

Aus der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
und der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Brustzentrum, Perinatalzentrum
des Klinikum Worms

Akademisches Lehrkrankenhaus
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**„Der Einfluss des Zeitpunktes einer Geburtseinleitung
auf den Geburtszeitpunkt
im Hinblick auf die Ausrichtung in die Kerndienstzeit“**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der

Medizin

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Laura Vanessa Schnubel

aus Saarlouis

Mainz, 2021

Tag der Promotion:

07.12.2021

INHALTSVERZEICHNIS

1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
2. TABELLEN- UND BILDVERZEICHNIS	7
3. EINLEITUNG	10
4. LITERATURDISKUSSION	12
4.1 Geburt	12
4.1.1 Geburtsgrundlagen	12
4.1.2 Veränderungen der Cervix uteri während der Schwangerschaft und Geburt	12
4.1.3 Veränderungen des Corpus uteri während der Schwangerschaft und Geburt.....	15
4.2 Bishop Score	16
4.3 Einleitungsindikationen	18
4.3.1 Terminüberschreitung	19
4.3.2 Vorzeitiger Blasensprung	20
4.3.3 Plazentainsuffizienz	21
4.3.3.1 OLIGOHYDRAMNION	21
4.3.3.2 IUGR (INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION)	22
4.3.4 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen.....	23
4.3.4.1 SCHWANGERSCHAFTSINDUZIERTER HYPERTONIE	23
4.3.4.2 PRÄEKLAMPSIE	24
4.3.5 Gestationsdiabetes	26
4.3.6 Elektive Geburtseinleitung.....	27
4.4 Einleitungsmethoden	29
4.4.1 Ballonkatheter	29
4.4.2 Dilapan-S® Dilatoren.....	29
4.4.3 Amniotomie	30
4.4.4 Oxytocin	30

INHALTSVERZEICHNIS

4.4.5	Prostaglandine	31
4.4.5.1	PROSTAGLANDIN E1	31
4.4.5.2	PROSTAGLANDIN E2	32
4.5	Einleitungshäufigkeiten	33
5.	MATERIAL UND METHODEN	34
5.1	Beobachtungskollektiv	34
5.2	Allgemeine geburtshilfliche Größen	34
5.3	Einleitungsspezifische Größen	35
5.4	Statistische Anwendungen	36
6.	ERGEBNISSE	38
6.1	Retrospektiver Teil der Analyse	38
6.1.1	Häufigkeiten Einleitungsindikationen	38
6.1.2	Häufigkeiten Entbindungsmodi	39
6.1.3	Medikamente	40
6.1.4	Kerndienstzeit	41
6.1.5	Einleitungszeiten	42
6.1.5.1	ZEITDAUER VON EINLEITUNGSBEGINN BIS ZUR GEBURT	42
6.1.5.2	ZEITDAUER EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT	44
6.1.5.3	DER EINFLUSS DER EINLEITUNGSMEDIKAMENTE AUF DIE ZEITDAUER EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT	46
6.1.6	Bishop-Score	47
6.1.6.1	EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES	47
6.1.6.2	EINLEITUNGSDAUER BIS ZUR GEBURT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES	48
6.1.6.3	DER EINFLUSS DES BISHOP-SCORES AUF DEN ENTBINDUNGS- MODUS	49
6.1.7	Einleitungsindikationen	50
6.1.7.1	EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DER INDIKATIONEN	50
6.1.8	Weitere mögliche Einflussfaktoren	55

INHALTSVERZEICHNIS

6.1.8.1	DAS ALTER DER GEBÄRENDEN.....	55
6.1.8.2	PARITÄT	56
6.2	Prospektiver Teil der Analyse.....	57
6.2.1	Geburtsuhrzeit hinsichtlich der Kerndienstzeit für die Indikation der Terminüberschreitung	59
6.2.2	Einleitungszeiten.....	60
6.2.3	Weitere mögliche Einflussfaktoren.....	62
6.2.3.1	PARITÄT	62
6.2.3.2	BISHOP-SCORE.....	63
6.2.3.3	MEDIKAMENTENGABEN	64
6.2.4	Geburtsuhrzeit hinsichtlich der Kerndienstzeit für die Indikation des vorzeitigen Blasensprunges	65
7.	DISKUSSION	67
7.1	Zielsetzung und These.....	67
7.2	Einleitungsindikation	67
7.3	Klinische Einflussfaktoren hinsichtlich der Einleitungsdauer.....	70
7.3.1	Bishop-Score	70
7.3.2	Das mütterliche Alter.....	71
7.3.3	Die Parität	72
7.3.4	Der mütterlich Body-Mass-Index.....	73
7.4	Medikamentöse Einleitungsmethoden.....	74
7.5	Klinische Relevanz der Ergebnisse.....	76
8.	ZUSAMMENFASSUNG	79
9.	LITERATURVERZEICHNIS	81
10.	ANHANG	89
11.	DANKSAGUNG	96
12.	TABELLARISCHER LEBENSLAUF	97

1. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNG	BEDEUTUNG
Abb.	Abbildung
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
BMI	Body-Mass-Index
COX	Cyclooxygenase
CRH	Corticotropin-Releasing-Hormon
CTG	Kardiotokographie
DHEA-S	Dehydroepiandrosteron-Sulfat
ER	Estrogene receptor
etc.	Et cetera
HHN-Achse	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IL	Interleukin
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
IUGR	Intrauterine growth retardation
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter-Quecksilbersäule
MMP	Matrix-Metalloproteasen
NO	Stickstoffmonoxid
SGA	Small for gestational age
TIMP	Tissue inhibitors of metalloproteinases
vs.	Versus
WHO	World Health Organisation
z.B.	Zum Beispiel

2. TABELLEN- UND BILDVERZEICHNIS

TABELLE 1: BISHOP SCORING SYSTEM (BISHOP 1964).....	17
TABELLE 2: EINLEITUNGSINDIKATIONEN	38
TABELLE 3: ENTBINDUNGSMODUS.....	39
TABELLE 4: EINLEITUNGSMEDIKAMENT	40
TABELLE 5: ZEITDIFFERENZ EINLEITUNGSBEGINN / GEBURT IN STUNDEN	43
TABELLE 6: ZEITDIFFERENZ EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN STUNDEN	45
TABELLE 7: ZEITDAUER EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT (MINPROSTIN-GEL VS. MISOPROSTOL).....	46
TABELLE 8: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT DER EINZELNEN EINLEITUNGSINDIKATIONEN	55
TABELLE 9: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT FÜR DIE BETRACHTETEN INDIKATIONEN	59
TABELLE 10: EINLEITUNGSZEITEN DER PROSPEKTIVEN AUSWERTUNG MIT DER INDIKATION TERMINÜBERSCHREITUNG	61
TABELLE 11: EINLEITUNGSZEITEN DER PROSPEKTIVEN AUSWERTUNG MIT DER INDIKATION VORZEITIGER BLASENSPRUNG	66
TABELLE 12: DESKRIPTIVE STATISTIK: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM BISHOP-SCORE	89
TABELLE 13: EINFAKTORIELLE VARIANZANALYSE: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM BISHOP-SCORE	90
TABELLE 14: EINFAKTORIELLE VARIANZANALYSE: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM MÜTTERLICHEN BODY- MASS-INDEX.....	90
TABELLE 15: DESKRIPTIVE STATISTIK: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER PARITÄT.....	91
TABELLE 16: EINFAKTORIELLE VARIANZANALYSE: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER PARITÄT	91

TABELLEN- UND BILDVERZEICHNIS

TABELLE 17: DESKRIPTIVE STATISTIK: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM MATERNALEN ALTER.....	93
TABELLE 18: EINFAKTORIELLE VARIANZANALYSE: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DEM MATERNALEN ALTER	93
TABELLE 19: DESKRIPTIVE STATISTIK: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER EINLEITUNGSINDIKATION.....	95
TABELLE 20: EINFAKTORIELLE VARIANZANALYSE: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT VON DER EINLEITUNGSINDIKATION .	95

TABELLEN- UND BILDVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1: HÄUFIGKEITEN MEDIKAMENTENGABEN.....	41
ABBILDUNG 2: VERTEILUNG DER DAUER VON EINLEITUNGSBEGINN BIS ZUR GEBURT IN STUNDEN	42
ABBILDUNG 3: VERTEILUNG DER DAUER VON EINLEITUNGSBEGINN BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN STUNDEN.....	44
ABBILDUNG 4: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES.....	47
ABBILDUNG 5: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUR GEBURT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES.....	49
ABBILDUNG 6: GEBURTSMODUS IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES	50
ABBILDUNG 7: EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DER INDIKATIONEN	51
ABBILDUNG 8: VERTEILUNG DER EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DER EINLEITUNGSINDIKATIONEN	53
ABBILDUNG 9: VERTEILUNG DER MITTELWERTE DER EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DER EINLEITUNGSINDIKATIONEN	54
ABBILDUNG 10: VERTEILUNG DER EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT ZUM ALTER DER GEBÄRENDEN.....	56
ABBILDUNG 11: VERTEILUNG DER EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄßIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT ZUR PARITÄT DER GEBÄRENDE	57
ABBILDUNG 12: VERTEILUNG DER GEBURTSUHRZEITEN MIT DER EINLEITUNGSINDIKATION DER TERMINÜBERSCHREITUNG	60
ABBILDUNG 13: PARITÄT BEI DEM PATIENTINNEN-KOLLEKTIV MIT GEBURT IN DER KERNDIENSTZEIT	62
ABBILDUNG 14: BISHOP-SCORE BEI DEM PATIENTINNEN-KOLLEKTIV MIT GEBURT IN DER KERNDIENSTZEIT	63
ABBILDUNG 15: MEDIKAMENTENGABEN BEI DEM PATIENTINNEN-KOLLEKTIV MIT GEBURT IN DER KERNDIENSTZEIT	64
ABBILDUNG 16: VERTEILUNG DER GEBURTSUHRZEITEN MIT DER EINLEITUNGSINDIKATION DES VORZEITIGEN BLASENSPRUNGS.....	65

3. EINLEITUNG

Im Februar 2020 geriet das Thema der Geburtseinleitungen an deutschen Kliniken in den näheren Fokus. Medial angeheizt stand vor allem der Einsatz von Misoprostol unter dem Handelsnamen Cytotec® in vielen deutschen Geburtskliniken in der Kritik und wurde als „umstritten“ titulierte. Berichtet wurde von maternalen sowie fetalen Todesfällen, die mit dem Einsatz von Cytotec® zur Geburtseinleitung in Verbindung gebracht wurden.

Initial wurde das Prostaglandin-E1-Analogon 1985 zur Therapie von Magengeschwüren zugelassen. Seit den 1990er Jahren fand das Medikament zunehmend Anwendung in der Gynäkologie und Geburtshilfe (1). Der Off-Label-Use des Wirkstoffes, vor allem zum Zwecke der Geburtseinleitung, stand im Rahmen dieser Diskussion in der Kritik.

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) nahm Stellung zu dieser Darstellung der Medien und beschrieb den aktiven Einsatz des Wirkstoffes Misoprostol an vielen Frauenkliniken als sicheres Verfahren. Das Prostaglandin-E1-Analogon wirkt an verschiedenen Zielorganen und hat am Uterus den Effekt einer Kontraktionsinduktion des Myometriums sowie einer Reifung der Zervix.

In Deutschland wird das Medikament, wie viele andere Medikamente, die in der Behandlung von Kindern und Schwangeren zu finden sind, im Off-Label-Use angewandt. In vielen anderen Ländern ist der Wirkstoff bereits länger unter variierenden Handelsnamen zum Zwecke der Geburtseinleitung zugelassen.

Im Rahmen dieser Debatte kamen neben der Wahl des Medikaments auch weitere Aspekte zum Thema Geburtseinleitung auf und wurden kritisch hinterfragt.

Nun diskutierte man unter anderem Themen wie deutschlandweite Einleitungszahlen sowie Sectio- und Komplikationsraten im Zusammenhang mit Geburtseinleitungen.

Der Zeitpunkt, zu dem es schlussendlich zur Geburt nach einer Einleitung mit möglichen Komplikationen kommt, hat großen Einfluss auf das Komplikationsmanage-

ment. Im Klinikalltag finden die Haupttätigkeiten auf Grund von personellen und materiellen Ressourcen in der Kerndienstzeit statt. Dort ist dementsprechend ein best- und schnellstmögliches Risikomanagement gewährleistet.

In der Medizin im Allgemeinen und in der Geburtshilfe im Speziellen sind interventionsbedürftige Notfälle zeitlich schwer zu kalkulieren. Daher hat die Dauer einer Geburtseinleitung bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit, und damit dem Beginn einer Geburt, Einfluss auf den Zeitpunkt und somit möglicherweise auch auf das Outcome einer Geburt.

Da in der Kerndienstzeit die personellen und materiellen Ressourcen am größten sind, kommt die Frage auf, ob sich Geburten als Konsequenz einer Geburtseinleitung vor allem zeitlich besser kalkulieren lassen.

Ziel dieser Untersuchung soll daher sein, die Zeitdauer von Einleitungsbeginn bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und weiterführend zur endgültigen Geburtszeit zu eruieren, um damit einen möglichst günstigen Zeitpunkt für den Beginn einer Geburtseinleitung ermitteln zu können. In der Konsequenz sollte der Einleitungszeitpunkt idealerweise so gewählt werden können, dass die Geburt in die Kerndienstzeit fällt und somit im Bedarfsfall eine bestmögliche Versorgung mit entsprechendem Notfallmanagement gewährleistet ist. Zudem soll der Einfluss von weiteren Faktoren wie zum Beispiel den Einleitungsindikationen oder der Medikamentenwahl auf die Geburtsdauer und das entsprechende Outcome betrachtet werden.

Mit den daraus resultierenden Ergebnissen könnte die Indikation und Durchführung einer Geburtseinleitung im geburtshilflichen Klinikalltag gegebenenfalls organisatorisch optimiert werden (2).

4. LITERATURDISKUSSION

4.1 Geburt

4.1.1 Geburtsgrundlagen

Ein Geburtsbeginn sowie der anschließende Geburtsverlauf beruhen physiologisch auf verschiedenen Mechanismen, die in einer Reifung der Cervix uteri, regelmäßigen Kontraktionen des Uterus und der anschließenden Muttermundseröffnung münden. Hierbei kommt es zu einer Vielzahl von molekularen Prozessen, welche zu einer Modulation in den Endstrukturen wie Eihäuten, Myometrium und Cervix uteri führen. Infolgedessen kommt es beispielsweise zur Erweichung sowie zur Verkürzung und schließlich zu einer Dilatation der Cervix uteri (3) (4).

Die Modulation der Cervix spielt eine entscheidende Rolle im physiologischen Verlauf einer Schwangerschaft und der anschließenden Geburt. Word et al gliedern diese Veränderungen der Cervix uteri in vier Phasen. Diese sind die Erweichung, die Reifung, die Eröffnung und die Rückbildung. Alle Phasen gehen fließend ineinander über und sind jeweils genau reguliert. Die detaillierten biomolekularen Grundlagen dieser Modulation sind trotz intensiver Forschung nicht vollständig geklärt (5).

4.1.2 Veränderungen der Cervix uteri während der Schwangerschaft und Geburt

Die Cervix uteri ist charakteristisch aufgebaut. Zum Cervikalkanal hingerichtet befindet sich die Mukosa. Weiter außen folgt dann eine Schicht mit glatter Muskulatur, die von reichlich Bindegewebe durchsetzt ist. Der Anteil der glatten Muskelzellen ist im Bereich der Cervix deutlich geringer als im übrigen Myometrium des Uterus und beträgt am Ende einer Gravidität zirka 5-10 Prozent. Das Bindegewebe weist einen charakteristischen Aufbau aus Zellen und Extrazellulärsubstanz auf. Diese extrazelluläre Matrix besteht überwiegend aus Kollagen, Elastin und der Zwi-

schensubstanz. Diese Zwischensubstanz besteht überwiegend aus Proteoglykanen. Dies sind Komplexe aus Polysacchariden und Proteinen, wobei die Glykosaminoglykane den Polysaccharid-Bestandteil stellen (6).

Kollagen stellt zirka 82 Prozent des Gesamtproteingehaltes der Cervix uteri dar. Hier kommt vor allem Kollagen vom Typ I und III vor. Kollagen vom Typ IV ist im Bereich der Basalmembran der glatten Muskelzellen sowie deren Gefäßanschlüsse zu finden (7).

Eine Erweichung der Cervix ist bereits im ersten Trimenon zu beobachten. Dies ist zurückzuführen auf die zunehmende Vaskularisierung und die Entstehung eines Ödems in diesem Bereich. Ebenso ursächlich sind eine Hypertrophie des cervikalen Stromas sowie eine Hyperplasie der cervikalen Drüsen (5).

Im Verlauf der Schwangerschaft nimmt der Kollagengehalt zu. Die Kollagenfasern sind durch die zunehmende Ödembildung, welche auf die hohe Affinität der Glykosaminoglykane zu Wasser zurückzuführen ist, nicht mehr so dicht angeordnet. Aus diesem Grunde kommt es zu einem Verdünnungseffekt der realen Kollagenkonzentration. Die Kollagenfasern sind allerdings, wie die glatten Muskelzellen und das Elastin, parallel angeordnet, um der progredienten Belastung bis zum Ende der Gravidität standzuhalten (8).

Im Rahmen der Geburt soll es zum Durchtritt des Kindes durch den zuvor geschlossenen Muttermund kommen. Hierzu ist nach Einsetzen der regelmäßigen Wehentätigkeit eine zügige Eröffnung des Muttermundes nötig, um die Belastungen für Mutter und Kind möglichst gering zu halten.

Zum Zwecke der Cervixreifung und der anschließenden Dilatation kommen den Proteasen, wie beispielsweise den Matrix-Metalloproteasen (MMP), wichtige Bedeutungen zu. Dies sind Enzyme, welche die Proteine, vor allem die Kollagene, der extrazellulären Matrix spalten können. (8) Erste Beobachtungen aus den 1980er Jahren zeigten an peripartalen Cervices deutlich geringere Konzentrationen an Kollagen als im physiologischen nicht-schwangeren Zustand. Zudem wurde eine Invasion an neutrophilen Granulozyten in diesem Zusammenhang beschrieben (9).

Winkler et al. beschreiben während der zervikalen Dilatation ein zunehmendes Eindringen von neutrophilen Granulozyten in das entsprechende Gewebe. Hierunter kommt es unter der stetigen Muttermundseröffnung zur zunehmenden Ausschüttung von MMP-8 und MMP-9. In Interaktion mit dem inhibitorischen Faktor Tissue inhibitors of metalloproteinases-1 (TIMP-1) kommt es zu einer Regulation des Vorgangs, um permanente Schäden der Cervix abzufangen (10).

Betrachtet man die Invasion der Entzündungszellen, vor allem der neutrophilen Granulozyten, in das zervikale Gewebe, so lassen sich Rückschlüsse ziehen, die für eine bakterielle oder abakterielle Inflammation während der Cervixmodulation sprechen. Die anschließende Ausschüttung entsprechender Mediatoren, wie zum Beispiel Proteasen oder Zytokine, führt zur Umstrukturierung der extrazellulären Matrix. Ein Zytokin, dem in diesem Zusammenhang eine besondere Bedeutung zukommt, ist Interleukin-1 β (IL-1 β), welches die Produktion von Interleukin-8 (IL-8) durch die Fibroblasten der Cervix stimuliert. Dies führt zur Anlockung der neutrophilen Granulozyten, wodurch es in der Folge zu deren Degranulation kommt. Hierbei werden verschiedene Mediatoren in der Cervix freigesetzt, unter anderem auch oben genannte Proteasen (11).

Dabei kann eine zervikale Reifung sowohl durch eine abakterielle als auch durch eine bakterielle Inflammation ausgelöst werden. Kommt es im Rahmen der Gravidität zu einer zervikalen Infektion, kann dies eine vorzeitige Reifung der Cervix bewirken (8).

Neben diesen beschriebenen Faktoren wird die Reifung der Cervix uteri auch hormonell beeinflusst. Dabei sind unter anderem Progesteron, Östrogen, Stickstoffmonoxid (NO) und Prostaglandine von Bedeutung. Progesteron inhibiert den Reifungsprozess der Cervix durch eine Hemmung der Ausschüttung von Zytokinen.

Um den Entbindungstermin lässt sich eine erhöhte Konzentration an Estradiol nachweisen. Ebenso wird die Cervix für Östrogen sensitiver, in dem die Anzahl an Östrogenrezeptoren (ER β) steigt. Östrogen wirkt gegensätzlich zu Progesteron, indem es die Cervixreifung begünstigt (12).

NO fördert über das Enzym Guanylatzyklase eine Entspannung an glatten Muskelzellen, wie beispielsweise auch die der Blutgefäße, des Magens oder des Myometriums. Am Corpus uteri kommt es in der Konsequenz zu einer Tokolyse. An der Cervix uteri kommt es zu einer Reifung (13).

Prostaglandine haben ebenso einen Effekt auf das Corpus wie auch auf die Cervix. Am Corpus bewirken Prostaglandine Kontraktionen. An der Cervix hingegen werden unter Einfluss von Prostaglandinen vermehrt Entzündungszellen angezogen. Zudem werden unter dieser Vermittlung vermehrt Zytokine und Proteasen ausgeschüttet, was die lokale Entzündungsreaktion der Cervix fördert. Wie oben beschrieben kommt es infolgedessen zeitabhängig zur Cervixreifung (8).

Postpartal erreichen verschiedene Reparaturmechanismen eine Reorganisation der Cervix. Entzündungshemmende Signalwege wirken der lokalen Inflammation entgegen und begünstigen deren Regeneration (5).

4.1.3 Veränderungen des Corpus uteri während der Schwangerschaft und Geburt

Neben der Cervix uteri unterliegt auch das Corpus im Verlauf der Schwangerschaft bis zur Geburt einigen Veränderungen. Um eine synchronisierte Kontraktilität während der Geburt gewährleisten zu können, ist eine gute Vernetzung der glatten Muskelzellen von wichtiger Bedeutung. Hierbei spielen gap junctions zur zellulären Kommunikation eine wichtige Rolle. Sie dienen sowohl der elektrischen als auch der metabolischen Kopplung der Zellen und werden hormonell gesteuert. Östrogen stimuliert die vermehrte Ausbildung von gap junctions zur Vernetzung des Myometriums und unterstützt damit eine koordinierte Kontraktilität. Unter Einfluss von Östrogen wird zudem die Bildung von Prostaglandinen stimuliert. Dies sind Abkömmlinge der Arachnoidonsäure und werden mit Hilfe des Enzyms Cyclooxygenase (COX) verstoffwechselt. Prostaglandine scheinen einen regulatori-

schen Einfluss auf den Östrogen-Rezeptor zu haben. Progesteron hingegen wirkt hemmend auf die Ausbildung von gap junctions (14).

Zudem ist das Hormonsystem der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HHN-Achse) an dem Initiierungsprozess der Geburt beteiligt. Während der Schwangerschaft überwiegt die inhibierende Wirkung des Progesterons. In Terminnähe erhöht sich die fetale Cortisol-Produktion. Dies stimuliert die Plazenta zur Produktion von Corticotropin-Releasing-Hormon (CRH). CRH hat sowohl maternale als auch fetale Zielstrukturen. Unter anderem führt es in der fetalen Nebenniere zur Bildung von Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEA-S). Dies ist die Basis für die plazentare Bildung von Östrogen (15). Die vermehrte Östrogenkonzentration wiederum steigert die Produktion von Oxytocin und Prostaglandin. Zudem äußert sich die uterotrope Wirkung der Östrogene in der Ausbildung von Oxytocinrezeptoren, gap junctions und Ionenkanälen im Myometrium (16). Die pulsatile Ausschüttung von Oxytocin und dessen Wirkung an den entsprechenden Rezeptoren führen am Myometrium zu einer Freisetzung von Calcium. Dies wiederum führt zu einer Interaktion zwischen Myosin und Aktin, woraus eine Kontraktion entsteht. Oxytocin fördert zudem die Freisetzung von Prostaglandin, welches synergistisch wirkt (15) (17).

4.2 Bishop Score

1964 publizierte Edward Bishop ein Punktesystem zur Evaluation der Cervix bei Mehrgebärenden, welches unter dem Titel „Bishop Score“ Publizität erlangte. Das Punktesystem wurde als Prognosefaktor für den Erfolg einer Geburtseinleitung eingeführt. Es basiert auf einer vaginalen cervikalen Untersuchung und reicht von 0 bis 13 Punkten (18). Dabei gelten Werte von 8 und größer als günstig für eine erfolgreiche Geburtseinleitung. Werte von 5 und kleiner können mit einer weniger erfolgreichen oder einer erfolglosen Geburtseinleitung einhergehen. Die Kontraindikationen sind jene, bei denen vaginale Untersuchungen nicht möglich sind, wie etwa bei der Plazenta praevia. Die bekannteste Modifikation des Bishop Scores ist

ein Punktesystem, welches die Muttermundsdilatation und den Status der Cervix bezüglich der Lage und des Aufbrauchens beurteilt. Die gekürzte Variante erreicht eine maximale Punktzahl von 9 (19).

Trotz der Entwicklung weiterer prädiktiver Untersuchungen zur Evaluation der zervikalen Bereitschaft für eine effektive Geburtseinleitung, findet der Bishop Score in der heutigen geburtshilflichen Routine weiter Anwendung. Es ist ein kostengünstiges und gezieltes Verfahren die Cervix uteri vor einer Geburtseinleitung hinsichtlich des Erfolges zu evaluieren (20).

SCORE	DILATION (cm)	POSITION OF CERVIX	EFFACEMENT (%)	STATION (-3 TO +3)	CERVICAL CONSISTENCY
0	closed	posterior	0-30	-3	firm
1	1-2	Mid position	40-50	-2	medium
2	3-4	anterior	60-70	-1 / 0	soft
3	5-6	--	80	+1 / +2	--

Tabelle 1: Bishop Scoring System (Bishop 1964)

4.3 Einleitungsindikationen

In den letzten Jahrzehnten hat eine medikamentös oder mechanisch induzierte Geburtseinleitung zunehmend an Bedeutung in der geburtshilflichen Praxis gewonnen. Es werden verschiedene absolute und relative Indikationen für die Notwendigkeit einer iatrogenen Geburtseinleitung unterschieden.

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) zählt in der Leitlinie Nummer 107 hierzu unter anderem den intrauterinen Fruchttod, Chorioamnionitis, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, vorzeitiger Blasensprung, Terminüberschreitung, mütterliche Erkrankungen (wie zum Beispiel Diabetes mellitus, chronische Nierenerkrankungen, chronische pulmonale Erkrankungen, chronische Hypertonie, etc.) und fetale Pathologien (wie zum Beispiel Oligohydramnion, fetale Retardierung, etc.). Die oben erwähnte Leitlinie besagt ebenso, dass die Indikation zur Geburtseinleitung nach einer entsprechenden Nutzen-Risiko-Abwägung von dem individuellen Fall abhängig gemacht werden muss. Dies beinhaltet zum Beispiel räumliche oder auch psychosoziale Faktoren (21). In Deutschland gibt es von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) die Leitlinien 015-031 (Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie), 015-029 (Empfehlungen zum Vorgehen beim vorzeitigen Blasensprung) und 015-065 (Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung), in denen sich Angaben zur Geburtseinleitung finden. Hier sind auch jeweils Hinweise enthalten, die die relativen Indikationen und die Beachtung der Komorbiditäten und auch die schwierigere Situation beim unreifen Muttermundsbefund betreffen (22) (23) (24).

4.3.1 Terminüberschreitung

Die häufigste Indikation für eine Geburtseinleitung ist die Terminüberschreitung. Berechnet man vom ersten Tag der letzten Menstruation, dauert eine Schwangerschaft 40+0 Schwangerschaftswochen. Nach Definition der WHO spricht man von einer zeitlichen Übertragung ab einer Verlängerung von 14 Tagen, also 42+0 Schwangerschaftswochen. Im deutschen Sprachgebrauch verwendet man für die Zeit zwischen 40+1 bis 41+6 den Begriff der Terminüberschreitung.

Hierbei zeigen Daten des Institutes für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen in Deutschland, dass es in 37,1 % Prozent der Fälle zu einer Terminüberschreitung kommt (25).

Dies kann im Verlauf maternale und fetale Risiken bergen. Ein Beispiel hierfür ist die fetale Makrosomie. Bei uneingeschränkter Plazentafunktion steigert sich das Risiko bei einer Terminüberschreitung für eine fetale Makrosomie deutlich. Berle et al. beschreiben anhand einer großen Stichprobe aus den Daten der Hessischen Perinatalerhebung bei einer Terminüberschreitung über 7 Tagen ein doppelt erhöhtes Risiko für ein fetales Geburtsgewicht zwischen 4000 bis 4499 Gramm (26).

In der Konsequenz zeigen sich dadurch die Risiken für geburtshilfliche Komplikationen wie zum Beispiel Schulterdystokie, Plexusparese, Asphyxie, Nabelschnurkompression, Pneumonie, Sepsis, postpartale Blutung, Geburtsverletzungen, sowie die Geburtshindernisse durch ein fetal-maternales Missverhältnis bei Übertragung ebenfalls progredient (26, 27).

Desweiteren lässt sich bei Terminüberschreitungen ein erhöhtes fetales Mortalitätsrisiko erkennen. Eine retrospektive Auswertung von Rosenstein et al. ergab, dass sich das fetale Mortalitätsrisiko ab 39+0 Schwangerschaftswoche kontinuierlich bis 42+0 Schwangerschaftswoche steigert. Pro 10.000 Schwangerschaften zeigte sich hierbei eine fetale Mortalität von 8,8 Prozent zwischen 39+0 bis 39+6 Schwangerschaftswochen, mit steigender Tendenz von 10,8 Prozent zwischen 41+0 und 41+6 Schwangerschaftswochen. Untersucht wurde hierbei das Mortalitätsrisiko für Kinder bis zu einem Jahr unter Berücksichtigung des intrauterinen Fruchttodes bei

einem Kollektiv von Einlingsgraviditäten ohne Risikofaktoren unterteilt nach dem wöchentlichen Schwangerschaftsalter (28). Auch das mütterliche Alter stellt einen eigenständigen Risikofaktor im Rahmen der Terminüberschreitung dar (24).

4.3.2 Vorzeitiger Blasensprung

Ein vorzeitiger Blasensprung tritt in ca. 5 bis 10 Prozent aller Schwangerschaften auf. 60 Prozent aller vorzeitigen Blasensprünge treten nach 37+0 SSW auf (29).

Die Komplikation einer Chorioamnionitis beobachtet man in 6 bis 10 Prozent aller vorzeitigen Blasensprünge nach 37+0 SSW. In 60 bis 67 Prozent dieser Fälle kommt es innerhalb von 24 Stunden spontan zum Partus (30).

Bei ausbleibender Wehentätigkeit über 24 Stunden steigt die Inzidenz einer Chorioamnionitis auf 40 Prozent. Daneben spielen individuelle Faktoren bei Patientinnen mit vorzeitigem Blasensprung eine Rolle, welche das Risiko für die Ausbildung einer Chorioamnionitis erhöhen. Diese sind zum Beispiel eine hohe Anzahl vaginaler Untersuchungen seit Beginn des Blasensprunges, eine lange Geburtsdauer oder grünes Fruchtwasser im Geburtsverlauf (31).

Das Auftreten einer solchen Chorioamnionitis kann maternale und fetale Folgen haben. Während die postpartale mütterliche Infektion häufig auf einer Mischinfektion begründet ist, ist die Sepsis des Neugeborenen häufig das Resultat einer Chorioamnionitis. Das Keimspektrum ergibt sich hierbei aus Streptokokken der Gruppe B, Escherichia coli oder weiteren aeroben grampositiven Bakterien (32).

Aber auch die Ausbildung einer postpartalen maternalen Infektion kann die Folge einer Chorioamnionitis sein. Weitere Risikofaktoren hierfür sind zum Beispiel eine lange Geburtsdauer, häufige subpartale vaginale Untersuchungen oder die Entbindung per Sectio caesarea (31).

Um die Ausbildung einer Chorioamnionitis mit den entsprechenden maternalen und fetalen Risiken zu reduzieren, erscheint eine Empfehlung zur Geburtseinlei-

tung spätestens 24 Stunden nach einem vorzeitigen Blasensprung mit ausbleiben-der Wehentätigkeit in der entsprechenden Schwangerschaftswoche gegeben.

4.3.3 Plazentainsuffizienz

4.3.3.1 OLIGOHYDRAMNION

Die Aufrechterhaltung eines stabilen Fruchtwasserspiegels scheint ein komplexer Prozess zu sein, welcher durch fetale und maternale Einflüsse mitbestimmt wird.

Dabei wird eine ausgeglichene Balance zwischen Zufuhr und Ausfuhr aufrechterhalten. Die Zufuhr setzt sich aus der fetalen Urinproduktion und der alveolären Exsudation zusammen. Die Ausfuhr ergibt sich aus dem fetalen Schlucken und der Resorption durch die chorioamniotischen Membranen (33).

Ein weiterer Mechanismus, der zur Stabilität der Fruchtwassermenge beiträgt, ist die renale Perfusion des Feten. Wenn es im Rahmen von Zentralisationseffekten des Kreislaufes zu einer Widerstandserhöhung der Arteriae renales kommt, ist die Folge eine Hypoperfusion der fetalen Nieren. In der Konsequenz kommt es zu einer Oligurie und damit auch zu einer abnehmenden Fruchtwassermenge, die somit Ausdruck einer reduzierten fetalen Perfusion sein kann (34).

Eine verminderte Fruchtwassermenge ist ein häufiges Phänomen einer Terminüberschreitung und stellt einen der Hinweise für eine Plazentainsuffizienz dar, infolge derer ein Oligohydramnion vorkommen kann. Ein Oligohydramnion kann allerdings auch vor Erreichen des Termins, beispielsweise in Kombination mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR), auftreten. Dies ist, in Verbindung mit einer Wachstumsperzentile kleiner 3, ein prädiktiver Hinweis für ein reduziertes perinatales Outcome (35).

Eine Nabelschnurkompression in Folge eines Oligohydramnions kann präpartal und auch peripartal zu einer Unterversorgung des Fetus führen. Dies ist ebenso mit einer erhöhten peripartalen Morbidität assoziiert (25).

4.3.3.2 IUGR (INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION)

Im Gegensatz zu einem für die Schwangerschaftsdauer zu zierlichen Kind (SGA: small for gestational age), erreicht ein Fötus bei einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR: intrauterine growth retardation) sein genetisch vorbestimmtes Wachstumspotenzial aufgrund einer plazentaren Pathologie nicht (36).

Zirka 70 Prozent der Kinder unter der 10. Perzentile sind konstitutionell bedingt und werden daher als SGA Feten bezeichnet. Diese gehen in der Regel mit einem regelrechten perinatalen Outcome einher, während die IUGR Feten mit einer erhöhten perinatalen Mortalität und / oder Morbidität assoziiert sind (35).

Zudem zeigen sich bei den IUGR Feten präpartale diagnostische Hinweise, wie beispielsweise pathologische Dopplerspektren, ein Oligohydramnion oder ein fetales Kalkulationsgewicht unter der 3. Perzentile (35).

Eine IUGR tritt zirka in 3 bis 5 Prozent der Schwangerschaften auf (37) und kann in maternale, fetale und plazentare Ursachen subkategorisiert werden.

Maternale Gründe sind beispielsweise hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Präeklampsie, Diabetes mellitus, Autoimmunerkrankungen (Antiphospholipid-syndrom oder Lupus erythematosus), Infektionserkrankungen, Drogenabusus oder fetotoxischer Medikamentenkonsum (Antikonvulsiva, Antikoagulantien, β -Blocker). Fetale Gründe sind häufig Chromosomenaberrationen oder syndromale Pathologien.

Plazentare Gründe finden sich in einer vorzeitigen Plazentalösung, Insertio velamentosa, Plazentatumoren oder Plazentationsstörungen (38).

Letzterem liegen vor allem anatomische und physiologische Dysfunktionen zu Grunde.

Hierbei spielen die korrekte Ausbildung und Ausreifung der Plazentazotten eine entscheidende Rolle. Eine Zottenreifungsstörung und die damit einhergehende Reduktion der Oberfläche geht mit einem vermindertem feto-maternalen Aus-

tausch einher. Dies ist häufig mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) assoziiert (39).

Die Oberfläche dieser Austauschzone kann bei Feten mit IUGR um bis zu 40% reduziert sein, was die Diffusionskapazität deutlich beeinflussen kann (40).

Auch exogene Faktoren können einen Einfluss auf die plazentare Diffusion haben. Im Tiermodell hatte zum Beispiel Kohlenstoffmonoxid einen negativen Einfluss auf die Diffusionskapazität der Plazenta (41).

Pathologien in der Dopplersonographie, wie eine reduzierte enddiastolische Flussgeschwindigkeit der A. umbilicalis, sind ein antepartaler prädiktiver Faktor für solche vaskulären Insuffizienzen (36).

Eine solche Pathologie der A. umbilicalis geht mit einem schlechteren Outcome der Neugeborenen einher (42). Neben der A. umbilicalis werden noch weitere dopplersonographische Befunde, beispielsweise der A. cerebri media und des Ductus venosus, zur Diagnostik und Observatio der Schwangeren herangezogen. Die Dynamik der dopplersonographischen Befunde nimmt auf die Indikationsstellung der Entbindung Einfluss. Hierbei spielen auch weitere Faktoren, wie beispielsweise die CTG-Erhebungen oder die Fruchtwassermenge, eine Rolle (43).

Zur Indikation bezüglich einer Entbindung müssen die Frühgeburtlichkeitsrisiken gegenüber denen der Schwangerschaftsprolongation gründlich abgewogen werden.

4.3.4 Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen

4.3.4.1 SCHWANGERSCHAFTSINDUZIERTE HYPERTONIE

Die Hypertonie betrifft ca. 5 bis 10 Prozent aller Schwangeren (44).

Während der Gestation subkategorisiert man eine Hypertonie in eine chronische Hypertonie, eine schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, eine Präeklampsie oder eine Eklampsie.

Eine chronische Hypertonie wird definiert als eine Hypertonie (≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch), welche vor der 20. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde. Eine solche Hypertension, die nach der 20. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde und mehr 12 Wochen postpartum anhält, geht ebenso in diese Klassifikation mit ein.

Eine Hypertonie (≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch), welche nach der 20. Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde und nicht länger als 12 Wochen postpartum anhält, wird als schwangerschaftsinduzierte Hypertonie bezeichnet (45).

Hypertensive Erkrankungen in der Schwangerschaft sind ein wesentlicher Morbiditäts- und Mortalitätsfaktor für Mutter und Kind und gehen mit diversen Folgerisiken einher.

Die Mortalitätsrate der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft, welchen keine Präeklampsie zu Grunde liegen, zeigt sich deutlich progredient, während sich die präeklampsiebedingte Mortalität zunehmend regredient entwickelt.

Chhabra et al. beschreiben eine internationale Zunahme der Mortalität bedingt durch hypertensive Schwangerschaftserkrankungen ohne Präeklampsie von 3 auf 23 Prozent über den Zeitraum 1993 bis 1997 (46).

4.3.4.2 PRÄEKLAMPSIE

Das Krankheitsbild einer Präeklampsie definiert sich durch eine neu aufgetretene Hypertonie (≥ 140 mmHg systolisch und/oder ≥ 90 mmHg diastolisch) und eine Proteinurie (≥ 300 mg in 24 Stunden), welche nach 20+0 Schwangerschaftswochen diagnostiziert wurde. Bei ausbleibender Proteinurie können auch andere Symptome, wie zum Beispiel Kopfschmerzen, Augenflimmern oder pathologische Blutwerte (Leberwerte, Thrombozyten, Retentionsparameter) die Diagnose erhärten.

Als Eklampsie bezeichnet man einen Krampfanfall bei bestehender Präeklampsie, ohne eine andere ursächliche Erkrankung (45).

Etwa 15 bis 25 Prozent aller Patientinnen mit einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie entwickeln eine Präeklampsie. Bei Patientinnen mit einer Diagnosestellung nach der 36. Schwangerschaftswoche beträgt das Risiko noch 10 Prozent (47).

Auf dem Boden einer bereits bestehenden chronischen Hypertonie kann sich ebenso eine Präeklampsie entwickeln. Dies bezeichnet man dann als Pfropfpräeklampsie.

Das Bild einer Präeklampsie, beziehungsweise Eklampsie, kann mit erheblichen Folgemorbiditäten einhergehen. Zhang et al. beschreiben beispielsweise ein 3 bis 25-fach erhöhtes Risiko für präpartale, peripartale und postpartale Komplikationen, wie beispielsweise eine vorzeitige Plazentalösung, Thrombozytopenie, disseminierte intravasale Koagulopathie, Lungenödem oder Aspirationspneumonie. Zudem wird in dieser Studie ein Alter unter 20 und ein Alter über 35 als Risikofaktor für die Morbidität betroffener Frauen beleuchtet (48).

Ebenso geht die Erkrankung mit einer nicht zu unterschätzenden Mortalitätsrate einher. Eine WHO-Analyse der maternalen Mortalitätsraten beschreibt eine Rate von 3 bis 5 Prozent in den Industriestaaten, welche auf das Krankheitsbild einer Präeklampsie zurückzuführen ist (49).

Neben den oben erwähnten Mortalitätsraten geht auch eine Vielzahl an Langzeitmorbiditäten mit den hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen einher. Diese sind zum Beispiel kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre, renale oder neurologische Erkrankungen, welche wiederum eine Langzeitmortalität verursachen können (50).

Die meisten hypertensiven Schwangeren erholen sich bis spätestens 12 Wochen postpartum. Das legt nahe, dass die Entbindung die einzige kausale Therapie der Gravida darstellt. Die Prolongation der Schwangerschaft dient dem Reifezugewinn des Fetus und damit einhergehend einer Reduktion der frühgeburtlichen Risiken.

Maternale Symptome für eine Entbindungsindikation, nach entsprechender fetal-maternaler Risiko-Nutzen-Abwägung, sind unter anderem therapierefraktäre Hypertonie, progrediente Niereninsuffizienz, akutes Lungenödem, disseminierte in-

travasale Gerinnung, vorzeitige Plazentalösung, neurologische Symptome und die Eklampsie (51).

Neben den maternalen Indikationen bestehen auch fetale Entbindungsindikationen, wie beispielsweise eine fetale Retardierung kleiner der fünften Perzentile und gleichzeitiger fetaler oder plazentarer Minderperfusion (52) (53).

Koopmans et al. beschreiben ein verbessertes maternales Outcome bei einer vorzeitigen Geburtseinleitung ab 36 vollendeten Schwangerschaftswochen. Daher wird unter einer entsprechenden Risiko-Nutzen-Abwägung eine Geburtseinleitung ab 37+0 SSW empfohlen (54).

Ein vaginaler Entbindungsmodus kann bei stabilen feto-maternalen Verhältnissen in dieser Konstellation durchaus erfolgversprechend in Betracht gezogen werden, sodass eine Geburtseinleitung als Option gegenüber der Sectio caesarea angeboten werden kann (55).

4.3.5 Gestationsdiabetes

Die Pathophysiologie des Gestationsdiabetes weist einige Parallelen zu der des Typ II Diabetes auf. Auf der Grundlage einer genetischen Veranlagung wirken sich gewisse Risikofaktoren wie Adipositas, Ernährungs- und Bewegungsverhalten auf die Ausbildung eines Gestationsdiabetes aus. Eine vorbestehende bereits reduzierte Insulinsensitivität ist hierbei häufig ursächlich. Ab der 20. Schwangerschaftswoche steigert sich die physiologische Insulinresistenz stetig, sodass die endokrine Insulinproduktion dies nicht mehr ausgleichen kann. Es entsteht ein relativer Insulinmangel (56).

Niu et al. beschreiben, dass Schwangere mit diätetisch eingestelltem Gestationsdiabetes von einer Geburtseinleitung ab 40+0 SSW profitieren. Hier zeigt sich die Anzahl der verhinderten Fälle eines intrauterinen Fruchttodes höher als die fetale Mortalität im Rahmen der Einleitung (57).

In einer Analyse von Karmon et al. wird erläutert, dass eine Einleitung ab 40+0 SSW bei einem insulinpflichtigem Gestationsdiabetes das fetale Mortalitätsrisiko reduzieren kann (58).

Bei einem Patientinnenkollektiv mit einem Gestationsdiabetes mit und ohne Insulinpflicht beschreiben Sutton et al. eine erhöhte Sectiorate ab einer Geburtseinleitung mit 41+0 SSW. Im Hinblick auf das fetale Outcome ergab sich ein schlechteres fetales Outcome bei einer Einleitung ab 41+0 SSW im Vergleich zu den Einleitungen in einer früheren Schwangerschaftswoche (37+0 bis 40+6) (59).

Unter Berücksichtigung dieser Analysen lässt sich formulieren, dass sich bei einem insulinpflichtigen Gestationsdiabetes das fetale Mortalitätsrisiko mit einer Geburtseinleitung ab 40+0 SSW verringern lässt (vergleiche hierzu auch die AWMF-Leitlinie 057-008: Gestationsdiabetes) (60).

Bei einer früheren Geburtseinleitung sollte das individuelle Risiko im Hinblick auf die dopplersonographischen Befunde, den Insulinbedarf etc. mit in die Entscheidung über die Entbindungsnotwendigkeit einbezogen werden.

4.3.6 Elektive Geburtseinleitung

Die Anzahl an Geburtseinleitung zeigt in der westlichen Welt einen progredienten Trend. Die Gründe scheinen multifaktoriell zu sein. Einige Beispiele sind verbesserte Einleitungsmethoden, großzügigere Indikationsstellungen oder logistische Gründe. Eine zunehmende Rolle spielt auch der Patientenwunsch (61).

Nach dem European Perinatal Health Report lag die Einleitungsrate 2010 in 15 Europäischen Ländern bei über 20 Prozent.

Im Hinblick auf die steigenden Geburtseinleitungszahlen lässt sich ebenso eine Zunahme der elektiven Geburtseinleitungen erkennen. Studien aus den USA aus dem Jahre 2007 berichten von einer Rate elektiver Geburtseinleitungen von 16 Prozent (62) (63).

Elektive Geburtseinleitungen sind definiert als Geburtseinleitungen ohne medizinische Indikationen. Hier steht häufig der maternale Wunsch zur Geburtseinleitung im Vordergrund. Beispiele sind negative Geburtserfahrungen in vorausgegangenen Schwangerschaften, ein subjektiv anstrengender Schwangerschaftsverlauf oder maternale Ängste (64).

Bezüglich der maternalen und fetalen Risiken elektiver Geburtseinleitungen, zeigen sich die Daten sehr variabel. Frühere Beobachtungen beschreiben vor allem bei Nullipara erhöhte Risiken, beispielsweise bezüglich der Sectiorate, der Geburtsdauer oder perinataler Infektionen. Vereinzelt zeigen sich aber auch Ergebnisse, die stabile oder sogar erniedrigte Sectioraten bei elektiven Geburtseinleitungen beschreiben (65).

Nichtsdestotrotz kann eine Geburtseinleitung mit Risiken, wie beispielsweise Überstimulation, Uterusruptur oder CTG Pathologien einhergehen, sodass die Gründe einer solch invasiven Maßnahme vorher abgewogen werden sollten.

4.4 Einleitungsmethoden

Der Beginn einer Geburt, unabhängig von einer spontanen oder iatrogenen Geburtseinleitung geht mit einem Reifungsprozess der Cervix einher. Hierbei kommt es zu einer Erweichung und Verkürzung der Cervix, sowie zur einer graduellen Dilatation. Ein solcher iatrogen induzierter Reifungsprozess kann sowohl mechanisch als auch medikamentös vermittelt werden. Teilweise werden beide Techniken auch miteinander kombiniert.

4.4.1 Ballonkatheter

Der Wirkmechanismus des Ballonkatheters besteht in einer mechanischen Dilation der Cervix uteri, sowie in einer Ablösung der Eihäute am unteren Eipol. Hierdurch kommt es zu einer endogenen Ausschüttung von Prostaglandinen sowie Metalloproteinasen, welche eine Reifung der Cervix uteri begünstigen. Die Verwendung des Cook®-Doppelballonkatheters ist zum Zwecke der Geburtseinleitung zugelassen. Hierbei kommt der proximale Ballon, nach der Insufflation, am inneren Muttermund zum Erliegen und der distale Ballon liegt in der Cervix. Die Einlage erfolgt unter sterilen Kautelen und die maximale Füllmenge pro Ballon beträgt 80 ml medizinische Kochsalzlösung. Der Katheter kann 12 bis maximal 24 Stunden belassen werden, wobei er nach entsprechender Cervixreifung häufig spontan ausgestoßen wird. Kontraindikationen für die Anwendung des Ballonkatheters sind beispielsweise der vorzeitige Blasensprung, tiefer Plazentasitz oder Infektionen. Hinsichtlich der Indikation des vorzeitigen Blasensprunges ist die Einlage eines Ballonkatheters prinzipiell möglich, zeigte aber in Studien keinen Vorteil gegenüber der Einleitung mit Oxytocin (66).

4.4.2 Dilapan-S® Dilatoren

Der Wirkmechanismus der Dilapan® Dilatoren liegt in einer Volumenzunahme des Stäbchens durch Flüssigkeitsabsorption des umliegenden Gewebes. Hierbei

kommt es zu einer Dehydratation der Zellen des cervikalen Gewebes. Dies führt zu einer Erweichung der Cervix sowie zu einer lokalen Freisetzung von Prostaglandinen. Die Dilatatoren werden intracervikal platziert und können zwischen 12 bis maximal 24 Stunden belassen werden. Osmotische Dilatatoren sind eine Alternative zu den übrigen mechanischen Einleitungsmethoden bzw. eine Alternative zu Prostaglandinen, wenn diese kontraindiziert sind (67).

4.4.3 Amniotomie

Eine Amniotomie bezeichnet die künstliche Eröffnung der Fruchtblase, wodurch es zu einer endogenen Prostaglandin-Ausschüttung kommt. Dies vermittelt eine Reifung der Cervix und kann in weiterer Konsequenz den Beginn regelmäßiger Kontraktionen begünstigen. Die Amniotomie ist eine einfache und kostengünstige Methode, jedoch setzt sie eine gewisse Cervixdilatation voraus. Bei diesem Vorgehen ist eine unmittelbare Beurteilung des Fruchtwassers möglich, was Rückschlüsse auf den fetalen Status zulässt. Ein Nachteil dieser Einleitungsmethode ist das Risiko einer aufsteigenden Infektion, vor allem bei protrahierten Geburtsverläufen (68). Die Amniotomie wird selten als alleinige Einleitungsmethode beschrieben. Die aktuelle Studienlage erläutert eher einen beschleunigten Geburtsverlauf bei Anwendung einer Amniotomie nach vorheriger Anwendung eines weiteren Einleitungsmittels (69) (70). Hierbei wird häufig eine kombinierte intravenöse Oxytocin-Gabe genannt (67).

4.4.4 Oxytocin

Das synthetisch hergestellte Oxytocin gleicht strukturell dem endogen gebildeten Oxytocin. Dieses wird im Hypophysenhinterlappen synthetisiert und bewirkt durch Bindung an den entsprechenden Rezeptoren des Myometriums eine Kontraktion desselbigen. Wie bereits weiter oben erläutert, steigt mit fortschreitendem Gestationsalter die Konzentration der Oxytocinrezeptoren in der Uterusmuskulatur. Zu-

dem werden vermehrt Quervernetzungen zwischen den Myofibrillen gebildet, was eine koordinierte Kontraktion ermöglicht.

Das Medikament wird intravenös appliziert, wobei die Dosierung je nach Anwendungsindikation variieren kann. In der Regel erfolgt eine Dosissteigerung in festgelegten Zeitintervallen (68).

Oxytocin zur Geburtseinleitung wird der Literatur nach nur bei vorgereiften Muttermundsverhältnissen (Bishop Score > 6) empfohlen. Im Vergleich zur cervixweichenden Einleitungsmethoden, wie zum Beispiel Prostaglandinen oder mechanischen Techniken, geht eine Einleitung mit Oxytocin allein seltener mit einer erfolgreichen vaginalen Entbindung innerhalb von 24 Stunden einher (67) (71).

4.4.5 Prostaglandine

4.4.5.1 PROSTAGLANDIN E1

Prostaglandine werden zur Geburtseinleitung bereits seit 1970 verwendet. Der Wirkmechanismus liegt in einer Reifung der Cervix uteri vor dem eigentlichen Einsetzen regelmäßiger Wehentätigkeit (72).

Misoprostol, ein chemisch synthetisiertes Prostaglandin E1, bewirkt die oben erläuterte Cervixreifung und wird überwiegend in zwei Applikationsformen angeboten. Abhängig von der oralen oder vaginalen Darreichungsform variieren die Dosierungen und die Dosierungsintervalle. Die vaginale Applikation erfolgt alle 4-6 Stunden, die orale Applikationsform alle 2-4 Stunden. Die Dosierung reichen von 25 µg bis 100 µg und können abhängig des Therapieregimes bis zur Höchstdosis gesteigert werden (67). Geringere Dosierungen gehen mit einer geringeren Nebenwirkungsrate wie zum Beispiel einer Überstimulation der Gebärmutter oder fetalen CTG-Pathologien einher (73). Im Vergleich zu Dinoproston ist Misoprostol wesentlich kostengünstiger und geht mit einer kürzeren Entbindungszeit einher (73) (74).

Prostaglandine unabhängig von der Applikationsform sind mit einer verminderten Rate an Sectio caesarea assoziiert. Hierbei wird beschrieben, dass Misoprostol in geringer Dosierung das geringste Risiko für eine Sectio im Verlauf birgt (73).

4.4.5.2 PROSTAGLANDIN E2

Dinoproston, ein chemisch synthetisiertes Prostaglandin E2, existiert ebenso in variablen Applikationsformen. Die häufigsten sind Minprostin (1mg oder 2mg Dinoproston pro Gel), Prepidil (0,5 mg Dinoproston pro Gel) und Cervidil (10 mg Dinoproston pro Zäpfchen). Minprostin wird alle 6 Stunden intravaginal appliziert, wobei die Tageshöchstdosis 3 mg beträgt. Prepidil wird alle 6-12 Stunden intraerikal appliziert, wohingegen Cervidil als Zäpfchen einmalig in 12 Stunden in das hintere Scheidengewölbe verabreicht wird (67).

Cervidil geht, im Gegensatz zu Prepidil, mit einer höheren Rate von vaginalen Entbindungen innerhalb von 24 Stunden einher, wohingegen sich die Rate an Sectio caesarea zwischen den beiden Applikationsformen nicht signifikant unterscheidet (72).

4.5 Einleitungshäufigkeiten

Die Verbesserung des fetalen und maternalen Outcomes und die Reduktion der fetalen Mortalität sind Ziele einer interventionellen Geburtsinduktion. Während die fetale Mortalität im Zeitraum von 2004 bis 2013 mit 0,12 Prozent bei reifen Einlingen insgesamt sank, zeigte sich die Anzahl der Geburtseinleitungen progredient. Im Zeitraum von 2005 bis 2012 stieg der prozentuale Anteil der Geburtseinleitungen in der Bundesrepublik Deutschland von 17 Prozent auf 22 Prozent (75).

Laut Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) wurden 2016 rund 21 Prozent der Geburten eingeleitet. 2017 waren es 22 Prozent der Geburten, denen eine Geburtseinleitung voraus lag (76).

Im Zeitraum vom 01.01.2019 bis 31.01.2020 wurden im Klinikum Worms 2005 Geburten erfasst. Davon waren 97 Prozent Einlingsgeburten und 3 Prozent Zwillingsgeburten. In 62 Prozent der Fälle ergab sich ein vaginaler Spontanpartus. In 3 Prozent der Fälle kam es zu einer vaginal operativen Entbindung und in 35 Prozent der Fälle zu einer Sectio caesarea.

Weniger als die Hälfte der im Beobachtungszeitraum betrachteten Geburten ereigneten sich zwischen 07:00 Uhr und 18:00 Uhr (insgesamt 46 Prozent). 31 Prozent der Geburten erfolgten außerhalb des oben erwähnten Zeitrahmens. 23 Prozent der Geburten ereigneten sich an Wochenenden oder Feiertagen.

72 Prozent der Geburten erfolgten ohne Einleitung, die primären Sectiones inkludiert. In 28 Prozent der Geburten erfolgte zuvor eine Geburtseinleitung. Die häufigste Einleitungsmethode, nach entsprechender Off-Label-Use Aufklärung, war die orale Prostaglandin-Gabe mittels Misoprostol. Dies war in 80 Prozent der Geburtseinleitungen die Methode der Wahl. In 12 Prozent der Geburtseinleitungen erfolgte eine vaginale Applikation von Minprostin-Gel. Oxytocin wurde in 6 Prozent der Fälle als Einleitungsmethode verwendet. Die übrigen Prozente verteilen sich auf alternative Einleitungsmethoden (77).

5. MATERIAL UND METHODEN

5.1 Beobachtungskollektiv

Für diese Arbeit wurden die Entbindungen am Klinikum Worms im Zeitraum von knapp drei Jahren (Mai/2018 bis April/2021) erfasst. Hierbei konnten insgesamt 370 Patienten-Datensätze ermittelt werden. Hierbei gingen 300 Datensätze in die retrospektive und 70 Datensätze in die prospektive Analyse ein. Eingeschlossen wurden ausschließlich vitale Geburten eines Einlings aus Schädellage mit einer zuvor erfolgten medikamentösen Geburtseinleitung.

Die Analyse gliedert sich in zwei Komponenten. Zum einen erfolgte eine retrospektive Betrachtung der im Klinikum Worms durchgeführten Geburtseinleitungen im Zeitraum Mai/2018 bis Februar/2019 einschließlich der vermuteten Einflussfaktoren. Die daraus ermittelten Ergebnisse fanden im Weiteren Anwendung in der prospektiven Betrachtung im Zeitraum Juni/2020 bis April/2021. Im Konkreten wurden die aus der retrospektiven Auswertung ermittelten Einleitungszeiten auf zwei der hauptsächlichen Einleitungsindikationen, nämlich die der Terminüberschreitung und des vorzeitigen Blasensprungs, angewandt. Im Anschluss wurden die daraus resultierenden Geburtszeiten hinsichtlich des Auftretens in der Kerndienstzeit betrachtet, um daraus eine mögliche Organisationsoptimierung ermitteln zu können.

5.2 Allgemeine geburtshilfliche Größen

Die Ermittlung der Grunddaten erfolgte mit Hilfe des medizinischen Geburtendokumentationsprogrammes GeDoWin Geburt, sowie mit Hilfe des manuell geführten, hausinternen Geburtenbuches. Detaillierte Angaben zur Geburtseinleitung sowie zum dem Geburtsverlauf konnten aus den Geburtsprotokollen der digitalisierten Patientenakte recherchiert werden. Zudem lag hinsichtlich der Geburtsein-

leitung ein hausinternes Einleitungsprotokoll vor, woraus zusätzlich Daten generiert werden konnten.

Die folgenden maternalen und fetalen Einflussgrößen hinsichtlich der Entbindung wurden bezüglich Gesamtfragestellung erhoben:

- Gravidität
- Parität
- Gestationsalter
- Maternales Alter zum Einleitungszeitpunkt
- Maternaler BMI zum Einleitungszeitpunkt
- Fetales Geburtsgewicht
- Entbindungsmodus
 - Spontanpartus
 - Sekundäre Sectio/Notsectio
 - Vaginal operative Entbindung
- Geburtsverletzungen

5.3 Einleitungsspezifische Größen

- Bishop-Score zum Zeitpunkt der ersten Einleitung (Punktwerte der einzelnen Kategorien, sowie die Gesamtpunktzahl)
 - Länge der Cervix uteri
 - Portiokonsistenz
 - Portiostellung
 - Dilatation der Cervix uteri
 - Höhenstand des kindlichen Kopfes
- Einleitungsindikationen
 - Fetale Indikationen
(Fetale Makrosomie, fetale Retardierung, Plazentainsuffizienz, CTG-Anomalien, wechselnde Kindslagen)

- Maternale Indikationen
(Gestationsdiabetes, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Schwangerschaftscholestase, Schwangerschaftsbeschwerden)
- Allgemeine Indikationen
(Terminüberschreitung, vorzeitiger Blasensprung)
- Einleitungsmedikament
 - Minprostin-Gel
 - Misoprostol
- Anzahl der Einleitungsmaßnahmen
- Geburtsuhrzeit
- Einleitungsdauer bis zur regelmäßigen Wehentätigkeit (Zeitdauer von der ersten Einleitungsmaßnahme bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit)
- Einleitungsdauer bis zur Geburt (Zeitdauer von der ersten Einleitungsmaßnahme bis zur Geburt)

5.4 Statistische Anwendungen

Zur Datenverarbeitung wurden Microsoft Excel und die SPSS Version 23 verwendet. Die statistische Ausarbeitung erfolgte mittels deskriptiver Statistik. Die Signifikanztestung wurde mit Hilfe des t-Test und in der Erweiterung mit einfaktorieller Varianzanalyse (einfaktorielle Anova) durchgeführt. Das Signifikanzniveau lag, wie allgemein üblich, bei $p < 0,05$.

Die gewonnen Erkenntnisse aus den retrospektiven Daten fanden in der prospektiven Beobachtung Anwendung. So wurden die durchschnittlichen Einleitungszeiten von Einleitungsbeginn bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit sowie von Einleitungsbeginn bis zur Geburt retrospektiv errechnet. Hieraus wurde in der Konsequenz ein möglichst realisierbarer Einleitungszeitpunkt ermittelt. Ziel der prospektiven Betrachtung war es somit, zu prüfen, ob der errechnete optimierte Einleitungsbeginn tatsächlich eine Verschiebung der Arbeitsbelastung durch die Geburten aus der geringer besetzten Bereitschaftszeit in die Kerndienstzeit bewirkte.

Die prospektive Betrachtung beschränkte sich auf zwei der hauptsächlichen Einleitungsindikationen, die der Terminüberschreitung und des vorzeitigen Blasensprungs. Hierbei gingen insgesamt 70 Datensätze in die prospektive Betrachtung ein. Dabei bezogen 52 Fälle auf die Indikation der Terminüberschreitung und 18 Fälle auf die Indikation des vorzeitigen Blasensprungs. Die prospektive Anzahl N wurde mittels vorheriger Fallzahlplanung ermittelt.

Entsprechend der errechneten Einleitungszeiten der betrachteten Indikation, in Berücksichtigung des jeweiligen Einleitungsmedikamentes, wurde eine angepasste Einleitungsuhrzeit konstruiert und die daraus resultierenden Geburtszeiten betrachtet.

Für die prospektive Betrachtung wurden ausschließlich Einleitungen mittels oraler Prostaglandin-Gabe (Misoprostol) berücksichtigt. Weitere Einleitungsmethoden wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit in der prospektiven Analyse nicht eingeschlossen.

6. ERGEBNISSE

6.1 Retrospektiver Teil der Analyse

6.1.1 Häufigkeiten Einleitungsindikationen

Die Häufigkeiten der deskriptiven Statistik präsentieren sich wie folgt.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozen- te
fetale Makrosomie	26	8,7	8,7	8,7
Terminüberschreitung	94	31,3	31,3	40,0
Oligohydramnion	11	3,7	3,7	43,7
Gestationsdiabetes	39	13,0	13,0	56,7
SS-Beschwerden	31	10,3	10,3	67,0
fetale Retardierung	6	2,0	2,0	69,0
vorzeitiger Blasensprung	62	20,7	20,7	89,7
SIH	4	1,3	1,3	91,0
Plazentainsuffizienz	18	6,0	6,0	97,0
wechselnde Kindslagen	4	1,3	1,3	98,3
SS-Cholestase	1	,3	,3	98,7
suspektes CTG	4	1,3	1,3	100,0
Gesamt	300	100,0	100,0	

Tabelle 2: Einleitungsindikationen

ERGEBNISSE

Die Fallzahl N betrug 300. Hieraus ergab sich bezüglich der Einleitungsindikation die Terminüberschreitung mit 31,3 Prozent als häufigste Einleitungsindikation gefolgt von dem vorzeitigen Blasensprung mit 20,7 Prozent. In 13,0 Prozent der Fälle wurde auf Grund eines Gestationsdiabetes eingeleitet. Mit 10,3 Prozent lagen elektive Einleitungen auf Grund von subjektiven Schwangerschaftsbeschwerden auf Rang 4. Die übrigen Indikationen mit deutlich geringeren Fallzahlen sind vollständig in Tabelle 2 ersichtlich.

6.1.2 Häufigkeiten Entbindungsmodi

In Tabelle 3 sind die Entbindungsmodi ersichtlich. In 77,7 Prozent der Fälle mündete die Einleitung in einem komplikationslosen Spontanpartus. In 8,0 Prozent der Fälle war eine vaginal operative Entbindung nötig. In insgesamt 14,4 Prozent der Fälle kam es zur sekundären Sectio caesarea. Dabei waren 1,7 Prozent des Gesamtkollektives Notsectiones.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
SPP	233	77,7	77,7	77,7
sekundäre Sectio	38	12,7	12,7	90,3
Notsectio	5	1,7	1,7	92,0
KIWI VE	20	6,7	6,7	98,7
Forceps	4	1,3	1,3	100,0
Gesamt	300	100,0	100,0	

Tabelle 3: Entbindungsmodus

6.1.3 Medikamente

Die zur Geburtseinleitung eingeschlossenen Medikamente waren Minprostin E2 Vaginalgel und Misoprostol. In 86,0 Prozent der Fälle wurde die Geburt mit Misoprostol im Off-Label Use eingeleitet. Die übrigen 14,0 Prozent der eingeschlossenen Patientinnen erhielten Minprostin E2 Vaginalgel. Die reellen Zahlen sind Tabelle 4 zu entnehmen. Hierbei war die Anzahl der mit Misoprostol eingeleiteten Geburten 258 und die Anzahl der mit Minprostin-Gel eingeleiteten Geburten 42.

	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
MP-Gel	42	14,0	14,0	14,0
Misoprostol	258	86,0	86,0	100,0
Gesamt	300	100,0	100,0	

Tabelle 4: Einleitungsmedikament

28 Prozent der Patientinnen erhielten 3 Gaben des Einleitungsmedikamentes, bis es zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit kam und eine weitere Einleitungsmedikation nicht weiter notwendig wurde. Die minimale Medikamentengabe betrug 1 und die maximale Medikamentengabe betrug 21, der Median lag bei 3.

Die einzelnen Häufigkeiten sind in der nachfolgenden Abbildung 1 ersichtlich.

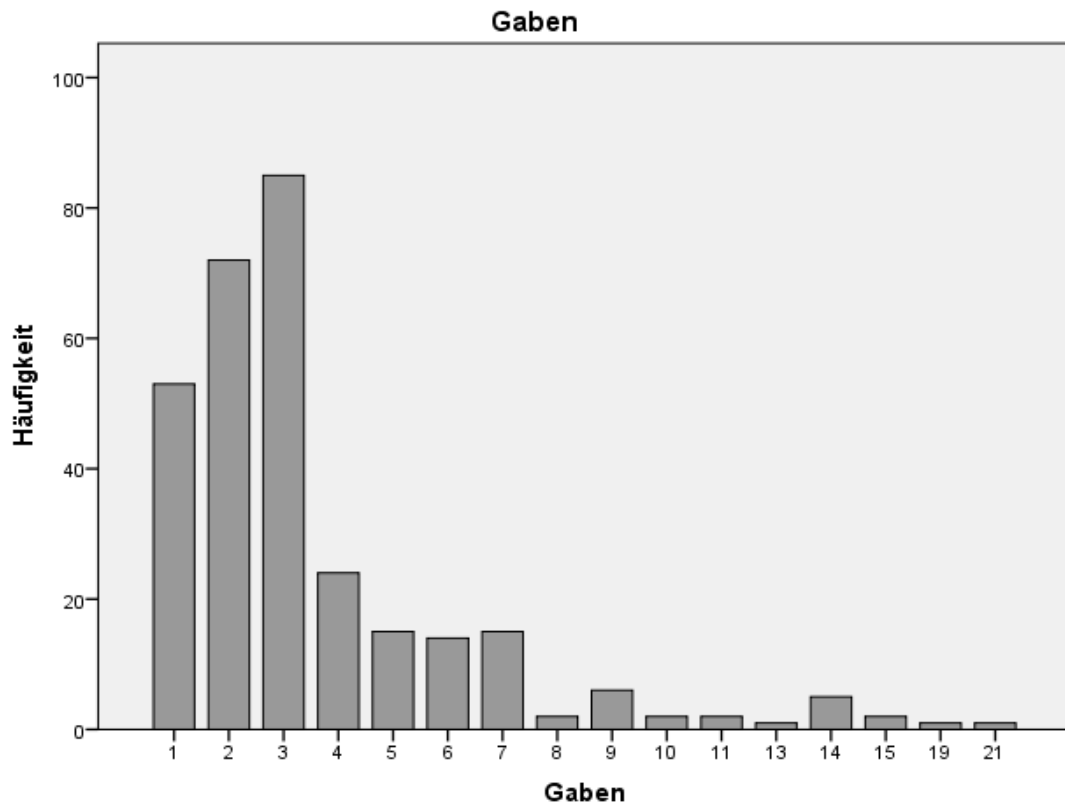


Abbildung 1: Häufigkeiten Medikamentengaben

6.1.4 Kerndienstzeit

Die Kerndienstzeit wurde in diesem Kontext für die Zeit von 07:00 Uhr bis 18:00 Uhr definiert. In dieser Zeit sind die maximalen personellen und organisatorischen Ressourcen sichergestellt. Bezüglich der Beobachtungen in der Kerndienstzeit zwischen 07:00 Uhr und 18:00 Uhr ließ sich folgendes festhalten. In 112 der 300 Fälle kam es in diesem Zeitraum zum Beginn einer regelmäßigen Wehentätigkeit. Somit fiel in 37,3 Prozent der Fälle der intensive Betreuungsbedarf einer wehenden Gravida in die Kerndienstzeit.

In 111 der 300 Fälle kam es zu einem Partus im Zeitraum der oben definierten Kerndienstzeit. Somit fiel in 37 Prozent der Fälle die Versorgung eines Partus in die Kerndienstzeit. Schlussfolgernd ergab sich in knapp 2/3 der retrospektiv beobachteten Fälle der hauptsächliche Versorgungsaufwand außerhalb der Kerndienstzeit und lag damit in der Bereitschaftsdienstzeit.

6.1.5 Einleitungszeiten

6.1.5.1 ZEITDAUER VON EINLEITUNGSBEGINN BIS ZUR GEBURT

Die Zeitdauer von Einleitungsbeginn bis zum Geburtszeitpunkt war ein essentieller Beobachtungsgegenstand. Aus den beiden Endpunkten Einleitungsbeginn und Geburtszeit ließ sich eine Zeitdauer in Stunden errechnen. Dieses Zeitintervall fasst die Einleitungszeit bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und die Geburtszeit zusammen. Die allgemeine Verteilung dieser Zeitintervalle ist in Abbildung 2 ersichtlich. Mit Hilfe der Verteilung entstand ein Eindruck davon, auf welche Dienstzeiten sich der hauptsächliche Betreuungsaufwand einer Geburt konzentriert.



Abbildung 2: Verteilung der Dauer von Einleitungsbeginn bis zur Geburt in Stunden

ERGEBNISSE

Auf die Gesamtzahl der Fälle hochgerechnet ergaben sich für die Zeitdauer von Einleitungsbeginn zum Geburtszeitpunkt im Mittel 25 Stunden. Der Median lag bei 19 Stunden. Die maximale Zeitdifferenz von Einleitungsbeginn zu Geburtszeitpunkt betrug 181 Stunden. Die minimale Zeitdifferenz lag bei 1 Stunde. Hierbei ergaben sich keine fehlenden Fälle, da alle Einleitungen in einem Partus resultierten.

N	Gültig	300
	Fehlend	0
Mittelwert		25,351
Median		18,992
Standardabweichung		22,0826
Varianz		487,640
Spannweite		179,5
Minimum		1,1
Maximum		180,7
Perzentile	25	11,917
	50	18,992
	75	31,629

Tabelle 5: Zeitdifferenz Einleitungsbeginn / Geburt in Stunden

6.1.5.2 ZEITDAUER EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT

Aus den Zeitangaben des Einleitungsbeginns und des Beginns der regelmäßigen Wehentätigkeit ließ sich ebenso eine Zeitdifferenz in Stunden berechnen. Diese gab Auskunft über die Dauer der Einleitung vom Beginn der Einleitung bis zum Beginn einer regelmäßigen Wehentätigkeit. Die Verteilung dieser Werte in Stunden ist in dem Streudiagramm der Abbildung 3 ersichtlich.

Verteilung der Dauer des Einleitungsbeginns bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit

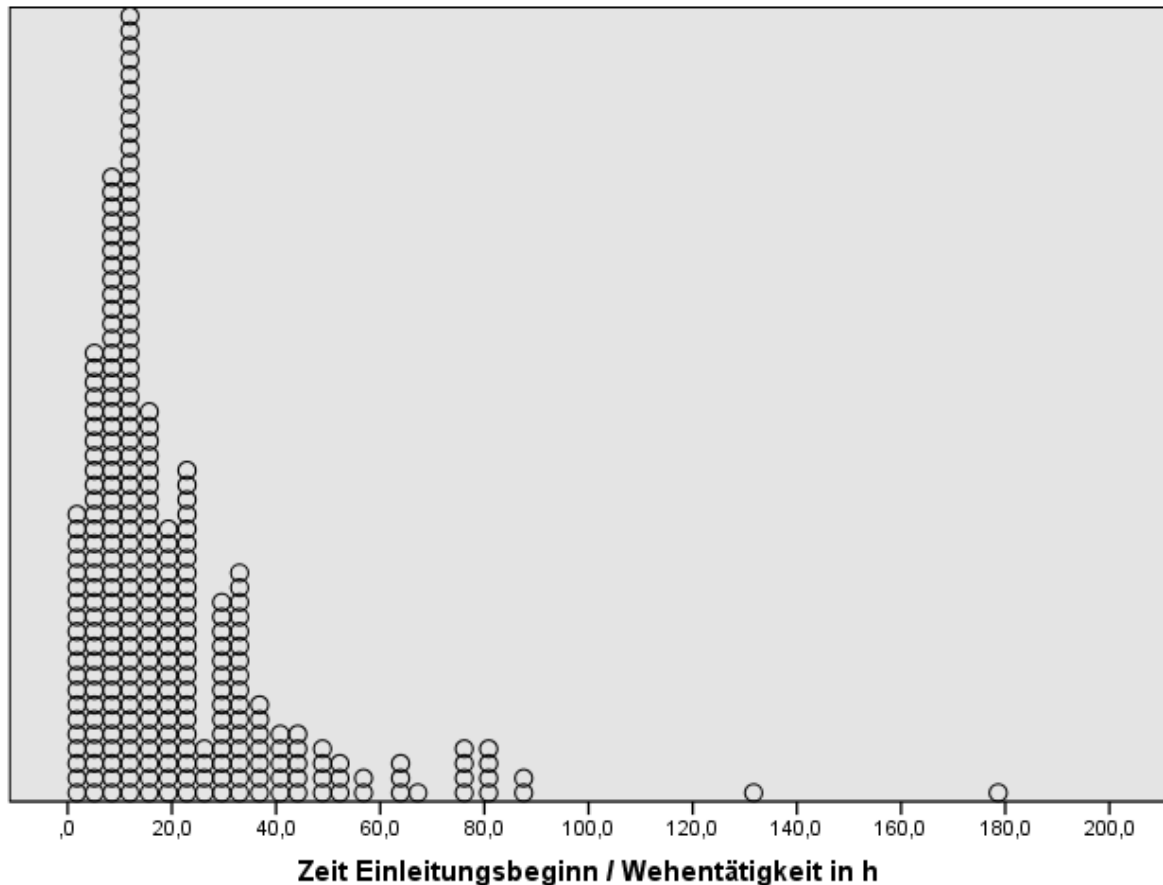


Abbildung 3: Verteilung der Dauer von Einleitungsbeginn bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Stunden

ERGEBNISSE

Der Mittelwert dieser Zeitdifferenz betrug 21 Stunden. Der Median lag bei 14 Stunden. Die maximale Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit betrug 179 Stunden. Die minimale Einleitungsdauer lag weit unter einer Stunde. Aus Tabelle 6 wird ersichtlich, dass 7 Fälle aus dieser Berechnung ausgeschlossen wurden. Hierbei handelte es sich um Fälle einer frustranen Einleitung ohne das Aufkommen regelmäßiger Wehentätigkeit. Diese Fälle resultierten in dem Entbindungsmodus einer Sectio caesarea.

N	Gültig	293
	Fehlend	7
Mittelwert		20,716
Median		13,600
Standardabweichung		20,8056
Varianz		432,874
Spannweite		178,5
Minimum		,1
Maximum		178,7
Perzentile	25	8,450
	50	13,600
	75	27,067

Tabelle 6: Zeitdifferenz Einleitungsbeginn / Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Stunden

6.1.5.3 DER EINFLUSS DER EINLEITUNGSMEDIKAMENTE AUF DIE ZEITDAUER EINLEITUNGSBEGINN / BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT

Spezifizierte man die Zeitdifferenz des Einleitungsbeginns bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit nach den beiden verwendeten Medikamenten so beobachtete man im Mittelwert mit jeweils 21 Stunden keinen Unterschied. Betrachtet man hingegen die beiden Mediane, so zeigte sich jedoch eine Differenz von knapp 1,5 Stunden. 15 Stunden ergaben sich bei einer Einleitung mit Minprostin E2 Vaginalgel. Im Vergleich dazu ergaben sich 13,4 Stunden bei einer Einleitung mit Misoprostol. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Medikamenten bezüglich der Zeiten von Einleitungsbeginn bis zum Beginn der regelmäßigen Wehentätigkeit zeigte sich hingegen nicht.

	Minprostin-Gel	Misoprostol
Mittelwert	20,825	20,698
Median	14,950	13,392
Standardabweichung	18,5894	21,1781
Minimum	2,9	,1
Maximum	87,3	178,7

Tabelle 7: Zeitdauer Einleitungsbeginn / Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit (Minprostin-Gel vs. Misoprostol)

6.1.6 Bishop-Score

6.1.6.1 EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES

Die Verteilung der Einleitungszeiten bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit bezogen auf die Reife der Cervix visualisiert das folgende Streudiagramm in Abbildung 4.

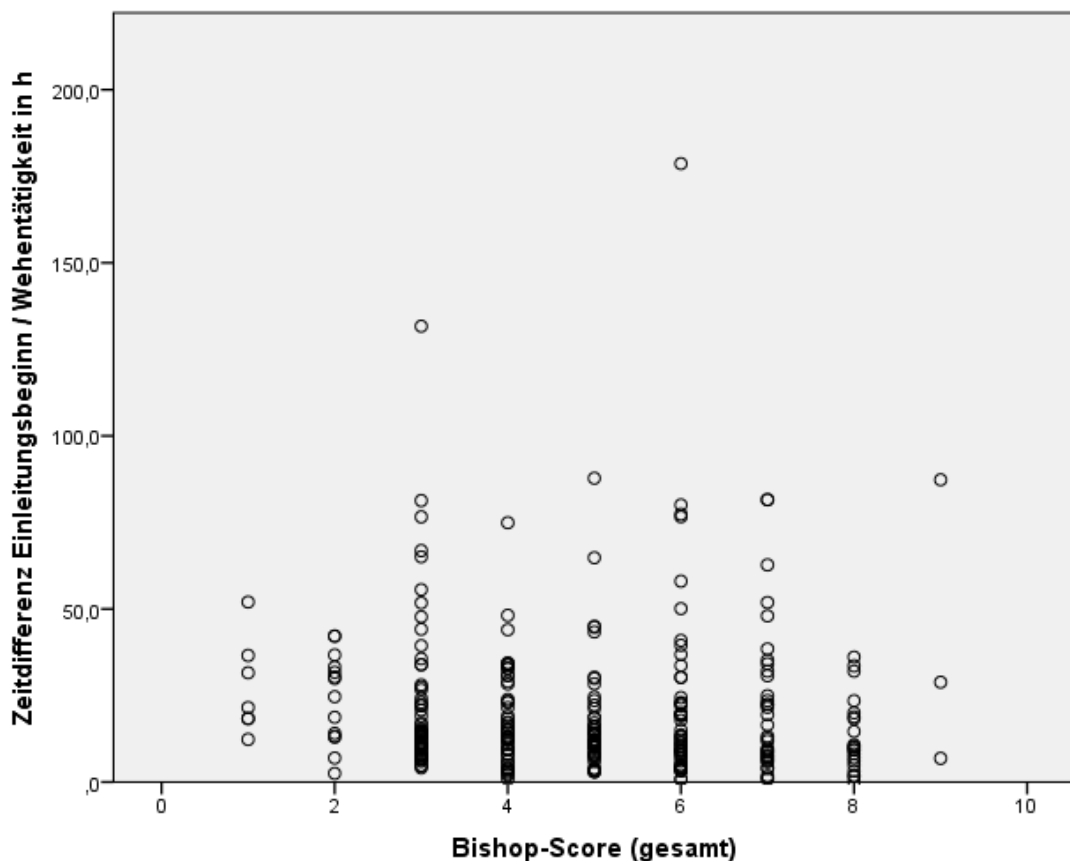


Abbildung 4: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit des Bishop-Scores

Die standardisierte Beschreibung der Reife der Cervix uteri erfolgte mit Hilfe des Bishop-Scores. Näher betrachtet ergab sich folgendes Ergebnis. Eine reifere Cervix einhergehend mit einem höheren Punktwert im Bishop Scoring System korrelierte nicht signifikant mit einer niedrigeren Einleitungsdauer. Die Verteilung zeigte überwiegend Bishop-Score Werte nahe der Mitte im Bereich von 4 bis 6. Hierbei

zeigten sich allerdings keine Verteilungen mit Tendenzen zu kürzeren Einleitungszeiten bei hohen Bishop-Scores.

6.1.6.2 EINLEITUNGSDAUER BIS ZUR GEBURT IN ABHÄNGIGKEIT DES BISHOP-SCORES

In weiterer Konsequenz erfolgte die Betrachtung der Dauer des Einleitungsbeginnes bis hin zum Partus in Abhängigkeit des Bishop-Scores. Eine mögliche Annahme, dass Patientinnen mit einem höheren Punktwert im Bishop Scoring System zum Zeitpunkt der ersten Geburtseinleitung und damit mit einer reiferen Cervix eine kürzere Einleitungsdauer bis zur Geburt haben als jene mit einer unreifen Cervix, war statistisch nicht reproduzierbar. Schaut man sich hierzu das Streudiagramm in Abbildung 5 an, so ergab sich eine ähnliche Verteilung wie im bereits zuvor dargestellten Streudiagramm. Auch zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Reife der Cervix uteri und der Einleitungsdauer bis zur Geburt.

Die Cervixreife, kategorisiert durch den Bishop-Score, zeigte am untersuchten Kollektiv weder eine Korrelation zur Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit noch eine Korrelation zur Einleitungsdauer bis zur Geburt selbst.

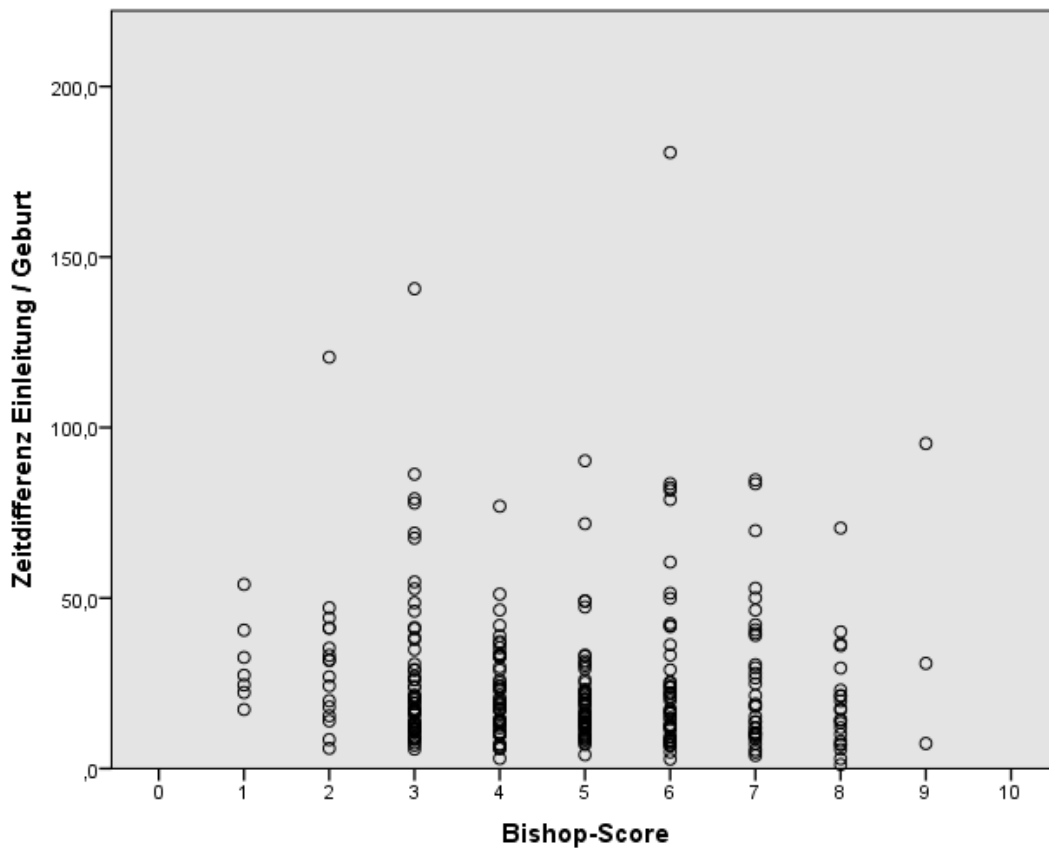


Abbildung 5: Einleitungsdauer bis zur Geburt in Abhängigkeit des Bishop-Scores

6.1.6.3 DER EINFLUSS DES BISHOP-SCORES AUF DEN ENTBINDUNGS-MODUS

Im Rahmen der statistischen Betrachtungen ergab sich allerdings ein Zusammenhang zwischen dem Bishop-Score und dem Entbindungsmodus. Hierbei zeigte sich bei geringeren Bishop-Scores ein erhöhtes Aufkommen an Sectiones. Das Boxplot-Diagramm visualisiert, dass die anfängliche Cervixreifung, gemessen in Form des Bishop-Scores, bei den Entbindungen mit dem Geburtsmodus einer Sectio initial niedriger und damit unreifer waren. Die Schlussfolgerung, die sich aus dieser Beobachtung ergab, ist, dass bei dem Vorliegen einer weniger reifen Cervix der Entbindungsmodus der Sectio caesarea wahrscheinlicher ist als bei einer reiferen Cervix.

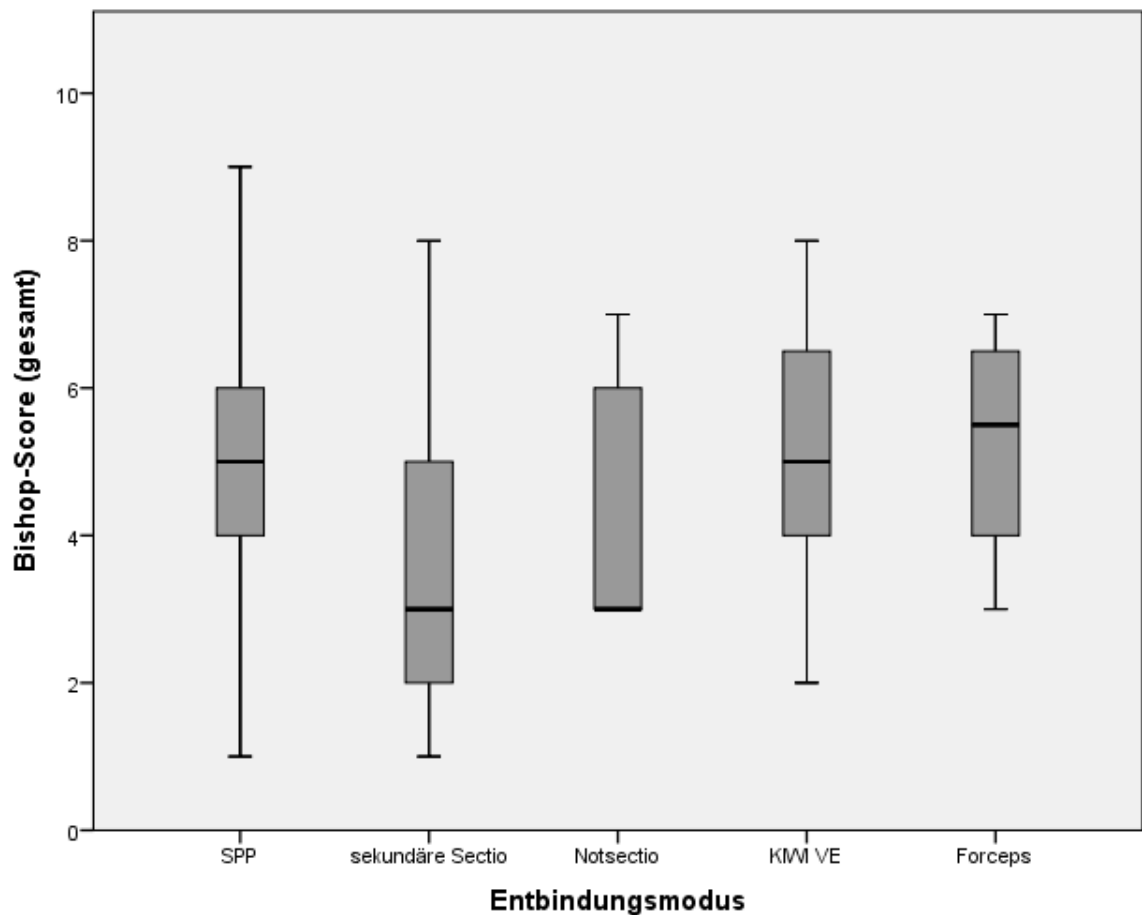


Abbildung 6: Geburtsmodus in Abhängigkeit des Bishop-Scores

6.1.7 Einleitungsindikationen

Ein Blick hinsichtlich des Einflusses der Einleitungsindikation auf die Dauer der Einleitungszeit ergab hingegen ein gänzlich anderes Ergebnis als das des zuvor beleuchteten Einflusses des Bishop-Scores.

Betrachtete man hier die Zeitdifferenz des Einleitungsbeginns zum Beginn einer regelmäßigen Wehentätigkeit beziehungsweise zur Geburt in Abhängigkeit der Einleitungsindikationen so ergaben sich die nachfolgend dargestellten Resultate.

6.1.7.1 EINLEITUNGSDAUER BIS ZUM BEGINN REGELMÄSSIGER WEHENTÄTIGKEIT IN ABHÄNGIGKEIT DER INDIKATIONEN

Zunächst wurde die Verteilung in folgendem Streudiagramm der Abbildung 7 dargestellt.

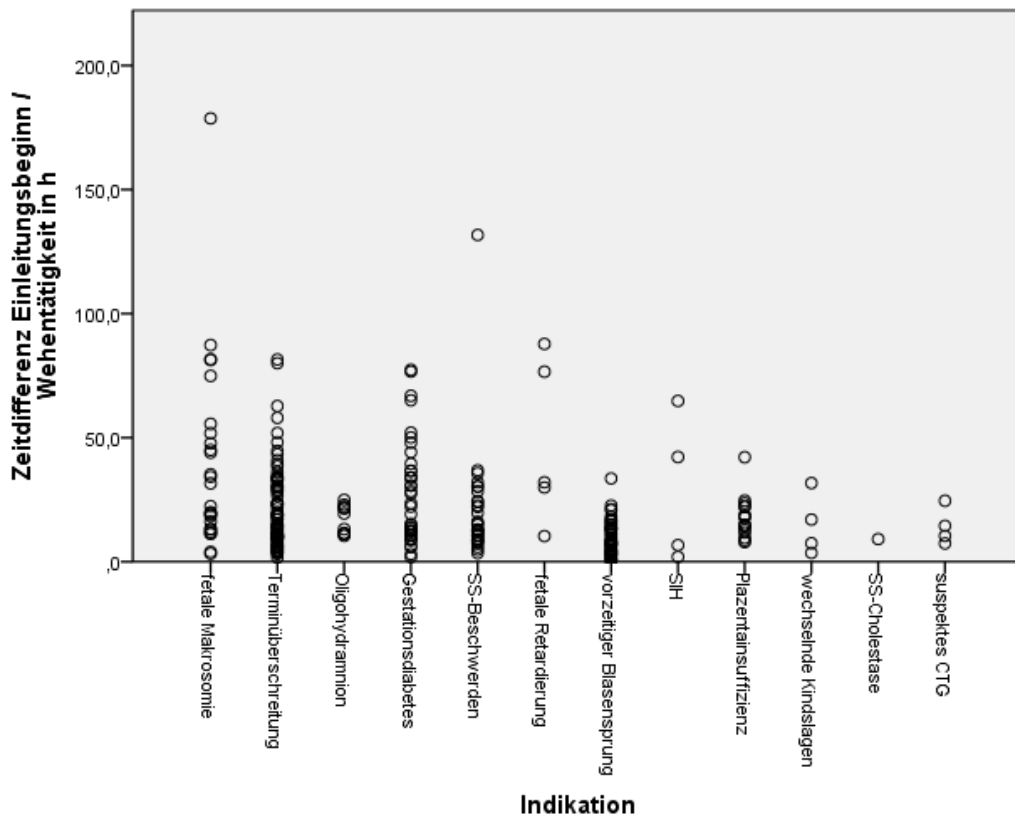


Abbildung 7: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit der Indikationen

Hieraus ergaben sich bestimmte Verteilungsmuster. Dabei wurde deutlich, dass beispielsweise die Indikation des vorzeitigen Blasensprunges Häufungen kurzer Einleitungszeiten aufwies. Indikationen der fetalen Biometrie wie die der fetalen Retardierung und der fetalen Makrosomie zeigten hingegen Häufungen längerer Einleitungszeiten.

Das Boxplot-Diagramm in Abbildung 8 visualisiert die Verteilung der Einleitungszeiten bis zum Beginn einer regelmäßigen Wehentätigkeit bezogen auf die einzelnen Indikationen.

Im Allgemein beschränkte sich die Anzahl der moderaten Ausreißer auf 7 Fälle. Die Anzahl der extremen Ausreißer auf 2 Fälle. Diese beiden Fälle wurden im Boxplot-Diagramm aus Gründen der Übersichtlichkeit ausgeschlossen.

Bei den Indikationen wie der des Schwangerschaftsinduzierten Hypertonus oder der fetalen Biometrie (fetale Wachstumsretardierung, fetale Makrosomie) zeigte sich ein großer Interquartilsabstand, was eine große Streuung der Daten verdeutlichte oder – anders formuliert – einer eher heterogenen Kollektivzusammensetzung entspricht. Im Vergleich dazu zeigten sich bei den Indikationen des vorzeitigen Blasensprungs oder des Gestationsdiabetes deutlich kleinere Streuungen, was einer eher homogenen Kollektivzusammensetzung entspricht.

Die im Mittel kürzeste Einleitungsdauern ergaben sich bei der Indikation des vorzeitigen Blasensprungs und der Terminüberschreitung. Daher wurden diese Indikationen für den prospektiven Teil dieser Studie ausgewählt. Weitere Indikationen mit einer verhältnismäßig kurzen mittleren Einleitungsdauer waren das suspekte CTG oder auch die Einleitung auf Grund von subjektiven Schwangerschaftsbeschwerden.

Einleitungen mit Indikationen wie der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie oder aus Gründen der fetalen Biometrie zeigten verhältnismäßig lange Einleitungszeiten. Die Einleitung mit der Indikation einer fetalen Wachstumsrestriktion zeigte hierbei die längste mittlere Einleitungszeit.

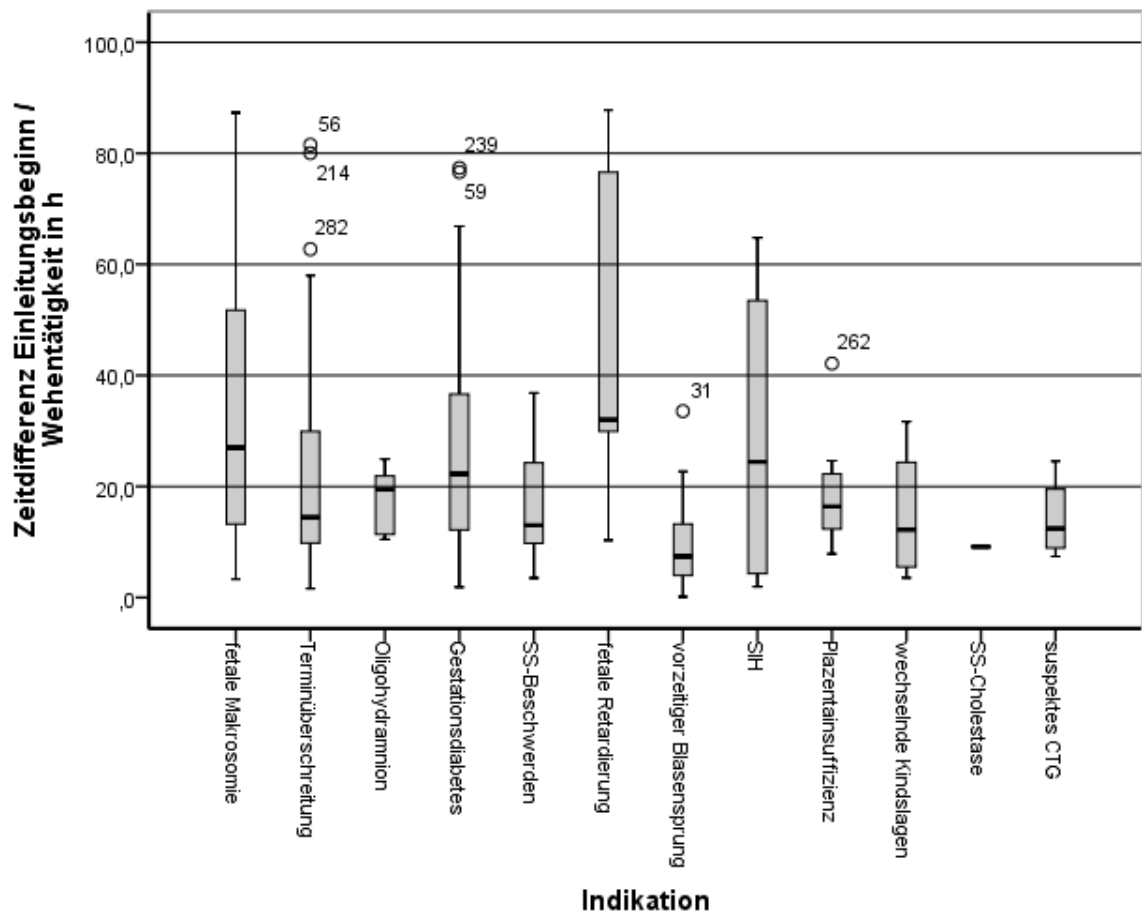


Abbildung 8: Verteilung der Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit der Einleitungsindikationen

Die Fragestellung, ob die Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit zur Einleitungsindikation stand, wurde im Anschluss näher betrachtet.

Mit $p < 0,001$ ergab sich eine statistische Signifikanz der Zeitdifferenz zwischen Einleitungsbeginn zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit für die einzelnen Einleitungsindikationen. Dies bedeutete in der Konsequenz, dass die Einleitungsdauer abhängig von der Einleitungsindikation war. Dabei zeigte sich der Mittelwert der Einleitungsdauer bei der Indikation des vorzeitigen Blasensprungs mit zirka 10 Stunden am kürzesten. Der Mittelwert der Einleitungsdauer bei der Indikation der fetalen Wachstumsrestriktion zeigte sich hierbei mit zirka 48 Stunden am längsten.

Die Mittelwerte der übrigen Einleitungsindikationen sind vollständig in Abbildung 9 aufgeführt.

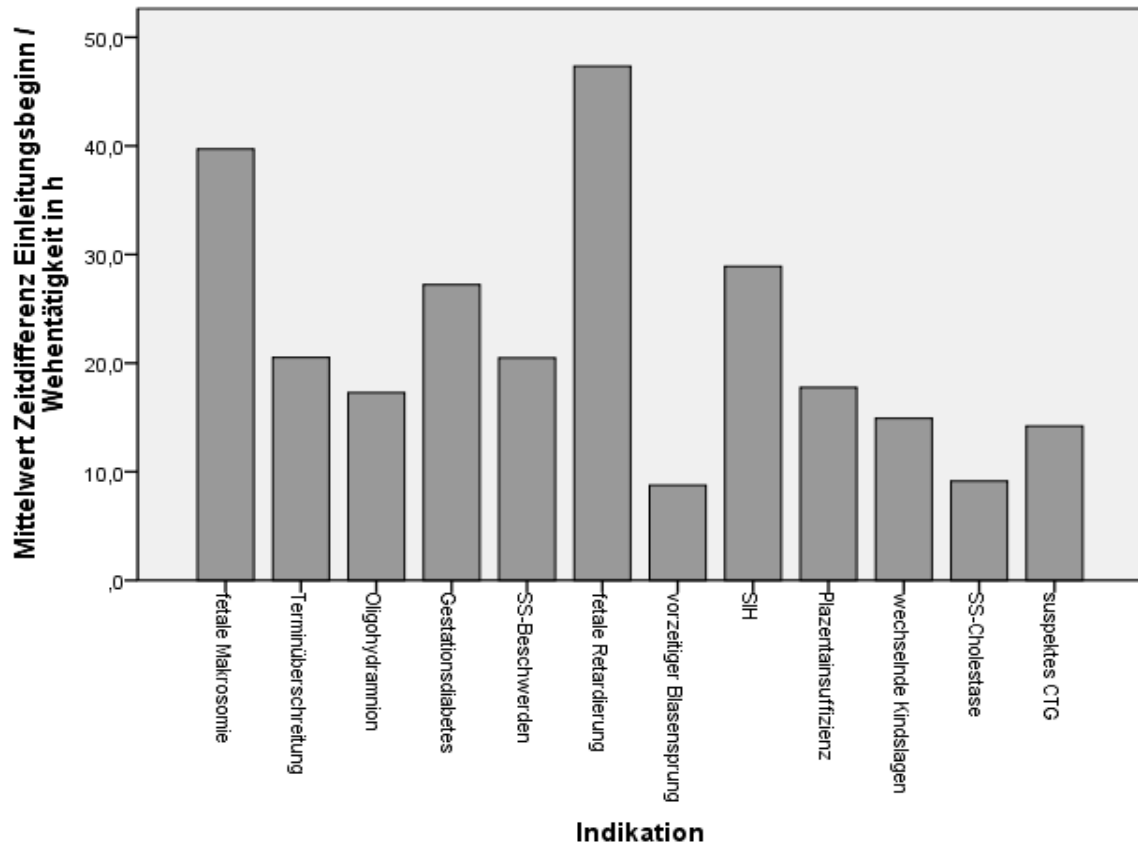


Abbildung 9: Verteilung der Mittelwerte der Einleitungsdauer bis zum regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit der Einleitungsindikationen

In nachfolgender Tabelle 8 wurden die Mittelwerte, sowie die Mediane für die einzelnen Einleitungsindikationen ermittelt. Hierbei wurden die Einleitungsindikationen der fetalen Makrosomie und der fetalen Retardierung unter dem Stichpunkt der fetalen Biometrie zusammengefasst. Dies bot die Grundlage für die prospektive Betrachtung. Hierbei erfolgte analog zur Betrachtung der retrospektiven Daten die Ermittlung der Kernfrage, ob unter Berücksichtigung der in Tabelle 8 ermittelten Werte eine höhere Anzahl von Geburten beziehungsweise der Beginn der regelmäßigen Wehentätigkeit in die Kerndienstzeit zu verlegen sei.

ERGEBNISSE

Indikation	N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
fetale Biometrie	31	40,941	31,567	3,3	178,7
Terminüberschreitung	90	20,513	14,467	1,6	81,5
Oligohydramnion	11	17,289	19,433	10,5	24,9
Gestationsdiabetes	39	27,215	22,267	1,9	77,4
SS-Beschwerden	31	20,484	13,033	3,5	131,7
vorzeitiger Blasen-sprung	62	8,749	7,408	,1	33,6
SIH	4	28,913	24,442	2,0	64,8
Plazenta-insuffizienz	16	17,768	16,392	7,9	42,1
wechselnde Kindslagen	4	14,917	12,208	3,6	31,7
SS-Cholestase	1	9,133	9,133	9,1	9,1
suspektes CTG	4	14,204	12,442	7,4	24,6
Insgesamt	293	20,716	13,600	,1	178,7

Tabelle 8: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit der einzelnen Einleitungsindikationen

6.1.8 Weitere mögliche Einflussfaktoren

6.1.8.1 DAS ALTER DER GEBÄRENDEN

Eine weitere Variable, die im Rahmen der Geburtseinleitungszeiten betrachtet wurde, war das Alter der Gebärenden. Das Streudiagramm in Abbildung 10 zeigt die Verteilungen der Einleitungszeiten bis hin zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit zum Alter der Gebärenden. Näher betrachtet zeigt sich eine recht gleichmäßige Verteilung über alle Altersniveaus hinweg. Ein statistisch signi-

fikanter Zusammenhang zwischen Alter und Einleitungszeiten konnte in dieser Betrachtung nicht nachgewiesen werden.

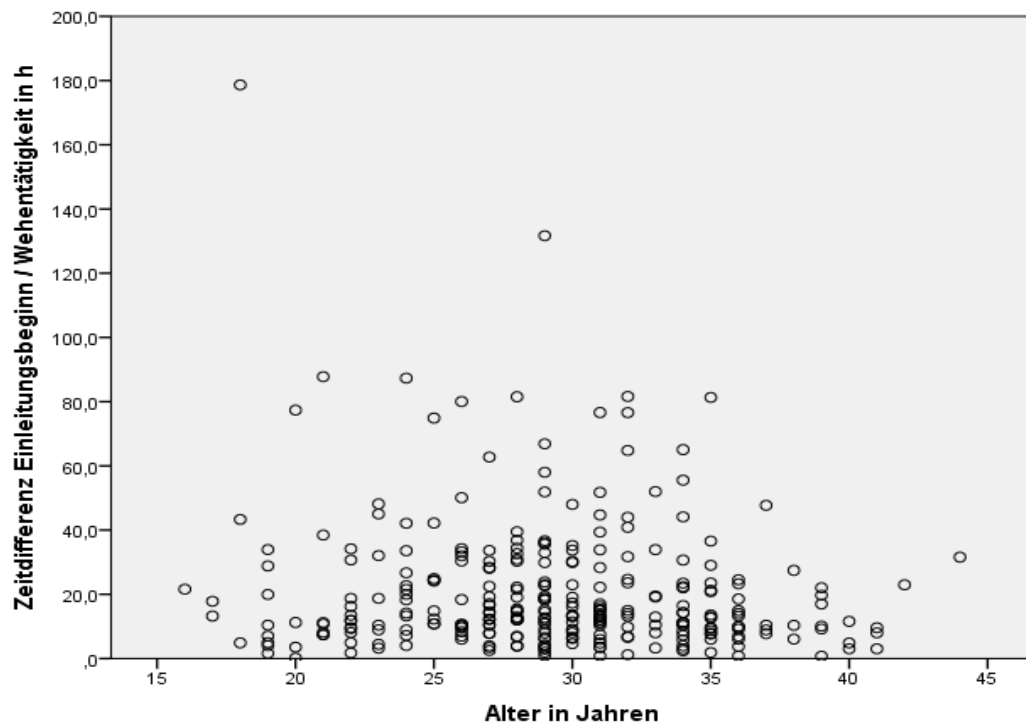


Abbildung 10: Verteilung der Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit zum Alter der Gebärenden

6.1.8.2 PARITÄT

Auch der Einfluss der Parität der Gravida wurde im Rahmen der retrospektiven Betrachtung beleuchtet. In Abbildung 11 sieht man die entsprechende Verteilung der Zeiten von Einleitungsbeginn bis zum Beginn einer regelmäßigen Wehentätigkeit. Die mögliche Annahme, dass Mehrgebärende kürzere Einleitungszeiten aufweisen, konnte an diesem Kollektiv nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden. Schaut man sich die Verteilung genauer an, so wird deutlich, dass sich ein großer Teil Erstgebärende in dem Kollektiv der Geburtseinleitungen befanden. Die Verteilung der Einleitungszeiten ist derer der Mehrgebärenden ähnlich. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Einleitungszeiten der Erst- und Mehrgebärenden zeigte sich an dem betrachteten Kollektiv nicht.

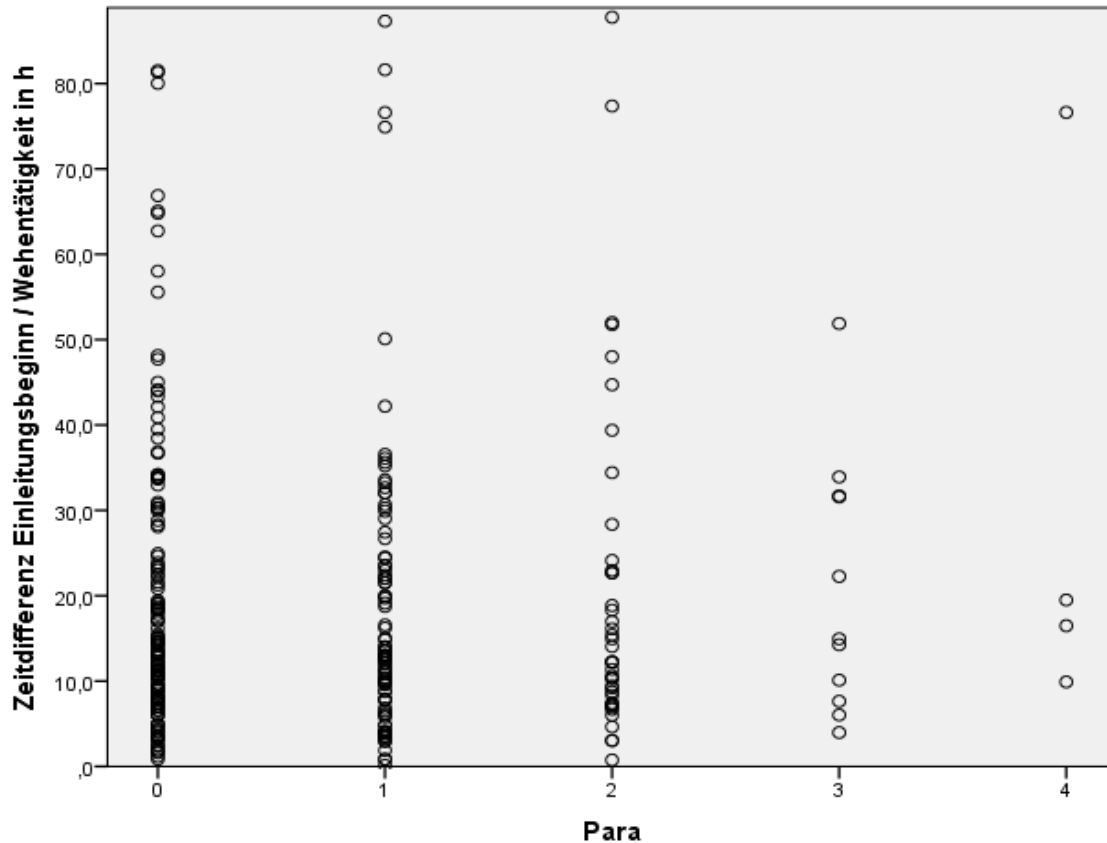


Abbildung 11: Verteilung der Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit zur Parität der Gebärende

6.2 Prospektiver Teil der Analyse

Der prospektive Teil der Analyse bezieht sich auf die Ergebnisse, welche sich im retrospektiven Teil von klinischer Relevanz zeigten. Konkret bezieht sich dieser Teil darauf, dass sich in der retrospektiven Auswertung ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Dauer der Einleitung und der Einleitungsindikation ergab. Hierbei wurden in der prospektiven Analyse nun die beiden häufigsten Einleitungsindikationen Terminüberschreitung und vorzeitiger Blasensprung betrachtet. Aus den vorhandenen Einleitungszeiten wurde die mittlere Einleitungszeit berechnet. Diese Ergebnisse wurden im Anschluss im klinischen Alltag an die Uhrzeit des Einleitungsbegins angepasst.

In der konkreten Schlussfolgerung bedeutete dies, dass die Geburtseinleitungen mit der Indikation einer Terminüberschreitung nicht wie gewöhnlich morgens die

erste Dosis erhielten, sondern dass sie am Nachmittag gegen 15:30 Uhr die erste Dosis erhielten.

Mit der Indikation des vorzeitigen Blasensprunges verhielt es sich anders. Hier erfolgte die erste Dosis um 06:30 Uhr. Betrachtet wurden Einleitungen mit Misoprostol nach dem hausinternen Standard zu oben genannter Uhrzeit. Dies bedeutete, die Patientinnen erhielten zunächst 25 µg Misoprostol, anschließend 50 µg Misoprostol. Bei ausbleibender Wehentätigkeit wurde dies anschließend auf 100 µg Maximaldosis erhöht. Die Abstände zwischen den Einleitungen betragen jeweils 4 Stunden. Über Nacht erfolgte standardmäßig keine Einleitung. Diese wurde am nächsten Morgen ab 06:00 Uhr fortgeführt. Eine Einzeldosis wurde standardmäßig von einer 30-minütigen CTG-Kontrolle begleitet. Bei regelmäßiger Wehentätigkeit erfolgte keine weitere Medikation.

Die mittleren Einleitungszeiten bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit für die betrachteten Einleitungsindikationen sind vollständig in Tabelle 9 aufgeführt. Bei einer mittleren Einleitungsdauer von 7,4 Stunden für die Indikation des vorzeitigen Blasensprunges ergab sich rechnerisch, bei einem Einleitungsbeginn um 06:30 Uhr, der Beginn der regelmäßigen Wehentätigkeit um 14:00 Uhr.

Bei einer mittleren Einleitungsdauer von 14,5 Stunden, die Indikation der Terminüberschreitung betreffend, ergab sich rechnerisch bei einem Einleitungsbeginn um 15:30 Uhr der Beginn der regelmäßigen Wehentätigkeit um 06:00 Uhr. Die mittlere Zeitdauer bis zur Geburt betrug im Schnitt insgesamt 20 Stunden, sodass in der daraus resultierenden Berechnung die Geburtsuhrzeit hypothetisch auf zirka 11:30 Uhr hätte fallen müssen. Diese hypothetische Berechnung sollte Hinweise bezüglich einer Optimierung der Einleitungsorganisation ermöglichen, indem die hauptsächliche Betreuungsarbeit aus der Notdienstzeit in die Kerndienstzeit manövriert wird.

ERGEBNISSE

Indikation	N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
fetale Biometrie	31	40,941	31,567	3,3	178,7
Terminüberschreitung	90	20,513	14,467	1,6	81,5
Oligohydramnion	11	17,289	19,433	10,5	24,9
Gestationsdiabetes	39	27,215	22,267	1,9	77,4
SS-Beschwerden	31	20,484	13,033	3,5	131,7
vorzeitiger Blasen- sprung	62	8,749	7,408	,1	33,6
SIH	4	28,913	24,442	2,0	64,8
Plazenta-insuffizienz	16	17,768	16,392	7,9	42,1
wechselnde Kindslagen	4	14,917	12,208	3,6	31,7
SS-Cholestase	1	9,133	9,133	9,1	9,1
suspektes CTG	4	14,204	12,442	7,4	24,6
Insgesamt	293	20,716	13,600	,1	178,7

Tabelle 9: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit für die betrachteten Indikationen

6.2.1 Geburtsuhrzeit hinsichtlich der Kerndienstzeit für die Indikation der Terminüberschreitung

Die prospektive Beobachtung, die oben erläuterte Hypothese betreffend, umfasste ein Gesamtkollektiv von N = 70. Davon 52 Geburtseinleitungen mit der Indikation der Terminüberschreitung, welche ausschließlich Misoprostol nach weiter oben erläuterten Standard erhielten.

Die Verteilung der Geburtsuhrzeiten zeigt das Streudiagramm in Abbildung 12.

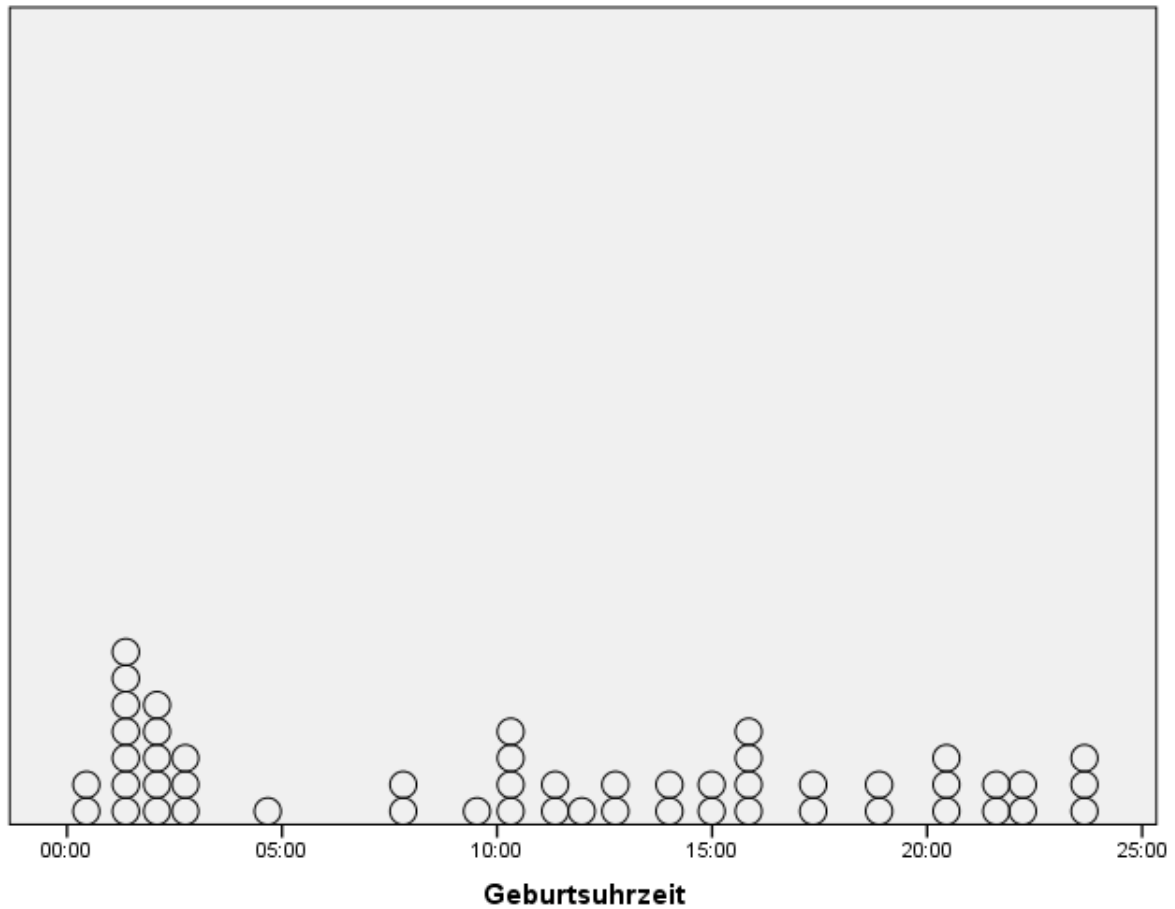


Abbildung 12: Verteilung der Geburtsuhrzeiten mit der Einleitungsindikation der Terminüberschreitung

In 22 der insgesamt 52 Fälle fiel die Geburtsuhrzeit in die für diese Beobachtung festgelegte Kerndienstzeit zwischen 07:00 und 18:00 Uhr. Dies bedeutet 42 Prozent der Geburten mit dem variierten Einleitungsbeginn am Nachmittag fanden schlussendlich auch am Tage statt. In 58 Prozent der Fälle der entsprechend eingeschlossenen Einleitungen fand die Geburt allerdings in der Bereitschaftsdienstzeit statt.

6.2.2 Einleitungszeiten

Die durchschnittlichen Einleitungszeiten der prospektiven Auswertung finden sich in Tabelle 10. Bei dem prospektiv betrachteten Kollektiv für die Terminüberschrei-

ERGEBNISSE

tion zeigte sich eine mittlere Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit von 15,5 Stunden. Die retrospektiv kalkulierte Zeitdauer für die Indikation der Terminüberschreitung betrug 14,5 Stunden (siehe Tabelle 9). Damit zeigte sich eine Zeitdifferenz von einer Stunde zwischen den retrospektiven und den prospektiven Datensätzen. Die Einleitungszeit bis zur Geburt betrug im prospektiven Kollektiv im Mittel 20,5 Stunden. Damit ergibt sich eine Zeitdifferenz von 0,5 Stunden zwischen retrospektiver und prospektiver Betrachtung. Im retrospektiven Datensatz ergab sich eine mittlere Einleitungsdauer bis zu Geburt von 20 Stunden.

	Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit	Einleitungsdauer bis zur Geburt
Mittelwert	17,21	21,48
Median	15,50	20,50
Standardabweichung	10,984	12,636
Varianz	120,641	159,666
Minimum	1	3
Maximum	58	64
25. Perzentile	8,25	10,00
50. Perzentile	15,50	20,50
75. Perzentile	24,75	29,50

Tabelle 10: Einleitungszeiten der prospektiven Auswertung mit der Indikation Terminüberschreitung

6.2.3 Weitere mögliche Einflussfaktoren

6.2.3.1 **PARITÄT**

Aus der geburtshilflichen Routine kam der Erfahrungswert der rascheren Entbindung bei Multipara auf. Ein möglicher Einfluss konnte beim retrospektiv betrachteten Kollektiv nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden. Ein Blick auf die prospektiv erhobenen Daten erbrachte das Ergebnis, dass ein Großteil der Geburten, die in der Kerndienstzeit stattfanden, die von Nulliparae waren (46 Prozent).

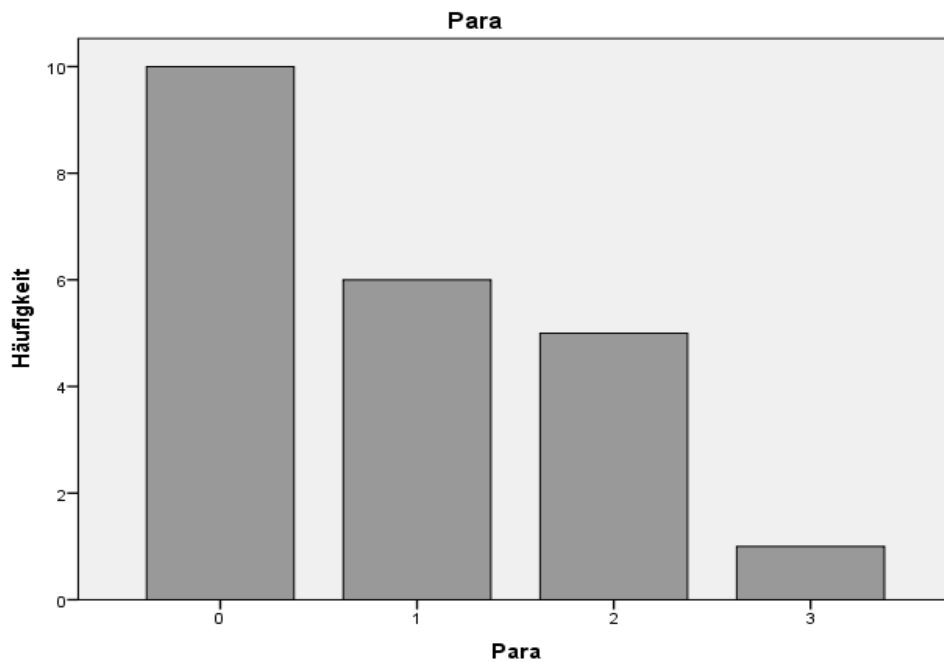


Abbildung 13: Parität bei dem Patientinnen-Kollektiv mit Geburt in der Kerndienstzeit

Betrachtete man das prospektive Gesamtkollektiv, zeigte sich eine Rate von Nulliparae von 44 Prozent. Der Großteil der betrachteten Geburten betraf Einleitungen von Patientinnen, welche zuvor noch kein Kind geboren hatten. Die These der kürzeren Einleitungsdauer mit einer größeren Planungssicherheit hinsichtlich einer Geburt in der Kerndienstzeit konnte an diesen betrachteten Datensätzen nicht bestätigt werden.

6.2.3.2 BISHOP-SCORE

Eine weitere wesentliche zusätzlich betrachtete Variable war der Einfluss des Bishop-Scores. Die Patientinnen, die in der Kerndienstzeit gebären, hatten zu Einleitungsbeginn eine durchschnittliche Cervixreife mit einem Bishop-Score von 5. Der prozentuale Anteil lag hier bei 46 Prozent.



Abbildung 14: Bishop-Score bei dem Patientinnen-Kollektiv mit Geburt in der Kerndienstzeit

Auch das Gesamtkollektiv aller prospektiv betrachteten Geburten hatte eine durchschnittliche Cervixreife von 5 bis 7 im Bishop Score, wobei auch hier der größte Anteil, mit einem Prozentsatz von 29 Prozent, einen Bishop-Score von 5 hatte. Also unterscheidet sich das getrennt betrachtete Kollektiv mit der Geburt in der Kerndienstzeit auch in dem Aspekt des Bishop-Scores nicht maßgeblich vom Gesamtkollektiv. Dies deckt sich mit den retrospektiven Daten, welche keine statistische Signifikanz bezüglich eines Einflusses des Bishop-Scores auf die Einleitungsdauer ergaben. Auch hinsichtlich dieser Variablen verhielten sich die betrachteten Kollektive recht ähnlich, sodass kein günstigerer Wert für ein Auftreten der Geburt in der Kerndienstzeit ausgemacht werden konnte.

6.2.3.3 MEDIKAMENTENGABEN

Hinsichtlich der Anzahl der Medikamentengaben zeigte sich beim prospektiv betrachteten Gesamtkollektiv mit der Einleitungsindikation der Terminüberschreitung eine dezent geringere Menge an notwendigen Medikamentengaben als bei den allgemeinen retrospektiven Datensätzen. Die gesamten prospektiv betrachteten Patientinnen benötigten im Durchschnitt 2 Medikamentengaben.

Das prospektiv betrachtete Kollektiv mit einer Geburt in der Kerndienstzeit benötigte im Durchschnitt 3 Medikamentengaben und tendenziell etwas mehr als das prospektive Gesamtkollektiv. Betrachtet man die Häufigkeiten in diesem speziellen Kollektiv, so waren die prozentualen Anteile für 2 und 3 Medikamentengaben mit 36 Prozent gleich vertreten.

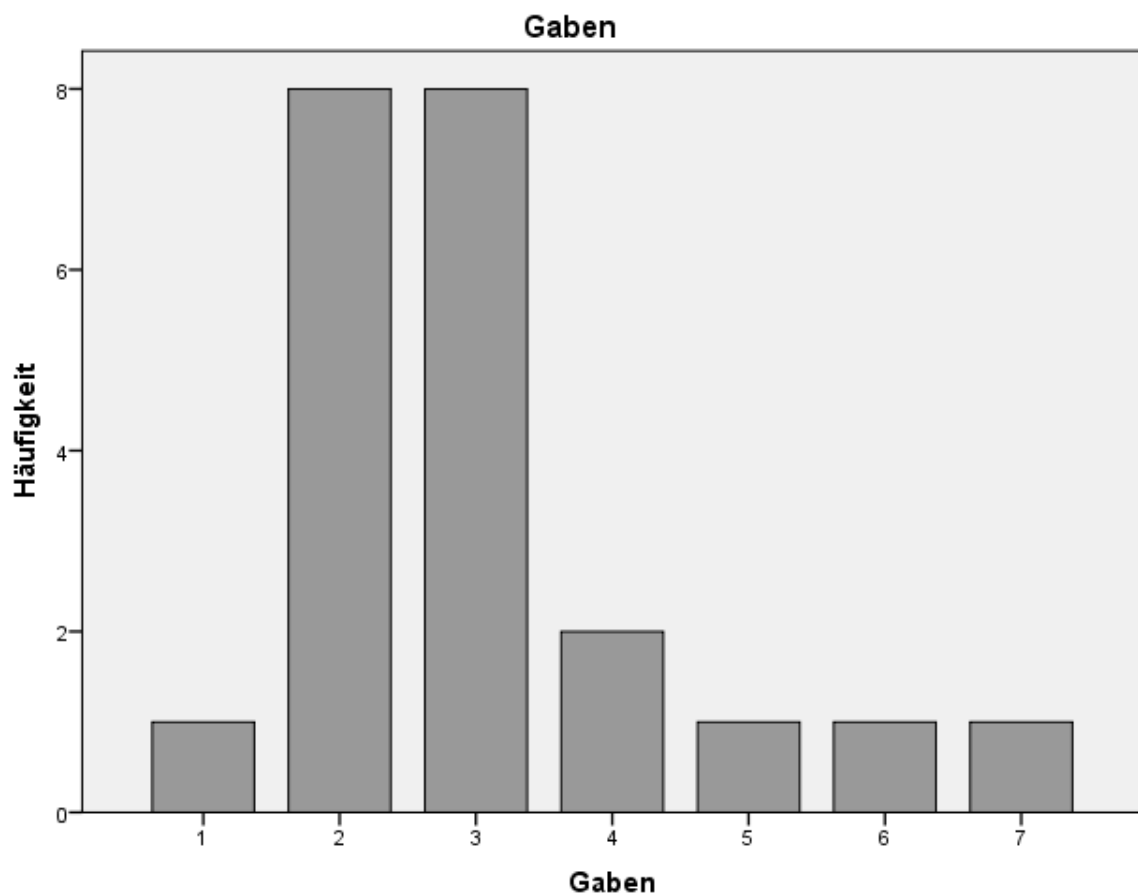


Abbildung 15: Medikamentengaben bei dem Patientinnen-Kollektiv mit Geburt in der Kerndienstzeit

6.2.4 Geburtsuhrzeit hinsichtlich der Kerndienstzeit für die Indikation des vorzeitigen Blasensprunges

Für das prospektive Kollektiv mit der Einleitungsindikation eines vorzeitigen Blasensprunges ergaben sich die Verteilungen, wie sie in Abbildung 16 ersichtlich sind. Insgesamt belief sich die Gesamtanzahl N auf 18 Fälle. Damit war die Fallzahl deutlich geringer als jene mit der Einleitungsindikation der Terminüberschreitung. Bezüglich der Verteilungen ergaben sich in 67 Prozent der Fälle eine Geburtsuhrzeit innerhalb der Kerndienstzeit. In 33 Prozent der Fälle fand die Geburt außerhalb der Kerndienstzeit statt.

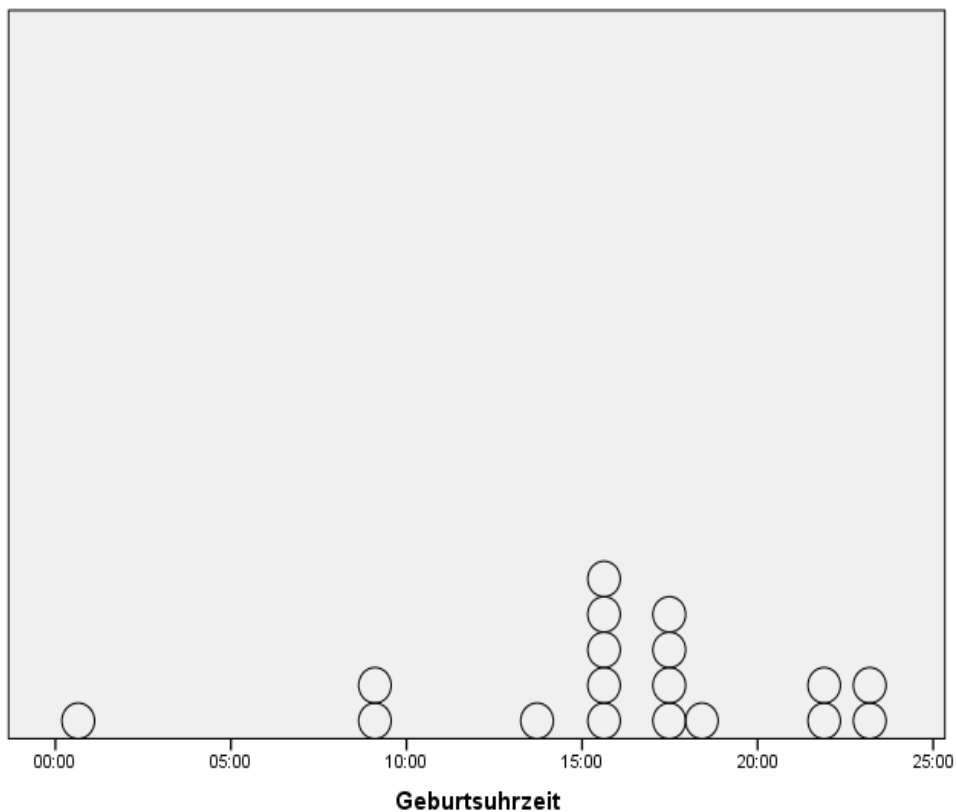


Abbildung 16: Verteilung der Geburtsuhrzeiten mit der Einleitungsindikation des vorzeitigen Blasensprunges

In Tabelle 11 sind die mittleren Einleitungszeiten mit der Einleitungsindikation eines vorzeitigen Blasensprunges ersichtlich. In dem prospektiv betrachteten Kollektiv ergab sich eine mittlere Einleitungszeit bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätig-

ERGEBNISSE

keit von 7,5 Stunden. Die mittlere Einleitungszeit bis zur Geburt betrug 13 Stunden.

Verglichen mit den mittleren Einleitungszeiten der retrospektiven Datensätze zeigten sich auch für die Indikation des vorzeitigen Blasensprunges ähnliche Ergebnisse. Retrospektiv ergab sich eine mittlere Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit von 7,4 Stunden. Also vergleichbar zu den Ergebnissen der prospektiven Analyse. Für die Einleitungsdauer bis zur Geburt ergab sich in der retrospektiven Berechnung einer mittlere Dauer von 12 Stunden und damit eine Stunde kürzer als in der prospektiven Betrachtung. Wobei dies in einen Toleranzbereich hinsichtlich der Berechnungen in die Kerndienstzeit fiel.

	Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit	Einleitungsdauer bis zur Geburt
Mittelwert	10,33	15,44
Median	7,50	13,0
Standardabweichung	9,671	10,793
Varianz	93,529	116,497
Minimum	0,00	1,00
Maximum	32,00	35,00
25. Perzentile	3,75	8,75
50. Perzentile	7,50	13,00
75. Perzentile	14,25	20,75

Tabelle 11: Einleitungszeiten der prospektiven Auswertung mit der Indikation vorzeitiger Blasensprung

7. DISKUSSION

7.1 Zielsetzung und These

Geburtseinleitungen haben eine wachsende Tendenz. Die Diversität an entsprechenden Indikationen zur Geburtseinleitung nimmt stetig zu. Umso wichtiger ist es, die möglichen Einflussfaktoren zu eruieren und die zugehörigen Abläufe in den klinischen Alltag zu integrieren. Wie weiter oben beschrieben, fällt ein großer Teil der Geburten außerhalb der Kerndienstzeit an. Ziel dieser Beobachtung sollte es daher sein, die Abläufe einer Geburtseinleitung zu analysieren. Die entsprechenden Erkenntnisse sollten in der Konsequenz zu einer Optimierung der Abläufe im Hinblick auf die Geburtszeit und deren Management beitragen. Im Konkreten war die hauptsächliche Fragestellung, ob sich die Einleitungsorganisation so optimieren lässt, dass die überwiegende intrapartale Betreuungsarbeit in die Kerndienstzeit fällt.

7.2 Einleitungsindikation

In der Literatur ergeben sich Hinweise darauf, dass die Einleitungsindikation den Erfolg einer Geburtseinleitung beeinflussen kann. Gabbay-Benziv et al. beschreiben in diesem Zusammenhang beispielsweise ein höheres Risiko für einen Misserfolg der Geburtseinleitung, wenn aus mütterlicher Indikation eingeleitet wird. Hierbei gingen die Einleitungen bei Nullipara aus mütterlichen Indikationen sowohl mit einer erhöhten Rate an Einleitungsversagen, als auch mit einer gesteigerten Sectio-Rate einher (78). Zudem existiert eine Analyse von Gerli et al., in der die Indikation einer Übertragung (≥ 41 . SSW) bei einer Geburtseinleitung mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine Sectio als Entbindungsmodus korreliert (79). Parks et al. hingegen beschreiben, dass fetale Indikationen zur Geburtseinleitung (z.B. fetale Makrosomie, SGA, Oligohydramnion) mit einer erhöhten Rate an Schnittentbindungen assoziiert sind (80).

In der hier vorgelegten Arbeit war die häufigste Indikation für eine Geburtseinleitung, mit einem Anteil von 31,3 Prozent, die Terminüberschreitung, gefolgt von der Indikation des vorzeitigen Blasensprungs mit 20,7 Prozent. Die zusätzlich ermittelten Einleitungsindikationen sind vollständig in Tabelle 2 aufgeführt.

Hinsichtlich der Einleitungszeiten war die Indikationsstellung von wichtiger Bedeutung. Die retrospektive Analyse ergab einen statistisch signifikanten Einfluss ($p < 0,001$) der Einleitungsindikation auf die Einleitungsdauer. Dies bedeutet, dass bestimmte Einleitungsindikationen mit einer statistisch signifikant geringeren Einleitungsdauer einhergingen als andere Indikationen. Die Einleitungsindikation mit der durchschnittlich geringsten Einleitungsdauer war die des vorzeitigen Blasensprungs. Auch die Indikation der Terminüberschreitung ging mit verhältnismäßig kurzen Einleitungszeiten einher. Einleitungsindikationen aus Gründen der fetalen Biometrie (Makrosomie, SGA) gingen mit den durchschnittlich längsten Einleitungszeiten einher.

Aus den Ergebnissen der retrospektiven Analyse wurde eine prospektive Betrachtung konstruiert. In der Annahme, dass die Einleitungsindikation einen Einfluss auf die Einleitungszeiten hat, wurden für die beiden häufigsten Einleitungsindikationen (vorzeitiger Blasensprung, Terminüberschreitung) die mittleren Einleitungszeiten bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und bis zur Geburt analysiert. Hieraus wurde, jeweils für die entsprechende Indikation, ein optimierter Einleitungszeitpunkt ermittelt.

Für die Indikation der Terminüberschreitung ergab sich eine mittlere Einleitungszeit von 14,5 Stunden bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und 20,0 Stunden bis zur Geburt. Hieraus wurde mit einem Einleitungsbeginn gegen 15:30 Uhr der Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit gegen 06:00 Uhr und die Geburt gegen 11:30 Uhr konstruiert.

Für die Indikation des vorzeitigen Blasensprungs ergab sich eine mittlere Einleitungszeit von 7,4 Stunden bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und 12,0 Stunden bis zur Geburt. Bei einem Einleitungsbeginn gegen 06:00 Uhr wurde hie-

raus der Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit gegen 13:30 Uhr und die Geburt gegen 18 Uhr errechnet.

Diese Ergebnisse waren Grundlage für den prospektiven Teil der Beobachtung. Mit dem, laut Berechnung, optimierten Einleitungsbeginn wurden die Geburtszeiten für die Indikationen vorzeitiger Blasensprung und Terminüberschreitung prospektiv hinsichtlich der Ausrichtung in die Kerndienstzeit beobachtet. Dabei fand für Patientinnen mit einem vorzeitigem Blasensprung der Einleitungsbeginn gegen 06:00 Uhr statt. Bei Patientinnen mit einer Terminüberschreitung wurde hingegen gegen 15:30 Uhr mit einer Einleitung begonnen. Hinsichtlich der Ausrichtung in die Kerndienstzeit ergaben sich folgende Ergebnisse.

Mit dem angepassten Einleitungsbeginn ergaben sich 42 Prozent der Geburten mit der Einleitungsindikation der Terminüberschreitung in der definierten Kerndienstzeit zwischen 07:00 Uhr und 18:00 Uhr. Bei Patientinnen mit der Einleitungsindikation des vorzeitigen Blasensprungs kam es mit 67 Prozent zu einem Partus innerhalb des definierten Kerndienstzeitraumes zwischen 07:00 Uhr und 18:00 Uhr. Hierbei sollte erwähnt werden, dass die Fallzahl für die Indikation vorzeitiger Blasensprung geringer war als für die Indikation Terminüberschreitung (18 vs.52).

Für die Indikation des vorzeitigen Blasensprungs zeigte sich die Anpassung des Einleitungszeitpunktes hinsichtlich der Ausrichtung des Partus in die Kerndienstzeit, mit 67 Prozent der Geburten in diesem Zeitraum, erfolgreich. Für die Indikation der Terminüberschreitung kam es in 42 Prozent der Fälle zu einer Geburt in der Kerndienstzeit. Die Ergebnisse für die Indikation der Terminüberschreitung waren damit schlechter als für die Indikation des vorzeitigen Blasensprungs. Verglichen mit den Ausgangsdaten der retrospektiven Analyse zeigte sich dennoch auch für das Kollektiv der Terminüberschreitung eine Verbesserung hinsichtlich der Geburtenzahlen in der Kerndienstzeit. Am retrospektiv untersuchten Kollektiv fanden, im Vergleich hierzu, lediglich 37 Prozent der Geburten in der Kerndienstzeit statt.

Ein möglicher Erklärungsansatz der nur gering verbesserten Zahlen für das Kollektiv der Terminüberschreitung wäre, dass in der Berechnung der mittleren Einlei-

tungszeiten extreme Ausreißer die Werte der Einleitungszeiten hätten beeinflussen können. Daraus erfolgte im Anschluss die Konstruktion der angepassten Einleitungszeiten. Allerdings unterschieden sich die mittleren Einleitungszeiten zwischen dem retrospektiven und dem prospektiven Kollektiv für die beiden betrachteten Einleitungsindikationen kaum.

Für die Indikation der Terminüberschreitung ergab sich eine Zeitdifferenz von 1 Stunde bezüglich der Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und Zeitdifferenz von 0,5 Stunden bezüglich der Einleitungsdauer bis zur Geburt zwischen dem prospektiven und dem retrospektiven Kollektiv. Hinsichtlich der Indikation des vorzeitigen Blasensprunges verhielt sich dies ähnlich. Die Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit unterschied sich nicht und die Einleitungsdauer bis zur Geburt divergierte um eine Stunde zwischen den beiden Kollektiven. Weitere mögliche Erklärungsansätze, neben den Ausreißern, wäre eine womöglich zu geringe Fallzahl in der Berechnung der mittleren Einleitungszeiten. Ein zusätzlich möglicher Aspekt wäre ein Bias, wie zum Beispiel die Parität oder das maternale Gewicht. Nullipara weisen in der Literatur längere Einleitungszeiten als Multipara auf (81). Zudem gibt es Hinweise darauf, dass das maternale Gewicht einen Einfluss auf die Geburtseinleitung zu haben scheint (82). Dies sind jedoch spekulative Erklärungsansätze, welche weitere Analysen erfordern.

7.3 Klinische Einflussfaktoren hinsichtlich der Einleitungsdauer

7.3.1 Bishop-Score

Eine der anfänglichen Fragstellungen dieser Arbeit war der mögliche Einfluss des Bishop-Scores auf die Einleitungsdauer. Viele der in der klinischen Praxis üblichen Cervix-Beurteilungssysteme beruhen auf diesem Score nach Edward Bishop aus den 1960er Jahren. Die hiernach beurteilte Reife der Cervix hat dabei einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines vaginalen Spontanpartus. Demnach gehen

reifere Cervices mit einer höheren Wahrscheinlichkeit einer vaginalen Entbindung einher. Die Sensitivität diesbezüglich ist mit ungefähr 75 Prozent recht hoch. Allerdings sind die Einflüsse bezüglich einer suffizienten Geburtseinleitung mit dem Ergebnis einer vaginalen Entbindung deutlich umfangreicher (19). Ein singulärer Einfluss des Bishop-Scores auf die Einleitungsdauer konnte auch in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Es zeigte sich am retrospektiv analysierten Kollektiv kein statistisch signifikanter Einfluss einer gereiften Cervix (gemessen mittels Bishop-Score) auf die Einleitungsdauer ($p=0,204$). Initial wurde der Bishop-Score für Multiparae entwickelt. Bei zunehmendem Aufkommen an Geburtseinleitungen findet der Bishop-Score heute auch vermehrt Anwendung bei Nulliparae (19). Dieses Patientinnen-Kollektiv findet sich immer häufiger in der Situation einer Geburtseinleitung. Dennoch findet das Scoring-System nach Bishop bis heute Anwendung, da es eine kostengünstige und effektive Methode zur Beurteilung der Cervixreife ist. Diese Reifebeurteilung geht auch weiterhin in die Indikationsstellung der Einleitungsmethode ein. Demnach benötigt eine unreife Cervix zunächst ein Cervixpriming, beispielsweise mit Prostaglandinen, während bei einer reiferen Cervix andere Methoden wie Oxytocin oder eine Amniotomie Anwendung finden können.

7.3.2 Das mütterliche Alter

Neben dem Bishop-Score wurde auch der Einfluss weiterer klinischer Parameter festgestellt und bezüglich ihrer Effektstärke analysiert. Ein weiterer klinischer Parameter war das maternale Alter. In zuvor publizierten Arbeiten wurde ein höheres mütterliches Alter als negativer Effektor beschrieben (83). Patientinnen mit höherem Lebensalter hatten nach Frederiks et al. ein größeres Risiko für eine frustrane Geburtseinleitung als Patientinnen mit geringerem Lebensalter (84). In Rahmen dieser Analyse zeigte sich kein Zusammenhang zwischen maternalem Alter und der Einleitungsdauer. Eine jüngere Schwangere hatte, an Hand der in dieser Arbeit analysierten Daten, keine statistisch signifikant höhere Chance für eine kürzere Einleitungszeit als eine Schwangere mit höherem Lebensalter ($p=0,102$).

7.3.3 Die Parität

Ein anderer klinischer Parameter, welcher in die Betrachtung einging, war die Parität. Wie oben bereits beschrieben, wurde der Bishop-Score initial für Multiparae entwickelt. Daher kann ein indirekter Einfluss der Parität auf den Bishop-Score diskutiert werden. Die Parität zeigt sich allerdings auch als singulärer Effektor einer Geburtseinleitung und deren Verlauf von großer Relevanz. Das retrospektiv analysierte Kollektiv zeigte eine Rate an Nulliparae von 51 Prozent auf. Also die Hälfte der retrospektiv betrachteten Geburten waren Erstgebärende. Unter dem prospektiv betrachteten Kollektiv für die Indikation der Terminüberschreitung fanden sich 44 Prozent Nulliparae. Somit fiel ein großer Teil der Geburtseinleitungen auf Einleitungen an Erstgebärenden. In der Literatur wird die Parität als erheblicher Effektor auf die Geburtseinleitung und auch den Geburtsmodus beschrieben. Carne et al. beschreiben beispielweise, dass Nulliparität mit einer erhöhten Sectiorate assoziiert sein kann (83). Eine weitere Studie beschreibt eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit für eine Geburt innerhalb von 24 Stunden nach einer Geburtseinleitung für Multiparae. Die Geburtseinleitung von Nulliparae ging, in der beschriebenen Analyse, mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für längere Einleitungszeiten einher. Hierbei sollte jedoch erwähnt werden, dass nach der Geburtsdauer an sich nicht gesondert aufgeschlüsselt wurde (81). Peregrine et al. publizierten 2006 einen Risikoscore für die Wahrscheinlichkeit einer Sectio caesarea im Verlauf einer Geburtseinleitung. Hierbei ging der Faktor Parität neben dem BMI und der sonographischen Cervixlänge in die Risikobeurteilung mit ein (82). Obwohl die Datenlage bezüglich des Einflusses recht eindeutig ist, konnte an dem retrospektiv beobachteten Kollektiv kein statistisch signifikanter Einfluss der Parität auf die Einleitungsdauer nachgewiesen werden ($p=0,748$). Betrachtet man die Einleitungszeiten von Nulliparae und Multiparae getrennt, so fiel auf, dass die mittleren Einleitungszeiten von Einleitungsbeginn bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit mit jeweils 13,6 Stunden gleich waren. Ein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven konnte allerdings hinsichtlich der mittleren Einleitungsdauer von Einleitungsbeginn bis zur Geburt ausgemacht werden. Hier zeigte sich bei dem Kollektiv

der Mehrgebärenden eine mittlere Dauer von 17,1 Stunden. Die mittlere Einleitungsdauer bis zur Geburt der Nulliparae betrug mit 20,2 Stunden insgesamt 3 Stunden länger. Dies lässt Rückschlüsse drauf zu, dass die Einleitungszeiten bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit von Nulliparae und Multiparae nicht so sehr divergieren. Eine längere Einleitungsdauer für Nulliparae wird in dieser Analyse erst bei der Betrachtung der Einleitungszeit bis zur Geburt deutlich. Ein möglicher Erklärungsansatz wäre, dass sich Nulliparae bei der Geburt des ersten Kindes in der Regel länger unter Geburt befinden als Multiparae. Die Literatur der oben zitierten Ergebnisse hinsichtlich längerer Einleitungszeiten bei Nulliparae nahm keine ersichtliche Unterscheidung zwischen Einleitungszeit bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit und Einleitungszeit bis zur Geburt vor. Die Geburtsdauer an sich ging in die gesamte Einleitungsdauer mit ein.

7.3.4 Der mütterlich Body-Mass-Index

Ein weiterer Einflussfaktor der in der Analyse betrachtet wurde, war Body-Mass-Index. Wie weiter oben erwähnt, wird auch der BMI als Risikofaktor für eine Schnittentbindung während einer Geburtseinleitung beschrieben und geht in die Risikobewertung nach Peregrine et al. mit ein (82). In der Literatur gab es einige Hinweise darauf, dass Übergewicht bei Schwangeren mit einem gesteigertem Risiko für eine Sectio einhergeht (85) (86). Zudem gibt es Daten die beschreiben, dass Schwangere mit Übergewicht mit größerer Wahrscheinlichkeit eine Geburtseinleitung benötigen als Schwangere mit physiologischem Gewicht. Weiterhin wurde beschrieben, dass Patientinnen mit geringem körperlichem Fitnessniveau ein größeres Risiko für einen instrumentell assistierten Partus (Forceps, Sectio caesarea) haben, als jene, mit höherem körperlichen Fitnesslevel (87). Dieses Ergebnis scheint der BMI indirekt zu beeinflussen, da Übergewichtige häufig geringere Fitnessniveaus aufweisen. Ein singulärer Effekt des BMI auf die Einleitungsdauer konnte in dieser Arbeit nicht nachgewiesen werden. Patientinnen mit geringerem

BMI hatten keine statistisch signifikant kürzeren Einleitungszeiten als Patientinnen mit höherem BMI ($p=0,109$).

7.4 Medikamentöse Einleitungsmethoden

Im Rahmen dieser Analyse wurden im retrospektiven Teil zwei Medikamente zur Geburtseinleitung betrachtet. Minprostin Vaginalgel und Misoprostol im Off-Label-Use mit dem Handelsnamen Cytotec®. Für die prospektive Betrachtung wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit nur Geburtseinleitungen mittels Misoprostol eingeschlossen. Die retrospektive Analyse ergab in 86,0 Prozent eine Geburtseinleitung mit Misoprostol, wohingegen 14,0 Prozent der Patientinnen mit Minprostin Vaginalgel eingeleitet wurden. Durchschnittlich wurden retrospektiv 3 Medikamentengaben benötigt bis eine regelmäßige Wehentätigkeit eintrat und somit keine weitere Medikation nötig war. In der prospektiven Betrachtung benötigten die Patientinnen durchschnittlich 2 Gaben Misoprostol.

Seit den 1990er Jahren ist die Wirkung von Misoprostol im Rahmen diverser Studien als sicher und effektiv beurteilt worden. Im Vergleich zu Prostaglandin E2 hat das Prostaglandin E1-Analogon einige Vorteile. Es kann oral angewendet werden. Es hat lediglich eine geringe systemische Wirkung beispielsweise auf Blutgefäße oder Bronchien. Es ist bei Zimmertemperatur zu lagern und es ist kostengünstig. Auch die WHO spricht Empfehlungen für die Verwendung von Misoprostol bezüglich gynäkologischer und geburtshilflicher Indikationen aus (1). Die orale Einleitung mit Misoprostol, in einer entsprechend angepassten Dosistitration, geht mit einer geringen Sectiorate einher und scheint laut einer Metaanalyse von Alfirevic et al. der Geburtseinleitung mit Dinoproston (Prostaglandin E2) überlegen zu sein. Die Daten weisen jedoch auch daraufhin, dass das Outcome einer Geburtseinleitung unter verschiedenen Applikationsformen und Dosierungen variiert. Demnach geht ein niedrig eindosiertes, oral verabreichtes Misoprostol ($<50 \mu\text{g}$) mit der geringsten Wahrscheinlichkeit einer Schnittentbindung einher. Die vaginale Misoprostol Ap-

plikation geht mit der höchsten Wahrscheinlichkeit für einen vaginalen Spontanpartus innerhalb von 24 Stunden einher (73).

Auf Grund deutlichen medialen Druckes wurde aktuell ein Importstopp für Misoprostol verhängt, um die entsprechende Anwendung zu limitieren. Auch wir haben die Anwendung von Cytotec® im April dieses Jahres ausgesetzt. Misoprostol wird schon seit Jahrzehnten im Off-Label-Use zur Geburtseinleitung verwendet. Auch die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen die jahrelange Anwendungserfahrung mit diesem Medikament. Der überwiegende Teil der Geburtseinleitungen (retrospektiv: 86%, prospektiv: 100%) erfolgte mit Misoprostol. Die Sectiorate des retrospektiv betrachteten Kollektivs betrug 14,3 Prozent. Die Sectiorate des ausschließlich mit Misoprostol eingeleiteten prospektiven Kollektivs betrug 8,6 Prozent und lag damit unter der gesamten Sectiorate der Klinik im Zeitraum von 01.01.2019 bis 31.01.2020, welche insgesamt etwa 35 Prozent betrug. Zudem zeigten die retrospektiv betrachteten Daten einen Unterschied der Einleitungszeiten bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit von knapp 1,5 Stunden zwischen den beiden verwendeten Medikamenten. Die mittlere Einleitungsdauer für die Verwendung von Minprostin Vaginalgel betrug 15 Stunden, wohingegen die mittlere Einleitungsdauer mit Misoprostol 13,4 Stunden betrug. Ein statistisch signifikanter Unterschied der betrachteten Medikamente hinsichtlich der Einleitungsdauer ergab sich in dieser Analyse jedoch nicht ($p=0,917$).

Nichtsdestotrotz konnte anhand der hiesig erhobenen Daten bestätigt werden, dass Misoprostol probat mit einer vaginalen Entbindung assoziiert war und mit einer geringen Sectiorate einherging. Das Prostaglandin E1-Analgon fand in dieser Untersuchung die häufigste Anwendung und es ergaben sich hinsichtlich der Effektivität und der Sicherheit keine Hinweise, die gegen eine Verwendung dieses Medikamentes zur Geburtseinleitung sprachen. Die Anwendung setzt selbstverständlich eine ordnungsgemäße Indikationsstellung, eine angepasste Dosierung und eine klinische Observatio mit entsprechender Möglichkeit zur Nebenwirkungsinter-

vention sowie eine ausführliche Aufklärung der werdenden Mütter über den Off-Label-Use voraus.

7.5 Klinische Relevanz der Ergebnisse

Die Geburtseinleitung ist für die alltägliche geburtshilfliche Routine von großer Bedeutung und findet stetig zunehmend Anwendung. Die Intention einer interventionellen Geburtseinleitung ist die Reduktion der fetalen Mortalität sowie die Senkung der fetalen und maternalen Risiken (75). Weiterhin gilt es für jede individuelle geburtshilfliche Situation die entsprechende Indikation sorgfältig zu stellen. Ungeachtet der Wahl der Einleitungsmethode können Geburtseinleitungen mit diversen Risiken einhergehen. Daher sollte nach erfolgter Nutzen-Risiko-Abwägung eine ausführliche Aufklärung bezüglich der Alternativen und der individuellen Risiken erfolgen. Des Weiteren sollte eine interventionelle Geburtsinduktion unter stationären Bedingungen mit entsprechenden kardiotokegraphischen Kontrollen durchgeführt werden, um etwaige Komplikationen frühzeitig zu erkennen und entsprechend behandeln zu können.

Hinsichtlich der Einleitungszeiten spielt die Indikation ebenso eine wichtige Rolle. Wie bereits weiter oben ausführlich erläutert, hatte die Einleitungsindikation einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Einleitungsdauer. Unter Beachtung dieses Ergebnisses ist die zunehmende Anzahl an elektiven Geburtseinleitungen zu diskutieren. Neben den Risiken einer Geburtseinleitung können diese mit einer verlängerten Geburtsdauer und auch mit frustranen Einleitungen und Sectiones einhergehen. Gerade Nulliparae mit unreifen Cervixverhältnissen haben bei einer elektiven Geburtseinleitung ein erhöhtes Sectio-Risiko (88). Ebenso sind in der Literatur vermehrte intrapartale Interventionen und ein längerer stationärer Aufenthalt der Mutter mit einer elektiven Geburtseinleitung assoziiert (89).

Ein weiterer zu berücksichtigender Aspekt ist die Auswahl der entsprechenden Einleitungsmethode. In Kenntnis dessen, dass es diverse medikamentöse sowie

manuelle Einleitungsmethoden gibt, beschränkte sich diese Arbeit auf die Betrachtung von Minprostin Vaginalgel und Misoprostol. Das Prostaglandin-E1-Analogon Misoprostol wurde mit Cytotec® im Off-Label verwendet. Der Großteil des Patientinnen-Kollektives dieser Arbeit wurde mit Cytotec® eingeleitet. An dem retrospektiven Kollektiv der Arbeit fand Cytotec® in 86 Prozent der Fälle Anwendung. In die prospektive Betrachtung gingen sogar ausschließlich Einleitungen mit Cytotec® ein, um den möglichen Einflussfaktor der Medikamentenwahl auf die Einleitungsdauer zu bereinigen. Im Rahmen der Auswertung ergab sich eine Sectiorate von 14,4 Prozent des retrospektiv betrachteten Kollektivs. Der Anteil an Notsectiones in diesem retrospektiven Gesamtkollektiv betrug 1,7 Prozent. Diese Sectiorate lag deutlich unter den üblich bekannten Gesamtsectoraten. In domo betrug diese im Zeitraum 01/2019 bis 01/2020 etwa 35 Prozent (77).

Gerade das jüngst in die Diskussion geratene Medikament Cytotec® wird auf Grund einer angeblich hohen Komplikationsrate kritisiert. Die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten konnten diese These nicht bestätigen. Auch in der Literatur erscheint dieses Medikament nach einer sorgfältigen Indikationsstellung, unter entsprechender stationärer Observatio und unter angepasster Dosistitration, gleichwertig sicher in der Anwendung wie andere geburtseinleitende Medikamente (90). Gerade bei Patientinnen mit unreifen Cervixverhältnissen stellte sich die Einleitung mit Misoprostol als effektiv heraus (90). Chen et al. bewerten die Einleitung mit oralem Misoprostol als sichere Art der Geburtsinduktion. Verglichen mit einer vaginalen Misoprostol-Applikation, sowie einer intracervikalen oder vaginalen Dinoproston-Applikation ging die orale Gabe von Misoprostol, in deren Analyse, mit einem geringeren Sectio-Risiko, geringeren uterinen Überstimulationen, sowie mit geringeren fetalen Herztonänderungen einher (91).

Hinsichtlich der Einleitungsdauer ergab sich zwischen Minprostin-Gel und Misoprostol in dieser Arbeit, wie bereits weiter oben ausführlich erläutert, kein statistisch signifikanter Unterschied.

Die orale Misoprostol-Verabreichung zum Zwecke der Geburtseinleitung ist bei ähnlichem Sicherheits-Risiko-Profil und vielseitig belegter Effektivität über Jahrzehnte eine medizinisch sichere, aber auch kostengünstige und damit wirtschaftlich sinnvolle Alternative zu den in Deutschland offiziell zugelassenen Einleitungsverfahren (1) (92). Dennoch haben auch wir die Anwendung ausgesetzt, bis die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe eine abschließende Stellungnahme zu diesem Thema publiziert haben wird.

8. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Arbeit war es die bestehenden Einleitungszeiten am Klinikum Worms im Zeitraum von Mai/2018 bis Februar/2019 zu untersuchen, um daraus mögliche Optimierungsansätze evaluieren zu können. Eine Geburtseinleitung ist ein multifaktoriell beeinflusster Prozess. Neben bereits bekannten und auch in der Literatur beschrieben Einflussgrößen (Parität, Bishop-Score, maternales Alter, maternaler BMI) hat auch die Einleitungsindikation einen Einfluss auf die Einleitungsdauer und schlussendlich auch auf den Einleitungserfolg. Dies konnte anhand der vorliegenden Daten statistisch signifikant nachgewiesen werden. Patientinnen mit Einleitungsindikationen wie der des vorzeitigen Blasensprungs oder der Terminüberschreitung haben demnach deutlich kürzere Einleitungszeiten als Patientinnen mit Einleitungsindikationen aus Gründen fetaler Biometrie (bspw. fetale Makrosomie oder SGA). Bei der Bewertung der Einleitungszeiten ist es sinnvoll, die Einleitungszeit bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit von der Einleitungszeit bis zur Geburt zu unterscheiden, da die Geburtsdauer an sich auch von anderen Variablen, wie zum Beispiel der Parität, beeinflusst wird.

Neben der Untersuchung der hauptsächlichen Einflussfaktoren ging es in der Arbeit auch um die Evaluation möglicher Ansatzpunkte zur Optimierung der Einleitungsorganisation im klinischen Alltag. Hierbei lag der Fokus auf der Ausrichtung der Betreuungsarbeit der wehenden Gravida unter Geburt in die Kerndienstzeit. Der hauptsächliche Versorgungsaufwand beschränkte sich in knapp 2/3 der retrospektiv ausgewerteten Fälle auf die Notdienstzeit. Damit fanden 37 Prozent der Geburten in der Kerndienstzeit statt. Anhand der retrospektiv erhobenen Einleitungsdaten erfolgte die Berechnung optimierter Einleitungszeitpunkte. Diese fanden Anwendung an einem prospektiven Kollektiv. Die erläuterten Erkenntnisse bezüglich der Einleitungsindikation berücksichtigend, erfolgte eine differenzierte Bestimmung der Einleitungszeiten und dem daraus resultierenden optimalen Einleitungsbeginn für die häufigsten Einleitungsindikationen (vorzeitiger Blasensprung und Terminüberschreitung).

ZUSAMMENFASSUNG

Die Ergebnisse zeigten sich teilweise heterogen, aber bezüglich einiger Indikationen durchaus vielversprechend. Insgesamt 42 Prozent der Patientinnen, die auf Grund einer Terminüberschreitung im Rahmen des prospektiven Teils dieser Studie eingeleitet wurden, gebaren in der Kerndienstzeit. Bei den Patientinnen mit der Entbindungsindikation des vorzeitigen Blasensprungs fielen sogar 67 Prozent der Geburten in die Kerndienstzeit. Das stellt eine wesentliche Entlastung der Bereitschaftsdienst-Teams dar und ist grundsätzlich geeignet, die Risiken zu senken, weil in der Kerndienstzeit ein rascheres Komplikationsmanagement realisierbar ist.

Schlussendlich ist das Thema Geburtseinleitung von großer Bedeutung in der geburtshilflichen Routine. Diverse Einflussgrößen und Zusammenhänge sind bereits untersucht. Nichtsdestotrotz sollte dieses Thema weiterhin Gegenstand künftiger Forschungsarbeiten bleiben. Gerade die Problematik einer geeigneten medikamentösen Einleitungsmethode ist zurzeit hoch aktuell. Sollte es demnächst in Deutschland tatsächlich ein für die Geburtseinleitung zugelassenes Minprostin-Präparat geben, sollte die Fragestellung des optimalen Einleitungszeitpunktes noch einmal an einer größeren Fallzahl multizentrisch untersucht werden.

9. LITERATURVERZEICHNIS

1. Voigt F, Goecke TW, Najjari L, Pecks U, Maass N, Rath W. Off-label use of misoprostol for labor induction in Germany: a national survey. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 2015;187:85-9.
2. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. Stellungnahme zur Berichterstattung über "Cytotec zur Geburtseinleitung" cited 13.02.2020. Available from: <https://www.dggg.de/presse-news/pressemitteilungen/mitteilung/stellungnahme-zur-berichterstattung-ueber-cytotec-zur-geburtseinleitung-1168/>.
3. Garfield RE, Saade G, Buhimschi C, Buhimschi I, Shi L, Shi SQ, et al. Control and assessment of the uterus and cervix during pregnancy and labour. *Human Reproduction Update*. 1998;4(5):673-95.
4. Schlembach D, Mackay L, Shi L, Maner WL, Garfield RE, Maul H. Cervical ripening and insufficiency: from biochemical and molecular studies to in vivo clinical examination. *European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology*. 2009;144 Suppl 1:S70-6.
5. Word RA, Li XH, Hnat M, Carrick K. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. *Seminars in Reproductive Medicine*. 2007;25(1):69-79.
6. von Maillot K. Biochemische Grundlagen der Muttermunderöffnung: Veränderungen im Bindegewebe der Cervix uteri während Schwangerschaft und Geburt. *Prostaglandine in Gynäkologie und Geburtshilfe*. 1981:33-40.
7. Minamoto T, Arai K, Hirakawa S, Nagai Y. Immunohistochemical studies on collagen types in the uterine cervix in pregnant and nonpregnant states. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1987;156(1):138-44.
8. Lengyel E, Pildner von Steinburg S. Die Physiologie der Zervixreifung. *Der Gynäkologe*. 2001;34:708-14.
9. Junqueira LC, Zugaib M, Montes GS, Toledo OM, Krisztan RM, Shigihara KM. Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1980;138(3):273-81.
10. Winkler M, Oberpichler A, Tschesche H, Ruck P, Fischer DC, Rath W. Collagenolysis in the lower uterine segment during parturition at term: correlations with stage of cervical dilatation and duration of labor. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999;181(1):153-8.
11. Winkler M, Fischer DC, Ruck P, Marx T, Kaiserling E, Oberpichler A, et al. Parturition at term: parallel increases in interleukin-8 and proteinase concentrations and neutrophil count in the lower uterine segment. *Human Reproduction (Oxford, England)*. 1999;14(4):1096-100.

12. Wang H, Stjernholm Y, Ekman G, Eriksson H, Sahlin L. Different regulation of oestrogen receptors alpha and beta in the human cervix at term pregnancy. *Molecular Human Reproduction*. 2001;7(3):293-300.
13. Chwalisz K, Garfield RE. Role of nitric oxide in the uterus and cervix: implications for the management of labor. *Journal of Perinatal Medicine*. 1998;26(6):448-57.
14. MacKenzie LW, Garfield RE. Hormonal control of gap junctions in the myometrium. *The American Journal of Physiology*. 1985;248(3 Pt 1):C296-308.
15. Smith R. Parturition. *The New England Journal of Medicine*. 2007;356(3):271-83.
16. Schneider H. Vorzeitige Wehen, Zervixreifung und Blasensprung. *Der Gynäkologe*. 2000;33:336-43.
17. Blanks AM, Thornton S. The role of oxytocin in parturition. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003;110 Suppl 20:46-51.
18. Bishop EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. *Obstetrics and Gynecology*. 1964;24:266-8.
19. Wormer KC, Williford AE. Bishop Score. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2020.
20. Baacke KA, Edwards RK. Preinduction cervical assessment. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2006;49(3):564-72.
21. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;114(2 Pt 1):386-97.
22. (AWMF) AdWMF. Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie 2008 cited: 12.10.2020. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-031_S1_Anwendung_von_Prostaglandinen_in_Geburtshilfe_und_Gynaekologie_abgelaufen.pdf.
23. (AWMF) AdWMF. Empfehlungen zum Vorgehen beim vorzeitigen Blasensprung 2006 cited: 12.10.2020. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-029_S1_Empfehlungen_zum_Vorgehen_beim_vorzeitigen_Blasensprung_06-2006_06-2011_01.pdf.
24. (AWMF) AdWMF. Leitlinie Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung 2014 cited: 12.10.2020. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-065l_S1_Terminüberschreitung_Übertragung_02-2014-verlaengert_01.pdf
25. Weiss E, Abele H, Bartz C, Franz M, Fischer T, Gembruch U, et al. S1-Guideline: Management of Late-term and Post-term Pregnancy: Short version - AWMF Registry Number: 015/065. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2014;74(12):1099-103.

26. Berle P, Misselwitz B, Scharlau J. Maternal risks for newborn macrosomia, incidence of a shoulder dystocia and of damages of the plexus brachialis. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2003;207(4):148-52.
27. Olesen AW, Westergaard JG, Olsen J. Perinatal and maternal complications related to postterm delivery: a national register-based study, 1978-1993. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;189(1):222-7.
28. Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, Nicholson JM, Caughey AB. Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age. *Obstetrics and Gynecology*. 2012;120(1):76-82.
29. Duff P. Prelabor rupture of the membranes in term patients. *Seminars in Perinatology*. 1996;20:401-8.
30. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *The New England Journal of Medicine*. 1996;334(16):1005-10.
31. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, et al. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1997;177 (5):1024-9.
32. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clinics in Perinatology*. 1991;18(2):361-81.
33. Gilbert WM, Brace RA. Amniotic fluid volume and normal flows to and from the amniotic cavity. *Seminars in Perinatology*. 1993;17(3):150-7.
34. Bar-Hava I, Divon MY, Sardo M, Barnhard Y. Is oligohydramnios in postterm pregnancy associated with redistribution of fetal blood flow? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;173(2):519-22.
35. Unterscheider J, Daly S, Geary MP, Kennelly MM, McAuliffe FM, O'Donoghue K, et al. Optimizing the definition of intrauterine growth restriction: the multicenter prospective PORTO Study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013;208(4):290.e1-6.
36. Hitschold T, Weiss E, Beck T, Müntefering H, Berle P. Low target birth weight or growth retardation? Umbilical Doppler flow velocity waveforms and histometric analysis of fetoplacental vascular tree. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1993;168(4):1260-4.
37. Parker SE, Werler MM. Epidemiology of ischemic placental disease: a focus on preterm gestations. *Seminars in Perinatology*. 2014;38(3):133-8.
38. Mayer C, Joseph KS. Fetal growth: a review of terms, concepts and issues relevant to obstetrics. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal*

of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2013;41(2):136-45.

39. Hitschold T. Doppler flow velocity waveforms of the umbilical arteries correlate with intravillous blood volume. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;179(2):540-3.

40. Huppertz B, Burton G, Cross JC, Kingdom JC. Placental morphology: from molecule to mother -- a dedication to Peter Kaufmann -- a review. *Placenta*. 2006;27 Suppl A:S3-8.

41. Bacon BJ, Gilbert RD, Kaufmann P, Smith AD, Trevino FT, Longo LD. Placental anatomy and diffusing capacity in guinea pigs following long-term maternal hypoxia. *Placenta*. 1984;5(6):475-87.

42. Hartung J, Kalache KD, Heyna C, Heling KS, Kuhlig M, Wauer R, et al. Outcome of 60 neonates who had ARED flow prenatally compared with a matched control group of appropriate-for-gestational age preterm neonates. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2005;25(6):566-72.

43. Hecher K, Bilardo CM, Stigter RH, Ville Y, Hackeloer BJ, Kok HJ, et al. Monitoring of fetuses with intrauterine growth restriction: a longitudinal study. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;18(6):564-70.

44. Wagner SJ, Barac S, Garovic VD. Hypertensive pregnancy disorders: current concepts. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn)*. 2007;9(7):560-6.

45. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2000;183(1):S1-s22.

46. Chhabra S, Kakani A. Maternal mortality due to eclamptic and non-eclamptic hypertensive disorders: a challenge. *Journal of obstetrics and gynaecology: the journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;27(1):25-9.

47. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998;105(11):1177-84.

48. Zhang J, Meikle S, Trumble A. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. *Hypertension in Pregnancy*. 2003;22(2):203-12.

49. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet (London, England)*. 2006;367(9516):1066-74.

50. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*. 2013;25(2):124-32.
51. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;205(3):191-8.
52. Alfirevic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in high-risk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;172(5):1379-87.
53. Frusca T, Todros T, Lees C, Bilardo CM. Outcome in early-onset fetal growth restriction is best combining computerized fetal heart rate analysis with ductus venosus Doppler: insights from the Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2018;218(2s):S783-s9.
54. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. 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. *Lancet (London, England)*. 2009;374(9694):979-88.
55. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, Gomez-Marin O, Beydoun S. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;179(5):1210-3.
56. Kautzky-Willer A, Prager R, Waldhausl W, Pacini G, Thomaseth K, Wagner OF, et al. Pronounced insulin resistance and inadequate beta-cell secretion characterize lean gestational diabetes during and after pregnancy. *Diabetes Care*. 1997;20(11):1717-23.
57. Niu B, Lee VR, Cheng YW, Frias AE, Nicholson JM, Caughey AB. What is the optimal gestational age for women with gestational diabetes type A1 to deliver? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211(4):418.e1-6.
58. Karmon A, Levy A, Holcberg G, Wiznitzer A, Mazor M, Sheiner E. Decreased perinatal mortality among women with diet-controlled gestational diabetes mellitus. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*. 2009;104(3):199-202.
59. Sutton AL, Mele L, Landon MB, Ramin SM, Varner MW, Thorp JM, Jr., et al. Delivery timing and cesarean delivery risk in women with mild gestational diabetes mellitus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211(3):244.e1-7.
60. Schafer-Graf UM, Gembruch U, Kainer F, Groten T, Hummel S, Hosli I, et al. Gestational Diabetes Mellitus (GDM) - Diagnosis, Treatment and Follow-Up. Guideline of the DDG and DGGG (S3 Level, AWMF Registry Number 057/008, February 2018). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2018;78(12):1219-31.

61. Rayburn WF, Zhang J. Rising rates of labor induction: present concerns and future strategies. *Obstetrics and Gynecology*. 2002;100(1):164-7.
62. Dögl M, Vanky E, Heimstad R. Changes in induction methods have not influenced cesarean section rates among women with induced labor. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2016;95(1):112-5.
63. Clark SL, Miller DD, Belfort MA. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009;200(2):156.e1-.e4.
64. Dögl M, Romundstad P, Berntzen LD, Fremgaard OC, Kirial K, Kjøllesdal AM, et al. Elective induction of labor: A prospective observational study. *PLOS ONE*. 2018;13(11):e0208098.
65. Gibson KS, Waters TP, Bailit JL. Maternal and neonatal outcomes in electively induced low-risk term pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2014;211(3):249.e1-.e16.
66. Radan AP, Amylidi-Mohr S, Mosimann B, Simillion C, Raio L, Mueller M, et al. Safety and effectiveness of labour induction after caesarean section using balloon catheter or oxytocin. *Swiss Medical Weekly*. 2017;147:w14532.
67. Levine LD, Valencia CM, Tolosa JE. Induction of labor in continuing pregnancies. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2020.
68. Radan AP, Surbek D. Geburtseinleitung bei Status nach Sectio. *Schweizer Zeitschrift für Gynäkologie* 03/2019. 2019:14-7.
69. Makarem MH, Zahran KM, Abdellah MS, Karen MA. Early amniotomy after vaginal misoprostol for induction of labor: a randomized clinical trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2013;288(2):261-5.
70. Gagnon-Gervais K, Bujold E, Iglesias M-H, Duperron L, Masse A, Mayrand M-H, et al. Early versus late amniotomy for labour induction: a randomized controlled trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012;25(11):2326-9.
71. Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7(4).
72. Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(1):Cd006971.
73. Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, Welton NJ, Dias S, Jones LV, et al. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed)*. 2015;350:h217.
74. Wing DA, Rahall A, Jones MM, Goodwin TM, Paul RH. Misoprostol: an effective agent for cervical ripening and labor induction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;172(6):1811-6.

75. Schwarz C, Weiss E, Loytved C, Schäfers R. Analyse bundesdeutscher Perinataldaten 2004 bis 2013: Die Geburt einleiten? DEUTSCHE HEBAMMEN ZEITSCHRIFT. 2016;68(1):54-8.
76. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 Geburtshilfe 2018. cited: 24.07.2020. Available from: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2017/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2017_BUAW_V02_2018-08-01.pdf.
77. Geburtshilfliche Standard Statistik Klinikum Worms gGmbH 01/2019 bis 01/2020. GeDoWin Geburt (Saatmann GmbH & Co. KG) 2020. cited 24.07.2020.
78. Gabbay-Benziv R, Hadar E, Ashwal E, Chen R, Wiznitzer A, Hirsch L. Induction of labor: does indication matter? Archives of Gynecology and Obstetrics. 2016;294(6):1195-201.
79. Gerli S, Favilli A, Giordano C, Bini V, Di Renzo GC. Single indications of induction of labor with prostaglandins and risk of cesarean delivery: a retrospective cohort study. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39(5):926-31.
80. Parkes I, Kabiri D, Hants Y, Ezra Y. The indication for induction of labor impacts the risk of cesarean delivery. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016;29(2):224-8.
81. Gokturk U, Cavkaytar S, Danisman N. Can measurement of cervical length, fetal head position and posterior cervical angle be an alternative method to Bishop score in the prediction of successful labor induction? J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;28(11):1360-5.
82. Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. Obstetrics and Gynecology. 2006;107(2 Pt 1):227-33.
83. Crane JM, Delaney T, Butt KD, Bennett KA, Hutchens D, Young DC. Predictors of successful labor induction with oral or vaginal misoprostol. J Matern Fetal Neonatal Med. 2004;15(5):319-23.
84. Frederiks F, Lee S, Dekker G. Risk factors for failed induction in nulliparous women. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012;25(12):2479-87.
85. Weiss JL, Malone FD, Emig D, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate--a population-based screening study. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004;190(4):1091-7.
86. Sheiner E, Levy A, Menes TS, Silverberg D, Katz M, Mazor M. Maternal obesity as an independent risk factor for caesarean delivery. Paediatr. Perinat. Epidemiol. 2004;18(3):196-201.
87. Morgan KL, Rahman MA, Hill RA, Zhou SM, Bijlsma G, Khanom A, et al. Physical activity and excess weight in pregnancy have independent and unique effects on delivery and perinatal outcomes. PLOS ONE. 2014;9(4):e94532.

88. Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, Sciscione AC, Hoffman MK. Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;105(4):698-704.
89. Glantz JC. Elective induction vs. spontaneous labor associations and outcomes. *J Reprod Med*. 2005;50(4):235-40.
90. Stephenson ML, Wing DA. Misoprostol for induction of labor. *Seminars in Perinatology*. 2015;39(6):459-62.
91. Chen W, Xue J, Peprah MK, Wen SW, Walker M, Gao Y, et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2016;123(3):346-54.
92. Draycott T, van der Nelson H, Montouchet C, Ruff L, Andersson F. Reduction in resource use with the misoprostol vaginal insert vs the dinoprostone vaginal insert for labour induction: a model-based analysis from a United Kingdom healthcare perspective. *BMC Health Serv Res*. 2016;16:49.

10. ANHANG

Zusammenfassung der statistischen Ergebnisse dieser Arbeit

Bishop-Score

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	
					Untergrenze	Obergrenze
1	7	27,238	13,7380	5,1925	14,533	39,944
2	14	24,235	12,8846	3,4436	16,795	31,674
3	58	23,453	23,4760	3,0826	17,280	29,626
4	50	18,384	14,1299	1,9983	14,368	22,399
5	54	16,811	15,4361	2,1006	12,598	21,025
6	51	23,064	29,4649	4,1259	14,777	31,351
7	35	22,113	21,2817	3,5973	14,802	29,423
8	21	13,306	10,6721	2,3288	8,448	18,163
9	3	41,000	41,5902	24,0121	-62,316	144,316
Gesamt	293	20,716	20,8056	1,2155	18,324	23,108

Tabelle 12: Deskriptive Statistik: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von dem Bishop-Score

Bishop-Score

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	4737,808	8	592,226	1,382	,204
Innerhalb der Gruppen	121661,403	284	428,385		
Gesamt	126399,211	292			

Tabelle 13: Einfaktorielle Varianzanalyse: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von dem Bishop-Score

Body-Mass-Index

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	113386,392	252	449,946	1,383	,109
Innerhalb der Gruppen	13012,819	40	325,320		
Gesamt	126399,211	292			

Tabelle 14: Einfaktorielle Varianzanalyse: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von dem mütterlichen Body-Mass-Index

ANHANG

Parität

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	
					Untergrenze	Obergrenze
0	148	21,654	23,1754	1,9050	17,889	25,419
1	89	18,827	17,2386	1,8273	15,195	22,458
2	41	20,457	19,5839	3,0585	14,275	26,638
3	11	20,752	14,9715	4,5141	10,694	30,810
4	4	30,625	30,9220	15,4610	-18,579	79,829
Gesamt	293	20,716	20,8056	1,2155	18,324	23,108

Tabelle 15: Deskriptive Statistik: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von der Parität

Parität

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	843,343	4	210,836	,484	,748
Innerhalb der Gruppen	125555,868	288	435,958		
Gesamt	126399,211	292			

Tabelle 16: Einfaktorielle Varianzanalyse: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von der Parität

ANHANG

Maternales Alter

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	
					Untergrenze	Obergrenze
16	1	21,583
17	2	15,533	3,2527	2,3000	-13,691	44,758
18	3	75,622	91,2724	52,6961	-151,111	302,355
19	8	13,840	12,2406	4,3277	3,606	24,073
20	4	23,071	36,4936	18,2468	-34,999	81,140
21	7	24,455	30,0360	11,3526	-3,324	52,233
22	12	14,233	9,6741	2,7927	8,087	20,380
23	8	21,367	18,0830	6,3933	6,249	36,484
24	13	24,595	21,6207	5,9965	11,530	37,660
25	9	26,591	20,7118	6,9039	10,670	42,511
26	14	24,320	21,0598	5,6285	12,161	36,480
27	20	17,903	13,9417	3,1175	11,378	24,427
28	22	21,688	17,2148	3,6702	14,055	29,320
29	32	23,374	25,7694	4,5554	14,084	32,665
30	19	18,269	11,9875	2,7501	12,492	24,047
31	26	19,154	17,3812	3,4087	12,134	26,175
32	15	30,297	26,0740	6,7323	15,857	44,736
33	8	19,906	15,9582	5,6421	6,565	33,248
34	20	19,148	17,4105	3,8931	11,000	27,297
35	16	18,927	19,0223	4,7556	8,791	29,063
36	13	11,929	7,1499	1,9830	7,609	16,250

ANHANG

37	4	18,696	19,3784	9,6892	-12,139	49,531
38	3	14,617	11,3169	6,5338	-13,496	42,729
39	6	13,128	7,9448	3,2435	4,790	21,465
40	3	6,483	4,4950	2,5952	-4,683	17,650
41	3	6,872	3,4175	1,9731	-1,617	15,362
42	1	22,967
44	1	31,567
Gesamt	293	20,716	20,8056	1,2155	18,324	23,108

Tabelle 17: Deskriptive Statistik: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von dem maternalen Alter

Maternales Alter

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	15639,967	27	579,258	1,386	,102
Innerhalb der Gruppen	110759,244	265	417,959		
Gesamt	126399,211	292			

Tabelle 18: Einfaktorielle Varianzanalyse: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von dem maternalen Alter

ANHANG

Einleitungsindikation

	N	Mittelwert	Standardabweichung	Standardfehler	95%- Konfidenzintervall für den Mittelwert
					Untergrenze
fetale Makrosomie	26	39,713	37,8670	7,4263	24,418
Terminüberschreitung	90	20,513	16,1192	1,6991	17,137
Oligohydramnion	11	17,289	5,7110	1,7219	13,453
Gestationsdiabetes	39	27,215	20,4152	3,2690	20,597
SS-Beschwerden	31	20,484	22,7017	4,0774	12,157
fetale Retardierung	5	47,327	33,1600	14,8296	6,153
vorzeitiger Blasensprung	62	8,749	6,5198	,8280	7,093
SIH	4	28,913	29,9148	14,9574	-18,689
Plazentainsuffizienz	16	17,768	8,3912	2,0978	13,296
wechselnde Kindslagen	4	14,917	12,5320	6,2660	-5,025
SS-Cholestase	1	9,133	.	.	.
suspektes CTG	4	14,204	7,4827	3,7414	2,297
Gesamt	293	20,716	20,8056	1,2155	18,324

	95%-Konfidenzintervall für den Mittelwert	Minimum	Maximum
	Obergrenze		
fetale Makrosomie	55,008	3,3	178,7
Terminüberschreitung	23,889	1,6	81,5
Oligohydramnion	21,126	10,5	24,9

ANHANG

Gestationsdiabetes	33,832	1,9	77,4
SS-Beschwerden	28,811	3,5	131,7
fetale Retardierung	88,500	10,3	87,8
vorzeitiger Blasensprung	10,404	,1	33,6
SIH	76,514	2,0	64,8
Plazentainsuffizienz	22,239	7,9	42,1
wechselnde Kindslagen	34,858	3,6	31,7
SS-Cholestase	.	9,1	9,1
suspektes CTG	26,111	7,4	24,6
Gesamt	23,108	,1	178,7

Tabelle 19: Deskriptive Statistik: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von der Einleitungsindikation

Einleitungsindikation

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Signifikanz
Zwischen den Gruppen	24430,627	11	2220,966	6,120	,000
Innerhalb der Gruppen	101968,585	281	362,878		
Gesamt	126399,211	292			

Tabelle 20: Einfaktorielle Varianzanalyse: Einleitungsdauer bis zum Beginn regelmäßiger Wehentätigkeit in Abhängigkeit von der Einleitungsindikation

11. DANKSAGUNG

Zunächst möchte ich meinem Doktorvater für die freundliche Überlassung des Themas sowie das Vertrauen und die fachliche Unterstützung in dessen Bearbeitung danken. Unter seiner Leitung habe ich die Begeisterung für das Fach der Gynäkologie und Geburtshilfe erfahren dürfen, so dass mir der Einstieg als Assistenzärztin sehr viel Spaß bereitet hat.

Zudem bedanke ich mich bei dem Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik Mainz für die statistische Beratung.

Mein tiefer Dank gilt außerdem meiner Mama, meinen Brüdern und meinem Freund für die bedingungslose Unterstützung und Motivation während der Bearbeitung dieser Dissertation.

12. TABELLARISCHER LEBENS LAUF

Persönliche Daten

Name: Laura Vanessa Schnubel

Schulbildung

1999-2003 Grundschule Ens Dorf

2003-2011 Gymnasium Am Stadtgarten Saarlouis

Allgemeine Hochschulreife

Hochschulbildung

2011-2017 Studium der Humanmedizin

Johannes Gutenberg-Universität Mainz

1. Staatsexamen 2013

2. Staatsexamen 2016

3. Staatsexamen 2017

Nebens tudentische Tätigkeiten

2013-2014 Wissenschaftliche Hilfskraft 2. Medizinische Klinik

Universitätsmedizin Mainz

2014-2017 Wissenschaftliche Hilfskraft Hautklinik Mainz

Beruflicher Werdegang

Seit 2017 Assistenzärztin der Gynäkologie und Geburtshilfe

 Klinikum Worms

Seit 2019 Mitbetreuung klinischer Studien

 des Gynäkologischen Krebszentrums und Brustzentrums

 Klinikum Worms