

Aus der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Der Stellenwert der medikamentösen Geburtseinleitung heute –
Eine Risiko-Nutzen-Analyse unter Berücksichtigung der hohen
Kaiserschnittfrequenz in Deutschland

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Sarah Kirstein
2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Thomas Schwenger

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Jan-Steffen Krüssel

Zusammenfassung

Die Anzahl der Geburtseinleitungen hat sich in den letzten zwanzig Jahren in Industrieländern wie Deutschland mehr als verdoppelt. Die Empfehlungen zur Geburtseinleitung sind heterogen und ein Einleitungserfolg ist nur schwer vorherzusagen. In dieser retrospektiven Untersuchung wurden am Klinikum Dortmund die perinatologischen Daten von 876 Patientinnen mit Geburtseinleitung im 2-Jahres-Zeitraum vom 1. Januar 2017 bis zum 31. Dezember 2018 erfasst und analysiert.

Es wurden patientenspezifische Variablen ermittelt, mit denen ein Einleitungserfolg besser vorhergesagt werden soll. Die Untersuchung zeigte, dass die Parität und Gravidität, der Bishop-Score vor Einleitung, die geburtshilfliche Anamnese sowie der maternale Body-Mass-Index (BMI) einen Einfluss auf den Einleitungserfolg haben. Auch kindliche Parameter wie der Kopfumfang, die fetale Dopplersonographie vor Einleitung und das Geburtsgewicht haben Auswirkungen auf den Einleitungserfolg.

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Betrachtung der verschiedenen medikamentösen Einleitungsschemata hinsichtlich ihrer Effektivität, Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. Dabei lag der Fokus auf den Wirkstoffen Dinoproston und Misoprostol sowie deren Kombinationen. Geburtseinleitungen mit Dinoproston waren nach unseren Analysen erfolgreicher, sicherer und wirtschaftlicher als Einleitungen mit Misoprostol, was insbesondere dem Nebenwirkungsprofil des Misoprostols geschuldet ist. Sowohl die Kombination der beiden Wirkstoffe als auch der Applikationsformen waren deutlich weniger erfolgreich. Zudem zeigten diese Kombinationen ein schlechteres neonatales und maternales Outcome sowie schlechtere ökonomische Kennzahlen. Aufgrund der vorliegenden Daten sollte von Kombinationseinleitungen Abstand genommen werden.

Eine Sonderstellung nahm Oxytocin ein, das erfolgreicher als die Prostaglandinpräparate war (außer Prepidil®), bei hoher Sicherheit und Wirtschaftlichkeit. Der überwiegende Einsatz erfolgte bei Mehrgebärenden, die per se eine höhere Erfolgswahrscheinlichkeit der Geburtseinleitung haben, und bei Schwangeren mit geburtsreifem Zervixbefund. Oxytocin ist primär einer Geburtseinleitung bei geburtsreifem Muttermundbefund vorbehalten und in dieser Konstellation sehr erfolgreich.

Ein weiterer Aspekt dieser Arbeit beschäftigte sich mit der Frage, ob die Geburtseinleitung einen Einfluss auf die steigende Kaiserschnitttrate hat. Diese Frage konnte anhand der Daten nicht sicher beantwortet werden. An unseren Daten lässt sich jedoch erkennen, dass durch eine gezielte Patientenselektion ein gesteigerter Patientenkomfort, eine höhere Patientenzufriedenheit sowie eine bessere Planbarkeit unter größtmöglicher Sicherheit zu erzielen sind. Konkret kann dies durch das Abwägen zwischen primärer Sektio oder dem Abwarten unter Einleitung und ggf. sekundärer Sektio erreicht werden. Auf Grundlage der Ergebnisse dieser Arbeit soll in einem zweiten Schritt, zur Optimierung der Prozess- und Ergebnisqualität der Geburtseinleitung, in der Frauenklinik des Klinikums Dortmund eine interne Standard-Operating-Procedure (SOP) zur Geburtseinleitung implementiert werden.

Summary

In industrialized countries such as Germany, the number of labor inductions has more than doubled over the past twenty years. Recommendations for labor induction are heterogeneous, and the success of labor induction is difficult to predict. In this retrospective study, the perinatal data of 876 patients undergoing labor induction in a two-year period from January 1, 2017 to December 31, 2018 were recorded and analyzed at the Klinikum Dortmund.

Patient-specific variables were identified to predict the success of labor induction more reliably. It was observed that parity and gravidity, pre-induction Bishop score and obstetric history as well as maternal BMI have an impact on the success of labor induction. Child-related parameters such as circumference of the head, fetal Doppler sonography prior to labor induction and birth weight also have an impact on the outcome of successful labor induction.

An additional focus of this study was considering the effectiveness, safety and economic efficiency of different drug treatment regimens for labor induction. The study mainly focused on the active substances dinoprostone and misoprostol as well as their combinations.

Labor inductions with dinoprostone were, according to our analyses, more successful, safer and less cost intensive than labor inductions with misoprostol, which is particularly due to the side effects of misoprostol. The combination of the two active substances and the forms of their application were significantly less successful. In addition, these combinations resulted in a worse neonatal and maternal outcome as well as worse economic indicators. According to the available data, physicians should refrain from using a combination of substances for labor induction.

Oxytocin is unique. It was more successful than the prostaglandin substances (except for Prepidil®), with high safety and economic efficiency. The predominant application was in cases of multiparous women, who per se have a higher probability of success with the induction of labor, and in cases of women with a ripened cervix. Oxytocin is primarily reserved for cases of a ripened cervix uteri and is very successful for these situations.

This dissertation was further directed toward the question of whether the induction of labor could have an impact on the increasing number of cesarean deliveries. This question could not be reliably assessed by the results of our study. However, our data indicated that targeted patient selection can lead to increased patient comfort, higher patient satisfaction and better predictability with the greatest possible safety. Specifically, this can be achieved by balancing between a primary cesarean section or waiting under labor induction and, if necessary, a secondary cesarean section.

The results of this study will be used to implement a standard operating procedure (SOP) for labor induction in a second step, in order to optimize the quality of process and results of labor induction labor, at the Klinikum Dortmund.

Abkürzungsverzeichnis

A. umb.	Arteria umbilicalis
ACM	Arteria cerebri media
ACTH	adrenocorticotropes Hormon
AIS	Amnioninfektionssyndrom
AP	Austreibungsperiode
AU	Abdomenumfang
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BE	Basenexzess
BEL	Beckenendlage
BMI	Body-Mass-Index
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
cm	Zentimeter
CRH	Corticotropin-releasing Hormon
CTG	Kardiotokografie
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DHEAS	Dehydroepiandrosteron-Sulfat
DPic	Dinoproston intrazervikal
DPv	Dinoproston intravaginal
DRG	diagnosis related groups
EP	Eröffnungsperiode
ET	errechneter Termin
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDM	Gestationsdiabetes mellitus
HELLP	Haemolysis, elevated Liver Enzymes, low Platelet Count
HES	hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
i. v.	intravenös
IGDM	insulinpflichtiger Gestationsdiabetes mellitus

I-G-Zeit	Induktions-Geburts-Zeit
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen
IUFT	intrauteriner Fruchttod
IUWR	intrauterine Wachstumsrestriktion
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
KU	Kopfumfang
m	Meter
MBU	Mikroblutuntersuchung
mg	Milligramm
min	Minute
ml/h	Milliliter pro Stunde
MM	Muttermund
mmol/l	Millimol pro Liter
mRNA	messenger ribonucleic acid
mU/h	Milli-Unit pro Stunde
mU/min	Milli-Unit pro Minute
MVI	Misoprostol-Vaginalinsert
n	Anzahl
NaCl	Natriumchlorid
NICU	Neonatal Intensive Care Unit
NNR	Nebennierenrinde
NO	Stickstoffmonoxid
NW	Nebenwirkungen
O	Oxytocin
OGTT	oraler Glukose-Toleranztest
OR	Odds-Ratio
Pat.	Patientinnen
p. o.	per os

PDA	Periduralanästhesie
PG	Prostaglandin(e)
PGE	Prostaglandin E
PGE2	Prostaglandin E2
PGF	Prostaglandin F
PGF_{2α}	Prostaglandin F _{2α}
QL	Querlage
RDS	respiratory distress syndrome
RR	Riva-Rocci (Blutdruck)
SGA	Small for gestational Age
So	Sonstige
SOP	Standard-Operating-Procedure
SPP	Spontanpartus
SSW	Schwangerschaftswoche(n)
SYN	Synonym
VOE	vaginal-operative Entbindung
WHO	World Health Organization
WTK	Wehentätigkeit

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	I
SUMMARY	II
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	III
INHALTSVERZEICHNIS	VI
1 EINLEITUNG	1
1.1 EINFÜHRUNG.....	1
1.2 ZIELE DER ARBEIT	2
2 GRUNDLAGEN.....	3
2.1 ENTWICKLUNGEN IN DER GEBURTSHILFE	3
2.1.1 Epidemiologie	3
2.1.1.1 Geburtenzahlen.....	3
2.1.1.2 Perinatale Mortalität.....	4
2.1.1.3 Maternales Alter	5
2.1.1.4 Geburtsmodus.....	5
2.1.2 <i>The 10-Group Classification System</i> – Robson-Klassifikation	6
2.2 GRUNDLAGEN DER GEBURT	7
2.2.1 Physiologische Veränderungen der Cervix uteri in der Schwangerschaft und Geburtsbeginn ...	7
2.2.2 Uterine Prozesse in der Schwangerschaft und peripartal	9
2.2.3 Bishop-Score	10
2.3 GEBURTSEINLEITUNG.....	11
2.3.1 Definition und Ziel	11
2.3.2 Geschichte der Geburtseinleitung.....	12
2.3.3 Epidemiologie	13
2.3.4 Indikationen zur Geburtseinleitung.....	14
2.3.4.1 Medizinische Indikationen	14
2.3.4.1.1 Terminüberschreitung	14
2.3.4.1.2 Vorzeitiger Blasensprung	15
2.3.4.1.3 Intrauterine Wachstumsretardierung	16
2.3.4.1.4 Hypertensive Schwangerschaftserkrankung	17
2.3.4.1.5 Gestationsdiabetes	18

2.3.4.2	Die elektive Geburtseinleitung.....	19
2.3.5	Kontraindikationen der Geburtseinleitung.....	20
2.4	MEDIKAMENTÖSE GEBURTSEINLEITUNG.....	20
2.4.1	Prostaglandine zur Geburtseinleitung.....	20
2.4.1.1	Prostaglandin E1 – Misoprostol.....	21
2.4.1.2	Prostaglandin E2 – Dinoproston.....	23
2.4.1.3	Nebenwirkungen und Kontraindikationen der Prostaglandine.....	23
2.4.2	Oxytocin zur Geburtseinleitung.....	25
2.5	GEBURTSEINLEITUNG BEI ZUSTAND NACH SEKTIO.....	26
2.6	DER KAISERSCHNITT ALS ENTBINDUNGSAALTERNATIVE ZUM EINLEITUNGSVERSUCH.....	26
3	METHODEN.....	28
3.1	STUDIENDESIGN.....	28
3.2	ETHIKVOTUM.....	28
3.3	DATEN DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	28
3.3.1	Einleitungsbezogene Daten.....	28
3.3.1.1	Indikationen zur Geburtseinleitung.....	28
3.3.1.2	Einleitungsmethoden und Effektivität.....	29
3.3.1.2.1	Definition der Effektivität der Geburtseinleitung.....	30
3.3.1.2.2	Medikamente zur Geburtseinleitung.....	30
3.3.2	Entbindungsbezogene Daten.....	31
3.3.2.1	Maternale Parameter.....	31
3.3.2.2	Kindliche Parameter.....	31
3.3.2.3	Analgesie unter Entbindung.....	32
3.3.2.4	Sicherheit.....	32
3.3.2.5	Wirtschaftlichkeit.....	32
3.4	STATISTISCHE METHODEN.....	33
4	ERGEBNISSE.....	34
4.1	BASISDATEN.....	34
4.1.1	Geburtshilfliche Kennzahlen.....	34
4.1.2	Basisdaten des Patientenkollektivs.....	34
4.1.2.1	Alter.....	34
4.1.2.2	Body-Mass-Index.....	35

4.1.2.3	Größe	36
4.1.2.4	Gestationsalter nach errechnetem Termin	36
4.1.2.5	Gravidität	37
4.1.2.6	Parität.....	38
4.1.2.7	Vorerkrankungen und schwangerschaftsspezifische Begleiterkrankungen	38
4.1.2.8	Geburtshilfliche Anamnese	39
4.1.2.9	Entbindungsmodus	39
4.1.2.10	Eingruppierung nach Robson-Klassifikation	40
4.2	EINLEITUNGSBEZOGENE DATEN	41
4.2.1	Indikationen zur Geburtseinleitung.....	41
4.2.1.1	Indikationen und Gestationsalter.....	42
4.2.1.2	Indikationen und die erfolgreiche Geburtseinleitung	43
4.2.2	Indikationen zum Einleitungsabbruch	44
4.2.3	Einleitungsmethoden und Effektivität.....	44
4.2.3.1	Übersicht der Einleitungsergebnisse	44
4.2.3.2	Anzahl der Geburtseinleitungen.....	46
4.2.3.3	Ausgangs-Bishop-Score	46
4.2.3.4	Medikamente zur Geburtseinleitung	48
4.2.3.4.1	Medikamente und Entbindungsmodus.....	49
4.2.3.4.2	Medikamente und Indikationen.....	50
4.2.3.4.3	Medikamente und Parität	54
4.2.3.4.4	Medikamente und Einleitungserfolg.....	55
4.2.3.4.5	Medikamente und Einleitungsabbruch auf maternalen Wunsch.....	58
4.2.3.4.6	Medikamente bei frustraner Geburtseinleitung	58
4.3	ENTBINDUNGSBEZOGENE DATEN	59
4.3.1	Maternale Parameter	59
4.3.1.1	Maternale Parameter und Einleitungserfolg.....	59
4.3.1.2	Maternale Parameter und Einleitungsabbruch	62
4.3.1.3	Maternale Parameter und frustrane Geburtseinleitung	64
4.3.2	Kindliche Parameter	66
4.3.2.1	Kindliche Parameter und Einleitungsabbruch	66
4.3.2.2	Kindliche Parameter und frustrane Geburtseinleitung	67
4.3.3	Analgesie unter Geburt: Periduralanästhesie.....	68

4.3.3.1	PDA und Einleitungsmedikation	69
4.3.4	Sicherheit der Geburtseinleitung.....	69
4.3.4.1	Maternales Outcome	69
4.3.4.1.1	Geburtsverletzungen	69
4.3.4.1.2	Atonie.....	70
4.3.4.2	Neonatales Outcome	71
4.3.4.2.1	PH-Wert	71
4.3.4.2.2	Basenexzess	72
4.3.4.2.3	APGAR-Score.....	73
4.3.4.2.4	Verlegung in die Kinderklinik	74
4.3.4.3	Allgemeine Komplikationen unter Geburtseinleitung und Geburt	74
4.3.5	Wirtschaftlichkeit	78
5	DISKUSSION	81
5.1	EINORDNUNG DER GEBURTSHILFLICHEN KENNZAHLEN UND DES EINLEITUNGSERFOLGS.....	81
5.2	EINLEITUNGSMETHODEN UND EFFEKTIVITÄT	81
5.3	SICHERHEIT DER GEBURTSEINLEITUNG	91
5.4	EINFLUSS DER GEBURTSEINLEITUNG AUF DIE SEKTORATE	96
5.4.1	Sektio aufgrund einer Notfallindikation	97
5.4.2	Sektio auf Wunsch der Schwangeren	98
5.4.3	Sektio bei frustraner Geburtseinleitung	99
5.4.4	Stellenwert der Robson-Klassifikation zur Modifikation der Sektiorate nach Einleitung.....	101
5.5	PATIENTENBEZOGENE EINFLUSSGRÖßEN AUF DEN EINLEITUNGSERFOLG.....	103
5.5.1	Kindliche Parameter	112
5.5.2	Die elektive Geburtseinleitung	114
5.6	ANALGESIE UNTER GEBURT: PERIDURALANÄSTHESIE.....	115
5.7	WIRTSCHAFTLICHKEIT	116
5.8	ZUSAMMENFASSUNG UND KLINISCHE IMPLIKATIONEN DER ERGEBNISSE.....	117
6	LITERATURVERZEICHNIS	121
7	TABELLENVERZEICHNIS.....	154
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	156
9	ANHANG.....	159
9.1	SOP GEBURTSEINLEITUNG	159

1 Einleitung

1.1 Einführung

Die Geburtseinleitung, d. h. eine Induktion von Wehen vor Beginn einer muttermundswirksamen spontanen Wehentätigkeit, hat eine relativ lange Historie bis in die 1930er Jahre (Stoeckel 1930). Sie wurde bei Erreichbarkeit der Fruchtblase durch Amniotomie, z. B. bei intrauterinem Fruchttod durchgeführt. Durch das Abfließen des Fruchtwassers setzte mit oft längerer Latenz und entsprechendem Infektionsrisiko die eigene Wehentätigkeit ein. Mit der Entdeckung der Wirkung des Hypophysenhinterlappenhormons Oxytocin (s. u.) hielt, im Wissen um die wehenfördernde Wirkung, in den 1960er Jahren die medikamentöse Geburtseinleitung Einzug in die Kreißsäle von Industrienationen wie Deutschland (Martius 1976; Mutke 1977). Unter dem Schlagwort ‚programmierte Geburt‘ zeigten sich viele Geburtshelfer, aber auch werdende Mütter begeistert von der Möglichkeit, die Geburt von Wochenenden und der Nacht möglichst fernzuhalten bzw. Zeiten mit organisatorischen und vor allem personellen Engpässen im Kreißaal zu überbrücken (Wulf 1979; Der Spiegel 1984). Bei geburtsreifem Befund stellt auch heute noch die Weheninduktion mit Oxytocin und ggf. Amniotomie nach Einsetzen regelmäßiger Wehen eine risikoarme und oft effektive Form der Geburtseinleitung dar. Eine Einleitung mit Oxytocin bei geburtsunreifem Muttermundsbe fund führte hingegen oft zu einer dramatischen Sauerstoffunterversorgung des Fetus, zumal die heute etablierten Überwachungsmöglichkeiten (Kardiokographie, Ultraschall) allenfalls in den Kinderschuhen steckten (Dudenhausen 1984). Wegen dieser Verläufe geriet die Geburtseinleitung rasch wieder in Verruf.

Erst mit dem Aufkommen der Prostaglandine wurde es möglich, auch bei geburtsunreifem Muttermundsbe fund eine Geburt vor dem Einsetzen körpereigener Wehen in Gang zu setzen. Heute soll eine geplante Geburtseinleitung zu einem optimalen, durch den Geburtshelfer definierten Zeitpunkt zu einer Verbesserung des fetalen und maternalen Outcomes gegenüber einem Zuwarten auf einen spontanen Geburtsbeginn führen (WHO 2011). Bis heute wird das Thema stetig diskutiert und die Studienlage ist kontrovers. Parallel zum Anstieg der Einleitungsinzidenz, aber auch zum Anstieg der Kaiserschnitt rate haben maternale und neonatale Morbidität und Mortalität sukzessive abgenommen. Eine gegenseitige Abhängigkeit von Geburtseinleitung, Kaiserschnittfrequenz sowie fetalem und maternalem Outcome ist jedoch nur schwer zu messen.

In den letzten zwanzig Jahren kam es darüber hinaus zu einer *„Renaissance der programmierten Geburt mit umgekehrten Vorzeichen im Sinne der Geburtseinleitung auf Wunsch der Schwangeren“* (Rath und Zahradnik 2004, S. 245). In der modernen Geburtshilfe steht das Selbstbestimmungsrecht der Schwangeren im Vordergrund und neben medizinischen Indikationen zur Geburtseinleitung fließen zunehmend individuelle Bedürfnisse der Schwangeren mit ein. Dieser Aspekt stellt eine besondere Herausforderung im geburtshilflichen Management und klinischen Alltag dar.

1.2 Ziele der Arbeit

Das Hauptziel dieser Arbeit ist, das geburtshilfliche Einleitungsmanagement der Frauenklinik am Klinikum Dortmund zu analysieren und die Variablen zu ermitteln, die einen signifikanten Einfluss auf den Einleitungserfolg haben. Aus den gewonnenen Daten sollen zukünftige Einleitungsstrategien abgeleitet werden.

Es werden verschiedene medikamentöse Einleitungsschemata bezüglich ihrer Effektivität und ihrer Sicherheit untersucht und patientenbezogene Einflussgrößen bestimmt, die für den Erfolg des jeweiligen Therapieregimes relevant sind. Letztlich sollen Konstellationen von Therapie- und Patientenvariablen ermittelt werden, die die höchste Wahrscheinlichkeit für einen Einleitungserfolg bei optimaler Sicherheit für Mutter und Kind bieten. Dies gilt vor allem vor dem Hintergrund, dass es bis heute zwar Leitlinien zur Geburtseinleitung gibt, Empfehlungen zum konkreten Medikamenteneinsatz aber fehlen. In der Frauenklinik des Klinikums Dortmund gab es bis zur Anfertigung dieser Arbeit kein standardisiertes Vorgehen zur Medikamentenanwendung bei Geburtseinleitungen. Der Einsatz der verschiedenen Wirkstoffe erfolgte zwar immer zulassungskonform, jedoch richtete sich das individuelle Vorgehen größtenteils nach Expertise und Erfahrung des diensthabenden Geburtshelfers.

Hinterfragt werden soll im Rahmen dieser Arbeit zudem das Geburtseinleitungsmanagement auch dahingehend, ob bei einer Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung – vor dem Hintergrund der seit Jahren um die 30 % liegenden Kaiserschnitttrate in Deutschland und der signifikant hohen Rate an erfolglosen Geburtseinleitungen – ein primärer Kaiserschnitt eine Behandlungsalternative darstellt. Wirtschaftliche Faktoren dürfen die Sicherheit der Geburtshilfe nicht beeinflussen und sollen im Rahmen der Arbeit nur deskriptiv ausgewertet werden.

Finales Ziel der Datenauswertung ist eine Standard-Operating-Procedure (SOP) für die Geburtseinleitung als Basis einer verbesserten Prozess- und Ergebnisqualität im Sinne eines individualisierten Einleitungsmanagements.

2 Grundlagen

2.1 Entwicklungen in der Geburtshilfe

Im Laufe des letzten Jahrhunderts haben sich insbesondere durch sozio-ökonomische Einflüsse signifikante Veränderungen in der Geburtshilfe ergeben. Zudem haben technische Entwicklungen und der medizinische Fortschritt in der Geburtshilfe selbst, aber auch in den Nachbardisziplinen (Anästhesie, Neonatologie) maßgeblich zu einer Verbesserung mütterlicher und neonataler Morbidität und Mortalität beigetragen. Es sind bedeutende Fortschritte in der Überwachung von Mutter und Kind erzielt worden. Daraus resultieren eine extrem niedrige neonatale und maternale Morbidität und Mortalität, wie sie vor wenigen Jahrzehnten noch undenkbar erschienen.

2.1.1 Epidemiologie

2.1.1.1 Geburtenzahlen

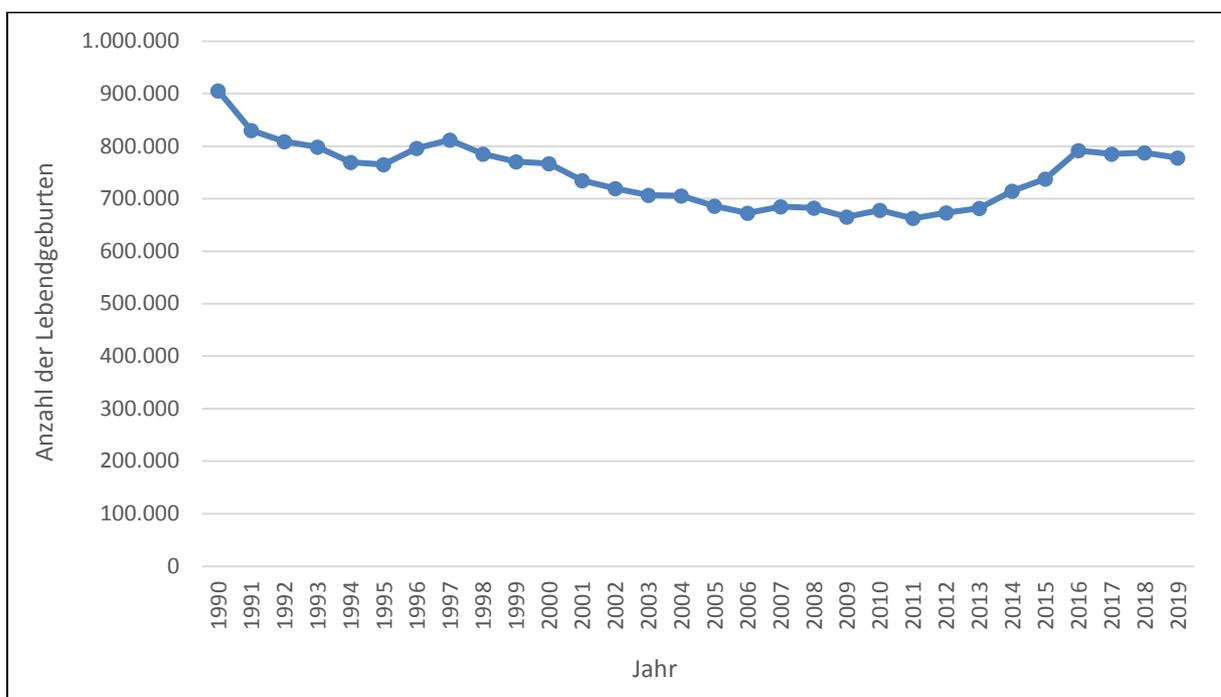


Abb. 1: **Entwicklung der Geburtenzahlen (Anzahl der Lebendgeburten) in Deutschland von 1990 bis 2019** (Statistisches Bundesamt 2020b)

Seit gut zehn Jahren ist in Deutschland wieder ein Geburtenanstieg zu verzeichnen. Im Vergleich zu 2004 mit 705 622 Lebendgeburten gab es einen Anstieg um 11,6 % auf 787 523 Lebendgeborene bis zum Jahr 2018 (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2018; Statistisches Bundesamt 2020c). Die Gründe für den aktuellen Geburtenanstieg sind vielschichtig: Zum einen ist die Anzahl an Frauen im potenziell gebärfähigen Alter zwischen 25 und 39 Lebensjahren von 2011 bis 2015 um 344 000 gestiegen. Diese Frauen sind Nachkommen der geburtenstarken Jahrgänge der sog. *Babyboomer*-Generation

der späten 1970er und 1980er Jahre. Zum anderen trägt die gestiegene Geburtenhäufigkeit bei Nachkommen der *Babyboomer*-Generation zum Geburtenanstieg bei (Pötzsch 2007; Bundesministerium für Familien, Senioren, Frauen und Jugend 2012). Nach einem Geburtenhoch mit 2,5 Kindern pro Frau Anfang der 1960er Jahre kam es im Verlauf der 1980er Jahre zu einem historischen Tief mit nur 1,3 Kindern pro Frau, insbesondere durch die Verschiebung der Familiengründung in ein höheres Lebensalter. Im Jahr 1990 betrug die Geburtenziffer bezogen auf Gesamtdeutschland 1,45 Kinder pro Frau, im Jahr 2015 dann 1,5 Kinder pro Frau (Pötzsch 2007).

2.1.1.2 Perinatale Mortalität

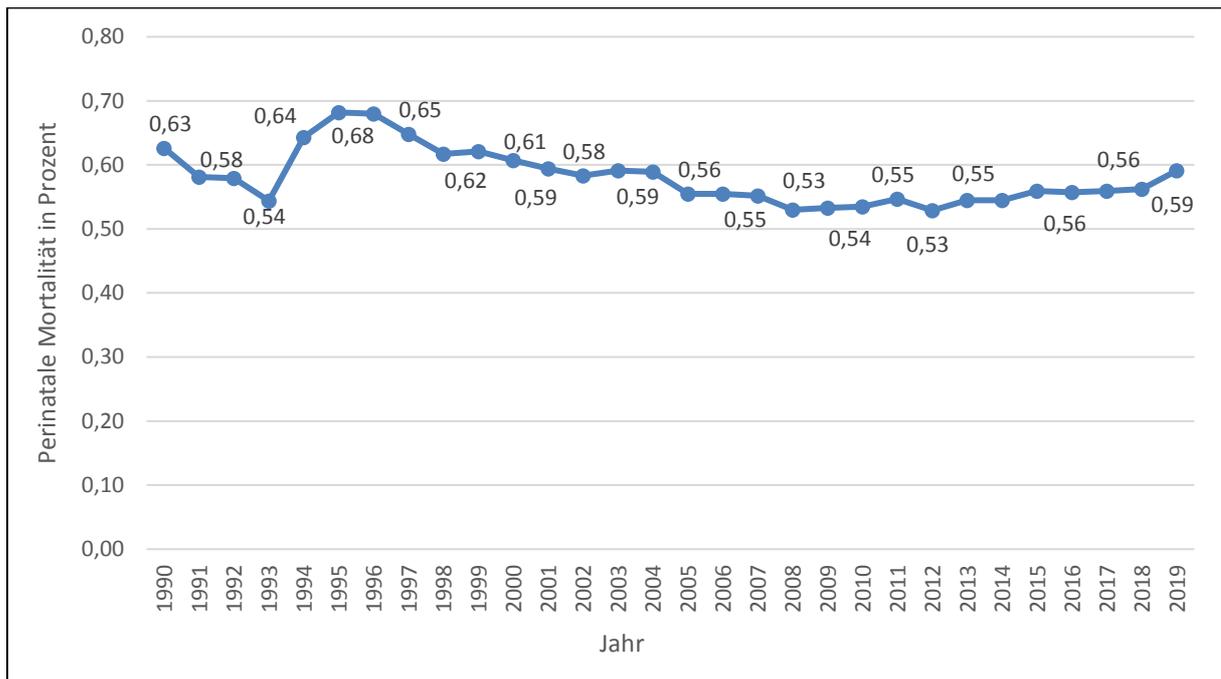


Abb. 2: **Perinatale Mortalität (in Prozent) in Deutschland von 1990 bis 2019** (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2015; Gesundheitsberichtserstattung des Bundes 2020)

Die perinatale Mortalität wird in Deutschland statistisch als sog. Perinatalsterblichkeit erfasst. Dabei werden, anders als bei der Säuglingssterblichkeit, auch Totgeburten in die Erfassung einbezogen, wobei die Perinatalsterblichkeit als Sterblichkeit der Neugeborenen vor, während und eine Woche nach der Geburt als Todesfall pro 1000 Lebend- und Totgeborenen definiert ist (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2018). Zwischen 1955 und 1990 ist die perinatale Mortalität durch die verbesserten Rahmenbedingungen von 43,3 ‰ auf 6,3 ‰ gesunken. Seither ist eine Stagnation bei einem Level knapp unter 6 ‰ zu beobachten (Misselwitz 2010; Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2015; Gesundheitsberichtserstattung des Bundes 2020). Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass in diesem Zeitraum eine Umstellung des Personenstandsrechts dergestalt erfolgte, dass früher Totgeborene erst ab einem Geburtsgewicht von 1000 g erfasst wurden, heute ab einem von 500 g. Die Hälfte der

perinatalen Mortalität umfasst Totgeborene, die andere Hälfte bildet Kinder ab, die sub partu oder in den ersten sieben Lebenstagen sterben.

2.1.1.3 Maternales Alter

Haben Frauen, die Anfang der 1930er Jahre geboren wurden, im Alter von 25 Jahren ihr erstes Kind geboren, verlagerte sich die Familienplanung im Laufe der Zeit in ein höheres Lebensalter (Pötzsch 2007). Im Jahr 2018 waren, nach bundesweiter Erfassung, Frauen bei der Geburt ihres ersten Kindes im Schnitt 30,7 Jahre alt (Statistisches Bundesamt 2020a). Der bundesweiten Perinatalerhebung zufolge war nahezu ein Viertel (23,8 %) aller erfassten Schwangeren im Jahr 2016 über 35 Jahre alt (IQTiG 2017). Die Anzahl an Spätgebärenden nahm im Laufe der Jahre kontinuierlich, aufgrund eines gesellschaftlichen Wandels mit weiblicher Integration in die Arbeitswelt und zunehmender Ausbildungsdauer im Rahmen der Akademisierung, zu.

2.1.1.4 Geburtsmodus

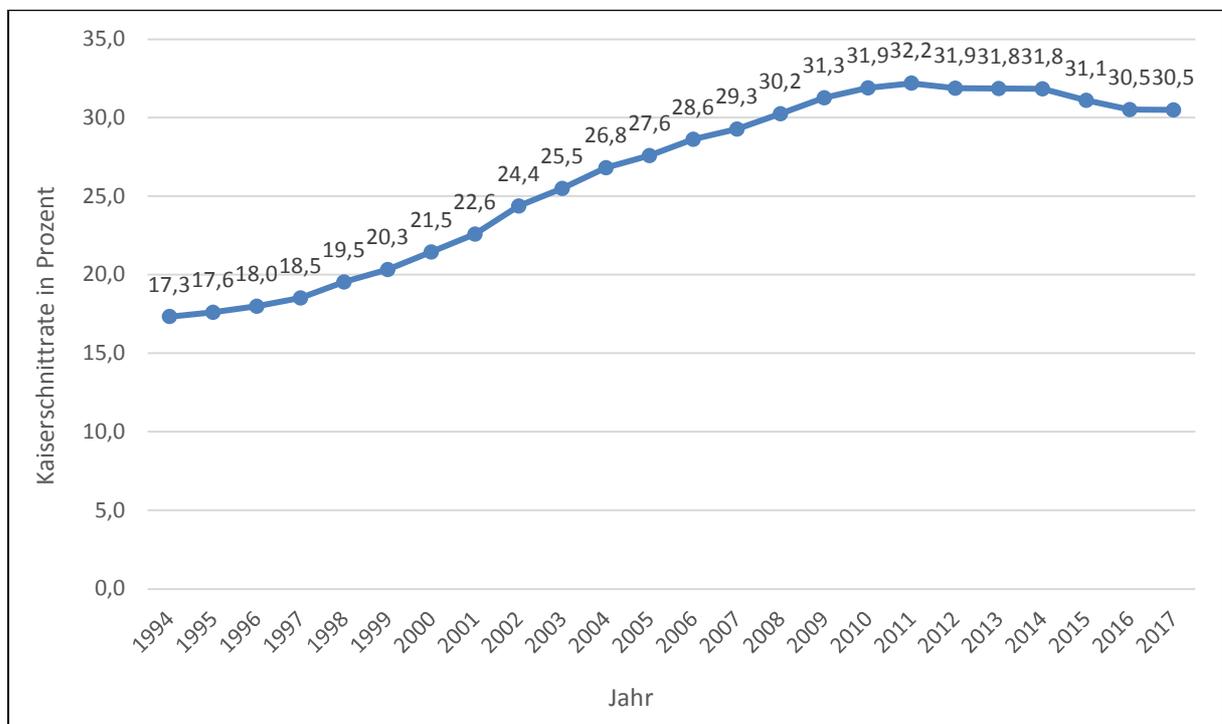


Abb. 3: Entwicklung der Kaiserschnitttrate (in Prozent) in Deutschland von 1994 bis 2017 (Statistisches Bundesamt 2020a)

Auch in Bezug auf den Geburtsmodus gab es im Laufe der Jahre Veränderungen. Nach den Daten des Statistischen Bundesamtes stieg die Kaiserschnitttrate in den Jahren von 2000 bis 2010 bundesweit um fast zehn Prozentpunkte und erreichte 2011 ihr Maximum mit 32,2 %. Seither ist eine Seitwärtsbewegung mit jährlichen Kaiserschnittraten knapp über 30 % zu beobachten (Statistisches Bundesamt 2020b). Aktuelle Zahlen des Statistischen Bundesamtes zufolge betrug die Kaiserschnitttrate im Jahr 2018 29,1 % (Statistisches Bundesamt 2020b). Im Jahr 1991 lag die Kaiserschnitttrate noch bei 15,3 % und hat sich damit seitdem annähernd verdoppelt (Schwenzer 2018). Bezogen auf Europa hat sich die

Rate an Entbindungen per Kaiserschnitt von 11,8 % im Jahr 1990 auf 25 % im Jahr 2014 ebenfalls verdoppelt (Betrán et al. 2016).

Die Kaiserschnittentbindung wurde noch zu Beginn des 20. Jahrhunderts nur als Ultima Ratio durchgeführt, wenn das Leben der Kreißenden unmittelbar bedroht war. Kindliche Indikationen zur Geburtsbeendigung gab es nicht. In Notfällen wurde das Leben des Ungeborenen zugunsten des Lebens der Mutter geopfert. Erst in den 1930er Jahren traten langsam auch kindliche Indikationen hinzu. Heute sind absolute Kaiserschnittindikationen, z. B. bei Querlage, drohender Uterusruptur, vorzeitiger Plazentalösung oder Placenta praevia, selten und bedingen nur etwa 10 % aller Kaiserschnitte. Der weit überwiegende Teil der Kaiserschnitte wird aufgrund relativer Indikationen vorgenommen, z. B. bei Mehrlingsschwangerschaften, Beckenendlage, protrahierter Geburt oder maternaler Erschöpfung. Primäre Kaiserschnitte im Sinne von Wunschkaiserschnitten bei Geburtsangst oder Terminwünschen sind auch heute noch sehr selten. In Studien aus den USA werden Häufigkeiten zwischen 2,5 % und 6 % angegeben, für Deutschland wird ein Anteil von 2 % genannt (Plante 2006; Schneider 2008; Bertelsmann Stiftung 2012). Finanzielle Anreize zur Präferenz eines Kaiserschnitts nach Einführung *des diagnosis related groups* (DRG)-Systems sind nicht nachweisbar: Der Hauptanstieg lag bereits vor Einführung des DRG-Systems (Schwenzer 2018).

Der Anstieg der Sektiorate ist ein weltweites Phänomen und vor allem durch eine Zunahme der relativen Indikationen begründet. In Ländern wie Brasilien mit einer Sektiorate von bis zu 70 % bei Patientinnen, die die private Krankenversorgung nutzen, lag der Anteil rein medizinischer Indikationen laut einer Untersuchung aus dem Jahr 2008 bei 13 % für einen geplanten Kaiserschnitt (Potter et al. 2008).

Für Deutschland ist zu betonen, dass die hohe Kaiserschnittrate zum Großteil auf das Selbstbestimmungsrecht der Schwangeren zurückzuführen ist. Durch die deutliche Risikoverschiebung vom Hochrisikoeingriff der Sektio hin zu einem etablierten Eingriff mit äußerst geringem Risikoprofil in hochentwickelten Industrienationen wie Deutschland hat sich die Kaiserschnittrate nachvollziehbar geändert (vgl. Kapitel 2.6) (Schwenzer 2018). Einen erheblichen Einfluss auf den Vergleich der individuellen Risikoprofile von vaginaler Geburt und Sektio hat die in den letzten Jahrzehnten massiv verbesserte pränatale Diagnostik. Durch diese werden mehr Risikofaktoren präsent, die in eine selbstbestimmte Entscheidung nach umfassender ärztlicher Aufklärung einfließen (Schwenzer 2018).

2.1.2 The 10-Group Classification System – Robson-Klassifikation

Die hohe Kaiserschnittrate in allen Industrienationen und besonders auch Schwellenländern wird von der *World Health Organization* (WHO) kritisch gesehen und auch in Deutschland zunehmend hinterfragt. Durch ein standardisiertes Erfassungssystem von Sektioindikationen und einen Vergleich der unterschiedlichen Sektioraten einzelner Kliniken, aber auch Regionen und Ländern kann es gelingen, die Kaiserschnittrate zu senken oder zumindest einen weiteren Anstieg zu verhindern (Rossen et al. 2017).

Seit dem Jahr 2001 existiert ein standardisiertes, objektives Klassifikationssystem, mit dem die Kaiserschnittraten in verschiedenen Patientenpopulationen beschrieben werden können (Robson 2001; Rossen et al. 2017). Seit 2015 empfiehlt die WHO die Implementierung der Robson-Klassifikation in geburtshilflichen Einrichtungen zur Erfassung und Überwachung von Kaiserschnitten sowie als Vergleichsinstrument unter dem Aspekt der steigenden Sektiorate (WHO 2015). Auch die *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) schloss sich dieser Empfehlung 2016 an (FIGO 2016). Schließlich wird auch in der aktuellen S3-Leitlinie zur Sectio caesarea der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) die konsequente Anwendung der Robson-Klassifikation empfohlen (AWMF 2020b).

Die Einteilung in zehn Subgruppen erfolgt nach den folgenden Kriterien: Parität, Anzahl der Feten, Lage des Fetus, Gestationsalter, vorheriger Entbindungsstatus wie Zustand nach Sektio sowie Geburtsbeginn (spontaner Wehenbeginn oder Geburtseinleitung) (vgl. Tabelle 1).

Gruppe	Charakteristika
1	Nullipara, Einling, Schädellage, > 36 SSW, spontane Wehentätigkeit
2a	Nullipara, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, Geburtseinleitung
2b	Nullipara, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, geplante Sektio
3	Multipara, keine vorherige Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW, spontane Wehentätigkeit
4a	Multipara, keine vorherige Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, Geburtseinleitung
4b	Multipara, keine vorherige Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, geplante Sektio
5	Multipara, Zustand nach Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW
6	Nullipara, Einling, Beckenendlage
7	Multipara, Einling, Beckenendlage
8	Mehrlingsschwangerschaft
9	Einling, Lageanomalie: Querlage/Schräglage
10	Einling, Schädellage, ≤ 36 SSW

Tabelle 1: **The 10-Group Classification System - Robson-Klassifikation** (modifiziert nach Robson 2001 und Rossen et al. 2017); SSW= Schwangerschaftswoche(n)

2.2 Grundlagen der Geburt

2.2.1 Physiologische Veränderungen der Cervix uteri in der Schwangerschaft und Geburtsbeginn

Die Voraussetzung für einen physiologischen Geburtsverlauf ist der koordinierte Ablauf von der Reifung der Cervix uteri, der Wehentätigkeit und der konsekutiven Muttermundseröffnung. Die Steuerung dieses Prozesses erfolgt über die im Folgenden erläuterten mütterlichen und fetalen Faktoren. Störungen auf der faktoriellen Ebene und des koordinierten Zusammenwirkens münden in pathologischen Geburtsverläufen oder in Frühgeburtslichkeit (Pildner von Steinburg und Lengyel 2011).

Der Cervix uteri kommt in der Schwangerschaft eine besondere Bedeutung zu. Sie dient nicht nur als Verschlussmechanismus, sondern auch als Barriere gegenüber ascendierenden Infektionen. Die Veränderungen, denen die Cervix uteri im Schwangerschaftsverlauf unterliegt, werden als *cervikal remodeling* bezeichnet und umfassen die „*Erweichung, Reifung, Dilatation und Rückbildung*“ (Pildner von Steinburg und Lengyel 2011, S. 495) derselben. Anhand von Tiermodellen wurden die Grundlagen der Zervixreifung detailliert beschrieben. Im Mausmodell konnten eine frühe Phase der Erweichung ab Konzeption und eine späte schnelle Phase der Reifung und Dilatation nahe dem Entbindungszeitpunkt nachgewiesen werden (Read et al. 2007; Mahendroo 2012).

Die Cervix uteri setzt sich bei Nichtschwangeren zu circa 90 % aus Bindegewebe (vor allem Kollagen) und zu ungefähr 10 % aus glatter Muskulatur zusammen (Pildner von Steinburg und Lengyel 2011). Das zervikale Bindegewebe hat einen hohen Kollagenanteil, vor allem Kollagen Typ I, und enthält daneben auch Proteoglykane, die den Wasseranteil von 80 % binden.

Durch Umbauvorgänge kommt es bereits im ersten Trimenon zu einer starken Proliferation der zervikalen Drüsen und Gefäße und einer Umorganisation der initial parallel angeordneten Kollagenfasern im Sinne einer Auflockerung durch Proteasen (Klockenbusch 2007; Word et al. 2007; Pildner von Steinburg und Lengyel 2011). Es erfolgt eine zunehmende Wassereinlagerung. Diese Veränderungen spiegeln sich klinisch in einer Erweichung wider. Bereits durch Hegar wurde diese erste Phase der Zervixweichung 1895 beim Menschen als Schwangerschaftsfrühzeichen beschrieben (Hegar 1895). Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft kommt es aufgrund der verstärkten Wassereinlagerung durch den ansteigenden Hyaluronatanteil zu einer Verdünnung mit einer relativen Abnahme an Kollagen (Lengyel und Pildner von Steinburg 2001). Die Kollagenfasern dissoziieren und erscheinen mikroskopisch zunehmend aufgelockert, ungeordnet und fragmentiert (Word et al. 2007). Die Auslösung und Steuerung dieser zervikalen Umwandlung erfolgen über humorale Faktoren wie lokal freigesetzte Prostaglandine, Stickstoffmonoxid (NO) und Östrogene, die Proteasen aktivieren.

Eine abakterielle Entzündungsreaktion mit Makrophagen und Neutrophilen sowie deren Freisetzung von Zytokinen wie Interleukin-8, NO und Proteasen (v. a. Matrixmetalloproteasen) sorgen für die Aufrechterhaltung des zervikalen Umbaus (Pildner von Steinburg und Lengyel 2011). Erst ungefähr vier Wochen vor dem Termin kommt es zu einer zunehmenden Reifung, sprich Auflockerung der Cervix uteri (Lengyel und Pildner von Steinburg 2001; Rath und Pecks 2010). Als Stabilisator der Zervix gilt das Hormon Progesteron, das Epithelzellen der Zervix neben der Plazenta lokal produzieren. Es hemmt die Zervixreifung über Inhibition der Proteasen und Verhinderung der Zytokinfreisetzung (Pildner von Steinburg und Lengyel 2011).

Die Umbauprozesse laufen über Wochen ab und stellen ein multifaktorielles Geschehen dar. Die Wehentätigkeit sorgt final für die abschließende Dilatation der gereiften Zervix. Es schließt sich die Rück-

bildung mit Rekonfiguration der Cervix uteri postpartal an, die die Wiederherstellung der ursprünglichen Bindegewebszusammensetzung und den Rückgang der Entzündungsreaktion beinhaltet (Word et al. 2007).

2.2.2 Uterine Prozesse in der Schwangerschaft und peripartal

Der Ablauf von Geburt und Schwangerschaft kann hinsichtlich der uterinen Aktivität in vier Funktionsphasen unterteilt werden: Während der Schwangerschaft besteht für die längste Zeit eine uterine Ruhigstellung die sog. Ruhephase durch verschiedene parakrine und humorale Faktoren, vor allem durch den Einfluss von Progesteron und Prostazyklin, aber auch Stickstoffmonoxid und Relaxin (Klockenbusch 2007). Progesteron hemmt die plazentare Synthese des Corticotropin-releasing Hormons (CRH), das eine primäre Rolle bei der Geburtsauslösung einnimmt (McLean et al. 1995). Prostazyklin, das in Eihäuten, Dezidua und Myometrium gebildet wird, wirkt über steigende intrazelluläre cyclisches Adenosinmonophosphat (cAMP)-Spiegel relaxierend auf das Myometrium (Helmer und Husslein 2011).

Es folgt die Phase der uterinen Aktivierung sowie der Zervixreifung in den letzten Wochen der Schwangerschaft. Im Myometrium werden unter zunehmendem Östrogenanstieg Gap-Junctions exprimiert sowie kontraktionsrelevante Proteine wie Oxytocinrezeptoren und Ionenkanäle gebildet (Schneider 2000; Schleußner 2007). Das fetale Kortisol der Nebennierenrinde aktiviert über eine Steigerung der CRH-Synthese in der Plazenta die fetale Hypothalamus-Hypophysenachse, die eine entscheidende Rolle bei der Auslösung des Geburtsgeschehens spielt (Schäfer und Zahradnik 2003). CRH stimuliert auch die Synthese von Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEAS) in der fetalen Nebennierenrinde (NNR), das in der Plazenta zu Östrogen verarbeitet wird. Die Östrogendominanz sorgt für die bereits erwähnten kontraktile Veränderungen des Myometriums und eine gesteigerte Synthese von Prostaglandinen in den Eihäuten sowie von Oxytocin (Schleußner 2007).

In der sich anschließenden Stimulationsphase wird das Myometrium kurz vor der Geburt durch Prostaglandin- und Oxytocinwirkung stimuliert, sodass die Wehentätigkeit eintritt. Oxytocin ist der stärkste Stimulus für die Kontraktion des Myometriums (Schäfer und Zahradnik 2003). Die Prostaglandine haben nicht nur eine Funktion bzgl. der Zervixreifung, sondern sind auch direkte Stimulatoren der uterinen Aktivität (Gibb 1998; Helmer und Husslein 2011).

Abschließend folgt die Phase der Gebärmutterrückbildung, die sog. Involutionsphase. Die Kontraktionen werden hier ebenfalls über Oxytocin ausgelöst (Schleußner 2007).

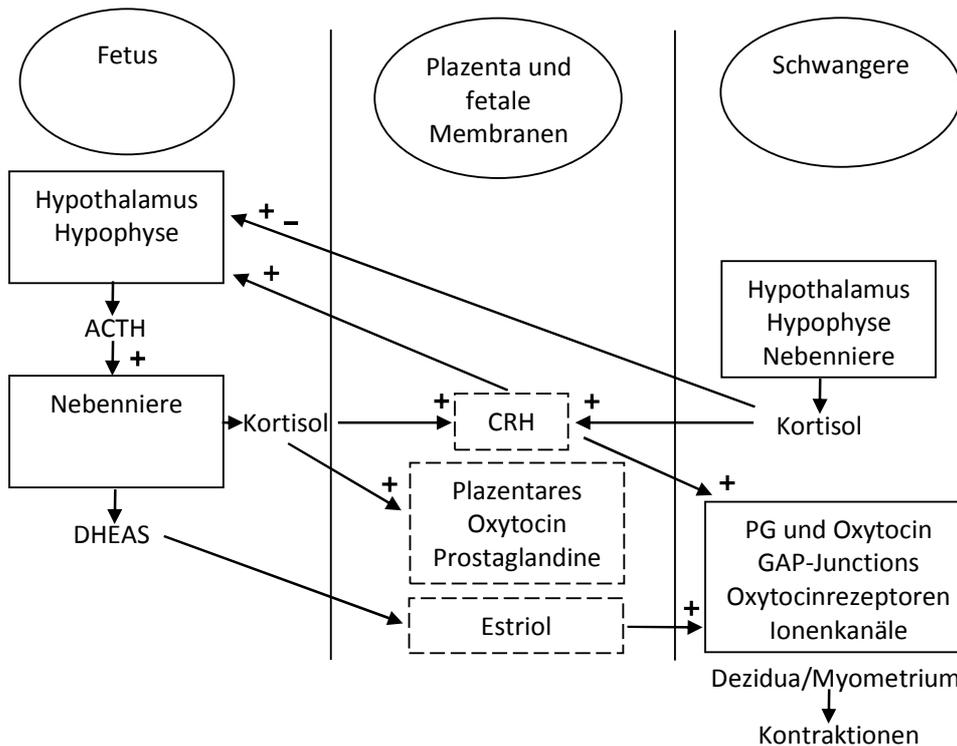


Abb. 4: **Zusammenwirken zwischen Schwangerer und Fetus auf endokriner Ebene** (modifiziert nach Schneider 2000); ACTH= adrenocorticotropes Hormon; DHEAS= Dehydroepiandrosteron-Sulfat; CRH= *Corticotropin-releasing* Hormon; PG= Prostaglandin(e)

2.2.3 Bishop-Score

Die Reife der Zervix beeinflusst den spontanen Geburtsbeginn und ist auch entscheidend für den Erfolg einer Geburtseinleitung. E. H. Bishop hat einen Score entwickelt, der die Reife der Zervix und des Muttermundes beschreibt und anhand dessen auch heute die Geburtsbereitschaft beurteilt wird (Bishop 1964). Zur Beurteilung der Cervix uteri vor einer Einleitung wird dieser Score weltweit am häufigsten eingesetzt und gilt als kosteneffektivste und genaueste Methode (Baacke und Edwards 2006). Auch im Hinblick auf neuere Methoden wie den transvaginalen Ultraschall ergibt sich keine Überlegenheit dieser neueren Verfahren bzgl. der Prädiktion (Ezebialu et al. 2015; Khandelwal et al. 2018).

Der Bishop-Score wird anhand folgender fünf Kriterien bestimmt: Muttermundweite, Position der Zervix, Konsistenz der Zervix, Zervixlänge bzw. -verkürzung und Höhe des vorangehenden Kindsteils in Bezug auf die Interspinaebene. Dabei kann ein Score von maximal 13 Punkten erreicht werden. Je höher der Score, desto reifer die Zervix und desto höher die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Geburtseinleitung (Teixeira et al. 2012). In der Originalarbeit geht der Autor von einer Gesamtpunktzahl von mindestens 9 aus, die eine hohe Rate an erfolgreichen Einleitungen verspricht (Bishop 1964). In Studien korrelieren Scores bis 5 mit einer höheren Rate an nicht erfolgreichen Geburtseinleitungen (Teixeira et al. 2012).

Bishop-/Pelvic-Score-Punkte	0	1	2	3
Stand der Portio	sakral	mediosakral	zentral	-
Verkürzung der Portio (%)	0–30	40–50	60–70	80
Konsistenz der Portio	derb	mittel	weich	-
Muttermundseröffnung (cm)	0	1–2	3–4	5–6
Höhe des vorangehenden Teils in Bezug auf die Interspinalenebene (cm)	-3	-2	-1/0	+1/+2

Tabelle 2: **Bishop-Score** (modifiziert nach Bishop 1964)

Neuere Studien belegen auch für modifizierte Bishop-Scores mit alleiniger Messung der Muttermundweite, der Höhe des vorangehenden Kindsteils in Bezug auf die Interspinalenebene und der Zervixverkürzung eine ähnlich hohe Vorhersagekraft wie für den Originalscore (Laughon et al. 2011; Wormer und Williford 2018). Uneinheitlich beschrieben ist in der Literatur die Definition einer reifen Zervix, abhängig vom jeweils verwendeten Bewertungssystem. In einem Großteil der Studien wird ab einem Bishop- bzw. *Pelvic*-Score von unter 6 von einer Unreife der Cervix ausgegangen (Bishop 1964; Calder et al. 1974; Edwards und Richards 2000; American College of Obstetricians and Gynecologists 2009).

Viele Studien haben seither gezeigt, dass die Aussagekraft im Hinblick auf die Prädiktion einer erfolgreichen Einleitung limitiert ist. Sowohl der originale als auch der modifizierte Bishop-Score haben eine niedrige Spezifität (33/50 %) und negativen prädiktiven Wert (11/40 %), bei relativ hoher Sensitivität (86/75 %) und positivem prädiktiven Wert (96/80 %) (Le Ray et al. 2007; Laughon et al. 2011; Wormer und Williford 2018). Demnach werden nur 50 % der Frauen erkannt, die auch vaginal entbinden (Le Ray et al. 2007; Laughon et al. 2011; Wormer und Williford 2018). Bei ungünstigem Zervixstatus (Bishop-Score < 6 bzw. modifizierter Score < 4) ist damit keine sichere Aussage dazu möglich, dass die Patientin nicht vaginal entbindet (Laughon et al. 2011). Demgegenüber ist die Voraussagekraft bei günstigem Zervixstatus höher, womit ein hoher Score auf eine erfolgreiche Einleitung schließen lässt.

2.3 Geburtseinleitung

2.3.1 Definition und Ziel

Der Begriff ‚Geburtseinleitung‘ bezeichnet einen iatrogenen Geburtsbeginn durch die Einleitung der Zervixreifung und das Auslösen regelmäßiger Wehentätigkeit. Das primäre Ziel der medikamentösen Geburtseinleitung ist es – im Vergleich zum expektativen Vorgehen bis zur Spontangeburt –, durch die Schwangerschaftsbeendigung das perinatale Outcome für das Kind und die Mutter zu verbessern (WHO 2011; AWMF 2020a) und möglicherweise die Häufigkeit von Kaiserschnitten zu reduzieren.

Die Entscheidung zu einer Geburtseinleitung ist individualisiert zu treffen und darf erst nach einer sorgfältigen Risiko-Nutzen-Analyse unter Berücksichtigung der Indikation, der maternalen und fetalen Risikofaktoren und letztendlich des Wunsches der Schwangeren erfolgen. Die Dauer der medikamentö-

sen Einleitung ist nicht immer absehbar, sodass bei akuter fetaler oder maternaler Gefährdung jederzeit die Entbindung per Sektio in Betracht gezogen werden muss oder die Schwangerschaftsbeendigung primär per Schnittentbindung erfolgen sollte.

2.3.2 Geschichte der Geburtseinleitung

Abhandlungen über die Einleitung einer Geburt existieren bereits aus der Zeit ab Anfang des 18. Jahrhunderts. So beschrieb Macauley erstmalig die erfolgreiche Einleitung einer Frühgeburt nach einer Amniotomie in London im Jahr 1756 (Busowski und Parsons 1995). Das Verfahren der Amniotomie zur Geburtseinleitung wurde knapp vierzig Jahre später (1795) vom englischen Geburtshelfer Thomas Denman erneut aufgegriffen und auch in schriftlicher Form propagiert. Das Ziel war die Vermeidung eines Missverhältnisses bei einer Verengung des Beckens, um das Leben von Mutter und Kind zu retten (Rutkowski 1872; Dunn 1992).

Darüber hinaus wurden weitere mechanische Verfahren beschrieben, die auch mit lokalen Medikamentenapplikationen kombiniert wurden. Exemplarisch empfahl Ulsamer Friktionen des Uterusfundus, Schweighäuser hingegen die Aufdehnung des Muttermundes in Kombination mit lauwarmen intrauterinen Instillationen zur Eipollösung (Fasbender 1964). Busch und Krause regten eine sog. ‚supracervicale Metreuryse‘ zur Geburtseinleitung an. Dabei erfolgte mittels Kornzange oder eines eigens dafür gebauten Instrumentariums eine intrauterine Balloneinlage über dem inneren Muttermund. Der Ballon wurde dann mit aseptischer Flüssigkeit gefüllt. Eine Abwandlung dessen war ein nicht elastischer Ballon mit permanentem Zug (Fasbender 1964). Auch heute stellt die Geburtseinleitung mit Ballonkathetern ein gängiges Verfahren in der Geburtshilfe dar. Dabei werden sowohl Einzelballonkatheter, z. B. Foley®- oder Rüsck®-Ballonkatheter, als auch der für diese Indikation speziell zugelassene Cook®-Doppelballonkatheter isoliert oder sequenziell mit nachfolgender Medikamentenapplikation eingesetzt (Kehl 2018).

Des Weiteren wurden intrauterine Injektionen zur Weheninduktion mit verschiedenen Substanzen wie Wasser oder Glycerin unter anderem durch Schweighäuser, Litzmann und Cohen beschrieben. Diese Verfahren sind aufgrund von Intoxikationen und Luftembolien wieder verlassen worden. Erste Berichte über lokale, vaginale Applikationen von Substanzen (Ölen, Fetten) auf Trägermedien wie Schwämmen oder Ähnlichem zur Wehenauslösung erfolgten ab Anfang des 19. Jahrhunderts (Fasbender 1964). Kiwisch beschrieb erstmalig im Jahr 1846 vaginale Warmwasser-Duschen, die sog. ‚Uterusdouche‘, zur Geburtseinleitung (Rutkowski 1872). Abwandlungen waren vaginale Spülungen mit kaltem Wasser („schottische Vaginaldouchen“) (Fasbender 1964, S. 862) oder die „Kohlensäuredouche auf die Portio von Scanzoni“ (Fasbender 1964, S. 862). Es erfolgten auch Anwendungen von Medikamenten bzw. Wirkstoffen wie Mutterkorn, Pilocarpin oder Chinin, die sich isoliert als nicht erfolgreich erwiesen (Rutkowski 1872; Fasbender 1964).

Zur Wehenauslösung wurde auch die mechanische Stimulation der Brust vorgeschlagen. So berichtete bereits Friedrich im Jahr 1839 über dieses Verfahren (Fassbender 1964). Diese Idee verfolgte auch Scanzoni mittels eines Saugapparates zur Reizung der Brustdrüse (Rutkowski 1872). Einen elektrophysiologischen Ansatz über Galvanismus in unmittelbarer Anwendung auf den Uterus propagierte Herder im Jahre 1803. Aufgegriffen wurde der Ansatz der elektrischen Stimulation über konstante Stromapplikation zur Einleitung einer Frühgeburt durch Bayer im Jahr 1885 (Fassbender 1964). Auch Jodkuren oder andere diätetische Kuren sowie Aderlässe wurden von Brünninghausen empfohlen, erwiesen sich allerdings als nicht erfolgreich (Fassbender 1964). Als eine Anfang des 20. Jahrhunderts (1906) favorisierte Methode der Einleitung beschreibt Fassbender die Vorbereitung durch warme vaginale Einläufe und Bäder, die Einlage eines Bougies oder ggf. nach Zervixdilataion die suprazervikale Balloneinlage (Fassbender 1964).

Der Ursprung der medikamentösen Geburtseinleitung mit den heute verwendeten Substanzen Oxytocin und Prostaglandinen findet sich Anfang des 20. Jahrhunderts. Sir Henry Dale beschrieb 1906 als Erster die konstringierende Wirkung des Peptidhormons Oxytocin aus dem Hypophysenhinterlappen auf den Uterus (Dale 1906). Die synthetische Herstellung gelang Vincent du Vigneaud erstmals 1953, wofür er zwei Jahre später den Chemienobelpreis erhielt. Die Markteinführung erfolgte dann 1960.

Die Substanzgruppe der Prostaglandine fand in der Literatur erstmalig 1930 durch Kurzrok und Lieb Erwähnung, in der Beobachtung, dass männliches Sperma zur Kontraktion des Myometriums führt (Kurzrok und Lieb 1930). Von Euler bestätigte Mitte der 1930er Jahre diese Ergebnisse und war namensgebend für die Annahme, dass die endogene Synthese in der Prostata erfolgt (Euler 1935). Im Jahr 1957 gelang Bergström und Sjövall dann die Isolation zweier kristallisierbarer Derivate der Prostaglandine [Prostagandin E (PGE) und Prostaglandin F (PGF)] aus Samenbläschen von Schafen (Bergström und Sjövall 1960). Es folgten die Entdeckung und Beschreibung der chemischen Struktur beim Menschen (Bergström und Samuelsson 1962). Ab Mitte der 1960er Jahre gelang die synthetische Herstellung, womit sukzessive die Verwendung in der Pharmazie begann. Ende der 1960er Jahre gab es die ersten Berichte über die Verwendung der Prostaglandine zur Weheninduktion durch Karim in Uganda (Karim und Filshie 1970). Die Markteinführung des Prostaglandin-E1-Analogons Misoprostol zur Geburtseinleitung erfolgte 1985.

2.3.3 Epidemiologie

Die Geburtseinleitung zählt zu den häufigsten ärztlichen Maßnahmen um die Geburt (Rath und Zahradnik 2004), wobei die Zahl der Geburtseinleitungen in den vergangenen Jahren kontinuierlich anstieg. Der bundesweit erhobenen Perinatalstatistik zufolge wurden im Jahr 2017 21,7 % aller Geburten eingeleitet (IQTIG 2018). Zum Vergleich wurden von 1989 bis 1999 im Bundesland Baden-Württemberg 11,1 % bis 16,6 % aller Geburten eingeleitet (Baltzer 2004). Somit kann bundesweit von einer Verdoppelung der Geburtseinleitungsrate innerhalb der letzten zwanzig Jahre ausgegangen werden. Auch in

anderen Industrienationen wie den USA hat sich die Rate an Geburtseinleitungen zwischen den Jahren 1990 und 2012 von 9,5 % auf ungefähr 23 % mehr als verdoppelt (Bonsack et al. 2014; Osterman und Martin 2014).

2.3.4 Indikationen zur Geburtseinleitung

Die medizinischen Indikationen für eine Geburtseinleitung können in maternale und fetale Indikationen unterteilt werden. Daneben steht die elektive Geburtseinleitung, die dem Wunsch der Schwangeren entspricht, die Geburt ohne eine medizinische Indikation einzuleiten.

Die Leitlinie zur Geburtseinleitung wird von der DGGG herausgegeben und in Deutschland über die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) publiziert. Die Publikation einer überarbeiteten Version erfolgte im Dezember 2020 (AWMF 2020a).

2.3.4.1 Medizinische Indikationen

Die häufigsten medizinischen Indikationen zur Geburtseinleitung sind fetale Indikationen, die circa 80 % aller medizinischen Indikationen umfassen. Zu nennen sind in absteigender Häufigkeit die Terminüberschreitung (40 %), der vorzeitige Blasensprung (30 %) und die fetale Wachstumsretardierung (10 %) (Rath et al. 1990; Egarter und Schatten 2003). Nach den Daten des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) erfolgten im Jahr 2016 deutschlandweit 29,8 % der Geburtseinleitungen bei Terminüberschreitung, 24,8 % bei vorzeitigem Blasensprung und 6,4 % bei Plazentainsuffizienz bzw. Wachstumsretardierung (IQTIG 2017). Die deutschlandweit häufigsten und für diese Arbeit relevanten Indikationen werden im Folgenden näher erläutert.

2.3.4.1.1 Terminüberschreitung

Der Begriff ‚Terminüberschreitung‘ bezeichnet die Verlängerung der Schwangerschaftsdauer über den errechneten Geburtstermin hinaus, dementsprechend ein Gestationsalter von 40+1 bis 41+6 Schwangerschaftswochen (SSW). Eine Übertragung wird definiert als eine Gestationsdauer über 42+0 SSW (AWMF 2020a).

Die Rate intrauteriner Fruchttode (IUFT) und die neonatale Mortalität steigen bei einer Terminüberschreitung, insbesondere über 41 SSW, wobei das absolute Risiko gering ist (Bruckner et al. 2008; Bacak et al. 2015). Anhand von deutschlandweiten Daten der Qualitätserhebung, die zwischen 2004 und 2013 erhoben wurden, ermittelten Schwarz et al. das IUFT-Risiko in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche. Die fetale Mortalität wurde auf Basis der jeweils zu Anfang der SSW noch bestehenden Graviditäten einer SSW kalkuliert. In der 40. SSW betrug das IUFT-Risiko 0,23, in der 41. SSW 0,48 und ab 41+0 SSW 0,61 auf 1000 fortbestehende Graviditäten (Schwarz et al. 2016). Ab 42+0 SSW war ein sprunghafter Anstieg der fetalen Mortalität auf 1,68 Totgeburten auf 1000 fortbestehende Graviditäten zu verzeichnen (Schwarz et al. 2016).

Darüber hinaus zeigte sich auch bereits in einem Niedrig-Risiko-Schwangeren-Kollektiv die Terminüberschreitung als isolierter Risikofaktor für eine erhöhte neonatale Morbidität mit einem erhöhten Risiko für eine Verlegung auf die neonatologische Intensivstation und für respiratorische Probleme sowie einer erhöhten Infektionswahrscheinlichkeit (Linder et al. 2017). Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2012 unterstreicht das bessere perinatale Outcome bei der Geburtseinleitung mit 41 und 42 SSW im Vergleich zum exspektativen Vorgehen. Die perinatale Mortalität, die Häufigkeit von Mekoniumaspirationen und auch die Rate an Kaiserschnitten waren in der Einleitungsgruppe signifikant geringer (Gülmezoglu et al. 2012). Auch die Ergebnisse einer aktuelleren randomisiert-kontrollierten Analyse bestätigen eine geringere perinatale Mortalität nach einer früheren Geburtseinleitung mit 41 SSW (Wennerholm et al. 2019). Nach aktueller Leitlinie zur Geburtseinleitung ist zusammenfassend eine Einleitung ab 41+0 SSW anzubieten und ab 41+3 SSW zu empfehlen (AWMF 2020a). Ab 42+0 SSW sollte die Schwangerschaft aufgrund des ansteigenden IUFT-Risikos, der erhöhten neonatalen Morbidität (wie Mekoniumaspiration, Schulterdystokie und Asphyxie) sowie konsekutiv erhöhter neonataler Mortalität spätestens beendet werden (AWMF 2014b, 2020a).

2.3.4.1.2 Vorzeitiger Blasensprung

Definiert ist der vorzeitige Blasensprung als „*Ruptur der fetalen Membranen vor dem Einsetzen regelmäßiger Wehentätigkeit unabhängig von der Schwangerschaftsdauer*“ (Egarter und Reisenberger 2011, S. 558). Einen Blasensprung vor 37+0 SSW bezeichnet man als ‚frühen vorzeitigen Blasensprung‘ (engl. *Preterm premature rupture of membranes*) (Egarter und Reisenberger 2011). In ungefähr 10 % aller Schwangerschaften ereignet sich ein Blasensprung am Termin, ein früher vorzeitiger Blasensprung tritt in 2 % bis 5 % der Fälle auf (Duff 1996; Egarter und Reisenberger 2011; Reisenberger und Husslein 2011; American College of Obstetricians and Gynecologists 2016). Innerhalb von 24 Stunden nach vorzeitigem Blasensprung beginnt bei 70 % bis 80 % der Patientinnen die spontane Wehentätigkeit (Reisenberger und Husslein 2011). Bei ungefähr 2 % bis 4 % aller Entbindungen tritt ein Amnioninfektionssyndrom (AIS) auf, vor allem bei vorzeitigem Blasensprung und bei Frühgeburten (Briese 1999). Bei frühem vorzeitigem Blasensprung liegt die Rate an Amnioninfektionen sogar bei 15 % bis 25 % (Kenyon et al. 2010).

Bei einer unverzüglichen Entbindung aufgrund eines frühen vorzeitigen Blasensprungs müssen die Risiken der Frühgeburtlichkeit gegenüber denen einer neonatalen Sepsis bei einem exspektativen Vorgehen abgewogen werden (AWMF 2020a). Nach einer umfassenden Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2017 war die Wahrscheinlichkeit für ein Atemnotsyndrom, eine Atemhilfe oder die postnatale Verlegung auf die Intensivstation bei einer sofortigen Entbindung größer und es traten mehr neonatale Todesfälle auf. Unterschiede im Hinblick auf den Parameter neonatale Sepsis bestanden im Vergleich zum abwartenden Vorgehen nicht. Hinsichtlich des maternalen Outcomes war das Risiko der Chorioamnionitis bei sofortiger Entbindung geringer, die Sektiorate jedoch erhöht (Bond et al. 2017). Nach

der aktuellen Leitlinie zur Geburtseinleitung, kann bei frühem vorzeitigem Blasensprung zugewartet werden, wenn keine Hinweise für ein AIS bestehen. Die Einleitung sollte in diesem Fall spätestens mit abgeschlossener Frühgeburtlichkeit (37+0 SSW) erfolgen (AWMF 2020a). Nach vorzeitigem Blasensprung ab der 38. SSW empfiehlt die Leitlinie der DGGG die Schwangerschaftsbeendigung nach maximal 24 Stunden (AWMF 2020a). Über diesen Zeitraum hinaus steigt bei abwartendem Vorgehen das Risiko für ein Amnioninfektionssyndrom signifikant an (Seaward et al. 1997) und es resultiert ein schlechteres maternales und perinatales Outcome. So ist das Risiko für eine Chorioamnionitis und Endometritis sowie für die Verlegung der Neugeborenen auf die Intensivstation bei einer Geburtseinleitung im Vergleich zum abwartenden Vorgehen signifikant geringer (Middleton et al. 2017). Zudem weisen die Daten von Middleton et al. auf eine reduzierte Infektionsrate der Neugeborenen und auf eine niedrigere perinatale Mortalität hin, wobei sich der Zusammenhang als nicht signifikant darstellte. Bezüglich des Entbindungsmodus ist festzuhalten, dass die Kaiserschnittrate in der Einleitungsgruppe nicht erhöht war (Middleton et al. 2017).

Bei der Wahl des Einleitungsmedikaments zeigten Hannah et al. in einer prospektiv randomisierten Studie, dass Prostaglandine und Oxytocin gleich effektiv sind, aber unter der Einleitung mit Prostaglandinen häufiger eine Chorioamnionitis auftrat (Hannah et al. 1996).

2.3.4.1.3 Intrauterine Wachstumsretardierung

Die Definition einer Wachstumsretardierung besagt, dass der Fetus sein genetisch festgelegtes Wachstumspotenzial intrauterin nicht ausnutzen kann; dies betrifft ungefähr 5 % bis 10 % der Schwangerschaften (Nardoza et al. 2012). Die Kriterien zur Diagnose einer intrauterinen Wachstumsretardierung sind in der Literatur uneinheitlich. Die meistgebräuchlichen, auch von Fachgesellschaften wie der DGGG (in der deutschen S2-Leitlinie ‚Intrauterine Wachstumsrestriktion‘) verwendeten Kriterien sind ein fetales Schätzwicht < 10. Perzentile und/oder ein fetales Wachstum, das nicht perzentilengerecht verläuft, sowie ein pathologischer Arteria umbilicalis- oder Arteriae uterinae-Doppler oder das Vorhandensein eines Oligohydramnions (AWMF 2016). Ein *Small-for-gestational-Age* (SGA)-Fet wächst im Unterschied zu einem Feten mit einer Wachstumsrestriktion perzentilengerecht unterhalb der 10. Perzentile (Lees et al. 2013).

Schwangerschaften mit IUWR (intrauterine Wachstumsrestriktion)-Feten sind hoch risikobehaftet. So ist die Wahrscheinlichkeit einer Frühgeburt von IUWR-Feten deutlich erhöht (Zeitlin et al. 2000). Die Mortalität von IUWR-Frühgeborenen ist mit 9,5 % im Vergleich zu eutrophen Frühgeborenen zwischen 32 und 37 SSW mit 0,6 % sechzehnmal höher (Damodaram et al. 2011).

Die DGGG empfiehlt, bei einem SGA-Feten ohne auffällige Dopplersonographie ab 38+0 SSW die Entbindung zu erwägen, wobei eine Terminüberschreitung aufgrund des IUFT-Risikos vermieden werden sollte (AWMF 2016). Es ist zu beachten, dass IUWR-Feten teilweise aufgrund einer chronischen Sauerstoffmangelsituation weniger Stressreserven haben als Nicht-IUWR-Feten. Die Autoren der Leitlinie

‚Intrauterine Wachstumsrestriktion‘ konstatieren, dass eine vaginale Geburt nach Einleitung eine mögliche Entbindungsoption ist, wenn die fetale Dopplersonographie unauffällig ist oder die Pulsatilität der Umbilikalarterie isoliert über der 95. Perzentile liegt und eine kontinuierliche Überwachung erfolgt. Bei Nullfluss oder retrogradem Fluss hingegen wird eine Sektio empfohlen (AWMF 2016). Zusammenfassend ist die Entscheidung, ob eine Geburtseinleitung bei intrauteriner Wachstumsrestriktion sinnvoll ist, abhängig von dem Gestationsalter, der CTG (Kardiotokografie)- und Dopplerpathologie und der Zervixreife und muss letztendlich individuell getroffen werden.

Differenziert davon betrachtet werden müssen die Patientinnen, die Feten mit einer frühen Wachstumsrestriktion vor der 32. SSW haben. Die Dopplersonographie der Aa. uterinae gibt zunächst früh Hinweise auf eine Plazentainsuffizienz. Die fetalen Doppler dienen zudem als Entscheidungshilfe zur Festlegung des Entbindungszeitpunktes, wobei die fetale Reifeentwicklung im Vordergrund steht (Lauten et al. 2018). Die Autoren der TRUFFLE(The Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe)-Studie empfehlen nach 28 SSW die Entbindung erst ab Auftreten schwerer Dopplerpathologien im Ductus venosus; damit ist das entwicklungsneurologische Outcome der Kinder im Alter von zwei Jahren signifikant besser (Lees et al. 2013).

2.3.4.1.4 Hypertensive Schwangerschaftserkrankung

Die häufigste maternale Indikation zur Geburtseinleitung ist eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES). Dieser Überbegriff der hypertensiven Schwangerschaftserkrankung umfasst die Entitäten der Präeklampsie, Eklampsie, Propfgestose, Gestationshypertonie, chronischen Hypertonie und des HELLP (Haemolysis, elevated Liver Enzymes, low Platelet Count)-Syndroms. Im Jahr 2016 betrug der Anteil an Einleitungen mit der Indikation Gestose bzw. Eklampsie nach der bundesweiten Erfassung 4,9 % (IQTIG 2017). HES gehören zu den häufigsten geburtshilflichen Komplikationen. Betrug die Häufigkeit Mitte der 1990er Jahre noch 6,7 %, so trat sie in den USA im Jahr 2006 bei 8,3 % aller Schwangerschaften auf (Raio et al. 2016). HES sind nach der peripartalen Hämorrhagie, neben Thromb- und Fruchtwasserembolien mit ungefähr 18 % bis 25 % einer der häufigsten Gründe für mütterliche Todesfälle weltweit (Khan et al. 2006; Bouvier-Colle et al. 2012; Abalos et al. 2014; AWMF 2019).

Im Fall einer HES ist die Entbindung die einzig kausale Therapie. Die Entscheidung über das Prozedere (Geburtseinleitung versus Sektio) ist abhängig von der klinischen Situation der Mutter, dem fetalen Zustand (CTG, Doppler) sowie der Dynamik des Krankheitsverlaufes. Mit Ende der Frühgeburtlichkeitsphase, d. h. ab 37+0 SSW, sollte die Schwangerschaft bei Vorliegen einer Präeklampsie bzw. spätestens ab 38+0 SSW bei einer Gestationshypertonie beendet werden (Koopmans et al. 2009; AWMF 2019, 2020a). Auch bei abgeschlossener 34. SSW sollte bei schwerer Präeklampsie die Schwangerschaft beendet werden, wohingegen bei milder Präeklampsie zwischen 34+0 und 37+0 SSW der Aspekt der erhöhten Morbidität aufgrund der Frühgeburtlichkeit in die Entscheidungsfindung einfließen sollte

(AWMF 2019). Ab 24+0 bis 33+6 SSW ist laut Leitlinie ein primär konservatives Vorgehen, in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung möglich. Wenn kaum Nachteile für die Mutter, aber eindeutige Vorteile für den Feten (verbesserte Morbidität und geringere Mortalität) zu erwarten sind, kann unter dauerhafter Überwachung konservativ behandelt werden (AWMF 2019).

2.3.4.1.5 Gestationsdiabetes

Der Gestationsdiabetes ist ein fetaler und maternaler Grund für eine Geburtseinleitung. Gestationsdiabetes ist eine Glukosetoleranzstörung, die in der Schwangerschaft anhand eines 75-g-oralen-Glukose-Toleranztests (OGTT) festgestellt wird (AWMF 2018). Davon ist der präexistente Diabetes abzugrenzen, der Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 umfasst.

Deutschlandweit lag im Jahr 2016 in 5,4 % ein Gestationsdiabetes sowie in 0,9 % ein präexistenter Diabetes Typ 1 bzw. 2 der Schwangeren vor (IQTIG 2017). Seit 2001 hat sich die Zahl der Schwangeren mit Gestationsdiabetes mehr als verdreifacht; so lag die Prävalenz im Jahr 2001 bei 1,4 % (Schaefer-Graf und Kautzky-Willer 2011). Der deutliche Anstieg des Anteils an Schwangeren mit Gestationsdiabetes ist auch auf eine höhere Detektionsrate durch die Aufnahme des Screenings auf Gestationsdiabetes in die Mutterschaftsrichtlinien im Jahr 2012 zurückzuführen (Gemeinsamer Bundesausschuss 2011).

Sowohl der präexistente Diabetes mellitus als auch der Gestationsdiabetes sind mit einem erhöhten maternalen und neonatalen peripartalen Risiko verbunden. Mögliche Komplikationen umfassen die Präeklampsie, die Entbindung per Sektio, die fetale Makrosomie, die neonatale Hypoglykämie, die Schulterdystokie, die Frühgeburtlichkeit, den IUFT, das *respiratory distress syndrome* (RDS) und fetale Fehlbildungen (diabetische Embryopathie) (Metzger et al. 2008; American College of Obstetricians and Gynecologists 2013).

Nach Empfehlung der S3-Leitlinie ‚Gestationsdiabetes mellitus‘ sollte keine Geburtseinleitung vor 39+0 SSW erfolgen, um das neonatale Risiko (d. h. die Morbidität wie Hypoglykämien und die Notwendigkeit von Phototherapie und die Verlegungsrate auf die Neonatologie) nicht zu erhöhen (AWMF 2018). Zudem ist das Risiko für ein neonatales RDS vor 39 SSW bei Patientinnen mit präexistentem Diabetes erhöht (Robert et al. 1976). Auch bei insuffizient eingestelltem Gestationsdiabetes sollte, aufgrund der neonatalen Morbidität hinsichtlich der Frühgeburtlichkeit, keine Einleitung vor 38+0 SSW erfolgen, sondern eine Normalisierung der Blutzuckerwerte vor Geburt angestrebt werden (AWMF 2018, 2020a). Ab 39+0 SSW kann eine Geburtseinleitung erfolgen, die jedoch ohne eine Reduktion der neonatalen Morbidität einhergeht (AWMF 2018). Studien geben Hinweise darauf, dass beim insulinpflichtigen Gestationsdiabetes mellitus (IGDM) durch eine Einleitung ab 40+0 SSW die fetale Morbidität und Mortalität sinken und eine Einleitung demnach empfohlen werden sollte (Schaefer-Graf und Kautzky-Willer 2011). Auch die aktuelle Leitlinie zur Geburtseinleitung schließt sich dieser Empfehlung an (AWMF 2020a). Bei lediglich diätetisch-eingestelltem Gestationsdiabetes mit normoglykämischer

Stoffwechsellage muss keine Einleitung erfolgen (AWMF 2020a). Letztendlich sollten bei Schwangerschaften zwischen 38+0 und 40+0 SSW Einzelfallentscheidungen bzgl. einer Geburtseinleitung unter Beachtung der Variablen Insulinbedarf, Fetometrie und Dopplersonographie, maternale Begleiterkrankungen wie Präeklampsie und vorherige Schwangerschaftsverläufe getroffen werden (AWMF 2018).

Die Diskussion über den Geburtsmodus bei Diabetes in der Schwangerschaft ist insbesondere aufgrund des erhöhten Schulterdystokierisikos Gegenstand vieler Untersuchungen: Bei einem Geburtsgewicht von 4,5 kg bis 4,75 kg und Vorliegen eines Diabetes mellitus liegt das Schulterdystokierisiko bei 28 %, ab einem Geburtsgewicht von 4,75 kg fast doppelt so hoch (Langer et al. 1991). Bei fetaler Makrosomie (Schätzwert > 95. Perzentile) ist nach deutscher Leitlinie ein individualisiertes Vorgehen mit einer Risikoabwägung zu empfehlen. Zu beachten sind das Risiko eines früheren Gestationsalters versus die Vorteile einer Einleitung ab 37+0 SSW, wie die Reduktion des Geburtsgewichtes und des Schulterdystokierisikos, und deren Folgen, wie der neonatale Tod und die verstärkte peripartale Blutung (AWMF 2018).

Bei Pathologien im Geburtsverlauf, z. B. protrahiertem Verlauf und/oder CTG-Auffälligkeiten, muss die Indikation zur sekundären Sektio großzügiger gestellt werden, da das Risiko einer Asphyxie bei Feten mit einem sekundärem Hyperinsulinismus und diabetischer Fetopathie erhöht ist (Schaefer-Graf und Kautzky-Willer 2011).

2.3.4.2 Die elektive Geburtseinleitung

Der Begriff ‚elektive Geburtseinleitung‘ bezeichnet die Einleitung ohne medizinische Begründung, wenn die Schwangere auf eigenen Wunsch die Schwangerschaft vorzeitig beenden möchte (Bonsack et al. 2014; Coulm et al. 2016). Die elektive Geburtseinleitung hat laut Daten zu Kollektiven aus den USA, Norwegen und Frankreich einen Anteil von 10 % bis 14 % an allen Geburtseinleitungen (Getahun et al. 2011; Coulm et al. 2016; Dögl et al. 2018). Dieser Anteil der elektiven Einleitungen stieg ebenso wie die Gesamtzahl der Einleitungen in den letzten zwanzig Jahren signifikant (Bonsack et al. 2014). Eine retrospektive Analyse von 7 Millionen Geburten aus den USA zeigte, mit einem Anstieg um 86 % im Zeitraum zwischen 1995 und 2009, ähnliche Ergebnisse. Eine Merkmalsanalyse der Studiendaten ergab, dass die elektive Geburtseinleitung vor allem bei älteren, weißen Patientinnen mit einem höheren Bildungsstatus und einer privaten Krankenversicherung durchgeführt wurde (Kozhimannil et al. 2014).

Als häufige Gründe werden von den Schwangeren Erschöpfungszustände, Angst vor der Geburt eines makrosomen Kindes mit negativen Folgen für Mutter und Kind und die bessere familiäre Planbarkeit genannt. In einer norwegischen Erhebung waren die häufigsten Gründe für die elektive Geburtseinleitung, neben dem maternalen Wunsch ohne weitere Angaben (35 %), eine negative oder schwierige vorherige Geburtserfahrung (19 %), Geburtsangst (15 %) und maternale Erschöpfung (17 %) (Dögl et

al. 2018). Die WHO rät in ihren Empfehlungen von einer Geburtseinleitung ohne medizinische Indikation ab und fordert eine Risiko-Nutzen-Analyse mit einem Überwiegen der zu erwartenden Vorteile (WHO 2011). Aktuelle Metaanalysen zeigen, dass Einleitungen am Termin (ab 39+0 SSW) bei Erstgebärenden mit unkompliziertem Schwangerschaftsverlauf ohne eine maternale und neonatale Risikoerhöhung einhergehen (Saccone et al. 2019; Sotiriadis et al. 2019). Die aktuelle deutsche Leitlinie zur Geburtseinleitung fordert demnach für den Fall einer elektiven Geburtseinleitung die Vollendung von 39 SSW (AWMF 2020a).

2.3.5 Kontraindikationen der Geburtseinleitung

Kontraindikationen zur Geburtseinleitung ergeben sich aus geburtshilflichen Gegebenheiten, die eine vaginale Entbindung unmöglich machen sowie aus akuten fetalen Gefahrensituationen, die eine sofortige Entbindung bedingen. Darüber hinaus ergeben sich Kontraindikationen durch die zur Einleitung verwendeten Wirkstoffe. Einen Überblick gibt die folgende Tabelle 3.

absolute Kontraindikationen	relative Kontraindikationen
Plazenta praevia	Geminigravidität
Vasa praevia	Beckenendlage
vorzeitige Plazentalösung	Zustand nach Sektio mit transisthmischer Schnittführung
Nabelschnurvorfällen oder -vorfall	Multipara (≥ 6 P)
Querlage	
Zustand nach Sektio mit Längs- oder T-Uterotomie	
Zustand nach transmuraler Uterotomie, z. B. Myomektomie	
Zephalo-pelvines Missverhältnis	
manifestes Amnioninfektionssyndrom	
aktiver Herpes genitalis	

Tabelle 3: **Kontraindikationen der Geburtseinleitung** (modifiziert nach Egarter und Schatten 2003); P= Para

Neben den tabellarisch aufgelisteten Kontraindikationen bestehen darüber hinaus pharmakologisch begründete Kontraindikationen, z. B. eine Allergie gegen Prostaglandin-Präparate.

2.4 Medikamentöse Geburtseinleitung

2.4.1 Prostaglandine zur Geburtseinleitung

Prostaglandine sind biochemische Derivate der Arachidonsäure und wirken im menschlichen Organismus als Gewebshormone. Über Cyclooxygenasen und Prostaglandin-Synthasen werden sie im Myometrium, im Chorion und in der Dezidua gebildet (Egarter und Husslein 1992). Prostaglandine unterliegen in situ einer raschen Metabolisierung. Die Halbwertszeit der Prostaglandine ist kurz und beträgt je nach Gewebe zwischen Sekunden und wenigen Minuten (König 1975). So kann bei prostaglandinhaltigen vaginalen Inserts nach Entfernung des Devices ein rasches Sistieren des Wirkungseffektes nachgewiesen werden (Rabl et al. 2002). Der schnelle Metabolismus bedingt, dass für höhere Spiegel am

Zielorgan die Dosis entweder durch eine systemische kontinuierliche Gabe mit höherer Nebenwirkungsrate oder lokal erfolgen muss (König 1975). Nach der lokalen Wirkung erfolgt der sofortige Abbau zu ihren inaktiven Metaboliten (Winkler und Rath 1999; Surbek et al. 2011).

Geburtsphysiologisch sind die Prostaglandine der Gruppen E und F relevant, wobei die für die Geburtseinleitung wichtigen Prostaglandine die PG-Analoga der Gruppe E sind. Die Analoga der Gruppe F (PGF_{2α}) werden aufgrund ihrer starken uterustonisierenden Wirkung vorrangig in der Behandlung der postpartalen Atonie eingesetzt.

Im Laufe der Schwangerschaft nimmt die Prostaglandinempfindlichkeit zu, sodass diese im dritten Trimenon deutlich höher als in den vorherigen Schwangerschaftsabschnitten ist. Daher ist es erforderlich, unterschiedliche Schemata zur Geburtseinleitung abhängig vom Gestationsalter zu wählen (Surbek et al. 2011). Zur Geburtseinleitung kann die Applikation oral, vaginal oder endozervikal erfolgen. Die lokale Applikation führt selten zu systemischen Nebenwirkungen, die im Weiteren beschrieben werden. Im Vordergrund der systemischen Nebenwirkungen stehen Auswirkungen auf die glatte Muskulatur, vor allem des Magen-Darm-Traktes, mit Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö sowie Zittern.

Lokal applizierte Prostaglandine wirken auf unterschiedliche Weise. Sie führen zu Myometriumkontraktionen und zu einer Zervixreifung über eine Veränderung der Proteoglykanzusammensetzung, der Induktion von Zytokinen und Proteasen und einer lokalen Entzündungsreaktion über Chemotaxis. Darüber hinaus induzieren sie die Bildung von Gap-Junctions als Grundvoraussetzung für die Erregungsleitung und die muskuläre uterine Kontraktion (O'Brien 1995; Surbek et al. 2011).

Bis heute ist der genaue Wirkmechanismus hinsichtlich der Zervixreifung noch nicht abschließend geklärt. Auf zellulärer Ebene konnten hinsichtlich der Zervixreifung eine erhöhte Kollagenaseaktivität, die Synthese nichtkollagener Proteine sowie eine Zunahme der Hyaluronatkonzentration und die damit verbundene Wasserereinlagerung nachgewiesen werden (Rath et al. 1990).

Zudem führt die exogene Applikation, z. B. im Rahmen der Geburtseinleitung, zu einem Anstieg der endogenen Prostaglandinproduktion, die den Geburtsvorgang weiter vorantreibt (Husslein 1984). Insgesamt werden in bis zu 85 % der Fälle Geburtseinleitungen mit Prostaglandinen durchgeführt (Rath et al. 1999).

2.4.1.1 Prostaglandin E1 – Misoprostol

Der Wirkstoff Misoprostol ist ein synthetisches Analogon des Prostaglandins E1. Als Applikationsmöglichkeiten zur Geburtseinleitung stehen die orale, sublinguale oder buccale und vaginale Form zur Verfügung. Der Wirkstoff wird als Medikament Cytotec® (Tbl. 200 µg) in der Geburtshilfe weltweit und auch in Deutschland im Rahmen eines *Off-Label-Use* zur Geburtseinleitung verwendet (Voigt et al. 2015). Eine Zulassung für den Wirkstoff liegt nur für die Therapie und die Prävention von gastroduo-

denalen Ulzera unter der Therapie mit nicht steroidalen Antiphlogistika vor. Das Problem der Anwendung von Cytotec® bei einer Geburtseinleitung besteht darin, dass neben dem *Off-Label-Use* zum einen für die Dosierung und ggf. die Dosissteigerung keine einheitlichen Empfehlungen vorliegen und zum anderen für die Einleitung nur ein geringer Teil der Dosis des Originalpräparates benötigt wird (Beginn oft mit 25 µg). Demnach werden in den geburtshilflichen Abteilungen bzw. in den Krankenhausapotheken selbst aus den 200-µg-Misoprostol-Tabletten z. B. durch Auflösung oder Teilung entsprechende Dosen zur vaginalen, oralen oder sublingualen/buccalen Anwendung hergestellt. Das Fehlen einer standardisierten Herstellungsmethode birgt ein Sicherheitsrisiko, zumal der Wirkstoff Misoprostol unter anderem feuchtigkeitsempfindlich ist und sich bei einer Veränderung des Originalpräparates der Wirkstoffgehalt und die Pharmakokinetik unbekannt verändern können (PTAheute 2020). Darüber hinaus sind andere Applikationsarten, die den First-Pass-Metabolismus umgehen, wie die vaginale Anwendung, nicht geprüft und somit sind das Resorptionsausmaß und die Bioverfügbarkeit nicht bekannt. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte weist in einem aktuellen Rote-Hand-Brief aufgrund einer Häufung von Nebenwirkungsberichten (mit Tachysystolie, Uterusrupturen und fetaler Kompromittierung) explizit auf die genannten Punkte hin (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2020). Aufgrund dieser therapeutischen und rechtlichen Unsicherheiten wird das Medikament Cytotec® im Klinikum Dortmund nicht zur Geburtseinleitung eingesetzt. Das Medikament Cytotec® wird zukünftig nach aktuell erloschener Importzulassung aufgrund der beschriebenen Risiken nicht mehr auf dem deutschen Markt erhältlich sein (Deutsches Ärzteblatt 2021). Der Bezug des Medikaments wird nur noch über den „*Einzelimport auf der Grundlage einer ärztlichen Verschreibung nach § 73 AMG*“ (Arzneimittelgesetz) (Deutsche Apotheker Zeitung 2021) möglich sein. Als Anwendungsalternative für die Geburtseinleitung wurde im Herbst 2020 das Präparat Angusta® (Misoprostol in 25 µg-Tablettenform) zugelassen, das bis dato aber noch nicht auf dem deutschen Markt erhältlich ist (AWMF 2020a).

Der Wirkstoff Misoprostol wurde aber gemäß der Zulassung (2014 bis 2019) in Form des Vaginalinserts Misodel® 200 µg für die Geburtseinleitung verwendet. Auch bei Patientinnen im Studienkollektiv wurde die Geburt mit dem Wirkstoff Misoprostol ausschließlich in Form eines Vaginalinserts eingeleitet. Das Vaginalinsert enthält 200 µg Misoprostol, das den Wirkstoff verzögert (ca. 7 µg/h) über 24 Stunden freisetzt (Ferring Arzneimittel 2016). Im Gegensatz zur Anwendung z. B. eines Prostaglandin-gels liegen die Vorteile des Vaginalinserts in der exakten Dosierbarkeit, der einfachen Handhabung und der Möglichkeit zur Entfernung im Notfall (Stephenson et al. 2014).

Im November 2017 warnte der Hersteller in einem Rote-Hand-Brief vor einer exzessiven Polysystolie, die ggf. nicht mittels Tokolyseanwendung durchbrochen werden kann (Ferring Arzneimittel 2017). In der Zulassungsstudie wurden in 0,7 % der Fälle (N = 5/687) therapierefraktäre Polysystolien beobach-

tet (Wing et al. 2013). Der Hersteller empfiehlt daher eine Entfernung bei regelmäßiger zervixwirksamer Wehentätigkeit und/oder spätestens ab einer Muttermundseröffnung von 4 cm bei Dauerkontraktionen, Polysystolie und CTG-Auffälligkeiten (Ferring Arzneimittel 2017).

Aufgrund der beschriebenen Besonderheiten wurde das Misoprostol-Vaginalinsert (MVI) im Klinikum Dortmund ausschließlich bei einem unreifen Bishop-Score (Score 0–4) und dem Ausschluss einer fetalen Kompromittierung (z. B. einer Wachstumsrestriktion mit reduzierten fetalen Reserven) verwendet. Im Jahr 2019 wurden die Produktion und der Vertrieb von Misodel® nach Herstellerangaben aus wirtschaftlichen Gründen beendet.

2.4.1.2 Prostaglandin E2 – Dinoproston

Der Wirkstoff Dinoproston ist ein PGE₂-Derivat, das in Deutschland zur Geburtseinleitung zugelassen ist. Dinoproston ist in Form eines Vaginalinserts, einer Vaginaltablette und als Zervikal- sowie Intravaginalgel zu beziehen. Alle Applikationsformen werden im Klinikum Dortmund aktuell und wurden auch im Studienkollektiv wie vom Hersteller und gemäß deutscher Leitlinie empfohlen verwendet. Demnach wurde die intrazervikale Gel-Applikationsform vorrangig bei unreifem Zervixbefund und vor allem Nulliparität, die vaginale Gel-Applikationsform hingegen auch bei reiferem Zervixstatus eingesetzt (AWMF 2008; Pfizer Pharma 2016a, 2016b; AWMF 2020a).

2.4.1.3 Nebenwirkungen und Kontraindikationen der Prostaglandine

Bei der Verwendung von Prostaglandin-E1- und -E2-Analoga sind neben der zervixreifenden und Wehen auslösenden Wirkung auch die Nebenwirkungen und Kontraindikationen zu beachten. Diese Aspekte sind im Rahmen einer Risiko-Nutzen-Analyse vor jeder Geburtseinleitung zu evaluieren. Im Allgemeinen bedingt die Applikationsart im Vergleich zum Uterotonikum Oxytocin, das intravenös appliziert wird, eine schlechtere Steuerbarkeit. Damit steigt auch das Risikopotenzial der Anwendung. Wichtig ist auch die Resorption des Wirkstoffes, die bei Vaginalgelen insgesamt höher ist als bei Vaginaltabletten. Die Resorption ist zudem höher und schneller, je näher der Wirkstoff am Uterus liegt (Surbek et al. 2011). Maternale Nebenwirkungen sind bei der vaginalen und intrazervikalen Applikation in bis zu 5 % der Fälle zu beobachten, beschränken sich aber größtenteils auf gastrointestinale Nebenwirkungen (Winkler und Rath 1999).

Überstimulationen treten bei der intrazervikalen Anwendung, der Literatur zufolge, in 0,5 % bis 8 % der Fälle auf. Bei der vaginalen Applikation ist in 1 % bis 3 % der Fälle mit einer uterinen Überstimulation zu rechnen (Winkler und Rath 1999; Egarter und Schatten 2003). Um eine Überstimulation und damit die potenzielle fetale Gefährdung zu vermeiden, sollte laut Herstellerangaben nach einer ersten Anwendung eine erneute Applikation oder die zusätzliche Anwendung von Oxytocin frühestens nach sechs Stunden erfolgen (Pfizer Pharma 2016a). Zudem erhöht sich die Wahrscheinlichkeit für eine

Überstimulation bei wiederholten Applikationen (Egarter und Schatten 2003), womit auch eine Applikation bei regelmäßiger Wehentätigkeit eine Kontraindikation darstellt (AWMF 2008).

Uterusrupturen nach Geburtseinleitung mit Prostaglandinen sind selten. Ohne vorausgegangene Entbindung per Sektio sind nur Einzelfälle in der Literatur publiziert worden (Maymon et al. 1991; Rottenschreich et al. 2019). In einer norwegischen Registerauswertung über circa 50 Jahre mit 1,3 Millionen Geburten zeigte sich ein um den Faktor 7,5 erhöhtes, aber insgesamt sehr niedriges Rupturrisiko nach medikamentöser Geburtseinleitung (0,002 % zu 0,015 %). In der Gruppe der Rupturen unter medikamentöser Einleitung kamen bei 26 % der Ereignisse Prostaglandine zur Anwendung (Al-Zirqi et al. 2017). Das Rupturrisiko nach Einleitung mit Prostaglandinen nach vorausgegangener Sektio wird auf 1,4 % bis 6,2 % mit Misoprostol vaginal und 1,4 % bis 2,5 % für Prostaglandin E2 beziffert (Darney et al. 2013; Gibson et al. 2014; Bailit et al. 2015; Rath und Kehl 2015a).

Weitere mögliche **Nebenwirkungen** bei der Mutter im Rahmen der Prostaglandinanwendung sind (Rath und Pecks 2010):

- Kopfschmerzen häufig, [1–10/100 Patientinnen (Pat.)]
- Rückenschmerzen (häufig, 1–10/100 Pat.)
- gastrointestinale Symptome: Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe (häufig, 1–10/100 Pat.)
- Wärmegefühl in der Vagina (häufig, 1–10/100 Pat.)
- Benommenheit
- Fieber
- Zittern (Misoprostol)
- disseminierte intravasale Gerinnung (selten, 1–10/10 000 Pat.)
- kardiovaskuläre Nebenwirkungen: Blutdruckabfall (nicht bei niedrig dosierter Lokalanwendung), Hypertonie, Tachykardie, Bradykardie, Myokardischämie
- Bronchokonstriktion
- Störungen der Wasser- und Elektrolytausscheidung

Kontraindikationen der Prostaglandinanwendung im Rahmen der Geburtseinleitung umfassen die allgemeinen Kontraindikationen der Geburtseinleitung (vgl. Kapitel 2.3.5) sowie pharmakologisch begründete Kontraindikationen, wie eine Allergie gegen Prostaglandine bzw. ein maternaler Status asthmaticus in der Anamnese (ausgenommen Misoprostol) (Egarter und Schatten 2003). Bei floriden Infektionen wie dem AIS sollten keine Prostaglandine angewendet werden, da durch die endogen gesteigerte Prostaglandin-Synthese im Rahmen des Entzündungsprozesses die Gefahr der uterinen Überstimulation besteht (Egarter und Schatten 2003; Surbek et al. 2011).

2.4.2 Oxytocin zur Geburtseinleitung

Oxytocin ist ein Peptidhormon bestehend aus neun Aminosäuren, das im Hypothalamus produziert und im Hypophysenhinterlappen gespeichert wird. Von dort aus erfolgt eine pulsatile Sekretion in den Kreislauf. Anfang des 20. Jahrhunderts entdeckte Sir Henry H. Dale die uteruskontrahierende Wirkung des Oxytocins. Vincent du Vigneaud gelang es 1953, Oxytocin zu synthetisieren (Du Vigneaud et al. 1953). Die Halbwertszeit liegt im Blutkreislauf zwischen zwei und zehn Minuten (Winkler und Rath 1999). Es wirkt sowohl als Hormon als auch als Neurotransmitter. Neben dem Myometrium werden auch myoepitheliale Zellen an der Brustdrüse stimuliert zur Ejektion der Muttermilch. Über eine Freisetzung von intrazellulärem Kalzium und durch die Stimulation der Prostaglandinsynthese werden Myometriumkontraktionen erzielt (Fuchs et al. 1982). Die Rezeptordichte im Myometrium und in der Dezidua und deren Affinität steigt mit voranschreitendem Gestationsalter (Winkler und Rath 1999; Gimpl und Fahrenholz 2001).

In Termnähe liegt die Konzentration der uterinen Oxytocinrezeptoren mRNA (*messenger ribonucleic acid*) 300-fach höher als im nichtschwangeren Zustand (Kimura et al. 1996). Mit zunehmendem Gestationsalter werden folglich zur Stimulation geringere Dosierungen benötigt (Winkler und Rath 1999). Während der Schwangerschaft sowie unter der Geburt sind im Blutkreislauf steigende Oxytocinkonzentrationen zu messen; die pulsatile Sekretion nimmt deutlich zu (Uvnäs-Moberg et al. 2019).

Oxytocin ist ein effektives Medikament zur Geburtseinleitung und spielt eine vorrangige Rolle zur Geburtseinleitung bei einer reifen Zervix (Bishop-Score ≥ 8) (Alfirevic et al. 2009). Im Rahmen der Geburtseinleitung und sub partu erfolgt die Applikation intravenös in verdünnter Lösung. Oxytocin ist, bedingt durch die kurze Halbwertszeit und die Applikationsform, gut steuerbar und birgt damit ein geringeres Risikopotenzial als Prostaglandine (Surbek et al. 2011). Für die intravenöse Dosierung von Oxytocin gibt es keine einheitlichen internationalen Empfehlungen. Die intravenöse Gabe erfolgt heute kontrolliert über ein Perfusorsystem als verdünnte Lösung in unterschiedlichen Dosierungsschemata. In den Empfehlungen der angloamerikanischen Leitlinie finden sich Startdosierungen von 0,5 mU/l bis 2 mU/min im Low-Dose-Schema und bis 6 mU/min im High-Dose-Schema mit einer Steigerung von 1 bis 2 mU/min. Die Steigerungsintervalle liegen zwischen 15 und 40 Minuten (Surbek et al. 2011).

Die relevantesten Komplikationen der Oxytocingabe sind die uterine Überstimulation bis hin zur Dauerkontraktion, die eine fetale Hypoxie zur Folge haben kann. Neben gastrointestinalen Beschwerden können kardiovaskuläre Nebenwirkungen auftreten, die eine Blutdruckdysregulation (Hypotonie) vor allem bei hochdosierter Bolusgabe und Hyponatriämien durch Wasserintoxikation umfassen. Der Grund liegt in der strukturellen Ähnlichkeit zum Peptidhormon Vasopressin (Adiuretin). Ausgeprägte Adiuretin-Reaktionen wie Störungen im Elektrolythaushalt, Verwirrheitszustände, Krämpfe, Koma und Herzversagen sind allerdings nur bei hohen Oxytocindosen über 20 mU/min zu antizipieren

(Winkler und Rath 1999). Durch ausreichende Infusion von Elektrolyt- oder Glukoselösungen kann diesen Reaktionen entgegengewirkt werden (Hexal 2018).

2.5 Geburtseinleitung bei Zustand nach Sektio

Wie bereits in den Kapiteln 2.1.1.4 und 2.3.3 beschrieben, haben sich sowohl die Anzahl an Geburtseinleitungen als auch die Kaiserschnittrate in den letzten zwanzig Jahren mehr als verdoppelt. Diese Tatsache bedingt, dass es eine immer größere Anzahl an Schwangeren gibt, die sich aufgrund der Kaiserschnittanamnese hinsichtlich der Geburtseinleitung in einer geburtshilflichen Risikosituation befinden. Eine vorausgegangene Kaiserschnittentbindung ist in einem Viertel der Fälle Hauptindikation für einen geplanten Kaiserschnitt in Deutschland; 74 % der Patientinnen werden nach einem Kaiserschnitt per Re-Sektio entbunden (Bertelsmann Stiftung 2012). Bei nahezu 25 % der Schwangeren, für die potenziell eine vaginale Geburt infrage kommt, gibt es einen medizinischen Grund zur Geburtseinleitung bei vorheriger Kaiserschnittentbindung (Locatelli et al. 2004).

Eine seltene, aber bei Eintreten eine für Mutter und Kind potenziell letale Bedrohung stellt die Uterusruptur dar. Nach vorangegangenem Kaiserschnitt mit isthmischer querer Uterotomie liegt das Risiko einer Ruptur beim Abwarten spontaner Wehentätigkeit bei 0,3 % bis 0,7 %. Im Schnitt betrug das Rupturrisiko in einer großen prospektiven Beobachtungsstudie nach Einleitung 1,5 % und war damit um fast 50 % höher als bei Anamnese einer vaginalen Entbindung (Grobman et al. 2007).

2.6 Der Kaiserschnitt als Entbindungsalternative zum Einleitungsversuch

Der geplante Kaiserschnitt ist heute unter den Bedingungen der modernen Medizin in Bezug auf die direkten perioperativen Komplikationen vergleichbar mit einer vaginalen Entbindung (Visco et al. 2006; Wax 2006). Die kaiserschnittbedingte Letalität unterscheidet sich heute de facto nicht mehr von der Letalität nach vaginaler Entbindung (Welsch et al. 2016). Heute wird die Mortalität auf 0,04 ‰ beziffert, im Vergleich zu 0,02 ‰ bei der vaginalen Entbindung (Scheler 2010). Der Überhang der Sterblichkeit nach Sektio resultiert aus Notfallsituationen, in denen der Kaiserschnitt als Ultima Ratio durchgeführt wird (Schwenzer und Bahm 2016).

Das immer geringer gewordene Risiko der Kaiserschnittentbindung hat mit hoher Wahrscheinlichkeit auch die Sektiorate beeinflusst, weil aufgrund des niedrigen Risikos eine geplante operative Entbindung für viele Frauen, aber auch Geburtshelfer zu einer echten Alternative geworden ist. Die Risikoreduktion ist vor allem auf eine reduzierte Operationsdauer und die zunehmende Sicherheit des Eingriffs zurückzuführen (Dathan-Stumpf und Stepan 2020). Auch durch die Modernisierung der Anästhesieverfahren und die Einführung von Thrombose- und Infektionsprophylaxe nahm die Letalität im Laufe der Jahre sukzessive ab (Scheler 2010).

Wird die maternale Morbidität der vaginalen Geburt mit der der Schnittentbindung verglichen, so ist diese bei einem Kaiserschnitt insbesondere im Hinblick auf mögliche Komplikationen bei Folgeschwangerschaften, von Nidationsstörungen über Plazenta percreta bis hin zur Uterusruptur, höher (Solheim et al. 2011; Schwenger und Bahm 2016). Im Hinblick auf die neonatale Morbidität ist festzustellen, dass insbesondere bei Kaiserschnitten vor 38+0 SSW ein höheres Risiko für eine neonatale Anpassungsstörung besteht sowie eine höhere Rate an Verlegungen auf die neonatologische Intensivstation mit längerer Hospitalisierung zu verzeichnen ist (Kamath et al. 2009; Schwenger und Bahm 2016; Vidic et al. 2016). Weitere Risiken einer Schnittentbindung, die das Kind betreffen, sind die erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung von Allergien und Asthma bronchiale sowie eine veränderte kindliche intestinale Mikrobiomentwicklung. Es gibt Hinweise auf eine Persistenz der Phänomene, wie ein Asthma bronchiale oder eine Adipositas in der späteren Kindheit, eine Evidenz besteht allerdings nicht (Sandall et al. 2018).

Auf der anderen Seite zeigten Hankins et al., dass gravierende kindliche Schäden wie die geburtsassoziierte Plexusparese und eine moderate oder schwere Enzephalopathie durch eine elektive Sektio ab der 39. SSW verhindert werden können (Hankins et al. 2006). Durch einen elektiven Kaiserschnitt wären demnach das Risiko einer dauerhaften Plexusparese bei 1 pro 500 bis 10 000 vaginalen Entbindungen vermeidbar. Auch die Prävalenz an intrauterinen Fruchttoden ließe sich, nach Analysen der Autoren auf Grundlage von Daten von Fretts et al., wonach zwischen 37 und 41 SSW die Rate an Fruchttoden von 1,3 ‰ auf 4,6 ‰ steigt, um 2 auf 1000 Lebendgeburten verringern (Fretts et al. 2004; Hankins et al. 2006). Hankins et al. propagieren nicht den prophylaktischen Kaiserschnitt ab 39 SSW, heben aber die Patientenautonomie mit einer selbstbestimmten Entscheidung der Schwangeren nach umfassender Aufklärung hervor (Schwenger und Bahm 2016).

3 Methoden

3.1 Studiendesign

In dieser monozentrischen, retrospektiven Studie wurden die perinatalogischen Daten der Kalenderjahre 2017 und 2018 (01.01.2017–31.12.2018) retrospektiv analysiert. Konkret wurden aus dem Krankenhausinformationssystem des Klinikums Dortmund 932 Patientinnen mit dem Kriterium medikamentös induzierte Geburtseinleitung erfasst. Ausgeschlossen wurden Totgeburten und Patientinnen mit einem IUFT oder Fetozyd vor Beginn der Geburtseinleitung. Darüber hinaus wurden Mehrlingschwangerschaften und Patientinnen mit unvollständigen einleitungs- und entbindungsspezifischen Datensätzen ausgeschlossen. Letztendlich gingen 876 anonymisierte Datensätze in die Auswertung ein.

3.2 Ethikvotum

Das Studienprotokoll wurde vor Beginn der Studie der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf vorgelegt und von dieser genehmigt. Das Aktenzeichen des Ethikvotums lautet 6192.

3.3 Daten des Patientenkollektivs

3.3.1 Einleitungsbezogene Daten

3.3.1.1 Indikationen zur Geburtseinleitung

Es wurden mindestens eine und höchstens zwei Hauptindikationen erfasst:

- 1) Terminüberschreitung
- 2) Vorzeitiger Blasensprung
- 3) Fetale Wachstumsretardierung/Plazentainsuffizienz/Small for gestational Age
- 4) Fetale Makrosomie/Verdacht auf fetale Makrosomie
- 5) Hypertensive Schwangerschaftserkrankung
- 6) Suspektes/pathologisches CTG
- 7) Suspekter/pathologischer Dopplerbefund
- 8) Gestationsdiabetes
- 9) Vorbestehender Diabetes mellitus (Typ 1 oder 2)
- 10) Wunsch nach Einleitung/mütterliche Erschöpfung
- 11) Oligohydramnion
- 12) Alter der Mutter ≥ 40 Jahre bei Hospitalisierung
- 13) Mütterliche Erkrankung
- 14) Rhesusinkompatibilität
- 15) Polyhydramnion

16) Vorgereifte Plazenta

17) Sonstiges

3.3.1.2 Einleitungsmethoden und Effektivität

Folgende Daten wurden in Bezug auf die Geburtseinleitung, die verwendeten Medikamente und die Effektivität der Einleitung erhoben:

- Anzahl der Einleitungsmaßnahmen (eine bis maximal 13)
- Medikamentengruppe (Gruppe 1–10):

Medikamente Gruppe	Wirkstoff(e) (einmalig Herstellername und Dosierung)	Abkürzung
1	Dinoproston vaginal – Minprostin® E2 Vaginalgel 1 mg oder 2 mg	DPv
2	Dinoproston intrazervikal – Prepidil® intrazervikal 0,5 mg	DPic
3	Dinoproston vaginal + Dinoproston intrazervikal	DPv + DPic
4	Misoprostol-Vaginalinsert – Misodel® 200 µg	MVI
5	Misoprostol-Vaginalinsert + Dinoproston vaginal	MVI + Dpv
6	Misoprostol-Vaginalinsert + Dinoproston intrazervikal	MVI + DPic
7	Misoprostol-Vaginalinsert + Dinoproston vaginal + Dinoproston intrazervikal	MVI + Dpv + DPic
8	Oxytocin i. v.	O
9	Prostaglandin(e) gefolgt von Oxytocin	PG + O
10	Sonstige Kombinationen (Amniotomie in Kombination mit Oxytocin oder Prostaglandin oder Einsatz des Cook®-Doppelballonkatheters)	So

Tabelle 4: **Medikamente zur Geburtseinleitung**

- Bishop-Score zum Einleitungszeitpunkt (0 bis 13)
- Zeitdauer von Beginn der Einleitung bis zur Entbindung = Induktions-Geburts-Zeit (I-G-Zeit) in Stunden
- Einleitungsabbruch (Sektio/Notsektio)
- Indikationen für Einleitungsabbruch:
 - 1) Geburtsstillstand oder protrahierte Austreibungsphase/Eröffnungsphase
 - 2) Suspektes oder pathologisches CTG
 - 3) Amnioninfektionssyndrom
 - 4) Maternale Erschöpfung oder mangelnde Kooperation der Mutter (maternaler Wunsch)
 - 5) Fetale Herzrhythmusstörung

- 6) Narbenschmerzen/drohende Ruptur
- 7) Präazidose/Azidose bei einer MBU
- 8) Verdacht auf zephalo-pelvines Missverhältnis
- 9) Nabelschnurvorfall
- 10) Mütterliche Erkrankung
- 11) Frustrane Geburtseinleitung (unabhängig von der Zeit)
- 12) Sonstiges

3.3.1.2.1 Definition der Effektivität der Geburtseinleitung

Die Induktions-Geburts-Zeit in Stunden ist die ausschlaggebende Variable zur Bestimmung der Effektivität der Geburtseinleitung. In dieser Studie bezeichnet die Induktions-Geburts-Zeit das Zeitintervall zwischen der ersten Geburtseinleitung und dem Entbindungszeitpunkt. Sie wird numerisch in Stunden erfasst. Eine erfolgreiche Geburtseinleitung wird in dieser Studie als eine vaginale Entbindung (Spontanpartus oder vaginal-operative Entbindung) innerhalb von 72 Stunden definiert. Darüber hinaus erfolgt eine Subgruppenanalyse mit einer Staffelung der Erfolgsintervalle in 24/48 und 72 Stunden.

3.3.1.2.2 Medikamente zur Geburtseinleitung

In dem Patientinnenkollektiv wurden verschiedene medikamentöse Einleitungsmethoden verwendet (Gruppe 1–10, vgl. Tabelle 4). Es wurden Subgruppen mit analoger Einleitung hinsichtlich der applizierten Medikamente gebildet. Die Abfolge innerhalb der Medikamentenkombination spielte bei der Subgruppenbildung keine Rolle.

Die Gruppen 1 bis 7 wurden mit verschiedenen o. g. Prostaglandinen bzw. Prostaglandinkombinationen eingeleitet. Gruppe 8 erhielt zur Geburtseinleitung ausschließlich Oxytocin. Gruppe 9 bezeichnet die Untergruppe der Patientinnen, die jegliche Art von Prostaglandinen bzw. Prostaglandinkombinationen mit anschließender Oxytocingabe zur Geburtseinleitung erhielt. In der letzten Gruppe, Gruppe 10, finden sich die Patientinnen, die neben einer medikamentösen Einleitung auch mechanische Maßnahmen zur Einleitung erhielten, wie eine Amniotomie oder einen Ballonkatheter oder die Einleitungskombinationen erhielten, die keiner o. g. Gruppe zuzuordnen waren.

Bei der Analyse und Diskussion der Ergebnisse werden in dieser Arbeit nur die Gruppen 1 bis 8 näher betrachtet. Der Schwerpunkt der Analyse lag auf den Wirkstoffen Dinoproston und Misoprostol, der Kombination beider Wirkstoffe und Oxytocin. Folgende Einleitungsschemata der verschiedenen Substanzgruppen fanden im Studienkollektiv Anwendung:

- **Prepidil®** Gel zur intrazervikalen Anwendung mit 0,5 mg Dinoproston (empfohlen bei einem Bishop-Score ≤ 5) (Pfizer Pharma 2016b).
- **Minprostin®** E2-Vaginalgel mit 1 mg oder 2 mg Dinoproston (empfohlen ab einem Bishop-Score ≥ 4) (Pfizer Pharma 2016a).

- **Misodel®** mit 200 µg Misoprostol in Form eines Vaginalinsets (empfohlen bei einem Bishop-Score ≤ 5) (Ferring Arzneimittel 2016).
- **Oxytocin:** 6 IE Oxytocin auf 500 ml Natriumchlorid (NaCl) 0,9 % auf 20 ml/h (240 mU/h), Steigerung der Flussrate je nach Ansprechen nach 30 min auf 40 ml/h und maximal 60 ml/h entsprechend (480/720 mU/h). Empfohlen bei reifem Zervixstatus (Alfirevic et al. 2009; Surbek et al. 2011; Hexal 2018).

3.3.2 Entbindungsbezogene Daten

3.3.2.1 Maternale Parameter

Im Rahmen dieser Studie wurden folgende maternale entbindungsspezifische Daten erfasst:

- Alter der Patientin zum Zeitpunkt der Geburt (in Jahren)
- Körpergröße (in cm)
- Body-Mass-Index zu Schwangerschaftsbeginn (in kg/m²)
- Gestationsdauer in Tagen zum Zeitpunkt der Einleitung
- Gravidität (Anzahl der Schwangerschaften inkl. der aktuellen Schwangerschaft)
- Parität (Anzahl der vorangegangenen Geburten)
- Zervixreifegrad nach Bishop-Score vor Einleitungsbeginn, auch Ausgangs-Bishop-Score oder BISHOP-Score 1 (n) genannt
- Vorangegangene Sektio
- Vorangegangene vaginal-operative Entbindung
- Geburtsmodus (Spontanpartus, vaginal-operative Entbindung, Sektio)
- Nikotinkonsum (Zigarettenanzahl/d)
- Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Gestationshypertonie, Präeklampsie, Eklampsie, HELLP-Syndrom, chronische Hypertonie, Pfortpfgestose)
- Gestationsdiabetes (insulinpflichtig oder diätetisch eingestellt) oder präexistenter Diabetes mellitus (Typ 1/2)

3.3.2.2 Kindliche Parameter

Folgende fetale Daten wurden erfasst:

- Suspekter oder pathologischer fetaler Doppler-Sonographiebefund vor Einleitung
- Suspektes oder pathologisches CTG vor Einleitung

Folgende neonatale Daten wurden erfasst:

- APGAR-Wert nach einer, fünf und zehn Minute(n)
- Arterieller pH-Wert und Base Excess (BE) des Nabelschnurblutes
- Geburtsgewicht (in g)
- Kopfumfang (in cm)

-
- Verlegung in die Kinderklinik

3.3.2.3 Analgesie unter Entbindung

Folgende Daten wurden erfasst:

- Periduralanästhesie sub partu

3.3.2.4 Sicherheit

Die Sicherheit wird in der vorliegenden Arbeit über ein negatives fetales oder maternales Outcome definiert und mithilfe der nachfolgenden Kriterien abgebildet:

Neonatale Parameter:

- Arterieller pH-Wert des Nabelschnurblutes
- Arterieller BE-Wert des Nabelschnurblutes
- APGAR-Wert nach einer, fünf und zehn Minute(n)
- Postnatale Verlegung in die Kinderklinik

Maternale Parameter:

- Dammriss
- Episiotomie
- Atonie

Darüber hinaus wird die Sicherheit einer Geburtseinleitung über folgende zusätzlich erfasste Parameter abgebildet:

- Häufigkeit einer Tokolyse
- Häufigkeit einer Sektio oder Notsektio
- Häufigkeit einer Tachysystolie
- Auftreten einer Schulterdystokie
- Suspektes oder pathologisches CTG unter Geburt

3.3.2.5 Wirtschaftlichkeit

Zur Abbildung ökonomischer Aspekte wurden die folgenden Kenngrößen erfasst:

- Medikamentenkosten pro Patientin in Euro
- Aufenthaltsdauer in Tagen (d) (mit Beginn der Einleitung)

3.4 Statistische Methoden

Die perinatalogischen Daten wurden dem Krankenhausinformationssystem „iMedOne“ sowie der separaten Datenbank „BQS-i1/Peri“ entnommen, in der perinatalogische Daten für die Übermittlung an das IQTIG im Rahmen der Perinatalerhebung gesammelt werden. Die Datenerfassung erfolgte mittels Excel®-Version 1908 der Firma Microsoft. Die statistischen Analysen erfolgten in beratender Zusammenarbeit mit Ulrike von Hehn, Diplom-Mathematikerin bei der medistat GmbH in Kronshagen.

Der Schwerpunkt der statistischen Auswertung lag in der Deskription einer Vielzahl von Parametern zur Geburtseinleitung und entsprechenden Kombinationen. Dabei wurden quantitative Größen anhand von Mittelwert und Standardabweichung, Minimum und Maximum sowie den Quartilen beschreibend dargestellt und bei Bedarf (bei weiteren inferenzstatistischen Analysen) mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Aufgrund signifikanter Abweichungen von der Normalverteilung wurde der nicht-parametrische U-Test nach Mann und Whitney für den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben verwendet. Bei ordinal und nominal skalierten Größen wurden absolute und prozentuale Häufigkeiten angegeben. Je zwei Größen dieser Skalierung wurden in Kontingenztafeln gegenübergestellt. Für den Fall, dass die beiden gegenübergestellten Größen hinsichtlich einer möglichen Assoziation untersucht werden sollten, wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet und bei zu kleinen erwarteten Häufigkeiten alternativ der Exakte Test nach Fisher.

Es wurde zweiseitig getestet und nach allgemeinen wissenschaftlichen Konventionen ein Signifikanzniveau von 5 % ($p < 0,05$) zugrunde gelegt. Eine Alpha-Adjustierung für multiples Testen fand nicht statt, die Ergebnisse haben demnach explorativen und beschreibenden Charakter. Für die Durchführung der statistischen Berechnungen wurde IBM SPSS Statistics 25 (SPSS Inc., an IBM Company, Chicago, IL) eingesetzt.

4 Ergebnisse

4.1 Basisdaten

4.1.1 Geburtshilfliche Kennzahlen

In der Frauenklinik des Klinikums Dortmund ereigneten sich zwischen dem 01.01.2017 und dem 31.12.2018 4369 Geburten. Im Jahr 2017 wurden 20,5 % und 2018 20,3 % aller Geburten eingeleitet. Diese Geburten sind Gegenstand der durchgeführten Untersuchung. Wie Abbildung 5 zu entnehmen ist, ist die Geburtenanzahl im zweiten Kalenderjahr um 147 (6,96 %) gestiegen, der Anteil an Geburtseinleitungen blieb konstant.

Insgesamt wurden innerhalb des zweijährigen Zeitraums 892 Patientinnen eingeleitet. In die Untersuchung eingeschlossen wurden nach der Selektion durch die genannten Ausschlusskriterien 876 Patientinnen.

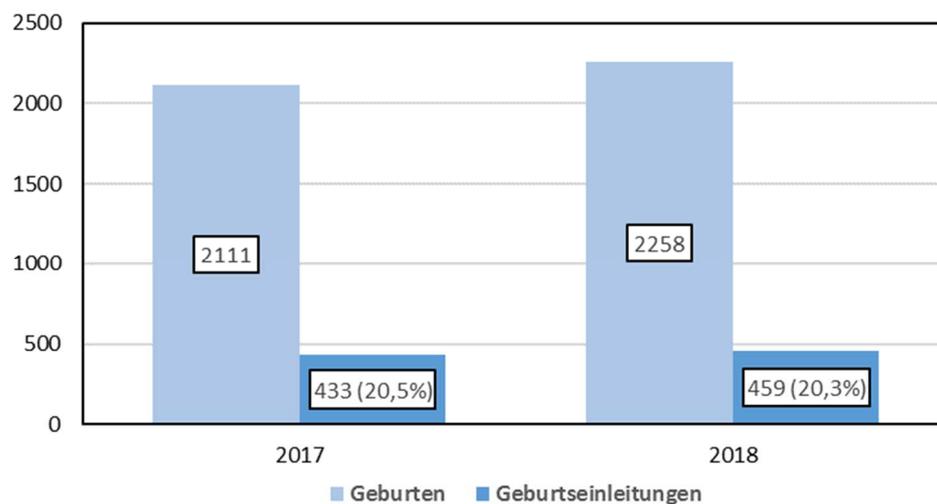


Abb. 5: Anzahl der Geburten von 2017–2018 und Anteil an Geburtseinleitungen

4.1.2 Basisdaten des Patientenkollektivs

4.1.2.1 Alter

Das Alter der Patientinnen im untersuchten Kollektiv lag zwischen 16 und 46 Jahren und betrug im Mittel 29,8 Jahre. Der Hauptanteil mit 49,5 % der Patientinnen war bei der Einleitung zwischen 18 und 29 Jahre alt. Der Kategorie Risikogravidität ab dem 35. Lebensjahr wurden ein Fünftel (21,7 %) aller Patientinnen zugeordnet.

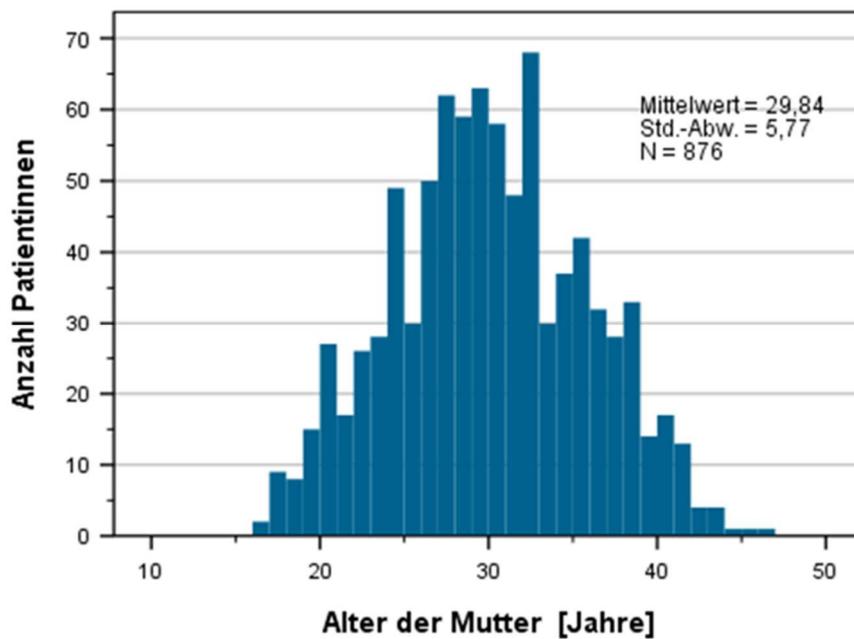


Abb. 6: Alter der Schwangeren bei der Geburtseinleitung; Std.-Abw. = Standardabweichung

4.1.2.2 Body-Mass-Index

Der Body-Mass-Index des Patientenkollektivs lag zu Schwangerschaftsbeginn zwischen 14,8 und 71,2 kg/m². Im Mittel betrug der BMI 26,43 kg/m². Zu Schwangerschaftsbeginn waren 48,4 % der Patientinnen normalgewichtig. Knapp die Mehrheit der Patientinnen war dementsprechend nach WHO-Kriterien nicht normalgewichtig. Einen Überblick über die Verteilung der Patientinnen auf die Gewichtsklassen gewährt die folgende tabellarische Übersicht:

Definition	Body-Mass-Index (kg/m ²)	Anzahl (%)
Untergewicht	< 18,5	20 (2,3 %)
Normalgewicht	18,5–24,9	424 (48,4 %)
Übergewicht	25–29,9	233 (26,6 %)
Adipositas Grad I	30–34,9	107 (12,2 %)
Adipositas Grad II	35–39,9	60 (6,8 %)
Adipositas Grad III	≥ 40	32 (3,7 %)

Tabelle 5: Verteilung der Patientinnen auf BMI-Klassen (angelehnt an WHO 2000)

4.1.2.3 Größe

Im Mittel betrug die Größe der Schwangeren 165,6 cm ($\pm 6,5$ cm). Die 25. Perzentile der Körpergröße lag bei 161 cm, die 75. Perzentile bei 170 cm.

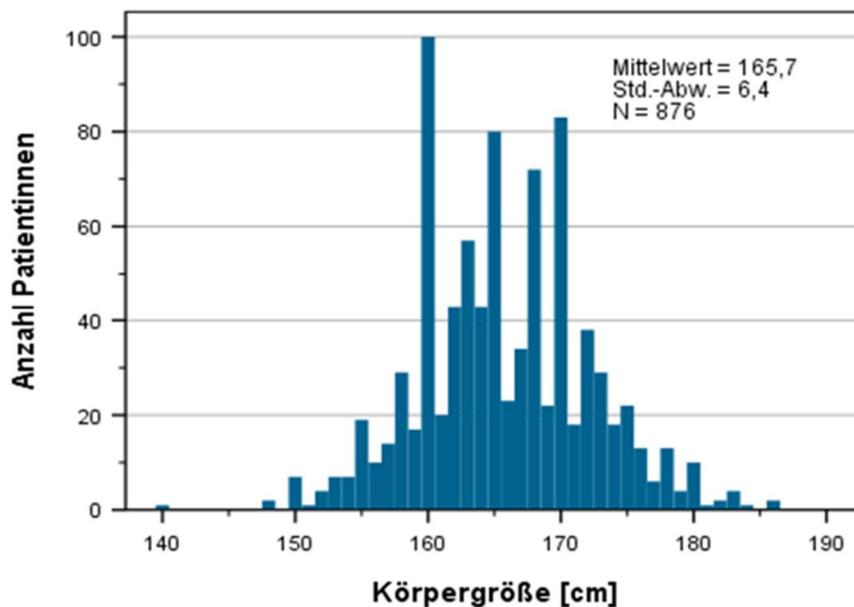


Abb. 7: Körpergröße der Schwangeren; Std.-Abw.= Standardabweichung

4.1.2.4 Gestationsalter nach errechnetem Termin

Die Tragzeit zu Einleitungsbeginn betrug im Durchschnitt 38,99 abgeschlossene Schwangerschaftswochen (274,94 Tage). Minimal betrug die Schwangerschaftsdauer 31 Wochen (222 Tage) und maximal 42 Wochen (292 Tage). Der größte Anteil der Patientinnen hatte bei Einleitungsbeginn ein Gestationsalter zwischen 37 + 0 und 40 + 0 SSW (56,4 %, N = 494).

Eine Terminüberschreitung (40 + 1 bis 41 + 6 SSW) lag in 36,1 % (N = 316) der Fälle vor. Bei einer Terminüberschreitung von bis zu einer Woche nach dem errechneten Termin wurden 149 Patientinnen eingeleitet (17 %). Bei bis zu zehn Tagen über dem Termin wurden 158 Patientinnen eingeleitet (18 %). Eine Übertragung (ab 42 + 0 SSW) lag nur bei einer Patientin (0,1 %) vor.

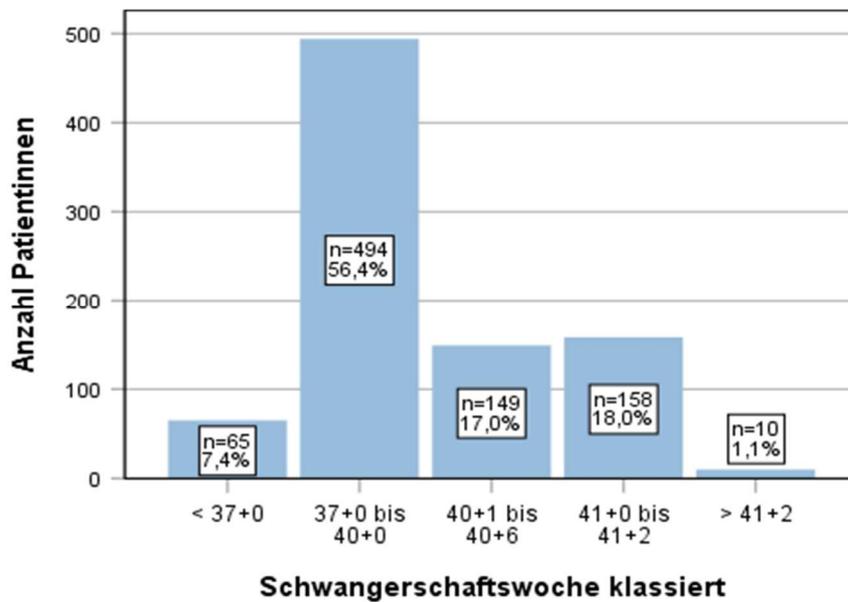


Abb. 8: Gestationsdauer in Schwangerschaftswochen bei Geburtseinleitung

4.1.2.5 Gravidität

Die größte Gruppe der Patientinnen in der Erhebung waren Erstgravide, 377 von 876 (43 %). Ungefähr ein Fünftel war zum zweiten Mal schwanger (Gravida 2; 21,8 %; N = 191). Bei weiteren 14,3 % (N = 125) der Patientinnen war es die dritte Schwangerschaft (Gravida 3). Die maximale Schwangerschaftszahl im untersuchten Kollektiv betrug 13.

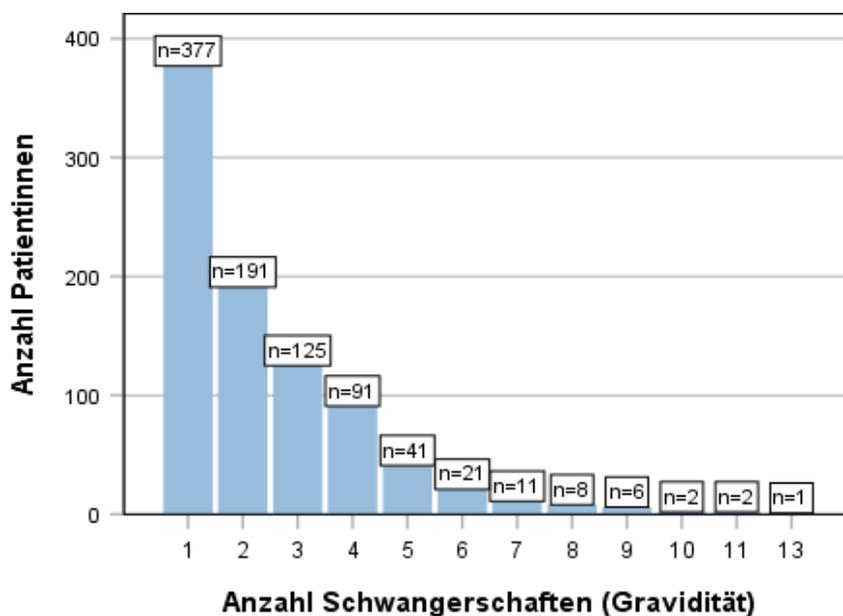


Abb. 9: Anzahl Schwangerschaften (Gravidität) bei Geburtseinleitung

4.1.2.6 Parität

Im Kollektiv aller eingeleiteten Patientinnen waren 471 Frauen erstgebärend, sogenannte Nullipara (54 %). Mehrgebärend waren demnach 405 Frauen (46 %).

Parität	N=876
0	471 (53,8 %)
1	188 (21,5 %)
2	115 (13,1 %)
3	57 (6,5 %)
≥ 4	45 (5,1 %)

Tabelle 6: Anzahl der entbundenen Kinder pro Patientin (Parität)

4.1.2.7 Vorerkrankungen und schwangerschaftsspezifische Begleiterkrankungen

Von 876 Patientinnen hatte ein Drittel aller Patientinnen (N = 293) mindestens eine Vorerkrankung. Mehrere Vorerkrankungen (zwei oder drei) lagen bei 7,2 % aller Schwangeren vor (N = 63).

Hinsichtlich der schwangerschaftsspezifischen Begleiterkrankungen werden der **Gestationsdiabetes** und **hypertensive Schwangerschaftserkrankungen** näher betrachtet.

Ein **Gestationsdiabetes** lag bei 149 (17,0 %) der Schwangeren vor. Bei 36 (4 %) Patientinnen des Kollektivs lagen darüber keine Angaben vor oder es wurde keine Testung durchgeführt. Ein **insulinpflichtiger Gestationsdiabetes** bestand dabei in 9,5 % (N = 83), ein **diätetisch eingestellter Gestationsdiabetes** in 7,5 % (N = 66) der Fälle. Differenziert betrachtet wurde der **präexistente Diabetes Typ 1** oder **2**. Im Studienkollektiv waren 0,5 % der Patientinnen Typ-1-Diabetikerinnen (N = 4). Der Typ-2-Diabetes betraf 1,4 % (N = 12) der Frauen.

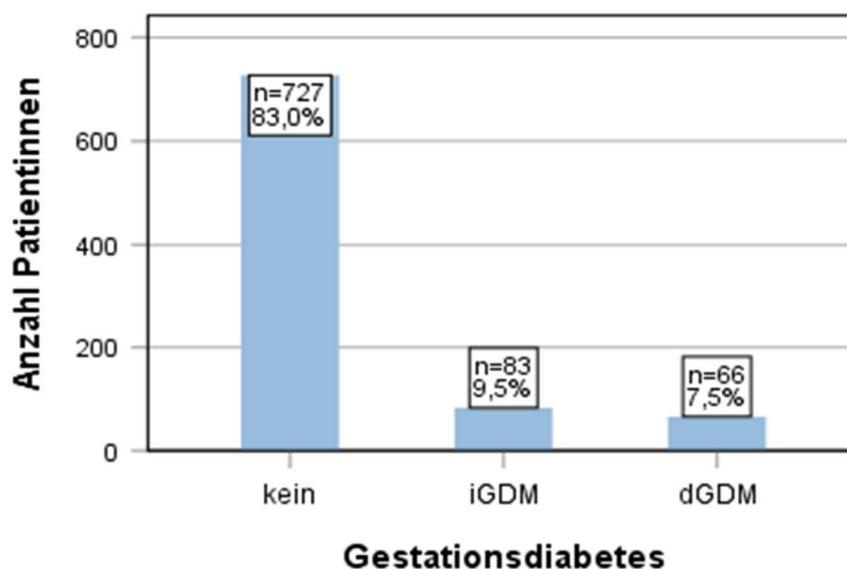


Abb. 10: Häufigkeiten des Gestationsdiabetes im Studienkollektiv; iGDM = insulinpflichtiger und dGDM = diätetisch eingestellter Gestationsdiabetes

Die Anzahl **hypertensiver Erkrankungen in der Schwangerschaft** war gering und betraf 4,8 % der Schwangeren (N = 42) im Kollektiv. Die Hauptentitäten waren in drei Viertel der Fälle eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie (N = 13) oder eine Präeklampsie (N = 17).

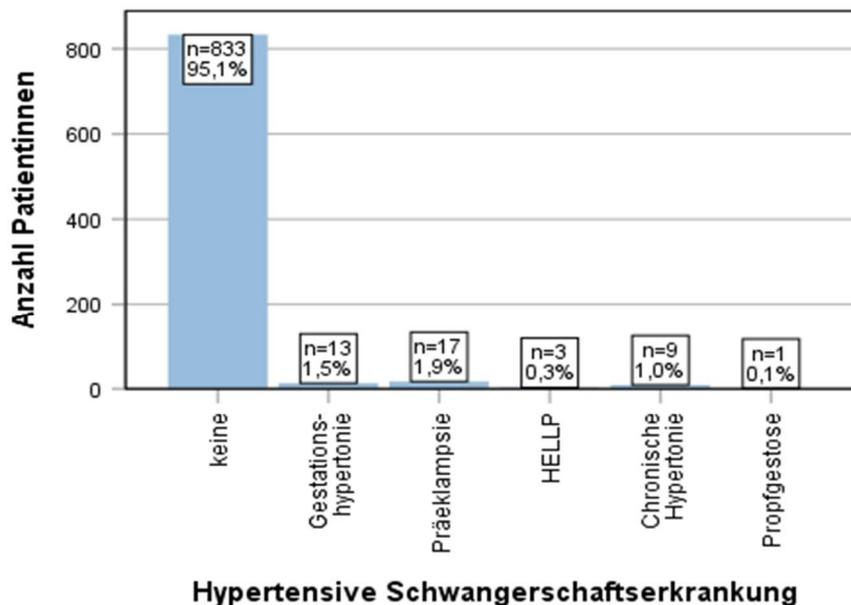


Abb. 11: Häufigkeiten der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen; HELLP= Haemolysis, elevated Liver Enzymes, low Platelet Count

Ein anamnestischer **Nikotinabusus** in der Schwangerschaft lag bei 13,6 % aller Patientinnen vor.

4.1.2.8 Geburtshilfliche Anamnese

In der Vorgeschichte von 57 Schwangeren des Einleitungskollektivs (6,5 %) kam eine Schnittentbindung vor. 348 Patientinnen waren in der Vergangenheit bereits vaginal entbunden worden (39,7 %). Eine vaginal-operative Entbindung lag in der geburtshilflichen Anamnese bei 29 Schwangeren vor (3,3 %).

4.1.2.9 Entbindungsmodus

Von 876 eingeleiteten Patientinnen wurden 545 Patientinnen spontan vaginal entbunden (62,2 %). Eine vaginal-operative Entbindung mittels Forzeps oder Vakuum wurde in 54 Fällen durchgeführt (6,2 %). Zu einer Sektio kam es in 277 Fällen (31,6 %). Bei 27 von diesen 277 Fällen war eine Notsektio erforderlich (3,1 %). Wenn der Einleitungserfolg als eine Vermeidung einer Sectio caesarea definiert wird, wurden im gesamten Einleitungskollektiv 68,4 % vaginal entbunden. Bei den Schwangeren mit Geburtseinleitung lag die Kaiserschnitttrate also nur knapp über dem Bundesdurchschnitt (s. o.).

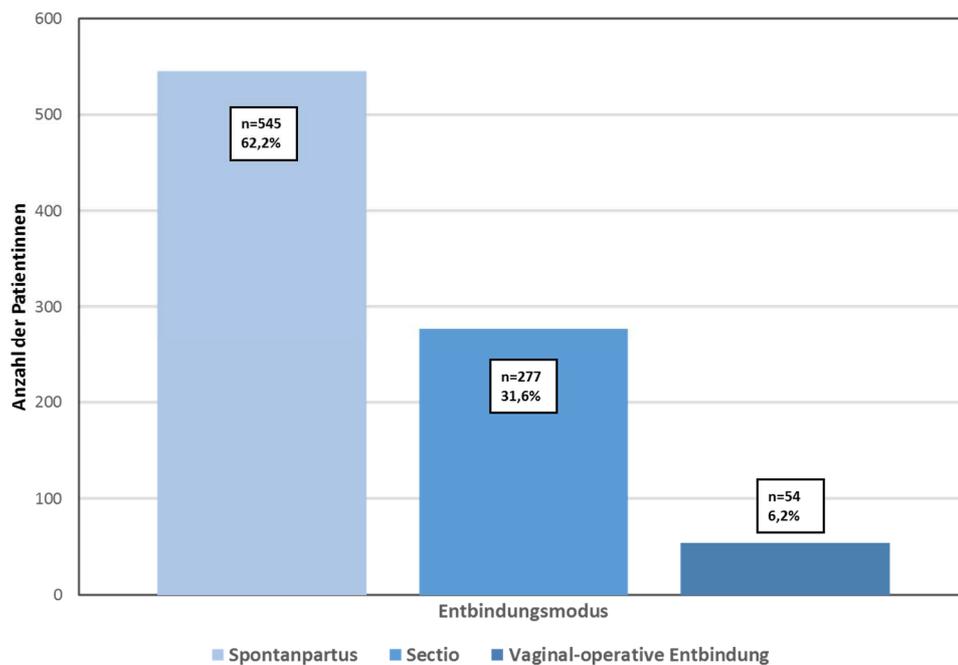


Abb. 12: Häufigkeit der Entbindungsmodi unter allen Geburtseinleitungen

4.1.2.10 Eingruppierung nach Robson-Klassifikation

Eine Kaiserschnittentbindung wurde im Jahr 2017 bei 1166 von 2111 Entbindungen durchgeführt (55,2 %). Nach der Robson-Klassifikation wurden 213 Patientinnen der Gruppe 2a (Nullipara, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, Geburtseinleitung) zugeordnet und 138 Patientinnen der Gruppe 4a (Multipara, keine vorherige Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit, Geburtseinleitung). Ein Kaiserschnitt wurde bei 43,2 % der Patientinnen aus der Gruppe 2a (N = 92/213) und bei 14,5 % der Patientinnen aus der Gruppe 4a (N = 20/138) vorgenommen.

Im Jahr 2018 wurden 1108 von insgesamt 2258 Patientinnen per Kaiserschnitt entbunden (49,1 %). 233 Patientinnen wurden der Gruppe 2a und 169 Patientinnen der Gruppe 4a nach Robson zugeordnet. Davon erfolgte bei 42,9 % der Patientinnen aus Gruppe 2a (N = 100/233) und bei 12,4 % der Patientinnen aus Gruppe 4a (N = 21/169) die Entbindung per Kaiserschnitt. Die erhöhte Kaiserschnitttrate am Klinikum Dortmund resultiert aus der Vielzahl an Hochrisikoschwangeren im Perinatalzentrum Level 1 mit jährlich allein 140 bis 150 Neonaten mit einem Geburtsgewicht von unter 1500 g.

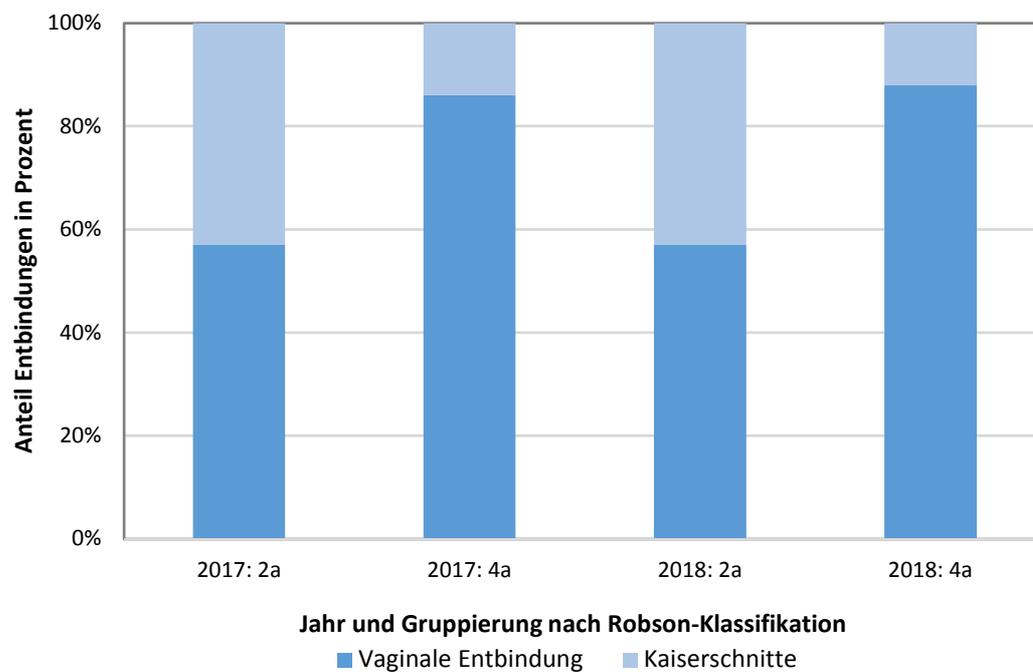


Abb. 13: Entbindungsmodus der Patientinnen der Gruppen 2a und 4a nach Robson-Klassifikation der Jahre 2017/18

4.2 Einleitungsbezogene Daten

4.2.1 Indikationen zur Geburtseinleitung

In dieser Studie wurden maximal zwei Hauptindikationen zur Geburtseinleitung erfasst. In 81,2 % (N = 711) der Fälle lag eine Hauptindikation zur Einleitung vor. In 18,8 % (N = 165) lagen dementsprechend zwei Hauptindikationen zur Geburtseinleitung vor. Insgesamt wurden **17 Einleitungsindikationen** erfasst und gingen in die Auswertung mit ein (vgl. Kapitel 3.3.1.1).

Die häufigsten Indikationen zur Geburtseinleitung mit über der Hälfte der Fälle waren die **Terminüberschreitung** mit 30,3 % (N = 265) und der **vorzeitige Blasensprung** mit 27,6 % (N = 242). Darüber hinaus lagen bei insgesamt einem Drittel der Fälle die Einleitungsindikationen **Gestationsdiabetes** (12,6 %; N = 110), **Verdacht auf fetale Makrosomie** (10,2 %; N = 89) und die **fetale Wachstumsretardierung/Plazentainsuffizienz/SGA** (9,5 %; N = 83) vor. Ein Überblick über alle Einleitungsindikationen ist in der nachfolgenden Abbildung enthalten.

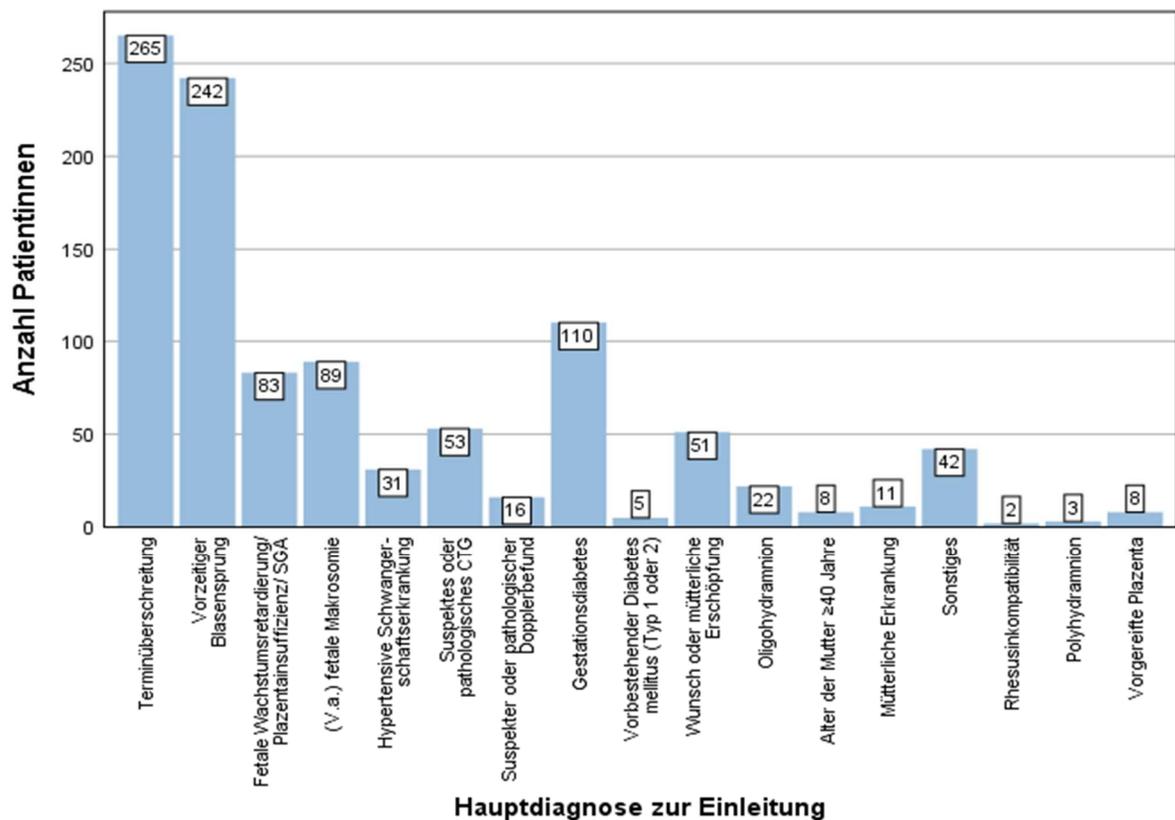


Abb. 14: Einleitungsindikationen und deren Häufigkeit im Einleitungskollektiv

Die fünf häufigsten Indikationen werden im Weiteren näher betrachtet. Aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft bei einer geringen Fallzahl der übrigen Indikationen finden diese nur bei gezielten Fragestellungen Beachtung.

4.2.1.1 Indikationen und Gestationsalter

Die Indikationen zur Geburtseinleitung verteilen sich in ihren Häufigkeiten unterschiedlich auf die Schwangerschaftswochen. Eine genaue Darstellung erfolgt in Tabelle 7, in der die fünf häufigsten Indikationen zur Geburtseinleitung enthalten sind.

Indikation	Gesamt N = 876	Schwangerschaftswochen				
		< 37 + 0	37 + 0 bis 40 + 0	40 + 1 bis 40 + 6	41 + 0 bis 41 + 2	> 41 + 2
Terminüberschreitung	265	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	99 (37,3 %)	156 (58,9 %)	10 (3,8 %)
Vorzeitiger Blasensprung	242	57 (23,6 %)	154 (63,6 %)	28 (11,6 %)	2 (0,8 %)	1 (0,4 %)
Gestationsdiabetes	110	1 (0,9 %)	95 (86,4 %)	13 (11,8 %)	1 (0,9 %)	0 (0,0 %)
(V. a.) Fetale Makrosomie	89	1 (1,1 %)	67 (75,3 %)	20 (22,5 %)	1 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Wachstumsretardierung/SGA	83	2 (2,4 %)	69 (83,1 %)	12 (14,5 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabelle 7: Ausgewählte Indikationen zur Geburtseinleitung und deren Verteilung auf die Schwangerschaftswochen

Aufgrund des **Wunsches nach Einleitung bzw. der maternalen Erschöpfung** fand bei keiner Patientin die Geburtseinleitung vor abgeschlossenen 37 Schwangerschaftswochen statt. Nahezu drei Viertel der Patientinnen wurde bis zum errechneten Termin eingeleitet (74,5 %; N = 38) und gut ein Viertel bis einschließlich 40 + 6 SSW (25 %; N = 13). Im Risikokollektiv der **Schwangeren ≥ 40 Jahre** (N = 8) zum Zeitpunkt der Geburtseinleitung wurden alle Frauen bis spätestens 40 + 6 SSW eingeleitet.

4.2.1.2 Indikationen und die erfolgreiche Geburtseinleitung

Insgesamt wurde bei 876 Patientinnen eine Geburtseinleitung durchgeführt. Davon haben 599 Frauen vaginal geboren (68,4 %). Eine in dieser Studie als erfolgreich definierte Geburtseinleitung mit einer vaginalen Entbindung innerhalb von 72 Stunden lag bei 577 Patientinnen vor (65,9 %).

Im Rahmen dieser Untersuchung zeigten sich Unterschiede im Einleitungserfolg bezüglich einzelner Einleitungsindikationen. Die nachfolgende Tabelle demonstriert die Einleitungserfolge und die Induktions-Geburts-Zeiten der fünf häufigsten und zwei weiterer ausgewählter Indikationen auf.

Indikation	Gesamt N = 876	Erfolg vaginale Entbindung innerhalb von 72 h	Mittlere Induktions-Geburts-Zei- ten (\pm Standardabweichung)
Terminüberschreitung	265	175 (66,0 %)	19,76 h (\pm 15,55 h)
Vorzeitiger Blasensprung	242	166 (68,6 %)	13,90 h (\pm 11,32 h)
Gestationsdiabetes	110	66 (60,0 %)	27,52 h (\pm 26,20 h)
(V.a.) Fetale Makrosomie	89	54 (60,7 %)	28,73 h (\pm 21,42 h)
Wachstumsretardierung/SGA	83	54 (65,1 %)	27,59 h (\pm 24,92 h)
Wunsch nach Einleitung/mütterliche Erschöpfung	51	34 (66,7 %)	27,58 h (\pm 25,15 h)
Suspekter oder pathologischer Dopplerbefund	16	6 (37,5 %)	31,17 h (\pm 23,26 h)

Tabelle 8: Einleitungserfolg und mittlere Induktions-Geburts-Zeiten bei ausgewählten Indikationen zur Geburtseinleitung

Bei Betrachtung der fünf häufigsten Einleitungsindikationen lag die höchste Erfolgsrate mit 68,6 % und die im Mittel kürzeste Induktions-Geburts-Zeit mit 13,9 h bei der Indikation vorzeitiger Blasensprung vor. Im Gegensatz dazu hatten die Indikationen Gestationsdiabetes und fetale Makrosomie von den fünf häufigsten Indikationen die niedrigsten Erfolgsraten mit 60,0 % und 60,7 %. Die mittleren Induktions-Geburts-Zeiten lagen bei diesen Indikationen bei 27,52 h (\pm 26,20 h) und 28,73 h (\pm 21,42 h) und waren damit annähernd doppelt so hoch wie bei einem vorzeitigen Blasensprung.

Die niedrigste Erfolgsrate im gesamten Einleitungskollektiv mit 37,5 % hatten Patientinnen mit der Einleitungsindikation suspekter oder pathologischer Dopplerbefund. Die durchschnittliche I-G-Zeit lag mit 31,17 h (\pm 23,26) im Mittelfeld aller Indikationen. Bei einem maternalen Wunsch nach einer Geburtseinleitung fiel eine Erfolgsrate von 66,7 % auf, die höher war als im Gesamtkollektiv. Die I-G-Zeit dieser Indikation lag ebenfalls im Mittelfeld der I-G-Zeiten aller Indikationen.

4.2.2 Indikationen zum Einleitungsabbruch

Der Einleitungsabbruch wurde in dieser Studie als Entbindung per Sektio aus fetaler oder maternaler Indikation definiert. Ein Einleitungsabbruch wurde in 277 Fällen durchgeführt (31,6 %). Es konnten maximal zwei Indikationen zum Einleitungsabbruch angegeben werden. Eine zweite Indikation zum Einleitungsabbruch wurde bei 133 Patientinnen gestellt (48,0 %). Demnach flossen 410 Indikationen zum Einleitungsabbruch in die Auswertung ein.

Am häufigsten erfolgte ein Einleitungsabbruch aufgrund eines suspekten oder pathologischen CTGs mit 38,3 %. In 26,8 % der Fälle lautete die Indikation zum Abbruch Geburtsstillstand oder protrahierte Austreibungs- oder Eröffnungsphase. Am dritthäufigsten wurde ein Abbruch auf Wunsch der Schwangeren aufgrund maternaler Erschöpfung oder mangelnder Kooperation der Schwangeren durchgeführt (15,1 %). Auf den Einleitungsabbruch bei frustraner Geburtseinleitung (6,6 %) soll im Weiteren ausführlicher eingegangen werden. Ein Überblick über die Häufigkeiten aller Abbruchindikationen im untersuchten Kollektiv findet sich in der nachfolgenden tabellarischen Übersicht.

Indikationen für einen Einleitungsabbruch (Sektio)	Anzahl N=410
Suspektes oder pathologisches CTG	157 (38,3 %)
Geburtsstillstand oder protrahierte Austreibungsphase/Eröffnungsphase	110 (26,8 %)
Maternale Erschöpfung oder mangelnde Kooperation der Mutter	62 (15,1 %)
Frustrane Geburtseinleitung	27 (6,6 %)
V. a. zephalo-pelvines Missverhältnis	18 (4,4 %)
Amnioninfektionssyndrom	15 (3,7 %)
Präazidose/Azidose MBU	8 (2,0 %)
Sonstiges	6 (1,5 %)
Narbenschmerzen/drohende Ruptur	5 (1,2 %)
Maternale Erkrankung	1 (0,2 %)
Fetale Herzrhythmusstörung	1 (0,2 %)

Tabelle 9: Häufigkeiten verschiedener Indikationen für einen Einleitungsabbruch (Sektio); CTG = Kardiotokographie, MBU = Mikroblooduntersuchung

4.2.3 Einleitungsmethoden und Effektivität

4.2.3.1 Übersicht der Einleitungsergebnisse

Erfolgreich eingeleitet (vaginale Entbindung innerhalb von 72 Stunden) wurden im vorliegenden Kollektiv knapp 66 % der Patientinnen (65,9 %; N = 577). Bei einer Gesamtzahl der eingeschlossenen Patientinnen von 876 war somit bei 299 Patientinnen die Geburtseinleitung nicht erfolgreich (34,1 %).

Von den erfolgreich eingeleiteten Patientinnen wurden 90,9 % (N = 525) spontan entbunden und in 9,0 % der Fälle (N = 52) kam es zu einer vaginal-operativen Entbindung (Vakuumentbindung oder Forzeps). Unter den nicht erfolgreichen Geburtseinleitungen (Misserfolge) wurde bei dem überwiegenden Teil der Patientinnen (92,6 %) die Einleitung aus fetaler oder maternaler Indikation heraus ab-

gebrochen, d. h., bei diesen Patientinnen wurde eine Sektio durchgeführt (N = 277). Eine Geburtsbeendigung per Sektio erfolgte somit bei 31,6 % aller eingeleiteten Patientinnen. Ein geringer Anteil der per definitionem nicht erfolgreich eingeleiteten Patientinnen (N = 22, 3,7 % aller vaginal entbundenen Patientinnen) konnten nach mehr als 72 Stunden vaginal entbunden werden. Der größte Anteil der Patientinnen wurde spontan (N = 20) sowie zwei Patientinnen per vaginal-operativer Entbindung entbunden.

Eine frustrane Geburtseinleitung, definiert als Fehlen von geburtswirksamer, effektiver Wehentätigkeit nach Geburtseinleitung, betraf 27 Patientinnen (3,1 %). Diese wurden alle per Sektio entbunden.

Die Ergebnisse werden in der folgenden Abbildung zusammengefasst.

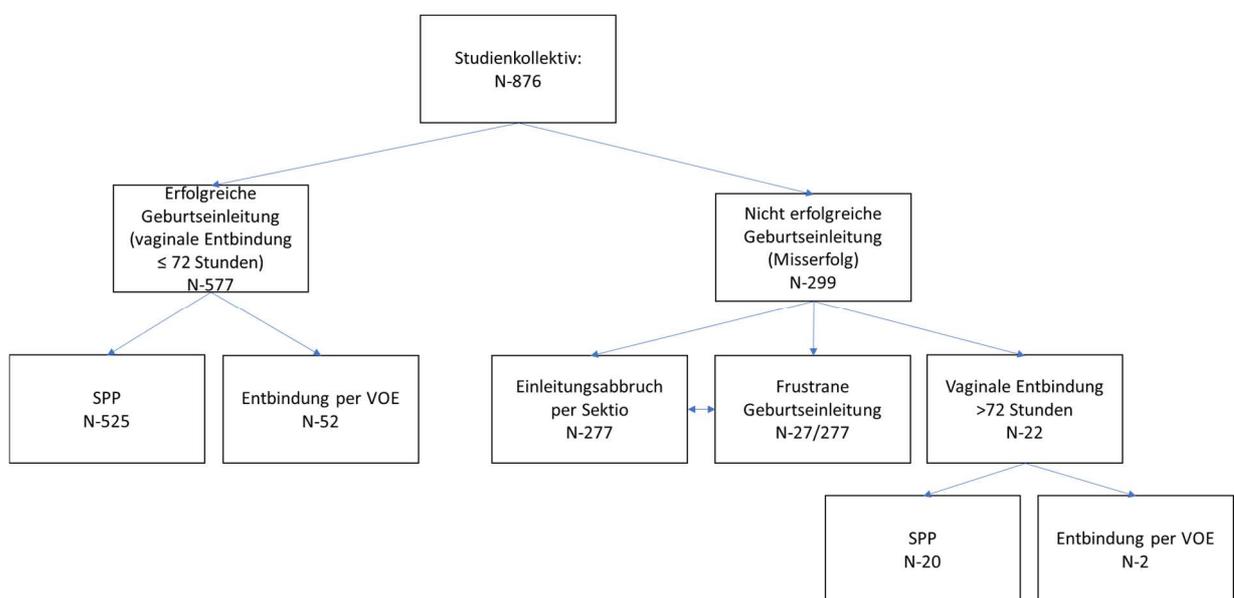


Abb. 15: **Erfolg und Misserfolg der Geburtseinleitung: Übersicht der Einleitungsergebnisse im Studienkollektiv;** SPP = Spontanpartus, VOE = vaginal-operative Entbindung

Der größte Teil der erfolgreich eingeleiteten Patientinnen (N = 404/577, 70,0 %) wurde innerhalb von 24 Stunden vaginal entbunden. Nach 48 Stunden konnten nur noch sehr wenige Patientinnen vaginal entbunden werden (N = 35/577, 6,1 %).

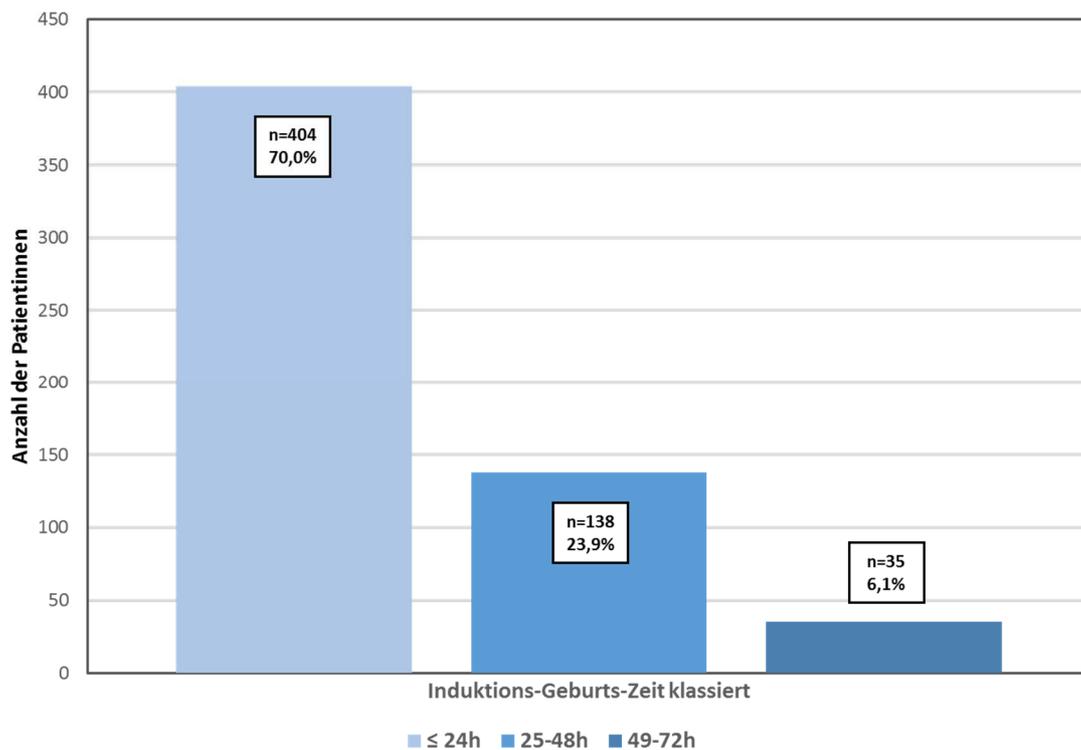


Abb. 16: Erfolgreiche Entbindungen nach Induktions-Geburts-Zeit klassiert (≤ 24 h/25–48 h/49–72 h)

4.2.3.2 Anzahl der Geburtseinleitungen

Die Anzahl der Geburtseinleitungen war bei knapp der Hälfte aller Studienpatientinnen begrenzt auf eine Intervention (49,9 %; N = 437). Ungefähr ein Viertel der Frauen erhielten zwei Medikamentenapplikationen zur Einleitung (23,2 %; N = 203). Drei Geburtseinleitungen wurden bei 92 Patientinnen durchgeführt (10,5 %). Über drei Geburtseinleitungen erfuhren 144 von 876 Patientinnen (16,4 %).

4.2.3.3 Ausgangs-Bishop-Score

Vor der ersten Geburtseinleitung lag der Bishop-Score (Synonym Ausgangs-Bishop-Score oder BISHOP-Score 1) aller Studienteilnehmerinnen zwischen minimal 0 und maximal 11 Punkten und im Mittel bei 3,27 ($\pm 2,26$) Punkten.

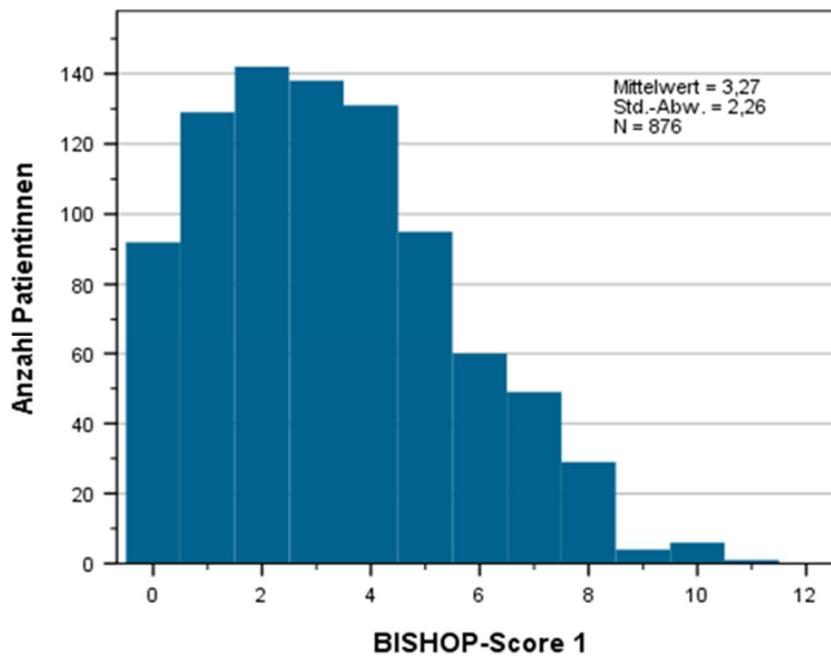


Abb. 17: Verteilung der Ausgangs-Bishop-Score-Werte (BISHOP-Score 1) im Kollektiv; Std.-Abw. = Standardabweichung

Im Kollektiv der Patientinnen mit einer erfolgreichen Geburtseinleitung lag der erhobene initiale Bishop-Score (BISHOP-Score 1) ebenfalls zwischen 0 und 11 Punkten. Der Mittelwert lag hier bei 3,59 Punkten ($\pm 2,28$).

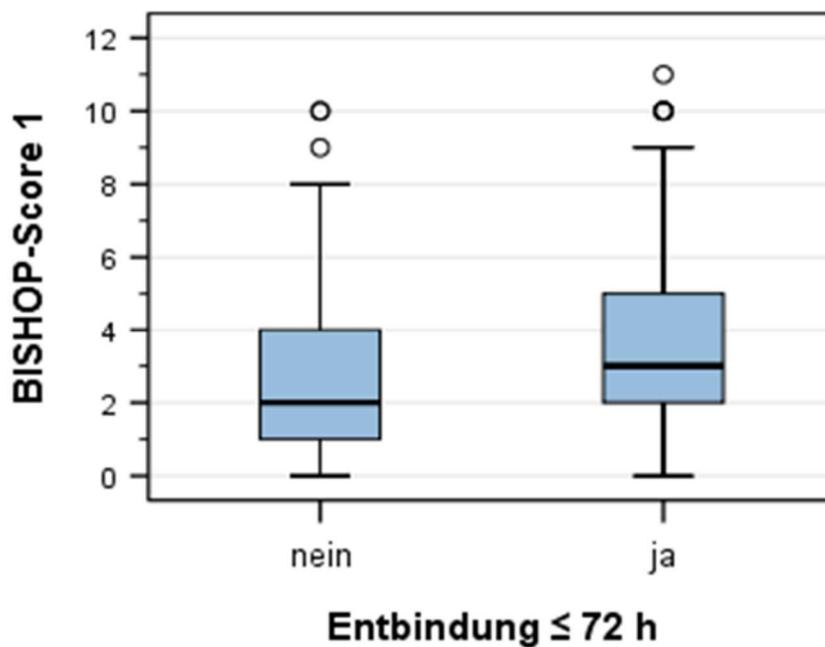


Abb. 18: Boxplot-Darstellung BISHOP-Score 1 aller (erfolgreich) eingeleiteten Patientinnen

Bei Patientinnen, die nicht innerhalb von 72 Stunden entbunden werden konnten, lag der Ausgangs-Bishop-Score deutlich niedriger, im Durchschnitt bei 2,67 ($\pm 2,09$) Punkten. Bei Patientinnen mit einer frustrierten Geburtseinleitung (N = 27) lag der Ausgangs-Bishop-Score zwischen minimal 0 und maximal

5 sowie im Mittel bei 2,04 ($\pm 1,62$) Punkten. Patientinnen, die eine Geburtseinleitung isoliert mit Prostaglandinen (Gruppe 1–7) erhielten und erfolgreich eingeleitet wurden ($N = 488/732$; 66,7 %), hatten einen Ausgangs-Bishop-Score von 3,28 ($\pm 2,08$) Punkten. Die Gruppe, die isoliert erfolgreich mit Oxytocin (Gruppe 8) eingeleitet wurde ($N = 28/38$; 73,7 %), wies einen Ausgangs-Bishop-Score von 6,82 ($\pm 1,92$) Punkten vor.

4.2.3.4 Medikamente zur Geburtseinleitung

Innerhalb des untersuchten Patientenkollektivs wurden zehn verschiedene Einleitungsmethoden verwendet (vgl. Kapitel 3.3.1.2.2). Die verwendeten Medikamentengruppen umfassten sowohl die Applikation nur eines Wirkstoffs als auch den Einsatz von Medikamentenkombinationen (seriell appliziert). Dabei ist zu beachten, dass die Reihenfolge der Auflistung nicht zwangsläufig der Applikationsfolge entsprach.

Die Verteilung der Verwendungshäufigkeiten aller Einleitungspräparate bzw. Medikamentengruppen sind der nachfolgenden Abbildung zu entnehmen.

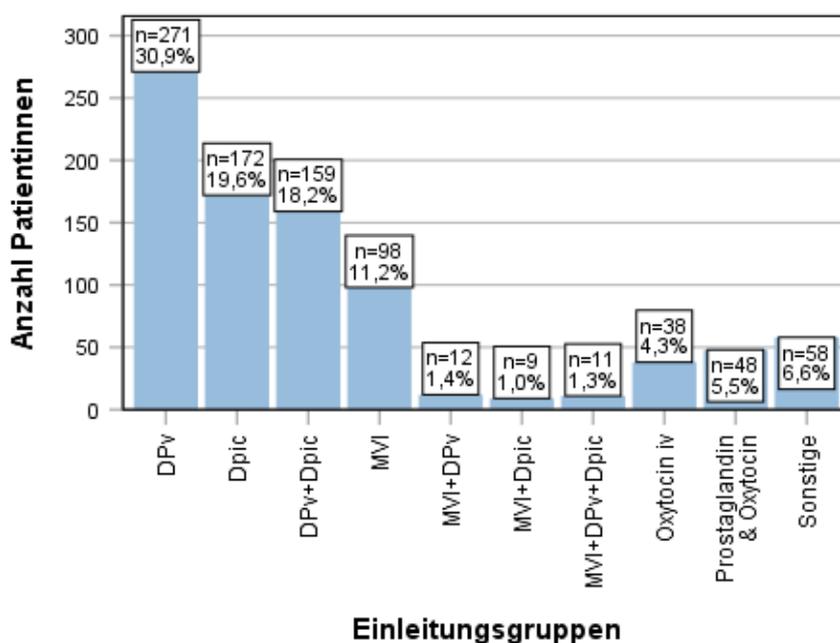


Abb. 19: **Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen im Einleitungskollektiv**; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Insgesamt erfolgte der Großteil der Geburtseinleitungen mit Prostaglandinen. 732 von 876 Patientinnen erhielten eine Geburtseinleitung isoliert mit Prostaglandinen (Gruppe 1–7; 83,6 %). Der überwiegende Teil der Patientinnen wurde mit dem Wirkstoff Dinoproston isoliert oder mithilfe der Kombination der verschiedenen Applikationsarten eingeleitet (68,7 %; $N = 602$).

Bei der Auswertung und Diskussion der Ergebnisse im Hinblick auf die verwendeten Medikamente zur Geburtseinleitung wurden in dieser Arbeit nur die Gruppen 1 bis 8 näher betrachtet. Der Schwerpunkt

liegt auf einer Gegenüberstellung von den Wirkstoffen Dinoproston und Misoprostol sowie auf dem Vergleich zur Geburtseinleitung mit intravenösem Oxytocin.

4.2.3.4.1 Medikamente und Entbindungsmodus

Die Häufigkeiten der verschiedenen Entbindungsmodi (Spontanpartus, Sektio oder vaginal-operative Entbindung) sind in den Medikamentengruppen unterschiedlich stark vertreten.

Medikamentengruppe	Abkürzung	Gesamtanzahl N = 876	SPP N=545	Sektio N=277	VOE N=54
1	DPv	271	178 (65,7 %)	81 (29,9 %)	12 (4,4 %)
2	DPic	172	115 (66,9 %)	44 (25,6 %)	13 (7,5 %)
3	DPv + DPic	159	92 (57,9 %)	54 (33,9 %)	13 (8,2 %)
4	MVI	98	49 (50,0 %)	38 (38,8 %)	11 (11,2 %)
5	MVI + Dpv	12	7 (58,3 %)	4 (33,3 %)	1 (8,3 %)
6	MVI + DPic	9	4 (44,4 %)	5 (55,6 %)	0
7	MVI + Dpv + DPic	11	4 (36,4 %)	7 (63,6 %)	0
8	O	38	29 (76,3 %)	9 (23,7 %)	0
9	PG + O	48	27 (56,3 %)	19 (39,6 %)	2 (4,2 %)
10	So	58	40 (69,0 %)	16 (27,6 %)	2 (3,4 %)

Tabelle 10: Häufigkeiten der verschiedenen Entbindungsmodi in den einzelnen Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen; SPP = Spontanpartus, VOE = vaginal-operative Entbindung

Dinoproston

Bei der Verwendung von Dinoproston war unabhängig von der Applikationsform (vaginal oder intrazervikal), eine höhere Vaginalgeburtenrate (SPP und VOE) bei der Anwendung einer Applikationsform als bei Verwendung beider Applikationsformen in Kombination zu verzeichnen (70,1 % DPv und 74,4 % DPic versus 66,0 % bei der Kombination DPv + DPic). Dementsprechend war die Rate an Sektionen bei der Anwendung der Kombination DPv + DPic höher als bei der Verwendung einer einzelnen Dinoproston-Applikationsform.

Misoprostol

Unter Verwendung des MVI zur Geburtseinleitung wurden 61,2 % der Frauen vaginal entbunden. Der Anteil, der per Sektio entbundenen Frauen lag mit 38,8 % höher als in der Gruppe der Frauen, die mit isoliertem Dinoproston (Sektio 29,7 %) eingeleitet wurden.

Kombination von Dinoproston und Misoprostol

Die Rate an Entbindungen per Sektio trat gehäuft bei Kombinationseinleitungen auf und war bei der Kombination von MVI + DPv + DPic mit 63,6 %, bezogen auf das Gesamtkollektiv, am höchsten.

Oxytocin

Bei Geburtseinleitungen, die isoliert mit Oxytocin durchgeführt wurden, trat mit 76,3 % (N = 29) die höchste Rate an spontanen Entbindungen im Vergleich zu allen anderen Medikamentengruppen auf.

Zudem lag die die niedrigste Rate an Sektionen mit 23,7 % bezogen auf alle Medikamentengruppen vor und es wurde keine VOE durchgeführt. Eine Geburtseinleitung allein mit Oxytocin wurde nur bei geburtsreifem Befund vorgenommen (vgl. Kapitel 2.4.2 und 3.3.1.2.2).

4.2.3.4.2 Medikamente und Indikationen

Unter den häufigsten Indikationen zur Geburtseinleitung, der Terminüberschreitung, dem Gestationsdiabetes und der Wachstumsretardierung/SGA, entsprach die Verteilung der angewendeten Medikamente annähernd der Verteilung im Gesamtkollektiv:

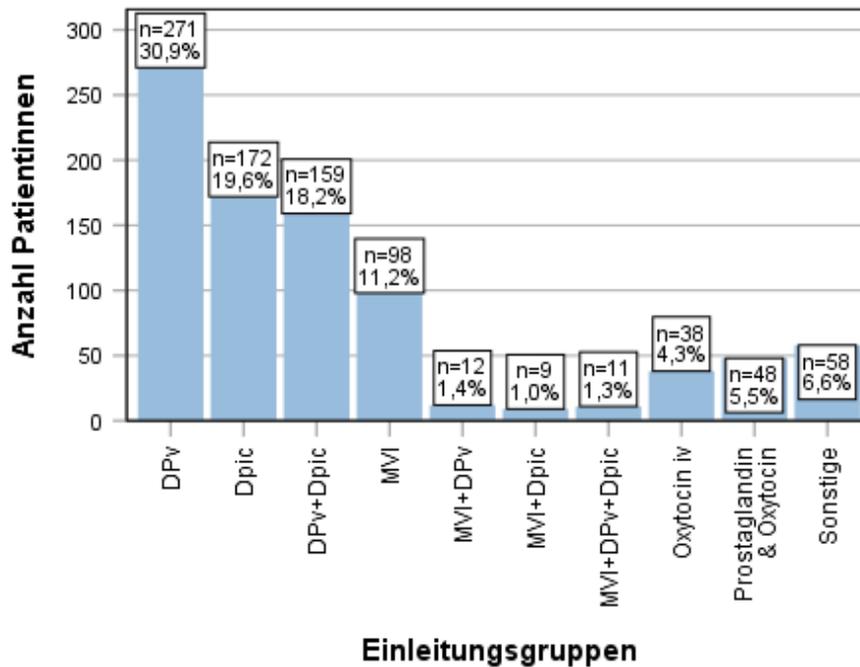


Abb. 20: **Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen im Einleitungskollektiv**; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

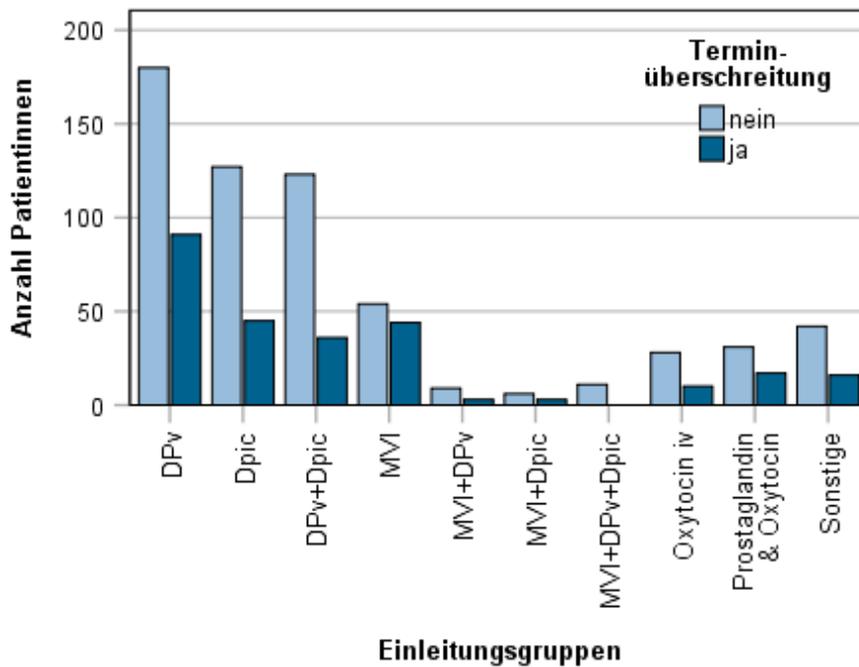


Abb. 21: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Terminüberschreitung; DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

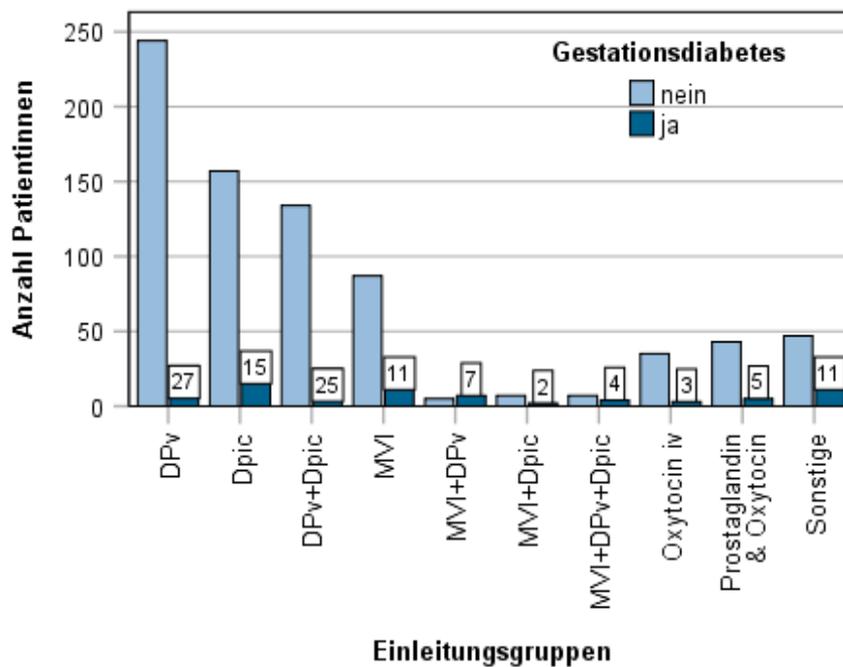


Abb. 22: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Gestationsdiabetes; DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

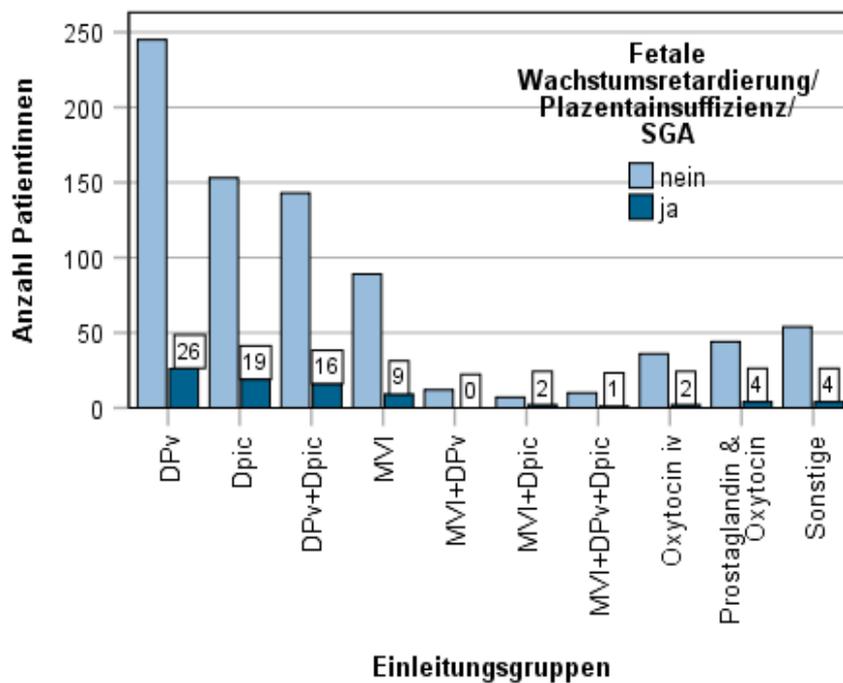


Abb. 23: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Fetale Wachstumsretardierung/Plazentainsuffizienz/SGA; SGA = Small for gestational Age, DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Ausnahmen betrafen die Einleitungsindikationen vorzeitiger Blasensprung und fetale Makrosomie.

Beim **vorzeitigen Blasensprung** wurde das Misoprostol-Vaginalinsert nur in 2,5 % im Vergleich zum Gesamtkollektiv mit 11,2 % verwendet. Zudem war die Anwendung von Dinoproston-Gel intrazervikal mit 28,1 % besonders hoch im Gegensatz zu 19,6 % im Gesamtkollektiv. Im Vergleich zu den anderen vier häufigsten Indikationsgruppen lagen die Einleitungen mit isoliertem Oxytocin mit 7,4 % ebenfalls höher versus 2,4 bis 3,8 %. Auch hier ist die höhere Rate an Geburtseinleitungen durch Oxytocin auf den höheren Bishop-Score in der Blasensprung-Gruppe zurückzuführen.

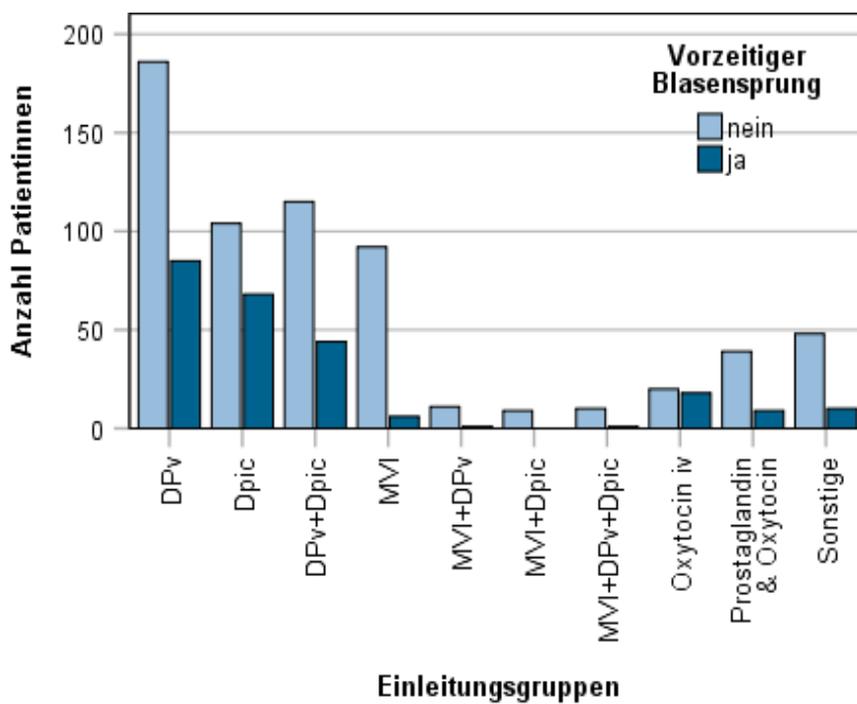


Abb. 24: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation vorzeitiger Blasensprung; DPv = Dinoproston vaginal, Dpic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Bei der Einleitungsindikation **fetale Makrosomie** kam es im Vergleich zu den anderen vier häufigsten Einleitungsindikationen mit isoliert intrazervikal appliziertem Dinoproston mit 9 % zur niedrigsten Einleitungsrate, während das Mittel 20,4 % betrug. Zudem war der höchste Anteil an Verwendungen des Misoprostol-Vaginalinserts mit 18,0 % und der Kombination aus Prostaglandinen gefolgt von Oxytocin (Gruppe 9) mit 10,1 % zu verzeichnen.

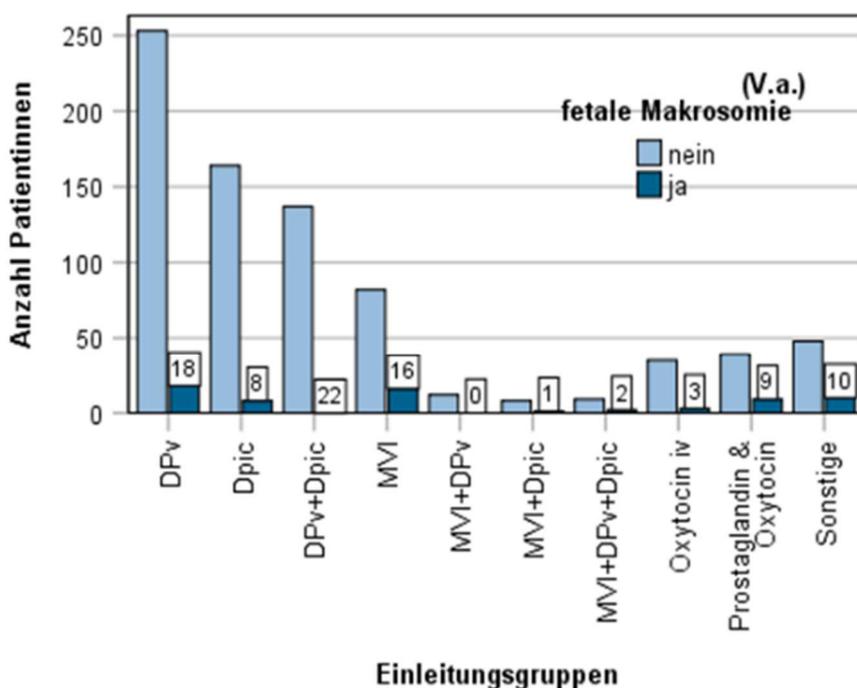


Abb. 25: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation (V. a.) fetale Makrosomie; V. a. = Verdacht auf, DPv = Dinoproston vaginal, Dpic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.2.3.4.3 Medikamente und Parität

Der Wirkstoff **Dinoproston** (Gruppe 1–3) wurde als Medikament zur Geburtseinleitung zu 53,5 % bei Nulliparae verwendet. Bei Verwendung des Wirkstoffs **Misoprostol** als Vaginalinsert entfiel der Hauptanteil auf Nulliparae (82,7 %). Die im Gesamtkollektiv gering vertretene **Wirkstoffkombination** aus Dinoproston und Misoprostol (Gruppe 5–7) wurde ebenfalls fast ausschließlich bei Nulliparität verwendet. **Oxytocin** hingegen kam mit einer relativen Häufigkeit von 84,2 % häufiger bei Mehrgebärenden zum Einsatz (≥ 1 vorangegangene Geburt). Bei Verwendung der **Prostaglandine gefolgt von Oxytocin** bestand eine Verteilung der Erst- zu Mehrgebärenden von 58,3 % zu 42,7 %.

Ein Gesamtüberblick über die Verteilung aller Medikamentengruppen in Bezug auf die Parität kann mithilfe der folgenden Abbildung gewonnen werden.

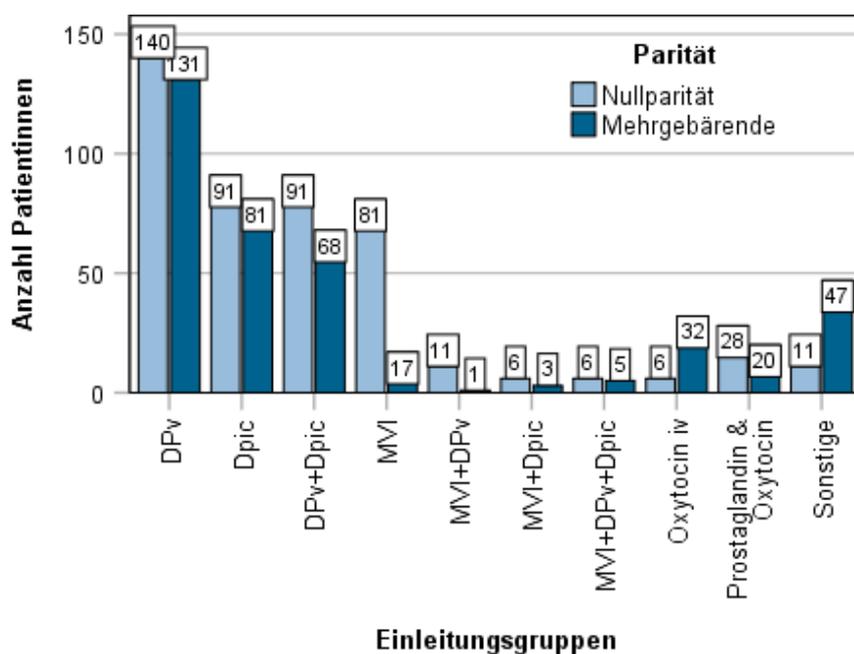


Abb. 26: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei Nullparität und Mehrgebärenden; DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.2.3.4.4 Medikamente und Einleitungserfolg

Der Einleitungserfolg, definiert als vaginale Entbindung innerhalb von 72 Stunden, variierte innerhalb der Studie in den verschiedenen Medikamentengruppen. Die mittleren I-G-Zeiten sind ein zusätzlicher Marker für die Effektivität einer Medikamentengruppe und variierten ebenfalls unter diesen (siehe Tabelle 11).

Medikamentengruppe	Abkürzung	N = 876	Mittlere I-G-Zeiten aller vaginaler Entbindungen in h (± SD)	Einleitungserfolg (vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden)	Einleitungserfolg (vaginale Geburt innerhalb von 72 Stunden)
1	DPv	271	16,52 (± 15,55)	153 (56,5 %)	188 (69,4 %)
2	DPic	172	13,62 (± 10,23)	107 (62,2 %)	128 (74,4 %)
3	DPv + DPic	159	36,37 (± 22,36)	35 (22,0 %)	100 (62,9 %)
4	MVI	98	16,40 (± 8,33)	51 (52,0 %)	60 (61,2 %)
5	MVI + Dpv	12	56,13 (± 54,80)	1 (8,3 %)	7 (58,3 %)
6	MVI + DPic	9	45,75 (± 37,16)	1 (11,1 %)	3 (33,3 %)
7	MVI + Dpv + DPic	11	66,00 (± 34,59)	0	2 (18,2 %)
8	O	38	8,28 (± 13,79)	27 (71,1 %)	28 (73,7 %)
9	PG + O	48	39,34 (± 23,42)	8 (16,7 %)	25 (52,1 %)
10	So	58	33,05 (± 30,22)	21 (36,2 %)	36 (62,1 %)
					Σ416/602 (69,1 %)
					Σ12/32 (37,5 %)

Tabelle 11: Induktions-Geburts-Zeiten (I-G-Zeiten) und Einleitungserfolg in den Medikamentengruppen; DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

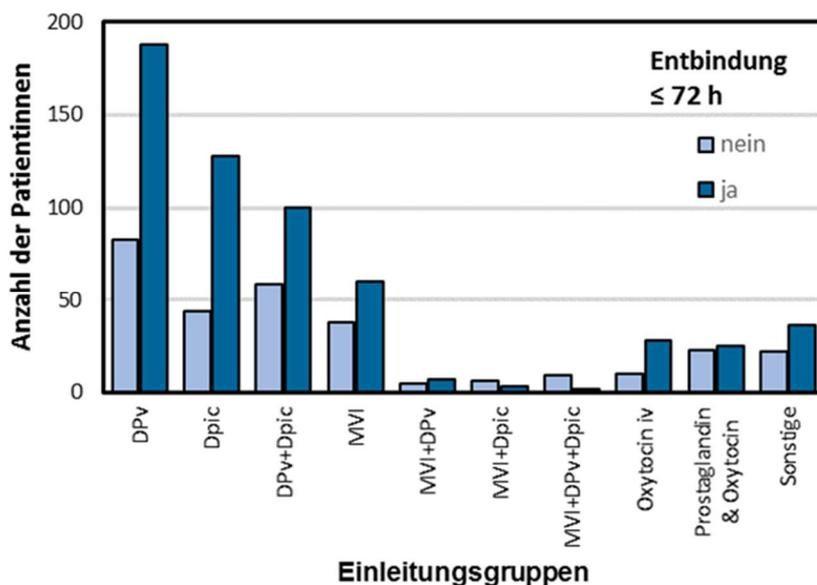


Abb. 27: **Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei allen erfolgreich eingeleiteten Patientinnen;** DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

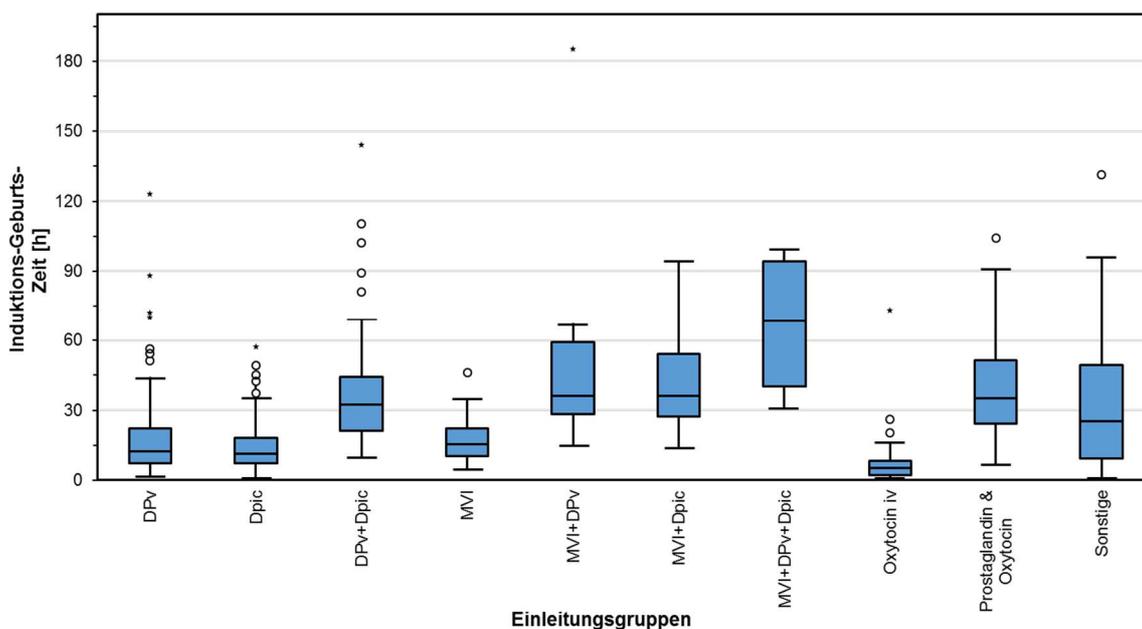


Abb. 28: **Boxplot-Darstellung von der Induktions-Geburts-Zeit in Stunden (h) in den verwendeten Medikamentengruppen;** DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Dinoproston

Bei Verwendung von isoliertem Dinoproston (Gruppe 1–3) wurden 416 Patientinnen innerhalb von 72 Stunden entbunden; demnach lag ein Einleitungserfolg bei 69,1 % aller mit isoliertem Dinoproston eingeleiteten Patientinnen vor. Geburtseinleitungen mit intrazervikal appliziertem Dinoproston waren

von allen Medikamentengruppen am erfolgreichsten, mit einer vaginalen Entbindungsrate von 74,4 % innerhalb von 72 Stunden.

Misoprostol

Bei der Verwendung des MVI zur Geburtseinleitung wurden 61,2 % der Frauen innerhalb von 72 Stunden spontan entbunden (N = 60).

Kombination von Dinoproston und Misoprostol

Bei den Kombinationseinleitungen (Gruppe 5–7) lag die Rate an spontanen Entbindungen innerhalb von 72 Stunden im Durchschnitt bei 37,5 %. Bei der Kombination MVI + DPv + DPic lag die niedrigste Erfolgsrate im gesamten Kollektiv mit 18,2 % Entbindungen innerhalb von 72 Stunden vor. Im Hinblick auf die Induktions-Geburts-Zeiten lagen bei der Verwendung der Kombinationseinleitungen zudem die längsten I-G-Zeiten vor: MVI + DPv bei 56,13 h (\pm SD 54,80 h) und MVI + DPv + DPic bei 66,00 h (\pm SD 34,59 h). Zusammenfassend wurden bei den Kombinationseinleitungen mit Misoprostol und Dinoproston im Vergleich zu der Einleitung mit isoliertem Dinoproston und isoliertem Misoprostol weniger Patientinnen erfolgreich innerhalb von 72 Stunden entbunden.

Oxytocin

Geburtseinleitungen, die isoliert mit Oxytocin durchgeführt wurden, waren im Vergleich zu allen anderen Medikamentengruppen nach Einleitungen mit intrazervikalem Dinoproston am zweiterfolgreichsten. Die spontane Entbindungsrate innerhalb von 72 Stunden betrug 73,7 % (N = 28). Zudem lag mit durchschnittlich 8,28 Stunden (\pm SD 13,79 h) das kürzeste Zeitintervall bis zur Entbindung unter allen verwendeten Medikamentengruppen vor.

Wirkstoffkombinationen, Anzahl der Einleitungen und Einleitungserfolg

Der Einleitungserfolg war, neben dem verwendeten Wirkstoff, abhängig von der Anzahl der Geburtseinleitungen. So nahm in allen Medikamentengruppen mit zunehmender Anzahl an Geburtseinleitungen tendenziell die Erfolgswahrscheinlichkeit ab (vgl. Tabelle 12). Dabei bestehen deutliche Unterschiede in den verschiedenen Medikamentengruppen. Exemplarisch lag bei zwei Einleitungen mit jeweiliger Verwendung isolierter Wirkstoffe aus Gruppe 1 bis 4 die Erfolgsrate um annähernd neun Prozentpunkte höher als bei der Verwendung von Wirkstoffkombinationen aus Gruppe 5 bis 7 (68,7 % in Gruppe 1–4 versus 60,0 % in Gruppe 5–7). Mit steigender Anzahl an Einleitungen lag die Erfolgsrate bei Verwendung isolierter Wirkstoffe noch höher als bei Verwendung von Wirkstoffkombinationen (vgl. Tabelle 12).

Ausgewählte Anzahl an Einleitungen	Isolierte Wirkstoffe Gruppe 1–4: DPv, DPic, DPv + DPic, MVI	Einleitungserfolg	Wirkstoffkombinationen Gruppe 5–7: MVI + Dpv, MVI + DPic, MVI + Dpv + DPic	Einleitungserfolg
2	163	112 (68,7 %)	15	9 (60,0 %)
3	66	39 (59,1 %)	5	2 (40,0 %)
4	36	24 (66,7 %)	2	1 (50,0 %)
5	21	14 (66,7 %)	2	0
6	7	3 (42,9 %)	1	0
7	8	2 (25 %)	3	0
8	8	0	1	0

Tabelle 12: Einleitungserfolg in den Medikamentengruppen in Abhängigkeit von der Anzahl der Einleitungen und vom verwendeten Wirkstoff; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.2.3.4.5 Medikamente und Einleitungsabbruch auf maternalen Wunsch

In 62 von 277 Fällen des Einleitungsabbruchs (Entbindung per Sektio) erfolgte der Abbruch aufgrund maternaler Erschöpfung und/oder mangelnder Kooperation der Patientin (22,4 %). Im Hinblick auf die verschiedenen Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung erfolgte ein Einleitungsabbruch aufgrund dieser Indikation am häufigsten, wenn MVI + DPic (Gruppe 6) sowie MVI + DPv + DPic (Gruppe 7) zur Einleitung verwendet wurden (22,2 % bzw. 18,2 %).

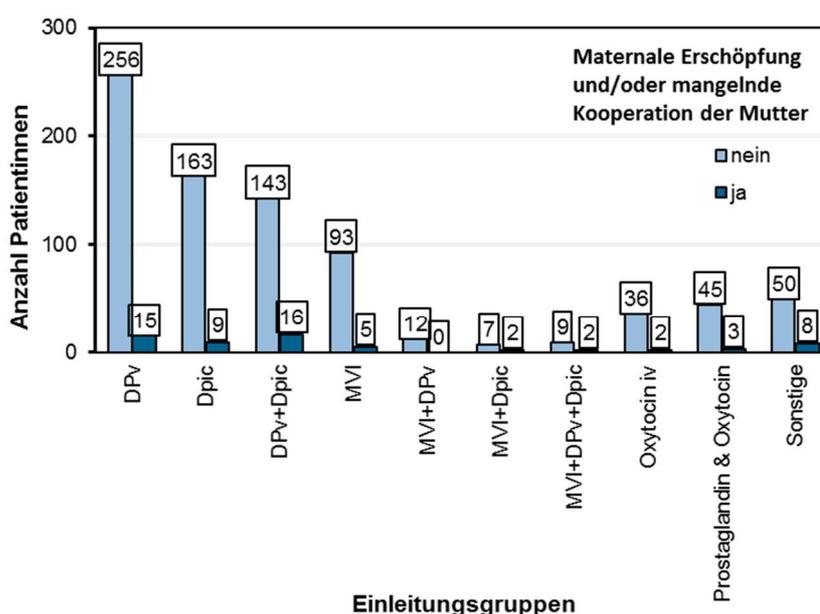


Abb. 29: Verwendungshäufigkeit der Medikamentengruppen bei der Abbruchindikation maternale Erschöpfung und/oder mangelnde Kooperation der Mutter; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.2.3.4.6 Medikamente bei frustraner Geburtseinleitung

Insgesamt haben 27 Patientinnen im Gesamtkollektiv unter der Geburtseinleitung keine effektive Wehentätigkeit entwickelt (3,1 %). Bei Betrachtung der einzelnen Medikamentengruppen fiel auf, dass

der größte Anteil an Patientinnen mit frustraner Einleitung in der Gruppe mit einer Dreifachkombination aus MVI + DPv + DPic zu finden war (45,5 %), gefolgt von der Gruppe mit sonstigen Kombinationen (15,5 %).

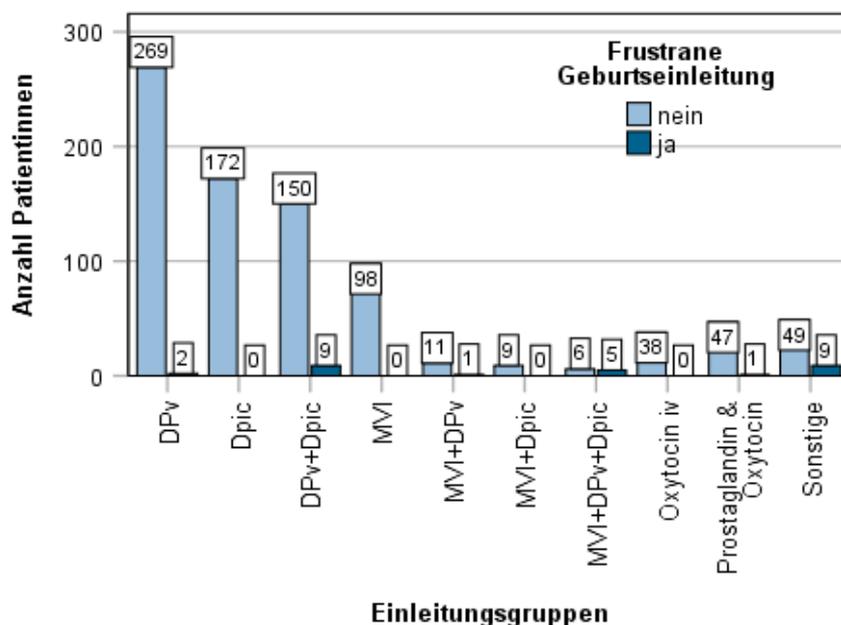


Abb. 30: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Abbruchindikation frustrane Geburtseinleitung; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.3 Entbindungsbezogene Daten

4.3.1 Maternale Parameter

Die im Kapitel 3.3.2.1 beschriebenen maternalen Parameter wurden auf eine Abhängigkeit zu dem Einleitungserfolg, Einleitungsabbruch (Sektio) oder der frustranen Geburtseinleitung hin geprüft, um einerseits Prädiktoren für eine erfolgreiche Geburtseinleitung und andererseits Risikofaktoren für einen Misserfolg der Geburtseinleitung zu determinieren.

4.3.1.1 Maternale Parameter und Einleitungserfolg

Ein Überblick über die Mittelwerte der einzelnen maternalen numerischen Variablen in Abhängigkeit zum Einleitungserfolg findet sich in der nachfolgend aufgeführten Tabelle (siehe Tabelle 13).

Einleitungserfolg (N = 577/876)	Vaginale Entbindung innerhalb von 72 h (N = 577/876)	Keine vaginale Entbindung innerhalb von 72 h (N = 299/876)
Alter (Jahre)	29,6	30,4
Gestationsdauer (d)	275,2	274,5
Gravidität (n)	2,5	2,2
Größe (cm)	165,7	165,3
BMI (kg/m ²)	26,3	27,0
Ausgangs-Bishop-Score (n)	3,6	2,7

Tabelle 13: Maternale Parameter (Basisdaten), Einleitungserfolg und -misserfolg (Darstellung der Mittelwerte)

Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen waren nur minimale Unterschiede hinsichtlich des Alters, der Gestationsdauer, der Größe und des BMIs zu finden. Die Patientinnen aus der Gruppe der erfolgreich Eingeleiteten wiesen jedoch mehr vorangegangene Schwangerschaften in der Anamnese auf; die Gravidität pro Patientin lag im Mittel um 0,3 höher als in der Vergleichsgruppe. Zudem lag der Ausgangs-Bishop-Score vor der ersten Geburtseinleitung um 0,9 Punkte höher.

Hinsichtlich der Parität zeigten die Absolutzahlen, dass im Falle eines Einleitungserfolgs die Mehrzahl der Frauen mehrgebärend waren (N = 312/577; 54,1 %). In der Vergleichsgruppe der nicht innerhalb von 72 Stunden vaginal Entbundenen hingegen waren die meisten Patientinnen, 68,9 %, erstgebärend (N = 206/299) und folglich annähernd ein Drittel aller Patientinnen mehrgebärend (31,1 %).

Die oben aufgelisteten maternalen Parameter (vgl. Tabelle 13) wurden darüber hinaus auf eine statistische Abhängigkeit zur Variable Einleitungserfolg untersucht: Hier ergab sich für die Variablen **Gravidität** ($U = 72104,000$ $Z = -4,189$ $p = 0,001$) und **Zervixreifegrad** (Ausgangs-Bishop-Score) ($U = 65661,000$ $Z = -5,854$ $p = 0,001$) jeweils ein signifikanter Zusammenhang mit dem Faktor **Einleitungserfolg**. Hinsichtlich des Zusammenhangs zwischen Gravidität und Einleitungserfolg zeigte sich, dass bei höherer Anzahl an Schwangerschaften (Gravidität) pro Patientin der Einleitungserfolg wahrscheinlicher war. Dieser Aspekt lässt sich in der unten dargestellten Abbildung nachvollziehen (siehe Abbildung 31).

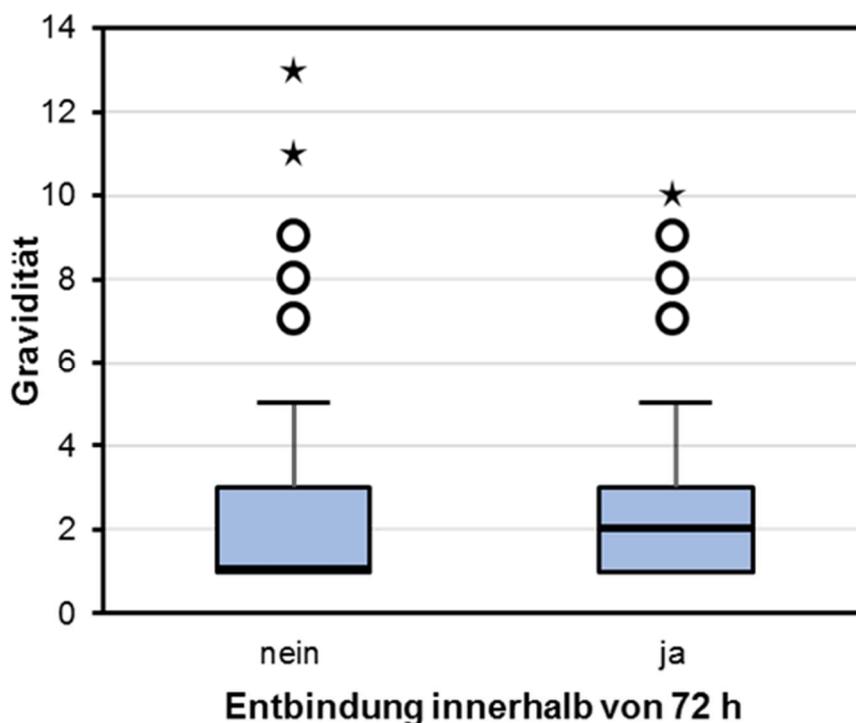


Abb. 31: Boxplot-Darstellung der Gravidität in Abhängigkeit vom Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)

Hinsichtlich der Bedeutung des Bishop-Score für den Einleitungserfolg zeigte sich ein höherer Einleitungserfolg bei analog dazu höherem Ausgangs-Bishop-Score (Zervixreifegrad). In der folgenden Abbildung wird dieser Sachverhalt veranschaulicht (siehe Abbildung 32).

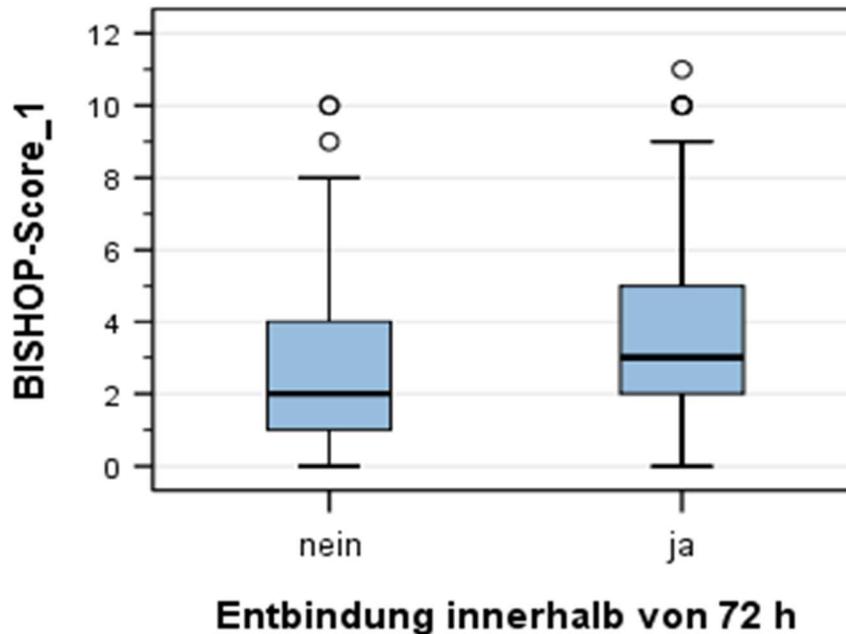


Abb. 32: Boxplot-Darstellung BISHOP-Score 1 (Ausgangs-Bishop-Score) in Abhängigkeit vom Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)

Es bestand ebenfalls ein signifikanter Zusammenhang bei der Variable **Parität** (Chi-Quadrat = 47,229, $p = 0,001$) bezogen auf den **Einleitungserfolg** unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson. Für die Variable **Zustand nach vaginal-operativer Entbindung** (Chi-Quadrat = 3,806, $p = 0,051$) zeigte sich eine starke, knapp nicht signifikante Assoziation zum Einleitungserfolg (siehe Abbildung 33). Patientinnen mit einer vaginal-operativen Entbindung in der geburtshilflichen Anamnese wiesen eine höhere Wahrscheinlichkeit auf, innerhalb von 72 Stunden vaginal zu entbinden als Patientinnen ohne VOE in der Vorgeschichte (82,8 % zu 65,3 %).

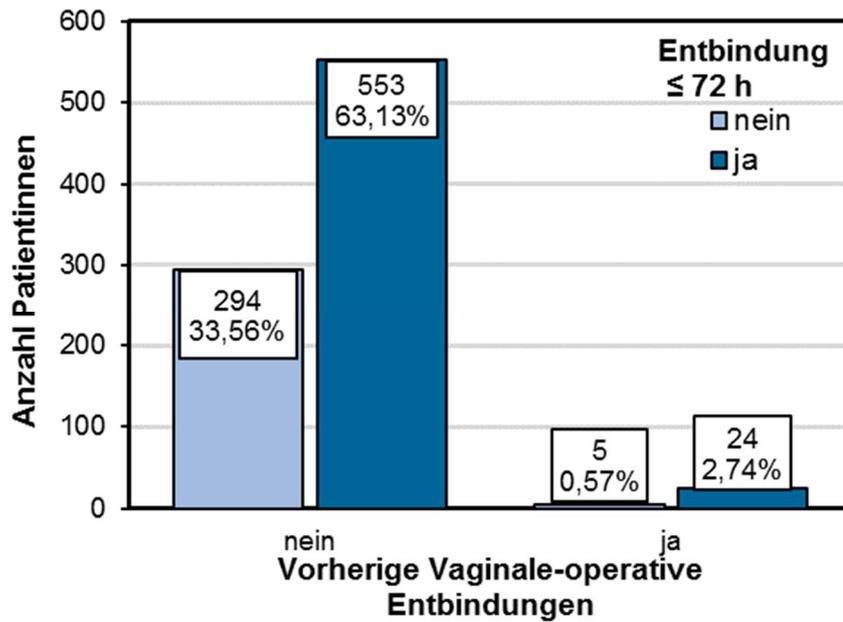


Abb. 33: Vorherige vaginal-operative Entbindung in Abhängigkeit zum Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)

In Bezug auf den Faktor Parität zeigte sich, dass Mehrgebärende erfolgreicher eingeleitet wurden als Erstgebärende. So lag die Erfolgsrate bei Mehrgebärenden bei 77,0 % (N = 312/405) und bei Erstgebärenden bei 56,3 % (N = 206/471). Wie bei den Mehrgebärenden lag auch bei den Erstgebärenden die Erfolgsrate der Geburtseinleitungen mit 56,3 % höher als die Misserfolgsrate mit 43,7 %.

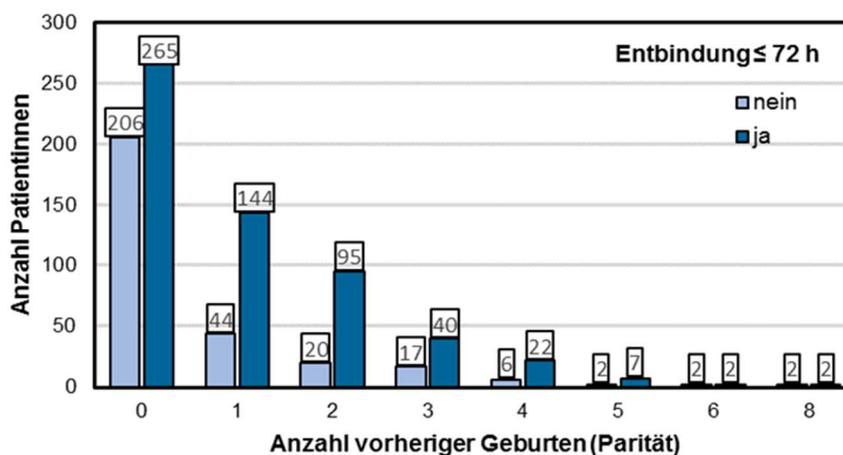


Abb. 34: Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h) in Abhängigkeit von der Anzahl an vorherigen Geburten

Für alle anderen o.g. maternalen Parameter konnte keine statistische Abhängigkeit bezogen auf den Einleitungserfolg beschrieben werden.

4.3.1.2 Maternale Parameter und Einleitungsabbruch

Die folgende Tabelle 14 gewährt einen Überblick über die bereits genannten maternalen Parameter aller Patientinnen des Abbruchkollektivs.

Maternale Parameter (Mittelwerte) Parameter	Abbruch per Sektio (N = 277/876)	Keine Sektio (N = 599/876)
Alter (Jahre)	30,2	29,7
Gestationsdauer (d)	274,8	275,0
Gravidität (n)	2,1	2,5
Größe (cm)	165,2	166,0
BMI (kg/m ²)	26,8	26,3
Ausgangs-Bishop-Score (n)	2,7	3,6

Tabelle 14: **Maternale Parameter (Basisdaten) und Einleitungsabbruch per Sektio (Darstellung der Mittelwerte)**

Die Patientinnen der Subgruppe der per Sektio Entbundenen waren im Durchschnitt älter, kleiner und hatten einen minimal höheren BMI, eine annähernd gleiche Gestationsdauer, weniger vorherige Schwangerschaften und einen niedrigeren Ausgangs-Bishop-Score vor Einleitung als die Vergleichsgruppe der Patientinnen ohne Entbindung per Sektio (vgl. Tabelle 14).

In der statistischen Auswertung zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den maternalen Variablen **Gravidität** ($U = 66\,580,500$ $Z = -4,943$ $p = 0,001$) und **Ausgangs-Bishop-Score** ($U = 63\,131,000$ $Z = -5,746$ $p = 0,001$) bezogen auf den **Einleitungsabbruch per Sektio** unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests. Eine Sektio war demnach wahrscheinlicher bei einem niedrigeren Ausgangs-Bishop-Score und einer geringeren Anzahl an Schwangerschaften in der geburtshilflichen Anamnese.

Hinsichtlich der Verteilung von Nulliparität und Mehrgebärenden bei einer Sektioentbindung zeigte sich in den Absolutzahlen ein Verhältnis von fast 3 : 1 ($N = 198$; 71,5 % versus $N = 79$; 28,5 %). Bei der Vergleichsgruppe aller Eingeleiteten ohne Sektio betrug das Verhältnis der Erstgebärenden zu Mehrgebärenden 1 : 1,19 (45,6 % zu 54,4 %). Die statistische Auswertung ergab unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem **Einleitungsabbruch per Sektio** und der Variable **Parität** (Chi-Quadrat = 51,130, $p = 0,001$). Demnach war die Wahrscheinlichkeit eines Einleitungsabbruchs per Sektio bei Erstgebärenden höher. Bei den übrigen Parametern (vgl. Tabelle 14) ergaben sich keine statistischen Abhängigkeiten.

Bei Patientinnen, die einen Einleitungsabbruch per Sektio erfuhren, fanden sich im Vergleich zu Patientinnen, bei denen keine Sektio durchgeführt wurde, Unterschiede im Hinblick auf die schwangerschaftsspezifischen Begleiterkrankungen, der Eigenanamnese und der geburtshilflichen Anamnese. Ein Überblick über die einzelnen Parameter in Abhängigkeit vom Entbindungsmodus findet sich in Tabelle 15.

Parameter	Einleitungsabbruch per Sektio (N = 277)	Keine Sektio (N = 577)
Vorerkrankungen (mind. 1–3)	103 (37,2 %)	190 (31,7 %)
Zustand nach Sektio	26 (9,4 %)	31 (5,2 %)
Zustand nach VOE	3 (1,1 %)	26 (4,3 %)
Gestationsdiabetes	47 (17,0 %)	100 (16,7 %)
Typ 1/2 Diabetes mellitus	10 (3,6 %)	5 (0,8 %)
Hypertensive Schwangerschaftserkrankung	19 (6,9 %)	24 (4,0 %)

Tabelle 15: **Maternale Parameter und Einleitungsabbruch per Sektio (Darstellung der Mittelwerte)**; VOE = vaginal-operative Entbindung

In der tabellarischen Gegenüberstellung fällt bei Patientinnen, die per Sektio entbunden worden waren, auf, dass häufiger Vorerkrankungen wie ein **Diabetes mellitus Typ 1 oder 2** bestanden als in der Gruppe der Patientinnen, die nicht per Sektio entbunden worden waren. Zudem war im Vergleich zwischen beiden Gruppen die Rate an **hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen** bei den per Sektio Entbundenen 1,7-fach höher (6,9 % versus 4,0 %).

Hinsichtlich der **geburtshilflichen Anamnese** hatte der Teil der Patientinnen, der per Sektio entbunden worden war, deutlich häufiger eine Schnittentbindung in der Vergangenheit (9,4 %) als die Vergleichsgruppe ohne Sektio (5,2 %). Dieser Zusammenhang war unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson signifikant (Chi-Quadrat = 5,521, $p = 0,019$).

4.3.1.3 Maternale Parameter und frustrane Geburtseinleitung

Alle Patientinnen, die unter der Geburtseinleitung keine effektive Wehentätigkeit entwickelt hatten, wurden in dieser Studie als Patientinnen mit einer frustranen Geburtseinleitung kodiert. Ein Überblick über ausgewählte maternale Parameter aller Patientinnen mit einer frustranen Geburtseinleitung im Vergleich zu den nicht frustran eingeleiteten Patientinnen kann mithilfe der folgenden tabellarischen Übersicht gewonnen werden.

Frustrane Geburtseinleitung (N = 27/876)	ja (N = 27/876)	nein (N = 849/876)
Alter (Jahre)	31,3	29,8
Gestationsdauer (d)	270,3	275,1
Gravidität (n)	3,4	2,3
Größe (cm)	167,3	165,7
BMI (kg/m ²)	29,2	26,3
Ausgangs-Bishop-Score (n)	2,0	3,3

Tabelle 16: **Maternale Parameter (Basisdaten) und die frustrane Geburtseinleitung (Darstellung der Mittelwerte)**

Im Hinblick auf die Konstitution der Gruppe der frustran eingeleiteten Schwangeren fiel auf, dass der BMI zu Schwangerschaftsbeginn 29,2 kg/m² betrug. Damit waren diese Patientinnen per definitionem durchschnittlich übergewichtig. Der BMI lag zudem um 2,9 Punkte höher als bei den Patientinnen, die

nicht frustran eingeleitet wurden. Hervorzuheben ist auch der Ausgangs-Bishop-Score (vor Einleitungsbeginn). Dieser lag in der Gruppe der frustran Eingeleiteten im Mittel um 1,26 niedriger als in der Vergleichsgruppe (2,04 versus 3,3 Punkte).

Darüber hinaus wurden die oben beschriebenen maternalen Parameter (vgl. Tabelle 16) auf Abhängigkeit zur Variable der frustranen Geburtseinleitung untersucht: Hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen **Gestationsdauer** ($U = 8888,500$ $Z = -1,993$ $p = 0,046$), **Ausgangs-Bishop-Score** ($U = 7803,500$ $Z = -2,851$ $p = 0,004$) und **BMI zu Schwangerschaftsbeginn** ($U = 8171,500$ $Z = -2,542$ $p = 0,011$) bezogen auf die **frustrane Geburtseinleitung** unter Verwendung des Mann-Whitney-U-Tests. Demnach bestand bei Patientinnen mit einer geringeren Gestationsdauer zu Einleitungsbeginn und einem niedrigeren Ausgangs-Bishop-Score eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine frustrane Geburtseinleitung (vgl. Tabelle 16). Ebenfalls war bei Patientinnen mit einem höheren BMI eine frustrane Geburtseinleitung wahrscheinlicher.

Weitere Unterschiede zwischen frustran und nicht frustran eingeleiteten Patientinnen lagen hinsichtlich der **schwangerschaftsspezifischen Begleiterkrankungen und der geburtshilflichen Anamnese** vor. Ein Gestationsdiabetes trat in der Gruppe der frustran eingeleiteten Patientinnen in 37,0 % der Fälle auf. In der Gruppe der Patientinnen mit effektiver Wehentätigkeit hingegen in 16,1 % der Fälle. Laut Datenanalyse hatten Patientinnen mit einem **Gestationsdiabetes** (dGDM oder iGDM) ein signifikant höheres Risiko für eine **frustrane Geburtseinleitung** (Exakter Test nach Fisher = 11,728, $p = 0,002$). Das Vorkommen eines **präexistenten Diabetes mellitus Typ 1 oder 2** war in der Gruppe der frustran eingeleiteten Patientinnen fast fünfmal so hoch wie in Gruppe mit effektiver Wehentätigkeit (7,4 % versus 1,6 %). Eine statistische Signifikanz konnte nicht festgestellt werden. Auch hypertensive Schwangerschaftserkrankung kamen deutlich häufiger als in der Vergleichsgruppe (14,8 % versus 4,6 %) vor. In der statistischen Auswertung ergab sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen den Variablen **frustrane Geburtseinleitung** und **hypertensive Schwangerschaftserkrankungen** (Exakter Test nach Fisher = 5,850, $p = 0,039$). Demnach war bei Patientinnen mit einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen die Wahrscheinlichkeit für eine frustrane Geburtseinleitung größer. Auffällig war jedoch ebenfalls die geringe Fallzahl an Patientinnen, bei denen eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung vorlag und die eine frustrane Geburtseinleitung erfuhren ($N = 4/43$ Patientinnen mit HES).

In der Gruppe der frustran eingeleiteten Patientinnen wurde mehr als doppelt so oft eine vorausgegangene Entbindung per Sektio in der geburtshilflichen Anamnese festgestellt (14,8 % versus 6,2 %). Die Rate an vaginal-operativen Entbindungen in der Vorgeschichte war annähernd gleich. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ergab sich in der Datenanalyse nicht.

4.3.2 Kindliche Parameter

Die nachfolgenden kindlichen Parameter wurden erfasst und auf einen Zusammenhang zu einem Einleitungsabbruch oder einer frustranen Geburtseinleitung hin geprüft, um Risikofaktoren für einen Misserfolg der Geburtseinleitung zu determinieren.

Neonatales Gewicht und Kopfumfang

Im Gesamtkollektiv aller entbundenen Kinder betrug das minimale Geburtsgewicht 1680 g und das maximale Gewicht 4935 g. Das durchschnittliche Geburtsgewicht lag bei 3345,25 g (\pm SD 555,25 g). Bei ungefähr 10 % der Neonaten lag das Gewicht > 4000 g (N = 51; 9,4 %).

Geburtsgewicht	Spontangeburt (N = 545)
< 3000 g	123 (22,5 %)
3000–3999 g	371 (68,1 %)
4000–4500 g	44 (8,1 %)
> 4500 g	7 (1,3 %)

Tabelle 17: Anzahl der Spontangeburt in Bezug auf das neonatale Geburtsgewicht

Der neonatale Kopfumfang betrug im Mittel 34,61 cm. Drei Viertel der Neonaten hatten einen Kopfumfang von bis zu 36 cm (75. Perzentile). Dementsprechend hatten 25 % der Neonaten einen Kopfumfang über 36 cm.

Suspektes oder pathologisches CTG

Ein suspektes oder pathologisches CTG ab Hospitalisierung der Patientin und vor der Geburtseinleitung trat in 54 von 876 Fällen auf (6,2 %).

Suspekter oder pathologischer Doppler-Sonographiebefund

Ein suspekter oder pathologischer Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung konnte in 24 von 876 Fällen festgestellt werden (2,7 %).

4.3.2.1 Kindliche Parameter und Einleitungsabbruch

Die Verteilung des Geburtsgewichts auf Gewichtsklassen im Fall einer Schnittentbindung kann Tabelle 18 entnommen werden.

Neonatales Geburtsgewicht (N = 876)	Einleitungsabbruch Sektio (N = 277/876)
< 3000 g	76 (27,4 %)
3000–3999 g	164 (59,2 %)
4000–4500 g	36 (13,0 %)
> 4500 g	1 (0,4 %)

Tabelle 18: Neonatales Geburtsgewicht und Einleitungsabbruch per Sektio

In der statistischen Auswertung wurde konsektiv eine Abhängigkeit zwischen o.g. kindlichen Parametern und der Variable Einleitungsabbruch (Sektio) geprüft.

Ein suspekter oder pathologischer Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung wurde, wie bereits beschrieben, nur bei einer geringen Anzahl der Patientinnen festgestellt (2,7 %). Hier zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests nach Pearson der Variablen **suspekter oder pathologischer Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung** (Chi-Quadrat = 5,801. $P = 0,016$) und **Einleitungsabbruch per Sektio**. Bei einem suspekten oder pathologischen Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung stieg demnach das Risiko für einen Einleitungsabbruchs per Sektio (54,2 % zu 31,0 % bei unauffälligem Dopplerbefund).

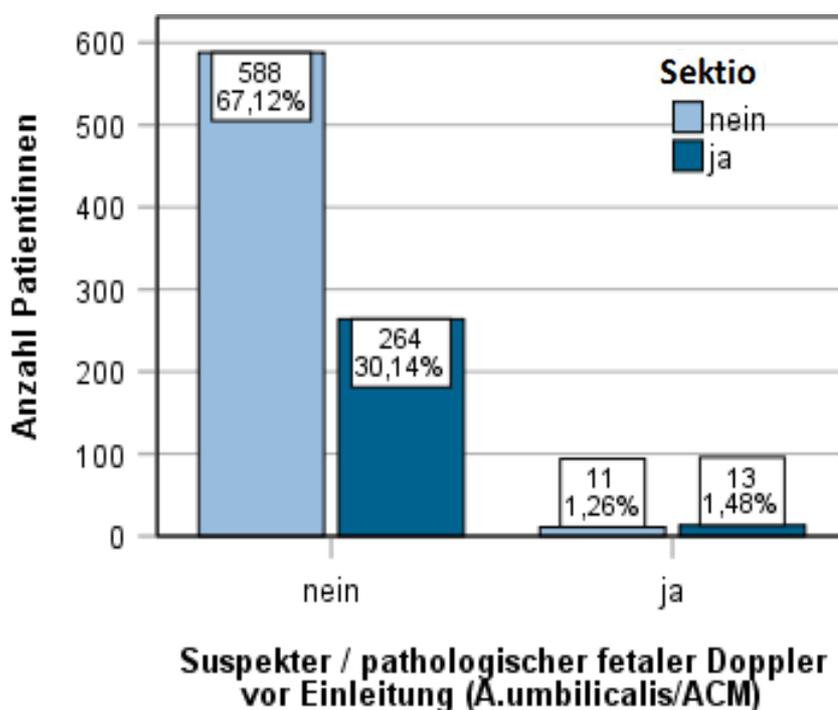


Abb. 35: Häufigkeit der Entbindung per Sektio bei auffälligem fetalen Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung; A.umbilicalis = Arteria umbilicalis, ACM = Arteria cerebri media

Bei den Parametern Kopfumfang, suspektes oder pathologisches CTG ab Hospitalisierung der Patientin und Geburtsgewicht zeigten sich keine statistischen Zusammenhänge mit einem Einleitungsabbruch (Sektio).

4.3.2.2 Kindliche Parameter und frustrane Geburtseinleitung

Eine frustrane Geburtseinleitung, definiert als das Fehlen von effektiver Wehentätigkeit nach Geburtseinleitung, betraf 27 Patientinnen (3,1 %).

Bei der Prüfung der kindlichen Parameter und der Variable frustrane Geburtseinleitung ließ sich folgendes feststellen: Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Variable **Kopf-**

umfang ($U = 8682,500$ $Z = -2,166$ $p = 0,030$) und der Variable **frustrane Geburtseinleitung**. Dementsprechend stieg die Wahrscheinlichkeit für eine frustrane Geburtseinleitung mit zunehmendem Kopfumfang.

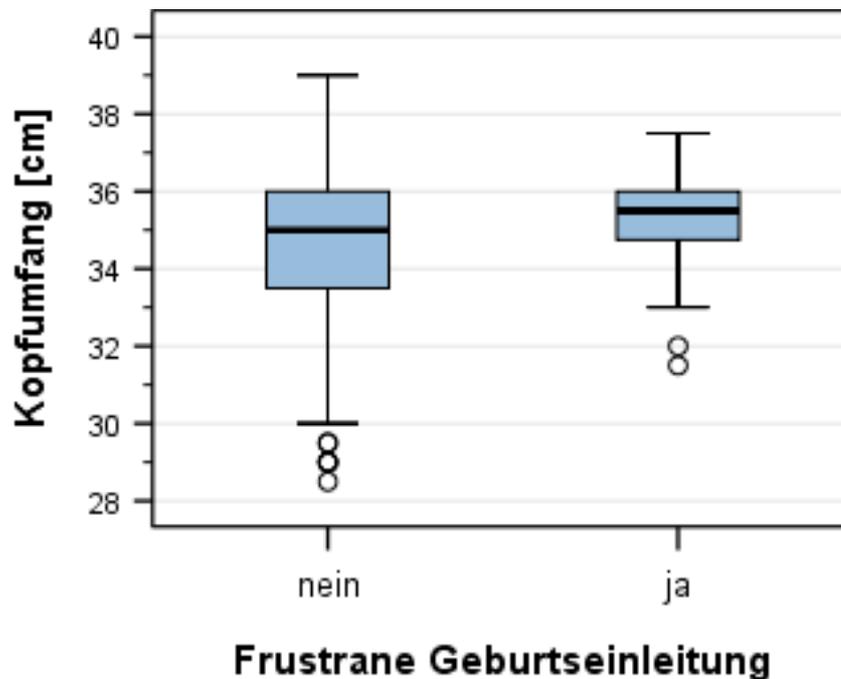


Abb. 36: Boxplot-Darstellung des Zusammenhangs vom neonatalen Kopfumfang und der frustranen Geburtseinleitung

4.3.3 Analgesie unter Geburt: Periduralanästhesie

Im untersuchten Gesamtkollektiv erhielten 45,4 % der eingeleiteten Patientinnen einen Periduralkatheter (PDA) zur Analgesie. Eine Verteilung der PDA-Häufigkeit bei unterschiedlichen Entbindungsmodi bzw. Einleitungserfolg und -misserfolg ist in der nachfolgende Tabelle aufgeführt.

PDA	Gesamt N = 876	Einleitungserfolg (Vaginale Entbindung ≤ 72 h)	Sektio	Frustrane Geburtseinleitung
Ja	398 (45,4 %)	251/577 (43,5 %)	131/277 (47,3 %)	0/27 (0,0 %)
Nein	478 (54,6 %)	326/577 (56,5 %)	146/277 (52,7 %)	27 (100 %)

Tabelle 19: Häufigkeit der Periduralanästhesie (PDA) in Bezug auf den Einleitungserfolg und -misserfolg

In der statistischen Auswertung fand sich ein hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Analgesie mittels **PDA** und einer **frustranen Geburtseinleitung** (Chi-Quadrat = 23,196. $P = 0,001$). Patientinnen mit einer PDA wurden im untersuchten Kollektiv niemals frustran eingeleitet.

4.3.3.1 PDA und Einleitungsmedikation

Eine Periduralanästhesie wurde bei den verschiedenen Medikamentengruppen, die zur Geburtseinleitung verwendet wurden, unterschiedlich häufig eingesetzt.

PDA	Medikamentengruppen									
	DPv	Dpic	DPv + Dpic	MVI	MVI + DPv	MVI + Dpic	MVI + DPv + Dpic	O	PG + O	So
Anzahl	108/271	67/172	82/159	50/98	10/12	3/9	5/11	13/38	32/48	28/58
Relative Häufigkeiten	39,9 %	39,0 %	51,6 %	51,0 %	83,3 %	33,3 %	45,5 %	34,2 %	66,7 %	48,3 %

Tabelle 20: Häufigkeit der Periduralanästhesie in den Medikamentengruppen; DPv = Dinoprostol vaginal, DPic = Dinoprostol intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Am häufigsten erhielten Patientinnen mit der Kombinationseinleitung MVI + DPv eine PDA zur Analgesie (83,3 %). Bei Patientinnen mit isolierter Oxytocineinleitung hingegen wurde die PDA mit 34,2 % am seltensten verwendet. Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen **PDA** und dem verwendeten **Medikament** (Chi-Quadrat = 28,302. P = 0,001).

4.3.4 Sicherheit der Geburtseinleitung

Um die Sicherheit von Mutter und Kind während der Geburtseinleitung als auch unter der Geburt zu beurteilen, erfolgte eine Prüfung der Häufigkeit sicherheitsdefinierender kindlicher und maternaler Parameter und deren Abhängigkeit von den zur Geburtseinleitung im Rahmen dieser Studie verwendeten Medikamenten.

4.3.4.1 Maternales Outcome

4.3.4.1.1 Geburtsverletzungen

Ein Dammriss trat innerhalb des Kollektivs bei 22,1 % der Patientinnen auf (N = 194). Die Definition eines Dammrisses wird in Tabelle 21 dargestellt.

Einteilung Dammrisse	
Grad I	Verletzung der Kutis und Subkutis des Perineums
Grad II	Zusätzliche Verletzung der oberflächlichen Muskulatur des Beckenbodens
Grad III	Zusätzliche Verletzung des Sphinkterapparates (M. sphincter ani externus und ggf. internus)
Grad IV	Zusätzliche Verletzung des Rektums

Tabelle 21: Einteilung der Dammrisse Grad I–IV (modifiziert nach (AWMF 2014a))

Bezogen auf alle Patientinnen mit einem Dammriss (N = 194) lagen vorrangig Dammrisse ersten und zweiten Grades vor: Grad I betrafen 52,6 % und Grad II betrafen 40,2 % aller Patientinnen. Höhergradige Dammrisse (Grad III und IV) waren selten: Grad-III-Dammrisse kamen in 6,7 % der Fälle und ein Grad-IV-Dammriss bei einer Patientin vor.

Unter den zur Geburtseinleitung verwendeten Medikamentengruppen traten Dammrisse unterschiedlich häufig auf:

Dammrisse	Medikamentengruppen									
	DPv	Dpic	DPv + Dpic	MVI	MVI + DPv	MVI + Dpic	MVI + DPv + Dpic	O	PG + O	So
Anzahl	64/271	45/172	30/159	19/98	3/12	1/9	1/11	7/38	10/48	14/58
Relative Häufigkeiten	23,6 %	26,2 %	18,9 %	19,4 %	25,0 %	11,1 %	9,1 %	18,4 %	20,8 %	24,1 %

Tabelle 22: **Dammrisshäufigkeiten (alle Grade) bei den Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung;** DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Höhergradige Dammrise der Grade III und VI (zusammen N = 14) traten vorrangig bei Einleitungen mit isoliertem Dinoprostion auf (Gruppe 1–3; 78,6 %). Daneben kam es in zwei Fällen bei der Verwendung des MVI und in einem Fall bei der Kombination von MVI und DPv zu höhergradigen Dammrissen.

Episiotomie

Eine Episiotomie erfolgte bei 174 von 599 vaginal entbundenen Patientinnen (29,0 %). Eine nähere Klassifikation bezogen auf die Schnittführung wurde hier nicht durchgeführt. Bei den verschiedenen Medikamentengruppen trat die Episiotomie mit den folgenden Häufigkeiten auf:

Episiotomien	Medikamentengruppen									
	DPv	Dpic	DPv + Dpic	MVI	MVI + DPv	MVI + Dpic	MVI + DPv + Dpic	O	PG + O	So
Anzahl	60/271	35/172	31/159	23/98	4/12	0/9	1/11	5/38	7/48	8/58
Relative Häufigkeiten	22,1 %	20,3 %	19,5 %	23,5 %	33,3 %	0,0 %	9,1 %	13,2 %	14,6 %	13,8 %

Tabelle 23: **Episiotomiehäufigkeit bei den Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung;** DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.3.4.1.2 Atonie

Die Atonie trat im vorliegenden Kollektiv sehr selten auf und betraf insgesamt 19 Patientinnen (2,2 %). In 14 dieser 19 Fälle, 73,7 %, wurde mit einem Dinoprostion-Präparat (Gruppe 1–3) eingeleitet. Jeweils zwei weitere Fällen traten bei der Verwendung von MVI oder sonstigen Kombinationen auf.

4.3.4.2 Neonatales Outcome

4.3.4.2.1 PH-Wert

Der durchschnittliche arterielle pH-Wert aus dem Nabelschnurblut lag bei 7,25. Der minimal gemessene Wert betrug 6,93 und der maximale Wert 7,5. Bei Betrachtung der einzelnen Medikamentengruppen fällt der niedrigste durchschnittliche arterielle pH-Wert mit 7,22 in der Gruppe der Medikamentenkombination aus MVI + DPv auf.

Bei Geburtseinleitungen mit isoliertem Dinoproston fanden sich Ausreißer mit einem pH-Wert unterhalb der kritischen Grenze von 7,0.

Die Datenauswertung ergab vier Fälle mit einem arteriellen pH-Wert von unter 7,0, die im Folgenden näher erläutert werden:

1. 29-jährige 4-Gravida, 3-Para mit 39 + 0 SSW. BMI 26,4 kg/m², Zustand nach drei Spontangeburt, Einleitung mit 1 mg Dinoproston vaginal, Einleitungsindikation: suspektes CTG, Entbindungsmodus: sekundäre Sektio in Spinalanästhesie bei pathologischem CTG. Arterieller pH 6,96 und BE -10,0 aus dem Nabelschnurblut. Neonatales Outcome: Eutrophes Neugeborenes, APGAR-Werte nicht vergeben, schwere Asphyxie, Grund unklar, neurologisch unauffälliger Status bei Entlassung.
2. 29-jährige 1-Gravida, 0-Para mit 40 + 2 SSW. BMI 17,9 kg/m², zwei Einleitungen mit Dinoproston vaginal 1 mg und intrazervikal 0,5 mg, Einleitungsindikation: Terminüberschreitung, Entbindungsmodus: Spontanpartus, Periduralanästhesie, pathologisches CTG sub partu, mediolaterale Episiotomie, straffe Nabelschnurumschlingung um den Hals. Arterieller pH 6,96 und BE -10,9 aus dem Nabelschnurblut. Neonatales Outcome: Eutrophes Neugeborenes, APGAR-Werte: 7/9/9, kombinierte Azidose, neurologisch unauffälliger Status bei Entlassung.
3. 32-jährige 2-Gravida, 1-Para mit 40 + 0 SSW. BMI 26,3 kg/m², Zustand nach Spontangeburt, Einleitung mit 0,5 mg Dinoproston intrazervikal, Einleitungsindikation: Plazentainsuffizienz, vorzeitiger Blasensprung, Entbindungsmodus: Spontangeburt, pathologisches CTG sub partu, straffe Nabelschnurumschlingung um den Hals. Arterieller pH 6,93 und BE -13,8 aus dem Nabelschnurblut. Neonatales Outcome: Eutrophes Neugeborenes, APGAR-Werte: 7/9/8, metabolische Azidose, neurologisch unauffälliger Status bei Entlassung.
4. 41-jährige 3-Gravida, 2-Para mit 37 + 1 SSW. BMI 28,7 kg/m², Zustand nach zwei Spontangeburt, insulinpflichtiger Typ-2-Diabetes mellitus, zwei Einleitungen mit 1 mg Dinoproston vaginal, Einleitungsindikation: fetale Makrosomie, insulinpflichtiger Typ-2-Diabetes mellitus, Entbindungsmodus: Spontanpartus nach Schulterdystokie mit hinterer Armlösung und beidseitiger mediolateraler Episiotomie. Arterieller pH 6,99 und BE -14,0 aus dem Nabelschnurblut. Neonatales Outcome: Hypertrophes Neugeborenes (Geburtsgewicht 4000 g), APGAR-Werte:

nicht vergeben, schwere Asphyxie, kardio-pulmonale Reanimation, Hypothermiebehandlung, Humerusfraktur links, neurologisch unauffälliger Status bei Entlassung.

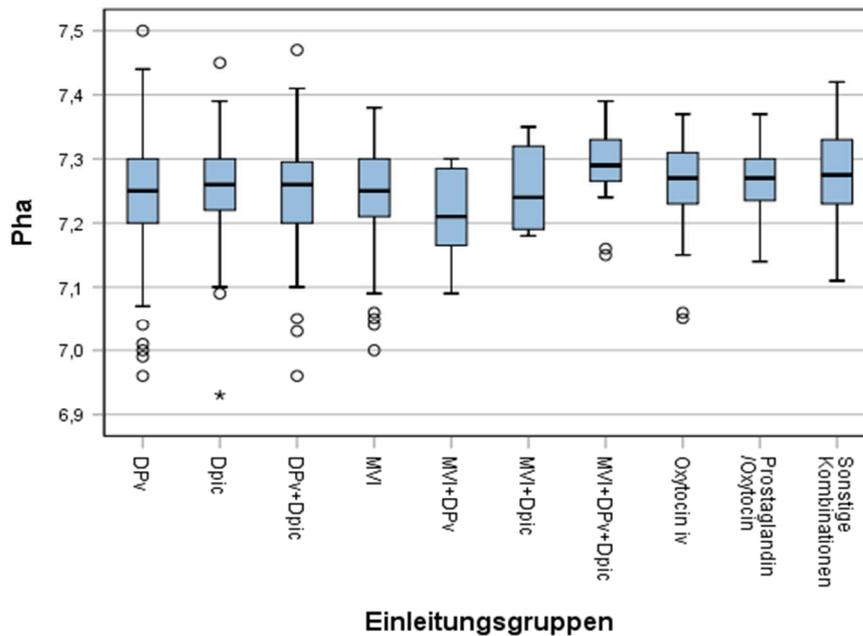


Abb. 37: Boxplot-Darstellung der arteriellen pH-Werte (Pha) aus dem Nabelschnurblut in Zusammenhang mit den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.3.4.2.2 Basenexzess

Der durchschnittlich gemessene BE-Wert der Nabelschnurarterie lag bei $-3,46$ mmol/l (N = 874). Der minimal gemessene Wert betrug $-14,7$ mmol/l, der maximal gemessene Wert $3,8$ mmol/l. Bei den Medikamentengruppen lag der niedrigste durchschnittliche BE-Wert bei der Verwendung von Dinoproston vaginal ($-3,92$ mmol/l) und der Kombination von Dinoproston vaginal mit dem MVI ($-3,93$ mmol/l) vor. In neun Fällen lag der Basenexzess im Bereich bzw. über der prognostisch kritischen Grenze von –

12. In sechs von neun Fällen wurde dabei ein Dinoproston-Präparat, in zwei Fällen Misoprostol und in einem Fall eine andere Kombination zur Geburtseinleitung verwendet.

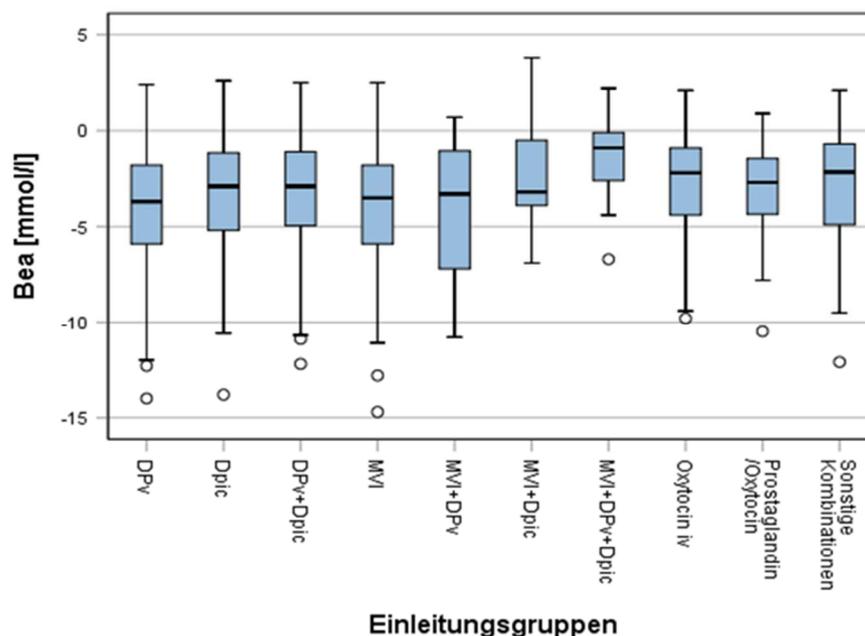


Abb. 38: Boxplot-Darstellung des arteriellen Basenexzess (Bea) in mmol/l aus dem Nabelschnurblut in Zusammenhang mit den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.3.4.2.3 APGAR-Score

Der APGAR-Score zur neonatalen Zustandsbeurteilung wurde vom Geburtshelfer bzw. Pädiater in Minute 1,5 und 10 vergeben und konnte den Wert 0 bis 10 betragen. Die durchschnittlichen APGAR-Werte in Minute 1,5 und 10 betragen 8,41, 9,29 und 9,66 Punkte. Die Verteilung der mittleren APGAR-Werte in den einzelnen Medikamentengruppen ist Tabelle 24 zu entnehmen.

Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung	APGAR min 1	APGAR min 5	APGAR min 10
DPv	8,48	9,31	9,68
Dpic	8,47	9,40	9,67
DPv + Dpic	8,20	9,10	9,56
MVI	8,24	9,17	9,66
MVI + DPv	8,17	9,08	9,50
MVI + Dpic	8,56	9,11	9,67
MVI + DPv + Dpic	8,80	9,36	9,82
Oxytocin iv.	8,42	9,39	9,82
Prostaglandin(e) gefolgt von Oxytocin	8,57	9,53	9,76
Sonstige Kombinationen	8,55	9,36	9,64

Tabelle 24: Mittlere APGAR-Werte (Minute 1, 5, 10) und die Verteilung in den Medikamentengruppen; min = Minute, DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Die niedrigsten isolierten Werte für den prognostisch relevanten 5-Minuten-APGAR im Sinne von Ausreißern fanden sich in den Gruppen DPv und DPv + DPic (jeweils 0); die niedrigsten durchschnittlichen Werte für den APGAR-Score in Minute 5 fanden sich in den Gruppen MVI + DPv und DPv + DPic (9,08 und 9,10).

4.3.4.2.4 Verlegung in die Kinderklinik

Eine Verlegung des Neonaten in die Kinderklinik (NICU = Neonatal Intensive Care Unit) erfolgte in 171 von 876 Fällen (19,5 %). Hinsichtlich der relativen Häufigkeiten in den einzelnen Medikamentengruppen war eine Verlegung besonders in der Gruppe MVI + DPv vertreten (4 von 12 Fällen, 33,3 %).

	Medikamentengruppen									
	DPv	Dpic	DPv + Dpic	MVI	MVI + DPv	MVI + Dpic	MVI + DPv + Dpic	O	PG + O	So
Anzahl	55/271	37/172	35/159	17/98	4/12	1/9	2/11	4/38	6/48	10/58
Relative Häufigkeiten	20,3 %	21,5 %	22,0 %	17,3 %	33,3 %	11,1 %	18,2 %	10,5 %	12,5 %	17,2 %

Tabelle 25: **Relative Häufigkeiten der Verlegungen in die Kinderklinik in den einzelnen Medikamentengruppen;** DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

4.3.4.3 Allgemeine Komplikationen unter Geburtseinleitung und Geburt

Allgemeine Komplikationen, die unter der Geburtseinleitung oder der Geburt auftraten, waren unterschiedlich häufig in den verschiedenen Medikamentengruppen vertreten.

Medikamentengruppen	DPv	Dpic	DPv + Dpic	MVI	MVI + DPv	MVI + Dpic	MVI + DPv + Dpic	O	PG + O	So
	N = 271	N = 172	N = 159	N = 98	N = 12	N = 9	N = 11	N = 38	N = 48	N = 58
Tokolyse	32,5 %	25,6 %	21,4 %	57,1 %	50,0 %	44,4 %	18,2 %	18,4 %	25,0 %	19,0 %
Tachysystolie	4,4 %	5,2 %	4,4 %	26,5 %	25,0 %	33,3 %	9,1 %	0,0 %	4,2 %	0,0 %
Notsektio	4,8 %	2,9 %	1,3 %	6,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	2,1 %	0,0 %
Schulterdys-tokie	1,5 %	2,3 %	0,0 %	4,1 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	8,6 %
Susp. oder path. CTG-Befund	38,0 %	39,5 %	37,7 %	63,3 %	66,7 %	33,3 %	36,4 %	28,9 %	37,5 %	27,6 %
Protrah. Geburt oder GSS	11,8 %	11,0 %	20,8 %	16,3 %	16,7 %	11,1 %	18,2 %	13,2 %	37,5 %	10,3 %

Tabelle 26: **Relative Häufigkeiten der allgemeinen Komplikationen während der Geburtseinleitung und unter der Geburt bei den zur Geburtseinleitung verwendeten Medikamentengruppen;** DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen, CTG = Kardiotokographie, GSS = Geburtsstillstand, susp. = suspekter, path. = pathologischer

Im Folgenden wird auf die Besonderheiten der einzelnen Komplikationen differenziert eingegangen:

Tokolyse

Im Fall einer fetalen Bedrohung oder Notsituation wurde Partusisten® i. v. als Tokolytikum unter der Einleitung oder Geburt verwendet. Eine notfallmäßige Tokolyse erfolgte insgesamt in 30,1 % der Fälle (N = 264/876). Besonders häufig war eine Partusisten®-Tokolyse bei den Medikamentengruppen mit dem Wirkstoff Misoprostol erforderlich, insbesondere bei Verwendung des MVI (vgl. Abbildung 39).

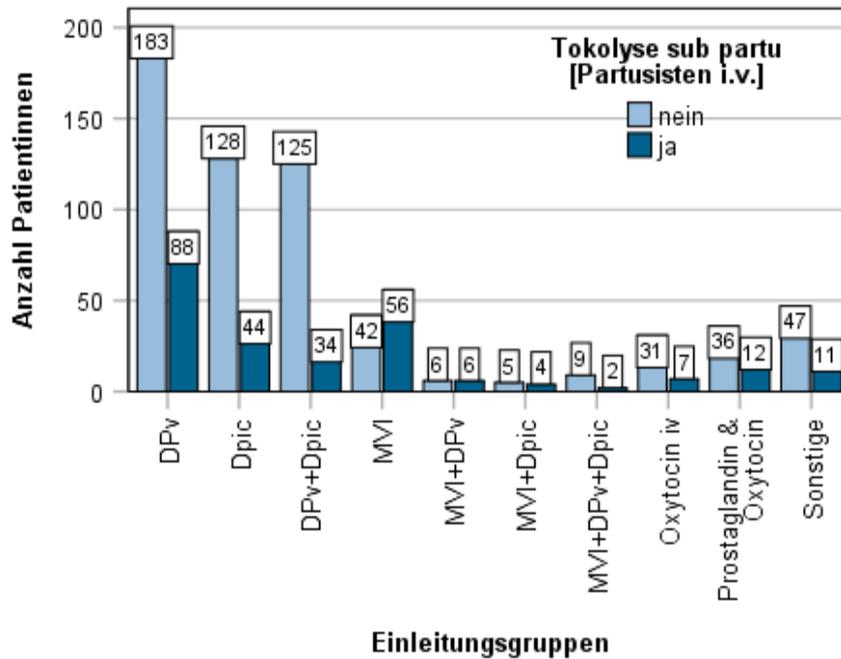


Abb. 39: Häufigkeit der Tokolyse (Partusisten®) in den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Tachysystolie

Eine Überstimulation des Myometriums, eine sogenannte Tachysystolie, wurde in 63 Fällen aller Geburtseinleitungen (7,2 %) festgestellt. Diese trat gehäuft unter der Verwendung von Misoprostol zur Geburtseinleitung auf (vgl. Abbildung 40).

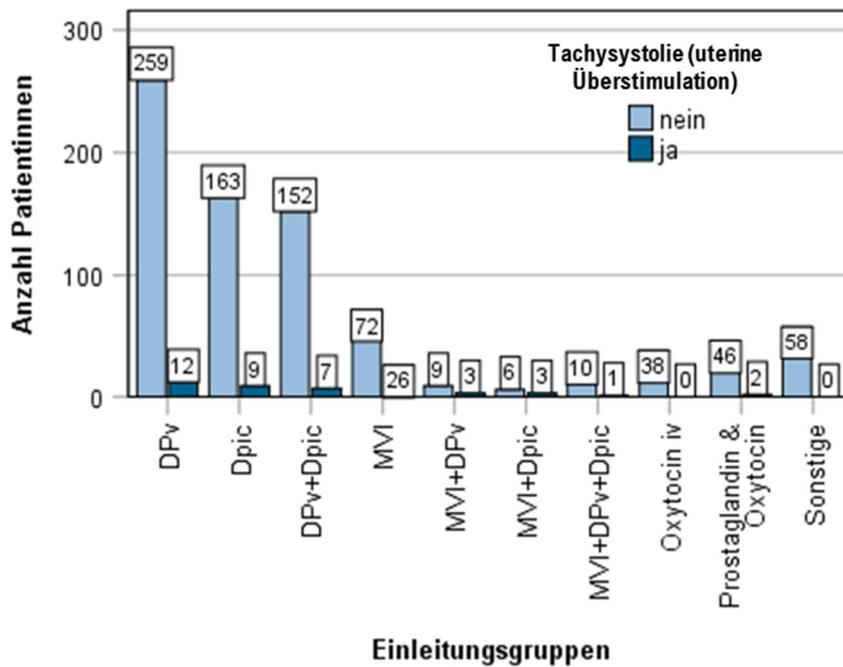


Abb. 40: Häufigkeit der uterinen Überstimulation (Tachysystolie) bei den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Notsektio

Aufgrund einer akuten fetalen und/oder maternalen Bedrohung wurde in 27 von 876 Fällen (3,1 %) eine Notsektio durchgeführt. Innerhalb der einzelnen Medikamentengruppen zeigte sich, dass bei Verwendung von DPv (4,8 %, N = 13) und MVI (6,1 %, N = 6) am häufigsten eine Notsektio erforderlich war (vgl. Abbildung 41).

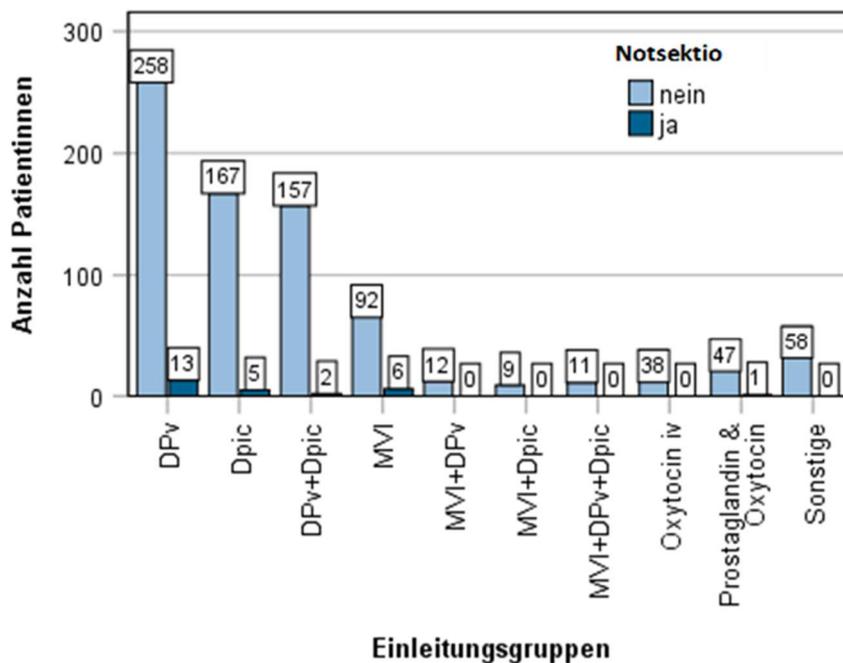


Abb. 41: Häufigkeit der Notsektio bei den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Schulterdystokie

Die Schulterdystokie war ein insgesamt seltenes Ereignis und trat im untersuchten Kollektiv mit einer Häufigkeit von 1,9 % auf (N = 17/876). Bezogen auf die relativen Häufigkeiten bei den Medikamentengruppen war dieser geburtshilfliche Notfall besonders oft unter den Einleitungsmedikamenten der sonstigen Kombinationen (8,6 %; N = 5/58) und in der Gruppe der Einleitungen mit MVI (4,1 %; N = 4/98) zu verzeichnen (vgl. Abbildung 42).

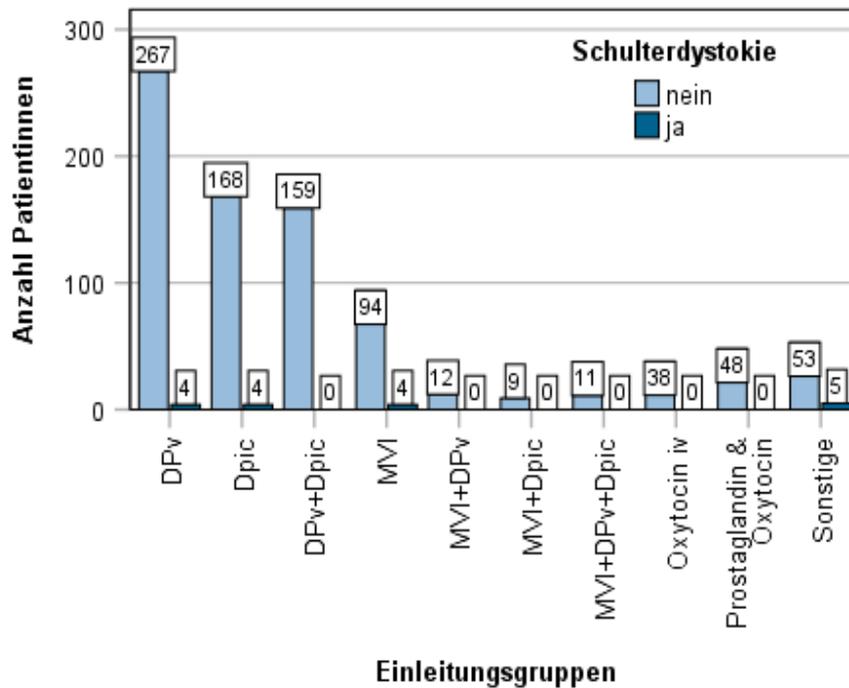


Abb. 42: **Häufigkeit der Schulterdystokie bei den verwendeten Medikamentengruppen**; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Suspektes oder pathologisches CTG

Auffälligkeiten in der fetalen Herzfrequenzaufzeichnung unter der Einleitung und/oder Geburt fanden sich im Studienkollektiv bei 40,3 % aller eingeleiteten Patientinnen. Bei der Einleitung mit MVI (63,3 %; N = 62/98) und MVI + DPv (66,7 %; N = 8/12) war der Anteil am höchsten unter allen Medikamentengruppen (vgl. Abbildung 43).

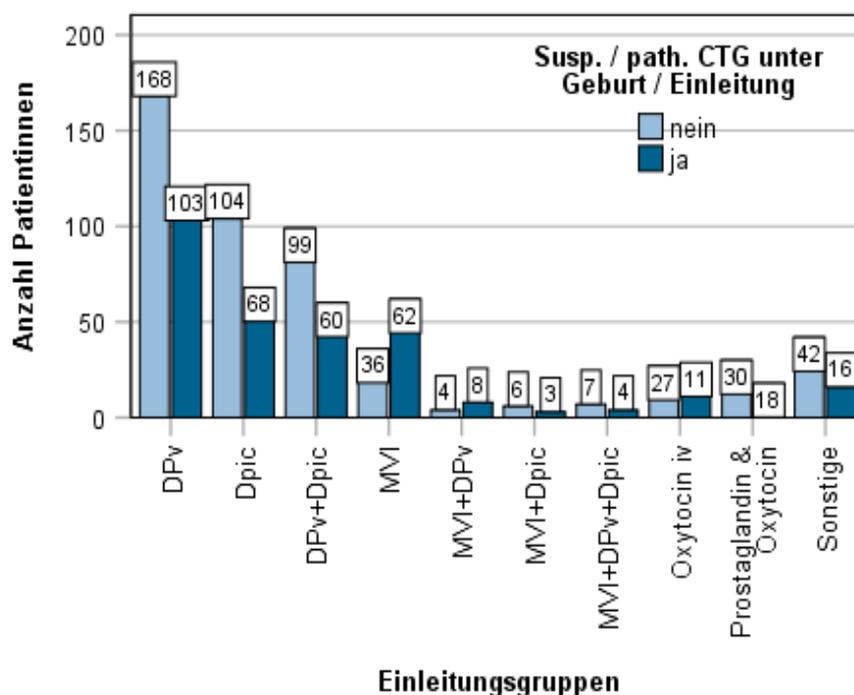


Abb. 43: Häufigkeit eines suspekten oder pathologischen CTGs unter Geburt/Einleitung bei den verwendeten Medikamentengruppen; DPv = Dinoprostol vaginal, DPic = Dinoprostol intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass es bei der Verwendung von Misoprostol und bei der Verwendung von Misoprostol und Dinoprostol in Kombination deutlich häufiger zu potentiell für Mutter und Fetus bedrohlichen Ereignissen unter der Geburtseinleitung und Geburt kam als bei der Verwendung der anderen Medikamentengruppen.

4.3.5 Wirtschaftlichkeit

Durch die Betrachtung der Kosten für eine Geburtseinleitung im Sinne reiner Medikamentenkosten der Präparate sowie der Betrachtung der stationären Aufenthaltsdauer wurden in dieser Studie Aussagen über die Wirtschaftlichkeit der Geburtseinleitung getroffen.

Medikamentenkosten

Im Schnitt betragen die reinen Netto-Medikamentenkosten für eine Geburtseinleitung bei einer Patientin 81,10 Euro. Die Kosten für eine Geburtseinleitung mit isoliertem **Oxytocin** waren dabei mit Abstand am geringsten. Bei Patientinnen, die nur mit Oxytocin i. v. einleitet wurden, beliefen sich die Kosten im Mittel auf 0,42 Euro. Am höchsten waren die Durchschnittskosten für die Medikamente bei Patientinnen mit einer **Kombinationseinleitung** mit MVI + DPv + DPic mit 291,98 Euro. Diese Kombination wurde allerdings sehr selten verwendet (N = 11/876; 1,26 %). **Isolierte Dinoproston-Präparate** (DPv, DPic und DPv + DPic) wurden bei einem Großteil der Patientinnen zur Geburtseinleitung verwendet (N = 602/876; 68,7 %). Die durchschnittlichen Medikamentenkosten betragen minimal 44,94 Euro

für DPic, 53,60 Euro für DPv und maximal 120,74 Euro für die Kombination beider Präparate (vgl. Abbildung 44).

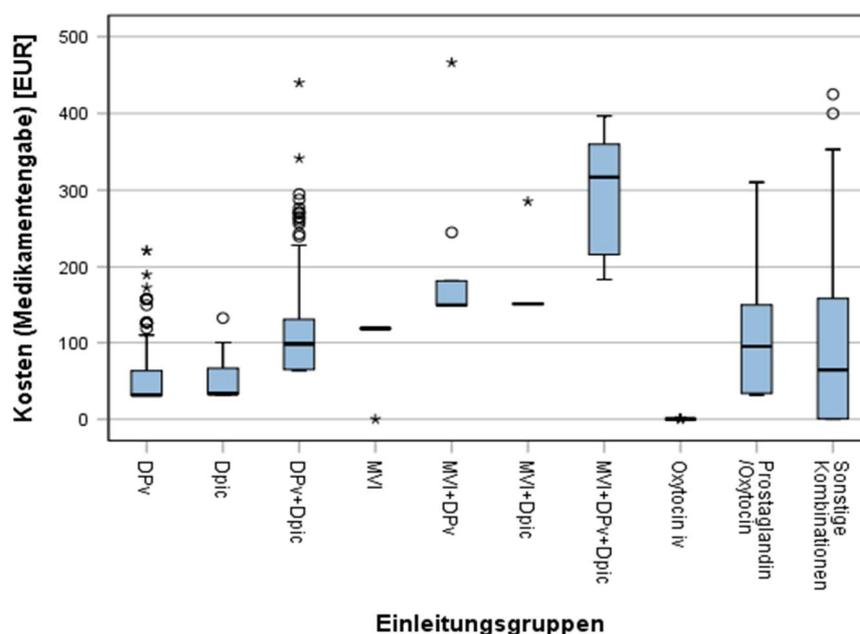


Abb. 44: **Boxplot-Darstellung der mittleren Medikamentenkosten pro Patientin in Euro (EUR) bezogen auf die Einleitungsmedikation**; DPv = Dinoprostion vaginal, DPic = Dinoprostion intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Stationäre Verweildauer

Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus nach Beginn der Geburtseinleitung betrug wenige Stunden bis 15 Tage und im Mittel 3,99 Tage. Annähernd ein Drittel aller Patientinnen verblieben nach der Geburtseinleitung für insgesamt drei oder vier Tage in stationärem Aufenthalt (34,8 % und 31,6 %). Knapp 13 % der Patientinnen blieben fünf Tage stationär aufgenommen. Unter drei Tage verblieben insgesamt 7,5 % und über fünf Tage 13,2 % der Patientinnen in stationärem Aufenthalt. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer variierte innerhalb der verschiedenen Medikamentengruppen (vgl. Abbildung 45).

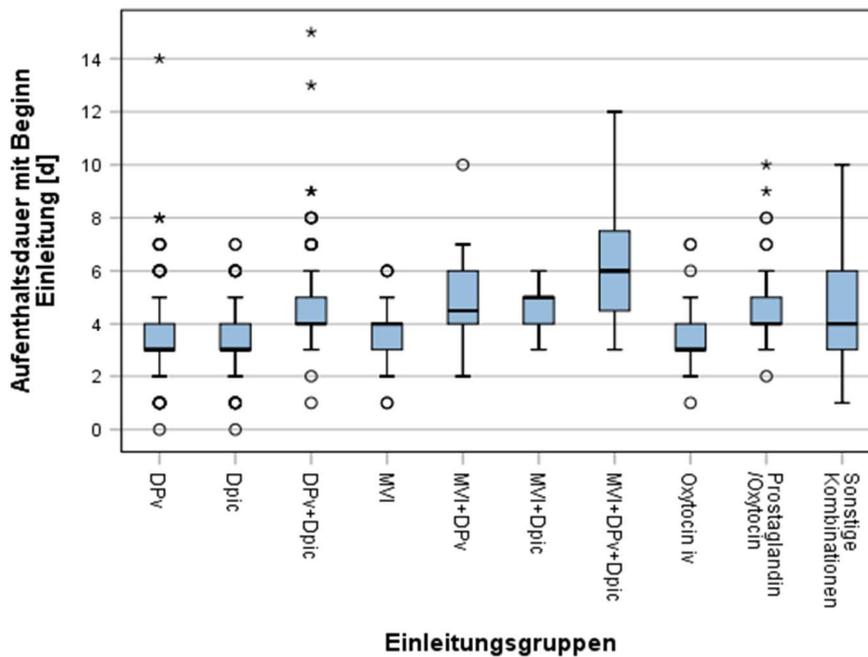


Abb. 45: **Mittlere Aufenthaltsdauer in Tagen (d) pro Patientin bezogen auf die Einleitungsmedikation**; DPv = Dinoproston vaginal, DPic = Dinoproston intrazervikal, MVI = Misoprostol-Vaginalinsert, O = Oxytocin, PG = Prostaglandin(e), So = Sonstige Kombinationen

Patientinnen, die isoliert mit **Oxytocin** eingeleitet wurden, hatten mit 3,32 Tagen die im Mittel kürzeste Verweildauer. Den längsten Aufenthalt hatten Patientinnen mit einer **Kombinationseinleitung** von Dinoproston und Misoprostol: So verweilten Frauen unter den Kombinationen MVI + DPv und MVI + DPv + DPic im Schnitt 5,17 bzw. 6,18 Tage.

Patientinnen mit einer isolierten Einleitung durch Oxytocin hatten die im Mittel kürzeste Krankenhausverweildauer mit Beginn der Geburtseinleitung und die niedrigsten Medikamentenkosten sowie die zweithöchste Erfolgsrate (73,7 %) innerhalb der einzelnen Medikamentengruppen. Auf der anderen Seite lagen bei Patientinnen aus der Kombinationsgruppe MVI + DPv + DPic die im Mittel längste Aufenthaltsdauer und die höchsten Kosten für die Einleitung mit der niedrigsten relativen Erfolgsrate (18,2 %) vor.

5 Diskussion

5.1 Einordnung der Geburtshilflichen Kennzahlen und des Einleitungserfolgs

Im Klinikum Dortmund wurden im untersuchten Zeitraum (Januar 2017 bis Dezember 2018) insgesamt 20,4 % aller Einlingsgeburten eingeleitet. Ähnlich hoch lag im Jahr 2017 der Bundesdurchschnitt mit einer Einleitungsrate von 21,7 % (IQTIG 2018).

Die Definition eines Einleitungserfolgs ist in der Literatur nicht einheitlich und verbindlich beschrieben. Parameter einer erfolgreichen Einleitung stellen unter anderem die Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden, die Induktions-Geburts-Zeit, die Verbesserung des Bishop-Scores (innerhalb von sechs Stunden) oder auch die Rate an Schnittentbindungen dar (Rath 2006; AWMF 2020a). Darüber hinaus werden als Erfolgsdefinitionen auch die Induktion von regelmäßigen, zervixwirksamen Wehen innerhalb von zwölf Stunden oder die vaginale Entbindungsrate ohne Zeitlimit gewertet (Williams et al. 1997; Gibson und Waters 2015).

Für die Schwangere kommt es bei der Entscheidung zur Geburtseinleitung auf die Vermeidung einer Kaiserschnittentbindung bei möglichst geringem Risiko für sie selbst und besonders für das ungeborene Kind an. In dieser Studie wurde daher die Effektivität der Geburtseinleitung über die Induktions-Geburts-Zeit und der Einleitungserfolg als vaginale Entbindung innerhalb von 72 Stunden definiert. Das Intervall wurde frei gewählt, da nach klinischer Erfahrung und Studienlage der überwiegende Teil der Patientinnen innerhalb der ersten 48 Stunden nach einer Geburtseinleitung entbunden wird (Winkler und Rath 1999; Egarter und Schatten 2003; Rath 2006).

Die Analyse der vorliegenden Daten bestätigt dieses Vorgehen. So wurden drei Viertel der Patientinnen (N = 439/577) innerhalb von 48 Stunden und nur eine sehr geringe Anzahl an Patientinnen (N = 22) nach 72 Stunden vaginal entbunden. Eine Subgruppenanalyse mit einem 24-Stunden-Intervall wurde darüber hinaus zur besseren Vergleichbarkeit mit anderen Studien durchgeführt.

Insgesamt war die Geburtseinleitung als eine der häufigsten ärztlichen Interventionen um die Geburt im untersuchten Kollektiv als erfolgreich zu bewerten (Rath und Zahradnik 2004; Kehl 2018). Zwei Drittel der Patientinnen (65,9 %) wurden nach der oben genannten Definition erfolgreich eingeleitet und ein primärer Kaiserschnitt zur Geburtsbeendigung konnte vermieden werden.

5.2 Einleitungsmethoden und Effektivität

Bei isolierter Betrachtung der Prostaglandin-Einleitung lag die Erfolgsrate bei 66,7 %. Die Effektivität der einzelnen Prostaglandine unterscheidet sich dabei deutlich voneinander. Insgesamt zeigen die Daten, dass ein unreifer Zervixstatus die Domäne der Prostaglandine darstellt. Ein Vergleich zwischen der Effektivität der Prostaglandine und Oxytocin erfolgt in Tabelle 27.

Autor(en), Jahr	Studien-typ	N	Substanzklasse und Applika-tionsart (Wirkstoffmenge)	Anzahl Inter-ventio-nen	Vaginale Ent-bindungsrate (SPP+VOE)	Sektio-rate	Mittlere oder medi-ane Induktions-Ge-burts-Zeiten (\pm SD oder IQR)
Ulmsten et al., 1979	prospektiv	100	PGE2-Gel ic. (0,5 mg)	s	Bishop-S. \leq 5: 53 % Bishop-S. $>$ 5: 100 %	k. A.	Bishop-S. \leq 5: 6,5 h (2,5–13 h) Bishop-S. $>$ 5: 9,5 h (5–15 h)
			Oxytocin iv. (2–24 mU/min)		Bishop-S. \leq 5: 31 % Bishop-S. $>$ 5: 83,3 %		Bishop-S. \leq 5: 7 h (6,5–9,5 h) Bishop-S. $>$ 5: 5,5 h (2,0–9,0 h)
Ekman-Orde-berg et al., 1985	prospektiv	37	A: Oxytocin iv. (2–24 mU/min) B: PGE2-Gel vag. (4 mg) C (PROM): PGE2-Gel vag. (4 mg)	r	A: 10,0 % B: 60,0 % C: 70,6 % (in 24 h)	A: 40,0 % B: 0 % C: 0 %	k. A.
Ulmsten et al., 1985	prospektiv	83	A: PGE2-Gel ic. (0,5 mg) B: PGE2-Vaginalsupp. (2,0 mg) C: Placebo vag./ic.	r	A: 57,9 % B: 21,1 % C: 10,0 % (in 24 h)	A: 15,8 % B: 36,8 % C: 30,0 %	k. A.
			D: PGE2-Gel ic. (0,5 mg)		D: 72,0 % (in 24 h)	D: 8,0 %	
Graves et al., 1985	prospektiv	80	A: Placebo B: PGE2-Gel vag. (1 mg) C: PGE2-Gel vag. (2 mg) D: PGE2-Gel vag. (3 mg)	s	A: 0 B: 5 % C: 25 % D: 50 %	A: 15,0 % B: 35,0 % C: 25,0 % D: 20,0 %	A: – B: 4,9 h (\pm k. A.) C: 12,8 h (\pm k. A.) D: 9,0 h (\pm k. A.)
Gilson et al., 1993	prospektiv	79	PGE2-Gel ic. (0,5 mg) vs. Pla-cebogel	s	53,7 % vs. 55,3 % (in 24 h)	39,0 % vs. 15,8 %	25,9 h (\pm 1,65 h) vs. 24,2 h (\pm 1,6 h)
Payne et al., 1993	prospektiv	200	PGE2-Vaginaltbl. (3 mg) vs. PGE2-Gel vag. (1 mg)	r	84,9 % vs. 87,2 %	15,1 % vs. 12,8 %	<u>Erstgebärende:</u> 14,6 h (7,8–27,4 h) vs. 13,8 h (5,9–30,8 h)
							<u>Mehrgebärende:</u> 13,2 h (3,2–37,4 h) vs. 12,5 h (3,8–27,6 h)
Jackson et al., 1994	prospektiv	158	PGE2-Gel ic. (0,5 mg) vs. Oxytocin iv. low-dose (1–4 mU/min)	r	63,7 % vs. 47,2 % (in 24 h)	20,5 % vs. 21,3 %	20,2 h (\pm 8,1 h) vs. 25,0 h (\pm 10,5 h)
Hannah et al., 1996 (TERMPROM-Study)	prospektiv	5041	A: Oxytocin iv. (k. A.) B: PGE2-Gel vag. (1/2 mg) C: exspektativ \pm Oxytocin iv. (k. A.) D: exspektativ \pm PGE2-Gel vag. (1/2 mg)	r	A: 89,9 % B: 90,4 % C: 90,3 % D: 89,1 %	A: 10,1 % B: 9,6 % C: 9,7 % D: 10,9 %	k. A.
Rath et al., 1999	prospektiv	796	A (Bishop-S. 3–4): PGE2-Gel vag. (2 mg) vs. PGE2-Gel ic. (0,5 mg)	r	A: 80,2 % vs. 66,1 % (in 24 h)	A: 22,3 % vs. 26,7 %	A: 15,7 h vs. 19,1 h (k. A.)
			B (Bishop-S. 5–7): PGE2-Gel vag. (2 mg) vs. PGE2-Vaginaltbl. (3 mg)		B: 83,4 % vs. 87,5 % (in 24 h)	B: 9,5 % vs. 11,5 %	B: 11,7 h vs. 12,0 h (k. A.)
Kemp et al., 2000	prospektiv	470	PGE2-Gel vag. (2 mg) vs. PGE2-Gel ic. (0,5 mg)	r	81,6 % vs. 67,8 % (in 24 h)	22,3 % vs. 26,7 %	15,7 h vs. 19,1 h (k. A.)
Corrado et al., 2001	prospektiv	233	PGE2-Gel vag. (2 mg) vs. PGE2-Gel ic. (0,5 mg)	r	62,2 % vs. 64,8 % (in 24 h)	9,9 % vs. 7,4 %	9,0 h (\pm 4,2 h) vs. 9,2 h (\pm 4,5 h)
Taher et al., 2011	prospektiv	165	PGE2-Vaginaltbl. (3 mg) vs. PGE2-Gel vag. (1/2 mg)	r	66,3 % vs. 62,7 %	33,7 % vs. 35,4 %	29,7 h (16–44 h) vs. 23,3 h (11,5–38,0 h)
Reinhard et al., 2014	prospektiv	39	PGE2-Gel vag. (1 mg) vs. PGE2-Gel ic. (0,5 mg)	r	57,9 % vs. 75,0 %	42,0 % vs. 25,0 %	42,0 h \pm 12,0 h (Median: 29,9 h) vs. 38,0 h \pm 63,0 h (Median: 12,8 h)
Sharp et al., 2019	retrospek-tiv/ prospektiv	4102	PGE2-Gel vag. (2 mg) vs. Misoprostol-Vaginalinsert (200 μ g)	r	89,1 % vs. 92,5 %	10,9 % vs. 7,5 %	21,8 h (19,0–23,9 h) vs. 18,2 h (11,6–27,6 h)

Tabelle 27: **Effektivität medikamentöser Einleitungsmethoden**; SPP = Spontanpartus, VOE = vaginal-operative Entbindung, SD = Standarddeviation (Standardabweichung), IQR = Inter Quartile Range (Interquartilsabstand), PROM = Premature Rupture of Membranes, Bishop-S. = Bishop-Score, PGE2 = Prostaglandin E2, Vaginaltbl. = Vaginaltablette, Vaginalsupp. = Vaginalsuppositorium, ic. = intracervikal, vag. = vaginal, s = single, r = repeated, k. A. = keine Angaben, vs. = versus

Auf die einzelnen Studien wird im Weiteren gezielt eingegangen werden.

Dinoproston vaginal

Den Wirkstoff Dinoproston zur Geburtseinleitung erhielten zwei Drittel aller Patientinnen des Kollektivs (68,7 %). Von den verschiedenen Applikationsformen kam das Vaginalgel (Minprostin® 1 oder 2 mg) dabei am häufigsten zur Anwendung (vgl. Kapitel 4.2.3.4). Bei Verwendung von Dinoproston-Vaginalgel zur Einleitung wurde ein Großteil der Patientinnen (70,1 %) vaginal entbunden. In weniger als einem Drittel der Fälle wurde demnach die Geburt durch einen Kaiserschnitt beendet. In einem Zeitraum von bis zu 24 Stunden wurden 56,5 % und innerhalb von 72 Stunden wurden kumulativ 69,4 % der Patientinnen entbunden.

Die kumulativen Entbindungsraten bei der Verwendung von PGE₂-Vaginalgel werden in der Literatur mit bis zu 90 % und ungefähr 80 % für Zeiträume bis zu 24 Stunden angegeben (vgl. Tabelle 27). So liegt die vaginale Entbindungsrate bei Sharp et al. in der retrospektiven Analyse mit Dinoproston vaginal (N = 2540) zur Geburtseinleitung bei 89,1 % (Sharp et al. 2019). Auch größere prospektive Analysen berichten über hohe Erfolgsraten von bis zu 80 % im 24-Stunden-Intervall (Rath et al. 1999; Kemp et al. 2000).

In allen Studien mit hohen Erfolgsraten (mit Ausnahme der Erhebung von Payne et al., vgl. Tabelle 27) wurden als Initialdosierung 2 mg Dinoproston vaginal verwendet. Am Dortmunder Klinikum werden primär, entsprechend der Fachinformation, 1 mg als Initialdosis verabreicht (Pfizer Pharma 2016a). So wurden im Studienkollektiv nur drei Patientinnen initial mit 2 mg Dinoproston eingeleitet. Davon wurden zwei Patientinnen erfolgreich nach einer Einleitungsintervention innerhalb von sieben und elf Stunden entbunden. Die dritte Patientin wurde per sekundärer Sektio bei pathologischem CTG und Geburtsstillstand in der EP entbunden. Die zwei erfolgreich entbundenen Patientinnen hatten einen reifen Zervixstatus und unter den Indikationen eines vorzeitigen Blasensprungs und einer Terminüberschreitung gute Aussichten auf einen Einleitungserfolg.

In mehreren Untersuchungen finden sich im Vergleich zwischen Dosierungen von Dinoproston vaginal von 1 mg und 2 mg bessere Einleitungsergebnissen bei höherer Startdosierung (2 mg), insbesondere bei Erstgebärenden und unreifem Zervixstatus mit einem Bishop-Score < 4 (Graves et al. 1985; MacKenzie 1987; MacLennan et al. 1989; Walton et al. 1992; Rath et al. 1999). Bei fehlender Weheninduktion kann nach sechs Stunden eine erneute Applikation erfolgen, die Dosis von 3 mg innerhalb von 24 Stunden darf jedoch laut Zulassungsrichtlinie nicht überschritten werden (Pfizer Pharma 2016a), sodass bei initialer Verabreichung von 2 mg im Intervall von sechs bis acht Stunden bei zulassungskonformer Anwendung nur noch 1 mg verabreicht werden darf. In allen genannten Studien mit repetitiver Gabe von PGE₂-Vaginalgel (mit Ausnahme der Untersuchung von Ekman-Ordeberg et al., vgl. Tabelle 27) wird bei erfolgloser erster Applikation nach sechs Stunden und in zwei Studien bereits nach vier Stunden eine wiederholte Gabe vorgenommen. So wird teilweise bewusst die Tageshöchstdosierung

im Rahmen einer „klinischen Erprobung“ (Rath et al. 1999, S. 327) überschritten (Kemp et al. 2000). Am Dortmunder Klinikum und demnach im Studienkollektiv wurde bisher das Zeitintervall bis zur nächsten Applikation auf acht Stunden festgelegt, um die Tageshöchstdosierung nicht zu überschreiten. Wenn eine zweite Applikation von Dinoproston vaginal erfolgte, wurde in allen Fällen (bis auf eine Ausnahme) erneut 1 mg Dinoproston vaginal verwendet. In den Vergleichsstudien (vgl. Tabelle 27) mit repetitiver Gabe von Dinoproston vaginal wird in den Studien mit sehr hoher Erfolgsrate bei der zweiten Applikation 2 mg Dinoproston vaginal verwendet. Somit wird die empfohlene Maximaldosierung, außer bei Payne et al., meist überschritten. Ein mögliches Vorgehen zur Steigerung der Erfolgsrate könnte bei zulassungskonformer Anwendung die initiale Gabe von 1 mg und, je nach Geburtsfortschritt, eine nachfolgende Gabe von 2 mg Dinoproston vaginal im zeitlichen Abstand von sechs Stunden darstellen.

Betrachtet man die I-G-Zeiten unter DPv-Einleitung als isoliertes Erfolgskriterium im vorliegenden Kollektiv, fällt auf, dass diese mit durchschnittlich 16,5 Stunden (Median: 12,0 h) zu den schnellsten im Studienvergleich zählen (vgl. Tabelle 27). Die Diskrepanz zwischen schneller vaginaler Geburtsbeendigung und im Vergleich geringerer vaginaler Gesamtentbindungsrate lässt sich durch die hohe Rate an Einleitungsabbrüchen erklären. Dies spricht für eine effektive Induktion geburtswirksamer Wehen. Frustrane Einleitungen unter DPv traten in nur zwei Fällen auf. Die Sektiofrequenz unter Einleitung mit Dinoproston vaginal wird in der Literatur mit bis zu 22 % angegeben (Egarter und Schatten 2003; Crane et al. 2006). In zwei aktuelleren Studien von Taher et al. und Reinhard et al. finden sich niedrigere Erfolgsraten und dementsprechend höhere Sektioraten mit 35,4 % und 42,0 % bei Anwendung von PGE2-Gel vaginal (vgl. Tabelle 27). Die Kollektive sind hinsichtlich entscheidender Einflussparameter wie Einleitungserfolg, Parität und Ausgangs-Bishop-Score (Vrouenraets et al. 2005; Memon et al. 2011) vergleichbar mit dem hier untersuchten Kollektiv. Die Bewertung der Abbrüche (Sektionen) erfolgt in einem späteren Kapitel (vgl. Kapitel 5.4).

Die höchsten vaginalen Entbindungsraten im Studienvergleich betragen 89,1 % und 90,4 % (Hannah et al. 1996; Sharp et al. 2019). Die prospektive TERMPROM-Studie (Term Prelabor Rupture of the Membranes) von Hannah et al. wurde primär durchgeführt, um die Entscheidung zwischen Einleitung und Abwarten bei einem vorzeitigem Blasensprung hinsichtlich der neonatalen und maternalen Morbidität zu evaluieren. In Sekundäranalysen wurden dabei die Entbindungsmodi betrachtet. Ein vorzeitiger Blasensprung bringt eine höhere Geburtsbereitschaft mit sich. Innerhalb von 24 Stunden entwickeln über 60 % und innerhalb von 72 Stunden über 95 % der Patientinnen mit einem vorzeitigem Blasensprung geburtswirksame Wehen (Gunn et al. 1970; Hannah et al. 1996). Daher ist ein Vergleich mit dieser Studie im Hinblick auf die Erfolgsraten nur eingeschränkt möglich. Bei isolierter Betrachtung von Einleitungen bei vorzeitigem Blasensprung liegen die Erfolgsraten naturgemäß deutlich höher als in einem gemischten Kollektiv.

In der retrospektiven Analyse von Sharp et al. wurde die Effektivität des Misoprostol-Vaginalinserts (prospektiver Studienteil) mit der Effektivität von Dinoproston als Vaginalgel (2 mg; als retrospektiver Studienteil) verglichen. Die vaginalen Entbindungsraten waren gleich hoch (92,5 % und 89,1 %), wobei das MVI eine signifikant kürzere I-G-Zeit und eine geringere Sektiorate zeigte. Die höheren Erfolgsraten im Vergleich zu dem vorliegenden Kollektiv könnten einerseits an der höheren Dosierung von Dinoproston und andererseits an patientenspezifischen Merkmalen liegen. Ein Bishop-Score von unter 6 lag hier unter Einleitung mit DPv bei 87,5 % im Vergleich zu 82,2 % bei Sharp et al. vor. Ebenfalls höher war der Anteil an Nulliparae unter Einleitung mit DPv mit 51,7 % gegenüber 47,2 %. Beide Variablen bestimmen, wie bereits erwähnt, maßgeblich über den Einleitungserfolg.

Dinoproston intrazervikal

Am zweithäufigsten wurde im Einleitungskollektiv Dinoproston-Gel (Prepidil® 0,5 mg) als intrazervikale Applikationsform zur Geburtseinleitung verwendet (19,6 %). Die Schwierigkeit in der Anwendung besteht in der intrazervikalen Applikationsweise, die einerseits ausreichende Erfahrung des Geburtshelfers voraussetzt und andererseits für die Patientin unangenehm sein kann (Rath und Pecks 2010; Surbek et al. 2011). Die Rationale der niedrigeren endozervikalen Dosierung des Prostaglandins im Vergleich zur vaginalen Applikationsform ist die verstärkte Resorption aus dem endozervikalen Raum (Egarter und Schatten 2003; Surbek et al. 2011).

Die aus der Studie gewonnenen Daten zeigen, dass in 74,4 % der Fälle die Patientinnen erfolgreich innerhalb von 72 Stunden vaginal entbunden wurden. Damit liegt die Erfolgsrate höher als im Gesamtkollektiv (65,9 %) und ist die höchste unter den isolierten Dinoprostonpräparaten und im gesamten Einleitungskollektiv. Die mittlere I-G-Zeit war zudem mit 13,6 Stunden die zweitschnellste unter allen Einleitungsmedikamentengruppen.

Im Studienvergleich (vgl. Tabelle 27) ist die schnelle I-G-Zeit besonders hervorzuheben. Eine mögliche Erklärung bietet die Applikationsweise unter Sicht (Spekulumeinstellung), die im Rahmen dieser Studie gemäß der Empfehlungen der Fachinformation durchgeführt wurde (Pfizer Pharma 2016b). So waren bei Autoren, die ebenfalls die intrazervikale Applikation unter Spiegeleinstellung durchführten, auch schnelle I-G-Zeiten zu verzeichnen (Kemp et al. 2000; Reinhard et al. 2014). Sowohl die kumulativen vaginalen Geburtenraten innerhalb von 24 Stunden als auch die vaginalen Entbindungsraten werden im Studienvergleich mit 53 % bis 75 % angegeben (vgl. Tabelle 27). Diese Ergebnisse haben sich im untersuchte Kollektiv bestätigt. Auch die Rate an Sektionen war im Studienvergleich nicht erhöht.

Vergleich von vaginaler und intrazervikaler Applikationsform

Nach einer Cochrane-Analyse von Boulvain et al. war die intrazervikale der vaginalen Applikationsform im Endpunkt vaginale Geburt nach 24 Stunden unterlegen. Das Risiko für Überstimulationen und eine Kaiserschnittentbindung war bei beiden Methoden gleich (Boulvain et al. 2008).

Die Daten der vorliegenden Studie zeigen jedoch ein erfolgreicherer Outcome bei der intrazervikalen Einleitung. So lag die Erfolgsrate nach 24 und 72 Stunden bei 62,4 % und 74,4 % im Vergleich zur vaginalen Applikationsform mit Werten von 56,5 % und 69,4 %. Das Outcome deckt sich mit dem einer kleiner angelegten Untersuchung von Reinhard et al. In dieser Untersuchung lag die Parität als Erfolgsprädiktor einer vaginalen Entbindung in der Gruppe der Patientinnen, die mit DPic eingeleitet wurden, im Mittel höher als in der DPv-Gruppe. Die anderen Charakteristika wie Alter, BMI, Gestationsalter und Bishop-Score unterschieden sich in den Einleitungsgruppen nicht. Die Autoren sehen darin eine Erklärung für den besseren Einleitungserfolg (Reinhard et al. 2014). Im Vergleich dazu ergaben sich aus den vorliegenden Daten keine Unterschiede bei den Parametern Gravidität und Parität, sodass andere patientenabhängige Variablen eine Rolle gespielt haben könnten (vgl. Kapitel 4.3.1 und 5.5).

Die Kaiserschnitttrate lag bei der vaginalen Applikationsform geringfügig höher als bei der intrazervikalen Anwendung (29,9 % versus 25,6 %). Die Rate an Tachysystolien war jedoch annähernd gleich (DPv 4,4 % versus DPic 5,2 %).

Bei der intrazervikalen Anwendung wurden im Mittel 1,35 Medikamenteneinlagen durchgeführt, bei der vaginalen Form im Durchschnitt mit 1,68 etwas mehr. Ein Einleitungserfolg innerhalb von 24 bzw. 72 Stunden konnte nach der intrazervikalen Gabe bereits in 82,2 % bzw. 73,4 % der Fälle nach der ersten Applikation verzeichnet werden. Bei der vaginalen Anwendung von Dinoproston hingegen wurden nach der ersten Gelapplikation nur 74,5 % (in 24 h) bzw. 64,4 % (in 72 h) entbunden. Auch wurden im Vergleich zur intrazervikalen Anwendung annähernd doppelt so häufig drei oder mehr Verabreichungen für einen Einleitungserfolg benötigt (11,2 % versus 6,3 %). Beide Aspekte deuten auf eine effektivere Weheninduktion durch die intrazervikale als durch die vaginale Anwendung hin. Wie bereits beschrieben könnte die uterusnahe, intrazervikale Applikation aufgrund der schnelleren und vollständigeren Resorption im Vergleich zur vaginalen Applikation ursächlich sein (Surbek et al. 2011). So kommt es nach erstmaliger vaginaler Applikation von Prostaglandin nur in ungefähr der Hälfte der Fälle zu geburtswirksamer Wehentätigkeit (Rath 2006).

Beide Applikationsformen (DPic und DPv) kamen zudem bei einem nahezu gleich hohen Anteil an Erstgebärenden mit 52,9 und 51,7 % zum Einsatz. Der Anteil an unreiferen Zervixbefunden (Bishop-Ausgangs-Score < 6) betrug 76,4 % bei DPv und 87,8 % bei DPic. Der Ausgangs-Bishop-Score betrug bei DPic im Mittel 3,40 ($\pm 1,66$) im Vergleich zu DPv mit 3,65 ($\pm 2,99$).

Insgesamt ist festzustellen, dass die intrazervikale Applikationsform der vaginalen laut Datenlage dieser Studie hinsichtlich des Einleitungserfolgs insbesondere bei sehr unreifen Zervixbefunden überlegen zu sein scheint.

Kombination von intrazervikalem und vaginalem Dinoproston

Bei den Dinoproston-Präparaten war eine kombinierte Applizierung einer einfachen unterlegen; unabhängig davon, ob vaginal oder intrazervikal appliziert wurde. In der Literatur finden sich keine Vergleichsstudien zur Kombination von intrazervikaler und vaginaler Dinoproston-Applikation. Am Dortmunder Klinikum erfolgte die kombinierte bzw. serielle Anwendung, wenn eine Applikationsform erfolglos blieb, eine intrazervikale Einlage technisch nicht möglich war oder von der Patientin nicht toleriert wurde.

In dieser Einleitungsgruppe wurden initial 52,2 % der Patientinnen mit DPic und 47,8 % mit DPv eingeleitet. Im weiteren Einleitungsverlauf erfolgte bei mehreren Einleitungsinterventionen (im Mittel 3,66 ($\pm 2,02$)) mindestens einmal die Anwendung der alternativen Applikationsform. So wurde auch entgegen den Empfehlungen zur Verwendung der einzelnen Applikationsformen, abhängig vom initialen Bishop-Score, eingeleitet (AWMF 2008; Pfizer Pharma 2016a, 2016b; AWMF 2020a).

So kann es in der Anwendungspraxis bei dem intrazervikalen Applikationsmodus häufiger, insbesondere bei unreifen Zervixbefunden, zu technischen Schwierigkeiten kommen. Auch, wenn eine intrazervikale Applikation unter Sicht erfolgt, kann sich bei tiefstehendem kindlichen Kopf und weit sakral liegender Zervix die Instillation des Gels als technisch schwierig und für die Patientin schmerzhaft gestalten. Zudem ist das materialbedingt starre Plastikkatheterssystem in der Praxis mit Anwendungsschwierigkeiten verbunden. Auch andere Autoren berichten über diese Problematik (Rath und Heyl 1996; Kemp et al. 2000). In diesen Fällen wurde, entgegen der Indikation bzw. den Empfehlungen, die vaginale Applikationsform gewählt.

Auch ein ausbleibender Erfolg im Sinne von fehlender Weheninduktion und ausbleibender Verbesserung des Bishop-Scores nach der Einleitung führte zu einem Präparatwechsel. In der Praxis war dieser Wechsel anwenderabhängig und unterlag keinen einheitlichen Regelungen.

Die Erfolgsrate lag bei initialer Verwendung von DPv mit 65,8 % höher als bei initialer Verwendung von DPic mit einer Erfolgsrate von 60,2 %. In dieser Studie erwies sich die Kombination der Präparate als unterlegen im Vergleich zur Verwendung einer Applikationsform; die Erfolgsrate betrug insgesamt 62,9 %. Folglich lag auch die Rate an Einleitungsabbrüchen höher. Die Rate an Sektionen war mit 33,9 % die höchste unter den isolierten Dinoproston-Präparaten. Im klinischen Alltag sind somit eine Kombination bzw. ein Wechsel der Applikationsformen nicht zu empfehlen.

Misoprostol-Vaginalinsert

Misodel® ist ein effektives Medikament zur Auslösung von geburtswirksamer Wehentätigkeit (Wing et al. 2013). Frustrane Einleitungen, d. h., Fälle ohne effektive Wehentätigkeit, kamen im Studienkollektiv nicht vor. Mehrere Studien zeigen für das MVI im Vergleich zu oralem Misoprostol und Dinoproston-

Vaginalinsert eine höhere Effektivität, also eine vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden, ohne Nachteile im neonatalen und fetalen Outcome (Marsdal et al. 2018; Redling et al. 2019; Rankin et al. 2019). Eine kürzlich durchgeführte Vergleichsstudie zwischen Misodel® und Dinoproston als Vaginalgel zeigt für das MVI kürzere Induktions-Geburts-Zeiten (18 versus 21 h) und weniger Sektionen (7 % versus 10 %) ohne Unterschiede im maternalen oder fetalen Outcome (Sharp et al. 2019).

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnten diese Ergebnisse nicht bestätigt werden. Misoprostol war den Dinoproston-Präparaten (mit Ausnahme der Kombination DPv + DPic) hinsichtlich der Erfolgsrate sowohl nach 24 als auch nach 72 Stunden unterlegen. Folglich war auch die Abbruchrate höher. Die Sektiorate betrug 38,8 % im Gegensatz zu 25,6–33,9 % in den Gruppen, in denen die Patientinnen Dinoproston erhalten hatten. Die I-G-Zeit hingegen lag im Mittel mit 16,4 Stunden fast genauso hoch wie die mittlere I-G-Zeit unter Anwendung von DPv mit 16,5 Stunden.

Hinsichtlich unerwünschter Wirkungen war die Tachysystolie-Rate im untersuchten Kollektiv mit 26,5 % doppelt so hoch wie in der Zulassungsstudie (EXPEDITE), die eine Rate von insgesamt 13,3 % aufwies. Beim Dinoproston-Vaginalinsert trat in dieser Studie eine Tachysystolie-Rate von 4 % auf (Wing et al. 2013). In der Studie von Sharp et al. betrug bei Anwendung des MVI die Tokolyse-Rate bei Tachysystolie ebenfalls 25,5 %, wohingegen bei der Einleitung mit Dinoproston-Vaginalinsert in keinem Fall eine Tokolyse nötig war (Sharp et al. 2019). Die Befunde der EXPEDITE-Studie decken sich mit der Häufigkeit von Tachysystolien unter Verwendung von Dinoproston im hier untersuchten Kollektiv, die zwischen 4,4 % und 5,2 % lag. Ein Vergleich ist dennoch nur eingeschränkt möglich, da die Studien unterschiedliche Applikationsformen beinhalteten. Zudem waren im Rahmen dieser Studie unter Verwendung von Misodel® die höchsten Raten an Tokolyse, suspekten oder pathologischen CTG-Befunden und Notsektionen zu finden.

Eine Erklärung für die hohen Tachysystolie-Rate und häufige Tokolyse sowie für die höhere Sektiorate unter MVI könnte die erhöhte Sensibilisierung durch den Rote-Hand-Brief aus dem Jahr 2017 sein. Dieser warnt vor exzessiver, teils therapierefraktärer Überstimulation und könnte so dazu beigetragen haben, dass jede Tachysystolie erkannt, sofort tokolytisch behandelt und schneller eine sekundäre Schnittentbindung durchgeführt wurde. Das fetale und maternale Outcome unter Einleitung mit MVI wird unter dem Punkt Sicherheit der Geburtseinleitung näher betrachtet.

Kombination von Misoprostol und Dinoproston

In dieser Studie wurden die Kombinationen MVI + DPv, MVI + DPic und MVI + DPv + DPic zur Geburtseinleitung verwendet. Die einzelnen Präparate wurden seriell und nicht zwangsläufig in der genannten Reihenfolge eingesetzt. Insgesamt erhielten diese Kombinationseinleitungen nur 32 Patientinnen (N = 32/876, 3,6 %).

Bei der Literaturrecherche konnten keine Vergleichsstudien zu den oben genannten Medikamentenkombinationen gefunden werden. Ein Grund ist das Fehlen einer Indikation dafür, geplant mit verschiedenen Medikamenten einzuleiten. Erst, wenn ein Medikament nicht den gewünschten Fortschritt bringt, wird auf die Verwendung eines anderen umgestellt.

Die erhobenen Daten zeigen die geringsten Einleitungserfolge bei den genannten Kombinationseinleitungen (18,2–50 %) und demnach die höchsten Abbruchraten unter allen Medikamentengruppen. Eine Sektio wurde in bis zu 63,6 % aller Fälle durchgeführt. Zudem lagen die längsten mittleren I-G-Zeiten im Einleitungskollektiv vor (bis zu 66 Stunden). Mit steigender Anzahl an Einleitungen nahm darüber hinaus die Erfolgswahrscheinlichkeit signifikant ab und lag im Vergleich zu den Gruppen, in denen nur isolierte Wirkstoffe verwendet wurden, erheblich niedriger. Ab fünf Einleitungen war bei Verwendung von Einleitungskombinationen keine erfolgreiche Einleitung mehr zu verzeichnen.

Die Wirkstoffkombinationen wurden fast ausschließlich bei Nulliparität verwendet. Bei unreiferen Zervixbefunden ist der Misserfolg einer Einleitung grundsätzlich wahrscheinlicher (vgl. Kapitel 4.3.1.1). Im untersuchten Kollektiv war die Tachysystolie rate bei Einleitungen mit den Wirkstoffkombinationen Dinoproston und Misoprostol am höchsten unter allen Medikamentengruppen. Die Tokolyserate war dementsprechend nach der des MVI die zweithöchste. Die Rate an suspekten oder pathologischen CTG-Befunden war jedoch nicht erhöht.

Insgesamt gibt es laut Datenlage keine medizinische Rationale zur Verwendung der Wirkstoffkombinationen. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils und des eingeschränkten Einleitungserfolgs sollte bei einem Stagnieren des Einleitungsprozesses die Gabe eines Medikaments aus derselben Wirkstoffklasse erfolgen. Ein Präparatwechsel ist nicht sinnvoll. Weitere Studien zu Kombinationsmedikationen im Rahmen der Geburtseinleitung wären für eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung hilfreich.

Oxytocin intravenös

Die Daten aus dieser Studie bestätigen den Stellenwert von Oxytocin zur Geburtseinleitung als gut steuerbare, sichere und effektive Einleitungsmethode bei einem reifen Bishop-Score (Winkler und Rath 1999). Ein unreifer Zervixstatus (Bishop-Score < 5) zu Beginn der Einleitung resultiert in sechs von zehn Fällen in einer frustrierten Einleitung und in bis zu einem Drittel der Fälle in einer Entbindung per Sektio (Winkler und Rath 1999).

Bei der Verwendung von isoliertem Oxytocin zur Geburtseinleitung war der Einleitungserfolg nach DPic am zweithöchsten (73,7 %). Zudem wurden die kürzesten mittleren Induktions-Geburts-Intervalle erzielt (8,28 h ± 13,80 h). Der Erfolg durch Oxytocin lässt sich vermutlich durch die höhere Anzahl an Mehrgebärenden (84,2 % versus 46 % im Gesamtkollektiv) und deren reifere Ausgangs-Bishop-Scores erklären. Oxytocin war zudem den Dinoproston-Präparaten in Bezug auf die Sektiohäufigkeit überlegen. Diese war mit 23,7 % die niedrigste unter allen Medikamentengruppen.

Die Effektivität von Oxytocin wurde in Cochrane-Metaanalysen belegt (Kelly und Tan 2001; Alfievic et al. 2009). Im Vergleich mit der vaginalen und intrazervikalen Prostaglandingabe war in diesen Studien die Erfolgsrate (Spontangeburt nach 24 Stunden) unter Einleitung mit Oxytocin jedoch geringer. Im Vergleich zu der intrazervikalen Applikation von Prostaglandin war zudem die Sektiorate unter Oxytocin erhöht (Alfievic et al. 2009).

Die Diskrepanz zwischen geringeren Erfolgsraten von Oxytocin im Studienvergleich (vgl. Tabelle 27) und den hier vorliegenden Daten ist durch die Patientencharakteristika in den Einleitungskollektiven zu erklären. So überwiegt die Anzahl an Erstgebärenden mit unreifen Zervixbefunden in den Vergleichsstudien mit vaginalen Prostaglandinen (Ekman-Ordeberg et al. 1985; Jackson et al. 1994; Hannah et al. 1996). In einer Arbeit von Ulmsten et al. wird die Abhängigkeit des Einleitungserfolgs vom Bishop-Score unter Oxytocin verdeutlicht. So wurden bei einem Ausgangs-Bishop-Score von bis zu 5 nur 31 % der Patientinnen vaginal entbunden und bei einem Score über 5 83,3 %. Der Effekt auf die I-G-Zeit war ähnlich (Ulmsten et al. 1979).

Im Klinikum Dortmund erfolgt eine Geburtseinleitung mit Oxytocin in einer mittleren Dosierung im Vergleich zum Low-Dose-/High-Dose-Schema gemäß der angloamerikanischen Leitlinie (vgl. Kapitel 2.4.2 und 3.3.1.2.2). Im Vergleich zwischen beiden Schemata im Rahmen einer Cochrane-Analyse von Budden et al. findet sich kein Unterschied im Outcome-Parameter der vaginalen Geburt innerhalb von 24 Stunden. Das Risiko für eine Überstimulation war im höher dosierten Modell größer (RR 1.86, 95 % KI 1.55–2.25) (Budden et al. 2014). Oxytocin sollte demnach vorrangig zur terminnahen Einleitung bei reifer Zervix und in Annahme einer ausreichenden Oxytocinsensitivität des Gewebes verwendet werden. Die Gefahr der Notwendigkeit hoher Oxytocindosen und potentieller Überstimulation ist andernfalls erhöht (Egarter und Schatten 2003).

In einer 2009 von Saccone et al. publizierten Metaanalyse konnte herausgearbeitet werden, dass die Oxytocinzufuhr bei Einleitungen am Termin nach Erreichen der aktiven Eröffnungsperiode (bei 5 cm) beendet werden kann. Dies führte im Rahmen der Studie zu weniger Sektionen und Polysytolien (Saccone et al. 2017). Letztendlich ist die Dosierung individuell und sollte so gewählt werden, dass regelmäßige Kontraktionen vorliegen und keine Überstimulation mit möglicher fetaler Gefährdung provoziert wird.

Unter der Geburtseinleitung mit Oxytocin trat im Studienkollektiv bei keiner Patientin eine Tachysystolie auf. Am Klinikum Dortmund wird bei regelmäßiger Wehentätigkeit und bei Erreichen der aktiven Eröffnungsperiode die Oxytocinzufuhr beendet und vorrangig bei Patientinnen mit reifer Zervix eingesetzt. So liegt im Vergleich zu den anderen Einleitungsmethoden unter Oxytocin auch die niedrigste Sektiorate im Studienkollektiv vor. Somit ist das Einleitungsmanagement des Dortmunder Klinikums mit Oxytocin effektiv und risikoarm.

5.3 Sicherheit der Geburtseinleitung

Neben der Effektivität der Geburtseinleitung muss die größtmögliche Sicherheit von Mutter und Kind gewährleistet sein. Das verwendete Medikament soll einerseits eine möglichst hohe Vaginalgeburtenrate innerhalb von 72 Stunden herbeiführen, andererseits sollte im Hinblick auf die Sicherheit ein auffälliger CTG-Befund, eine Tachysystolie, die Notwendigkeit einer Notfall-Tokolyse, eine Schulterdystokie und eine Notsektio möglichst selten auftreten.

Die Häufigkeit einer **uterinen Überstimulation** (Tachysystolie, > 5 Wehen/10 Minuten) wird in der Literatur für die vaginale und intrazervikale Dinoprostion-Applikation mit 0,5–6 % angegeben (Sawai und O'Brien 1995; Lyndrup 1996; Egarter und Schatten 2003). In älteren Untersuchungen finden sich bis zu sechsmal höhere Raten an Überstimulationen durch das Vaginalgel im Vergleich zum Intrazervikalgel (Rayburn 1989; Egarter et al. 1990). Neuere Untersuchungen und die Metaanalyse von Boulvain et al. zeigen hingegen keine signifikanten Unterschiede in den Tachysystolieraten (Seeras 1995; Rath et al. 1999; Boulvain et al. 2008). Auch in dieser Studie waren die Tachysystolieraten der beiden Applikationsformen annähernd gleich hoch und entsprachen in ihrer Häufigkeit den laut Forschungsliteratur üblichen. Wichtig erscheint, wie auch bei der Verwendung von Oxytocin, die Dosisabhängigkeit der Überstimulationen, die Graves et al. bereits 1985 in ihrer Untersuchung zeigten. So lag die Rate an Überstimulationen im Vergleich zwischen der Anwendung von 1 mg Vaginalgel und 3 mg Vaginalgel viermal höher. Dies spricht für eine geringere Initialdosierung (1 mg), die auch im Klinikum Dortmund angewendet wird, und besondere Vorsicht bei einer höher dosierten Folgeapplikation von Dinoprostion im Falle einer frustranen ersten Einleitung.

Bei der Verwendung von **Oxytocin** zur Geburtseinleitung kam es in der vorliegenden Untersuchung in keinem Fall zu einer Tachysystolie. Egarter und Schatten geben eine dosisabhängige Überstimulationshäufigkeit von 2–58 % an (Egarter und Schatten 2003). Bei Jackson et al. findet sich in der Low-Dose-Anwendung (1–4 mU/min) eine Tachysystolierate von 2,7 %, die annähernd der Rate der intrazervikalen Dinoprostion-Anwendung (0,5 mg) in der Studie entspricht (Jackson et al. 1994). Auch in neuere Untersuchungen wie die Metaanalyse von Budden et al. bestätigen die Dosisabhängigkeit der Überstimulation. So findet sich eine signifikant höhere Rate an Überstimulationen beim High-Dose-Schema im Vergleich zum Low-Dose-Schema (RR 1,86, KI 95 % 1,55–2,25) (Budden et al. 2014). Bedingt durch die gute Steuerbarkeit und das Anwendungsregime am Dortmunder Klinikum (vgl. Kapitel 3.3.1.2.2) war Oxytocin im Rahmen der Studie das sicherste Medikament zur Geburtseinleitung.

Bei Verwendung von **Misoprostol-Vaginalinsert** trat eine Tachysystolie mit 26,5 % sechsmal häufiger auf als bei Verwendung eines Dinoprostion-Präparates. Auch bei anderen Untersuchungen traten ähnlich hohe Tachysystolieraten auf (Sharp et al. 2019; Schmidt et al. 2019). In der retrospektiven Auswertung von Bolla et al. betrug die Tachysystolierate sogar 36 % (Bolla et al. 2018). In der Zulassungsstudie lag die Tachysystolierate bei 13,3 % (Wing et al. 2013). Eine Erklärung dafür ist die unterschiedliche

Erfassungsweise der Überstimulation. So wird nicht in allen Studien zwischen Tachysystolie und Hyperstimulationssyndrom (Tachysystolie mit Alteration der fetalen Herzfrequenz) unterschieden. Auch in dieser Studie wurde die Rate an Tachysystolien erfasst, jedoch nicht differenziert, ob begleitend Herzfrequenzalterationen auftraten. Um das Risikopotential einer Medikamentengruppe besser einordnen und Vergleiche mit anderen Studien ziehen zu können, wäre in Folgestudien eine solche differenzierte Erfassung notwendig. Es ist jedoch anzumerken, dass eine Tachysystolie in Abhängigkeit von der Zeit stets eine Alteration der fetalen Herzfrequenz nach sich zieht. Somit ist zu hinterfragen, ob die differenzierte Betrachtung anderer Studien sinnvoll ist. Eine weitere mögliche Erklärung der gesteigerten Tachysystolierate ist eine erhöhte Sensibilisierung des Personals und eine damit umfassende Erfassung der Überstimulationen infolge des Rote-Hand-Briefes aus dem Jahr 2017 (vgl. Kapitel 2.4.1.1).

Eine **Tokolyse** wurde bei 30,1 % aller Einleitungspatientinnen durchgeführt. Auch hier wäre eine differenzierte Betrachtung in weiteren Studien interessant, da als Gründe für die tokolytische Therapie neben Tachysystolien auch andere CTG-Auffälligkeiten subsumiert wurden. Festzuhalten ist, dass bei Verwendung einer Medikamentengruppe mit dem Wirkstoff Misoprostol annähernd doppelt so häufig eine tokolytische Therapie notwendig war wie bei allen anderen Medikamentengruppen; dies gilt insbesondere für die Verwendung des MVI mit 57,1 %. Gleiches ist auch für **suspekte oder pathologische CTG-Befunde** unter Geburt und Geburtseinleitung festzustellen.

Die **Sektiorate** war bei der Verwendung der Kombination von Misoprostol- und Dinoprostion-Präparaten deutlich höher als in den anderen Medikamentengruppen. Im Vergleich zu isolierten Dinoprostion-Präparaten war die Rate im Schnitt 1,7-fach höher. Eine **Notsektio** kam in diesen Gruppen aber nicht vor. Der prozentuale Anteil an Notkaiserschnitten war bei Anwendung von Misoprostol geringfügig höher als bei den Dinoprostion-Präparaten. Eine genauere Betrachtung der Notsektionen erfolgt in Kapitel 5.4.1. Die Sektiorate unter Einleitung mit MVI in der EXPEDITE-Studie lag bei 26 % (Wing et al. 2013). In dieser Studie lag die Sektiorate, ähnlich wie bei anderen Autoren, mit 38,8 % um nahezu 13 Prozentpunkte darüber (Davey und King 2016; Döbert et al. 2018; Schmidt et al. 2019). In anderen Studien finden sich auch niedrige Sektioraten wie 10,1 % in der retrospektiven Arbeit von Mayer et al. oder 7,5 % in der prospektiven Analyse von Sharp et al. (Mayer et al. 2016; Sharp et al. 2019). Erklärungsansätze für die höheren Sektioraten sind, neben der bereits diskutierten erhöhten Sensibilisierung für (therapierefraktäre) Tachysystolien und der daraus resultierenden möglichen schnelleren Entscheidung für eine sekundäre Sektio, die Indikation zur Einleitung und die unterschiedlichen Merkmale der Patientenkollektive. So wurde bei nahezu 10 % der Patientinnen in der Zulassungsstudie eine elektive Geburtseinleitung durchgeführt (Wing et al. 2013). In der vorliegenden Studie betrug die Rate an elektiven Einleitungen hingegen nur 5,8 %. In der Untersuchung von Schmidt et al. lag bei allen Patientinnen eine medizinische Indikation zur Geburtseinleitung vor (Schmidt et al. 2019). Bei Patientinnen mit einer medizinischen Einleitungsindikation ist anzunehmen, dass sie eher für den Misserfolg einer Einleitung prädisponiert sind; etwa aufgrund einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung, die

häufig mit einer Adipositas einhergeht (Schmidt et al. 2019). Im Vergleich zu der Untersuchung von Sharp et al. mit einer niedrigen Sektiorate von 7,5 % gab es zudem deutliche Unterschiede bei relevanten Einflussparametern für einen Einleitungserfolg in der EXPEDITE-Studie und im Rahmen der hier erhobenen Daten. So war der Anteil an Nulliparae bei Sharp et al. deutlich niedriger (47,5 % versus 65,0 % und 82,7 %). Des Weiteren lag der mediane Ausgangs-Bishop-Score in der Dortmunder Studie mit 1,0 (0–8) niedriger als bei Sharp et al. mit 2,0 (0–5). Darüber hinaus lag der mediane BMI als relevante Einflussgröße in der Studie von Sharp et al. deutlich niedriger als in der Zulassungsstudie mit 27,4 kg/m² (22,7–31,1) gegenüber 33,0 kg/m² (20–63) (Wing et al. 2013; Sharp et al. 2019). Patientenspezifische Charakteristika könnten somit die unterschiedlichen Sektioraten begründen.

Die **Schulterdystokierate** (N = 17) war in der Einleitungsgruppe mit MVI ungefähr doppelt so hoch (N = 4) wie in der Gruppe mit isolierten Dinoprostion-Präparaten. Bei kleiner Fallzahl ist die Aussagekraft jedoch begrenzt. Alle vier Patientinnen waren erstgebärend. In zwei Fällen lag eine fetale Makrosomie mit einem Geburtsgewicht von 4150 g und 4130 g vor. Andere Risikofaktoren für eine Schulterdystokie konnten nicht gefunden werden.

Weitere Sicherheitskriterien umfassen die maternale und neonatale Morbidität. Hinsichtlich des **maternalen Outcomes** wurden im Rahmen dieser Studie Geburtsverletzungen und Atonien untersucht, die bei einem sicheren Einleitungsmedikament nicht häufiger als bei den anderen Medikamentengruppen auftreten sollten. **Dammrisse und Episiotomien** traten geringfügig häufiger in den Gruppen auf, in denen isolierte Dinoprostion-Präparate (DPv und DPic) und die Kombination MVI + DPv verwendet wurden. **Höhergradige Dammrisse** (Grad III und IV) traten nur selten auf (1,6 %). Ebenfalls selten war eine **Atonie** (2,2 %). Beide Komplikationen traten überwiegend in den Gruppen mit isolierten Dinoprostion-Präparaten auf. Hierbei ist anzumerken, dass der Großteil der Patientinnen mit isolierten Dinoprostion-Präparaten eingeleitet wurde und damit die Wahrscheinlichkeit für Geburtsverletzungen und Atonien höher war. In neueren Daten von Sharp et al. sind ähnlich hohe Raten an höhergradigen Dammrissen unter Einleitung mit MVI und DPv beschrieben (2,3 %) (Sharp et al. 2019).

Hinsichtlich postpartaler Atonie bzw. Hämorrhagie nach Einleitung finden sich in der Literatur Raten zwischen 0,8 % und 6 % unter Verwendung von MVI und Dinoprostion zur Geburtseinleitung (Wing et al. 2013; Sharp et al. 2019; Schmidt et al. 2019). Damit liegen die Zahlen dieser Studie im Bereich der in der Literatur genannten Angaben. Es gilt, eine exzessive und langdauernde Stimulation zu vermeiden, da diese ein höheres Risiko für eine postpartale Hämorrhagie und Atonie birgt.

Für das **neonatale Outcome** ist ein APGAR-Wert nach fünf Minuten von unter 7 prognostisch relevant. Weitere prognostisch relevante Parameter sind ein pH-Wert des Nabelschnurblutes von unter 7,0 sowie ein BE-Wert aus dem Nabelschnurblut von über –12 mmol/l. Zudem sollte die postnatale Rate an Verlegungen in die Kinderklinik möglichst gering sein. Der APGAR-Score unter 7 nach fünf Lebensminu-

ten geht mit einer erhöhten neonatalen Morbidität und Mortalität einher. So war in einer großen norwegischen Kohortenstudie bei Kindern mit einem Score von 0 bis 3 das Risiko für eine Zerebralparese 386-fach und das Risiko für einen neonatalen Todesfall 81-fach erhöht im Vergleich zur Gruppe mit einem APGAR-Wert nach fünf Minuten von über 7 (Moster et al. 2001). Hierbei ist zu beachten, dass nur ungefähr ein Drittel aller Neonaten mit einem niedrigen APGAR-Wert nach der Geburt eine relevante Azidose haben (Low 1988). Daher ist für eine prognostische Aussage der APGAR-Wert immer in Kombination mit den laborchemischen Parametern (pH-Werte und BE aus dem Nabelschnurblut) zu bewerten. Im Rahmen einer Metaanalyse konnte ein Zusammenhang zwischen der neonatalen Morbidität und Mortalität und einem niedrigeren arteriellen pH-Wert aus dem Nabelschnurblut festgestellt werden (Malin et al. 2010). Relevant ist jedoch, dass sich der Großteil der Kinder unauffällig entwickelte, wenn der pH-Wert zwischen 7,0 und 7,24 lag. Somit wird die schwere Azidose mit Werten unter 7,0 als kritischer Schwellenwert gesehen (Winkler et al. 1991; Graham et al. 2008). Die metabolische Ausprägung der Azidose wird über das Basendefizit abgebildet. Der kritische Bereich beginnt ab über -12 mmol/l, da ab diesem Bereich ein deutlicher Anstieg von Organdysfunktionen wie Enzephalopathie oder respiratorische Insuffizienz beschrieben ist (Low et al. 1997).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass in der vorliegenden Untersuchung die APGAR-Werte und die pH- und BE-Werte zum größten Teil im Normalbereich lagen. Ausreißer ($\text{pH} < 7,0$ und $\text{BE} \geq -12$) fanden sich vorrangig in den Gruppen, die mit Dinoproston eingeleitet wurden, wobei der Großteil der Patientinnen (68,7 %) mit diesem Wirkstoff eingeleitet wurde. Bei näherer Betrachtung der vier abweichenden Fälle mit einem pH-Wert des arteriellen Nabelschnurblutes unter 7,0 lag in zwei Fällen auch der BE in einem kritischen Bereich von über -12 . In jedem Fall war die Geburtseinleitung mit Risiken behaftet, die einzeln und in ihrer Kombination ein höheres Risiko für ein schlechteres Einleitungsergebnis als auch neonatales Outcome bergen. Zu nennen sind hier unter anderem ein suspektes CTG, Plazentainsuffizienz und fetale Makrosomie bei insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes als Einleitungsindikation. Auch maternale Faktoren wie das Alter (eine Patientin mit 41 Jahren) und die maternale Konstitution (drei der vier Frauen waren bei Einleitung übergewichtig) waren Gründe für ein schlechteres Einleitungsergebnis. Wie bereits beschrieben ist bei den genannten Risikokonstellationen eine dezidierte Risiko-Nutzen-Abwägung vor einer Geburtseinleitung erforderlich und ggf. die primäre Sektio als Entbindungsalternative vorzuziehen. Zudem ist im Fall einer Einleitung eine engmaschige feto-maternale Observation erforderlich, um bei Auffälligkeiten rechtzeitig eine Sektio als Entbindungsalternative besprechen zu können.

Auch die **postpartale Verlegungsrate** gibt Hinweise auf ein erhöhtes neonatales Risiko unter Geburtseinleitung. Bei der Auswertung der Studiendaten zeigte sich unter der Medikamentenkombination MVI + DPV eine deutlich höhere Rate an postpartalen Verlegungen der Neonaten als bei den anderen Medikamentengruppen. Dabei waren die Gründe für eine Verlegung der Neonaten heterogen

und umfassten von respiratorischen Adaptationsstörungen über eine Neugeboreneninfektion und Hyperbilirubinämien bis hin zur Asphyxie eine Vielzahl verschiedener Krankheitsbildern. Für eine gezielte Bewertung der Medikamentensicherheit und eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien ist in weiterführenden Untersuchungen eine detaillierte Erfassung der Verlegungsindikationen sinnvoll.

Zusammenfassend war im untersuchten Kollektiv die Anzahl an Nebenwirkungen unter dem Misoprostol-Vaginalinsert und den Kombinationen von Misoprostol und Dinoproston-Präparaten deutlich erhöht. Da es zudem keine medizinische Rationale zur Verwendung von Wirkstoffkombinationen zur Geburtseinleitung gibt, sollte davon Abstand genommen werden. Die Verwendung von Misodel® ist mit einem deutlich höheren Risikoprofil belegt und demnach nur nach gezielter Risiko-Nutzen-Abwägung und genauer Patientenselektion ratsam. Zudem sollte bei CTG-Auffälligkeiten und einer Tachysystolie eine schnelle Entfernung des Misoprostol-Vaginalinserts erfolgen, um größtmögliche Sicherheit für Mutter und Kind zu gewährleisten. Seit 2019 ist das Vaginalinsert zudem nicht mehr auf dem deutschen Markt erhältlich. Insgesamt jedoch scheinen alle anderen verwendeten Medikamente in Bezug auf das neonatale und maternale Outcome relativ sicher zu sein.

Misoprostol als Vaginalinsert war bis zum Jahr 2019 die einzige zur Geburtseinleitung zugelassene Applikationsform von Misoprostol. Deutschlandweit wird nach einer repräsentativen Umfrage aus dem Jahr 2013 in zwei Drittel aller geburtshilflichen Kliniken Misoprostol im Off-Label-Use zur Geburtseinleitung angewendet. Dabei kommt fast ausschließlich (94 %) Misoprostol oral in Tablettenform zum Einsatz. Als Hauptgründe der Anwendung werden die Wirksamkeit und Akzeptanz bei den Patientinnen, die etablierte Handhabung und die Kosteneffektivität genannt (Goecke et al. 2015). In großen klinischen, randomisierten Studien und Cochrane-Analysen wurde die Effektivität von Misoprostol zur Geburtseinleitung bestätigt. Dabei zeigte sich, dass bei ähnlichem Nebenwirkungsprofil oral oder vaginal verwendetes Misoprostol wirksamer (Alfirevic und Weeks 2006; Hofmeyr et al. 2010; Mozurkewich et al. 2011; Alfirevic et al. 2014; Alfirevic et al. 2015) oder äquieffektiv (Crane et al. 2006; Church et al. 2009) zu den zugelassenen Prostaglandin-E₂-Präparaten ist. So wird Misoprostol in verschiedenen internationalen Leitlinien unter anderem von der WHO, ACOG und FIGO zur Geburtseinleitung empfohlen (American College of Obstetricians and Gynecologists 2009; WHO 2011; Morris et al. 2017). Auch die aktuell überarbeitete deutsche Leitlinie zur Geburtseinleitung empfiehlt Misoprostol als Medikament zur Geburtseinleitung in oraler Applikationsform (AWMF 2020a). Im Vergleich zu Dinoproston traten in den Analysen jedoch mehr Überstimulationen, mekoniumhaltiges Fruchtwasser und CTG-Auffälligkeiten auf (Surbek 2007; Mozurkewich et al. 2011; Alfirevic et al. 2014; Surbek D. et al. 2017). In Deutschland wurde Cytotec® 2006 vom Markt genommen und der Hersteller warnt aktuell in einem Rote-Hand-Brief vor Überstimulationen, Uterusrupturen und fetaler Kompromittierung unter Anwendung des Medikaments. Es wird explizit auf den Gebrauch von zugelassenen Alternativen wie

Dinoproston-Präparaten oder Oxytocin hingewiesen (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte 2020). Bereits 2017 wurde ebenfalls für Prostaglandin E1 (Misodel®) ein Rote-Hand-Brief mit der Warnung vor therapierefraktärer Überstimulation publiziert.

Auch im Rahmen dieser Datenauswertung hat sich die höhere Rate an Tachysystolien und auffälligen CTG-Befunden bei der Anwendung von Misoprostol (MVI) im Vergleich zu Dinoproston-Präparaten sowie eine höhere Rate an Schnittentbindungen bestätigt. Dennoch ist der Vergleich zu Cytotec® aufgrund der unterschiedlichen Applikationsform und Dosierung nur eingeschränkt möglich.

Aufgrund des erhöhten Risikoprofils und der daraus resultierenden Sicherheitsbedenken, der fehlenden Zulassung für die Geburtseinleitung und der aktuell fehlenden Importzulassung sowie zulassungskonformer, sicherer und effektiver Behandlungsalternativen wird im Klinikum Dortmund der Einsatz von Cytotec® zur Geburtseinleitung nicht praktiziert. Daneben sprechen auch, wie unter 2.4.1.1 genannt, die unklaren Empfehlungen zur Dosierung und Dosissteigerung sowie das Fehlen einer standardisierten Herstellungsmethode gegen einen Einsatz.

5.4 Einfluss der Geburtseinleitung auf die Sektiorate

Ein weiterer Forschungsgegenstand dieser Arbeit ist der Einfluss der Geburtseinleitung auf die Sektiorate. Die Sektiorate unter der Geburtseinleitung wird über drei Wege beeinflusst: Einerseits über die Abbruchrate durch eine Sektio aus fetaler oder maternaler Notfallindikation. Andererseits über den Wunsch der Schwangeren nach einem Einleitungsabbruch bei maternaler Erschöpfung oder mangelnder Kooperation sowie durch die Sektio bei frustraner Geburtseinleitung.

Eine Sektio wurde im vorliegenden Kollektiv bei 31,6 % aller Geburtseinleitungen durchgeführt. Im Literaturvergleich wird die Häufigkeit einer Sektio unter Geburtseinleitung unterschiedlich angegeben: Kjerulff et al. berichteten in einer prospektiven Kohortenstudie mit knapp 2900 Erstgebärenden von einer Sektiorate von 35,9 % (Kjerulff et al. 2017). In einer weiteren prospektiven französischen Kohortenstudie mit 3000 Schwangeren lag die Sektiorate unter Geburtseinleitung im Mittel bei 21 %. Bei Nulliparität lag die Sektiorate, abhängig von der Schwangerschaftswoche, zwischen 27,2–33 % sowie bei einem Bishop-Score von unter 6 bei 24,1 % gegenüber 10,7 % bei über 6 (Blanc-Petitjean et al. 2019). In einer skandinavischen Registerstudie über einen Zeitraum von zwölf Jahren mit annähernd 200 000 Schwangeren lag das Sektiorisiko unter Geburtseinleitung bei Erstgebärenden im Mittel bei 25 % (Bergholt et al. 2019). Unter Beachtung des überwiegenden Anteils an Erstgebärenden (53,8 %) und des niedrigen Bishop-Ausgangs-Scores (3,27 Punkte) im untersuchten Kollektiv entspricht die Sektiorate in etwa der allgemeinen Studienlage.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die primäre Sektio als Behandlungsalternative zur Geburtseinleitung vor dem Hintergrund der seit Jahren hohen Kaiserschnitttrate in Deutschland und der signifikant hohen Rate an erfolglosen Geburtseinleitungen (vgl. Kapitel 2.6). Wären sämtliche Geburtseinleitungen mit

dem Endpunkt vaginale Entbindung als primäre Sektio durchgeführt worden, hätte sich die Sektiorate im Klinikum Dortmund im Studienzeitraum wie folgt geändert: 2851 Sektionen stehen 2274 Sektionen gegenüber. Dies entspricht einer Zunahme der Sektiorate um 13,8 % auf 65,8 %. Somit ist anzunehmen, dass im Studienkollektiv durch die gezielte Geburtseinleitung bei Patientinnen mit einem höheren Risikoprofil die Sektiorate deutlich gesenkt werden konnte. Bei Risikokonstellationen mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen Einleitungsmisserfolg sollte mit der Patientin die primäre Sektio als Behandlungsalternative besprochen werden. Auf diese Subgruppen mit entsprechenden Risikokonstellationen wird im Verlauf näher eingegangen.

5.4.1 Sektio aufgrund einer Notfallindikation

Ein Einleitungsabbruch per Sektio aufgrund einer fetalen oder maternalen Notfallindikation erfolgte in 28,5 % (N = 250/876) aller Geburtseinleitungen. Im Literaturvergleich finden sich ähnliche Angaben: So lag in einer retrospektiven schwedischen Kohortenstudie (N = 881) die Sektiorate bei Notfallindikationen (sekundäre Sektio) für Erstgebärende bei 42 % und bei Mehrgebärenden bei 14 % (Thorsell et al. 2011). Die häufigsten Indikationen für eine sekundäre Sektio waren im vorliegenden Kollektiv auffällige CTG-Befunde und ein Geburtsstillstand. Auch andere Autoren bestätigen in Einleitungskollektiven diese Notfallindikationen als häufigste für einen Einleitungsabbruch per Sektio (Seyb 1999; Delporte et al. 2019). Wie bereits beschrieben hatten im Studienkollektiv Parität, geburtshilfliche Anamnese und konstitutionelle maternale Parameter einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Sektio (vgl. Kapitel 4.3.1.2). Diese Zusammenhänge werden auch in der Forschung genannt: So beschreiben Cnattignius et al. in ihrer Studie (N = 193) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit von Notsektionen unter Einleitung bei Nulliparität, kleinen (< 160 cm) und übergewichtigen Frauen sowie bei Frauen mit anamnestischer Sektio (Cnattignius et al. 2005).

Eine **Notsektio** (N = 27) wurde in diesem Kollektiv in 74,1 % der Fälle bereits nach der ersten Geburtseinleitung durchgeführt. Bei allen Patientinnen lag dabei als Indikation ein pathologisches CTG vor. In 20 Fällen erfolgte die Geburtseinleitung mit Dinoproston, in sechs Fällen mit Misoprostol und in einem Fall mit Dinoproston und Oxytocin. Unter Misoprostol war der Anteil an Notsektionen somit am größten (6,1 %). Bei fünf Patientinnen bestand ein erhöhtes Risiko für eine fetale Kompromittierung im Rahmen der Einleitung (insulinpflichtiger Gestationsdiabetes oder auffälliger Dopplerbefund). Auffällig war in dieser Subgruppe der hohe Anteil an Erstgebärenden (66,7 %) mit einem sehr niedrigen Ausgangs-Bishop-Score (2,3 Punkte). Die genannten Faktoren prädisponieren demnach für eine Entbindung per Sektio unter Einleitung (vgl. Kapitel 4.3.1.2) und sollten in die Risiko-Nutzen-Analyse vor jeder Geburtseinleitung mit einfließen.

Um die Sektiorate bei einer Notfallindikation beeinflussen zu können, ist eine genaue Patientenselektion mittels einer Risikobewertung nach den genannten Kriterien empfehlenswert, um der Patientin

ggf. eine elektive Sektio als Alternative zur Geburtseinleitung anbieten zu können. So ließe sich die Rate an sekundären Sektionen reduzieren.

5.4.2 Sektio auf Wunsch der Schwangeren

In 15,1 % (N = 62/410 Indikationen) aller Fälle wurde eine Sektio auf Wunsch der Schwangeren aufgrund maternaler Erschöpfung oder mangelnder Compliance durchgeführt. Damit stellt diese Indikation die dritthäufigste nach den Notfallindikationen des auffälligen CTG-Befundes und Geburtsstillstandes dar.

Gegenüber der Forschungsliteratur war die Sektiorate auf Wunsch der Schwangeren im hier untersuchten Kollektiv annähernd doppelt so hoch. Pearson und MacKenzie beziffern die Indikation einer intrapartalen Sektio auf maternalen Wunsch auf 7,7 % (Pearson und MacKenzie 2017). Bei Kalish et al. lag der Anteil über den gesamten Geburtsverlauf bei 8,8 % (Kalish et al. 2004). Anders als in dieser Studie wurden in den beiden genannten Arbeiten nicht ausschließlich Einleitungskollektive betrachtet, jedoch bestätigen auch Kjerulff et al. unter den eingeleiteten Patientinnen eine Sektiorate von 7,1 % auf maternalen Wunsch (Kjerulff et al. 2017).

Im Hinblick auf die verwendeten Medikamente fanden die meisten Einleitungsabbrüche auf maternalen Wunsch unter der Kombination von Misoprostol und Dinoproston statt. Dabei lag der Anteil bei bis zu 22,2 %. In diesen Medikamentengruppen traten häufiger Tachysystolien, Tokolyse und ein suspektes oder pathologisches CTG im Geburtsverlauf auf. In der Praxis zeigt sich, dass entsprechende Risikosituationen trotz souveränen Managements bei der Patientin zu dem Wunsch nach einem Einleitungsabbruch führen können. In einer Umfrage zur Geburtszufriedenheit zeigte sich, dass Patientinnen unter Einleitung unzufriedener waren als Patientinnen mit spontanem Geburtsbeginn. Dies ist zurückzuführen auf das längere Zeitintervall bis zur Geburt, die Vielzahl an vaginalen Untersuchungen und das erhöhte Komplikations- und Sektiorisiko (Shetty et al. 2005). Ein Grund für den Wunsch nach Einleitungsabbrüchen ist eine lange Einleitungsdauer (Rath 2006). Hier sind insbesondere die Kombinationseinleitungen zu erwähnen, die in der Regel deutlich länger dauern. Weiterhin ist anzunehmen, dass Faktoren wie eine Sprachbarriere und der soziokulturelle Hintergrund eine Rolle bei Abbruchwünschen spielen. Das Dortmunder Einleitungskollektiv weist einen hohen Anteil an Patientinnen mit Migrationshintergrund und Sprachbarriere auf. Kommunikationsschwierigkeiten tragen sicherlich zur Verunsicherung der Patientin bei und möglicherweise zu dem Wunsch nach einem Einleitungsabbruch. Eine Arzt-Patienten-Kommunikation mit dem Ziel der selbstbestimmten und informierten Patientin ist demnach Voraussetzung für ein erfolgreiches Einleitungsmanagement. Dies kann im Zweifel durch Übersetzer oder andere Hilfsmechanismen wie Bild-Text-Karten im Kreißaal (Stupka-Gerber 2014) gewährleistet werden. Diese Problematik ist vor dem Hintergrund der Flüchtlingskrise in den letzten Jahren in den Vordergrund gerückt. Eine höhere Akzeptanz bzw. Compliance im Einleitungsprozess kann durch eine umfassende Aufklärung und durch einen empathischen Umgang mit der Patientin erreicht

werden (Lewis et al. 1975). Um die Rate an Sektionen auf Wunsch der Schwangeren zu reduzieren, sollte auf Kombinationseinleitungen mit Dinoproston und Misoprostol verzichtet werden. Diese scheinen ein großes Risiko für Komplikationen unter der Geburt und längere Einleitungsdauern zu bergen. Weiterhin sollten alle Möglichkeiten ausgeschöpft werden, um durch eine hohe Compliance ein erfolgreiches Einleitungsmanagement gewährleisten zu können.

5.4.3 Sektio bei frustraner Geburtseinleitung

In der Literatur besteht keine einheitliche Definition der frustranen Geburtseinleitung. Meistbeschrieben sind Nichterreichen der vaginalen Geburt, Nichterreichen der aktiven Geburtsphase und Nichterreichen der vaginalen Geburt nach Applikation einer definierten Medikamentendosis (Schoen und Navathe 2015). Diese Uneinheitlichkeit erschwert den Literatur- bzw. Datenvergleich.

Im Rahmen dieser Studie wird die frustrane Geburtseinleitung als ein Ausbleiben geburtswirksamer Wehentätigkeit unter Einleitung definiert. Eine frustrane Geburtseinleitung lag bei 3,1 % der Patientinnen vor, die in der Folge sämtlich sektioniert wurden. Nach Studienlage ist in 3–5 % der Fälle nach Einleitung durch vaginale Prostaglandine (E2) mit einem frustranen Verlauf im Sinne von geburtswirksamer Wehentätigkeit zu rechnen (Rath 2006; Kunt et al. 2010). Die vorliegenden Daten zeigen, dass Patientinnen mit einer **niedrigeren Gestationsdauer** ($p = 0,046$), einem **niedrigeren Ausgangs-Bishop-Score** ($p = 0,004$) oder einem **höheren BMI** ($p = 0,011$) eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit für eine frustrane Geburtseinleitung hatten. Der Einfluss dieser patientenspezifischen Variablen auf den Einleitungserfolg und den Misserfolg wird in Kapitel 5.5 näher beleuchtet.

Frustran verlaufende Einleitungen waren zudem signifikant abhängig von **schwangerschaftsspezifischen Begleiterkrankungen**. Bei frustranen Verläufen lag ein **Gestationsdiabetes** ($p = 0,02$) doppelt so häufig und eine **hypertensive Schwangerschaftserkrankungen** ($p = 0,039$) dreimal so häufig vor. Bei einem **präexistenten Diabetes mellitus** (Typ 1/2) ergab sich ebenfalls eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen frustranen Verlauf, allerdings ohne signifikanten Zusammenhang. Die Literaturrecherche bestätigt diese Daten. In einer retrospektiven Kohortenstudie ($N = 500$) unter Einleitung mit PGE₂-Vaginaltabletten wurden ebenfalls signifikante Zusammenhänge zwischen den genannten Begleiterkrankungen und einem frustranen Verlauf (Bishop-Score unter 7 nach vier Einleitungen) beschrieben. Frustrane Einleitungen waren in dieser Studie deutlich häufiger mit einem vorliegenden Diabetes ($p = 0,458$) oder einer Präeklampsie ($p = 0,013$) assoziiert (Melamed et al. 2010). Hinsichtlich der **geburtshilflichen Anamnese** scheint eine vorangegangene Schnittentbindung für eine frustrane Geburtseinleitung zu prädisponieren, jedoch ohne statistisch signifikanten Zusammenhang. Dass nach vorausgegangenem Kaiserschnitt eine höhere Wahrscheinlichkeit an Re-Sektionen unter Einleitung als unter spontanem Wehenbeginn besteht, wurde bereits in Studien anderer Autoren bestätigt (Grobman et al. 2007; Rossi und Prefumo 2015).

Der größte Anteil der Patientinnen mit frustraner Geburtseinleitung war innerhalb der Gruppen mit Wirkstoffkombinationen zu finden. Niemals kam es bei der isolierten Anwendung von MVI, Oxytocin oder DPic zu einer frustranen Geburtseinleitung. Zur Geburtseinleitung mit Wirkstoffkombinationen findet sich nur wenig Literatur und keine Evidenz. In einer Pilotstudie mit 111 Schwangeren wurde vaginales Misoprostol (Tabletten) im Vergleich zu Dinoproston-Gel mit anschließender Misoprostolgabe (Tabletten) zur Geburtseinleitung verwendet. Unter der Kombination beider Wirkstoffe war, bei gleicher Sicherheit (fetales und maternales Outcome), die Induktions-Geburts-Zeit kürzer und der Gebrauch an supportivem Oxytocin geringer (Mahendru und Yadav 2011). Eine weitere Studie mit 106 Schwangeren verglich den Einleitungserfolg von Dinoproston-Vaginalinsert mit den Kombinationen von Dinoproston-Vaginalinsert und Oxytocin sowie Misoprostol-Vaginaltablette und Oxytocin. Alle Schemata erwiesen sich als gleich effektiv hinsichtlich des Einleitungserfolgs und der I-G-Zeit sowie der neonatalen und maternalen Morbidität (Tanir et al. 2008). In den beschriebenen Studien wurden jedoch andere Applikationsformen und Wirkstoffkombinationen verwendet als in der vorliegenden Studie. Daher ist ein valider Vergleich der Daten nicht möglich. Um eine Aussage hinsichtlich der Kombinationen von Wirkstoffgruppen zur Geburtseinleitung treffen zu können, wären größere randomisierte, prospektive Erhebungen erforderlich.

Die Datenanalyse ergab zudem, dass der Einleitungserfolg neben dem Wirkstoff auch von der Anzahl der Geburtseinleitungen abhängt. Die Erfolgswahrscheinlichkeit scheint in allen Wirkstoffgruppen, insbesondere bei Wirkstoffkombinationen, mit der Anzahl an Einleitungsinterventionen stetig abzunehmen. Unter Verwendung von Wirkstoffkombinationen war ab der fünften Intervention, also spätestens am dritten Tag nach Einleitungsbeginn, keine Einleitung mehr erfolgreich. Auch bei Verwendung von isolierten Wirkstoffen nahm der Erfolg sukzessive ab und betrug ab der siebten Intervention nur noch 25 %. Ab der achten Intervention war auch eine Einleitung mit isoliertem Wirkstoff nicht mehr erfolgreich. Schlussfolgernd erscheint somit der Einsatz von Wirkstoffkombinationen auch unter diesem Gesichtspunkt als nicht sinnvoll und spätestens am dritten Tag sollte mit der Patientin, auch bei Verwendung von isolierten Wirkstoffen, über die Alternative einer Schnittentbindung gesprochen werden. Zusammenfassend ist die Wahrscheinlichkeit eines frustranen Einleitungsverlaufes abhängig vom Wirkstoff und Applikationsmodus sowie von den oben aufgeführten patientenspezifischen Variablen. Insbesondere aus Wirkstoffkombinationen können lange Einleitungsverläufe resultieren, die einerseits die Patientin sehr belasten und andererseits überdurchschnittlich häufig in einer sekundären Sektio münden. Wenn sich nach mehreren Einleitungsinterventionen keine geburtswirksamen Wehen entwickeln sollten, werden viele Patientinnen aufgrund von psychischer und körperlicher Erschöpfung frühzeitig eine sekundäre Schnittentbindung verlangen (Rath und Zahradnik 2004). Dementsprechend sollten Patientinnen, bei denen oben benannte Risikokonstellationen vorliegen, zukünftig bei der Geburtsplanung über eine primäre Sektio als Behandlungsalternative informiert werden. Nur so kann einer

unrealistischen Erwartungshaltung der Patientin vorgebeugt und eine Frustration über ein negatives Geburtserlebnis vermieden werden.

5.4.4 Stellenwert der Robson-Klassifikation zur Modifikation der Sektiorate nach Einleitung

Das 10-Gruppen-Klassifikationssystem nach Robson stellt ein objektives Monitoringsystem in der Geburtshilfe dar und erlaubt einen nationalen und internationalen Vergleich des geburtshilflichen Outcomes (vgl. Kapitel 2.1.2). Dabei liegt der Fokus auf der weltweit steigenden Kaiserschnittfrequenz. Ziel der Anwendung ist die Identifikation von Subgruppen mit hoher Sektiofrequenz und deren Haupttreibern (maternale Charakteristika). Ergänzend wird das neonatale und maternale Outcome erfasst. So können Ansatzpunkte zur Reduktion der Sektiofrequenz ermittelt werden (Robson et al. 2013).

In einem Review von Boatin et al. berichten die Autoren über eine signifikante Senkung der Sektiorate in verschiedenen Zentren weltweit unter Verwendung der Klassifikation von maximal 20–36,8 % auf minimal 3,1–21,2 % (Boatin et al. 2018). Auch in anderen Studien konnte derselbe Effekt nach Implementierung der Klassifikation beobachtet werden (Scarella et al. 2011; Topçu et al. 2019). Ein interessanter Aspekt dabei ist, dass in einigen Untersuchungen die Robson-Erfassung lediglich als Audit-Tool genutzt wurde. Bereits über die strukturierte Erfassung und regelmäßige Diskussion der erhobenen Zahlen ließ sich scheinbar die Sektiorate senken (Scarella et al. 2011; Aguiar et al. 2015; Kacerauskiene et al. 2017). Autoren sehen darin Parallelen zum sogenannten Hawthorne-Effekt, bei dem Individuen ihr Verhalten in dem Wissen, dass sie an einer Untersuchung teilnehmen, ändern und damit die Produktivität ansteigt (Merrett 2006; Kacerauskiene et al. 2017).

Im Jahr 2017 erfolgte durch das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG 2017) erstmalig eine Bundesauswertung der Geburtenjahrgänge 2015 und 2016 nach der Robson-Klassifikation. Die meisten Kaiserschnitte mit 26,4 % bzw. 27,9 % wurden bei Patientinnen mit einem Kaiserschnitt in der Anamnese durchgeführt. Den zweitgrößten Anteil an allen durchgeführten Sektionen stellten mit 18,4 % bzw. 19,4 % Erstgebärende über 36 Schwangerschaftswochen ohne spontane Wehentätigkeit dar (IQTIG 2017). Für das Erfassungsjahr 2017 waren die Anteile annähernd gleich hoch (IQTIG 2018). Auch international stellen diese Gruppen den größten Anteil an allen durchgeführten Kaiserschnitten dar (Triunfo et al. 2015; Rossen et al. 2017).

Andere Autoren nehmen zudem Subgruppenanalysen der Gruppen 2 (Nullipara, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit) und 4 (Multipara, keine vorherige Sektio, Einling, Schädellage, > 36 SSW, keine spontane Wehentätigkeit) vor, die in der Bundesauswertung bis 2017 nicht durchgeführt wurden. Dabei werden jeweils Subgruppen mit Geburtseinleitung versus geplanter Sektio gebildet (Rossen et al. 2017). Dieser Aspekt ist für die vorliegende Arbeit vor dem Hintergrund der Sektiofrequenz bei Geburtseinleitung sehr interessant. Patientinnen mit einer Geburtseinleitung haben ein deutlich erhöhtes Risiko für einen Kaiserschnitt im Vergleich zu Patientinnen, die spontane Wehen entwickeln (Rossen et al. 2017; Tanaka und Mahomed 2017; Rudey et al. 2020). So betrug die

Rate an Sektiones nach den bundesweiten Zahlen des IQTIG in der Gruppe 1 mit Nulliparae und spontaner Wehentätigkeit 18,0 % gegenüber 44,2 % in der Gruppe 2 mit Nulliparae ohne spontane Wehentätigkeit (IQTIG 2018). Noch deutlicher fiel der Unterschied bei den Mehrgebärenden aus. Hier zeigte sich bezüglich der Sektiones ein Verhältnis zwischen der Gruppe mit spontaner Wehentätigkeit zur Gruppe ohne spontane Wehentätigkeit von 3,9 % zu 20,7 % (IQTIG 2018). Im internationalen Vergleich mit Daten von Rossen et al. liegen die deutschlandweiten Zahlen in beiden Gruppen (Erst- und Mehrgebärende ohne spontane Wehentätigkeit) deutlich über dem Durchschnitt. Dies betrifft insbesondere die Gruppe der Nulliparae ohne spontane Wehentätigkeit (Gruppe 2) mit Sektioraten von 25,7 % in Norwegen, 30,4 % Slowenien und 34,9 % in Irland (Rossen et al. 2017).

Bisher erfolgt im deutschlandweiten Monitoring keine differenzierte Erfassung der Subgruppen 2a bzw. 4a (Patientinnen mit Geburtseinleitung) und 2b bzw. 4b (Patientinnen mit geplanter Sektio). Somit kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob die höheren Zahlen in diesen Gruppen aus einer hohen Rate an primären Sektiones oder aus einer höheren Sektiorate unter Geburtseinleitungen resultiert. Für den Vergleich zu anderen nationalen und internationalen Einrichtungen wäre eine differenzierte Erfassung daher sinnvoll. Die Daten dieser Studie zeigen eine um bis zu 50 % höhere Sektiorate bei Patientinnen mit einer Geburtseinleitung (Gruppe 2a und 4a) gegenüber anderen geburts-hilflichen Kliniken (Robson et al. 2013; Rossen et al. 2017; Tanaka und Mahomed 2017). Gründe könnten maternale Charakteristika darstellen, die für eine erfolgreiche vaginale Geburt bzw. für einen Misserfolg nach Einleitung prädisponieren. So lag der Anteil an Patientinnen mit einem BMI über 30 kg/m² im Studienkollektiv bei 22,7 % gegenüber 10,3–16,1 % in anderen Studienkollektiven mit niedrigeren Sektioraten (Rossen et al. 2017). Zudem war im untersuchten Kollektiv der Anteil an Erstgebärenden mit 53,8 % höher als in Studien mit niedrigerer Sektiorate (Rossen et al. 2017).

Zu beachten ist, dass die Gesamtsektiorate (52 %) deutlich über der Sektiorate unter Einleitung (31,6 %) lag. Eine Erklärung bietet die große Anzahl an Hochrisikoschwangeren im Perinatalzentrum Level 1 des Dortmunder Klinikums, bei denen häufiger eine Indikation für eine primäre, elektive Sektio besteht. Wichtig erscheint zudem, dass in Folgestudien und am Dortmunder Klinikum spezielle maternale und neonatale Charakteristika und das Outcome parallel erfasst werden, um Einflussgrößen benennen zu können. So kann sichergestellt werden, dass niedrigere Sektioraten nicht mit einem schlechteren maternalen und perinatalen Outcome einhergehen. In internationalen Studien konnte gezeigt werden, dass die Reduktion der Sektiofrequenz nicht mit einer Erhöhung der perinatalen Mortalität einhergeht (Aguiar et al. 2015; Kacerauskiene et al. 2017). Auch die neonatale Morbidität änderte sich unter einer Reduktion der Sektiofrequenz nicht (Aguiar et al. 2015; Blomberg 2016).

Künftig sollten im Rahmen der Robson-Erfassung bei der Betrachtung der Subgruppen auch die Einleitungsindikationen und -methoden berücksichtigt werden. So kann die Robson-Klassifikation nicht nur eine Entscheidungshilfe bei der Beratung von Schwangeren über das potentielle Sektiorisiko in einer

Einrichtung bieten, sondern es kann auch eine Aussage über den Erfolg einer Einleitung in verschiedenen Subgruppen getroffen werden. Auch kann über diesen Ansatz die im Studienvergleich hohe Sektiorate im Einleitungskollektiv gesenkt werden.

5.5 Patientenbezogene Einflussgrößen auf den Einleitungserfolg

Aufgrund des Status als überregionaler Versorger und Perinatalzentrum Level 1 weisen die Patienten der Geburtshilfe am Klinikum Dortmund ein höheres Risikoprofil (Morbidität, Altersstruktur, BMI s.u.) auf als der Bundesdurchschnitt. Daraus resultiert eine höhere Anzahl an risikobehafteten Geburtseinleitungen. Einer differenzierten Risiko-Nutzen-Analyse kommt damit vor jeder Geburtseinleitung eine besondere Bedeutung zu, um einen hohen Einleitungserfolg erzielen zu können und die Sicherheit von Mutter und Kind nicht zu gefährden. Ein Geburtsverlauf ist hoch individuell und von patientenbezogenen Einflussgrößen abhängig. Die vorliegenden Daten können eine Abhängigkeit des Einleitungserfolgs von patientenspezifischen Variablen bestätigen.

Maternales Alter

Als Risikoschwangere gelten gemäß der Mutterschaftsrichtlinien Schwangere unter 18 und über 35 Jahren (Gemeinsamer Bundesausschuss 2020). Im Vergleich zum Bundesdurchschnitt aus dem Jahr 2017 lag im untersuchten Kollektiv der Anteil an Patientinnen unter 18 Jahren mit 1,3 % gegenüber 0,51 % annähernd doppelt so hoch. Der Anteil der Schwangeren ab 35 Jahren war jedoch geringfügig niedriger (21,7 % versus 24,5 %) (IQTIG 2018). In der Literatur wird das maternale Alter hinsichtlich seines Effektes auf den Geburtserfolg kontrovers diskutiert: So zeigten Studien, dass das steigende maternale Alter mit einer längeren Geburtsdauer und einem höheren Risiko für eine frustrane Geburtseinleitung sowie einer höheren Sektiorate assoziiert ist (Greenberg et al. 2007; Frederiks et al. 2012). Auf der anderen Seite ergaben Untersuchungen schnellere Entbindungszeiten bei älteren eingeleiteten Patientinnen (Zaki et al. 2013). McPherson et al. fanden in ihrer Analyse keinen Unterschied im Geburtsfortschritt bei Schwangeren, die jünger oder älter als 18 Jahre waren (McPherson et al. 2014).

Das mütterliche Alter hatte in dieser Arbeit keinen signifikanten Einfluss auf einen Einleitungserfolg ($p = 0,461$). Das niedrige oder hohe maternale Alter kann also nicht als Risikofaktor für eine nicht erfolgreiche Geburtseinleitung definiert werden. Des Weiteren stellt sich die Frage, ob andere Parameter, die mit einem höheren Alter verbunden sind, den Erfolg einer Geburtseinleitung beeinflussen. Das steigende maternale Alter ist assoziiert mit der Zunahme an schwangerschaftsrelevanten Komorbiditäten wie Diabetes oder Gestationsdiabetes und hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (Lao et al. 2006; Fitzpatrick et al. 2017; Umesawa und Kobashi 2017). Diese Faktoren werden auch isoliert als Einflussfaktoren auf den Einleitungserfolg betrachtet.

Präexistenter Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes

Im untersuchten Kollektiv war der hohe Anteil von Gestationsdiabetes als Einleitungsindikation mit 12,6 % (vgl. Abbildung 14) auffällig. Im Literaturvergleich macht der Gestationsdiabetes nur ungefähr 1,5 % aller Einleitungsindikationen aus (Egarter und Schatten 2003). Eine Erklärung könnte die hohe Rate an adipösen Schwangeren im Dortmunder Kollektiv liefern, die nahezu ein Viertel der Patientinnen ausmachen (22,7 %). Eine Adipositas in der Schwangerschaft prädisponiert für die Entwicklung eines Gestationsdiabetes: Mit einem BMI von 30–35 kg/m² ist das Risiko für einen Gestationsdiabetes vierfach höher (Schäfer-Graf et al. 2017). Darüber hinaus ist der hohe Anteil an Patientinnen mit einem Gestationsdiabetes durch die überregionale Versorgungsstruktur und den Perinatal-Level-1-Status des Klinikums Dortmund und der daraus resultierenden Kumulation von Risikopatientinnen zu erklären.

In dieser Studie hatten Patientinnen mit einer frustranen Einleitung häufiger einen präexistenten Diabetes mellitus oder einen Gestationsdiabetes. Zudem wurden zwei Drittel der Patientinnen mit einem präexistenten Diabetes sektioniert (N = 16). Bei Patientinnen mit einem Gestationsdiabetes entsprach die Rate mit 31,5 % nahezu der Sektiorate im Gesamtkollektiv. Andere Autoren bestätigen die hohen Sektioraten von bis zu 69 % bei präexistentem Diabetes (Gabbe et al. 1977; Sacks et al. 1997; Blackwell et al. 2000). In einer Studie von Hawkins et al. bestand im Einleitungskollektiv bei Schwangeren mit Diabetes oder Gestationsdiabetes unter Therapie mit Insulin und/oder oralen Antidiabetika eine Sektiorate von 32 %, die auch der Rate der vorliegenden Studie entspricht (Hawkins et al. 2017). Darüber hinaus bestanden bei Diabetikerinnen längere I-G-Zeiten aufgrund längerer Latenzphasen und niedrigerer vaginaler Entbindungsraten innerhalb von 36 bis 48 Stunden. Die I-G-Zeit entsprach mit 30,2 Stunden annähernd der im Rahmen dieser Studie erhobenen mittleren I-G-Zeit bei Patientinnen mit Diabetes von 27,3 Stunden (Hawkins et al. 2017). Ein morphologisches Korrelat und somit einen Erklärungsansatz für die verzögerte Zervixreifung und reduzierte uterine Kontraktilität sowie daraus resultierende höhere Sektioraten liefert eine Studie von Al-Qahtani et al. In histologischen Proben von Sektionen bei Diabetikerinnen fanden die Autoren neben einem geringer ausgeprägten uterinen Myometrium eine reduzierte Kalziumkanal-Expression sowie verminderte intrazelluläre Kalziumsignale (Al-Qahtani et al. 2012). Bereits im Tiermodell konnten bei graviden Mäusen mit induziertem Diabetes Zellveränderungen mit desorganisiertem uterinen Myometrium beobachtet werden (Favaro et al. 2010). Veränderungen im Arachidonsäure-Metabolismus auf expressiver Ebene und insbesondere der Prostaglandin-E₂-Rezeptoren könnten durch rezidivierende Hyperglykämien den Geburtsfortschritt beeinträchtigen (Vidaeff und Ramin 2008; Stephenson et al. 2014; Hawkins et al. 2017). Der pathophysiologische Mechanismus hinter prolongierten Geburten bei Diabetes und Gestationsdiabetes ist noch nicht geklärt und bedarf weiterer Forschung. Die Patientinnen dieser Subgruppen sollten explizit über das höhere Risiko eines frustranen Verlaufs und insbesondere Patientinnen mit präexistentem Diabetes über das hohe Sektiorisiko aufgeklärt werden, sodass eine primäre Sektio erwogen werden kann.

Aufgrund von Komorbiditäten wie Adipositas und Endorgandysfunktionen stellt die Gruppe der Patientinnen mit präexistentem Diabetes eine Hochrisikogruppe bei Geburtseinleitungen dar.

Hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES)

Patientinnen mit einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung haben laut vorliegenden Daten ein erhöhtes Risiko für einen Einleitungsmisserfolg und eine höhere Sektiorate (45 %). In der Literatur finden sich ebenfalls Hinweise auf höhere Sektioraten in dieser Gruppe. So betrug die Sektiorate bei Einleitung mit einem Dinoproston-Vaginalinsert aufgrund einer Präeklampsie in einer retrospektiven Kohortenstudie mit 3505 Schwangeren unter Nulliparae 30 % und lag damit signifikant höher als in der Vergleichsgruppe ohne Präeklampsie mit 23 % (Kim et al. 2010). In einer italienischen Untersuchung betrug die Sektiorate 38 % gegenüber 30 % bei Patientinnen mit hypertensiver Schwangerschaftserkrankung, die mit PGE₂-Intrazervikalgel eingeleitet wurden (Ferrazzani et al. 2003). In einer weiteren retrospektiven Fall-Kontroll-Studie bei Patientinnen mit HES unter Einleitung mit PGE₂-Vaginaltabletten betrug die Sektiorate 25,3 % im Vergleich zu Patientinnen ohne HES (14,8 %) (Ben-Haroush et al. 2005).

Ein Vergleich mit den hier erhobenen Daten ist insgesamt nur eingeschränkt möglich, da teilweise andere Wirkstoffe und Applikationsarten zur Einleitung verwendet wurden und die grundlegenden Charakteristika der Studienkollektive stark variierten. Zudem ist aufgrund der kleinen Fallzahl (N = 42) von HES in dieser Untersuchung die Aussagekraft limitiert. Die höhere Sektiorate im Studienvergleich kann unter anderem durch den hohen Anteil an Erstgebärenden von 61,9 % und durch das parallele Vorhandensein eines Diabetes als weiterer Risikofaktor in 21,7 % der Fälle erklärt werden. Zusammenfassend ist zu sagen, dass die HES einen isolierten Risikofaktor für den Einleitungserfolg darstellen und insbesondere bei Vorhandensein eines zusätzlichen Diabetes das erhöhte Misserfolgsrisiko bedacht werden muss.

Adipositas

Adipositas ist ein unabhängiger Risikofaktor für den Misserfolg einer Geburtseinleitung. Die Geburtseinleitung bei adipösen Schwangeren resultiert laut Forschungsliteratur in 20 bis 40 % der Fälle in einer Entbindung per Sektio (Nuthalapaty et al. 2004; Wolfe et al. 2011; Rossi et al. 2019; Paidas Teefey et al. 2020). Neben einer erhöhten Sektiorate ist auch das in Studien gemessene Induktions-Geburts-Intervall bei Adipositas deutlich länger (Dammer et al. 2018). Der Anteil an adipösen Patientinnen (BMI \geq 30 kg/m²) lag in diesem Studienkollektiv mit 22,7 % deutlich höher als im Bundesdurchschnitt aus dem Jahr 2017, der bei 14,7 % lag (IQTIG 2018). Von den adipösen Patientinnen war der überwiegende Teil (54 %) der Gruppe Adipositas Grad I zuzuordnen. Das IQTIG nimmt in der jährlichen Bundesauswertung keine weitere Differenzierung der einzelnen Adipositasgrade (Grad I–III) vor.

Nach aktueller Datenlage ist bei übergewichtigen Schwangeren die Rate an Geburtseinleitungen im Vergleich zum Gesamtkollektiv erhöht und direkt abhängig vom Grad der Adipositas. So zeigten Wolfe

et al., dass 30,4 % der Schwangeren mit einer Adipositas Grad I (BMI 30–34,9 kg/m²) und 34,0 % mit Adipositas Grad III (BMI ≥ 40 kg/m²) eine Indikation zur Geburtseinleitung aufwiesen (Wolfe et al. 2011). In Deutschland liegen keine validen Daten zur Inzidenz der stark übergewichtigen Schwangeren vor (Felberbaum 2017), die Rate an adipösen potentiell gebärfähigen Frauen (30–39 Jahre) liegt nach einer Erhebung aus dem Jahr 2013 bei 17,9 % (Mensink et al. 2013). Patientinnen mit Adipositas, insbesondere mit morbider Adipositas (Grad III), weisen sowohl unter Geburtseinleitung als auch bei spontan einsetzender Wehentätigkeit eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen pathologischen Geburtsverlauf mit Sektiofolge auf (Vahratian et al. 2004; Gunatilake und Perlow 2011). Auch das Risiko für einen Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode und eine frustrane Geburtseinleitung mit Sektiofolge ist bei ihnen erhöht (Keck 2018). Auch die vorliegenden Daten deuten darauf hin, dass Schwangere mit einem höheren BMI häufiger nicht erfolgreich eingeleitet werden ($p = 0,280$). Als mögliche Ursachen für einen mangelnden Geburtsfortschritt werden verstärkte intrapelvine Fettansammlungen, die zu einer Verengung des Geburtskanals führen, sowie Dyskontraktilität durch Cholesterinansammlungen im Myometrium diskutiert (Keck 2018). Demnach stellen insbesondere Patientinnen mit morbider Adipositas (Grad III) ein Hochrisikokollektiv dar. In dieser Studie waren 32 Patientinnen (3,7 %) dieser Subgruppe zuzuordnen, wovon 36,4 % der Patientinnen per Kaiserschnitt entbunden wurden. In einem Fünftel der Fälle wurde eine Sektio bei Geburtsstillstand oder frustraner Einleitung durchgeführt. Insgesamt liegt die Sektiorate dieser Subgruppe im Studienkollektiv unter der in Fachliteratur angegebenen Rate. Bei kleiner Fallzahl ist die Aussagekraft jedoch eingeschränkt. Eine aktuelle amerikanische Studie bestätigt, dass Patientinnen mit einem BMI von über 40 kg/m² (Adipositas Grad III) ein besonders hohes Risiko für eine Sektio im Einleitungsverlauf haben. So wurde annähernd die Hälfte der Patientinnen (49,1 %) nach Einleitung per Sektio entbunden. Die Schnittentbindung ging zudem mit einer signifikant erhöhten maternalen und neonatalen Morbidität einher (Paidas Teefey et al. 2020). In dieser aktuellen amerikanischen Analyse werden zudem Risikofaktoren genannt, die für einen Kaiserschnitt innerhalb des Kollektivs prädisponieren. So stellen, wie auch in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, ein ungünstiger Zervixstatus und Nulliparität einen Risikofaktor für eine Sektio dar. Als weiterer Risikofaktor wird eine geringe Körpergröße genannt (Paidas Teefey et al. 2020). Zu diskutieren ist aufgrund der häufigeren Misserfolge bei der Geburtseinleitung (frustraner Verlauf, erhöhte Wahrscheinlichkeit von Sektion) eine elektive Sektio als Entbindungsalternative. Prospektiv-randomisierte Studien, die eine elektive Sektio mit einer vaginalen Geburt bei extremer Adipositas vergleichen, konnten bei der Literaturrecherche nicht gefunden werden. Die Sektio bei morbider Adipositas birgt, wie aktuelle Analysen zeigen, sowohl peri- als auch postpartal höhere Risiken für Mutter (Atonien, Thrombembolien, Wundkomplikationen, Infektionen, Hämorrhagien, längere Hospitalisationsdauer) und Kind (niedrigere APGAR- und pH-Werte, häufigere intensivmedizinische Behandlung) (Felberbaum 2017; Keck 2018; Paidas Teefey et al. 2020). Perioperative Komplikationen (Blutverlust, Infektionen und Wundheilungsstörungen) treten bei einer sekundären Sektio jedoch häufiger auf als

bei einer elektiven Schnittentbindung (Allen et al. 2006). Laut aktuellem Forschungsstand und den hier erhobenen Daten sollten adipöse Schwangere bei Vorliegen einer Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung über die reduzierte Erfolgswahrscheinlichkeit einer Geburtseinleitung aufgeklärt werden. Die erhöhte Morbidität im Fall einer Sektio sollte ebenso erläutert werden. In jedem Fall bedarf es eines bariatrisch-geburtshilflichen Managements bei Sektionen (u. a. ein Schwerlast-OP-Tisch und angepasstes OP-Instrumentarium sowie erfahrenes Personal) (Felberbaum 2017). Aufgrund der besonderen Risikokonstellation bei adipösen Schwangeren sind eine differenzierte bundesweite Erfassung dieser Subgruppe und weitere Studien hinsichtlich der Geburtseinleitung respektive der Beratung über den Geburtsmodus erforderlich.

Größe

In der Literatur wird die maternale Größe als unabhängiger Einflussfaktor für den Einleitungserfolg beschrieben. Bei größeren Patientinnen zeigt sich häufiger eine erfolgreiche Geburtseinleitung und es besteht eine höhere Vaginalgeburtenrate. Dementsprechend besteht bei kleineren Frauen ein höheres Risiko für eine Entbindung per Kaiserschnitt (Crane et al. 2004; Levine et al. 2018; Jochum et al. 2019). Jochum et al. verzeichneten in ihren Untersuchungen einen kontinuierlichen Anstieg des adjustierten Risikos für einen Kaiserschnitt unter der Geburtseinleitung. Im Vergleich zu einer Schwangeren mit einer Körpergröße von 170 cm oder mehr stieg das adjustierte Risiko (aOR) bei einer Körpergröße von unter 160 cm bis auf 2,0 (1,3–3,1) an. In den hier durchgeführten Analysen zeigte sich keine signifikante Abhängigkeit des Einleitungserfolgs oder Einleitungsabbruchs per Sektio von der maternalen Größe.

Parität und Gravidität

In der vorliegenden Untersuchung waren 43 % der Patientinnen zum ersten Mal schwanger (Erstgravida). Demnach war die Mehrzahl der Patientinnen, 57 %, bereits zum zweiten Mal oder häufiger schwanger. Gravidität und Parität hatten in dieser Studie einen starken Einfluss auf den Einleitungserfolg ($p = 0,001$). Die Wahrscheinlichkeit eines Einleitungserfolgs war bei Mehrgebärenden und bei Patientinnen, die Schwangerschaften in ihrer geburtshilflichen Anamnese zu verzeichnen hatten, höher. Viele Studien beinhalten ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Einflusses der Parität und Gravidität auf den Einleitungserfolg: In einer retrospektiven Arbeit von Laughon et al. mit über einer Millionen Frauen unter Einleitung haben Mehrgebärende in 97 % der Fälle vaginal entbunden im Vergleich zu Erstgebärenden, die auf 76 % kamen (Laughon et al. 2012). Der Faktor Parität wird von Peregrine et al. neben dem BMI, der maternalen Größe und der Zervixlänge als bester Parameter zur Vorhersage eines Kaiserschnitts nach Geburtseinleitung dargestellt (Peregrine et al. 2006). Eine große retrospektive amerikanische Analyse mit über vier Millionen Patientinnen unter Einleitung zeigte, dass Erstgebärende ab 35 Jahren das höchste Risiko für eine Schnittentbindung haben (Mularz und Gutkin 2014). Eine Erklä-

rung dafür kann in der Anatomie mehrgebärender Schwangerer liegen. Durch vorausgegangene Geburten ist das Gewebe des Geburtskanals stärker geweitet als bei Erstgebärenden, woraus ein schnellerer Geburtsverlauf resultieren kann.

Gestationsalter

In der Literatur gilt das Gestationsalter zu Einleitungsbeginn als Prädiktor für einen Einleitungserfolg. So stellten Wing et al. mit steigendem Gestationsalter eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden fest (Wing et al. 2002). Auch andere Autoren beschreiben eine Assoziation zwischen steigendem Gestationsalter und Einleitungserfolg (Feghali et al. 2015; Schoen und Navathe 2015). Das Gestationsalter und der Einleitungserfolg stehen laut vorliegenden Daten nicht in signifikanter Abhängigkeit zueinander. Im Dortmunder Kollektiv wurden fast alle Frauen erst mit abgeschlossener Frühgeburtlichkeit terminnah eingeleitet, wodurch die Aussagekraft der Daten in diesem Punkt begrenzt ist. Bei nur 7,4 % aller eingeleiteten Patientinnen erfolgte eine Geburtseinleitung vor 37 + 0 SSW. Bei Patientinnen mit einer frustranen Geburtseinleitung kam es zu einer geringeren Gestationsdauer als bei Patientinnen der Vergleichsgruppe, die effektive geburtswirksame Wehen entwickelten. Autoren nennen die Anzahl an Oxytocinrezeptoren in der Dezidua und im Myometrium, die mit steigendem Gestationsalter zunimmt, als ursächlich (Winkler und Rath 1999; Gimpl und Fahrenholz 2001).

Bishop-Score vor Einleitung

Der Bishop-Score vor Einleitungsbeginn als Ausdruck des Zervixreifegrads zeigte einen signifikanten Zusammenhang mit dem Einleitungserfolg ($p = 0,001$). Je höher der Ausgangs-Bishop-Score vor dem Beginn der Einleitung, desto wahrscheinlicher war der Einleitungserfolg in dieser Studie. So lag der Mittelwert des Ausgangs-Bishop-Scores laut vorliegenden Daten bei einer erfolgreichen Geburtseinleitung bei 3,59 Punkten im Gegensatz zu Patientinnen mit einer nicht erfolgreichen Einleitung (vaginale Entbindung > 72 h oder Sektio) mit 2,67 Punkten. Den durchschnittlich geringsten Ausgangsscore mit 2,04 hatten Patientinnen mit dem Outcome einer frustranen Einleitung.

Damit bestätigen die hier erhobenen Daten vorherige Studien, in denen dem Zervixstatus zu Beginn einer Einleitung eine Rolle als positiver Prädiktor für einen Einleitungserfolg zugeschrieben wird (Laughon et al. 2012; Baños et al. 2015; Schoen und Navathe 2015). Insgesamt ist die Studienlage hinsichtlich der Aussagekraft des Bishop-Scores bezüglich des Outcomes nach Geburtseinleitung jedoch kontrovers (vgl. Kapitel 2.2.3). So weisen Studien eine niedrige Spezifität bei relativ hoher Sensitivität auf, sodass bei einem niedrigem Score (< 6 bzw. modifizierter Score < 4) keine sichere Aussage darüber möglich ist, ob eine Patientin tatsächlich nicht vaginal entbindet (Laughon et al. 2011). Die Ergebnisse einer großen niederländischen Metaanalyse bestätigen ebenfalls, dass die Vorhersagekraft des Bishop-Scores begrenzt ist: Bei niedrigen Werten (4–6 Punkte) bestand keine valide Vorhersagekraft hinsichtlich einer Entbindung per Sektio nach einer Geburtseinleitung. Betrug der Wert mehr als 9, war eine

vaginale Entbindung in 96 % der Fälle möglich (Kolkman et al. 2013). In einem umfangreichen amerikanischen Review von Caughey et al. konnte ebenfalls eine Assoziation von höheren Bishop-Scores mit einer erfolgreichen Geburtseinleitung im Sinne einer vaginalen Geburt gefunden werden (Caughey et al. 2009). Kritisch anzumerken ist, dass in Einleitungskollektiven bei einem Großteil der Nulliparae häufig unreifere Zervixbefunde vorliegen. Auch das vorliegende Kollektiv hatte einen mittleren Bishop-Score von 3,27 Punkten und demnach einen Score, der in vielen Studien mit unter 6 als unreif definiert wird (Edwards und Richards 2000; American College of Obstetricians and Gynecologists 2009). Ein niedriger Bishop-Score sollte folglich nicht als alleiniges Kriterium zur Erfolgsprädiktion verwendet werden, kann aber zur Tendenzeinschätzung genutzt werden. Bei unreifen Zervixbefunden ist die eingeschränkte Aussagekraft zu bedenken. In den letzten Jahren wurden darüber hinaus neue sonographische Verfahren wie die Zervix-Elastografie zur Prädiktion eines Einleitungserfolgs eingesetzt. Im Rahmen kleinerer Studien wird dieses Verfahren eine bessere Vorhersagekraft zugeschrieben als dem Bishop-Score (Londero et al. 2016). Bisher gibt es allerdings keine standardisierten Untersuchungsverfahren und weitere Studien sind nötig, um den Erfolg dieser Methode bestätigen (Swiatkowska-Freund und Preis 2017). Der transvaginale Ultraschall zur Zervixlängenmessung und der Nachweis von fetalem Fibronektin im zervikovaginalen Sekret waren im Rahmen anderer Studien dem Bishop-Score als Prädiktionsinstrument nicht überlegen (Crane 2006).

Geburtshilfliche Anamnese

Sehr wenige Patientinnen im Studienkollektiv wiesen eine Schnittentbindung (6,5 %) oder eine vaginal-operative Entbindung (3,3 %) in der geburtshilflichen Vorgeschichte auf. Die geburtshilfliche Anamnese kann jedoch vor Beginn einer Geburtseinleitung Hinweise auf einen möglichen Einleitungserfolg oder -misserfolg geben. So demonstrieren die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten eine Abhängigkeit des Einleitungserfolgs bzw. -misserfolgs (Sektio) von der geburtshilflichen Anamnese. Demnach hatten Schwangere, bei denen eine **vaginal-operative Entbindung** in der Vorgeschichte bestand, eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreiche Geburtseinleitung ($p = 0,051$). Eine vaginal-operative Entbindung wird fast ausschließlich in einer fetalen und/oder maternalen Notfallsituation während der Austreibungsperiode durchgeführt. Die Geburtseinleitung mit Initiierung geburtswirksamer Wehentätigkeit und die vollständige Muttermundseröffnung haben zu diesem Zeitpunkt bereits stattgefunden. Patientinnen, die eine VOE in der Anamnese aufweisen, sind demnach geburtsphysiologisch wie Patientinnen mit einer Spontangeburt in der Anamnese zu bewerten. Die Geburtswege sind anatomisch bereits dem Geburtsvorgang angepasst.

Des Weiteren zeigen die Analysen, dass Patientinnen mit einem Einleitungsabbruch (Kaiserschnitt) 1,8-mal häufiger einen **Kaiserschnitt** in der Vorgeschichte hatten als Patientinnen, die nicht per Sektio entbunden wurden (Chi-Quadrat = 5,521, $p = 0,019$). Die Erfolgsrate bei Patientinnen mit Zustand nach

einer Sektio lag mit 54,4 % gegenüber 66,7 % deutlich niedriger als bei Patientinnen ohne Schnittentbindung in der Anamnese. Zudem lässt sich den erhobenen Daten entnehmen, dass Patientinnen mit einem Kaiserschnitt in der Anamnese ein höheres Risiko für einen frustranen Einleitungsverlauf haben könnten. Ein statistischer Zusammenhang scheint jedoch nicht vorzuliegen. Zusammenfassend ist der Zustand nach einer Sektio als Risikofaktor für eine erfolgreiche Geburtseinleitung zu werten. Hingegen ist die vorausgegangene vaginal-operative Entbindung ein Prädiktor für den Einleitungserfolg.

Laut Forschungsliteratur ist eine vaginale Geburt nach anamnestischer Sektio wahrscheinlicher, wenn folgende Variablen vorliegen: kaukasische Herkunft, Einleitung in Terminnähe, Bishop-Ausgangs-Score (≥ 6), Mehrgebärendenstatus, BMI ≤ 30 kg/m², spontaner Wehenbeginn, Zustand nach vaginaler Entbindung, Indikation einer vorherigen Sektio nicht Geburtsstillstand, zephalo-pelvines Missverhältnis oder neonatales Geburtsgewicht < 4 kg (Landon et al. 2005; Grobman et al. 2007; Grobman 2012; Rath und Kehl 2015a). Die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Einleitung mit dem Ausgang einer vaginalen Geburt bei Zustand nach Sektio liegt laut Forschung bei 60–85 % (Scott 2014).

Diese Ergebnisse konnten im vorliegenden Kollektiv nicht reproduziert werden. Das Einleitungsmanagement nach vorangegangener Sektio stellt eine besondere Herausforderung im geburtshilflichen Alltag dar. Die zur Einleitung üblicherweise verwendeten Medikamente sind einerseits kontraindiziert und können andererseits ein erhöhtes Risiko für eine Uterusruptur aufweisen (Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2016). Die deutsche Leitlinie zur Geburtseinleitung bei Zustand nach Sektio empfiehlt eine Einleitung mit Oxytocin in Kombination mit Amniotomie bei reifem Zervixstatus und mit Dinoproston (PGE₂) bei unreifem Zervixstatus. Alternativ kann auch ein mechanisches Verfahren wie der transzervikale Ballonkatheter angewendet werden. Sowohl die medikamentösen Verfahren als auch die Anwendung des Ballonkatheters werden trotz erhöhter Rupturrate im Vergleich zu spontan auftretender Wehentätigkeit von den Leitlinienautoren als wenig risikobehaftet bewertet (AWMF 2020a). Auch internationale Leitlinien wie die anglo-amerikanische befürworten den Einsatz von vaginalem PGE₂ für die Einleitung bei Zustand nach Sektio; Oxytocin wird ebenfalls bei reifer Zervix empfohlen (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2008; American College of Obstetricians and Gynecologists 2010). Die sequentielle Gabe von PGE₂ und Oxytocin sollte aufgrund eines 3-fach erhöhten Rupturrisikos (im Mittel 1,5 %) vermieden werden (Macones et al. 2005; Rath und Kehl 2015a). Kontraindiziert ist nach deutscher Leitlinie, ACOG und WHO bei höherem Rupturrisiko die Geburtseinleitung mit Misoprostol nach vorausgegangenem Kaiserschnitt (American College of Obstetricians and Gynecologists 2010; WHO 2011; AWMF 2020a). Laut Herstellerangaben besteht für den Einsatz von Oxytocin bei Zustand nach Sektio eine Anwendungsbeschränkung mit besonderer Kontrolle von Mutter und Fetus (Hexal 2018). Prostaglandine sind für diese Indikation nicht zugelassen (Maier et al. 2017). Das Rupturrisiko ist abhängig vom verwendeten Medikament und liegt für Oxytocin im Durchschnitt bei 1,1 %. Für Prostaglandin E₂ lassen sich in der Literatur Zahlen zwischen 1,4 % und 2,5 % finden. Bei Anwendung des Prostaglandin-E₁-Analogons Misoprostol liegt das Rupturrisiko im

Mittel bei 6,2 % (Ophir et al. 2012; Rath und Kehl 2015a). Zur feto-maternalen Observation sollte bei vorausgegangener Schnittentbindung und regelmäßiger Wehentätigkeit gemäß Leitlinie eine dauerhafte CTG-Überwachung bis zur Entbindung erfolgen (AWMF 2020a).

Am **Klinikum Dortmund** werden Patientinnen mit vorangegangener Sektio zulassungskonform mit Oxytocin und nur in Ausnahmefällen (bei unreifem Zervixstatus) nach Aufklärung über einen Off-Label-Use mit Dinoproston vaginal oder einem Ballonkatheter eingeleitet. Eine bundesweite Umfrage aus dem Jahr 2013 ergab, dass über die Hälfte der Kliniken Prostaglandin-E2-Vaginalgel (64,4 %) zur Geburtseinleitung nach vorangegangenem Kaiserschnitt verwenden, gefolgt von Oxytocin in bis zu 38 % der Fälle (Goecke et al. 2015; Rath und Kehl 2015a). Eine Herausforderung im Rahmen der Geburtseinleitung bleibt der unreife Zervixstatus bei Zustand nach Sektio. Eine Alternative zur Einleitung mit Prostaglandinen bietet der Doppelballonkatheter, der äquieffektiv zu PGE2 ist und eine geringere Rupturrate ohne Überstimulationsrisiko aufweist (Rath und Kehl 2015a; AWMF 2020a). Eine Augmentation der Wehen mit Oxytocin ist allerdings in bis zu 85 % aller Geburtsverläufe erforderlich (Rath und Kehl 2015b). Zu einem Geburtsbeginn ohne weitere medikamentöse Einleitung kommt es maximal bei jeder dritten Patientin (Jozwiak et al. 2012). In einer prospektiven niederländischen Kohortenstudie mit 1305 Schwangeren konnte sowohl die Effektivität als auch die Sicherheit der Einleitung mittels Ballonkatheter (Einzelballonkatheter: Foley®-Katheter und Prostataektomie-Katheter und Doppelballonkatheter: Cook®-Katheter) bei unreifem Zervixstatus im Vergleich zur geplanten Re-Sektio nachgewiesen werden (Huisman et al. 2019). In einer aktuellen, prospektiven, randomisiert-kontrollierten französischen Studie wurde bei Patientinnen mit Zustand nach Sektio und unreifem Zervixstatus (Bishop-Score ≤ 4) die Einleitung mittels Einzelballonkatheter mit Oxytocin im Low-Dose-Schema verglichen. Die Daten deuten auf eine höhere vaginale Entbindungswahrscheinlichkeit bei Verwendung des Ballonkatheters ($p = 0,050$) bei gleicher Sicherheit beider Verfahren hin (Sarreau et al. 2020).

In der Zusammenschau ist für ein erfolgreiches Outcome im Sinne einer Spontangeburt nach vorangegangener Schnittentbindung eine Selektion von Patientinnen mittels einer individuellen Risiko-Nutzen-Analyse durchzuführen. Dabei sollten individuelle Erfolgsprädiktoren (insbesondere BMI, Gestationsalter, Parität, Gravidität und geburtshilfliche Anamnese), das Medikament, das Rupturrisiko sowie die Indikation berücksichtigt werden. Nur so kann eine Aussage zur Abschätzung des Einleitungserfolgs getroffen werden. Zudem muss bei jeder Geburtseinleitung das erhöhte Risiko einer Uterusruptur bei Zustand nach Sektio gegenüber der Morbidität der elektiven Re-Sektio abgewogen werden (Rath und Kehl 2015a). Beim Einleitungsmanagement sollte nach aktueller Datenlage bei Zustand nach Sektio und unreifem Zervixbefund die Einleitung mittels Doppelballonkatheter, die im Erhebungszeitraum nur in Einzelfällen Anwendung fand, aufgrund eines günstigeren Nebenwirkungsprofils in den Fokus rücken.

5.5.1 Kindliche Parameter

Die vorliegenden Daten lassen darauf schließen, dass kindliche Parameter Einfluss auf den Einleitungserfolg haben und somit bei der Prädiktion verwendet werden können. Eine signifikante Assoziation zwischen dem **Kindsgewicht** und einem Einleitungserfolg (Abbruch per Sektio) besteht nicht ($p = 0,994$). Trotzdem fanden sich Neonaten mit einem Geburtsgewicht von über 4000 g häufiger in den Gruppen des Einleitungserfolgs per Sektio als in den Gruppen mit Spontangeburt (13,4 % versus 9,4 %). Untersuchungen bestätigen ein höheres Sektiorisiko bei steigendem kindlichen Gewicht (Vrouenaerts et al. 2005; Crane 2006).

Es stellt sich die Frage, ob bei antizipierter fetaler Makrosomie eine Geburtseinleitung durchgeführt werden oder eine elektive Sektio diskutiert werden sollte. Im Rahmen einer prospektiv-randomisierten Studie von Boulvain et al. zeigte sich keine erhöhte Sektiorate bei einer Geburtseinleitung im Vergleich zum abwartenden Vorgehen bei drohender fetaler Makrosomie. Die Raten an Schulterdystokien und fetalen Frakturen war in der Einleitungsgruppe geringer, es bestand jedoch kein Unterschied in der neonatalen Morbidität (Boulvain et al. 2015). Eine Cochrane-Analyse aus dem Folgejahr ergab ebenfalls weniger Schulterdystokien und fetale Frakturen in der Einleitungsgruppe, aber keine eindeutigen Effekte auf die Sektio-/VOE-Rate sowie auf die neonatale Morbidität in Bezug auf Verletzungen des Plexus brachialis und die neonatale Asphyxie (Boulvain et al. 2016). Zudem war die maternale Morbidität (höhergradige Dammrisse) erhöht. Die *Number needed to treat* zur Vermeidung einer fetalen Fraktur durch die Einleitung betrug 60 zu 1 (Boulvain et al. 2016).

Ein weiterer Aspekt der hier diskutierten Datenanalyse ist, dass es bei der Einleitungsindikation der fetalen Makrosomie größtenteils zur Verwendung von Misoprostol-Vaginalinsert kam. Aus aktuellen Studien ist im Vergleich zur Verwendung von Dinoproston-Präparaten eine kürzere Induktions-Geburts-Zeit unter Verwendung von MVI bekannt (Wing et al. 2013; Sharp et al. 2019). Bei einer antizipierten Gewichtszunahme von 200 g pro Woche im dritten Trimenon (Reister 2007) und einer Risikosteigerung hinsichtlich der neonatalen Morbidität ab einem Gewicht über 4 kg (Langer et al. 1991; Mollberg et al. 2005) könnte dieser Aspekt eine Rolle bei der höheren Verwendungshäufigkeit gespielt haben, um etwa eine schnelle Schwangerschaftsbeendigung zu erzielen. Insgesamt lag die Induktions-Geburts-Zeit bei erfolgreich eingeleiteten Patientinnen mit einer Erfolgsrate von 61,2 % unter Verwendung des MVI im oberen Drittel aller I-G-Zeiten und kann somit im Mittelfeld aller Medikamentengruppen angesiedelt werden. Betrachtet man die Indikation der fetalen Makrosomie isoliert, so war der Einleitungserfolg mit 60,7 % unter den fünf häufigsten Indikationen neben dem Gestationsdiabetes am geringsten. Ein Grund dafür ist die höhere Sektiorate bei MVI-Einleitungen im untersuchten Kollektiv (vgl. Kapitel 4.2.3.4.1). Zusammenfassend wird bei vermuteter Makrosomie das maternale Outcome durch die Geburtseinleitung nicht verbessert, aber die Rate an fetalen Frakturen reduziert, sodass auch

die Leitlinie eine Einleitung (ab 39+0 SSW) empfiehlt (AWMF 2020a). Vor dem Hintergrund der ungenauen Gewichtsschätzung mittels Ultraschall und der Unterschätzung des Gewichts bei fetaler Makrosomie (Cohen et al. 2010; Hart et al. 2010) muss jedoch weiterhin das maternale Outcome kritisch beobachtet werden.

In den hier erhobenen Daten fand sich eine signifikante Abhängigkeit des Einleitungsabbruchs ($p = 0,003$) und der frustranen Geburtseinleitung mit Sektiofolge ($p = 0,030$) vom **neonatalen Kopfumfang**. Andere Autoren bestätigen unabhängig von der Geburtseinleitung das erhöhte Risiko einer operativen Geburtsbeendigung bei großem fetalen Kopfumfang (Mujugira et al. 2013; Vries et al. 2016). So war das Risiko bei Ooi et al. für eine vaginal-operative Entbindung und Sektio bei Dystokie bei einem Kopfumfang von über 35,0 cm zwei- bis zweieinhalbfach erhöht (Ooi et al. 2015). In einer prospektiven Kohortenstudie mit 200 Schwangeren erhöhte ein fetaler Kopfumfang von unter 32,8 cm die Wahrscheinlichkeit für eine Vaginalgeburt (Prado et al. 2016).

Darüber hinaus war im Studienverlauf ein **suspekter oder pathologischer fetaler Doppler-Sonographiebefund** vor der Geburtseinleitung ein Prädiktor für einen Einleitungsabbruch per Sektio ($p = 0,016$). Die Datenlage für unauffällige Einlingsschwangerschaften und Doppleruntersuchungen ist sehr begrenzt. Eine Doppleruntersuchung vor einer Einleitung findet nicht routinemäßig statt und wird in den Leitlinien nicht gefordert. Sie sollte Risikosituationen wie einer fetalen Wachstumsretardierung vorbehalten sein. In der Untersuchung von Prado et al. stieg der Einleitungserfolg, definiert als Geburtsbeginn, bei einem normalen fetalen Dopplerbefund (ACM) an (Prado et al. 2016). In Studien über Risikoschwangerschaften, beispielsweise mit SGA-Feten, wurden Doppleruntersuchungen von vor der Geburtseinleitung evaluiert. Dabei zeigte sich ein erhöhtes Risiko für eine Schnittentbindung bei auffälligen fetalen Dopplerbefunden vor der Geburtseinleitung (Cruz-Martínez et al. 2011; Garcia-Simon et al. 2015). Nach DGGG-Leitlinie sollte bei wachstumsretardierten Feten aufgrund ihrer geringeren Stressreserven bei hoch auffälligen Doppler-Sonographiebefunden wie einem Nullfluss oder einem retrograden Fluss in der Umbilikalarterie keine Geburtseinleitung erfolgen (AWMF 2016).

Die vorliegenden Daten bestätigen diese Aussagen. So war der Einleitungserfolg bei Patientinnen mit der Indikation eines suspekten oder pathologischen Dopplerbefundes mit 31,3 % im gesamten Einleitungskollektiv am niedrigsten. In der Analyse fiel auf, dass 18,8 % der Patientinnen mit dieser Indikation mit MVI, und somit häufiger als mit anderen Medikamentengruppen, eingeleitet wurden. In Anbetracht der begrenzten fetalen Reserven ist in dieser Situation eine fetale Kompromittierung durch den Einsatz von MVI wahrscheinlicher. Auch ergaben sich aus den vorliegenden Daten höhere Raten an Tachysystolien, auffälligen CTG-Befunden, Tokolysen und Notfallsektionen bei Verwendung von MVI. Von einer Geburtseinleitung mit MVI ist bei einem suspekten oder pathologischen Dopplerbefund demnach zukünftig abzuraten. Darüber hinaus sollte bei auffälliger Dopplersonographie eine individu-

elle Risiko-Nutzen-Analyse für eine Einleitung durchgeführt werden, insbesondere bei zusätzlichen Risikofaktoren wie einer Wachstumsrestriktion, die eine Situation mit reduzierten fetalen Reserven darstellt. In solch einem Fall sollte mit der Patientin eine primäre Sektio anstelle einer Geburtseinleitung diskutiert werden.

5.5.2 Die elektive Geburtseinleitung

Eine Geburtseinleitung auf maternalen Wunsch betraf im Dortmunder Kollektiv im Vergleich zu anderen Studien mit einem Anteil von 10–14 % an allen Einleitungsindikationen eine geringe Anzahl an Patientinnen (N = 51; 5,8 %) (Getahun et al. 2011; Coulm et al. 2016; Dögl et al. 2018). Aufgrund der steigenden Anzahl an Geburtseinleitungen und elektiven Einleitungen in Industrienationen ist diese Indikation im Rahmen des geburtshilflichen Managements zunehmend in den Vordergrund gerückt (Bonsack et al. 2014). Die im Rahmen dieser Studie erhobenen Daten ergaben eine hohe Erfolgsrate bei elektiven Geburtseinleitungen, die mit 66,7 % über der Erfolgsrate des Gesamtkollektivs mit 65,9 % liegt. Dementsprechend war die Sektiorate ebenfalls geringer als im Gesamtkollektiv.

Untersuchungen der letzten Jahre erfassten eine reduzierte Rate an Schnittentbindungen ohne Erhöhung der maternalen und neonatalen Morbidität bei einer elektiven Geburtseinleitung im Vergleich zum abwartenden Vorgehen (Darney et al. 2013; Gibson et al. 2014; Grobman 2018; Grobman und Caughey 2019). So ergab die US-amerikanische ARRIVE-Studie, die bei 6000 Patientinnen (38 + 0 SSW–38 + 6 SSW) eine elektive Einleitungsgruppe mit abwartendem Verhalten verglich, dass bei Erstgebärenden mit risikoarmer Schwangerschaft und Einleitung die Sektiorate ab 39+0 SSW reduziert war. Die Anzahl an Patientinnen mit schwangerschaftsinduzierter Hypertonie war niedriger, ebenso die Notwendigkeit einer Atemhilfe beim Kind. Insgesamt zeigte sich jedoch kein verbessertes perinatales Outcome (Grobman 2018). Aktuelle Studien, wie eine Metaanalyse von sechs Kohortenstudien von Grobman et al. zum Vergleich zwischen elektiver Einleitung und abwartendem Verhalten in der 39. Schwangerschaftswoche, verzeichneten im Einleitungskollektiv eine geringere Sektiorate (26 % versus 29 %). Auch wurden weniger peripartale maternale Infektionen und ein verbessertes neonatales Outcome im Hinblick auf die respiratorische Morbidität und die Verlegung auf die Kinderintensivstation beschrieben. Das perinatale Mortalitätsrisiko war in der Einleitungsgruppe ebenfalls geringer (0,04 % versus 0,2 %) (Grobman und Caughey 2019). Nach aktueller Studienlage wird die Sektiorate durch eine elektive Geburtseinleitung mit 38/39 Schwangerschaftswochen nicht erhöht, sondern verringert und es gibt Hinweise auf eine niedrigere maternale und neonatale Morbidität. In einer aktuellen Metaanalyse ergaben sich zudem Hinweise auf eine reduzierte perinatale Mortalität. Dennoch sollte jeder unnötige geburtshilfliche Eingriff, und somit jede Geburtseinleitung, aufgrund möglicher Risiken vermieden werden. Auch haftungsrechtliche und gesundheitsökonomische Aspekte sind bei der Entscheidung zur Geburtseinleitung ohne medizinischen Grund zu bedenken und sollten in die Entscheidungsfindung einfließen (Berger et al. 2015). Im Rahmen einer partizipativen Entscheidungsfindung sollten Patientinnen

bei der Geburtsplanung über diese Sachverhalte informiert werden. Es ist jedoch erwähnenswert, dass in den meisten Studien Niedrigrisikokollektive betrachtet wurden und somit die Ergebnisse nicht gänzlich auf Patientinnen übertragbar sind, die ein höheres Ausgangsrisiko bei Einleitungen aufweisen und verstärkt am Dortmunder Klinikum anzutreffen sind (überregionaler Versorger und Perinatalzentrum Level 1). Die neueste Metaanalyse von Grobman et al. inkludiert allerdings zwei Untersuchungen an übergewichtigen Frauen (Grobman und Caughey 2019). Insgesamt sind daher Einzelfallentscheidungen mit individueller Risiko-Nutzen-Analyse unabdingbar.

5.6 Analgesie unter Geburt: Periduralanästhesie

Eine Periduralanästhesie ist eine effektive analgetische Maßnahme unter Geburt, die mit einer hohen Patientenzufriedenheit einhergeht (Dickinson et al. 2003; Anim-Somuah et al. 2018). Insgesamt erhielten in diesem Kollektiv 45,4 % aller Patientinnen eine Periduralanästhesie. Im Vergleich dazu betrug die Rate an Periduralanästhesien laut bundesweiter Perinatalerhebung im Jahr 2017 23,2 % (IQTIG 2018). Dementsprechend lag der Anteil im untersuchten Einleitungskollektiv annähernd doppelt so hoch. Andere Autoren bestätigen die höheren Raten an Periduralanästhesien in Einleitungskollektiven (Cammu et al. 1994; Maslow 2000; Cammu et al. 2002). Ein Erklärungsansatz ist das durchschnittlich längere Zeitintervall bis zur Entbindung und die niedrigere Zufriedenheit aufgrund von Schmerzen und Angst bei einer Geburtseinleitung im Vergleich zu spontanem Wehenbeginn (Bramadat 1994; Cammu et al. 1994; Henderson und Redshaw 2013).

Der Einleitungserfolg war in der vorliegenden Studie abhängig von der Anwendung einer Periduralanästhesie. So wurden Patientinnen mit einer PDA weniger oft erfolgreich (Vaginalgeburt innerhalb von 72 Stunden) entbunden (43,5 % versus 56,5 %) und erlebten 1,8-mal so oft eine Geburtsbeendigung mittels vaginal-operativer Entbindung (VOE). Die Sektiorate war unter Periduralanästhesie geringfügig niedriger. Diese Ergebnisse decken sich größtenteils mit den in der Literatur zu findenden Angaben (Anim-Somuah et al. 2018). Der Zusammenhang zwischen Periduralanästhesie und erhöhter VOE-Rate wird in älteren Studien (unabhängig von einer Geburtseinleitung) bestätigt, findet sich in neueren Metaanalysen aber nicht wieder. Autoren benennen als Gründe Innovationen auf dem Feld der Epiduralanästhesie beispielsweise aufgrund der veränderten Konzentration der Medikamente und der patienten-kontrollierten Epiduralanästhesie (Rojansky et al. 1997; Hasegawa et al. 2013; Anim-Somuah et al. 2018). Unter der Periduralanästhesie verlängert sich insgesamt die Geburtsdauer. In einer Analyse von Halpern et al. verlängerte sich die Austreibungsperiode von 15 auf 30 Minuten (Halpern et al. 2004). Eine mögliche Erklärung für die Wehenreduktion bzw. verlängerte Geburtsdauer unter Periduralanästhesie ist eine Hemmung der natürlichen Oxytocin-Ausschüttung, die durch die von der Periduralanästhesie verminderte Adrenalinausschüttung zustande kommt (Mack 2010). Eine abschließende Erklärung für die Wechselwirkung zwischen PDA und Geburtseinleitung liegt noch nicht vor (Cammu et al. 2002). Innerhalb der Medikamentengruppen wurde die PDA unterschiedlich häufig

verwendet. Bei den Kombinationen von Misoprostol und Dinoproston kam es deutlich häufiger zu einem Einsatz der PDA als bei den anderen Medikamentengruppen (bis maximal 83,3 %). Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich eine signifikante Abhängigkeit zwischen **PDA** und dem verwendeten **Medikament** (Chi-Quadrat = 28,302 $p = 0,001$).

Hintergrund der überdurchschnittlichen PDA-Anwendung bei den Kombinationspräparaten könnte sowohl das Nebenwirkungsprofil mit einer hohen Rate an Tachysystolien und CTG-Auffälligkeiten als auch die langen mittleren Induktions-Geburts-Zeiten, die im Schnitt dreimal so lang wie die durchschnittliche I-G-Zeit der einzelnen Wirkstoffe waren, sein. Im Gegensatz dazu wurde bei Verwendung von nebenwirkungsarmem und schnell zum Erfolg führendem Oxytocin eine PDA nur von ungefähr einem Drittel aller Patientinnen gewählt. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass es bei einer PDA-Anwendung zwar häufiger zu einem Einleitungsmisserfolg kam, dies aber nicht aufgrund einer frustranen Einleitung oder einer erhöhten Sektiorate der Fall war, sondern aufgrund der längeren Geburtsdauer. Ob die PDA kausal dafür war, lässt sich anhand der vorliegenden Daten nicht beurteilen. Eine PDA unter Verwendung von Wirkstoffkombinationen führte jedoch überdurchschnittlich häufig zu einem Misserfolg und ist ein Aspekt, der vom Geburtshelfer bedacht werden sollte.

5.7 Wirtschaftlichkeit

Die begrenzten Ressourcen im Gesundheitssystem führen zu steigendem Kostendruck und setzen wirtschaftliches Arbeiten auf allen Ebenen voraus. Die Zahl an geburtshilflichen Interventionen, wie der Geburtseinleitung, steigt in den Industrienationen kontinuierlich und betrifft aktuell ungefähr jede fünfte Geburt (IQTIG 2018). Wirtschaftliche Faktoren dürfen nicht die Sicherheit der Geburtshilfe beeinflussen, obwohl sie bei der Optimierung der Prozess- und Ergebnisqualität eine wichtige Rolle spielen. Im Rahmen der Analyse der Medikamentenkosten und der stationären Verweildauer ergaben sich in dieser Studie Anhaltspunkte für die Wirtschaftlichkeit der Geburtseinleitung am Dortmunder Klinikum. Eine Geburtseinleitung kann durch die verwendeten Medikamente, längere Verweildauern und mögliche Komplikationen mehr Kosten als eine Geburt mit spontanem Wehenbeginn verursachen (Allen et al. 2005; Grobman 2014).

Eine spanische Studie mit 400 Schwangeren verglich die Kosten einer Geburtseinleitung bei unterschiedlichem Outcome im Geburtsmodus. Auch patientenbezogene Einflussgrößen wurden dabei ausgewertet. Insgesamt verursachte eine Sektio nach Geburtseinleitung 1,6-mal höhere Kosten als eine Geburtseinleitung mit vaginaler Entbindung. Die Kosten für eine Geburtseinleitung bei Patientinnen mit einem sehr unreifen Bishop-Ausgangs-Score (< 2) waren annähernd doppelt so hoch wie bei einem reifen Bishop-Ausgangs-Score (≥ 6) (Garcia-Simon et al. 2016).

Der mittlere Bishop-Score in der vorliegenden Studie betrug unter allen eingeleiteten Patientinnen 3,27 Punkte zu Einleitungsbeginn. Bezogen auf die einzelnen Medikamentengruppen fanden sich die im Mittel niedrigsten Ausgangswerte (Bishop-Ausgangs-Score < 2) in den Medikamentengruppen mit

einer Kombinationseinleitung aus Misoprostol und Dinoproston sowie bei Misodel®. Diese Medikamentengruppen verursachten ebenfalls die höchsten durchschnittlichen Medikamentenkosten für eine Geburtseinleitung im gesamten Kollektiv. Insgesamt wurden aber nur 14,8 % der Patientinnen mit einer dieser Methoden eingeleitet. Die Mehrzahl der Patientinnen erhielt ein Dinoproston-Präparat zur Geburtseinleitung (63,1 %). Die mittleren Medikamentenkosten einer Einleitung für das am häufigsten verwendete Dinoproston (DPv) betragen die Hälfte der Kosten einer Einleitung mittels Misoprostol-Vaginalinsert oder der Kombination von DPv und DPic. In der mit Oxytocin eingeleiteten Gruppe mit einem mittleren Ausgangs-Score von 6,55 waren die niedrigsten mittleren Einleitungskosten zu verzeichnen, die um den Faktor 100 niedriger lagen als eine Einleitung mit einem Dinoproston-Präparat (DPv oder DPic). Einschränkend ist zu erwähnen, dass die Verwendung des Lösungsmediums für Oxytocin nicht mit in diese Berechnung eingeflossen ist. In der Zusammenschau decken sich die Ergebnisse hinsichtlich der Abhängigkeit der Kosten vom Zervixreifegrad mit denen von Garcia-Simon et al. (Garcia-Simon et al. 2016).

Die stationäre Verweildauer liefert darüber hinaus Erkenntnisse über die Wirtschaftlichkeit einer Einleitungsmaßnahme. In Analogie zu den hohen Medikamentenkosten kam es bei Patientinnen mit einer Kombinationseinleitung aus Dinoproston und Misoprostol ebenfalls zu den längsten stationären Verweildauern. Mit 6,18 Tagen (MVI + DPv + DPic) war die Aufenthaltsdauer im Mittel annähernd doppelt so lang wie bei einer Einleitung mit Dinoproston (DPv oder DPic) oder Oxytocin. Auch die Patientinnen, die durch Kombinationen der verschiedenen Applikationsformen von Dinoproston (DPv+DPic) eingeleitet wurden, hatten eine längere Verweildauer (4,71 Tage versus 3,47/3,69 Tage bei DPic oder DPv). Schlussfolgernd lässt sich feststellen, dass weder Kombinationseinleitungen zwischen Wirkstoffklassen noch zwischen verschiedenen Applikationsformen einer Wirkstoffgruppe wirtschaftlich sinnvoll sind.

5.8 Zusammenfassung und klinische Implikationen der Ergebnisse

Die Geburt ist ein individuelles Ereignis und der Erfolg einer Geburtseinleitung bleibt schwer vorhersehbar. Dennoch konnte in dieser Arbeit aufgezeigt werden, dass es spezifische patientenbezogene Einflussgrößen gibt, die eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Geburtseinleitung zulassen. Zudem wurde herausgearbeitet, dass der Einleitungserfolg maßgeblich vom gewählten Einleitungsschema abhängig ist. Mit Ausnahme der Kombination von Misoprostol- und Dinoproston-Präparaten erwiesen sich alle verwendeten Einleitungsmedikamente als effektiv. Eine erfolgreiche vaginale Entbindung innerhalb von 72 Stunden gelang bei einem Großteil der Patientinnen (65,9 %). Die im Vergleich zu anderen Studien geringeren Erfolgsraten der Geburtseinleitung könnten darin begründet liegen, dass das hohe Risikoprofil des Einleitungskollektivs einen negativen Einfluss auf den Einleitungserfolg hatte (vgl. Kapitel 5.5). Die Analysen im Rahmen dieser Studie haben deutlich gemacht, dass patientenbezogene Einflussgrößen (insbesondere die Parität und Gravidität, der Zervixsta-

tus vor Einleitung, die geburtshilfliche Anamnese, der kindliche Kopfumfang und der präpartale Doppler-Sonographiebefund) den Erfolg maßgeblich mitbestimmen. Ebenfalls könnten Applikationshäufigkeiten und Dosierungen der Medikamente eine Rolle gespielt haben (vgl. Kapitel 5.2).

Aus den vorliegenden Daten ergeben sich Konstellationen von Patientenvariablen, die einen Einleitungserfolg sehr unwahrscheinlich machen und bei denen mit der Patientin über einen primären Kaiserschnitt als sichere Entbindungsalternative diskutiert werden sollte. Dies gilt für Nulliparae mit unreifem Zervixstatus und zusätzlicher Morbidität wie höhergradiger Adipositas und/oder einem (prä-existenten) Diabetes. Unter Berücksichtigung dieser Parameter lassen sich Einleitungsmisserfolge minimieren. Prädiktionsmodelle wie der 50-Punkte-Score von Jochum et al. oder das Risikokalkulationsmodell von Rossi et al. greifen patientenbezogene Einflussgrößen auf und könnten im klinischen Alltag eine Hilfestellung zur Beratung der Patientinnen bieten (Jochum et al. 2019; Rossi et al. 2020). Der 50-Punkte-Score dient der Vorhersage einer Kaiserschnittentbindung nach Geburtseinleitung mit Zervixreife (Jochum et al. 2019) und wurde auf Grundlage der Daten einer französischen prospektiven, multizentrischen, populations-basierten Kohortenstudie erstellt. Der Score benennt mütterliche und kindliche Parameter mit einer starken Assoziation zu einer Entbindung per Sektio, die sich weitgehend mit den Ergebnissen dieser Studie decken. So hat eine adipöse ($\text{BMI} > 35 \text{ kg/m}^2$) Nullipara mit $> 41 + 0$ SSW und unreifem Zervixbefund bei Einleitung aufgrund einer fetalen Makrosomie einen Score von über 40 Punkten und demnach ein Sektiorisiko von über 55 % (Jochum et al. 2019). Eine Erweiterung, um die in dieser Studie benannten relevanten kindlichen Einflussgrößen, könnte die Aussagekraft eines solchen Scores erhöhen und sollte Gegenstand weiterer Studien sein. Das Kalkulationsmodell von Rossi et al. beinhaltet Daten von über vier Millionen amerikanischen Schwangeren mit Geburtseinleitung und berücksichtigt darüber hinaus auch die geburtshilfliche Anamnese (Z. n. Schnittentbindung), das Alter und die Ethnie der Mutter bei der Risikoermittlung für einen Kaiserschnitt nach Geburtseinleitung (Rossi et al. 2020). Das Modell lässt sich aufgrund von bevölkerungsspezifischen Charakteristika nicht auf die hier vorherrschende Patientenpopulation übertragen.

Der Erfolg einer Geburtseinleitung ist zudem abhängig von dem verwendeten Medikament. Den hier erhobenen Daten zufolge sind Einleitungen mit Dinoproston erfolgreicher als mit Misoprostol. Eine Sonderstellung nimmt Oxytocin ein, das erfolgreicher als die Prostaglandin-Präparate (außer DPic) eingesetzt wurde und ein hervorragendes Nebenwirkungsprofil aufweist. Die Anwendungsmöglichkeit von Oxytocin ist aufgrund der Pharmakodynamik auf terminnahe Einleitungen mit reifen Zervixbefunden beschränkt. Kombinationseinleitungen zwischen den Wirkstoffklassen der Prostaglandine und zwischen verschiedenen Applikationsformen einer Wirkstoffgruppe sind insgesamt weniger erfolgreich, mit einem schlechteren neonatalen und maternalen Outcome assoziiert und nicht wirtschaftlich. Zusammenfassend sollte laut Datenlage dieser Studie von Kombinationseinleitungen Abstand genommen werden. Auch Präparatwechsel während der Geburtseinleitung sind aus diesen Gründen nicht sinnvoll. Ein Einleitungserfolg ist zudem nach einem Intervall von 72 Stunden nur noch sehr selten (laut

dieser Studie 2,5 %). Demnach sollte die Patientin spätestens am dritten Tag der Einleitung über eine Sektio als Alternative aufgeklärt werden (vgl. Tabelle 12 und Kapitel 5.4.3). Um weitere Faktoren für den erfolgreichen Einsatz einer Medikamentengruppe benennen zu können, wären prospektive Untersuchungen der Korrelation zwischen Medikament und patientenspezifischen und kindlichen Variablen hilfreich. Die Ergebnisse dieser Arbeit können mittels der Erstellung einer internen SOP zur Geburtseinleitung zur Optimierung der Prozess- und Ergebnisqualität genutzt werden.

Ein erfolgversprechender Ansatz zur Geburtseinleitung bei unreifem Zervixstatus ist die Kombination von medikamentösen und mechanischen Einleitungsverfahren. Die aktuelle Leitlinie zur Geburtseinleitung betont die gute Effektivität der Einleitungskombination von Ballonkathetern und Prostaglandinen bei Erstgebärenden mit unreifem Zervixstatus und empfiehlt diese in sequenzieller Anwendung (AWMF 2020a). In ihren Analysen erzielten Kehl et al. durch sequenzielle Anwendung eines zur Geburtseinleitung zugelassenen CRB-Doppelballonkatheters der Firma Cook® (*Cervical Ripening Ballon*) gefolgt von Prostaglandinen im Vergleich zur isolierten medikamentösen Einleitung eine höhere Erfolgsrate (weniger frustrane Einleitungen) und ein besseres neonatales Outcome (weniger mekoniumhaltiges Fruchtwasser und neonatale Infektionen) (Kehl et al. 2015). Auch andere Untersuchungen bestätigen höhere Erfolgsraten sowohl bei der simultanen als auch bei der sequenziellen Anwendung von Ballonkathetern (Einzel- oder Doppelballonkatheter) und Prostaglandinen (Sullivan et al. 1996; Kehl et al. 2011; Ande et al. 2012; Carbone et al. 2013; Ornat et al. 2020). In der Subgruppe der adipösen Schwangeren ($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$) mit einem höheren Risiko für einen Einleitungsmisserfolg, dokumentierten Kehl et al. ebenfalls eine höhere vaginale Entbindungsrate bei der Kombination von Doppelballonkatheter und Prostaglandinen (Kehl et al. 2019). Einschränkend ist anzumerken, dass in den meisten Studien Misoprostol oral oder vaginal zur medikamentösen Einleitung verwendet wurde. Es liegen nur wenige Daten zur Anwendung eines Ballonkatheters in Kombination mit Dinoproston (in vaginaler oder intrazervikaler Anwendung) vor. Eine aktuelle Analyse zeigte bei gleichzeitiger Anwendung eines Einzelballonkatheters (Foley®-Katheter) und einmaliger intrazervikaler Dinoproston-Gelapplikation kürzere Induktions-Geburts-Zeiten und eine bessere Zervixreifeung als bei der alleinigen Anwendung des Einzelballonkatheters (Chowdhary et al. 2019). Zukünftig wären weitere Studien mit den zur Geburtseinleitung zugelassenen mechanischen und medikamentösen Methoden wünschenswert. Innerhalb des Studienzeitraums war der Cook®-Katheter als Einleitungsmethode nicht im klinischen Alltag etabliert und wurde erst nach Abschluss der Studie und Erscheinen der aktuellen Leitlinie zur Geburtseinleitung in die klinikinterne SOP zur Geburtseinleitung aufgenommen.

Ein weiterer Ansatz, um die Erfolgswahrscheinlichkeit einer Geburtseinleitung zu erhöhen, ist die Implementierung strukturierter Einleitungsprotokolle. Gemäß einer retrospektiven Analyse von Rhinehart-Ventura in einem Kollektiv mit 599 Schwangeren, von denen 369 protokollgemäß eingeleitet wurden, führte dies zu einer signifikanten Abnahme der frustranen Geburtseinleitungen und einer reduzierten Geburtsdauer (Rhinehart-Ventura et al. 2014). Die Geburtseinleitung erfolgte in dieser

Studie mit Oxytocin und mechanischen Methoden wie der Amniotomie und Ballonkatheter-Einlage. In weiterführenden Studien könnten Einleitungserfolge nach einem Einleitungsschema bzw. einer durch die Ergebnisse dieser Studie erstellten SOP zur Geburtseinleitung mittels eines strukturierten Fragebogens überprüft werden. So könnte im Dialog mit der Patientin die Wahl des Einleitungsverfahrens durch die Leitlinien und klinikinterne Daten begründet werden. Darüber hinaus könnte auch das Monitoring der Geburtshilfe mittels Robson-Klassifikation zur Entscheidungsfindung und Beratung der Schwangeren hinsichtlich des Einleitungserfolgs beitragen.

Bezogen auf die Studienergebnisse ist kritisch zu betrachten, dass diese retrospektiv erhoben worden sind. Zudem ist eine Übertragung der Ergebnisse auf andere Einleitungskollektive aufgrund des höheren Risikoprofils der Patientinnen nur begrenzt möglich. Es besteht trotz zahlreicher Veröffentlichungen und Analysen zur Geburtseinleitung und dabei verwendeten Medikamenten weiterhin ein Bedarf an prospektiv-randomisierten Studien zum Vergleich zwischen Dinoproston in vaginaler und intrazervikaler Applikationsform und Misoprostol und den Kombinationen anderer Wirkstoffgruppen.

Abschließend ist hervorzuheben, dass in der modernen Geburtshilfe der Wille der Schwangeren im Vordergrund stehen sollte. Das Selbstbestimmungsrecht der Schwangeren gehört in Anlehnung an Artikel 2 des Grundgesetzes zu den Grundpfeilern der Arzt-Patienten-Beziehung (Schwenzer 2018). Das Selbstbestimmungsrecht der Patientin verlangt eine umfassende Aufklärung seitens des Geburtshelfers über die Risiken einer Geburtseinleitung und über das voraussichtliche Outcome. Eine Alternativ-aufklärung über einen primären Kaiserschnitt ist vor Beginn der Geburtseinleitung erforderlich, denn nur auf diese Weise kann die Schwangere selbstbestimmt über den Geburtsmodus entscheiden. Nach einer adäquaten Risikoaufklärung in Bezug auf die Entbindungsalternativen darf auch die individuelle Einschätzung des Geburtshelfers in das Aufklärungsgespräch mit einfließen (Schwenzer 2018). Elementar ist auch die gemeinsame und gleichberechtigte Entscheidungsfindung in Bezug auf die Behandlung (*Shared Decision-Making*), um ein positives Geburtserlebnis zu erzielen (Hodnett 2002). Bereits Mitte der 1990er Jahre nannten Brown et al. die fehlende gemeinsame Entscheidungsfindung und den mangelnden Informationsfluss als Risikofaktoren für ein nicht zufriedenstellendes Geburtserlebnis (Brown und Lumley 1994). In der Analyse einer Befragung von Frauen mit und ohne Geburtseinleitung wurde festgestellt, dass Frauen mit einer Geburtseinleitung im Schnitt unzufriedener waren als Frauen der Vergleichsgruppe. Ihre Unzufriedenheit resultierte aus einer nicht adäquaten Versorgung wegen Personalmangels, Ängsten und Schmerzen bei der Geburtseinleitung oder einer nicht erfolgreichen Geburtseinleitung (Henderson und Redshaw 2013). Dementsprechend ist eine Aufklärung mit partizipativer Entscheidungsfindung und engmaschiger Betreuung der Patientin unter einer Geburtseinleitung erforderlich, um ein positives Geburtserlebnis zu erzielen.

6 Literaturverzeichnis

- Abalos, E.; Cuesta, C.; Carroli, G.; Qureshi, Z.; Widmer, M.; Vogel, J. P.; Souza, J. P. (2014): Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 121 Suppl 1, S. 14–24. DOI: 10.1111/1471-0528.12629.
- Aguiar, R. A. P.; Gaspar, J.; Reis, Z. S. N.; Santos Junior, M. R.; Correa Junior, M. D. (Hg.) (2015): Implementation of the Caesarean Births Review using the ten group Robson's classification and its immediate effects on the rate of caesareans, at a university hospital. Poster presented at the international congress Birth: Clinical Challenges in Labor and Delivery. Online verfügbar unter https://www.researchgate.net/publication/298070355_IMPLEMENTATION_OF_THE_CESAREAN_BIRTHS_REVIEW_USING_THE_TEN_GROUP_ROBSON'S_CLASSIFICATION_AND_ITS_IMMEDIATE_EFFECTS_ON_THE_RATE_OF_CAESAREANS_AT_AN_UNIVERSITY_HOSPITAL, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Alfirevic, Z.; Aflaifel, N.; Weeks, A. (2014): Oral misoprostol for induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (6), CD001338. DOI: 10.1002/14651858.CD001338.pub3.
- Alfirevic, Z.; Keeney, E.; Dowswell, T.; Welton, N. J.; Dias, S.; Jones, L. V. et al. (2015): Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 350, h217. DOI: 10.1136/bmj.h217.
- Alfirevic, Z.; Kelly, A. J.; Dowswell, T. (2009): Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (4), CD003246. DOI: 10.1002/14651858.CD003246.pub2.
- Alfirevic, Z.; Weeks, A. (2006): Oral misoprostol for induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (2), CD001338. DOI: 10.1002/14651858.CD001338.pub2.
- Allen, V. M.; O'Connell, C. M.; Baskett, T. F. (2006): Maternal morbidity associated with cesarean delivery without labor compared with induction of labor at term. In: *Obstetrics & Gynecology* 108 (2), S. 286–294. DOI: 10.1097/01.AOG.0000215988.23224.e4.
- Allen, V. M.; O'Connell, C. M.; Farrell, S. A.; Baskett, T. F. (2005): Economic implications of method of delivery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193 (1), S. 192–197. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.10.635.
- Al-Qahtani, S.; Heath, A.; Quenby, S.; Dawood, F.; Floyd, R.; Burdyga, T.; Wray, S. (2012): Diabetes is associated with impairment of uterine contractility and high Caesarean section rate. In: *Diabetologia* 55 (2), S. 489–498. DOI: 10.1007/s00125-011-2371-6.

- Al-Zirqi, I.; Daltveit, A. K.; Forsén, L.; Stray-Pedersen, B.; Vangen, S. (2017): Risk factors for complete uterine rupture. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 216 (2), 165.e1-165.e8. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.10.017.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2009): Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. In: *Obstetrics and gynecology* 114 (2 Pt 1), S. 386–397. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2010): Practice bulletin No. 115: Vaginal birth after previous cesarean delivery. In: *Obstetrics and gynecology* 116 (2 Pt 1), S. 450–463. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181eeb251.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2013): Practice Bulletin No. 137: Gestational diabetes mellitus. In: *Obstetrics and gynecology* 122 (2 Pt 1), S. 406–416. DOI: 10.1097/01.AOG.0000433006.09219.f1.
- American College of Obstetricians and Gynecologists (2016): Practice Bulletin No. 172: Premature Rupture of Membranes. In: *Obstetrics and gynecology* 128 (4), e165-77. DOI: 10.1097/AOG.0000000000001712.
- Ande, A. B.; Ezeanochie, C. M.; Olagbuji, N. B. (2012): Induction of labor in prolonged pregnancy with unfavorable cervix: comparison of sequential intracervical Foley catheter–intravaginal misoprostol and intravaginal misoprostol alone. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 285 (4), S. 967–971. DOI: 10.1007/s00404-011-2094-4.
- Anim-Somuah, M.; Smyth, R. M. D.; Cyna, A. M.; Cuthbert, A. (2018): Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 5, CD000331. DOI: 10.1002/14651858.CD000331.pub4.
- AWMF (2008): Leitlinie Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-031_S1_Anwendung_von_Prostaglandinen_in_Geburtshilfe_und_Gynaekologie_abgelaufen.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- AWMF (2014a): Leitlinie Management von Dammrissen III. und IV. Grades nach vaginaler Geburt. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-079I_S1_Dammriss_III_IV_Grades_nach_vaginaler_Geburt_2014-10-verl%C3%A4ngert.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- AWMF (2014b): Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-065I_S1_Termin%C3%BCberschreitung_%C3%9Cbertragung_02-2014-verlaengert.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.

- AWMF (2016): Leitlinie Intrauterine Wachstumsrestriktion. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-080l_S2k_Intrauterine_Wachstumsrestriktion_2017_06.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- AWMF (2018): Leitlinie Gestationsdiabetes mellitus (GDM), Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/2018/057-008l_S3_Gestationsdiabetes-mellitus-GDM-Diagnostik-Therapie-Nachsorge_2018-03.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- AWMF (2019): Leitlinie Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-018l_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- AWMF (2020a): Leitlinie Geburtseinleitung. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-088ladd_S2k_Geburtseinleitung_2021-04.pdf, zuletzt geprüft am 27.04.2021.
- AWMF (2020b): Leitlinie Sectio caesarea. Hg. v. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe. Online verfügbar unter https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-084l_S3_Sectio-caesarea_2020-06_1_02.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- Baacke, K. A.; Edwards, R. K. (2006): Preinduction cervical assessment. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 49 (3), S. 564–572. DOI: 10.1097/00003081-200609000-00016.
- Bacak, S. J.; Olson-Chen, C.; Pressman, E. (2015): Timing of induction of labor. In: *Seminars in perinatology* 39 (6), S. 450–458. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.07.007.
- Bailit, J. L.; Grobman, W.; Zhao, Y.; Wapner, R. J.; Reddy, U. M.; Varner, M. W. et al. (2015): Nonmedically indicated induction vs expectant treatment in term nulliparous women. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 212 (1), 103.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.06.054.
- Baltzer, J. (2004): Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe: das komplette Praxiswissen in einem Band; 321 Tabellen. 1. Aufl. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, S.271.
- Baños, N.; Migliorelli, F.; Posadas, E.; Ferreri, J.; Palacio, M. (2015): Definition of Failed Induction of Labor and Its Predictive Factors: Two Unsolved Issues of an Everyday Clinical Situation. In: *Fetal diagnosis and therapy* 38 (3), S. 161–169. DOI: 10.1159/000433429.
- Ben-Haroush, A.; Yogev, Y.; Glickman, H.; Kaplan, B.; Hod, M.; Bar, J. (2005): Mode of delivery in pregnant women with hypertensive disorders and unfavorable cervix following induction of labor with vaginal application of prostaglandin E 2. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 84 (7), S. 665–671.

- Berger, R.; Kienast C.; Maul H. (2015): Elektive Weheninduktion bei $\geq 38+0$ SSW. In: *Frauenarzt* 2015 (11), S. 974–982. Online verfügbar unter <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/56-jahrgang-2015/frauenarzt-11-15/844-fa-2015-11-diag-elektive-weheninduktion-bei-38-0-ssw/fil>, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- Bergholt, T.; Egil Skjeldestad, F.; Pyykönen, A.; Rasmussen, S. C.; Tapper, A.-M.; Bjarnadóttir, R. I. et al. (2019): Maternal age and risk of cesarean section in women with induced labor at term - a Nordic register-based study. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. DOI: 10.1111/aogs.13743.
- Bergström, S.; Samuelsson, B. (1962): Isolation of Prostaglandin E1 from Human Seminal Plasma. In: *Journal of Biological Chemistry* 237 (9), PC3005-PC3006. DOI: 10.1016/s0021-9258(18)60264-9.
- Bergström, S.; Sjövall, J. (1960): The Isolation of Prostaglandin F from Sheep Prostate Glands. In: *Acta Chemica Scandinavica* (14), S. 1693–1700. DOI: 10.3891/acta.chem.scand.14-1693.
- Bertelsmann Stiftung (2012): Faktencheck Geburtshilfe: Kaiserschnittgeburten-Entwicklung und regionale Verteilung. Online verfügbar unter https://faktencheck-gesundheit.de/fileadmin/files/BSt/Publikationen/GrauePublikationen/GP_Faktencheck_Gesundheit_Kaiserschnitt.pdf, zuletzt geprüft am 18.03.2021.
- Betrán, A. P.; Ye, J.; Moller, A.-B.; Zhang, J.; Gülmezoglu, A. M.; Torloni, M. R. (2016): The Increasing Trend in Caesarean Section Rates: Global, Regional and National Estimates: 1990-2014. In: *PloS one* 11 (2), e0148343. DOI: 10.1371/journal.pone.0148343.
- Bishop, E. (1964): Pelvic Scoring for Elective Induction. In: *Obstetrics & Gynecology* 1964, S. 266–268.
- Blackwell, S. C.; Hassan, S. S.; Wolfe, H. W.; Michaelson, J.; Berry, S. M.; Sorokin, Y. (2000): Why are cesarean delivery rates so high in diabetic pregnancies? In: *Journal of perinatal medicine* 28 (4), S. 316–320. DOI: 10.1515/jpm.2000.040.
- Blanc-Petitjean, P.; Schmitz, T.; Salomé, M.; Goffinet, F.; Le Ray, C. (2019): Target populations to reduce cesarean rates after induced labor: A national population-based cohort study. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 99 (3), S. 406–412. DOI: 10.1111/aogs.13751.
- Blomberg, M. (2016): Avoiding the first cesarean section-results of structured organizational and cultural changes. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 95 (5), S. 580–586. DOI: 10.1111/aogs.12872.
- Boatin, A. A.; Cullinane, F.; Torloni, M. R.; Betrán, A. P. (2018): Audit and feedback using the Robson classification to reduce caesarean section rates: a systematic review. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 125 (1), S. 36–42. DOI: 10.1111/1471-0528.14774.
- Bolla, D.; Weissleder, S. V.; Radan, A.-P.; Gasparri, M. L.; Raio, L.; Müller, M.; Surbek, D. (2018): Miso-prostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: a cohort study. In: *BMC pregnancy and childbirth* 18 (1), S. 149. DOI: 10.1186/s12884-018-1788-z.

- Bond, D. M.; Middleton, P.; Levett, K. M.; van der Ham, D. P.; Crowther, C. A.; Buchanan, S. L.; Morris, J. (2017): Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. In: *The Cochrane database of systematic reviews* 3, CD004735. DOI: 10.1002/14651858.CD004735.pub4.
- Bonsack, C. F.; Lathrop, A.; Blackburn, M. (2014): Induction of labor: update and review. In: *Journal of midwifery & women's health* 59 (6), S. 606–615. DOI: 10.1111/jmwh.12255.
- Boulvain, M.; Irion, O.; Dowswell, T.; Thornton, J. G. (2016): Induction of labour at or near term for suspected fetal macrosomia. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (5), CD000938. DOI: 10.1002/14651858.CD000938.pub2.
- Boulvain, M.; Kelly, A.; Irion, O. (2008): Intracervical prostaglandins for induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (1), CD006971. DOI: 10.1002/14651858.CD006971.
- Boulvain, M.; Senat, M.-V.; Perrotin, F.; Winer, N.; Beucher, G.; Subtil, D. et al. (2015): Induction of labour versus expectant management for large-for-date fetuses: a randomised controlled trial. In: *The Lancet* 385 (9987), S. 2600–2605. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61904-8.
- Bouvier-Colle, M.-H.; Mohangoo, A. D.; Gissler, M.; Novak-Antolic, Z.; Vutuc, C.; Szamotulska, K.; Zeitlin, J. (2012): What about the mothers? An analysis of maternal mortality and morbidity in perinatal health surveillance systems in Europe. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 119 (7), 880-890. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03330.x.
- Bramadat, I. J. (1994): Induction of labor: an integrated review. In: *Health care for women international* 15 (2), S. 135–148. DOI: 10.1080/07399339409516105.
- Briese, V. (1999): Chorioamnionitis. In: *Der Gynäkologe* 32 (7), S. 507–511. DOI: 10.1007/PL00003260.
- Brown, S.; Lumley, J. (1994): Satisfaction with care in labor and birth: a survey of 790 Australian women. In: *Birth (Berkeley, Calif.)* 21 (1), S. 4–13. DOI: 10.1111/j.1523-536x.1994.tb00909.x.
- Bruckner, T. A.; Cheng, Y. W.; Caughey, A. B. (2008): Increased neonatal mortality among normal-weight births beyond 41 weeks of gestation in California. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 199 (4), 421.e1-421.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.05.015.
- Budden, A.; Chen, L. J. Y.; Henry, A. (2014): High-dose versus low-dose oxytocin infusion regimens for induction of labour at term. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (10), CD009701. DOI: 10.1002/14651858.CD009701.pub2.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2020): Cytotec (Misoprostol): Risiken im Zusammenhang mit einer Anwendung zur Geburtseinleitung außerhalb der Zulassung („off-label-use“).

Online verfügbar unter https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2020/rhb-cytotec.pdf?__blob=publicationFile&v=3, zuletzt geprüft am 18.03.2021.

Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (2015): Perinatalsterblichkeit in Deutschland, West- und Ostdeutschland, 1955 bis 2015. Online verfügbar unter <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/S44-Perinatalsterblichkeit-West-Ost-ab-1955.html>, zuletzt geprüft am 19.03.2021.

Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (2018): Fakten – Säuglingssterblichkeit in Deutschland, 1872 bis 2016. Online verfügbar unter <https://www.bib.bund.de/DE/Fakten/Fakt/S10-Saeuglingssterblichkeit-ab-1872.html>, zuletzt geprüft am 19.03.2021.

Bundesministerium für Familien, Senioren, Frauen und Jugend (2012): Geburten und Geburtenverhalten in Deutschland. Online verfügbar unter <https://www.bmfsfj.de/blob/75090/7a1ebb08b6be4f49607ad3bdbefda302/geburten-und-geburtenverhalten-in-d-data.pdf>, zuletzt geprüft am 19.03.2021.

Busowski, J. D.; Parsons, M. T. (1995): Amniotomy to induce labor. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 38 (2), S. 246–258. DOI: 10.1097/00003081-199506000-00007.

Calder, A. A.; Embrey, M. P.; Hillier, K. (1974): Extra-amniotic prostaglandin E2 for the induction of labour at term. In: *The Journal of obstetrics and gynaecology of the British Commonwealth* 81 (1), S. 39–46. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1974.tb00362.x.

Cammu, H.; Martens, G.; Ruysinck, G.; Amy, J.-J. (2002): Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186 (2), S. 240–244. DOI: 10.1067/mob.2002.119643.

Cammu, H.; Verlaenen, H.; Amy, J. J.; Koster, K. de; Derde, M. P.; Buekens, P. (1994): Epidural analgesia in active management of labor. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 73 (3), S. 235–239. DOI: 10.3109/00016349409023446.

Carbone, J. F.; Tuuli, M. G.; Fogertey, P. J.; Roehl, K. A.; Macones, G. A. (2013): Combination of Foley bulb and vaginal misoprostol compared with vaginal misoprostol alone for cervical ripening and labor induction: a randomized controlled trial. In: *Obstetrics & Gynecology* 121 (2 part 1), S. 247–252. DOI: 10.1097/aog.0b013e31827e5dca.

Caughey, A. B.; Sundaram, V.; Kaimal, A. J.; Cheng, Y. W.; Gienger, A.; Little, S. E. et al. (2009): Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. In: *Evidence report/technology assessment* 176, S. 1–257.

- Chowdhary, A.; Bagga, R.; Jasvinder, K.; Jain, V.; Saha, S. C.; Kumar, P. (2019): Comparison of intracervical Foley catheter used alone or combined with a single dose of dinoprostone gel for cervical ripening: a randomised study. In: *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 39 (4), S. 461–467. DOI: 10.1080/01443615.2018.1534090.
- Church, S.; van Meter, A.; Whitfield, R. (2009): Clinical Round: Dinoprostone Compared With Misoprostol for Cervical Ripening for Induction of Labor at Term. In: *Journal of midwifery & women's health* 54 (5), S. 405–411. DOI: 10.1016/j.jmwh.2009.03.006.
- Cnattingius, R.; Höglund, B.; Kieler, H. (2005): Emergency cesarean delivery in induction of labor: an evaluation of risk factors. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 84 (5), S. 456–462. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.00620.x.
- Cohen, J. M.; Hutcheon, J. A.; Kramer, M. S.; Joseph, K. S.; Abenhaim, H.; Platt, R. W. (2010): Influence of ultrasound-to-delivery interval and maternal–fetal characteristics on validity of estimated fetal weight. In: *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 35 (4), S. 434–441. DOI: 10.1002/uog.7506.
- Coulm, B.; Blondel, B.; Alexander, S.; Boulvain, M.; Le Ray, C. (2016): Elective induction of labour and maternal request: a national population-based study. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 123 (13), S. 2191–2197. DOI: 10.1111/1471-0528.13805.
- Crane, J. M. G. (2006): Factors predicting labor induction success: a critical analysis. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 49 (3), S. 573–584. DOI: 10.1097/00003081-200609000-00017.
- Crane, J. M. G.; Butler, B.; Young, D. C.; Hannah, M. E. (2006): Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: a systematic review. In: *BJOG: An Internal Journal of Obs Gyn* 113 (12), S. 1366–1376. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01111.x.
- Crane, J. M. G.; Delaney, T.; Butt, K. D.; Bennett, K. A.; Hutchens, D.; Young, D. C. (2004): Predictors of successful labor induction with oral or vaginal misoprostol. In: *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 15 (5), S. 319–323. DOI: 10.1080/14767050410001702195.
- Cruz-Martínez, R.; Figueras, F.; Hernandez-Andrade, E.; Oros, D.; Gratacos, E. (2011): Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. In: *Obstetrics and gynecology* 117 (3), S. 618–626. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31820b0884.
- Dale, H. H. (1906): On some physiological actions of ergot. In: *The Journal of physiology* 34 (3), S. 163–206. DOI: 10.1113/jphysiol.1906.sp001148.

- Dammer, U.; Bogner, R.; Weiss, C.; Faschingbauer, F.; Pretscher, J.; Beckmann, M. W. et al. (2018): Influence of body mass index on induction of labor: A historical cohort study. In: *The journal of obstetrics and gynaecology research* 44 (4), S. 697–707. DOI: 10.1111/jog.13561.
- Damodaram, M.; Story, L.; Kulinskaya, E.; Rutherford, M.; Kumar, S. (2011): Early adverse perinatal complications in preterm growth-restricted fetuses. In: *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 51 (3), S. 204–209. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2011.01299.x.
- Darney, B. G.; Snowden, J. M.; Cheng, Y. W.; Jacob, L.; Nicholson, J. M.; Kaimal, A. et al. (2013): Elective induction of labor at term compared with expectant management: maternal and neonatal outcomes. In: *Obstetrics and gynecology* 122 (4), S. 761–769. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182a6a4d0.
- Dathan-Stumpf, A.; Stepan, H. (2020): Sectioraten - Entwicklung und klinische Implikationen. In: *Frauenarzt* 61 (4), S. 286–290. Online verfügbar unter <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/61-jahrgang-2020/frauenarzt-4-20/4756-fa-2020-4-fort-stepan/fil>, zuletzt geprüft am 06.04.2021.
- Davey, M.-A.; King, J. (2016): Caesarean section following induction of labour in uncomplicated first births-a population-based cross-sectional analysis of 42,950 births. In: *BMC pregnancy and childbirth* 16 (1), S. 92. DOI: 10.1186/s12884-016-0869-0.
- Delparte, V.; Grabarz, A.; Ramdane, N.; Bodart, S.; Debarge, V.; Subtil, D.; Garabedian, C. (2019): Cesarean during labor: Is induction a risk factor for complications? In: *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* 48 (9), S. 757–761. DOI: 10.1016/j.jogoh.2019.08.008.
- Der Spiegel (1984): Geburtshilfe: „Fahrerflucht im Kreißaal“. Hg. v. Der Spiegel. o.O. (1/1985). Online verfügbar unter <https://www.spiegel.de/spiegel/print/d-13513537.html>, zuletzt aktualisiert am 31.12.1984, zuletzt geprüft am 06.04.2021.
- Deutsche Apotheker Zeitung (2021): Misoprostol in der Frauenheilkunde. Cytotec ist weg - was bleibt? Hg. v. DAZ.online. Online verfügbar unter <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2021/04/19/cytotec-ist-weg-was-bleibt>, zuletzt geprüft am 28.04.2021.
- Deutsches Ärzteblatt (2021): Erneut Debatte um Misoprostol. Hg. v. Deutscher Ärzteverlag GmbH. Online verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/123084/Erneut-Debatte-um-Misoprostol>, zuletzt geprüft am 28.04.2021.
- Dickinson, J. E.; Paech, M. J.; McDonald, S. J.; Evans, S. F. (2003): Maternal satisfaction with childbirth and intrapartum analgesia in nulliparous labour. In: *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 43 (6), S. 463–468. DOI: 10.1046/j.0004-8666.2003.00152.x.
- Döbert, M.; Brandstetter, A.; Henrich, W.; Rawnaq, T.; Hasselbeck, H.; Döbert, T. F. et al. (2018): The misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol for labor induction in term pregnancies: a

- pair-matched case-control study. In: *Journal of perinatal medicine* 46 (3), S. 309–316. DOI: 10.1515/jpm-2017-0049.
- Dögl, M.; Romundstad, P.; Berntzen, L. D.; Fremgaard, O. C.; Kirial, K.; Kjøllesdal, A. M. et al. (2018): Elective induction of labor: A prospective observational study. In: *PLoS one* 13 (11), e0208098. DOI: 10.1371/journal.pone.0208098.
- Du Vigneaud, V.; Ressler, C.; Swan, C. J. M.; Roberts, C. W.; Katsoyannis, P. G.; Gordon, S. (1953): The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin. In: *J. Am. Chem. Soc.* 75 (19), S. 4879–4880. DOI: 10.1021/ja01115a553.
- Dudenhausen, J. W. (1984): *Praxis der Perinatalmedizin*. Unter Mitarbeit von Brigitte Arabin. Stuttgart, New York: Thieme, S. 325–331.
- Duff, P. (1996): Premature rupture of the membranes in term patients. In: *Seminars in perinatology* 20 (5), S. 401–408. DOI: 10.1016/S0146-0005(96)80007-3.
- Dunn, P. M. (1992): Dr Thomas Denman of London (1733–1815): rupture of the membranes and management of the cord. In: *Archives of disease in childhood* 67 (7 Spec No), S. 882–884. DOI: 10.1136/adc.67.7_spec_no.882.
- Edwards, R. K.; Richards, D. S. (2000): Preinduction cervical assessment. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 43 (3), S. 440–446. DOI: 10.1097/00003081-200009000-00004.
- Egarter, C.; Reisenberger, K. (2011): Früher vorzeitiger Blasensprung. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 558–566.
- Egarter, C.; Schatten, C. (2003): Medizinische Methoden der Geburtseinleitung. In: *Der Gynäkologe* 37 (4), S. 321–329. DOI: 10.1007/s00129-004-1515-x.
- Egarter, C. H.; Husslein, P. (1992): 4 Biochemistry of myometrial contractility. In: *Baillière's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 6 (4), S. 755–769. DOI: 10.1016/S0950-3552(05)80187-7.
- Egarter, C. H.; Husslein, P. W.; Rayburn, W. F. (1990): Uterine hyperstimulation after low-dose prostaglandin E2 therapy: tocolytic treatment in 181 cases. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 163 (3), S. 794–796. DOI: 10.1016/0002-9378(90)91070-s.
- Ekman-Ordeberg, G.; Uldbjerg, N.; Ulmsten, U. (1985): Comparison of intravenous oxytocin and vaginal prostaglandin E2 gel in women with unripe cervixes and premature rupture of the membranes. In: *Obstetrics & Gynecology* 66 (3), S. 307–310. DOI: 10.1016/0091-2182(86)90103-5.
- Euler, U. S. (1935): Über die spezifische blutdrucksenkende Substanz des menschlichen Prostata- und Samenblasensekretes. In: *Klinische Wochenschrift* 14 (33), S. 1182–1183. DOI: 10.1007/bf01778029.

- Ezebialu, I. U.; Eke, A. C.; Eleje, G. U.; Nwachukwu, C. E. (2015): Methods for assessing pre-induction cervical ripening. In: *The Cochrane database of systematic reviews*. DOI: 10.1002/14651858.CD010762.pub2.
- Facchinetti, F.; Venturini, P.; Fazio, M.; Volpe, A. (2007): Elective cervical ripening in women beyond the 290th day of pregnancy: a randomized trial comparing 2 dinoprostone preparations. In: *The Journal of reproductive medicine* 52 (10), S. 945–949. Online verfügbar unter <https://europepmc.org/article/med/17977171>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Fasbender, H. (1964): Geschichte der Geburtshilfe. Die künstliche Frühgeburt. 1. Reprografischer Nachdruck der Ausgabe Jena 1906: Georg Olms, S. 849-864.
- Favaro, R. R.; Salgado, R. M.; Raspantini, P. R.; Fortes, Z. B.; Zorn, T. M. T. (2010): Effects of long-term diabetes on the structure and cell proliferation of the myometrium in the early pregnancy of mice. In: *International journal of experimental pathology* 91 (5), S. 426–435. DOI: 10.1111/j.1365-2613.2010.00718.x.
- Feghali, M.; Timofeev, J.; Huang, C.-C.; Driggers, R.; Miodovnik, M.; Landy, H. J.; Umans, J. G. (2015): Preterm induction of labor: predictors of vaginal delivery and labor curves. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 212 (1), 91.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.07.035.
- Felberbaum, R. E. (2017): Geburtshilfliche Probleme bei schwerer Adipositas. In: *Gynäkologische Endokrinologie* 15 (2), S. 121–125. DOI: 10.1007/s10304-017-0120-8.
- Ferrazzani, S.; Santis, L. de; Carducci, B.; Caliandro, D.; Carolis, S. de; Di Simone, N.; Caruso, A. (2003): Prostaglandin: cervical ripening in hypertensive pregnancies. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 82 (6), S. 510–515. DOI: 10.1034/j.1600-0412.2003.00143.x.
- Ferring Arzneimittel (2016): Fact Sheet Misodel®. Online verfügbar unter <https://www.ferring.de/assets/Bilddaten-und-verlinkte-Dateien-www.ferring.de/Arzneimittel/MISODEL-200-Mikrogramm/FG004846-RZ-MISODEL-Fact-Sheet-Update-ohne-Marken-low.pdf>, zuletzt geprüft am 11.04.2021.
- Ferring Arzneimittel (2017): Rote-Hand-Brief zu Misodel® (Misoprostol). Online verfügbar unter <https://www.akdae.de/Arzneimittelsicherheit/RHB/Archiv/2017/20171122.pdf>, zuletzt geprüft am 11.04.2021.
- FIGO (2016): Best practice advice on the 10-Group Classification System for cesarean deliveries. In: *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 135 (2), S. 232–233. DOI: 10.1016/j.ijgo.2016.08.001.

- Fitzpatrick, K. E.; Tuffnell, D.; Kurinczuk, J. J.; Knight, M. (2017): Pregnancy at very advanced maternal age: a UK population-based cohort study. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 124 (7), S. 1097–1106. DOI: 10.1111/1471-0528.14269.
- Frederiks, F.; Lee, S.; Dekker, G. (2012): Risk factors for failed induction in nulliparous women. In: *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 25 (12), S. 2479–2487. DOI: 10.3109/14767058.2012.703718.
- Fretts, R. C.; Elkin, E. B.; Myers, E. R.; Heffner, L. J. (2004): Should older women have antepartum testing to prevent unexplained stillbirth? In: *Obstetrics & Gynecology* 104 (1), S. 56–64. DOI: 10.1097/01.AOG.0000129237.93777.1a.
- Fuchs, A. R.; Fuchs, F.; Husslein, P.; Soloff, M. S.; Fernström, M. J. (1982): Oxytocin receptors and human parturition: a dual role for oxytocin in the initiation of labor. In: *Science* 215 (4538), S. 1396–1398. DOI: 10.1126/science.6278592.
- Gabbe, S. G.; Mestman, J. H.; Freeman, R. K.; Anderson, G. V.; Lowensohn, R. I. (1977): Management and outcome of Class A diabetes mellitus. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 127 (5), S. 465–469. DOI: 10.1016/0002-9378(77)90436-7.
- Garcia-Simon, R.; Figueras, F.; Savchev, S.; Fabre, E.; Gratacos, E.; Oros, D. (2015): Cervical condition and fetal cerebral Doppler as determinants of adverse perinatal outcome after labor induction for late-onset small-for-gestational-age fetuses. In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 46 (6), S. 713–717. DOI: 10.1002/uog.14807.
- Garcia-Simon, R.; Montañes, A.; Clemente, J.; Del Pino, M. D.; Romero, M. A.; Fabre, E.; Oros, D. (2016): Economic implications of labor induction. In: *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 133 (1), S. 112–115. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.08.022.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2011): Änderung der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutterschafts-Richtlinien): Einführung eines Screenings auf Gestationsdiabetes. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/39-261-1424/2011-12-15_Mu-RL_Screening_GDM_BAnz.pdf, zuletzt geprüft am 11.04.2021.
- Gemeinsamer Bundesausschuss (2020): Mutterschafts-Richtlinien 2020. Online verfügbar unter https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2301/Mu-RL_2020-08-20_iK-2020-11-24.pdf, zuletzt geprüft am 11.04.2021.

- Gesundheitsberichtserstattung des Bundes (2020): Totgeborene und in den ersten 7 Lebenstagen Gestorbene je 100.000 Lebend- und Totgeborene. Online verfügbar unter https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gast&p_aid=49393398&p_sprache=D&p_help=3&p_indnr=377&p_indsp=&p_ityp=H&p_fid=, zuletzt geprüft am 11.04.2021.
- Getahun, D.; Dublin, S.; Fassett, M. (2011): PS1-14: Recent Trends in Induction of Labor. In: *Clinical Medicine & Research* 9 (3-4), S. 178. DOI: 10.3121/cmr.2011.1020.ps1-14.
- Gibb, W. (1998): The role of prostaglandins in human parturition. In: *Annals of medicine* 30 (3), S. 235–241. DOI: 10.3109/07853899809005850.
- Gibson, K. S.; Waters, T. P. (2015): Measures of success: Prediction of successful labor induction. In: *Seminars in perinatology* 39 (6), S. 475–482. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.07.012.
- Gibson, K. S.; Waters, T. P.; Bailit, J. L. (2014): Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 211 (3), 249.e1-249.e16. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.03.016.
- Gimpl, G.; Fahrenholz, F. (2001): The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. In: *Physiological reviews* 81 (2), S. 629–683. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.2.629.
- Goecke, T. W.; Voigt F.; Maass N.; Rath W. (2015): Off-Label-Einsatz von Misoprostol zur Geburtseinleitung. In: *Frauenarzt* 56 (4), S. 304–309.
- Graham, E. M.; Ruis, K. A.; Hartman, A. L.; Northington, F. J.; Fox, H. E. (2008): A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 199 (6), S. 587–595. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.094.
- Graves, G. R.; Baskett, T. F.; Gray, J. H.; Luther, E. R. (1985): The effect of vaginal administration of various doses of prostaglandin E2 gel on cervical ripening and induction of labor. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 151 (2), S. 178–181. DOI: 10.1016/0002-9378(85)90007-9.
- Greenberg, M. B.; Cheng, Y. W.; Sullivan, M.; Norton, M. E.; Hopkins, L. M.; Caughey, A. B. (2007): Does length of labor vary by maternal age? In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 197 (4), 428.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2007.06.058.
- Grobman, W. (2018): LB01: A randomized trial of elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management of low-risk nulliparous women. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 218 (1), S601. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.12.016.
- Grobman, W. A. (2012): Predictors of induction success. In: *Seminars in perinatology* 36 (5), S. 344–347. DOI: 10.1053/j.semperi.2012.04.017.

- Grobman, W. A. (2014): Costs of elective induction of labor. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 57 (2), S. 363–368. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000022.
- Grobman, W. A.; Caughey, A. B. (2019): Elective induction of labor at 39 weeks compared with expectant management: a meta-analysis of cohort studies. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 221 (4), S. 304–310. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.02.046.
- Grobman, W. A.; Gilbert, S.; Landon, M. B.; Spong, C. Y.; Leveno, K. J.; Rouse, D. J. et al. (2007): Outcomes of induction of labor after one prior cesarean. In: *Obstetrics and gynecology* 109 (2 Pt 1), S. 262–269. DOI: 10.1097/01.AOG.0000254169.49346.e9.
- Gülmezoglu, A. M.; Crowther, C. A.; Middleton, P.; Heatley, E. (2012): Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (6), CD004945. DOI: 10.1002/14651858.CD004945.pub3.
- Gunatilake, R. P.; Perlow, J. H. (2011): Obesity and pregnancy: clinical management of the obese gravida. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 204 (2), S. 106–119. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.10.002.
- Gunn, G. C.; Mishell Jr, D. R.; Morton, D. G. (1970): Premature rupture of the fetal membranes: a review. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 106 (3), S. 469–483. DOI: 10.1016/0002-9378(70)90378-9.
- Halpern, S. H.; Muir, H.; Breen, T. W.; Campbell, D. C.; Barrett, J.; Liston, R.; Blanchard, J. W. (2004): A multicenter randomized controlled trial comparing patient-controlled epidural with intravenous analgesia for pain relief in labor. In: *Anesthesia and analgesia* 99 (5), S. 1532–1538. DOI: 10.1213/01.ANE.0000136850.08972.07.
- Hankins, G. D. V.; Clark, S. M.; Munn, M. B. (2006): Cesarean section on request at 39 weeks: impact on shoulder dystocia, fetal trauma, neonatal encephalopathy, and intrauterine fetal demise. In: *Seminars in perinatology* 30 (5), S. 276–287. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.07.009.
- Hannah, M. E.; Ohlsson, A.; Farine, D.; Hewson, S. A.; Hodnett, E. D.; Myhr, T. L. et al. (1996): Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. In: *The New England journal of medicine* 334 (16), S. 1005–1010. DOI: 10.1056/NEJM199604183341601.
- Hart, N. C.; Hilbert, A.; Meurer, B.; Schrauder, M.; Schmid, M.; Siemer, J. et al. (2010): Macrosomia: a new formula for optimized fetal weight estimation. In: *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 35 (1), S. 42–47. DOI: 10.1002/uog.7493.

- Hasegawa, J.; Farina, A.; Turchi, G.; Hasegawa, Y.; Zanello, M.; Baroncini, S. (2013): Effects of epidural analgesia on labor length, instrumental delivery, and neonatal short-term outcome. In: *Journal of anesthesia* 27 (1), S. 43–47. DOI: 10.1007/s00540-012-1480-9.
- Hawkins, J. S.; Stephenson, M.; Powers, B.; Wing, D. A. (2017): Diabetes mellitus: an independent predictor of duration of prostaglandin labor induction. In: *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association* 37 (5), S. 488–491. DOI: 10.1038/jp.2016.270.
- Hegar, A. (1895): Diagnose der frühesten Schwangerschaftsperiode. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 21 (35), S. 565–567. DOI: 10.1055/s-0029-1199931.
- Helmer, H.; Husslein, P. (2011): Physiologie und Pathologie der Myometriumkontraktilität und Wehenbeginn. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 477–491.
- Henderson, J.; Redshaw, M. (2013): Women's experience of induction of labor: a mixed methods study. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 92 (10), S. 1159–1167. DOI: 10.1111/aogs.12211.
- Hexal (2018): Fachinformation Oxytocin. Online verfügbar unter https://www.hexal.biz/praeparate/dokumente/fi/51011467_spc_it.pdf, zuletzt geprüft am 24.04.2021.
- Hodnett, E. D. (2002): Pain and women's satisfaction with the experience of childbirth: A systematic review. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186 (5, Supplement), S. 160–172. DOI: 10.1016/S0002-9378(02)70189-0.
- Hofmeyr, G. J.; Gülmezoglu, A. M.; Pileggi, C. (2010): Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (10), CD000941. DOI: 10.1002/14651858.CD000941.pub2.
- Huisman, C. M. A.; Eikelder, M. L. G. ten; Mast, K.; Oude Rengerink, K.; Jozwiak, M.; van Dunné, F. et al. (2019): Balloon catheter for induction of labor in women with one previous cesarean and an unfavorable cervix. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 98 (7), S. 920–928. DOI: 10.1111/aogs.13558.
- Husslein, P. (1984): The importance of oxytocin and prostaglandins to the mechanism of labor in humans. In: *Wiener klinische Wochenschrift*. 155 (Supplement), S. 1–32. Online verfügbar unter <https://europepmc.org/article/med/6099005>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- IQTIG (2017): Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. Online verfügbar unter https://iqtig.org/downloads/auswertung/2016/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2016_BUAW_V02_2017-07-12.pdf, zuletzt geprüft am 24.04.2021.

- IQTIG (2018): Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. Online verfügbar unter https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf, zuletzt geprüft am 24.04.2021.
- Jackson, G. M.; Sharp, H. T.; Varner, M. W. (1994): Cervical ripening before induction of labor: A randomized trial of prostaglandin E2gel versus low-dose oxytocin. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 171 (4), S. 1092–1096. DOI: 10.1016/0002-9378(94)90042-6.
- Jochum, F.; Le Ray, C.; Blanc-Petitjean, P.; Langer, B.; Meyer, N.; Severac, F.; Sananes, N. (2019): Externally Validated Score to Predict Cesarean Delivery After Labor Induction With Cervi Ripening. In: *Obstetrics and gynecology* 134 (3), S. 502–510. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003405.
- Jozwiak, M.; Bloemenkamp, K. W. M.; Kelly, A. J.; Mol, B. W. J.; Irion, O.; Bouvain, M. (2012): Mechanical methods for induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (3), CD001233. DOI: 10.1002/14651858.CD001233.pub2.
- Kacerauskiene, J.; Bartuseviciene, E.; Railaite, D. R.; Minkauskiene, M.; Bartusevicius, A.; Kliucinskas, M. et al. (2017): Implementation of the Robson classification in clinical practice:Lithuania's experience. In: *BMC pregnancy and childbirth* 17 (1), S. 432. DOI: 10.1186/s12884-017-1625-9.
- Kalish, R. B.; McCullough, L.; Gupta, M.; Thaler, H. T.; Chervenak, F. A. (2004): Intrapartum elective cesarean delivery: a previously unrecognized clinical entity. In: *Obstetrics and gynecology* 103 (6), S. 1137–1141. DOI: 10.1097/01.AOG.0000128118.37737.df.
- Kalkat, R. K.; McMillan, E.; Cooper, H.; Palmer, K. (2008): Comparison of Dinoprostone slow release pessary (Proress) with gel (Prostin) for induction of labour at term-a randomised trial. In: *Journal of obstetrics and gynaecology : the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology* 28 (7), S. 695–699. DOI: 10.1080/01443610802462522.
- Kamath, B. D.; Todd, J. K.; Glazner, J. E.; Lezotte, D.; Lynch, A. M. (2009): Neonatal outcomes after elective cesarean delivery. In: *Obstetrics & Gynecology* 113 (6), S. 1231–1238. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181a66d57.
- Karim, S. M.; Filshie, G. M. (1970): Use of prostaglandin E2 for therapeutic abortion. In: *British medical journal* 3 (5716), S. 198–200. DOI: 10.1136/bmj.3.5716.198.
- Keck, C. (2018): Adipositas – ein „zunehmendes“ Problem (Teil 2). In: *Frauenarzt* 59 (10), S. 774–782. Online verfügbar unter <https://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/59-jahrgang-2018/frauenarzt-10-18/4391-fa-2018-10-fort-adipositas-ein-zunehmendes-problem-teil-2/file>, zuletzt geprüft am 24.04.2021.
- Kehl, S. (2018): Methoden der Geburtseinleitung. In: *gynäkologie + geburtshilfe* 23 (1), S. 16–20. DOI: 10.1007/s15013-018-1359-4.

- Kehl, S.; Born, T.; Weiss, C.; Faschingbauer, F.; Pretscher, J.; Beckmann, M. W. et al. (2019): Induction of labour with sequential double-balloon catheter and oral misoprostol versus oral misoprostol alone in obese women. In: *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology: X* 3, S. 100034. DOI: 10.1016/j.eurox.2019.100034.
- Kehl, S.; Ehard, A.; Berlit, S.; Spaich, S.; Sütterlin, M.; Siemer, J. (2011): Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. In: *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 159 (2), S. 315–319. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2011.09.010.
- Kehl, S.; Weiss, C.; Dammer, U.; Raabe, E.; Burghaus, S.; Heimrich, J. et al. (2015): Induction of labour: change of method and its effects. In: *Geburtsh Frauenheilk* 75 (3), S. 238. DOI: 10.1055/s-0035-1545899.
- Kelly, A. J.; Tan, B. (2001): Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (3), CD003246. DOI: 10.1002/14651858.CD003246.
- Kemp, B.; Winkler, M.; Rath, W. (2000): Induction of labor by prostaglandin E₂ in relation to the Bishop score. In: *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 71 (1), S. 13–17. DOI: 10.1016/S0020-7292(00)00253-8.
- Kenyon, S.; Boulvain, M.; Neilson, J. P. (2010): Antibiotics for preterm rupture of membranes. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews* 8, CD001058. DOI: 10.1002/14651858.CD001058.pub2.
- Khan, K. S.; Wojdyla, D.; Say, L.; Gülmezoglu, A. M.; van Look, P. F. A. (2006): WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. In: *The Lancet* 367 (9516), S. 1066–1074. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68397-9.
- Khandelwal, R.; Patel, P.; Pitre, D.; Sheth, T.; Maitra, N. (2018): Comparison of Cervical Length Measured by Transvaginal Ultrasonography and Bishop Score in Predicting Response to Labor Induction. In: *Journal of obstetrics and gynaecology of India* 68 (1), S. 51–57. DOI: 10.1007/s13224-017-1027-y.
- Kim, L. H.; Cheng, Y. W.; Delaney, S.; Jelin, A. C.; Caughey, A. B. (2010): Is preeclampsia associated with an increased risk of cesarean delivery if labor is induced? In: *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians* 23 (5), S. 383–388. DOI: 10.3109/14767050903168432.
- Kimura, T.; Takemura, M.; Nomura, S.; Nobunaga, T.; Kubota, Y.; Inoue, T. et al. (1996): Expression of oxytocin receptor in human pregnant myometrium. In: *Endocrinology* 137 (2), S. 780–785. DOI: 10.1210/endo.137.2.8593830.

- Kjerulff, K. H.; Attanasio, L. B.; Edmonds, J. K.; Kozhimannil, K. B.; Repke, J. T. (2017): Labor induction and cesarean delivery: A prospective cohort study of first births in Pennsylvania, USA. In: *Birth (Berkeley, Calif.)* 44 (3), S. 252–261. DOI: 10.1111/birt.12286.
- Klockenbusch, W. (2007): Veränderungen des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft. In: M. Kiechle (Hg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 1. Aufl. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer, S. 255–265.
- Kolkman, D. G. E.; Verhoeven, C. J. M.; Brinkhorst, S. J.; van der Post, J. A. M.; Pajkrt, E.; Opmeer, B. C.; Mol, B. W. J. (2013): The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. In: *American journal of perinatology* 30 (8), S. 625–630. DOI: 10.1055/s-0032-1331024.
- König, H. (1975): Zur Chemie der Prostaglandine-Biogenese, Stoffwechsel, Totalsynthese. In: *Klinische Wochenschrift* 53 (22), S. 1041–1048. DOI: 10.1007/bf01614379.
- Koopmans, C. M.; Bijlenga, D.; Groen, H.; Vijgen, S. M. C.; Aarnoudse, J. G.; Bekedam, D. J. et al. (2009): Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. In: *The Lancet* 374 (9694), S. 979–988. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60736-4.
- Kozhimannil, K. B.; Macheras, M.; Lorch, S. A. (2014): Trends in childbirth before 39 weeks' gestation without medical indication. In: *Medical care* 52 (7), S. 649–657. DOI: 10.1097/MLR.000000000000153.
- Kunt, C.; Kanat-Pektas, M.; Gungor, A. N. C.; Kurt, R. K.; Ozat, M.; Gulerman, C. et al. (2010): Randomized Trial of Vaginal Prostaglandin E2 Versus Oxytocin for Labor Induction in Term Premature Rupture of Membranes. In: *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 49 (1), S. 57–61. DOI: 10.1016/S1028-4559(10)60010-1.
- Kurzrok, R.; Lieb, C. C. (1930): Biochemical studies of human semen. II. The action of semen on the human uterus. In: *Proceedings of the society for experimental biology and medicine* 28 (3), S. 268–272. DOI: 10.3181/00379727-28-5265.
- Landon, M. B.; Leindecker, S.; Spong, C. Y.; Hauth, J. C.; Bloom, S.; Varner, M. W. et al. (2005): The MFMU Cesarean Registry: Factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193 (3, Supplement), S. 1016–1023. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.05.066.
- Langer, O.; Berkus, M. D.; Huff, R. W.; Samueloff, A. (1991): Shoulder dystocia: Should the fetus weighing ≥ 4000 grams be delivered by cesarean section? In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 165 (4), S. 831–837. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90424-P.

- Lao, T. T.; Ho, L.-F.; Chan, B. C. P.; Leung, W.-C. (2006): Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. In: *Diabetes care* 29 (4), S. 948–949. DOI: 10.2337/diacare.29.04.06.dc05-2568.
- Laughon, S. K.; Zhang, J.; Grewal, J.; Sundaram, R.; Beaver, J.; Reddy, U. M. (2012): Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 206 (6), 486.e1-9. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.03.014.
- Laughon, S. K.; Zhang, J.; Troendle, J.; Sun, L.; Reddy, U. M. (2011): Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. In: *Obstetrics and gynecology* 117 (4), S. 805–811. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182114ad2.
- Lauten, A.; Schleußner, E.; Groten, T. (2018): Die fetale Wachstumsrestriktion. In: *gynäkologie + geburtshilfe* 23 (3), S. 20–26. DOI: 10.1007/s15013-018-1428-8.
- Le Ray, C.; Carayol, M.; Breart, G.; Goffinet, F. (2007): Elective induction of labor: failure to follow guidelines and risk of cesarean delivery. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 86 (6), S. 657–665. DOI: 10.1080/00016340701245427.
- Lees, C.; Marlow, N.; Arabin, B.; Bilardo, C. M.; Brezinka, C.; Derks, J. B. et al. (2013): Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). In: *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 42 (4), S. 400–408. DOI: 10.1002/uog.13190.
- Lengyel, E.; Pildner von Steinburg, S. (2001): Die Physiologie der Zervixreifung. In: *Der Gynäkologe* 34 (8), S. 708–714. DOI: 10.1007/s001290170003.
- Levine, L. D.; Downes, K. L.; Parry, S.; Elovitz, M. A.; Sammel, M. D.; Srinivas, S. K. (2018): A validated calculator to estimate risk of cesarean after an induction of labor with an unfavorable cervix. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 218 (2), 254.e1-254.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.11.603.
- Lewis, B. V.; Rana, S.; Crook, E. (1975): Patient response to induction of labour. In: *The Lancet* 305 (7917), S. 1197. DOI: 10.1016/S0140-6736(75)93188-8.
- Linder, N.; Hirsch, L.; Fridman, E.; Klinger, G.; Lubin, D.; Kouadio, F.; Melamed, N. (2017): Post-term pregnancy is an independent risk factor for neonatal morbidity even in low-risk singleton pregnancies. In: *Archives of disease in childhood. Fetal and neonatal edition* 102 (4), F286-F290. DOI: 10.1136/archdischild-2015-308553.
- Locatelli, A.; Regalia, A. L.; Ghidini, A.; Ciriello, E.; Biffi, A.; Pezzullo, J. C. (2004): Risks of induction of labour in women with a uterine scar from previous low transverse caesarean section. In: *BJOG: An Internal Journal of Obs Gyn* 111 (12), S. 1394–1399. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2004.00287.x.

- Londero, A. P.; Schmitz, R.; Bertozzi, S.; Driul, L.; Fruscalzo, A. (2016): Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting labor induction success: a systematic review and meta-analysis. In: *Journal of perinatal medicine* 44 (2). DOI: 10.1515/jpm-2015-0035.
- Low, J. A. (1988): The role of blood gas and acid-base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 159 (5), S. 1235–1240. DOI: 10.1016/0002-9378(88)90456-5.
- Low, J. A.; Lindsay, B. G.; Derrick, E. (1997): Threshold of metabolic acidosis associated with newborn complications. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 177 (6), S. 1391–1394. DOI: 10.1016/S0002-9378(97)70080-2.
- Lyndrup, J. (1996): Induction of labor by PGE2 and other local methods. Physiology, methods and guidelines for patient selection. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 75 (1), S. 86–87. DOI: 10.3109/00016349609033293.
- Mack, S. (2010): Hormone bei der Geburt - aktueller Wissensstand. In: *Hebamme* 23 (04), S. 243–247. DOI: 10.1055/s-0030-1267807.
- MacKenzie, I. Z. (1987): The clinical use of prostaglandins for cervical ripening and induction of labour. In: *Eicosanoids and Reproduction*: Springer, S. 195–224.
- MacLennan, A.; Fraser, I.; Jakubowicz, D.; Murray-Arthur, F.; Quinn, M.; Trudinger, B. (1989): Labour induction with low dose PGE2 vaginal gel: result of an Australian multicentre randomized trial. In: *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 29 (2), S. 124–128. DOI: 10.1111/j.1479-828x.1989.tb01700.x.
- Macones, G. A.; Peipert, J.; Nelson, D. B.; Odibo, A.; Stevens, E. J.; Stamilio, D. M. et al. (2005): Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: A multicenter study. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 193 (5), S. 1656–1662. DOI: 10.1016/j.ajog.2005.04.002.
- Mahendroo, M. (2012): Cervical remodeling in term and preterm birth: insights from an animal model. In: *Reproduction (Cambridge, England)* 143 (4), S. 429–438. DOI: 10.1530/REP-11-0466.
- Mahendru, R.; Yadav, S. (2011): Shortening the induction delivery interval with prostaglandins: a randomized controlled trial of solo or in combination. In: *Journal of the Turkish German Gynecological Association* 12 (2), S. 80–85. DOI: 10.5152/jtgga.2011.20.
- Maier et al. (2017): Zervixreifung zur Geburtseinleitung nach vorangegangener Sectio: Erste Erfahrungen mit einem hygroskopischen Dilatator. In: *Frauenarzt* (10), S. 818–822. Online verfügbar unter <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/58-jahrgang-2017/frauenarzt-10-17/4175-fa-2017-10-diag-zervixreifung-zur-geburtseinleitung-nach-vorangegangener/fil>, zuletzt geprüft am 24.04.2021.

- Malin, G. L.; Morris, R. K.; Khan, K. S. (2010): Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 340, c1471. DOI: 10.1136/bmj.c1471.
- Marsdal, K. E.; Sørbye, I. K.; Gaudernack, L. C.; Lukasse, M. (2018): A comparison of misoprostol vaginal insert and misoprostol vaginal tablets for induction of labor in nulliparous women: a retrospective cohort study. In: *BMC pregnancy and childbirth* 18 (1), S. 11. DOI: 10.1186/s12884-017-1647-3.
- Martius, G. (1976): Terminierung der Entbindung und perinatale Sterblichkeit. Erfahrungen mit 1875 programmierten Geburten. In: *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 101 (13), S. 489–493. DOI: 10.1055/s-0028-1104145.
- Maslow, A. (2000): Elective induction of labor as a risk factor for cesarean delivery among low-risk women at term. In: *Obstetrics & Gynecology* 95 (6), S. 917–922. DOI: 10.1016/S0029-7844(00)00794-8.
- Mayer, R. B.; Oppelt, P.; Shebl, O.; Pömer, J.; Allerstorfer, C.; Weiss, C. (2016): Initial clinical experience with a misoprostol vaginal insert in comparison with a dinoprostone insert for inducing labor. In: *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 200, S. 89–93. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.03.008.
- Maymon, R.; Shulman, A.; Pomeranz, M.; Holtzinger, M.; Haimovich, L.; Bahary, C. (1991): Uterine rupture at term pregnancy with the use of intracervical prostaglandin E2, gel for induction of labor. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 165 (2), S. 368–370. DOI: 10.1016/0002-9378(91)90094-8.
- McLean, M.; Bisits, A.; Davies, J.; Woods, R.; Lowry, P.; Smith, R. (1995): A placental clock controlling the length of human pregnancy. In: *Nature Medicine* 1 (5), S. 460–463. DOI: 10.1038/nm0595-460.
- McPherson, J. A.; Tuuli, M.; Odibo, A. O.; Roehl, K. A.; Zhao, Q.; Cahill, A. G. (2014): Labor progression in teenage women. In: *American journal of perinatology* 31 (9), S. 753–758. DOI: 10.1055/s-0033-1359722.
- Melamed, N.; Ben-Haroush, A.; Kremer, S.; Hod, M.; Yogev, Y. (2010): Failure of cervical ripening with prostaglandin-E2 can it be predicted? In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 23 (6), S. 536–540. DOI: 10.3109/14767050903197076.
- Memon, F.; Wijesiriwardana, A.; Jonker, L. (2011): Maternal and prenatal factors influencing the outcome of prostaglandin E2 induced labour. In: *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 31 (3), S. 220–223. DOI: 10.3109/01443615.2010.544424.
- Mensink, G. B.; Schienkiewitz, A.; Haftenberger, M.; Lampert, T.; Ziese, T. (2013): Overweight and obesity in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults

- (DEGS1). In: *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56, S. 786–794. DOI: 10.1007/s00103-012-1656-3.
- Merrett, F. (2006): Reflections on the Hawthorne Effect. In: *Educational Psychology* 26 (1), S. 143–146. DOI: 10.1080/01443410500341080.
- Metzger, B. E.; Lowe, L. P.; Dyer, A. R.; Trimble, E. R.; Chaovarindr, U.; Coustan, D. R. et al. (2008): Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. In: *The New England journal of medicine* 358 (19), S. 1991–2002. DOI: 10.1056/NEJMoa0707943.
- Middleton, P.; Shepherd, E.; Flenady, V.; McBain, R. D.; Crowther, C. A. (2017): Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). In: *The Cochrane database of systematic reviews* 1, CD005302. DOI: 10.1002/14651858.CD005302.pub3.
- Misselwitz, B. (2010): Mütterliche und perinatale Mortalität. In: W. Rath, U. Gembruch und M. Schmidt (Hg.): *Geburtshilfe und Perinatalmedizin. Pränataldiagnostik; Erkrankungen; Entbindung*. 2. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG, S. 721–723.
- Mollberg, M.; Hagberg, H.; Bager, B.; Lilja, H.; Ladfors, L. (2005): High birthweight and shoulder dystocia: the strongest risk factors for obstetrical brachial plexus palsy in a Swedish population-based study. In: *Acta Obstet Gynecol Scand* 84 (7), S. 654–659. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.00632.x.
- Morris, J. L.; Winikoff, B.; Dabash, R.; Weeks, A.; Faundes, A.; Gemzell-Danielsson, K. et al. (2017): FIGO's updated recommendations for misoprostol used alone in gynecology and obstetrics. In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 138 (3), S. 363–366. DOI: 10.1002/ijgo.12181.
- Moster, D.; Lie, R. T.; Irgens, L. M.; Bjerkedal, T.; Markestad, T. (2001): The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: A population-based study in term infants. In: *The Journal of Pediatrics* 138 (6), S. 798–803. DOI: 10.1067/mpd.2001.114694.
- Mozurkewich, E. L.; Chilimigras, J. L.; Berman, D. R.; Perni, U. C.; Romero, V. C.; King, V. J.; Keeton, K. L. (2011): Methods of induction of labour: a systematic review. In: *BMC pregnancy and childbirth* 11 (1), S. 84. DOI: 10.1186/1471-2393-11-84.
- Mujugira, A.; Osofi, A.; Deya, R.; Hawes, S. E.; Phipps, A. I. (2013): Fetal head circumference, operative delivery, and fetal outcomes: a multi-ethnic population-based cohort study. In: *BMC pregnancy and childbirth* 13, S. 106. DOI: 10.1186/1471-2393-13-106.
- Mularz, A.; Gutkin, R. (2014): Maternal Age and Successful Induction of Labor in the United States, 2006–2010. In: *Obstetrics & Gynecology* 123, 73S. DOI: 10.1097/01.AOG.0000447388.42444.21.

- Mutke, H. G. (1977): Die programmierte Beendigung der Schwangerschaft und die terminierte Geburt. In: *Deutsches Ärzteblatt* (2), S. 93–94. Online verfügbar unter <https://cdn.aerzteblatt.de/pdf/74/2/a93.pdf?ts=07%2E01%2E2014+15%3A59%3A02>, zuletzt geprüft am 24.04.2021.
- Nardoza, L. M. M.; Araujo Junior, E.; Barbosa, M. M.; Caetano, A. C. R.; Lee, D. J. R.; Moron, A. F. (2012): Fetal growth restriction: current knowledge to the general Obs/Gyn. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 286 (1), S. 1–13. DOI: 10.1007/s00404-012-2330-6.
- Nuthalapaty, F. S.; Rouse, D. J.; Owen, J. (2004): The association of maternal weight with cesarean risk, labor duration, and cervical dilation rate during labor induction. In: *Obstetrics and gynecology* 103 (3), S. 452–456. DOI: 10.1097/01.AOG.0000102706.84063.C7.
- O'Brien, W. F. (1995): The Role of Prostaglandins in Labor and Delivery. In: *Clinics in Perinatology* 22 (4), S. 973–984. DOI: 10.1016/S0095-5108(18)30265-3.
- Ooi, P. V.; Ramphul, M.; Said, S.; Burke, G.; Kennelly, M. M.; Murphy, D. J. (2015): Ultrasound assessment of fetal head circumference at the onset of labor as a predictor of operative delivery. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 28 (18), S. 2182–2186. DOI: 10.3109/14767058.2014.980810.
- Ophir, E.; Odeh, M.; Hirsch, Y.; Bornstein, J. (2012): Uterine rupture during trial of labor: controversy of induction's methods. In: *Obstetrical & gynecological survey* 67 (11), S. 734–745. DOI: 10.1097/OGX.0b013e318273feeb.
- Ornat, L.; Alonso-Ventura, V.; Bueno-Notivol, J.; Chedraui, P.; Pérez-López, F. R. (2020): Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized trials. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 33 (20), S. 3453–3468. DOI: 10.1080/14767058.2019.1574741.
- Osterman, M. J. K.; Martin, J. A. (2014): Recent declines in induction of labor by gestational age. In: *NCHS data brief* (155), S. 1–8.
- Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2016): Geburt nach vorausgegangenem Kaiserschnitt. Hg. v. OEGGG. Online verfügbar unter https://www.oeggg.at/app/download/8586779486/WEB%20Konsensusempfehlung%20zur%20Geburt%20nach%20Kaiserschnitt_v1-3_2016-03-09.pdf?t=1483991734, zuletzt geprüft am 24.04.2021.
- Paidas Teefey, C.; Reforma, L.; Koelper, N. C.; Sammel, M. D.; Srinivas, S. K.; Levine, L. D.; Durnwald, C. P. (2020): Risk Factors Associated With Cesarean Delivery After Induction of Labor in Women With Class III Obesity. In: *Obstetrics and gynecology* 135 (3), S. 542–549. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003703.

- Pearson, G. A.; MacKenzie, I. Z. (2017): A cross-sectional study exploring the incidence of and indications for second-stage cesarean delivery over three decades. In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 138 (3), S. 340–346. DOI: 10.1002/ijgo.12236.
- Peregrine, E.; O'Brien, P.; Omar, R.; Jauniaux, E. (2006): Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. In: *Obstetrics and gynecology* 107 (2 Pt 1), S. 227–233. DOI: 10.1097/01.AOG.0000196508.11431.c0.
- Pfizer Pharma (2016a): Fachinformation MINPROSTIN® E2 Vaginalgel 1 mg und MINPROSTIN® E2 Vaginalgel 2 mg. Hg. v. Pfizer Pharma. Online verfügbar unter <https://www.pfizer.de/sites/default/files/FI-286.pdf>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Pfizer Pharma (2016b): Fachinformation PREPIDIL® Gel. Hg. v. Pfizer Pharma. Online verfügbar unter <https://www.pfizer.de/sites/default/files/FI-3210.pdf>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Pildner von Steinburg, S.; Lengyel, E. (2011): Physiologie und Pathologie der Zervixreifung. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 495–502.
- Plante, L. A. (2006): Public health implications of cesarean on demand. In: *Obstetrical & gynecological survey* 61 (12), S. 807–815. DOI: 10.1097/01.ogx.0000248826.44123.73.
- Potter, J. E.; Hopkins, K.; Faúndes, A.; Perpétuo, I. (2008): Women's autonomy and scheduled cesarean sections in Brazil: a cautionary tale. In: *Birth (Berkeley, Calif.)* 35 (1), S. 33–40. DOI: 10.1111/j.1523-536X.2007.00209.x.
- Pöttsch, O. (2007): *Geburten in Deutschland*. Unter Mitarbeit von A. Conradi-Freundschuh. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter https://www.statistischebibliothek.de/mir/servlets/MCRFileNodeServlet/DEHeft_derivate_00012498/0120007079004.pdf, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Prado, C. A. d. C.; Araujo Junior, E.; Duarte, G.; Quintana, S. M.; Tonni, G.; Cavalli, R. d. C.; Marcolin, A. C. (2016): Predicting success of labor induction in singleton term pregnancies by combining maternal and ultrasound variables. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 29 (21), S. 3511–3518. DOI: 10.3109/14767058.2015.1135124.
- PTAheute (2020): Dosierung von Misoprostol im Klinikalltag. Diskussion um Cytotec Teil 3. Online verfügbar unter <https://www.ptaheute.de/aktuelles/2020/02/26/dosierung-von-misoprostol-im-klinikalltag>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Rabl, M.; Joura, E. A.; Yucel, Y.; Egarter, C. (2002): A randomized trial of vaginal prostaglandin E2 for induction of labor. Insert vs. tablet. In: *The Journal of reproductive medicine* 47 (2), S. 115–119. Online verfügbar unter <https://europepmc.org/article/med/11883349>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

- Raio, L.; Baumann, M.; Schneider, H. (2016): Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*, Bd. 166. 5. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 449–494.
- Rankin, K.; Chodankar, R.; Raymond, K.; Bhaskar, S. (2019): Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 235, S. 93–96. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.07.025.
- Rath, W. (2006): Die medikamentöse Geburtseinleitung zwischen Evidence Based Medicine, klinischen Empfehlungen und Wunsch der Schwangeren. In: *Zentralblatt für Gynäkologie* 128 (05). DOI: 10.1055/s-2006-950511.
- Rath, W.; Heyl, W. (1996): Probleme der prostaglandin-induzierten Geburtseinleitung-Ist das Prostaglandin-E2-Vaginalgel eine „neue“ Alternative? In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 56 (10), S. 536–541. DOI: 10.1055/s-2007-1023280.
- Rath, W.; Kehl, S. (2015a): Geburtseinleitung nach vorangegangener Sectio. In: *Frauenarzt* 56 (11), S. 962–973. Online verfügbar unter <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/56-jahrgang-2015/frauenarzt-11-15/845-fa-2015-11-diag-geburtseinleitung-nach-vorangegangener-sectio/fil>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Rath, W.; Kehl, S. (2015b): The Renaissance of Transcervical Balloon Catheters for Cervical Ripening and Labour Induction. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 75 (11), S. 1130–1139. DOI: 10.1055/s-0035-1558094.
- Rath, W.; Kemp, B.; Heyl, W. (1999): Prostaglandin-E2-Vaginalgel versus Intrazervikalgel und Vaginaltablette in Abhängigkeit vom Zervixstatus - Ergebnisse einer prospektiven randomisierten Multizenter-Studie zur Geburtseinleitung. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 59 (7), S. 323–329. DOI: 10.1055/s-1999-15369.
- Rath, W.; Osmer R.; Adelman-Grill B.C.; Stuhlsatz H.W.; Tschesche H.; Szevéřini M. (1990): Grundlagen der physiologischen und medikamentös induzierten Zervixreifung - Neuere morphologische und biochemische Befunde. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* (50), S. 657–664. DOI: 10.1055/s-2008-1026341.
- Rath, W.; Pecks, U. (2010): *Medikamentöse Geburtseinleitung*. 2., vollständig aktualisierte Aufl. Bremen: UNI-MED.
- Rath, W.; Zahradnik, H. P. (2004): Die medikamentöse Geburtseinleitung: Spiegelbild der aktuellen Geburtshilfe zwischen Evidence-based Medicine, klinischen Empfehlungen und Wunsch der Schwangeren. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde* 64 (03), S. 245–249. DOI: 10.1055/s-2004-817830.

- Rayburn, W. F. (1989): Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and induction of labor: a critical analysis. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 160 (3), S. 529–534. DOI: 10.1016/s0002-9378(89)80020-1.
- Read, C. P.; Word, R. A.; Ruscheinsky, M. A.; Timmons, B. C.; Mahendroo, M. S. (2007): Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase in mice. In: *Reproduction (Cambridge, England)* 134 (2), S. 327–340. DOI: 10.1530/REP-07-0032.
- Redling, K.; Schaedelin, S.; Huhn, E. A.; Hoesli, I. (2019): Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. In: *Journal of perinatal medicine* 47 (2), S. 176–182. DOI: 10.1515/jpm-2018-0128.
- Reinhard, J.; Rösler, R.; Yuan, J.; Schiermeier, S.; Herrmann, E.; Eichbaum, M. H.; Louwen, F. (2014): Prostaglandin E2 labour induction with intravaginal (Minprostin) versus intracervical (Prepidil) administration at term: randomized study of maternal and neonatal outcome and patient's perception using the osgood semantic differential scales. In: *BioMed research international* 2014, S. 682919. DOI: 10.1155/2014/682919.
- Reisenberger, K.; Husslein, P. (2011): Vorzeitiger Blasensprung am Termin. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 796–800.
- Reister, F. (2007): Entstehung und Entwicklung einer Schwangerschaft. In: M. Kiechle (Hg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 1. Aufl. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer, S. 219–237.
- Rhinehart-Ventura, J.; Eppes, C.; Sangi-Haghpeykar, H.; Davidson, C. (2014): Evaluation of outcomes after implementation of an induction-of-labor protocol. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 211 (3), 301.e1-301.e7. DOI: 10.1016/j.ajog.2014.05.007.
- Robert, M. F.; Neff, R. K.; Hubbell, J. P.; Taeusch, H. W.; Avery, M. E. (1976): Association between maternal diabetes and the respiratory-distress syndrome in the newborn. In: *The New England journal of medicine* 294 (7), S. 357–360. DOI: 10.1056/NEJM197602122940702.
- Robson, M.; Hartigan, L.; Murphy, M. (2013): Methods of achieving and maintaining an appropriate caesarean section rate. In: *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 27 (2), S. 297–308. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2012.09.004.
- Robson, M. S. (2001): Classification of caesarean sections. In: *Fetal and Maternal Medicine Review* 12 (1), S. 23–39. DOI: 10.1017/S0965539501000122.
- Rojansky, N.; Tanos, V.; Reubinoff, B.; Shapira, S.; Weinstein, D. (1997): Effect of epidural analgesia on duration and outcome of induced labor. In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 56 (3), S. 237–244. DOI: 10.1016/S0020-7292(96)02804-4.

- Rossen, J.; Lucovnik, M.; Eggebø, T. M.; Tul, N.; Murphy, M.; Vistad, I.; Robson, M. (2017): A method to assess obstetric outcomes using the 10-Group Classification System: a quantitative descriptive study. In: *BMJ open* 7 (7), e016192. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-016192.
- Rossi, A. C.; Prefumo, F. (2015): Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 291 (2), S. 273–280. DOI: 10.1007/s00404-014-3444-9.
- Rossi, R. M.; Requarth, E.; Warshak, C. R.; Dufendach, K. R.; Hall, E. S.; DeFranco, E. A. (2020): Risk Calculator to Predict Cesarean Delivery Among Women Undergoing Induction of Labor. In: *Obstetrics and gynecology* 135 (3), S. 559–568. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003696.
- Rossi, R. M.; Requarth, E. W.; Warshak, C. R.; Dufendach, K.; Hall, E. S.; DeFranco, E. A. (2019): Predictive Model for Failed Induction of Labor Among Obese Women. In: *Obstetrics and gynecology* 134 (3), S. 485–493. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003377.
- Rottenstreich, M.; Khatib, F.; Mazaki, E.; Hirsch, A.; Sela, H. Y. (2019): A rare presentation of uterine rupture - the risk of sequential labour induction with prostaglandins and oxytocin. In: *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 39 (5), S. 714–715. DOI: 10.1080/01443615.2018.1553940.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2008): Induction of labor 2008 (update 2013). Online verfügbar unter <https://www.nice.org.uk/guidance/cg70/evidence/full-guideline-pdf-241871149>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Rudey, E. L.; Leal, M. d. C.; Rego, G. (2020): Cesarean section rates in Brazil: Trend analysis using the Robson classification system. In: *Medicine* 99 (17), e19880. DOI: 10.1097/MD.00000000000019880.
- Rutkowski, M. von (1872): Die künstliche Frühgeburt in Rücksicht auf die Catheterisation, Tarnier's Blase und Kiwisch's Douche. Breslau: F.W. Jungfer. Online verfügbar unter <https://www.digitale-sammlungen.de/de/view/bsb10996512?page=1>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Saccone, G.; Ciardulli, A.; Baxter, J. K.; Quiñones, J. N.; Diven, L. C.; Pinar, B. et al. (2017): Discontinuing Oxytocin Infusion in the Active Phase of Labor: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Obstetrics and gynecology* 130 (5), S. 1090–1096. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002325.
- Saccone, G.; Della Corte, L.; Maruotti, G. M.; Quist-Nelson, J.; Raffone, A.; Vivo, V. de et al. (2019): Induction of labor at full-term in pregnant women with uncomplicated singleton pregnancy: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 98 (8), S. 958–966. DOI: 10.1111/aogs.13561.
- Sacks, D. A.; Chen, W.; Greenspoon, J. S.; Wolde-Tsadik, G. (1997): Should the same glucose values be targeted for type 1 as for type 2 diabetics in pregnancy? In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 177 (5), S. 1113–1119. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70025-5.

- Sandall, J.; Tribe, R. M.; Avery, L.; Mola, G.; Visser, G. H. A.; Homer, C. S. E. et al. (2018): Short-term and long-term effects of caesarean section on the health of women and children. In: *The Lancet* 392 (10155), S. 1349–1357. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
- Sarreau, M.; Isly, H.; Poulain, P.; Fontaine, B.; Morel, O.; Villemonteix, P. et al. (2020): Balloon catheter vs oxytocin alone for induction of labor in women with a previous cesarean section: A randomized controlled trial. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 99 (2), S. 259–266. DOI: 10.1111/aogs.13712.
- Sawai, S. K.; O'Brien, W. F. (1995): Outpatient cervical ripening. In: *Clinical obstetrics and gynecology* 38 (2), S. 301–309. DOI: 10.1097/00003081-199506000-00013.
- Scarella, A.; Chamy, V.; Sepúlveda, M.; Belizán, J. M. (2011): Medical audit using the Ten Group Classification System and its impact on the cesarean section rate. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 154 (2), S. 136–140. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.09.005.
- Schaefer-Graf, U. M.; Kautzky-Willer, A. (2011): Diabetes mellitus und Schwangerschaft. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 436–453.
- Schäfer, W. R.; Zahradnik, H. P. (2003): (Patho-)Physiologische Grundlagen des Geburtsbeginns. In: *Der Gynäkologe* 37 (4), S. 305–313. DOI: 10.1007/s00129-004-1510-2.
- Schäfer-Graf, U.; Gembruch, U.; Louwen, F.; Schmidt, M. (2017): Adipositas und Schwangerschaft. In: *Frauenarzt* (58), S. 22–28. Online verfügbar unter <http://www.frauenarzt.de/index.php/heftarchiv/58-jahrgang-2017/frauenarzt-1-17/4008-fa-2017-1-diag-adipositas-und-schwangerschaft/fil>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Scheler, C. (2010): *Der Kaiserschnitt im Wandel - von der Notoperation zum Wunscheingriff*. Halle (Saale): Martin-Luther-Univ. Halle-Wittenberg Interdisziplinäres Zentrum Medizin-Ethik-Recht (Schriftenreihe Medizin - Ethik - Recht, 22). Online verfügbar unter <https://repository.publisso.de/resource/frl:4406967-1/data>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Schleußner, E. (2007): Normale Geburt. In: M. Kiechle (Hg.): *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 1. Aufl. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer, S. 377–386.
- Schmidt, M.; Neophytou, M.; Hars, O.; Freudenberg, J.; Kühnert, M. (2019): Clinical experience with misoprostol vaginal insert for induction of labor: a prospective clinical observational study. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 299 (1), S. 105–112. DOI: 10.1007/s00404-018-4942-y.
- Schneider, H. (2000): Development of preterm labor, cervical maturation, and membrane rupture – Implications of endocrine and immunological processes. In: *Der Gynäkologe* 33 (5), S. 336–343. DOI: 10.1007/s001290050558.

- Schneider, H. (2008): Natürliche Geburt oder „Wunsch-Sectio“? In: *Der Gynäkologe* 41 (1), S. 36–41. DOI: 10.1007/s00129-007-2086-4.
- Schoen, C.; Navathe, R. (2015): Failed induction of labor. In: *Seminars in perinatology* 39 (6), S. 483–487. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.07.013.
- Schwarz, C.; Schäfers, R.; Loytved, C.; Heusser, P.; Abou-Dakn, M.; König, T.; Berger, B. (2016): Temporal trends in fetal mortality at and beyond term and induction of labor in Germany 2005-2012: data from German routine perinatal monitoring. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 293 (2), S. 335–343. DOI: 10.1007/s00404-015-3795-x.
- Schwenzer, T. (2018): Forensischer Druck als Sektioindikation–Gefühl oder Evidenz? In: *Der Gynäkologe* 51 (6), S. 493–502. DOI: 10.1007/s00129-018-4232-6.
- Schwenzer, T.; Bahm, J. (2016): Schulterdystokie und Plexusparese. Klinik, Prävention, Gutachten und Dokumentation. 1. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 75–79.
- Scott, J. R. (2014): Intrapartum management of trial of labour after caesarean delivery: evidence and experience. In: *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* 121 (2), S. 157–162. DOI: 10.1111/1471-0528.12449.
- Seaward, P.; Hannah, M. E.; Myhr, T. L.; Farine, D.; Ohlsson, A.; Wang, E. E. et al. (1997): International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: Evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 177 (5), S. 1024–1029. DOI: 10.1016/S0002-9378(97)70007-3.
- Seeras, R. C. (1995): Induction of labor utilizing vaginal vs. intracervical prostaglandin E 2. In: *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 48 (2), S. 163–167. DOI: 10.1016/0020-7292(94)02260-6.
- Seyb, S. (1999): Risk of cesarean delivery with elective induction of labor at term in nulliparous women. In: *Obstetrics & Gynecology* 94 (4), S. 600–607. DOI: 10.1016/S0029-7844(99)00377-4.
- Sharp, A.; Faluyi, D.; Alfirevic, Z. (2019): Misoprostol vaginal insert (Mysodelle) versus Dinoprostone intravaginal gel (Prostin) for induction of labour. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 240, S. 41–44. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.06.010.
- Shetty, A.; Burt, R.; Rice, P.; Templeton, A. (2005): Women's perceptions, expectations and satisfaction with induced labour--a questionnaire-based study. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 123 (1), S. 56–61. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.03.004.
- Solheim, K. N.; Esakoff, T. F.; Little, S. E.; Cheng, Y. W.; Sparks, T. N.; Caughey, A. B. (2011): The effect of cesarean delivery rates on the future incidence of placenta previa, placenta accreta, and maternal

mortality. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 24 (11), S. 1341–1346. DOI: 10.3109/14767058.2011.553695.

Sotiriadis, A.; Petousis, S.; Thilaganathan, B.; Figueras, F.; Martins, W. P.; Odibo, A. O. et al. (2019): Maternal and perinatal outcomes after elective induction of labor at 39 weeks in uncomplicated singleton pregnancy: a meta-analysis. In: *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 53 (1), S. 26–35. DOI: 10.1002/uog.20140.

Statistisches Bundesamt (2020a): Daten zum durchschnittlichen Alter der Mutter bei Geburt in Deutschland für die Jahre 2015 bis 2019. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/geburten-mutteralter.html>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

Statistisches Bundesamt (2020b): Krankenhausentbindungen in Deutschland. Jahre 1991 bis 2018. Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/krankenhausentbindungen-kaiserschnitt.html?view=main%5BPrint%5D>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

Statistisches Bundesamt (2020c): Lebendgeborene, Gestorbene, Geburten-/Sterbeüberschuss (ab 1951). Hg. v. Statistisches Bundesamt. Online verfügbar unter <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Tabellen/lrbev04.html>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

Stephenson, M. L.; Hawkins, J. S.; Powers, B. L.; Wing, D. A. (2014): Misoprostol vaginal insert for induction of labor: a delivery system with accurate dosing and rapid discontinuation. In: *Women's health* 10 (1), S. 29–36. DOI: 10.2217/whe.13.49.

Stoekel, W. (1930): Lehrbuch der Geburtshilfe. 3. Aufl. Jena: Gustav Fischer, S.359ff.

Stupka-Gerber, E. (2014): Ohne Deutsch im Kreißsaal. Basics für die Kommunikation mit Migrantinnen in der Geburtshilfe. Stuttgart: Hippokrates.

Sullivan, C. A.; Benton, L. W.; Roach, H.; Smith Jr, L. G.; Martin, R. W.; Morrison, J. C. (1996): Combining medical and mechanical methods of cervical ripening. Does it increase the likelihood of successful induction of labor? In: *The Journal of reproductive medicine* 41 (11), S. 823–828. Online verfügbar unter <https://europepmc.org/article/med/8951132>.

Surbek, D.; Husslein, P.; Egarter, C. (2011): Geburtseinleitung. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): Die Geburtshilfe. 4. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 784–792.

- Surbek, D. V. (2007): Misoprostol for labor induction in term pregnancy. In: *European Clinics in Obstetrics and Gynaecology* 3 (1), S. 25–29. DOI: 10.1007/s11296-007-0062-0.
- Surbek D.; Höfli, I.; Irion, O.; Zimmermann, R.; Vial, Y. (2017): Misodel® und Misoprostol (off-label) und zur Geburtseinleitung. Expertenbrief No 49. Online verfügbar unter https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/49_Misodel_und_Misoprostol__off-label__zur_Geburtseinleitung_er-setzt_No_38.pdf, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Swiatkowska-Freund, M.; Preis, K. (2017): Cervical elastography during pregnancy: clinical perspectives. In: *International journal of women's health* 9, S. 245–254. DOI: 10.2147/IJWH.S106321.
- Tanaka, K.; Mahomed, K. (2017): The Ten-Group Robson Classification: A Single Centre Approach Identifying Strategies to Optimise Caesarean Section Rates. In: *Obstetrics and gynecology international* 2017, S. 5648938. DOI: 10.1155/2017/5648938.
- Tanir, H. M.; Sener, T.; Yildiz, C.; Kaya, M.; Kurt, I. (2008): A prospective randomized trial of labor induction with vaginal controlled-release dinoprostone inserts with or without oxytocin and misoprostol+oxytocin. In: *Clinical and experimental obstetrics & gynecology* 35 (1), S. 65–68.
- Teixeira, C.; Lunet, N.; Rodrigues, T.; Barros, H. (2012): The Bishop Score as a determinant of labour induction success: a systematic review and meta-analysis. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 286 (3), S. 739–753. DOI: 10.1007/s00404-012-2341-3.
- Thorsell, M.; Lyrenas, S.; Andolf, E.; Kaijser, M. (2011): Induction of labor and the risk for emergency cesarean section in nulliparous and multiparous women. In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 90 (10), S. 1094–1099. DOI: 10.1111/j.1600-0412.2011.01213.x.
- Topçu, H. O.; Özel, Ş.; Üstün, Y. (2019): Identifying strategies to reduce cesarean section rates by using Robson ten-group classification. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, S. 1–7. DOI: 10.1080/14767058.2019.1670792.
- Triglia, M. T.; Palamara, F.; Lojacono, A.; Prefumo, F.; Frusca, T. (2010): A randomized controlled trial of 24-hour vaginal dinoprostone pessary compared to gel for induction of labor in term pregnancies with a Bishop score ≤ 4 . In: *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica* 89 (5), S. 651–657. DOI: 10.3109/00016340903575998.
- Triunfo, S.; Ferrazzani, S.; Lanzone, A.; Scambia, G. (2015): Identification of obstetric targets for reducing cesarean section rate using the Robson Ten Group Classification in a tertiary level hospital. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 189, S. 91–95. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.03.030.

- Ulmsten, U. L.; Wingerup, L.; Andersson, K.-E. (1979): Comparison of prostaglandin E2 and intravenous oxytocin for induction of labor. In: *Obstetrics & Gynecology* 54 (5), S. 581–584. Online verfügbar unter <https://europepmc.org/article/med/503385>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Umesawa, M.; Kobashi, G. (2017): Epidemiology of hypertensive disorders in pregnancy: prevalence, risk factors, predictors and prognosis. In: *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension* 40 (3), S. 213–220. DOI: 10.1038/hr.2016.126.
- Uvnäs-Moberg, K.; Ekström-Bergström, A.; Berg, M.; Buckley, S.; Pajalic, Z.; Hadjigeorgiou, E. et al. (2019): Maternal plasma levels of oxytocin during physiological childbirth - a systematic review with implications for uterine contractions and central actions of oxytocin. In: *BMC pregnancy and childbirth* 19 (1), S. 285. DOI: 10.1186/s12884-019-2365-9.
- Vahratian, A.; Zhang, J.; Troendle, J. F.; Savitz, D. A.; Siega-Riz, A. M. (2004): Maternal prepregnancy overweight and obesity and the pattern of labor progression in term nulliparous women. In: *Obstetrics & Gynecology* 104 (5 Pt 1), S. 943–951. DOI: 10.1097/01.AOG.0000142713.53197.91.
- Vidaeff, A. C.; Ramin, S. M. (2008): Potential biochemical events associated with initiation of labor. In: *Current medicinal chemistry* 15 (6), S. 614–619. DOI: 10.2174/092986708783769786.
- Vidic, Z.; Blickstein, I.; Štucin Gantar, I.; Verdenik, I.; Tul, N. (2016): Timing of elective cesarean section and neonatal morbidity: a population-based study. In: *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 29 (15), S. 2461–2463. DOI: 10.3109/14767058.2015.1087500.
- Visco, A. G.; Viswanathan, M.; Lohr, K. N.; Wechter, M. E.; Gartlehner, G.; Wu, J. M. et al. (2006): Cesarean delivery on maternal request: maternal and neonatal outcomes. In: *Obstetrics & Gynecology* 108 (6), S. 1517–1529. DOI: 10.1097/01.AOG.0000241092.79282.87.
- Voigt, F.; Goecke, T. W.; Najjari, L.; Pecks, U.; Maass, N.; Rath, W. (2015): Off-label use of misoprostol for labor induction in Germany: a national survey. In: *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology* 187, S. 85–89. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.11.026.
- Vries, B. de; Bryce, B.; Zandanova, T.; Ting, J.; Kelly, P.; Phipps, H.; Hyett, J. A. (2016): Is neonatal head circumference related to caesarean section for failure to progress? In: *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology* 56 (6), S. 571–577. DOI: 10.1111/ajo.12520.
- Vrouenraets, F.; Roumen, F.; Dehing, C.; van den Akker, E.; Aarts, M.; Scheve, E. (2005): Bishop score and risk of cesarean delivery after induction of labor in nulliparous women. In: *Obstetrics and gynecology* 105 (4), S. 690–697. DOI: 10.1097/01.AOG.0000152338.76759.38.
- Walton, S. M.; Maresh, M. J.; Murray, A.; Read, M. D.; Walker, J. J. (1992): Induction of labour with prostaglandin gel in patients with unfavourable cervixes. In: *Clinical and experimental obstetrics &*

gynecology 19 (1), S. 5–8. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1606698/>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

Wax, J. R. (2006): Maternal request cesarean versus planned spontaneous vaginal delivery: maternal morbidity and short term outcomes. In: *Seminars in perinatology* 30 (5), S. 247–252. DOI: 10.1053/j.semperi.2006.07.003.

Welsch, H.; Wischnik, A.; Lehner, R. (2016): Müttersterblichkeit. In: H. Schneider, P. Husslein und K.-T. M. Schneider (Hg.): *Die Geburtshilfe*. 5. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 1181–1194.

Wennerholm, U.-B.; Saltvedt, S.; Wessberg, A.; Alkmark, M.; Bergh, C.; Wendel, S. B. et al. (2019): Induction of labour at 41 weeks versus expectant management and induction of labour at 42 weeks (SWEdish Post-term Induction Study, SWEPIIS): multicentre, open label, randomised, superiority trial. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 367. DOI: 10.1136/bmj.l6131.

WHO (2011): WHO recommendations for Induction of labour. Online verfügbar unter https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44531/9789241501156_eng.pdf, zuletzt aktualisiert am 2011, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

WHO (2015): WHO Statement on Cesarean Section Rates. Online verfügbar unter https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_eng.pdf?sequence=1, zuletzt geprüft am 25.04.2021.

Williams, M.; Krammer, J.; Obrien, W. (1997): The value of the cervical score in predicting successful outcome of labor induction. In: *Obstetrics & Gynecology* 90 (5), S. 784–789. DOI: 10.1016/S0029-7844(97)00415-8.

Wing, D. A.; Brown, R.; Plante, L. A.; Miller, H.; Rugarn, O.; Powers, B. L. (2013): Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. In: *Obstetrics and gynecology* 122 (2 Pt 1), S. 201–209. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6.

Wing, D. A.; Tran, S.; Paul, R. H. (2002): Factors affecting the likelihood of successful induction after intravaginal misoprostol application for cervical ripening and labor induction. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 186 (6), 1237-40; discussion 1240-3. DOI: 10.1067/mob.2002.123740.

Winkler, C. L.; Hauth, J. C.; Tucker, J. M.; Owen, J.; Brumfield, C. G. (1991): Neonatal complications at term as related to the degree of umbilical artery acidemia. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 164 (2), S. 637–641. DOI: 10.1016/S0002-9378(11)80038-4.

Winkler, M.; Rath, W. (1999): Medikamentöse Geburtseinleitung. In: *Der Gynäkologe* 32 (7), S. 562–575. DOI: 10.1007/PL00003267.

-
- Wolfe, K. B.; Rossi, R. A.; Warshak, C. R. (2011): The effect of maternal obesity on the rate of failed induction of labor. In: *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 205 (2), 128.e1-7. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.03.051.
- Word, R. A.; Li, X.-H.; Hnat, M.; Carrick, K. (2007): Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. In: *Seminars in reproductive medicine* 25 (1), S. 69–79. DOI: 10.1055/s-2006-956777.
- Wormer, K. C.; Williford, A. E. (2018): Bishop Score. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470368/>, zuletzt geprüft am 25.04.2021.
- Wulf, K.-H. (1979): Die programmierte Geburt. In: *Archives of gynecology* 228 (1-4), S. 57. DOI: 10.1007/BF02427489.
- Zaki, M. N.; Hibbard, J. U.; Kominiarek, M. A. (2013): Contemporary labor patterns and maternal age. In: *Obstetrics and gynecology* 122 (5), S. 1018–1024. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182a9c92c.
- Zeitlin, J.; Ancel, P. Y.; Saurel-Cubizolles, M. J.; Papiernik, E. (2000): The relationship between intrauterine growth restriction and preterm delivery: an empirical approach using data from a European case-control study. In: *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology* 107 (6), S. 750–758. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2000.tb13336.x.

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: The 10-Group Classification System - Robson-Klassifikation (modifiziert nach Robson 2001 und Rossen et al. 2017).....	7
Tabelle 2: Bishop-Score (modifiziert nach Bishop 1964).....	11
Tabelle 3: Kontraindikationen der Geburtseinleitung (modifiziert nach Egarter und Schatten 2003).....	20
Tabelle 4: Medikamente zur Geburtseinleitung	29
Tabelle 5: Verteilung der Patientinnen auf BMI-Klassen (angelehnt an WHO 2000)	35
Tabelle 6: Anzahl der entbundenen Kinder pro Patientin (Parität)	38
Tabelle 7: Ausgewählte Indikationen zur Geburtseinleitung und deren Verteilung auf die Schwangerschaftswochen	42
Tabelle 8: Einleitungserfolg und mittlere Induktions-Geburts-Zeiten bei ausgewählten Indikationen zur Geburtseinleitung	43
Tabelle 9: Häufigkeiten verschiedener Indikationen für einen Einleitungsabbruch (Sektio)	44
Tabelle 10: Häufigkeiten der verschiedenen Entbindungsmodi in den einzelnen Medikamentengruppen	49
Tabelle 11: Induktions-Geburts-Zeiten (I-G-Zeiten) und Einleitungserfolg in den Medikamentengruppen	55
Tabelle 12: Einleitungserfolg in den Medikamentengruppen in Abhängigkeit von der Anzahl der Einleitungen und vom verwendeten Wirkstoff	58
Tabelle 13: Maternale Parameter (Basisdaten), Einleitungserfolg und -misserfolg (Darstellung der Mittelwerte)	59
Tabelle 14: Maternale Parameter (Basisdaten) und Einleitungsabbruch per Sektio (Darstellung der Mittelwerte)	63
Tabelle 15: Maternale Parameter und Einleitungsabbruch per Sektio (Darstellung der Mittelwerte)	64
Tabelle 16: Maternale Parameter (Basisdaten) und die frustrane Geburtseinleitung (Darstellung der Mittelwerte)	64
Tabelle 17: Anzahl der Spontangeburt in Bezug auf das neonatale Geburtsgewicht	66
Tabelle 18: Neonatales Geburtsgewicht und Einleitungsabbruch per Sektio	66
Tabelle 19: Häufigkeit der Periduralanästhesie (PDA) in Bezug auf den Einleitungserfolg und -misserfolg	68
Tabelle 20: Häufigkeit der Periduralanästhesie in den Medikamentengruppen	69
Tabelle 21: Einteilung der Dammriss Grad I–IV (modifiziert nach (AWMF 2014a)	69
Tabelle 22: Dammrisshäufigkeiten (alle Grade) bei den Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung	70
Tabelle 23: Episiotomiehäufigkeit bei den Medikamentengruppen zur Geburtseinleitung	70
Tabelle 24: Mittlere APGAR-Werte (Minute 1, 5, 10) und die Verteilung in den Medikamentengruppen	73

Tabelle 25: Relative Häufigkeiten der Verlegungen in die Kinderklinik in den einzelnen Medikamentengruppen	74
Tabelle 26: Relative Häufigkeiten der allgemeinen Komplikationen während der Geburtseinleitung und unter der Geburt bei den zur Geburtseinleitung verwendeten Medikamentengruppen	74
Tabelle 27: Effektivität medikamentöser Einleitungsmethoden	82

8 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Entwicklung der Geburtenzahlen (Anzahl der Lebendgeburten) in Deutschland von 1990 bis 2019 (Statistisches Bundesamt 2020b)	3
Abb. 2: Perinatale Mortalität (in Prozent) in Deutschland von 1990 bis 2019 (Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung 2015; Gesundheitsberichtserstattung des Bundes 2020)	4
Abb. 3: Entwicklung der Kaiserschnitttrate (in Prozent) in Deutschland von 1994 bis 2017 (Statistisches Bundesamt 2020a).....	5
Abb. 4: Zusammenwirken zwischen Schwangerer und Fetus auf endokriner Ebene	10
Abb. 5: Anzahl der Geburten von 2017–2018 und Anteil an Geburtseinleitungen	34
Abb. 6: Alter der Schwangeren bei der Geburtseinleitung	35
Abb. 7: Körpergröße der Schwangeren	36
Abb. 8: Gestationsdauer in Schwangerschaftswochen bei Geburtseinleitung	37
Abb. 9: Anzahl Schwangerschaften (Gravidität) bei Geburtseinleitung	37
Abb. 10: Häufigkeiten des Gestationsdiabetes im Studienkollektiv	38
Abb. 11: Häufigkeiten der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen	39
Abb. 12: Häufigkeit der Entbindungsmodi unter allen Geburtseinleitungen	40
Abb. 13: Entbindungsmodus der Patientinnen der Gruppen 2a und 4a nach Robson-Klassifikation der Jahre 2017/18	41
Abb. 14: Einleitungsindikationen und deren Häufigkeit im Einleitungskollektiv	42
Abb. 15: Erfolg und Misserfolg der Geburtseinleitung: Übersicht der Einleitungsergebnisse im Studienkollektiv	45
Abb. 16: Erfolgreiche Entbindungen nach Induktions-Geburts-Zeit klassiert	46
Abb. 17: Verteilung der Ausgangs-Bishop-Score-Werte (BISHOP-Score 1) im Kollektiv	47
Abb. 18: Boxplot-Darstellung BISHOP-Score 1 aller (erfolgreich) eingeleiteten Patientinnen	47
Abb. 19: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen im Einleitungskollektiv	48
Abb. 20: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen im Einleitungskollektiv	50
Abb. 21: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Terminüberschreitung ...	51
Abb. 22: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Gestationsdiabetes	51
Abb. 23: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation Fetale Wachstumsretardierung/Plazentainsuffizienz/SGA	52
Abb. 24: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation vorzeitiger Blasensprung	53

Abb. 25: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Indikation	
(V. a.) fetale Makrosomie	54
Abb. 26: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei Nulliparität und Mehrgebärenden	55
Abb. 27: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei allen erfolgreich eingeleiteten Patientinnen	56
Abb. 28: Boxplot-Darstellung von der Induktions-Geburts-Zeit in Stunden (h) in den verwendeten Medikamentengruppen	56
Abb. 29: Verwendungshäufigkeit der Medikamentengruppen bei der Abbruchindikation maternale Erschöpfung und/oder mangelnde Kooperation der Mutter	58
Abb. 30: Verwendungshäufigkeiten der Medikamentengruppen bei der Abbruchindikation frustrane Geburtseinleitung	59
Abb. 31: Boxplot-Darstellung der Gravidität in Abhängigkeit vom Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)	60
Abb. 32: Boxplot-Darstellung BISHOP-Score 1 (Ausgangs-Bishop-Score) in Abhängigkeit vom Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)	61
Abb. 33: Vorherige vaginal-operative Entbindung in Abhängigkeit zum Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h)	62
Abb. 34: Einleitungserfolg (Entbindung innerhalb von 72 h) in Abhängigkeit von der Anzahl an vorherigen Geburten	62
Abb. 35: Häufigkeit der Entbindung per Sektio bei auffälligem fetalen Dopplerbefund vor der Geburtseinleitung	67
Abb. 36: Boxplot-Darstellung des Zusammenhangs vom neonatalen Kopfumfang und der frustranen Geburtseinleitung	68
Abb. 37: Boxplot-Darstellung der arteriellen pH-Werte (Pha) aus dem Nabelschnurblut in Zusammenhang mit den verwendeten Medikamentengruppen	72
Abb. 38: Boxplot-Darstellung des arteriellen Basenexzess (Bea) in mmol/l aus dem Nabelschnurblut in Zusammenhang mit den verwendeten Medikamentengruppen	73
Abb. 39: Häufigkeit der Tokolyse (Partusisten®) in den verwendeten Medikamentengruppen	75
Abb. 40: Häufigkeit der uterinen Überstimulation (Tachysystolie) bei den verwendeten Medikamentengruppen	76
Abb. 41: Häufigkeit der Notsektio bei den verwendeten Medikamentengruppen	76
Abb. 42: Häufigkeit der Schulterdystokie bei den verwendeten Medikamentengruppen	77
Abb. 43: Häufigkeit eines suspekten oder pathologischen CTGs unter Geburt/Einleitung bei den verwendeten Medikamentengruppen	78

Abb. 44: Boxplot-Darstellung der mittleren Medikamentenkosten pro Patientin in Euro (EUR) bezogen auf die Einleitungsmedikation	79
Abb. 45: Mittlere Aufenthaltsdauer in Tagen (d) pro Patientin bezogen auf die Einleitungsmedikation	80

9 Anhang

9.1 SOP Geburtseinleitung

Das primäre Ziel der Geburtseinleitung ist die vorzeitige Beendigung einer Schwangerschaft durch eine vaginale Geburt zu einem Zeitpunkt, der für Kind und Mutter ein besseres perinatales Outcome gegenüber einem abwartenden Procedere erwarten lässt (WHO 2011). Um dies zu erreichen sind folgende Punkte im Sinne einer klinischen Handlungsanleitung zu berücksichtigen:

Individuelle Risiko-Nutzen-Analyse mit einem ausführlichen Aufklärungsgespräch und Erhebung der für die Entscheidung relevanten Befunde:

- Zugrundeliegende Pathologie (Erkrankung/Schweregrad)
- Dynamik des Krankheitsverlaufes
- Utero-plazentare Leistungsreserve (Dopplersonographie und CTG)
- Einleitungsspezifische Faktoren
 - Kontraindikationen: geburtshilflich, medikamentös
 - Abschätzung von Einleitungserfolg und -dauer (nach Literatur und eigenen Daten)
 - Einstellung/Wunsch der Schwangeren

Daraus hergeleitet:

- Partizipative Entscheidungsfindung und Festlegung des geburtshilflichen Vorgehens: Zuwarten – Geburtseinleitung – primäre Sektio
- Indikationsstellung zur Schwangerschaftsbeendigung und Beurteilung der Dringlichkeit der Schwangerschaftsbeendigung

Jede Schwangere muss zwingend vor einer Geburtseinleitung über die **Alternative eines primären Kaiserschnitts** aufgeklärt werden und diese Alternativaufklärung muss zwingend im Krankenblatt dokumentiert werden. Der verantwortliche Oberarzt kann diesem Aufklärungsgespräch ein individuelles und persönliches Gepräge geben, welchen Weg er wählen würde.

Der **Einleitungserfolg** ist abhängig von:

- Maternalem BMI
- Gestationsalter
- Parität und Gravidität
- Zervixstatus (Bishop-Score)
- Geburtshilfliche Anamnese (Z. n. Sektio oder vaginal-operative Entbindung)
- Schwangerschaftsassozierte Begleiterkrankungen (hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Diabetes)
- Kindliche Parameter (Kopfumfang, Gewicht)

Hohes Risiko für Misserfolg einer Einleitung (Daten der Frauenklinik Klinikum Dortmund aus 2017/18):

- Prägravide existenter Diabetes mellitus (Sektiorate 66 %), zudem Gestationsdiabetes und präexistenter Diabetes mellitus mit deutlich längerem Einleitungsverlauf: Mittlere I-G-Zeit 27 h versus 20 h bei Terminüberschreitung und 14 h bei vorzeitigem Blasensprung
- Hypertensive Schwangerschaftserkrankung (Sektiorate 45 %)
- Adipositas BMI ≥ 30 kg/m² (häufiger frustrane Einleitung und Sektiorate 37 %)
- Suspekter oder pathologischer fetaler Dopplersonographiebefund (Sektiorate 69 %)
- Zustand nach Sektio (Sektiorate 46 %)

Insbesondere bei Kombinationen von o.g. Patientenmerkmalen, z. B. Nulliparae mit unreifem Zervixstatus und zusätzlicher Morbidität, wie höhergradiger Adipositas und/oder einem (präexistenten) Diabetes, die eine hohe Wahrscheinlichkeit für einen Misserfolg haben, ist die primäre Sektio als Behandlungsalternative zu präferieren und der Schwangeren nahezulegen.

Kontraindikationen:

- Regelmäßige Wehentätigkeit
- Plazenta praevia oder Vasa praevia
- Vorzeitige Plazentalösung
- Querlage
- Nabelschnurvorliegen oder -vorfall
- Geminigravidität mit führendem Gemellus in Beckenendlage (BEL) oder Querlage (QL)
- Zephalo-pelvines Missverhältnis
- Z. n. Sektio mit Längs- oder T-Uterotomie, Z. n. transmuraler Uterotomie z. B. Myomenukleation mit Cavumeröffnung, Z. n. Uterusruptur, Zustand nach Sektio mit transisthmischer Schnittführung
- Manifestes Amnioninfektionssyndrom
- Aktiver Herpes genitalis
- Multipara ≥ 6 P (bei Prostaglandinen)
- Allergie gegen Prostaglandine, Status asthmaticus in der kürzeren Vorgeschichte, akute schwere Colitis ulcerosa

Indikationen zur Geburtseinleitung:

- Terminüberschreitung/Übertragung ab ET+7 (ET+10)
- Vorzeitiger Blasensprung
- IUWR/SGA abhängig Risiko-Nutzen-Erfolgsanalyse auch frühzeitig

- Hinweise auf drohende utero-plazentare Insuffizienz am errechneten Termin (ET): auffälliger Dopplersonographiebefund, Plazenta °III, Oligohydramnion, Kopf-Thorax-Diskrepanz bei noch eutrophem Feten
- Präexistenter Diabetes/Gestationsdiabetes am ET bei guter Einstellung und eutrophem Feten
- IGDM mit fetaler Makrosomie, ungünstiger Kopfumfang (KU)-Abdomenumfang (AU)-Relation, Diabetes Typ I und II ab 38+0 SSW Einleitungsempfehlung erwägen
- Fetale Makrosomie
- Mütterliche Erkrankungen
- Mütterliches Alter 40 Jahre oder älter ab 39+0 SSW, spätestens am ET
- Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (HELLP schwierig aufgrund der Krankheitsdynamik)
- Geminigravidität mit Wunsch nach vaginaler Geburt
 - Dichoriale diamniale: 37+0 SSW bis 38+6 SSW
 - Monochoriale diamniale: 36+0 SSW bis 37+0 SSW
- Rhesusinkompatibilität – selten
- elektive Geburtseinleitung
 - Physische und psychische Erschöpfung oder Belastung, Planbarkeit
 - Zustand nach traumatischer Geburtserfahrung
 - Logistik (Zustand nach ungeplanter Hausgeburt, Sturzgeburt, dezentrale Wohnlage)
 - Wunsch nach Einleitung
 → klare oberärztliche Risiko-Nutzen-Erfolgs-Analyse, ebenfalls Aufklärung über die durch die ggf. frühzeitige Geburtseinleitung resultierenden möglichen Nachteile und Risiken (z.B. Dauer und höheres sekundäres Sektio-Risiko)

Voraussetzungen und Vorgehen:

- Allgemeine und geburtshilfliche Anamnese
- Sorgfältige geburtshilfliche Untersuchung mit vag. Befund (Bishop-Score), Becken-Kopf-Verhältnis, Biometrie mit Plazentasitz, Dopplersonographie, CTG, RR, mütterlicher Puls
- Facharzt-Indikationsstellung und Entscheidung über das Einleitungsprocedere (Medikamentenwahl), Aufklärungsgespräch und Dokumentation
- Gewährleistung der apparativen und personellen Überwachung von Mutter und Kind
- Notfalltokolyse (1 ml Partusisten® + 9 ml NaCl 0,9%) im Kreißsaal (Bolusgabe von 2 ml entspricht 10 µg Partusisten®)

Methoden zur Geburtseinleitung:

Allgemeines (Daten der Frauenklinik Klinikum Dortmund aus 2017/18):

- Durchschnittliche Erfolgsrate aller Einleitungsmethoden (vaginale Entbindung innerhalb von 72 h) 66 %, Entbindung per Sektio 31,6 % (Misserfolg)
- Erfolgsrate der **PGE₂-Derivate** 69 % Minprostin® und 74 % Prepidil®, Sektiorate 30/26 %
- Erfolgsrate von Misodel® 61 %, zudem schlechteres Outcome als PGE₂-Derivate (aktuell nicht mehr verfügbar)
- **Keine Kombinationseinleitungen** zwischen den Wirkstoffklassen der Prostaglandine, als auch zwischen zwei verschiedenen Applikationsformen einer Wirkstoffgruppe sowie keine Präparatwechsel: weniger erfolgreich (bei Kombination Dinoproston und Misoprostol nur 38 %) sowie schlechteres neonatales und maternales Outcome
- **Bei unreifem Zervixstatus** (Bishop-Score \leq 6) ist der Cook®-Doppelballonkatheter mit ggf. nachfolgender PG-Einleitung die Einleitungsmethode der Wahl
- **Oxytocin** soll aufgrund der Pharmakodynamik bei terminnahen Einleitungen mit reifen Zervixbefunden oder bei Mehrgebärenden eingesetzt werden (Erfolgsrate 74 %, schnellste I-G-Zeit mit 8 h)
- Bei **frustranen Verläufen** (kein Geburtsfortschritt nach 72 h regelmäßiger medikamentöser Einleitung) nur noch sehr geringe Erfolgswahrscheinlichkeit (2,5 %), daher spätestens am dritten Tag Aufklärung über eine primäre Sektio als Behandlungsalternative

Medikamentöse Geburtseinleitung (Daten Frauenklinik Klinikum Dortmund aus 2017/18):

- **Prepidil® - PGE₂-Intrazervikalgel** (0,5 mg Dinoproston)
 - Bishop-Score \leq 5
 - Wiederholung nach 8 bis 12 h, maximal 1,5 mg/24 h
 - Oxytocinanwendung 6 h nach letzter Applikation möglich (cave: kurzzeitiger Einsatz in der AP)
 - Höchste Erfolgsrate 74,4 %, mittlere I-G-Zeit 13,6 h
 - Instillation unter Sicht (Spekulumeinstellung)
- **Minprostin®- PGE₂-Vaginalgel** (1/2 mg Dinoproston)
 - Bishop-Score \geq 4
 - Initial 1 mg intravaginal, bei ausbleibender Wehentätigkeit (WTK) zweite Gabe 2 mg nach 6 h
 - ggf. reduzierte zweite Dosis (1mg) bei unregelmäßiger Wehentätigkeit
 - Maximaldosierung 3 mg/24h
 - Oxytocinanwendung 6 h nach letzter Applikation möglich (cave: kurzzeitiger Einsatz in der AP)

- Erfolgsrate 69,4 %, mittlere I-G-Zeit 16,5 h

Überwachung nach PGE₂-Geleinslage: 2 h Dauer-CTG, 4 h nach Einlage 30 min CTG, jederzeit bei WTK, Tachysystolie, Blasensprung oder anderen Auffälligkeiten.

- **Propess® – PGE₂-Vaginalinsert (10 mg Dinoproston)**
 - **Anwendung nur in Einzelfällen** wie Vaginismus, Z. n. Female Genital Mutilation, sexuellem Missbrauch o.Ä. nach Rücksprache mit Oberarzt
 - Unreifer Zervixstatus, Bishop-Score ≤ 6, ab 37+0 SSW
 - Kontinuierliche Freisetzung (0,3 - 0,4 mg/h) über einen Zeitraum bis 24 h
 - Bei ausbleibender WTK wiederholte Gabe nach 24 h möglich
 - In 50-75 % vaginale Geburt in 24 h, mittlere I-G-Zeit 23 h (Facchinetti et al. 2007; Kalkat et al. 2008; Triglia et al. 2010)
 - Entfernung bei regelmäßiger WTK, Hypertokie, path. CTG, Blasensprung oder nach Amniotomie
 - Oxytocin 30 min nach Entfernung des Inserts anwendbar
 - Überwachung: 30 min CTG nach Einlage, danach diskontinuierlich, abh. von WTK, 4 – 6 x 30 min in 24 h
 - Im Vergleich zu anderen PGE₂-Gelpräparaten kein Unterschied in Bezug auf Sektorate und Überstimulationen, Vorteil: weniger Dauerkontrolle und Untersuchungen in 24 h
 - Nach der Marktrücknahme von Misodel® Ende 2019 wurde das Propess®-Vaginalinsert als alternative Applikationsart zur Geburtseinleitung eingeführt und wird daher in der SOP aufgeführt
- **Misodel® - PGE₁-Vaginalinsert** (aktuell nicht verfügbar)
- **Cytotec® - PGE₁ - Misoprostol**
 - Keine Anwendung aufgrund von fehlender Zulassung und Nebenwirkungsprofil (erhöhte Rate an therapierefraktären Überstimulationen, Uterusrupturen und fetaler Kompromittierung)
 - zulassungskonforme sichere und effektive Behandlungsalternativen sind vorhanden
- **Oxytocin in Kombination mit Amniotomie**
 - Nur bei reifem Zervixstatus Bishop-Score ≥6 oder Mehrgebärenden
 - Alleinige Oxytocingabe oder isolierte Amniotomie sind in der Regel nicht zielführend
 - Sinnvoll auch wenn effektive Uteruskontraktionen erst nach Abgang eines Polyhydramnions erwartbar sind
 - Einsatz auch bei Kontraindikationen gegen PG
 - Besser steuerbar als PG
 - Erfolgsrate 73,7 %, schnellste mittlere I-G-Zeit 8h

- Dosierung: 6 IE Oxytocin in 500 ml NaCl 0,9 % beginnend: 20 ml/h (30 min), Steigerung der Flussrate je nach WTK auf 40 ml/h (30 min), 60 ml/h (bis 120 min) unter Dauer-CTG-Kontrolle, Re-Evaluation nach Miktion unter laufender Oxytocininfusion

Mechanische Dilatationsverfahren:

• **Cook®-Doppelballonkatheter**

- **Primäre Einleitungsmethode bei unreifem Zervixstatus** (Bishop-Score ≤ 6)
- Wenig NW, keine Hypertokie
- MM-Eröffnung bis 4 cm in 12 h möglich
- Geburtsbeginn bei 23 % der Patientinnen nach Anwendung
- Auch bei Z. n. Sektio off-label, aber keine Rupturrisiko-Erhöhung wie bei PG
- Intrazervikale Einlage mit sterilen Spekula, ggf. Fensterklemme oder Kornzange als Hilfsmittel. Befüllung fraktioniert mit 60-80 ml NaCl 0,9 % uteriner Ballon und 40 ml NaCl % vaginaler Ballon
- 30 min CTG nach Einlage, Kontrollen bei Wehentätigkeit
- Nach 6 - 8 h Entfernung
- Bei ausbleibender regelmäßiger Wehentätigkeit weitere stringente Einleitung mit Oxytocin in Kombination mit Amniotomie (Mehrgebärende oder reifer Zervixstatus) oder PGE₂-Gel vaginal (Erstgebärenden bzw. unreifer Zervixstatus) je nach Bishop-Score

Alternative Einleitungsmethoden:

- Akupunktur
- Homöopathie z.B. Caulophyllum pentarkan®
- Quarz D12 nach vorzeitigem Blasensprung nach Schema (5x alle 30 min 1 Messerspitze, 2 h Pause, dann 5x alle 30 min 1 Messerspitze p. o.)
- Eisenkraut- oder Uterusöl-Massage
- Nelkenblätteröl-Tampons

→ Keine negativen nachgewiesenen Effekte bekannt (außer lokaler Reizung bei Nelkenblätteröl), kein nachgewiesener Nutzen – da aber nebenwirkungsarm, wenig überwachungsbelastend – abhängig vom Patientenwunsch, -einstellung anwendbar.

Geburtseinleitung bei Z. n. Sektio:

- Individuelle Risiko-Nutzen-Analyse, insbesondere im Hinblick auf die geburtshilfliche Vorgeschichte (Z. n. Geburtsstillstand, Missverhältnis, BEL, etc.), Intervall zwischen vorausgegangener Sektio und Konzeption und zusätzlichen Risikofaktoren wie BMI und Diabetes.
- Beurteilung von Plazentasitz und ehemaligem Uterotomiebereich vor Einleitung

- Ausführliche Aufklärung über die Risiken durch Z. n. Sektio (individualisiert) und Folgen einer Re-Sektio im Hinblick auf zukünftige Schwangerschaften (insbesondere Plazentationsstörungen und Rupturrisiko)
- Erfolgsrate in domo 54 %
- Off-Label-Use-Aufklärung vor Cook®-Katheter und PG (bei Cook®-Katheter keine Erhöhung des Rupturrisikos – wenn möglich zu favorisieren)
- Keine Anwendung von Propess®-Vaginalinsert und keine 2 mg Minprostinapplikation
- Besonders engmaschige feto-maternale Observation im Kreißaal mit CTG bei WTK – Frühzeitiges Erkennen einer Tachysystolie und Prodromi einer Ruptur
- Bei V. a. Ruptur großzügige Indikation zur sekundären Re-Sektio
- Die Erfolgsaussichten auf eine vaginale Geburt sind höher bei spontanem Geburtsbeginn sowie günstigen Begleitfaktoren wie vorausgegangene vaginale Geburt, fetales Schätzwicht <4 kg, BMI <30 kg/m²
- Insbesondere bei der Kombination von Faktoren, die für einen Misserfolg der Einleitung prädisponieren wie Adipositas, fetale Makrosomie und Z. n. Sektio mit Indikation zephalo-pelvines Missverhältnis oder Geburtsstillstand, ist mit der Patientin eine primäre Re-Sektio zu besprechen

Interne Maßnahmen zur Verbesserung der Einleitungsergebnisse und Minderung frustraner Einleitungsverläufe:

- Klare Patientenaufklärung und -führung, partizipative Entscheidungsfindung zum Einleitungsverfahren und keine repetitive Diskussion der Entscheidung, wenn diese getroffen wurde, Sektio im Aufklärungsgespräch vor Einleitungsbeginn immer auch als Behandlungsalternative besprechen
- Re-Evaluation im geburtshilflichen Team und postpartales Feedback (Team und Patientin)
- Monitoring des geburtshilflichen Outcomes bzw. Sektiorate mittels Robson-Klassifikation
- Implementierung strukturierter Einleitungsprotokolle
- Nutzung von Prädiktionsmodellen für Aufklärungsgespräch wie der 50-Punkte-Score von Jochum et al. 2019

Kurzübersicht Einleitungsschema Frauenklinik Klinikum Dortmund:

Bishop-Score	<6	≥6
Kein Z.n. Sektio	<p>Cook®-Katheter (max. 6 - 8 h), danach ggf. Prepidil®-Intrazervikalgel oder Minprostin® -Vaginalgel (Bishop ≥4; 1 mg initial, ggf. nach 6 h 2 mg)</p> <p>In Einzelfällen: Propess®-Vaginalinsert</p>	Oxytocin + Amniotomie
Z.n. Sektio	<p>Cook®-Katheter (off-label, max. 6 - 8 h) danach ggf. Minprostin® (off-label) oder Oxytocin + Amniotomie</p> <p>Minprostin® -Vaginalgel (1mg, off-label)</p>	Oxytocin + Amniotomie

Danksagung

An erster Stelle gilt mein ausgesprochener Dank Herrn Prof. Dr. Thomas Schwenzer für die freundliche Überlassung des Themas sowie die immerzu motivierenden Worte und Unterstützung hinsichtlich der Fertigstellung der Dissertation. Jede Phase der Erstellung wurde von ihm intensiv begleitet. Auf seinen kompetenten Rat und viele anregende Diskussionen, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beitrugen, konnte ich mich stets stützen. Als Zweitgutachter gilt mein Dank Herrn Prof. Dr. Jan-Steffen Krüssel. Des Weiteren danke ich Frau Ulrike von Hehn von der medistat GmbH in Kronshagen für die großartige Unterstützung bei der Statistik.

Von Herzen danken möchte ich ebenfalls meiner Schwester Johanna für ihre unermüdliche fachliche und familiäre Unterstützung in dieser fordernden Zeit. Ebenso gilt mein Dank meinen Eltern für die Ermöglichung meines Lebensweges und die fortwährende, liebevolle Unterstützung in allen Lebensbereichen.

Abschließend danke ich meinem Mann Robert aus tiefstem Herzen für den bedingungslosen Rückhalt und die Liebe. Nur mit deiner Unterstützung konnte ich die Arbeit fertigstellen.