

## KURZBERICHT

Thema	<b>„Systematische Auswertung des aktuellen Forschungsstands zum Kaiserschnitt“ Los 3: Maßnahmen zur Begegnung von Risiken</b>
Schlüsselbegriffe	prophylaktische Antibiotikagabe, Oxytocin, standardisiertes Operationsprotokoll, Kaiserschnitt
Ressort, Institut	Bundesministerium für Gesundheit
Auftragnehmer(in)	Cochrane Deutschland, Universitätsklinikum Freiburg
Projektleitung	Dr. Britta Lang, Dr. Christine Schmucker
Autor(en)	C Schmucker, C Bollig, K Bischoff, R Möhler, JJ Meerpohl, E Motschall, B Lang
Beginn	01.05.2016
Ende	30.11.2016

### Vorhabenbeschreibung, Arbeitsziele

Seit Beginn der statistischen Erfassung der Kaiserschnittgeburten in Deutschland im Jahr 1991 hat sich ihr prozentualer Anteil an der Gesamtzahl der Geburten mehr als verdoppelt: Waren 1991 noch 15,3% aller Geburten Sectioentbindungen, kam 2015 fast jedes dritte Kind per Kaiserschnitt zur Welt (31,1%).<sup>1</sup> Damit gehört der Kaiserschnitt in Deutschland zu den häufigsten operativen Eingriffen. So wie alle operativen Eingriffe birgt auch der Kaiserschnitt ein erhöhtes Risiko. Ziel dieses Projekts war es, den derzeitigen Forschungsstand zum Einfluss von Arzneimitteln (Antibiotika und Oxytocin) vor beziehungsweise nach der Kaiserschnittgeburt zu bewerten. Außerdem sollte die aktuelle Datenlage zu Standard Operating Procedures (SOPs) beim Kaiserschnitt erhoben werden. Insgesamt wurden dabei 3 Fragestellungen, die von der Leitliniengruppe der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) vorgegeben wurden, systematisch aufgearbeitet:

- (1) Vergleich der prä- versus postpartalen antibiotischen Infektionsprophylaxe beim Kaiserschnitt im Hinblick auf patientenrelevante maternale und neonatale Endpunkte
- (2) Bewertung der präpartalen Oxytocingabe bei Frauen mit sekundärem Kaiserschnitt (vor allem) im Hinblick auf das Auftreten einer postpartalen Blutung (PPH) (Forschungsfrage in Anlehnung an die Studie von Belghiti et al.)<sup>2</sup>
- (3) Bewertung der vorhandenen Evidenz bezüglich der Durchführung von Kaiserschnittgeburten mittels SOP im Hinblick auf eine geringere Komplikationsrate oder eine reduzierte Operationsdauer.

### Durchführung, Methodik

**Fragestellung 1:** Die systematische Übersichtsarbeit basiert auf einer systematischen Literaturrecherche in den Datenbanken Medline, Embase, Web of Science und Cochrane Library. Zudem wurde nach laufenden und unpublizierten Studien in verschiedenen Registern gesucht. Für Studien, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde das Verzerrungspotential anhand der Cochrane Methoden bewertet. Um den Therapieerfolg und unerwünschte Arzneimittelwirkungen auszuwerten, wurden die Daten metaanalytisch zusammengefasst. Abschließend erfolgte die Einschätzung der Qualität der Evidenz im Kontext von GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation).

**Fragestellung 2:** Die systematische Literatursuche erfolgte in den gleichen Datenbanken und Registern wie bei Fragestellung 1. Aus der Literatursuche gingen jedoch keine direkt vergleichenden Studien hervor, in denen die präpartale Oxytocingabe als Intervention beim sekundären Kaiserschnitt evaluiert wurde. Deshalb wurde ein Evidence Map erstellt, das die

gesamte vorhandene randomisierte und (vergleichende) nicht-randomisierte Literatur zur Oxytocingabe beim Kaiserschnitt in ihrer Quantität, mit Fokus auf bestimmte Studiencharakteristika, systematisch abbildet.

**Fragestellung 3:** Auch für diese Fragestellung wurde die systematische Literatursuche in den unter Fragestellung 1 genannten Datenbanken plus CINAHL durchgeführt. Es wurden keine Publikationen identifiziert, welche SOPs evaluierten.

### **Gender Mainstreaming**

Bedingt durch die Indikation (Kaiserschnittgeburt), ist der Genderaspekt für maternale Endpunkte hinfällig. Für neonatale Endpunkte lagen keine signifikanten Gruppenunterschiede vor. Geschlechtsspezifische Aussagen können deshalb zu diesem Endpunkt nicht gemacht werden.

### **Ergebnisse, Schlussfolgerungen, Fortführung**

**Fragestellung 1:** Insgesamt basiert die Evidenz der systematischen Übersichtsarbeit auf 17 RCTs (Randomized controlled trials), die zwischen 1979 und 2013 in 9 Ländern, 2 davon in Europa, durchgeführt wurden.

Im Vergleich zur postpartalen antibiotischen Prophylaxe verringert die präpartale Verabreichung die maternale infektionsassoziierte Morbidität (zusammengesetzter Endpunkt) signifikant. Insbesondere sinkt das Risiko für eine Endometritis und/oder Endomyometritis (relative Risikoreduktion [RRR]=47%) und Wundinfektion (RRR=36%). Auch die Dauer des Krankenhausaufenthalts war für die Mutter bei präpartaler Verabreichung signifikant verkürzt. Die klinische Relevanz dieser Verkürzung von 0,14 Tagen bleibt jedoch fragwürdig. Die Qualität der Evidenz nach GRADE ist für diese Endpunkte als hoch einzustufen. Für andere patientenrelevante maternale Endpunkte (wie zum Beispiel das Auftreten einer Sepsis, einer Harnwegsinfektion, einer Infektion des Respirationstrakts, einer Infektion verursacht durch Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus [MRSA], eines pelvinen Abszesses, von Fieber oder von unerwünschten Wirkungen der antibiotischen Prophylaxe) unterschied sich das Risiko zwischen den Vergleichsgruppen nicht; die Qualität der Evidenz wurde dabei als moderat bis niedrig eingestuft.

Für neonatale Endpunkte lagen weder signifikante Gruppenunterschiede vor, noch konnte die Qualität der Evidenz für einen der Endpunkte als hoch eingestuft werden. Bis auf die Endpunkte Sepsis, Verdacht auf Sepsis und Verlegung auf Intensivstation ist die Datenlage für neonatale Endpunkte als gering zu betrachten. Langzeitergebnisse, d.h., länger als 6 Wochen nach Geburt, wurden nicht berichtet.

**Fragestellung 2:** Das Evidence Map stellt die gesamte Literatur im Hinblick auf die Intervention Oxytocin, über die verschiedenen Kaiserschnittindikationen hinweg, dar. Dabei zeigt sich, dass einzig aus den Dosisfindungsstudien von Balki et al.<sup>3</sup> Und Lavoie et al.<sup>4</sup>, die Frauen eingeschlossen, bei denen aufgrund eines Geburtsstillstandes ein Kaiserschnitt erforderlich wurde und die zur Geburtseinleitung oder Wehenverstärkung Oxytocin verabreicht bekamen, dosisabhängige Endpunkte erhoben werden könnten. Ziel der Studien war allerdings die Bestimmung der geringsten postpartalen Oxytocindosis, die für eine adäquate Uteruskontraktion erforderlich ist. Die postpartale Dosis, die Patientinnen randomisiert verabreicht bekamen, wurde dabei abhängig von der Uteruskontraktion (Response) der vorherigen Patientin bestimmt. Die Studie von Lavoie et al.<sup>4</sup>. Vergleicht die Ergebnisse zudem mit einer Kontrollgruppe, die sich aus Frauen mit primären Kaiserschnitt zusammensetzte.

Die Suche nach laufenden Studien identifizierte 2 Studien, aus denen möglicherweise Rückschlüsse gezogen werden können, ob Oxytocin beim sekundären Kaiserschnitt (also aus der Geburt heraus) eine erhöhte PPH Rate zur Folge hat (<https://clinicaltrials.gov/show/NCT02794779> und <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01869556>). Die letztgenannte Studie untersucht dabei primär, ob die präpartale Oxytocingabe eine Verminderung und Desensibilisierung der Oxytocinrezeptoren zur Folge hat. Der Studienabschluss ist für Anfang 2017 geplant.

Die von der Leitliniengruppe fokussierte Patientenpopulation bezieht sich auf Patientinnen mit sekundärer Kaiserschnittgeburt, d.h. auf Frauen, bei denen die Geburt bereits begonnen hat oder bei denen bereits muttermundwirksame Wehen eingesetzt haben. Da keine Literatur identifiziert werden konnte, die untersucht, inwieweit die präpartale Oxytocingabe bei dieser Patientenpopulation eine PPH zur Folge hat, könnte der Studienpool insofern erweitert werden, dass auch Studien herangezogen werden, in denen Patientinnen mit vaginaler Geburt, die Oxytocin zur Geburtseinleitung erhalten (Gruppe 1) beziehungsweise nicht erhalten (Gruppe 2), betrachtet werden. Aus diesen Studien müssten dann Subgruppenergebnisse für die Patientenpopulation abzuleiten sein, bei denen ein sekundärer Kaiserschnitt durchgeführt wurde. Eine solche Herangehensweise würde jedoch eine neue Suchstrategie mit Fokus auf Patientinnen mit vaginaler Geburt erfordern.

**Fragestellung 3:** Derzeit liegt keine Evidenz dazu vor, ob die Durchführung eines Kaiserschnitts mittels SOP zu einer Reduktion von Komplikationen oder der Operationsdauer führt.

Umsetzung der Ergebnisse durch das BMG

Die Ergebnisse fließen in eine interdisziplinäre S3-Leitlinie „Kaiserschnitte“ ein, die von den zuständigen Fachgesellschaften erarbeitet wird.

#### **verwendete Literatur**

1. STATISTISCHES BUNDESAMT. Krankenhausentbindungen in Deutschland - Jahre 1991 bis 2015.  
<https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/KrankenhausentbindungenKaiserschnitt.html> accessed 25.11.2016.
2. BELGHITI J, KAYEM G, DUPONT C, et al. Oxytocin during labour and risk of severe postpartum haemorrhage: a population-based, cohort-nested case-control study. *BMJ Open* 2011;1(2):e000514.
3. BALKI M, RONAYNE M, DAVIES S, et al. Minimum oxytocin dose requirement after cesarean delivery for labor arrest. *Obstetrics and Gynecology* 2006;107(1):45-50.
4. LAVOIE A, MCCARTHY RJ, WONG CA. The ED90 of Prophylactic Oxytocin Infusion After Delivery of the Placenta During Cesarean Delivery in Laboring Compared with Nonlaboring Women: An Up-Down Sequential Allocation Dose-Response Study. *Anesth Analg* 2015;121(1):159-64.