et al., 2015*, geben eine Risikoerhöhung ab einem Alter von

30 Jahren an, was in dieser Analyse so nicht bestätigt werden konnte [34]. Was die aktuelle Studienlage hingegen bislang nicht zu klären vermochte, ist die pathophysiologische Entstehung dieses Risikofaktors. Die Ergebnisse dieser Arbeit stehen bzgl. des maternalen Alters im Widerspruch zu der durchgeführten Studie von *Naushaba et al., 2009*, welche die höchste Inzidenz von PR zwischen 26 und 30 Jahren beschreiben [35]. Auch die Studie von *Titiz et al., 2001*, gibt ein abnehmendes Risiko mit steigendem Alter an [33].

Der vermutete Zusammenhang zwischen dem BMI und PR konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Dies stimmt mit den Ergebnissen einer großen schwedischen Kohortenstudie sowie mit denen von *Enderl et al., 2012*, überein [9; 36]. Die Frage, ob übergewichtige Frauen, wie in der Kohortenstudie angeführt, tatsächlich ein erhöhtes Risiko für Blutungen aufgrund einer Uterusatonie haben, wurde im Rahmen dieser Arbeit nicht untersucht.

Bezüglich des möglichen Risikofaktors Parität wurde in dieser Studie kein Zusammenhang herausgefunden. Dies steht im Gegensatz zu *Soltan et al., 1997*, die eine erhöhte Parität als Risikofaktor beschreiben, aber auch zu *Enderl et al., 2012*, und *Naushaba et al., 2009*, die vorangehende Geburten eher als präventiv einordnen [9; 27; 35]. Es wurde bei der Parität in dieser Arbeit sowie in den erwähnten Publikationen nicht zwischen den Geburtsmodi unterschieden.

Betrachtet man den Geburtsmodus als Zustand nach mindestens einer vorherigen vaginalen Entbindung nochmals gesondert, stellt dieser kein erhöhtes Risiko für PR dar. Prozentual gesehen, zeigt sich aber ein etwas häufigeres Vorkommen von PR bei Frauen, die bereits mindestens eine vaginale Geburt hatten (vgl. 38,7% in Gruppe 1 vs. 26,3% in Gruppe 2). In der aktuellen Literatur wurde die Untersuchung dieses einzelnen Faktors bislang ausgespart und es waren keine zuvor durchgeführten Studien dazu auffindbar. Diese Arbeit beschreibt eine leichte Tendenz, welche durch die Durchführung von weiteren Untersuchungen bekräftigt oder widerlegt werden könnte.

Des Weiteren repräsentiert sich der Parameter vorheriger Abort in diesen Berechnungen als nicht signifikanter Faktor, wohingegen andere Studien ihn als einen Risikofaktor für PR angeben [9; 28]. Um eine genaue Erklärung für diese unterschiedlichen Erkenntnisse herauszufinden, benötigt es noch weitere Studien.

Man würde annehmen, dass Patientinnen nach mindestens einer Curettage oder einem Kaiserschnitt aufgrund der uterinen Narbe in einer darauffolgenden Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für eine pathologische Plazentation und somit für PR haben könnten. In dieser Arbeit konnte jedoch kein Zusammenhang festgestellt werden. Es gibt weitere Hinweise darauf, dass es keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von PR und einer Voroperation am Uterus gibt [9; 32; 34]. Dies steht beispielsweise im Gegensatz zu der nigerianischen Publikation von *Owolabi et al., 2008*, welche ein steigendes Risiko für PR nach uterinen Operationen angibt [31]. Auch *Enderl et al., 2012*, versuchten diese unterschiedlichen



Ergebnisse zu interpretieren und nannten als möglichen Grund eine erhöhte Anzahl an postoperativen Infektionen in der nigerianischen Studie [9]. Diese könnten zu stärkeren Verwachsungen im Bereich der uterinen Narbe und infolgedessen zu einem erhöhten Vorkommen von PR geführt haben. Als Unterschied im Studiendesign sei zu erwähnen, dass in dieser vorliegenden Arbeit bezüglich dieses Risikofaktors nicht zwischen darauffolgender vaginaler Entbindung oder einem Kaiserschnitt unterschieden wurde. Im Gegensatz zu den im Vergleich stehenden Arbeiten, welche nur vaginale Geburten in ihre Studie miteinbezogen [9; 32; 34].

Ein Blick in die Literatur zeigt ein erhöhtes Risiko bei Patientinnen mit anamnestisch Zustand nach PR in einer vorherigen Schwangerschaft für ein erneutes Auftreten von PR [9; 27; 30–33]. Dies kann zur Annahme führen, dass die Risikofaktoren, welche zu den vorherigen PR geführt haben, weiter existieren und somit das Risiko in einer darauffolgenden Schwangerschaft erneut erhöhen [27]. Laut dieser vorliegenden Analyse besteht jedoch kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Zustand nach PR und einer wiederholten Diagnose.

Der Mittelwert der Schwangerschaftswochen bei Geburt unterscheidet sich in dieser Arbeit kaum (38,4 in Gruppe 1 vs. 37,6 in Gruppe 2). Folglich stellt das Gestationsalter laut diesen Berechnungen keinen signifikanten Parameter dar. Auch das fetale Gewicht ergab im Vergleich der Gruppen keinen statistisch signifikanten Unterschied und kann somit nicht als ein möglicher Risikofaktor gewertet werden. Weitere Studien geben einerseits auch keinen erkennbaren Zusammenhang zwischen dem fetalen Gewicht bzw. Gestationsalter und PR an [32; 34]. Andererseits existieren gegenteilige Publikationen, welche die Frühgeburtlichkeit und auch das indirekt damit zusammenhängende niedrige fetale Gewicht als Risikofaktoren für PR bezeichnen [9; 27; 28; 33]. Auch bei Betrachtung von Studien zur Pathogenese von PR wird die Frühgeburtlichkeit mit einer zu tiefen, fehlerhaften Plazentation in Verbindung gebracht [10]. Doch bis heute ist der genaue Prozess der Entwicklung von PR nicht ausreichend geklärt. Die fragliche exakte Pathophysiologie und die hinzukommenden unterschiedlichen Ergebnisse bezüglich der Frühgeburtlichkeit und des fetalen Gewichts verlangen nach weiteren Untersuchungen.

Der Parameter Geburtsmodus verfehlte nur knapp das Signifikanzniveau, zeigte allerdings einen Trend. Man kann sagen, dass bei reiner Betrachtung der Prozentwerte mehr Frauen nach einer vaginalen Geburt an PR litten als nach einem Kaiserschnitt, was vermutlich durch die intraoperativ durchgeführte Austastung als standardisierter Operationsschritt zu erklären ist. Generell wäre jedoch dadurch eine deutlich geringere Anzahl von PR nach einer Sectio zu erwarten als diese retrospektive Studie zeigt. Es traten 18,8% der PR nach Kaiserschnitten auf.

Die medikamentöse Geburtseinleitung ist eine der häufigsten geburtshilflich indizierten Maßnahmen. Die Berechnungen im Rahmen dieser Arbeit bestätigen die Studie von *Endler et al., 2012*, in welcher ebenfalls kein Zusammenhang zwischen einer medikamentösen Geburtseinleitung und PR herausgefunden werden konnte [9]. Jedoch zeigen andere Studien das Gegenteil und bezeichnen die Geburtseinleitung als einen statistisch signifikanten Faktor für PR [27; 28]. Ein möglicher Grund für PR könnte hierbei eine Erschöpfung der uterinen Muskulatur in Folge einer Geburtseinleitung sein [27].

Ein weiterer, bislang in der Literatur wenig beachteter, geburtshilflicher Faktor stellt die Mehrlingsschwangerschaft dar. Es konnte in dieser Studie keine statistisch signifikante Assoziation von PR mit Mehrlingsschwangerschaften gezeigt werden. Jedoch waren sie mit 21,9% in Gruppe 1 im Gegensatz zu 9,5% in Gruppe 2 prozentual etwas stärker vertreten. Diese Tendenz wurde in der Studie von *Moragianni et al., 2011*, bestätigt, denn dort wird eine Mehrlingsschwangerschaft als ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von PR beschrieben [29].

Nikotinabusus in der Schwangerschaft wurde in dieser Analyse als ein nicht statistisch signifikanter Risikofaktor für PR errechnet. Trotz des prozentual gesehen häufigeren Nikotinkonsums in Gruppe 2 mit 15,8% im Vergleich zu Gruppe 1 mit 0%, bräuchte es weitere Untersuchungen um ähnliche Schlüsse wie *Endler et al., 2012*, aus ihrer Studie ziehen zu können [9]. Sie beschreiben einen präventiven Effekt von Nikotinabusus zu Beginn der Schwangerschaft für das Auftreten von PR. Dies könnte eventuell auch indirekt durch das erniedrigte Risiko für das Auftreten einer Präeklampsie bei Raucherinnen und somit einem selteneren Auftreten von PR bei Nikotinkonsum zu erklären sein [66]. Auf den Parameter Präeklampsie wird im Verlauf nochmal genauer eingegangen. *Belachew et al., 2014*, hingegen zeigten, dass Nikotinabusus generell in der Schwangerschaft als ein Risikofaktor für PR zu sehen sei und widersprechen somit dieser im Rahmen der Dissertation durchgeführten Studie [28].

Die genauere Betrachtung des Faktors Gestationsdiabetes zeigt, dass es sich hierbei um einen bisher wenig in Studien untersuchten Parameter handelt. Auch *Endler et al., 2012*, gaben an, aufgrund einer zu geringen Patientenzahl in ihrer Publikation keine statistisch wertvolle Aussage zu dieser Erkrankung im Zusammenhang mit PR treffen zu können [9]. In dieser durchgeführten Studie ergab die Statistik keinen signifikanten Wert im Vergleich der zwei Gruppen für Gestationsdiabetes und wird folglich nicht als ein möglicher Risikofaktor für PR gewertet. Die weltweit hohe Prävalenz von Gestationsdiabetes mit nahezu 17% und die geringe Beachtung in bisherigen Analysen zeigt die Notwendigkeit für weitere Untersuchungen dieses Parameters bezüglich des Risikos für PR [40].

Eine  $\beta$ -Streptokokken-Infektion während der Schwangerschaft stellt mit einer Prävalenz von 16% einen ebenfalls häufigen, aber nach aktueller Literaturrecherche nicht untersuchten

Faktor dar [41]. In dieser vorliegenden Arbeit konnte keine Korrelation zwischen der maternalen Infektion und dem Auftreten von PR dargestellt werden. Patientinnen mit einer  $\beta$ -Streptokokken-Infektion waren jedoch mit 13,8% in Gruppe 1 im Vergleich zu 0% in Gruppe 2 überrepräsentiert. Es vermag noch weitere Studien, um eine konkrete Aussage in Bezug auf eine mögliche Risikoerhöhung für PR bei einer Infektion treffen zu können.

Die weltweit steigende Inzidenz von Präeklampsie als eine geburtshilfliche Komplikation begründet die genauere Untersuchung dieses Faktors in dieser Arbeit [37]. Laut den Berechnungen gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied im Vergleich der beiden Gruppen. Somit erfolgt keine Darstellung dieses Parameters als ein Risikofaktor für PR, was die Aussage von *Endler et al., 2012*, bestätigt [9]. Doch auch hier gibt es Unstimmigkeiten in der Literatur. Beispielsweise zeigte die Publikation von *Nikolajsen et al., 2013*, eine signifikante Korrelation zwischen der Präeklampsie und dem Auftreten von PR [30].

Ein wichtiger zu berücksichtigender Faktor bei der Stellung einer Verdachtsdiagnose sind generell die Symptome, die eine Patientin oder ein Patient zeigt oder beschreibt. Ihre Beurteilung stellt eine einfache, schnelle und kostengünstige Methode in der Diagnostik dar [6]. Jedoch kann ein Symptom aufgrund unterschiedlicher Pathologien entstehen und sich dadurch als nicht wegweisend oder gar als irreführend herausstellen. In Bezug auf die geburtshilfliche Komplikation PR wurden die häufigsten Symptome auf ihre Aussagekraft hin genauer untersucht.

Am häufigsten tritt bei PR laut Literatur eine verstärkte postpartale vaginale Blutung als klinisches Symptom auf [11]. Auch diese durchgeführte Studie bestätigt, dass Blutungen bei PR ein häufiges, aber unspezifisches Symptom sind. Hierbei sei zu erwähnen, dass in dieser Arbeit nicht zwischen einer primären oder sekundären Blutung unterschieden wurde. Der prozentuale Häufigkeitsunterschied war mit 89,3% in Gruppe 1 und in Gruppe 2 mit 83,3% kaum vorhanden. Diese hohen Prozentangaben in beiden Gruppen veranschaulichen die Tatsache, wie häufig bei Patientinnen dieses Symptom auftritt, es jedoch neben PR viele weitere Morbiditäten als Auslöser in Frage kommen. Nichtsdestotrotz ist zu berücksichtigen, dass PR nach der Uterusatonie die zweithäufigste Ursache für eine PPH darstellen [17].

Die Untersuchung bezüglich der weiteren Symptome von PR ergab bei dem Parameter postpartales Fieber keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Jedoch zeigte sich in Gruppe 2 ein tendenziell häufigeres Auftreten von Fieber (vgl. 6,9% in Gruppe 1 vs. 22,2% in Gruppe 2).

Auch der Vergleich des Symptoms postpartale abdominelle Schmerzen zeigte in dieser Studie kein signifikantes Ergebnis und wird somit nicht als ein Risikofaktor für PR gewertet. Doch auch hier kommt es etwas häufiger zu abdominellen Schmerzen in Gruppe 2 als in Gruppe 1 (vgl. 17,9% vs. 33,3%).

Nach aktueller Literaturrecherche untersuchte keine Studie bislang die Aussagekraft der präoperativen Laborergebnisse von CRP und Leukozyten bezüglich des Auftretens von PR. Die Analyse der Laborwerte begrenzt sich in dieser Arbeit auf die Entzündungsparameter CRP und Leukozyten. Der Mittelwert des CRPs ist in Gruppe 1 mit  $10,8 \text{ mg/dl}$  im Vergleich zu Gruppe 2 mit  $70,5 \text{ mg/dl}$  deutlich niedriger, woraus sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ergibt. Folglich spricht ein erhöhtes CRP im präoperativen Labor eher für eine der Differentialdiagnosen von PR. Der Vergleich der Leukozyten im präoperativen Labor zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Leukozytenanzahl und PR. Es ist aber ebenfalls eine leichte Tendenz zu einem erhöhten Leukozytenwert in Gruppe 2 sichtbar (vgl.  $9,5 \times 10^9/l$  vs.  $11,7 \times 10^9/l$ ).

Die Untersuchungen zu den Symptomen und Laborparametern zeigen, dass es basierend auf dieser Grundlage schwierig ist, eine fundierte Verdachtsdiagnose zu stellen. Die Studie von *Matijevic et al., 2009*, untersuchte ebenfalls die Aussagekraft der Symptome Fieber und Schmerzen [18]. Es konnte anhand statistisch signifikanter Ergebnisse gezeigt werden, dass diese Symptome eher gegen die Diagnose PR sprechen und mit Differentialdiagnosen zu assoziieren sind. In dieser vorliegenden Studie wurde lediglich eine leichte Tendenz bezüglich dieser Symptome und einem gehäuften Auftreten bei Patientinnen ohne PR beobachtet. Ein zusätzlich bedeutsamer Ansatz der Publikation von *Matijevic et al., 2009*, ist die statistische Auswertung der Aussagekraft der Kombination von Symptomen [18]. Sie geben an, dass das alleinige Auftreten einer postpartalen Blutung ohne Fieber oder Schmerzen eher für PR spricht als eine Kombination dieser Symptome. Ein zusätzlicher Ansatz für künftige Untersuchungen wäre das zeitliche Auftreten von Symptomen. Eventuell könnte der zeitliche Abstand zwischen der Entbindung und den ersten Symptomen einen Hinweis auf die Ursache liefern.

Der Laborparameter Leukozyten wurde bislang nicht in Studien untersucht. Die beschriebene Tendenz könnte somit Teil künftiger Untersuchungen werden.

Hervorzuheben ist der signifikant höhere Mittelwert des Laborparameters CRP bei Patientinnen ohne PR. Laut dieser Studie gibt dieser Routineparameter einen statistisch signifikanten Hinweis darauf, dass bei einer Erhöhung des C-reaktiven Proteins eine Differentialdiagnose von PR als Ursache wahrscheinlicher ist.

Im Folgenden wird näher auf den untersuchten Parameter Sonographiebefund eingegangen. Im Rahmen der bildgebenden Diagnostik bei PR ist die Sonographie mit einer Farbdoppleruntersuchung das Mittel der Wahl [1]. Doch auch hier herrschen in der Literatur unterschiedliche Meinungen sowie Lücken bezüglich der diagnostischen Aussagekraft der Sonographie und der daraus zu schließenden therapeutischen Konsequenzen. Laut *Hoveyda*

*et al., 2001*, erhöhte ein präoperativer transvaginaler Ultraschall die Zahl der postoperativ bestätigten Histologiebefunde kaum im Vergleich zu Operationen ohne präoperativen Ultraschall [21]. Zusätzlich berichtet die Studie von *Edwards et al., 2000*, von einer hohen Anzahl (51% in der ersten Woche) von Frauen im physiologisch verlaufenden Wochenbett, die ebenfalls eine sichtbare echogene Läsion im Cavum uteri aufzeigen [22]. Durch diese Publikationen wird die Nützlichkeit eines Ultraschalls zur Diagnosestellung von PR angezweifelt und wirft die Frage nach anderen aussagekräftigeren Untersuchungsmethoden auf.

Auch in dieser durchgeführten Analyse war bei der großen Mehrheit in beiden Gruppen eine echogene Raumforderung im Ultraschall zu sehen, woraus sich folglich kein statistisch signifikanter Unterschied ergab. Somit konnte keine Aussagekraft des Sonographiebefundes bewiesen werden. Hervorzuheben ist an dieser Stelle, dass in der Gruppe mit einem histologisch negativen Ergebnis dennoch bei 94,1% eine sichtbare Läsion als Befund angegeben wurde. Dieses Ergebnis zeigt, dass im Umkehrschluss die meisten Operationen nach einem positiven Ultraschallbefund durchgeführt wurden und somit die Sonographie in der Diagnosestellung einen hohen Stellenwert in der klinischen Praxis hat. Zudem verdeutlicht dieses häufige Auftreten von vermeintlich auf PR hinweisenden Sonographiebefunden, wie mehrdeutig das Auffinden einer echogenen Raumforderung im Cavum uteri ist. Blutkoagel, eine Infektion anderer Genese, eine verminderte Rückbildung der Plazentaimplantationsstelle sowie die sonographische Darstellung eines rein physiologischen Uterus im Wochenbett sind wichtige zu berücksichtigende Differentialdiagnosen [6; 22; 25]. Diese Kombination aus dem hohen diagnostischen Stellenwert im klinischen Alltag und der mehrdeutigen Aussagekraft der Sonographie könnte vermutlich für die hohe Anzahl an falsch-positiven Ergebnissen mitverantwortlich sein.

*Van den Bosch et al., 2008*, hingegen geben an, dass eine korrekte Diagnostik von PR durch eine Sonographie möglich und dadurch klinisch sinnvoll ist [1]. Doch auch sie schränken diese Aussage ein, indem sie ein abwartendes Management bei unklaren sonographischen Ergebnissen empfehlen und auf die Voraussetzung weiterer Studien für eine eindeutige Aussage verweisen. Auch *Tohma et al., 2016*, schlagen bei Wöchnerinnen, die asymptomatisch sind und lediglich eine Auffälligkeit in der Sonographie aufweisen, eine zunächst konservative Therapie vor [20].

Die Studie von *Abbasi et al., 2008*, kombiniert die Aussagekraft des Symptoms vaginale Blutung und des Sonographiebefundes. Sie kommen zu dem Schluss, dass bei Patientinnen ohne vaginale Blutung und ohne einen auffälligen Ultraschallbefund das Krankheitsbild der postpartalen PR sehr unwahrscheinlich ist [24].

Zusätzlich anzuführen seien die Studien von *Matijevic et al., 2009*, sowie von *van den Bosch et al., 2008*, welche die Bedeutsamkeit einer zusätzlichen Farbdoppleruntersuchung betonen

[1; 18]. Das Auffinden einer echogenen, vaskularisierten, intracavitären Raumforderung erhöhe die Aussagekraft der Sonographie deutlich.

Abschließend sei nochmals erwähnt, dass diese Analyse ebenfalls die eingeschränkte diagnostische Aussagekraft einer Sonographie bei Verdacht auf PR verdeutlicht. Sie stellt somit den klinischen Stellenwert des Ultraschalls bezüglich dieser Pathologie in Frage. Des Weiteren bekräftigt sie die Notwendigkeit der Durchführung weiterer Studien, um eine optimale medizinische Betreuung der Patientinnen zu ermöglichen.

Insgesamt wurde bei 61,5% der erfassten Patientinnen postoperativ die Verdachtsdiagnose PR histologisch bestätigt, was nahezu mit der Analyse von *Matijevic et al., 2009*, mit der Errechnung von 58% übereinstimmt [18].

Diese hohe Anzahl (38,5% in der Frauenklinik Köln) an durchgeführten Operationen aufgrund einer Fehldiagnose zeigt eine Übertherapie und eine deutlich zu hohe Anzahl vermeidbarer Operationen. Man setzt Patientinnen zu oft unnötigerweise den Risiken der Abrasio oder der operativen Hysteroskopie aus. Es ist anzunehmen, dass bei kreislaufstabilen und afebrilen Patientinnen ein konservativer Therapieansatz mit Uterotonika und einer darauffolgenden Reevaluation häufiger zu rechtfertigen ist, als letztendlich in der Praxis durchgeführt [61].

Zusätzlich zeigen die widersprüchlichen Ergebnisse der Publikationen und die teils eingeschränkte Aussagekraft dieser Studie nochmals die Notwendigkeit weiterer Arbeiten in diesem Bereich.

Es wird deutlich, dass sich die Diagnosestellung anhand klinischer Präsentation und bildgebender Verfahren weiterhin als komplex gestaltet, obwohl laut Studien die Diagnostik durch die Anwendung eines Farbdopplerultraschalls verbessert wurde [1; 23]. Für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte gibt es keine Leitlinie, welche sie in ihrer Entscheidungsfindung wegweisen kann. Zusätzlich herrscht kein einheitliches therapeutisches Vorgehen, auch aufgrund einer unzureichenden Studienlage [26]. Von Studien bestätigte Risikofaktoren, welche sich präoperativ durch eine Anamnese, eine körperliche Untersuchung oder eine Blutentnahme unkompliziert erheben lassen, stellen deshalb eine wichtige zusätzliche Komponente im Rahmen der Diagnosestellung von PR dar. Außerdem kann man durch die Kenntnis von bestätigten Risikofaktoren Patientinnen bereits vor der Entbindung individuell über ein erhöhtes Risiko von postpartalen PR und mögliche Komplikationen aufklären. Somit ermöglicht man eine Anpassung der Erwartungen der Schwangeren.

Dies betont, welche hohe Bedeutung die Wissenschaft neben der eigenen Expertise behandelnder Ärztinnen und Ärzte für eine optimale Behandlung der Patienten hat.

Als Abschluss wurde die durchgeführte Operationstechnik als ein zusätzlicher Punkt, jedoch nicht als ein möglicher Risikofaktor, mit aufgelistet. Es wurde mit Abstand am häufigsten die Abrasio durchgeführt (vgl. 73,3% in Gruppe 1 und 80,0% in Gruppe 2), gefolgt von der operativen HSK und der diagnostischen HSK kombiniert mit einer Abrasio. Wie schon beschrieben, stellt die Abrasio noch den operativen Goldstandard bei der Therapie von PR dar. Jedoch zeigten bereits einige Studien eine Überlegenheit der operativen HSK bezüglich der Komplikationen Uterusperforation, postoperative uterine Verwachsungen und inkomplette Ausräumung [49]. Die Häufigkeit der operativen HSK zur Therapie von PR steigt stetig an, seit *Goldenberg et al., 1997*, über die innovative Therapie berichteten [54; 67]. Die hohe Anzahl an Abrasionen in dieser Studie könnte an der zeitlichen Spanne liegen, welche bis in das Jahr 2005 zurückreicht und somit vermutlich weiter abnehmen wird. Die vorliegenden Studien lassen vermuten, dass in naher Zukunft die Abrasio als Goldstandard abgelöst werden könnte.

### **5.3. Limitationen und Stärken der Arbeit**

Bei jeder wissenschaftlichen Arbeit gilt es, die Datenerhebung und die Auswertung zu hinterfragen und mögliche Limitationen sowie Fehlerquellen aufzuzeigen.

Als Limitation dieser durchgeführten Studie sei die geringe Anzahl an Patientinnen, welche in die Studie aufgenommen werden konnten, zu nennen. Dies könnte an Versäumnissen im Datenmanagement und in der Archivierung liegen, wodurch nicht alle für diese Studie geeigneten Patientinnen herausgefiltert werden konnten.

Obwohl bei den Parametern Alter und CRP statistisch signifikante Werte ermittelt werden konnten, ist durch die kleine Fallzahl die Aussagekraft der Studie eingeschränkt.

Es gilt die Ergebnisse mit Vorsicht zu interpretieren. Vor einer Umsetzung im klinischen Alltag sind noch weitere Untersuchungen abzuwarten, welche die angeführten Parameter bestätigen oder widerlegen.

Bei genauer Betrachtung der Sonographiebefunde zeigte sich eine lückenhafte Dokumentation, weshalb nicht genauer auf die Punkte Endometriumdicke, Flüssigkeitsansammlung im Endometrium und Auffinden einer vaskularisierten Raumforderung im Dopplerultraschall eingegangen werden konnte.

Die Literaturrecherche zeigte eine Lücke von aktuellen Studien zum Thema PR auf, wodurch nicht jeder Teilaspekt dieser Arbeit durch aktuelle Studien belegt werden konnte. Somit kamen bereits vor dem Jahr 2000 veröffentlichte Publikationen zum Einsatz [27; 32; 52; 56; 64]. Das Fehlen von aktuellen Arbeiten in diesem Fachbereich sowie von Studien zur deutschen Population stellen Beweggründe für das Erstellen dieser vorliegenden Analyse dar.

Im Zuge der Ergebnisdiskussion und der kritischen Auseinandersetzung mit der Methodik wurde an entsprechender Stelle auf mögliche Forschungslücken und zukünftige Forschungsfragen für Folgeuntersuchungen hingewiesen.



## 6. Literaturverzeichnis

1. van den Bosch T, Daemen A, Van Schoubroeck D, Pochet N, De Moor B, Timmerman D (2008). Occurrence and Outcome of Residual Trophoblastic Tissue. A Prospective Study. *J Ultrasound Med.* (27): 357–61
2. Weissbach T, Haikin-Herzberger E, Bacci-Hugger K, Shechter-Maor G, Fejgin M, Biron-Shental T (2015). Immediate postpartum ultrasound evaluation for suspected retained placental tissue in patients undergoing manual removal of placenta. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 192: 37–40
3. Strauss A, editor. *Geburtshilfe Basics*. Berlin, Heidelberg: Springer
4. Kainer F, Hasbargen U (2008). Emergencies associated with pregnancy and delivery: peripartum hemorrhage. *Deutsches Arzteblatt international.* 105(37): 629–38
5. Carusi DA, Steinauer J, Falk SJ (2018). Retained products of conception. [https://www.uptodate.com/contents/retained-products-of-conception?topicRef=15333&source=see\\_link](https://www.uptodate.com/contents/retained-products-of-conception?topicRef=15333&source=see_link) (Zuletzt abgerufen am 20.03.2019)
6. Gätje R, Eberle C, Scholz C, Lübke M, Solbach C, Muschel K, Kissler S, Siedentopf F, Weißenbacher T, Debus G, Schuhmacher I, Lato K, Sängler N (2015). *Kurzlehrbuch Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2nd ed. Stuttgart: Thieme
7. Payne J (2015). Retained Placenta. National Institute for Health and Care Excellence. <https://patient.info/doctor/retained-placenta> (Zuletzt abgerufen am 15.03.2019)
8. National Institute for Health and Care Excellence (2014). Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. NICE clinical guideline 190. London. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK290736/> (Zuletzt abgerufen am 18.03.2019)
9. Endler M, Grünewald C, Saltvedt S (2012). Epidemiology of retained placenta: oxytocin as an independent risk factor. *Obstetrics and gynecology.* 119(4): 801–09
10. Brosens I, Pijnenborg R, Vercruyse L, Romero R (2011). The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 204(3): 193–201
11. Ganer Herman H, Kogan Z, Tairy D, Ben Zvi M, Kerner R, Ginath S, Bar J, Sagiv R (2018). Pregnancies Following Hysteroscopic Removal of Retained Products of Conception after Delivery Versus Abortion. *Gynecologic and obstetric investigation.* 83(6): 586–92
12. Zander J GH. *Gynäkologische Operationen*. 3rd ed. Heidelberg, Berlin: Springer
13. Mulic-Lutvica A, Bekuretsion M, Bakos O, Axelsson O (2006). Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* (28): 312–19

14. Berens P, Lockwood CJ, Barrs VA (2019). Overview of the postpartum period: Physiology, complications, and maternal care (Zuletzt abgerufen am 26.03.2019)
15. Mändle C, Opitz-Kreuter S (2007). Das Hebammenbuch. Lehrbuch der praktischen Geburtshilfe. 5th ed. Stuttgart: Schattauer
16. Schlembach D, Helmer H, Henrich W, von Heymann C, Kainer F, Korte W, Kühnert M, Lier H, Maul H, Rath W, Steppat S, Surbek D, Wacker J (2017). Peripartale Blutungen - Diagnostik und Therapie. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) - Ständige Kommission Leitlinien (Zuletzt abgerufen am 27.03.2019)
17. Sellmyer MA, Desser TS, Maturen KE, Jeffrey RB, Kamaya A (2013). Physiologic, histologic, and imaging features of retained products of conception. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 33(3): 781–96
18. Matijevic R, Knezevic M, Grgic O, Zlodi-Hrsak L (2009). Diagnostic Accuracy of Sonographic and Clinical Parameters in the Prediction of Retained Products of Conception. J Ultrasound Med. (28): 295–99
19. Munros J, Gracia M, Nonell R, Cardona M, Lavilla P, Garcia A, Balasch J, Carmona F (2017). Delayed Hysteroscopic Removal of Retained Products of Conception is Associated with Spontaneous Expulsion. International Journal of Reproductive Medicine & Gynecology. (3): 24–28
20. Tohma YA, Dilbaz B, Evliyaoğlu Ö, Çoşkun B, Çolak E, Dilbaz S (2016). Is ultrasonographic evaluation essential for diagnosis of retained products of conception after surgical abortion? The journal of obstetrics and gynaecology research. 42(5): 489–95
21. Hoveyda F, MacKenzie IZ (2001). Secondary postpartum haemorrhage: incidence, morbidity and current management. British Journal of Obstetrics and Gynaecology. (108): 927–30
22. Edwards A, Ellwood A (2000). Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. (16): 640–43
23. Chalubinski K, Lichtnecker G (2006). Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) 2006 - Abstracts. Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe. 24(Sonderheft 1): 6–47
24. Abbasi S, Jamal A, Eslamian L, Marsousi V (2008). Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception. Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 32(5): 704–07
25. Sohn C, Holzgreve W (2013). Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe. 3rd ed. Stuttgart: Thieme

26. Hooker AB, Aydin H, Brölmann HA, Huirne JA (2016). Long-term complications and reproductive outcome after the management of retained products of conception: a systematic review. *Fertility and sterility*. 105(1): 156–64
27. Soltan M, Khashoggi T (1997). Retained placenta and associated risk factors. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 17(3): 245–47
28. Belachew J, Cnattingius S, Mulic-Lutvica A, Eurenus K, Axelsson O, Wikström AK (2014). Risk of retained placenta in women previously delivered by caesarean section: a population-based cohort study. *Special Issue: Management of pregnancy after caesarean section. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 121(2): 224–29
29. Moragianni VA, Aronis KN, Craparo FJ (2011). Risk factors associated with retained placenta after cesarean delivery. *Journal of perinatal medicine*. 39(6): 737–40
30. Nikolajsen S, Lokkegaard EC, Bergholt T (2013). Reoccurrence of retained placenta at vaginal delivery: an observational study. *Special Issue: Abnormally invasive placenta - AIP. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 92(4): 421–25
31. Owolabi AT, Dare FO, Fasubaa OB, Ogunlola IO, Kuti O, Bisiriyu LA (2008). Risk factors for retained placenta in southwestern Nigeria. *Singapore medical journal*. 49(7): 532–37
32. Tandberg A, Albrechtsen S, Iversen OE (1999). Manual removal of the placenta. Incidence and clinical significance. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. (78): 33–36
33. Titiz H, Wallace A, Voaklander D (2001). Manual removal of the placenta - a case control study. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. (41): 41–44
34. Coviello EM, Grantz, KL, Huang C, Kelly, TE, Landy, HJ (2015). Risk factors for retained placenta. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 213(6): 864.e1-864.e11
35. Naushaba R, Razia MA, Nasreen J (2009). Retained Placenta still a continuing cause of maternal morbidity and mortality. *Journal of Pakistan Medical Association*. 59(12): 812–14
36. Blomberg M (2011). Maternal obesity and risk of postpartum hemorrhage. *Obstetrics and gynecology*. 118(3): 561–68
37. Lo JO, Mission JF, Caughey AB (2013). Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 25(2): 124–32
38. Rath W, Gembruch U, Schmidt S, Martius G, Baltzer J, Bartz C, Becker M, Beinder E, Berg C, Brezinka C, Bung P, Dimpfl T, Dorn A, Dreuw B, Feige A, Fischer T, Freerksen N, Friebe-Hoffmann U, Friese K, Fuchs R, Gärtner R, Geipel A, Geissbühler V, Gembruch U, Germer U, Goecke TW, Held KR, Henrich W, Hohmann M, Huppertz B, Jundt K, Kainer F, Kemp B, Kleinwechter H, Lammert F, Lassner F, Leeners B, Lersch C, Lersch MA, Maul H, Merz WM, Misselwitz B, Mylonas I, Paulus WE, Peters F, Rath

- W, Rehder H, Reimer T, Rohde A, Schäfer-Graf U, Scheibner K, Schild RL, Schmidt M, Schmidt S, Schoner K, Schwenzer T, Seelbach-Göbel B, Speer CP, Stamer U, Stepan H, Strauss A, Surbek D, Technau K, Tutschek B, van de Vondel P, van der Ven K, Vonderhagen K, Wertenbruch J, Wirbelauer J, Zimmermann BU (2010). Geburtshilfe und Perinatalmedizin. Pränataldiagnostik – Erkrankungen – Entbindung. 2nd ed. Stuttgart: Thieme
39. Dudenhausen JW MRF (2010). Perinatale Probleme von Mehrlingen. Deutsches Arzteblatt international. 107(38): 663–68
  40. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2018). S3-Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. AWMF online (Zuletzt abgerufen am 09.04.2019)
  41. Brimil N, Barthell E, Heindrichs U, Kuhn M, Lütticken R, Spellerberg B (2006). Epidemiology of Streptococcus agalactiae colonization in Germany. International journal of medical microbiology : IJMM. 296(1): 39–44
  42. Herting E (2016). Prophylaxe der Neugeborenenensepsis - frühe Form durch Streptokokken der Gruppe B. S2k-Leitlinie 024-020. AWMF online. [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwir5peby6LhAhVMwqYKHR00BF4QFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.awmf.org%2Fuploads%2Ftx\\_szleitlinien%2F024-020I\\_S2k\\_Prophylaxe\\_Neugeborenenensepsis\\_Streptokokken\\_2016-04.pdf&usq=AOvVaw2Jg3JlrKnBLN\\_mHnDAfn97](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwir5peby6LhAhVMwqYKHR00BF4QFjAAegQIAxAC&url=https%3A%2F%2Fwww.awmf.org%2Fuploads%2Ftx_szleitlinien%2F024-020I_S2k_Prophylaxe_Neugeborenenensepsis_Streptokokken_2016-04.pdf&usq=AOvVaw2Jg3JlrKnBLN_mHnDAfn97) (Zuletzt abgerufen am 27.03.2019)
  43. Kamaya A, Krishnarao PM, Nayak N, Jeffrey RB, Maturen KE (2016). Clinical and imaging predictors of management in retained products of conception. Abdominal radiology (New York). 41(12): 2429–34
  44. Stein W, Emons G (2017). Peri- und postpartale Blutungen. Frauenheilkunde up2date. 11(1): 59–78
  45. Brunnert K, Krause M, Lehmannski M, Wunsch M (2013). OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe. Alles für den OP und die Station. 2nd ed. Stuttgart: Thieme
  46. Bacon JL (2018). Diagnostic Dilation and Curettage. medscape. <https://emedicine.medscape.com/article/1848239-overview> (Zuletzt abgerufen am 28.03.2019)
  47. Uhl B (2018). Gynäkologie und Geburtshilfe compact. Alles für die Station, Praxis und Facharztprüfung. Stuttgart: Thieme
  48. Baltzer J, Meerpohl H, Bahnsen J (2000). Praxis der gynäkologischen Onkologie. Konzepte für das differenzierte Vorgehen in Diagnostik, Therapie und Nachsorge. 2nd ed. Stuttgart: Thieme

49. Rein D, Schmidt T, Hess AP, Volkmer A, Schöndorf T, Breidenbach M (2011). Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue is superior to ultrasound-guided curettage. *Journal of Minimally Invasive Gynecology*. 18(6): 774–78
50. Aschfalk K (2008). *Untersuchung zu den Ergebnissen nach operativer Hysteroskopie*. Berlin
51. Yeh JS, Crochet JR, Price TM, Hernandez-Rey AE (2018). Diagnostic Hysteroscopy. *medscape*.  
<https://emedicine.medscape.com/article/1848258-overview#a7> (Zuletzt abgerufen am 28.03.2019)
52. Schenker JG (1996). Etiology of and therapeutic approach to synechia uteri. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. (65): 109–13
53. Salzani A, Yela DA, Gabiatti JR, Gabiatti AJ, Monteiro IM (2007). Prevalence of uterine synechia after abortion evacuation curettage. *Sao Paulo Med J*. 125(5): 261–64
54. Smorgick N, Barel O, Fuchs N, Ben-Ami I, Pansky M, Vaknin Z (2014). Hysteroscopic management of retained products of conception: meta-analysis and literature review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 173: 19–22
55. Hamerlynck TW, Meyers D, van der Veken H, Bosteels J, Weyers S (2018). Fertility outcome after treatment of retained products of conception. A systematic review. *Gynecological Surgery*. 15(1): 781
56. Westendorp IC, Ankum WM, Mol BW, Vonk J (1998). Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. *Human reproduction*. 13(12): 3347–50
57. Cohen SB, Kalter-Ferber A, Weisz BS, Zalel Y, Seidman DS, Mashiach S, Lidor AL, Zolti M, Goldenberg M (2001). Hysteroscopy may be the method of choice for management of residual trophoblastic tissue. *the Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists*. 8(2): 199–202
58. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC (2000). Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstetrics and gynecology*. 96(2): 266–70
59. Smorgick N, Mittler A, Ben-Ami I, Maymon R, Vaknin Z, Pansky M (2018). Retained products of conception: What is the risk for recurrence on subsequent pregnancies? *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. 224: 1–5
60. Jansen FW, Vredevoogd CB, van Ulzen K, Hermans J, Trimbos JB, Trimbos-Kemper TC (2000). Complications of hysteroscopy: a prospective, multicenter study. *Obstetrics & Gynecology*. 96(2): 266–70

61. Sadan O, Golan A, Girtler O, Lurie S, Debby A, Sagiv R, Evron S, Glezerman M (2004). Role of Sonography in the Diagnosis of Retained Products of Conception. *J Ultrasound Med.* (23): 371–74
62. Institut für Klinische Chemie des Universitätsklinikums Köln (10.05.2018). <http://www.unsere-uniklinik.de/institute/kchemie/Zentrallabor/Parameter.html> (Zuletzt abgerufen am 09.04.2019)
63. Schlembach D, Stephan H, Groten T, Maul H, Pecks U, Verlohren S, Wertaschnigg D, Binder J, Raio L, Lapaire O, Reitz D, Scharrel D, Treskatsch S, Gross M, Bercz E, Winkler K, Dechend R, Steppat S, von der Wense A (2019). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. AWMF online. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/015018l\\_S2k\\_Diagnostik\\_Therapie\\_hypertensiver\\_Schwangerschaftserkrankungen\\_2019-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/015018l_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf) (Zuletzt abgerufen am 20.12.2023)
64. deutsches Ärzteblatt (2017). Neue Diskussion um B-Streptokokken-Test in der Schwangerschaft. <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/77151/Neue-Diskussion-um-B-Streptokokken-Test-in-der-Schwangerschaft> (Zuletzt abgerufen am 10.04.2019)
65. Dahmer J (2006). Anamnese und Befund. die symptom-orientierte Patientenuntersuchung als Grundlage klinischer Diagnostik ; ein interaktives Taschenbuch für Studium und Praxis. 10th ed.: Thieme
66. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizán JM, Kafury-Goeta AC (1999). Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: A systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 181(4): 1026–35
67. Goldenberg M, Schiff E, Achiron R, Lipitz S, Mashiach S (1997). Managing residual trophoblastic tissue. Hysteroscopy for directing curettage. *Journal of Reproductive Medicine.* 42(1): 26–28

## 7. Anhang

### 7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	<i>Darstellung des Studiendesigns</i>	Seite 16
Abbildung 2	<i>Häufigkeitsverteilung des Histologiebefundes nach maternalen Alter</i>	Seite 22
Abbildung 3	<i>Mittelwert und Standardabweichung des Parameters Alter nach Histologiebefund</i>	Seite 23
Abbildung 4	<i>CRP der einzelnen Patientinnen gruppiert nach Histologiebefund</i>	Seite 27
Abbildung 5	<i>Mittelwert und Standardabweichung des Parameters CRP nach Histologiebefund</i>	Seite 28

### 7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	<i>Auflistung der erhobenen Parameter</i>	Seite 17
Tabelle 2	<i>metrische Daten</i>	Seite 20
Tabelle 3	<i>nominale und metrische Daten zu Patientencharakteristika und geburtshilfliche Anamnese</i>	Seite 21
Tabelle 4	<i>Nominale und metrische Daten zur aktuellen Schwangerschaft und Entbindung</i>	Seite 24
Tabelle 5	<i>Nominale und metrische Daten zu Symptomatik, Diagnostik und Therapie</i>	Seite 26

## Untersuchungen zu postpartalen Plazentaresiduen am Kollektiv der Universitätsfrauenklinik

von Magdalena Brunner

Aus der Frauenklinik  
der Universität zu Köln  
Direktor: Prof. Dr. Peter Mallmann

Postpartale Plazentaresiduen (PR) stellen mit einer Inzidenz von 1 - 6% eine häufige geburtshilfliche Komplikation dar [1; 2]. Sie können zu einer verstärkten vaginalen Blutung führen sowie zu abdominellen Schmerzen, Infektionen und im Verlauf zu uterinen Verwachsungen bzw. Infertilität [11; 18]. Beginnend mit der Anamnese kann anschließend anhand einer klinischen Untersuchung, einer Blutabnahme und einem transvaginalen Farbdopplerultraschall die Verdachtsdiagnose PR gestellt werden [5]. Entscheiden sich nun die behandelnden Ärztinnen und Ärzte gegen eine konservative bzw. medikamentöse Therapie und für die Durchführung einer Operation, kann diese durch eine Abrasio, eine Vakuumaspiration, eine diagnostische Hysteroskopie mit Curettage, eine operative Hysteroskopie oder eine nur in speziellen Fällen durchgeführte kathetergesteuerte Embolisation erfolgen [43]. Laut der aktuellen Literatur bestätigt der postoperative Histologiebefund jedoch in nur 38% - 58% der Fälle die Verdachtsdiagnose PR [17; 18; 61]. Diese Hinweise auf eine Übertherapie und die Häufung von Operationen basierend auf Fehldiagnosen zeigen die Komplexität der Diagnostik und der richtigen Therapieform. Bei Betrachtung der Studienlage zu anamnestischen und geburtshilflichen Risikofaktoren sowie zur bildgebenden Diagnostik wird schnell klar, dass sich keine eindeutigen Rückschlüsse ziehen lassen. Es herrscht kaum Einstimmigkeit bezüglich der Aussagekraft von bestimmten präoperativen Faktoren. Zusätzlich stellen einige Studien die Nützlichkeit des wichtigsten bildgebenden Verfahrens bei der Untersuchung auf PR – dem Ultraschall – in Frage [21; 22].

All dies führte zu der Fragestellung, ob es statistisch signifikante Risikofaktoren von PR gibt, um die hohe Anzahl an unnötig durchgeführten Operationen zu reduzieren.



Zu diesem Zwecke wurden in der vorliegenden retrospektiven Analyse die klinischen und histologischen Daten aller Patientinnen erhoben, die sich in der Frauenklinik der Uniklinik Köln zwischen dem 01.01.2005 – 31.12.2015 aufgrund der Verdachtsdiagnose postpartale PR einer Operation unterzogen haben. Die Patientinnen wurden daraufhin je nach postoperativem Histologiebefund in zwei Gruppen eingeteilt und bezüglich bestimmter Parameter miteinander verglichen. Anhand statistischer Verfahren wurden die einzelnen möglichen Risikofaktoren auf ihre statistische Signifikanz hin genauer untersucht und durch ein festgelegtes Signifikanzniveau eingestuft. Das steigende Alter spricht laut diesen Berechnungen für ein höheres Risiko von PR. Andererseits spricht ein erhöhtes CRP im präoperativen Labor eher gegen das Auftreten von PR. Außerdem konnte die bereits angedeutete eingeschränkte diagnostische Aussagekraft eines Ultraschalls und die hohe Anzahl an irrtümlich durchgeführten Operationen, mit 38,5% in diesen Berechnungen, verdeutlicht werden. So konnte in dieser Arbeit das Vorkommen von Parametern, die präoperativ eher für oder wider PR sprechen, bestätigt werden. Zusätzlich wurden einige interessante Tendenzen aufgezeigt, bei welchen jedoch weitere Studien für eine eindeutige Aussage von Nöten sind und somit als ein Ausblick dienen können.