

Aus der Universitätsfrauenklinik
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
(Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa)

Geburtseinleitung: Erfolg und Risiko

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von

Aneta Wisniewska-Komarnicka

Magdeburg, September 2011

Bibliographische Angaben

Bibliographische Beschreibung:

Wisniewska-Komarnicka, Aneta: Geburtseinleitung: Erfolg und Risiko. 2011
- 76 Bl.: 8 Abb., 30 Tab.

Kurzreferat:

Die Geburtseinleitung ist heutzutage eine der wichtigsten Maßnahmen in der Geburtshilfe. Die elektive Geburtseinleitung scheint grundsätzlich die Sectiorate, im Vergleich zu einem abwartenden Vorgehen, zu senken. Allerdings wird noch sehr häufig über den richtigen Zeitpunkt der Einleitung, die notwendigen Indikationen sowie die Art der Geburtseinleitung am Termin diskutiert.

Das Ziel unserer Untersuchung war es, die Risiken und den Erfolg der verschiedenen Geburtseinleitungsmethoden zu analysieren und zu vergleichen.

Zwischen Januar 2006 und Dezember 2008 wurden an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg 613 Geburtseinleitungen mittels Oxytocin, Prostaglandinen, Kombination von Oxytocin und Prostaglandinen sowie anderen Methoden, z.B. Amniotomie, aufgrund unterschiedlicher Indikationen durchgeführt.

Die Einleitungsindikationen, der Entbindungsmodus, der Einleitungserfolg sowie die Komplikationen wurden retrospektiv analysiert.

Schlüsselwörter:

Geburtseinleitung, Geburtseinleitungsmethoden, Oxytocin, Prostaglandine, Sectiorate

1	EINLEITUNG	1
1.1	GEBURTSEINLEITUNG	1
1.1.1	<i>Definition und epidemiologische Daten</i>	1
1.1.2	<i>Indikationen und Kontraindikationen</i>	2
1.2	METHODEN DER GEBURTSEINLEITUNG.....	10
1.2.1	<i>Oxytocin</i>	10
1.2.1.1	Struktur und Funktionen	11
1.2.1.2	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	12
1.2.1.3	Anwendungsbereiche außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe	13
1.2.1.4	Oxytocin in der Gynäkologie und Geburtshilfe	13
1.2.2	<i>Prostaglandine und Prostaglandin-Derivate</i>	19
1.2.2.1	Struktur und Funktionen	19
1.2.2.2	Pharmakokinetik und Pharmakodynamik	20
1.2.2.3	Anwendungsbereiche außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe	21
1.2.2.4	Prostaglandine in Gynäkologie und Geburtshilfe	21
1.3	ZIELE DER ARBEIT	28
2	MATERIAL UND METHODEN	29
2.1	PATIENTENKOLLEKTIV	29
2.2	UNTERSUCHUNGSPARAMETER.....	29
2.3	STATISTIK.....	32
3	ERGEBNISSE.....	33
3.1	AUSGANGSSITUATION	33
3.2	ANAMNESE	33
3.3	METHODEN.....	35
3.3.1	<i>Zeit bis zum Einleitungserfolg</i>	38
3.3.2	<i>Medikamentendosierung</i>	40
3.3.2.1	Oxytocin	40
3.3.2.2	Prostaglandine	40
3.4	INDIKATIONEN ZUR GEBURTSEINLEITUNG.....	41
3.5	ANALGESIE UNTER DER GEBURT	44
3.6	ENTBINDUNGSMODUS.....	45
3.7	INTRAPARTALE UND POSTPARTALE KOMPLIKATIONEN	48
3.8	FETAL OUTCOME	50
4	DISKUSSION.....	53
5	ZUSAMMENFASSUNG	62
6	LITERATURVERZEICHNISS	64

Abb.	Abbildung
ACOG	American College of Obstetrics and Gynecology
AP	Austreibungsperiode
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BE	(engl. Base excess) Basenüberschuss
BMI	Body-Mass-Index
BS	Blasensprung
COX-I /1	Cyclo-Oxygenase-I
COX-II /2	Cyclo-Oxygenase-II
CTG	Cardiotokogramm
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DHEAS	Dehydroepiandrosteronsulfate
EP	Eröffnungsperiode
FW	Fruchtwasser
GDM	Gestationsdiabetes
GTP	Guanosin-5'-triphosphat
HELLP-Syndrom	(engl. Hemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count): Präeklampsie mit Hämolyse, Thrombozytopenie und erhöhten Leberwerten (ASAT und ALAT)
IP3	Inositol 1,4,5-triphosphat
IUGR	(engl. Intrauterine growth restriction): intrauterine Wachstumsretardierung
i.v.	Intravenös
HF	Herzfrequenz
MAPK	Mitogen-activated protein kinase
MBU	Mikro-Blut-Untersuchung
MM	Muttermund
NST	Non-Stress-Test
OTR	Oxytocinrezeptoren
PDA	Periduralanästhesie
PIP2	Phosphatidylinositol 4,5 diphosphat
PGE	Prostaglandin E
PGF	Prostaglandin F
PGG2	Prostaglandin G2
PGH2	Prostaglandin H2
PLC	Phospholipase C
rhRlx	rekombinantes menschliches Relaxin
SIH, HES	Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
SPSS	Statistical Package for the Social Science
SSW	Schwangerschaftswoche

Tab.	Tabelle
TÜ	Terminüberschreitung
Vag. OP	operative vaginale Entbindungen

1 Einleitung

1.1 Geburtseinleitung

Die Geburtseinleitung stellt einen der bedeutsamsten und häufigsten therapeutischen Eingriffe in der Geburtshilfe dar. Das Ziel der Einleitung ist es, die Schwangerschaft zu beenden und dabei ein optimales fetal outcome bei minimalen Risiken für Mutter und Neugeborenes zu erreichen.

Die ersten Literaturhinweise auf Methoden der Geburtseinleitung finden sich bereits im 16. Jahrhundert. Damalige Methoden basierten in der Regel auf Zimt und Rhizinusöl. Die Amniotomie wurde erstmals im 18. Jahrhundert in Großbritannien beschrieben und wird auch heute noch häufig angewandt. Am Anfang des 20. Jahrhunderts wurde die Geburtseinleitung mit Hilfe von Oxytocin eingeführt, aber erst in den 1960er Jahren kam es zur häufigeren Anwendung dieser Methode. Weitere Methoden sind Membranstripping, Scheidenspülungen mit Wasser und Seife, die Einlage von hygroskopischen Quellstiften (sogenannte Laminaria-Stifte) in die Zervix. Im Laufe der Zeit wurde festgestellt, dass alle diese mechanischen Methoden über die Freisetzung von endogenen Prostaglandinen im weiblichen Genitaltrakt funktionieren. Seit den 1970ern werden Prostaglandine eingesetzt, wobei die beste Wirksamkeit durch lokale, intravaginale bzw. intrazervikale Applikationen erzielt werden. Weitere Maßnahmen wie Kräutertees, heiße Bäder, Einlauf, Geschlechtsverkehr, Mammillenstimulation und Akupunktur steigern die Wehentätigkeit in der Nähe des Geburtstermins und werden unterstützend bei der Geburtseinleitung eingesetzt [1][2].

1.1.1 Definition und epidemiologische Daten

Die Geburtseinleitung wird definiert als Auslösen von Wehentätigkeit vor dem spontanen Geburtsbeginn.

Die medikamentöse Geburtseinleitung ist in den USA und Westeuropa eine der häufigsten geburtshilflichen Maßnahmen. Caughey und Mitarbeiter beschreiben beispielsweise, dass die Rate der Geburtseinleitungen in den USA von 9,5% im Jahre 1990 auf 22,1% im Jahre 2004 angestiegen ist [3]. Werner H. Rath berichtete, dass sich in den USA und in Westeuropa die Häufigkeit von Geburtseinleitungen in den letzten 10 Jahren auf 18-20% verdoppelt hat [4].

In Deutschland werden ca. 12-14% aller Geburten eingeleitet [5]. An Perinatalzentren beträgt die Rate der Geburtseinleitungen aufgrund des Risikokollektives 25% und mehr [5]. Die Geburtseinleitung stellt somit eine der häufigsten ärztlichen Maßnahmen in der Geburtshilfe dar.

1.1.2 Indikationen und Kontraindikationen

Die Geburtseinleitung erfolgt aufgrund mütterlicher und / oder kindlicher Indikationen, wenn die Vorteile einer Schwangerschaftsbeendigung, sowohl für die Mutter als auch für das Kind größer sind und mögliche Komplikationen und Risiken bei der Fortführung der Schwangerschaft bestehen würden [5].

Die Indikationen zur Geburtseinleitung können in absolute und relative Indikationen gegliedert werden und sind in Tab. 1 dargestellt [6].

Tab. 1 Absolute und relative Indikationen zur Geburtseinleitung

	Absolute Indikationen	Relative Indikationen
Mütterliche Indikationen	<ul style="list-style-type: none"> – akute hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Präeklampsie/Eklampsie) – Diabetes mellitus (Typ1, insulinpflichtig) – Chronische Nieren- und Lungenerkrankungen, Autoimmunkrankheiten, Malignome – Intrauteriner Fruchttod 	<ul style="list-style-type: none"> – chronische hypertensive Schwangerschaftserkrankungen – Gestationsdiabetes
kindliche Indikationen	<ul style="list-style-type: none"> – Chorioamnionitis – Fetale Wachstumsretardierung – Rhesusinkompatibilität – Übertragung/ Terminüberschreitung >42.SSW 	<ul style="list-style-type: none"> – Vorzeitiger Blasensprung – Diabetogene Fetopathie – Fehlbildungen
andere		<ul style="list-style-type: none"> – Oligohydramnion – Risiko einer überstürzten Entbindung (Anamnese) – Große Distanz vom Krankenhaus – Psychosoziale Indikationen

Die häufigste Indikation für eine Geburtseinleitung ist die Terminüberschreitung bzw. die Übertragung bei gesichertem Geburtstermin. Sie ist verantwortlich für 36,8 % aller Geburtseinleitungen [5]. Unter einer Terminüberschreitung versteht man die

Verlängerung einer Schwangerschaft über den Geburtstermin, somit ein Schwangerschaftsalter zwischen 40+0 und 41+6 SSW. Als Übertragung wird ein Schwangerschaftsalter über 42+0 SSW definiert [7]. Die Daten der Bundesgeschäftsstelle für Qualitätssicherung des Jahres 2007 zeigten, dass die Übertragung in Deutschland einen Anteil von 1,08% der gesamten Entbindungen einnimmt und eine Terminüberschreitung um mehr als 7 Tage sogar in 10,5% der Fälle vorliegt [7].

Das Ziel der Geburtseinleitung bei Terminüberschreitung und Übertragung ist die Minimalisierung der fetalen perinatalen Mortalität und Morbidität sowie der mütterlichen Morbidität. Daten der DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe) haben gezeigt, dass die fetale und neonatale Morbidität ab der 42. SSW signifikant ansteigt [7]. Ursächlich für die steigende Morbidität ist das gehäufte Auftreten von Aspirationen, Nabelschnurkomplikationen, prä-, sub-, postpartalen Asphyxien, Pneumonien, Sepsis und neurologischen Geburtstraumata. Ab der 40+0 SSW steigt zudem aufgrund pathologischer CTG's sowie zephalopelviner Missverhältnisse die Rate der primären Kaiserschnitte signifikant an. Bei der Terminüberschreitung sind die Raten vaginal-operativer Entbindungen, mütterlicher Weichteilverletzungen, der Infektionen und der protrahierten Geburtsverläufe erhöht.

Die weiteren Studien aus den 1990er Jahren haben jedoch gezeigt, dass bei einer unkomplizierten Terminüberschreitung keine Unterschiede hinsichtlich Sectiorate, perinataler und neonataler Morbidität und Mortalität zwischen einer abwartenden Haltung und der Geburtseinleitung bestehen [6]. Wenn kein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko besteht, kann bis zum 14. Tag nach dem eigentlich gerechneten Entbindungstermin abgewartet werden, bevor eine Geburtseinleitung durchgeführt wird. Bei Hoch-Risiko-Schwangerschaften besteht jedoch ein 3 bis 7fach erhöhtes Risiko einer perinatalen und neonatalen Morbidität und Mortalität [9]. Aufgrund der aktuellen Datenlage wurde von der DGGG folgendes Vorgehen bei Terminüberschreitung einer risikoarmen Schwangerschaft empfohlen [7]:

- 40+0 bis 40+6 SSW:
 - Sonographie mit Fetometrie des Feten, falls nicht innerhalb eines Zeitraums von 4 Wochen eine Sonographie stattgefunden hat (Ausschluss einer chronischen Plazentainsuffizienz mit intrauteriner Wachstumsretardierung)
 - In dreitägigen Abständen Bestimmung der Fruchtwassermenge und Ruhe-CTG
 - Bei Bishop-Score>6 Geburtseinleitung als eine mögliche Option

- 41+0 bis 41+6 SSW:
 - Aufgrund des erhöhten Risikos der perinatalen Mortalität, Mekoniumaspirationssyndroms und Sectiorate sollte allen Schwangeren möglichst bald eine Geburtseinleitung empfohlen werden.
 - Falls keine Einleitung gewünscht (nach einer ausführlichen Aufklärung über möglichen Risiken), wird in diesem Zeitraum eine zwei- bis dreitägige Beurteilung der Fruchtwassermenge und CTG empfohlen.
- 42+0 SSW:
 - Eine Einleitung oder Beendigung der Schwangerschaft durch Kaiserschnitt ist indiziert.

Eine routinemäßige Einleitung am errechneten Entbindungstermin zur alleinigen Vermeidung potenzieller Risiken wurde nicht empfohlen.

Die zweithäufigste Indikation für eine Geburtseinleitung stellt der vorzeitige Blasensprung mit einem Anteil von 29,4% aller Einleitungsindikationen dar [5]. Zu einem vorzeitigen Blasensprung kommt es bei ca. 10-20% aller Geburten. In ca. 2% der Fälle liegt das Gewicht des Neugeborenen unter 2500g. Wenn die Geburt nicht eingeleitet wird, setzt die spontane Wehentätigkeit in 70-80% innerhalb von 24h und bei etwa 95% innerhalb von 72h ein [28]. Das Ziel einer Geburtseinleitung bei vorzeitigem Blasensprung (BS) ist Vermeidung eines Amnioninfektionssyndroms, dessen Rate in diesen Situationen ca. 10% beträgt [28]. Mehrere randomisierte Studien konnten zeigen, dass mit jeder vaginalen Untersuchung die Rate an Infektionen steigt [29][30][31]. Innerhalb weniger Stunden können Bakterien die Eihäute durchwandern und ein Amnioninfektionssyndrom auslösen [32]. Bei einem Amnioninfektionssyndrom muss die Schwangerschaft zeitnah beendet werden, da sich die peripartale neonatale Mortalität verdoppelt [10]. Eine prospektive randomisierte Studie von McCaul und Mitarbeiter verglich ein expectatives Management (Abwarten des spontanen Wehenbeginns unter Monitoring von Mutter und Kind) mit dem aktiven Vorgehen (Oxytocin i.v. oder 2mg Prostaglandin E2-Vaginalgel) bei vorzeitigem BS ohne Infektionszeichen in Terminnähe und bei unreifer Zervix. Diese Studie konnte zeigen, dass in allen drei Gruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Sectiorate, maternalen Fiebers oder neonataler Infektionen nachzuweisen war [11].

In der Abbildung 1 ist ein Algorithmus des Vorgehens bei vorzeitigem Blasensprung nach Dudenhausen bzw. entsprechend der Leitlinien der DGGG dargestellt [10, 12].

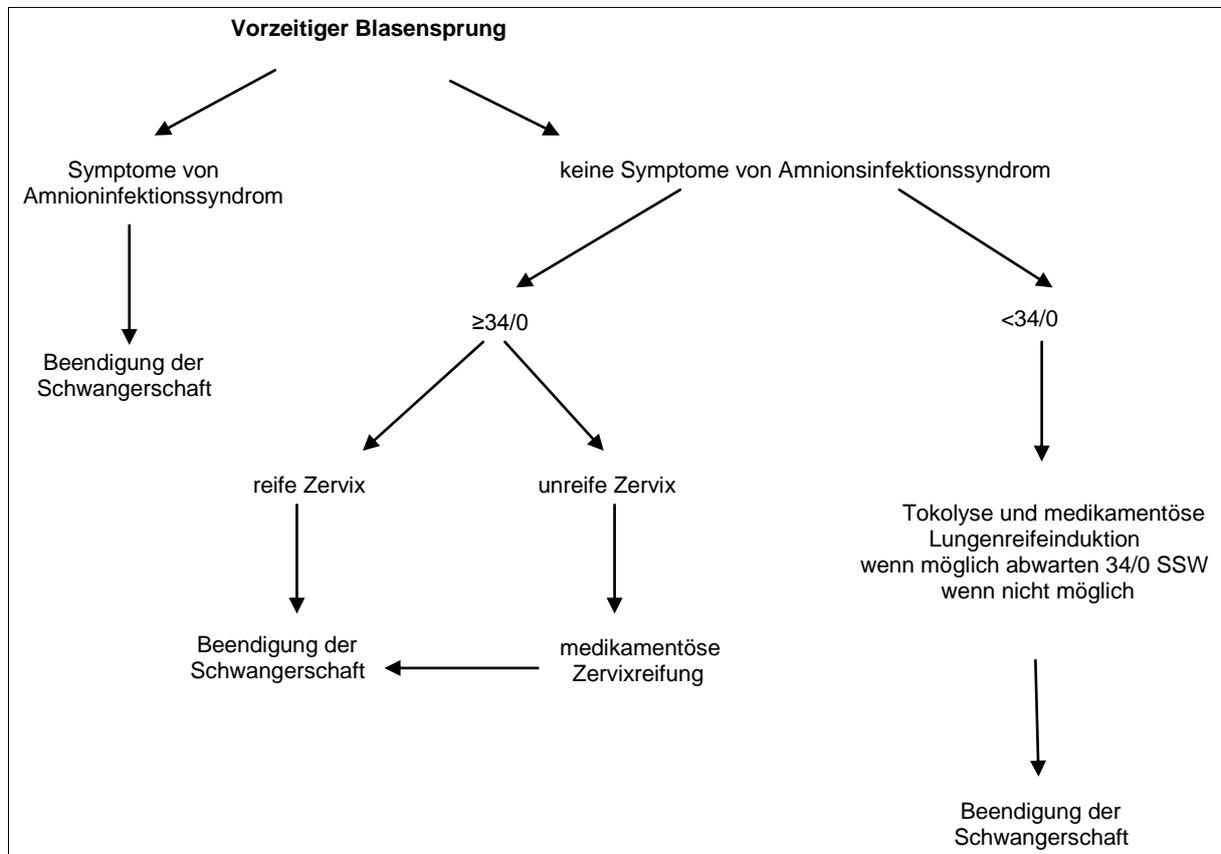


Abb. 1 Vorgehen beim Vorzeitigen Blasensprung [10][12]

Eine weitere häufige Indikation für eine Geburtseinleitung sind die hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (10,2% aller Geburtseinleitungen). Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen kommen bei ca. 6-8% aller Schwangerschaften vor und sind verantwortlich für 20 bis 25% der perinatalen Mortalität. Zusätzlich sind sie die zweithäufigste Ursache für die peripartale mütterliche Mortalität. Von besonderem Einfluss ist die Präeklampsie, die für jeden dritten Fall schwerer geburtshilflicher Morbidität, für eine fünffach gesteigerte perinatale Mortalität und weltweit für mindestens 50.000 mütterliche Todesfälle pro Jahr verantwortlich ist [13][14][15][16].

Nach den Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und den Empfehlungen der amerikanischen und australischen Fachgesellschaften sowie der International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy wird folgende

Einteilung der hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett definiert [17][18] [19]:

- SIH Gestationshypertonie (syn: Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie):
 - Blutdruckwerte $\geq 140/90$ mm Hg ohne Proteinurie, die nach der abgeschlossenen 20. SSW auftreten und 12 Wochen nach der Geburt wieder normale Blutdruckwerte erreichen
- Präeklampsie:
 - Gestationshypertonie mit Proteinurie $\geq 300\text{mg}/24\text{h}$ nach vollendeter 20. SSW
 - Brown und Mitarbeiter sowie ACOG beschreiben auch die schwere Präeklampsie, diese liegt vor, wenn zusätzlich mindestens eines der folgenden Kriterien vorliegt [17]:
 - fetale Wachstumsrestriktion
 - erhöhte Transaminasen oder akute Oberbauchschmerzen
 - neurologische Symptomatik
 - Störungen der Nierenfunktion
 - hämatologische Störungen
 - Lungenödeme oder Zyanose
 - Blutdruck $\geq 170/110$ mm Hg
 - Proteinurie $\geq 5\text{g}/24\text{h}$
- Eklampsie:
 - Präeklampsie mit tonisch-klonischen Krampfanfällen, die keine andere Ursache haben. Douglas und Mitarbeiter sowie Matter und Mitarbeiter beschreiben in ihren Studien, dass Eklampsie nur in etwa 50% mit schwerer Hypertonie assoziiert ist. Im 14-34% der Fälle kann Eklampsie ohne Hypertonie oder Proteinurie auftreten [21][22].
- HELLP-Syndrom
 - (engl. Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count): Präeklampsie mit Hämolyse, Thrombozytopenie und erhöhten Leberwerten (ASAT und ALAT),
 - Nach Studien von Rath liegt bei 5-15% keine signifikante Proteinurie sowie bei bis zu 20% der HELLP-Syndrome keine Hypertonie vor. In ca. 15% der Fälle wurde weder Hypertonie noch Proteinurie diagnostiziert [23].
- Chronische Hypertonie:
 - Vor der Schwangerschaft oder in der erste Hälfte der Schwangerschaft diagnostizierte Hypertonie $\geq 140/90$, die mehr als 12 Wochen postpartal persistiert

- Propfpräeklampsie:
 - o chronische Hypertonie mit Gestationsproteinurie oder
 - o chronische Hypertonie und vor der 20. SSW bestehende Proteinurie mit zusätzlicher Entwicklung nach der 20. SSW entweder durch Anstieg der Proteinurie oder Anstieg des Blutdrucks oder schwerer Präeklampsie.

Nach Studien von Sibai und Mitarbeiter zur klinischen Symptomatik der hypertensiven Erkrankungen gehört auch eine Gewichtszunahme von $\geq 1\text{kg/Woche}$ während des 3. Trimesters zu den Diagnosekriterien [24].

Das Vorgehen bei hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen ist vom Schweregrad der Erkrankung, der Dynamik des Krankheitsverlaufs, vom Gestationsalter (Reife des Kindes) und einer möglichen Plazentainsuffizienz abhängig. Bei leichter Verlaufsform einer hypertensiven Schwangerschaftserkrankung ist unter einem intensiven Monitoring von Mutter und Kind eine medikamentöse Therapie möglich.

Bei schweren hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen wird heute folgendes Vorgehen empfohlen:

- $\geq 34+0$ SSW: jede Patientin sollte entbunden werden [17]
- $24+0$ bis $33+6$ SSW: die Vorteile und das Risiko eines abwartenden Verhaltens müssen ständig neu beurteilt werden. Die Untersuchungen von Shear und Mitarbeiter ergaben, dass eine schwere IUGR (Wachstumretardierung $< 3.$ Perzentile) keine klare Indikation zur Entbindung bedeutet, solange hochpathologische Dopplerflowbefunde ausbleiben [25]. In dem Artikel der National High Blood Pressure Education Program Working Group über schwangerschaftsinduzierte Hypertonie wurden folgende maternale Indikationen für eine Entbindung aufgezählt:
 - o therapierefraktäre schwere Hypertonie
 - o therapierefraktäre Niereninsuffizienz
 - o akutes Lungenödem
 - o disseminierte intravasale Gerinnung
 - o persistierende schwere Oberbauchschmerzen
 - o neu aufgetretene schwere zentral-nervöse Symptome
 - o Eklampsie
- $\leq 24.$ SSW: die Entscheidung über die Fortsetzung der Schwangerschaft muss individuell getroffen werden. Die mütterliche Sicherheit steht zwar hier im Vordergrund, allerdings sind sowohl die maternale als auch die perinatale Morbidität und Mortalität hoch [26][27].

Die intrauterine Wachstumsretardierung (z.B. durch chronische Plazentainsuffizienz) ist die Indikation für 8,6% der Geburtseinleitungen. Das Neugeborene mit

Wachstumsrestriktion zeigt ein Körpergewicht unter der 10. Perzentilenkurve für das entsprechende Gestationsalter [6]. Das Ziel der Geburtseinleitung bei chronischer Plazentainsuffizienz ist die Vermeidung des Risikos einer perinatalen Hypoxie mit drohender bzw. bleibender Mortalität und Morbidität. Im Vergleich zu Neugeborenen mit normalem Körpergewicht ist die Morbidität um das 6-8-fache erhöht [33]. Die Entscheidung über eine Schwangerschaftsbeendigung (Einleitung) muss aber in jedem Fall individuell getroffen werden. Bei unreifem Kind mit unauffälligem non-stress-Test (NST, Kardiotokogramm in Ruhe, ohne Wehenmittel) wird ein Abwarten bis zur vollendeten 34.SSW unter stationärer Überwachung empfohlen [5][6]. Wenn in einer 20-minütigen Periode mindestens zwei in Zusammenhang mit Kindsbewegungen registrierte Herzfrequenzakzelerationen aufgezeichnet werden, wird der NST als unauffällig eingestuft. Treten in diesem Zeitraum keine Akzelerationen auf, sollte der Test auf über 40 min verlängert werden. Eine Registrierung über 40 min ohne Akzelerationen ist als pathologisch zu betrachten [29].

Die Studien von Pillai und Mitarbeiter zeigten, dass der NST erst im letzten Trimenon eingesetzt werden kann, weil sich die mit Kindsbewegungen korrelierte fetale Herzfrequenzakzelerationen in nahezu 100% (20. SSW-35%, 24. SSW-55%) erst ab 32 SSW finden [34]. Bei fraglichem fetalem Wachstum eines reifen Kindes mit unauffälligem Cardiotokogramm (CTG) und ohne Zusatzrisiken wird eine Geburtseinleitung empfohlen [5][6]. Im Gegensatz dazu ist bei Zeichen der intrauterinen Hypoxie und bekannter Retardierung die sofortige Entbindung durch Sectio caesarea notwendig [35].

Der Diabetes mellitus (vor allem der Gestationsdiabetes (GDM), aber auch der Diabetes mellitus Typ I und II) nimmt mit 1,4% die nächst häufigste Indikation der Geburtseinleitung ein. Gemäß DGGG [36] ist ein Gestationsdiabetes mellitus als eine erstmals in der Schwangerschaft aufgetretene oder diagnostizierte Glukosetoleranzstörung definiert. Die Definition des Gestationsdiabetes schließt auch die Möglichkeit der Erstmanifestation eines Typ 1 oder Typ 2 Diabetes mellitus oder anderer spezifischer Formen während der Schwangerschaft ein. Ebenso können bereits präkonzeptionell manifeste, aber bisher nicht diagnostizierte Fälle von Typ 2 Diabetes mellitus vorkommen. Besonders bei Schwangeren mit einer Glukosetoleranzstörung im ersten Schwangerschaftsdrittel besteht die Möglichkeit eines präkonzeptionell unerkannten Diabetes mellitus. Der Gestationsdiabetes tritt in 1-20% aller Schwangerschaften auf (internationale Schwankungen) [36]. Die Perinatalerhebungen in Deutschland aus den Jahren 1995–1997, die mehr als zwei Millionen Geburten einschlossen, zeigten je nach Bundesland eine Inzidenz des GDM von 0,26 bis 1,44%. Die Indikation zur Geburtseinleitung beim Vorliegen eines

Gestationsdiabetes hängt von der Stoffwechselsituation, dem Befinden des Kindes in utero und Befinden der Mutter, vom Wachstum des Kindes, dessen Gestationsalter sowie von Krankheiten der Mutter ab, die oft mit einem Diabetes mellitus verbunden sind wie beispielsweise diabetische Nephropathie, diabetische Retinopathie und hypertensive Schwangerschaftskrankheiten [38].

Zu den häufigsten Indikationen zur Geburtseinleitung bei Gestationsdiabetes gehören:

- schlechte oder schwierige Stoffwechseleinstellung der Mutter,
- Makrosomie, insbesondere bei Abdomenumfang größer als Kopfumfang bzw. Wachstumsretardierung,
- Präeklampsie,
- auffällige CTG oder Dopplersonographiebefunde,
- belastete geburtshilfliche Anamnese. [29]

Laut DGGG, sollte die Entbindung aller Schwangeren mit Typ-1- oder Typ-2-Diabetes (mit Insulintherapie) in einem Perinatalzentrum mindestens LEVEL 2 geplant werden. Die Indikationen zur Geburtseinleitung entsprechen denen stoffwechselgesunder Frauen. Beim Erreichen des errechneten Entbindungstermins ist ein aktives Geburtsmanagement angezeigt, Übertragungen sollen vermieden werden. Routinemäßige Einleitungen vor dem Entbindungstermin haben keine Vorteile, sie erhöhen die Sectiorate und verringern nicht die neonatale Morbidität [37].

Bei guter Einstellung des Diabetes, unauffälligem Wachstum des Kindes und ausreichender Plazentafunktion kann also die Entbindung in der Nähe des berechneten Termins stattfinden.

Goeschen und Mitarbeiter stellten in ihrer Studie fest, dass durch eine effektive Geburtseinleitung am Entbindungstermin die Sectiohäufigkeit von 40% auf 10% gesenkt werden kann [40, zitiert in 5]. Delaney und Mitarbeiter konnten jedoch zeigen, dass kein Unterschied in der perinatalen Mortalität des Kindes bei Entbindung per Sectio gegenüber einer Spontangeburt gefunden werden konnte [41].

Sanchez-Ramon und Mitarbeiter untersuchten bei einem sonographischen V.a. Makrosomie das neonatale Outcome und die Sectiorate bei Abwarten vom spontanen Wehenbeginn gegenüber der Geburtseinleitung. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Geburtseinleitung zu einer höheren Sectiorate führt ohne signifikante Verringerung von vaginaloperativen Entbindungen, Schulterdystokien und der Häufigkeit von 5-min-Apgar-Werten < 5 [42].

Die Kontraindikationen für eine Geburtseinleitung können in absolute und relative untergliedert werden. Zu den absoluten Kontraindikationen gehören [6]:

a) Mütterliche Kontraindikationen

- ausgeprägter aktiver genitaler Herpesinfektion
- V.a. Missverhältnis

b) Kindliche Kontraindikationen

- Querlage

c) Uteroplazentare

- Plazenta praevia
- Vasa praevia
- Nabelschnurvorfall

Die relativen Kontraindikationen können wie folgend aufgeteilt werden:

a) Mütterliche Kontraindikationen

- Zervixkarzinom
- Mehrlingsschwangerschaft
- Polyhydramnion
- mütterliche Herzerkrankung
- Multiparität

b) Kindliche Kontraindikationen

- Makrosomie

c) Uteroplazentare Kontraindikationen

- tiefsitzende Plazenta
- unklare vaginale Blutungen
- Uterusoperation z.B. Z.n. Myomektomie
- vorzeitige Plazentalösung

Vor jeder Geburtseinleitung müssen alle Kontraindikationen genau überprüft werden.

1.2 Methoden der Geburtseinleitung

Die unterschiedlichen Methoden der Geburtseinleitung können in medikamentöse, wie z.B. Oxytocin und Prostaglandine und nichtmedikamentöse, wie z.B. Amniotomie, Methoden eingeteilt werden.

1.2.1 Oxytocin

Oxytocin (Pitocin, Syntocinon) ist das am häufigsten verwendete Medikament in der Geburtshilfe. 1906 zeigte Henry Dale, dass die intravenöse Injektion eines Extrakts des Hinterlappens der Katzenhypophyse die Wehentätigkeit bei schwangeren Katzen provozieren kann [43]. Dieser Extrakt wurde das erste Mal von William Blair Bell

1909 therapeutisch im Rahmen einer Sectio caesarea zur Induktion uteriner Kontraktionen und als Atonieprophylaxe beim Menschen angewendet [43]. Zur Geburtseinleitung wurde dieses Mittel erstmalig von Watson im Jahr 1922 eingesetzt. Im Jahr 1928 wurde durch Vincent du Vigneaud das Hormon des Hinterlappens der Hypophyse identifiziert, 1953 beschrieb er dessen molekulare Struktur und nannte es Oxytocin. Er stellte dieses Hormon synthetisch her, so dass es physiologisch und chemisch identisch mit der natürlichen Form war [43]. 1953 bekam Vincent du Vigneaud für seine Arbeit den Nobelpreis für Chemie. Seine Entdeckung und Entwicklung bewirkten, dass Oxytocin zur therapeutischen Nutzung jedem zugänglich war. Theobald und Mitarbeiter beschrieben als erste das kontinuierliche „pituitrin drip“ zur Geburtseinleitung[46].

1.2.1.1 Struktur und Funktionen

Oxytocin bekam seinen Namen von den griechischen Worten *oxys* (schnell) und *tokos* (Geburt). Es wird im Nucleus paraventricularis im Kerngebiet des Hypothalamus gebildet. Vom Hypothalamus aus wird es über Axone zum Hinterlappen (Neurohypophyse) der Hypophyse transportiert, gespeichert und bei Bedarf abgegeben.

Bereits seit vielen Jahren findet das Extrakt des Hinterlappens der Hypophyse Einsatz in der Geburtshilfe. Oxytocin ist ein Peptidhormon und besteht aus neun Aminosäuren. Die Sequenz ist in Abb. 2 dargestellt. Zwei Disulfidbrücken sind für die biologische Aktivität des Oxytocin von Bedeutung [47].

Die Struktur des Oxytocins ähnelt dem Hormon Vasopressin. Der Strukturunterschied zwischen beiden besteht darin, dass bei Vasopressin statt Isoleucin in Position 3 Phenylalanin vorkommt und anstelle Leucin in Position 8 Arginin zu sehen ist (siehe Abb. 2) [48][48]. Diese Analogie der Strukturen verursacht, dass Oxytocin auch eine leichte antidiuretische und vasoaktive Aktivität zeigt, wenn es in hoher Dosis eingesetzt wird.

Oxytocin zirkuliert in freier Form und wird durch die Leber und die Nieren aus dem Kreislaufsystem eliminiert. Im menschlichen Plasma ist ein Enzym, die Oxytocinase (Cystyl-Aminopeptidase), vorhanden. Sie wird durch die Plazenta produziert. Die Aufgabe der Oxytocinase ist es, Oxytocin aus dem Körper zu entfernen. In der Schwangerschaft ist die Aktivität der Oxytocinase sehr hoch [49][50]. Die Oxytocinase zerstört die zirkuläre Struktur des Oxytocin zwischen Position 1 und 2 (siehe Abb. 2) und hemmt dadurch die biologische Aktivität.

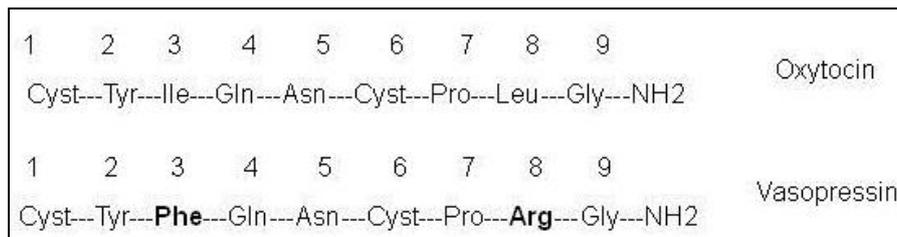


Abb. 2 Primärstruktur von Oxytocin und Vasopressin [47]

1.2.1.2 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Plasmahalbwertszeit von Oxytocin beträgt zwischen 5 und 17 Minuten [51]. Die Konzentration im Plasma ist gleichbleibend in den verschiedenen Phasen der Geburt. Es ist jedoch bekannt, dass es zum deutlichen Anstieg von Oxytocin im Plasma in der Endphase der Geburt kommt [52][53]. Die höchste Oxytocinkonzentration ist im Nabelschnurblut festgestellt worden. Dies deutet darauf hin, dass auch durch die Feten während der Geburt viel Oxytocin produziert werden kann [54]. Die Stimulation der Brüste und der Geschlechtsorgane verursacht ebenfalls eine Oxytocinausschüttung ebenso die vaginale und zervikale Dehnung, wodurch es zu Uteruskontraktionen kommt (Ferguson-Reflex) [55]. Oxytocin kann nur parenteral verabreicht werden, weil es bei oraler Gabe durch Trypsin im Darm inaktiviert wird.

Der Wirkmechanismus des Oxytocins auf die uterine Wehentätigkeit kann am besten durch die Veränderungen intrazellulärer Konzentrationen von Kalzium erklärt werden. Der Effekt des Oxytocins wird durch eine Kalziumfreisetzung erreicht, welches im endoplasmatischen Reticulum deponiert ist [56]. Oxytocin wirkt durch Bindung an spezifische Membranrezeptoren. Diese Rezeptoren sind an ein Transducer- und Effektorprotein verbunden, welche die Informationen ins Innere der Zellen tragen. Dazu gehört Guanosin-5'-triphosphat (GTP), welches Proteine und insbesondere das Protein G bindet. Der Oxytocin-Rezeptor-G-Protein-Komplex stimuliert die Phospholipase C (PLC). Die PLC ist verantwortlich für die Hydrolyse von Phosphatidylinositol 4,5 diphosphat (PIP₂) zu Inositol 1,4,5-triphosphat (IP₃) und 1,2-Diacylglycerol. IP₃ setzt Kalzium aus dem endoplasmatischen Reticulum frei und erhöht die Konzentration von Kalzium im Zytoplasma [57]. Die Inositol (IP₃)- und Oxytocin-G-Protein-Komplexe verändern die Kalziumkanäle. Das intrazelluläre Kalzium wird an Kalmodulin gebunden und stimuliert damit das MLCK-Enzym, welches Myometriumskontraktionen bewirkt.

Oxytocin kann auch Uteruskontraktionen unabhängig von der intrazellulären Kalziumkonzentration anregen. Es ist festgestellt worden, dass die Konzentrationen von Prostaglandin E (PGE) und Prostaglandin F (PGF) durch Oxytocineinfluss erhöht

werden [58]. Oxytocin stimuliert durch die Dezidua die Produktion von PGE und PGF [59]. Es wird vermutet, dass diese notwendig ist, um eine effektive Wirkung des Oxytocins erreichen zu können [60].

Wichtig für die Funktion des Hormons Oxytocins ist die Konzentration von Oxytocinrezeptoren (OTR) im Myometrium. Die OTR sind aus bis zu 388 Aminosäuren aufgebaut. Sie gehören zu den größten und funktionell komplexen Rezeptorklassen. Sie funktionieren durch Bindung von Guaninnukleotiden an Protein G. Für die Vermittlung sind 7-Transmembran-Rezeptoren zuständig. Die N-terminal Region der OTR ist extrazellulär lokalisiert und besitzt glykosylierte Stellen. Das Carboxylende ist intrazellulär und hat phosphorylierte Stellen. In Studien von Kimura und Mitarbeiter wurde beschrieben, dass es nur einen Typ eines Oxytocinrezeptors gibt [62]. Die OTR sind auch im nicht-schwangeren Endometrium nicht vorhanden. Sie treten ab der 13. SSW vermehrt auf und nehmen im Schwangerschaftsverlauf an Anzahl deutlich zu (5-fache Erhöhung im Vergleich zum nicht schwangeren Uterus). Im Gegensatz dazu lässt sich aber kein Anstieg der Oxytocinrezeptorkonzentration unter der Geburt feststellen [62]. Die höchste Konzentration von OTR findet sich im Fundus uteri. Im Isthmus uteri und in der Zervix ist die OTR-Konzentration am geringsten.

1.2.1.3 Anwendungsbereiche außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe

In einigen neurochemischen Studien wurde gezeigt, dass Oxytocin einen Einfluss auf neuro-psychologische Zustände Liebe, Ruhe und Vertrauen hat. Es wurde z.B. eine Studie durchgeführt, bei der es ein Investitionsspiel mit echtem Geldgewinn unter den Probanden gab. Bei einem Teil der Testpersonen wurde Oxytocin als Nasenspray gegeben. Die Ergebnisse zeigten, dass die Leute mit erhöhtem Oxytocinspiegel mehr Vertrauen zu ihren Spielpartnern hatten [66]. In einer anderen Studie, die mit einer Gruppe streitender Paare durchgeführt wurde, konnte ebenfalls gezeigt werden, dass Oxytocin eine beruhigende Wirkung hat [67]. Weiterhin gab es unterschiedliche Forschungsarbeiten, die auch die Rolle von Oxytocin bei Phobien in der Psychologie untersuchten [68]. Die Forschungsergebnisse von Roger Nickl stellten fest, dass Oxytocin auch beim sexuellen Erleben eine Rolle spielt [69].

1.2.1.4 Oxytocin in der Gynäkologie und Geburtshilfe

In der Gynäkologie und Geburtshilfe wird Oxytocin meistens zur Geburtseinleitung, zur Unterstützung der Wehentätigkeit und zur Prophylaxe und Therapie postpartaler Hämorrhagien eingesetzt [70]. Es kann z.B. intranasal, und intravenös angewendet

werden. Aufgrund der guten Steuerbarkeit wird es unter der Geburt in intravenöser Form eingesetzt.

1.2.1.4.1 Indikationen und Kontraindikationen.

Das Ziel der Oxytocinanwendung ist die Induktion von Wehentätigkeit bzw. eine Verbesserung der Wehenqualität.

a) Indikationen zur Geburtseinleitung mit Oxytocin sind:

- SIH
- Terminüberschreitung und Übertragung
- Vorzeitiger Blasensprung
- Mütterliche Erkrankungen (Diabetes mellitus, chronische Hypertonie)
- Fetale Wachstumsretardierung [71][72].

Die Effektivität der Geburtseinleitung mit Oxytocin ist von vielen Faktoren abhängig. Eine der wichtigsten Größen ist die Zervixreife. Die am häufigsten benutzte Methode zur Beurteilung der Reife des Gebärmutterhalses ist der Bishopscore (s.Tab. 2).

Tab. 2 Bishopscore zur Beurteilung der Zervix

Zervix	Punkte			
	0	1	2	3
Weite in cm	0	1-2	3-4	≥5
Verkürzung in %	um 0-30	um 40-50	um 60-70	um ≥80
Höhenstand der Leitstelle (in cm zur Interspinalenebene)	-3	-2	-1	+1 oder +2
Konsistenz	derb	mittel	weich	-
Position	sakral	mediosakral	zentriert	-

Nach dem Bishopscore ist die Zervixreife in drei Gruppen eingeteilt worden.

- I. Ein Bishop-Score mit mit 0-4 Punkten ist gleichbedeutend mit einer sehr unreifen Zervix.
- II. Ein Bishop-Score von 5-8 Punkten bedeutet eine mittelreife Zervix
- III. Ein Bishop-Score shop-Score mit mehr als 8 Punkte zeigt eine geburtsreife Zervix.

Die geburtsreife Zervix ist die Domäne der Geburtseinleitung mittels Oxytocin. Kauffell und Mitarbeiter zeigten, dass bei einem Bishopsscore von kleiner als 5 Punkte bei weniger als 65% der Patientinnen die Geburt innerhalb von 24 Stunden induziert werden kann [74].

b) Kontraindikationen für eine Geburtseinleitung mit Oxytocin:

- Plazenta praevia
- Vasa praevia
- Kindliche Lageanomalien
- Nabelschnurvorfall
- Z.n. Uterusoperationen (außer Sectio caesarea)
- Beckenfehlbildungen der Mutter
- Aktive genitale Herpesinfektion
- Invasives Zervixkarzinom

1.2.1.4.2 Dosierung

Unter der Geburt wird Oxytocin als intravenöse Infusion gegeben. Es ist keine orale Applikation möglich, weil es sehr schnell im Verdauungstrakt metabolisiert wird. Bis heute ist es nicht gelungen, die maximale Dosis Oxytocin anzugeben [76].

Die Oxytocindosierungsmöglichkeiten sind in Tab. 3 beschrieben.

Tab. 3 Dosierschema des Oxytocins

Protokoll	Startdosis (mU/min)	Steigerung (mU/min)	Zeitintervall (min)	maximale Dosis (mU/min)
niedrige Dosis	0,5 bis 2,0	1 bis 2	15 bis 60	20 bis 40
hohe Dosis	4 bis 6	4 bis 6	15 bis 30	≥40

In den beiden klassischen Anwendungsschemata – niedrige bzw. hohe Oxytocindosis sind unterschiedliche Initialdosen, der Steigerungsdosen und Zeitintervalle angegeben. Die kontroversen Diskussionen über diese beiden Anwendungsprotokolle begannen schon in den 80-er Jahren. Die Startdosis betrug damals 1-2 mU/min und die Dosis wurde alle 15 bis 20 Minuten verdoppelt. Diese Startdosis wurde 1989 von Wein und Mitarbeitern überprüft [77]. Er benutzte drei Initialdosen von Oxytocin 0,7, 1,7 und 3,3 mU/min in drei Gruppen. Die Startdosis wurde in allen drei Gruppen alle 30 min gesteigert. Die maximale Dosis betrug 168mU/min. Es wurden keine Unterschiede im Geburtsverlauf (Zeitraum, Komplikationen) festgestellt, obwohl der Apgarscore (nach 5 min) in der Gruppe mit

der hohen Oxytocindosis niedriger war. Der Autor schlußfolgerte somit, dass eine niedrige Oxytocindosis gleichermaßen effektiv wie eine hohe Oxytocindosis ist, jedoch mit weniger postnatalen kindlichen Komplikationen behaftet war. Für eine niedrigere Oxytocindosis spricht auch, dass die Risiken einer Uterusüberstimulation und die Gefahr einer Wasserintoxikation geringer sind. Oxytocin hat eine ähnliche Struktur und Funktion wie Vasopresin und es kann zur Flüssigkeitsretention durch Bindung an Vasopresin- und Oxytocinrezeptoren in den Nieren führen. Es trifft eine sogenannte Wasserintoxikation auf. Symptome sind: Hyponatriämie, Übelkeit, Erbrechen und Blutdruckerhöhung [6].

Die Wirksamkeit des Protokolls mit hoch dosiertem Oxytocin wurde später im National Maternity Hospital in Dublin überprüft und zeigte u.a. eine niedrigere Rate von Sectiones bei Nulliparae [78].

Seitchik und Mitarbeiter verglichen Geburten bei Frauen, bei denen niedrige Dosen von Oxytocin durch ein spezielles Computerprogramm gesteigert wurden, mit Geburten, bei denen die Dosis durch Ärzte/Hebammen verändert wurde [79][80]. Sie stellten fest, dass in der ersten Gruppe sowohl bei Nulliparae als auch bei Multiparae die Zeit zwischen Beginn der Geburtseinleitung und einer vollständigen Zervixdilatation kürzer war und insgesamt weniger Oxytocin gebraucht wurde. Die maximale Dosis von Oxytocin, die zervixwirksame Wehentätigkeit hervorgerufen hatte, nur 8mU/min betrug [81]. Ein konstanter Oxytocinspiegel im Plasma wurde bereits nach 40 Minuten erreicht [60]. Basierend auf diesen Studienergebnissen, haben sich viele Kliniken für die niedrigere Oxytocindosis entschieden. Als Startdosis wurde 1mU/min festgelegt, welche dann bei Bedarf alle 30 bis 40 min um 1mU/min gesteigert wird.

In der Literatur sind verschiedene Studien über den Vergleich der niedrigen und hohen Oxytocindosierung beschrieben, obwohl ein direkter Vergleich zwischen diesen Studien schwierig ist, weil unterschiedliche Oxytocinprotokolle sowie verschiedene Zeitintervalle und Oxytocin-Dosen für die Untersuchungen eingesetzt wurden. [76]. Xenakis und Mitarbeiter fanden z.B., dass eine hoch dosierte Gabe von Oxytocin im Vergleich zu niedrig dosierten Oxytocingaben zu einer geringeren Sectionrate führte (10,4 zu 25,7%) [82]. Im Gegensatz zu Xenakis verglichen Muller und Mitarbeiter ein ``traditionelles Protokoll`` mit einer Steigerung der Oxytocindosis (1 bis 2 mU/min alle 30 min) mit einer Steigerung der Oxytocindosis alle 40 min. Die Studie zeigte keinen Unterschied in Bezug auf die Sectionrate und die Entbindungsdauer, obwohl in der experimentellen Gruppe eine ausreichende Wehentätigkeit schneller erreicht wurde [83]. Auch Hourvitz und Mitarbeiter zeigten bei einer Anfangsdosis von 2,5 mU/min oder 1,25mU/min und einer Steigerung um 2,5 oder 1,25mU/min alle 30min, dass es keinen Unterschied in Sectionrate und der

Entbindungsdauer bei Frauen gab, die nur eine niedrige Dosis von Oxytocin bekommen hatten [127].

In der prospektiven Studie von Satin und Mitarbeitern wurden zwei Oxytocin-Protokolle bei der Geburtseinleitung und Geburtsunterstützung miteinander verglichen [129]. Ein niedrigdosiertes Oxytocinprotokoll mit einer Anfangsdosis von 1mU/min und Steigerungen um 1mU/min alle 20 Minuten bis zu 8mU/min und danach die Steigerung um 2mU/min bis zur Maximaldosis von 20mU/min erhielten 1251 Schwangere. Das hochdosierte Oxytocinprotokoll bestand aus einer Anfangsdosierung von 6mU/min und Steigerungen um 6 mU/min alle 20 Minuten bis zur Maximaldosis von 42mU/min. Das Hochdosis-Protokoll erhielten 1537 Frauen. Bei aufgetretener Uterusüberstimulation wurde die Steigerung von 6mU/min auf 3mU/min reduziert. Der Vergleich der beiden Dosierungen ergab, dass in der Gruppe mit dem Hoch-Dosis-Schema weniger Sectiones wegen einer Zervixdystokie auftraten. Das fetal outcome zeigte keine Unterschiede.

In weiteren Studien wurden die Zeitintervalle verändert. In eine Studie von Chua et al wurde Oxytocindosis alle 15 min bzw. 30 min gesteigert. Das kürzere, 15-minütige Intervall der Oxytocinsteigerung zeigte keine Vorteile[85]. Orhue stellte fest, dass die 30-minütige Steigerung besser als die 15-minütige Steigerung ist, da ein geringeres Risiko für eine Uterusüberstimulation bei Erstgravidae besteht [86]. Die Frauen in der 30-Minuten-Intervall-Gruppe hatten postpartal eine kürze Krankenhausverweildauer als die Wöchnerinnen aus der 15-Minuten Gruppe (3 versus 7 Tage, $p < 0,01$) [87].

Satin et al verglichen zwei Hoch-Dosis-Protokolle. Die Ausgangsdosis von 6mU/min wurde alle 20 bzw. alle 40 min erhöht. Es wurde kein Unterschied in Bezug auf die Sectionrate und das fetal Outcome gesehen. Eine Uterusüberstimulation war aber häufiger in der 20-minütigen-Gruppe nachweisbar (40% versus 31%, $P = 0,02$) [88].

Andere Studien überprüften ob Oxytocin im Intervall oder aber als kontinuierliche Infusion gegeben werden sollte. In vivo wird Oxytocin pulsatil ausgeschüttet. Reid und Mitarbeiter fanden keinen Unterschied in der Zeit zwischen Beginn der Geburtseinleitung und der Geburt bei der Oxytocingabe im Intervall versus eine kontinuierlichen Oxytocininfusion. Die Anzahl der Sectiones, der Uterusüberstimulationen, die Apgarwerte und die Nabelschnur-pH waren in beiden Gruppen ohne Unterschiede [89]. Zum gleichen Schluß kommt auch eine Untersuchung von Coummiskey und Dawood [90].

Es lässt sich auf Grund der analysierten Studien zusammenfassend feststellen, dass:

- die Gabe von niedrig dosiertem Oxytocin die Uterusaktivität ausreichend stimuliert,
- die Applikation einer hohen Dosis von Oxytocin potenziell zu einer niedrigeren Sectiorate führt
- es bestehen keine Unterschiede bezüglich des fetal outcomes bei Niedrigdosis- bzw. Hochdosisschema für Oxytocin

1.2.1.4.3 Risiken und Komplikationen

Oxytocin gilt als eine relativ gut steuerbare Substanz für die Geburtseinleitung. Die Komplikationen bei Gabe von Oxytocin sind zumeist durch eine inadäquate Dosis verursacht.

1.2.1.4.3.1 Uterusüberstimulation

Zu den häufigsten Risiken gehören u.a. Uterusüberstimulation und dadurch eine drohende intrauterine Asphyxie. Als Überstimulation bezeichnet man mehr als fünf Kontraktionen in einem Zeitraum von 10 min. Dies verursacht eine Senkung des intravillösen placentaren Blutflusses. Die fetale Asphyxie ist eine gefürchtete Komplikation der Uterusüberstimulation [128]. Aufgrund der guten intravenösen Steuerbarkeit des Oxytocins bei Anwendung eines Perfusors kann durch sofortige Unterbrechung der Oxytocin-Zufuhr und Notfall-Tokolyse eine drohende Überstimulation vermieden werden. Nach der Unterbrechung der Oxytocin-Gabe kann nach einer Pause Oxytocin erneut verabreicht werden. Eine Uterusüberstimulation kann zur Uterusdauerkontraktion führen. Unter Dauerkontraktionen versteht man verlängerte Kontraktionen, die zwischen 10 und 20 Minuten andauern können, auch wenn kein Oxytocin mehr zugeführt wird. Bei der Geburtsüberwachung muss eine Überstimulation noch vor der Entwicklung einer Dauerkontraktion vermieden werden.

1.2.1.4.3.2 Uterusruptur

Die gefährlichste Komplikation unter der Anwendung von Oxytocin stellt die Uterusruptur dar. Das höchste Risiko besteht dafür bei vorangegangenem Sectio oder Uterusoperation. Trivedi und Mitarbeiter fanden keine Uterusruptur bei Nulliparae [91].

1.2.1.4.3.3 Hypotonie

Oxytocin kann eine Hypotonie verursachen. Schon 2 Einheiten, die sehr rasch gegeben werden, zeigten in Studien einen Blutdruckrückabfall um 30% [92]. Oxytocin

hat eine antidiuretische Wirkung. Deswegen kann es bei hochdosierter Gabe zu Hyponatriämie, Verwirrtheit, Krämpfen, Koma und Herzversagen kommen [128]. Eine Wasserintoxikation ist dann zu befürchten, wenn Oxytocin mit großen Volumina physiologischer Kochsalz-Lösung appliziert wird.

1.2.1.4.3.4 Neonatologische Komplikationen

Die Geburtseinleitung mit Oxytocin kann auch für das Neugeborene selbst Nachteile haben. Die Studien von Beazley und Mitarbeitern zeigten, dass bei Neugeborenen, deren Mütter unter der Geburt über 20 Einheiten Oxytocin bekamen, das Risiko einer Hyperbilirubinämie höher ist [128]. Bei jeder Geburtseinleitung besteht das Risiko der relativen Unreife der Kinder. Flaksmann und Mitarbeiter zeigten in ihrer Studie, dass bei 32 von 1000 Neugeborenen, deren Mütter geplant eingeleitet wurden, respiratorische Komplikationen auftraten. 25 Kindern mussten durch Sectio caesarea entbunden werden. Alle diese Kinder hatten nach Dubowitzskala ein Gestationsalter unter der 37.SSW [128].

1.2.2 Prostaglandine und Prostaglandin-Derivate

1.2.2.1 Struktur und Funktionen

1933 beschrieben Goldblatt und Von Euler die vasoaktive Funktion von Bestandteilen des humanen Spermas. 1962 isolierten Sune Bergström und Bengt Samuelsson kristallisierbare Derivate, die ihrer Löslichkeit nach, als PGE und PGF klassifiziert wurden [94]. Die natürlich vorkommenden Prostaglandine sind zyklische ungesättigte C₂₀-Fettsäuren. Sie sind entsprechend den Substituenten am Zyklopentan-Ring in Untergruppen eingeteilt (Prostaglandin A,B,C, usw.). Die Prostaglandine der F-Gruppe besitzen am Zyklopentan-Ring zwei Hydroxyl-Gruppen und die der E-Gruppe eine Keto- und eine Hydroxyl-Gruppe. Die Biosynthese von Prostaglandinen ist abhängig vom Enzym COX (Cyclooxygenase), welches die Transformation von Arachidonsäure in Prostaglandine katalysiert. Im ersten Schritt wird aus Arachidonsäure das Prostaglandin G₂ (kurz: PGG₂) gebildet. Im zweiten Schritt wird aus PGG₂ das Prostaglandin H₂ (kurz: PGH₂). Es gibt zwei Isoformen: COX1 und COX2. Die letzten Studien zeigten, dass die Prostaglandine, die z.B. intrauterin produziert werden, mit der COX2 -Expression verbunden sind [95]. In der Gynäkologie und Geburtshilfe werden zur Auslösung von Myometriumkontraktionen und zur Zervixreifung die Prostaglandine F_{2α} und die Prostaglandine E₁ und E₂ benutzt. Sie werden in der Leber und in der Lunge metabolisiert. Die Plasmahalbwertszeit von PGF_{2α} ist kürzer als 1 Minute und die von PGE₂ beträgt 2 bis 5 Minuten. Sie werden durch das Enzym 15-Hydroxy- Prostaglandin-

Dehydrogenase zu 15-Keto-Derivaten umgewandelt. Diese 15-Keto-Derivate werden weiter zu 13-14-Dihydro-15-Keto-Prostaglandin abgebaut, die dann weiter umgewandelt und im Urin ausgeschieden werden [96]. Die Plasmakonzentration von 13-14-Dihydro-15-Keto-Prostaglandin $F2\alpha$ stellt den stabilen Metaboliten von PGF dar, und ist messbar bei der Entbindung. Studien deuten darauf hin, dass sich die Konzentration von PGF im Plasma in der Schwangerschaft nur wenig verändert, unter der Geburt jedoch stark ansteigt [97].

1.2.2.2 Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Prostaglandine kommen in allen Organen und Gewebeflüssigkeiten vor und werden auch von sämtlichen Uterusgeweben produziert. Während der Schwangerschaft erfolgt die Produktion von Prostaglandinen hauptsächlich durch das Amnion, Chorion und die Dezidua. Die Konzentration steigt somit im Fruchtwasser und im mütterlichen Blut an [98].

Die in der Geburtshilfe eingesetzten Prostaglandine und Prostaglandin-Derivate können in 3 Gruppen eingeteilt werden, siehe [5].

Prostaglandin E (PGE), F (PGF) und Misoprostol haben eine kontraktionsstimulierende Funktion. PGE ist gegenüber PGF stärker in der Auslösung von Uteruskontraktionen. PGE weist jedoch auch einen starken Einfluss auf die Zervix auf. Misoprostol hat mehr Einfluss auf die Zervix als PGE [99][100]. PGE, PGF und Misoprostol binden an spezifische Membranrezeptoren. Prostaglandine beeinflussen das Myometrium und die Zervix, die Wirkung von Oxytocin ist dagegen nur auf das Myometrium begrenzt.

Rezeptoren für PGE und PGF sind im schwangeren und nicht schwangeren Uterus präsent. Es sind acht Typen bzw. Subtypen von PG-Rezeptoren bekannt: Tromboxan A₂, Prostazyklin, PGF und PGD-Rezeptoren und vier Subtypen des PGE-Rezeptors (EP1, EP2, EP3, EP4) [101]. Diese Rezeptoren werden durch verschiedene Gene kodiert und zählen zu den G-Proteinen. Molar und Hartelendy haben gezeigt, dass die Zahl der von PGE₂ und PGF₂ α -Rezeptoren unter der Geburt steigt [102]. PGF-Rezeptoren kommen zusätzlich in Lutealzellen vor. PGE-Rezeptoren sind im menschlichen Organismus in unterschiedlichen Konzentrationen vorhanden. So sind EP 2-Rezeptoren vor allem in der Milz, Lunge und im Hoden, EP 3-Rezeptoren in Leber und Niere, EP 1 in Muskeln und EP 4 in fast allen Organen vorhanden [103]. Die PGE-Rezeptoren existieren auch an der Zervix, wobei die Konzentration dort viel niedriger ist. [104]. Misoprostolacid, die biologisch aktive Form von Misoprostol bindet an EP3 und EP4-Rezeptoren. Die Prostaglandine E und $F2\alpha$ führen über eine Erhöhung der Kalziumpermeabilität der Zellmembran zu einem Anstieg der intrazellulären

Kalziumionen-Konzentration und damit zur Kontraktion des Myometriums. Die lokale Applikation von Prostaglandinen führt zu einer multifokalen Bindegewebsofflockerung mit aktivierten Fibroblasten, die durch eine feinkörnige Auflockerung des Zytoplasmas, vergrößerte, vakuolisiert erscheinende Mitochondrien sowie eine Anzahl vesikulärer Systeme in der Zellperipherie gekennzeichnet ist. Dabei kommt es biochemisch zu einem 2fachen Anstieg der Aktivität von Kollagenasen, 7fache Anstieg der Elastasen und der Konzentration von Hyaluronsäure um ca. 50%. Diese Wirkungen führten letztendlich zur Auflockerung der Zervix [110][111]. Prostaglandine führen zur Zervixreifung und zur Weheninduktion.

1.2.2.3 Anwendungsbereiche außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe

Zu den häufigsten Anwendungsbereichen der Prostaglandine außerhalb der Gynäkologie und Geburtshilfe zählen:

- Augenheilkunde: Prostaglandine senken den Augeninnendruck bei der Behandlung des Glaukoms
- Angiologie: als vasoaktive Substanzen wurden Prostaglandine bei der Behandlung schwerer Durchblutungsstörungen im Rahmen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit eingesetzt; bei Erektionsstörungen wirken sie auf die Durchblutungsförderung des Schwellkörpers
- Hämatologie: als Thrombozytenaggregationshemmer verhindern Prostaglandine die verstärkte Gerinnung bei Vasculitidenstörungen
- Gastroenterologie: bei Langzeitbehandlung mit nichtsteroidalen Antiphlogistika können Prostaglandine die Magenschleimhaut schützen.

1.2.2.4 Prostaglandine in Gynäkologie und Geburtshilfe

In der Gynäkologie und Geburtshilfe werden die Prostaglandine und Prostaglandinderivate zur Geburtseinleitung durch Zervixreifung und Weheninduktion sowie zur Therapie postpartaler Hämorrhagien seit den 1970er Jahren eingesetzt.

1.2.2.4.1 Indikationen und Kontraindikationen

Die Geburtseinleitung erfolgt aufgrund mütterlicher oder kindlicher Indikationen, wenn die Vorteile einer Schwangerschaftsbeendigung, sowohl für die Mutter oder das Kind größer sind und Komplikationen und Risiken bei der Fortführung der Schwangerschaft zu erwarten sind [5]. Die Indikationen zur Geburtseinleitung mit Prostaglandinen unterscheiden sich nicht von den Indikationen, die bei Oxytocin beschrieben worden waren. Aufgrund des Wirkungsmechanismus im Bereich der

Zervix ist der Einsatz von Prostaglandinen bei geburtsunreifer Zervix indiziert (Bishop-Score<4).

Zu den häufigsten Indikation der Geburteinleitung mit Prostaglandinengehören:

- Terminüberschreitung und Übertragung
- vorzeitiger Blasensprung
- hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
- fetale Wachstumsretardierung
- Diabetes mellitus/Gestationsdiabetes

Geburtshilfliche Kontraindikationen sind:

- Plazenta prävia,
- Vasa prävia
- vorzeitige Plazentalösung
- Lageanomalien des Fetus
- Cephalo-pelvines Missverhältnis
- Nabelschnurvorfall
- Z.n. Uterusoperationen z.B. vorausgegangene Hysterotomie oder Myomentfernung mit Eröffnung des Cavum uteri; korporaler Längsschnitt oder T-Schnitt (Querschnitt im unteren Uterinsegment gilt als eine relative Kontraindikation)
- Beckenfehlbildungen der Mutter
- akute Infektionen (z.B. Amnioninfektionssyndrom, Zervizitis und andere eitrige Infektionen der Geburtswege). Bei lokalen Infektionen der Geburtswege wird durch die bakteriellen Mediatoren die Biosynthese von Prostaglandinen stimuliert. Dadurch kommt es bei zusätzlicher Gabe von Prostaglandinen zu Überstimulationen, die für Mutter und Kind sehr gefährlich sein können.

Allgemeine Kontraindikationen für Anwendung von Prostaglandinen sind:

- Epilepsie
- Status asthmaticus
- Glaucom
- Colitis ulcerosa
- Thyreotoxikose
- kardial schwer vorbelastete Patientinnen (z.B. NYHA)
- akute systemische Infektionen
- Prostaglandinallergie

1.2.2.4.2 Dosierung

Prostaglandine können auf verschiedene Weise appliziert werden: oral, intrazervikal, intravaginal, intravenös und extraamniotisch. Bei systemischer Anwendung wirken die Prostaglandine nicht nur auf Zervix und Myometrium, sondern auch auf die glatte Muskulatur des Verdauungstrakts und der Gefäße. Deshalb ist die orale und venöse Applikation von Prostaglandinen in der Geburtshilfe nicht zugelassen (z.B. siehe Misoprostol: "off-label-use") [1][105]. Erst die Einführung von lokaler Applikationsverfahren hat der Anwendung von Prostaglandinen in der Geburtshilfe großen Erfolg erbracht. Durch die lokale Applikation wurden die systemischen Nebenwirkungen seltener. Die Steuerbarkeit ist bei der lokalen Applikation jedoch geringer [112].

Die intrazervikale und intravaginale Applikationsformen werden bevorzugt eingesetzt

1.2.2.4.2.1 0,5 mg PGE₂-Gel

0,5 mg PGE₂-Gel wird bei unreifer Zervix (Bishop-Score<5) intrazervikal appliziert. Eine Wiederholung ist nach 6-8h möglich. Kieback und Mitarbeiter zeigten in ihrer Studie, dass diese Methode in über 80% der Fälle innerhalb von 6-8h zur Verbesserung des Bishop-Score um mindestens 3 Punkte führt und in Abhängigkeit von der Parität und Reife der Zervix vor Einleitungsbeginn in 64-86% der Fälle mit einer vaginalen Geburt innerhalb von 24h gerechnet werden kann [106].

1.2.2.4.2.2 1mg oder 2mg PGE₂-Gel

- 1mg oder 2mg PGE₂-Vaginalgel ist ab einem Bishop-Score ≥ 4 zugelassen. Die wiederholte Dose ist nach 6h möglich. Die maximale Tagesgesamtdosis liegt bei 3mg. Die Studie von Kemp und Mitarbeiter zeigt, dass eine Geburtseinleitung mit 2mg- Vaginal-Gel ab einem Bishop-Score ≥ 3 im Vergleich zum 0,5mg-Intrazervikal-Gel zu kürzeren Intervallen zwischen Einleitungsbeginn und Geburt und zu höheren Raten vaginaler Entbindungen innerhalb von 24h führt [107].

1.2.2.4.2.3 3mg PGE2-Tablette

- 3 mg PGE2-Vaginaltablette hat die Vorteile einer einfachen Applikation, einer guten Effektivität, jedoch den Nachteil einer verzögerten Resorption. Sie wird zur Geburtseinleitung bei reifer Zervix (Bishop-Score ≥ 5) empfohlen. Die eventuelle Wiederholung ist nach 6-8 h möglich. Die maximale Tagesgesamtdosis liegt bei 6 mg. Die Studie von Schneider und Mitarbeiter zeigte, dass Kontraktionen in 30% der Fälle erst nach 6-8 h auftreten [108].

1.2.2.4.2.4 10mg PGE2-Pessar

- 10 mg PGE2- Vaginalpessar ist ein vaginales Freisetzungssystem. Es führt zur kontinuierlichen Freisetzung von 0,3-0,4 mg PGE2/h bei einer zugelassenen Liegezeit von 24h. Es bestehen bei der Anwendungen keine Einschränkungen hinsichtlich der Zervixreife.

Für die Geburtseinleitung ist die orale oder vaginale Applikation von Misoprostol (PGE1) in Deutschland nicht zugelassen. Die Tab. 4 zeigt die verschiedenen lokalen Applikationsformen von Prostaglandin E2 im Vergleich.

Tab. 4 Vergleich der lokalen Applikationsformen von PGE₂; modifiziert nach [112]

	Prepidil 0,5 mg Intrazervikalgel	Minprostin E2 (1mg, 2mg) Vaginalgel	Prostin E2 (3mg) Vaginaltablette	Propess-Vaginal-Insert
Indiziert bei einem Bishop-Score:	<5	≥4	≥5-8	kein Limit
Wirkung	Zervixreifung und Weheninduktion	Zervixreifung und Weheninduktion	Zervixreifung und Weheninduktion	Weheninduktion
Wirkungseintritt	nach 20-120 min	nach (20)-80-120 min	schwer kalkulierbar nach 2-12 h	nach Quellung
CTG-Überwachung nach Applikation	für 2 h, danach diskontinuierlich	für 1-2 h, danach diskontinuierlich	nach 2h, danach diskontinuierlich	für 20- 30 min, danach diskontinuierlich
Mobilität der Schwangere	nach 0,5- 2h möglich	nach 0,5- 2h	sofort	nach 30 min
Wiederholung maximale Dosis	nach 6h max. Dosis 1,5 mg/Tag)	nach 6h max. Dosis 3 mg/Tag	nach 6h max. Dosis 6 mg/Tag	Liegedauer bis 24 h max. Dosis 10mg/Tag
Applikationsmodus und Akzeptanz	aufwändig, technisch schwieriger, unkomfortabel	einfach, geringer Personalaufwand, gute Akzeptanz	einfach, geringer Personalaufwand, gute Akzeptanz	einfach, geringer Personalaufwand, gute Akzeptanz
Anwendungsprobleme	Aufnahmekapazität der unreifen Zervix, retro-, intraamniale Applikation		schlechte Steuerbarkeit, lange Latenz-, kurze Aktivphase	Gleithilfen notwendig, Herausfallen möglich
Zunahme des Bishop-Scores ≥ 3 Punkte	>80% der Schwangeren	Keine (vergleichbaren) Angaben in der Literatur	Keine (vergleichbaren) Angaben in der Literatur	56-59% der Schwangeren
Induktion von Geburtswehen	keine(vergleichbaren) Angaben in der Literatur	63% der Schwangeren	Keine (vergleichbaren) Angaben in der Literatur	40-75% der Schwangeren
Intervall zwischen Einleitungsbeginn und Geburt(h)	19,1 (Median) bei Bishop-Score 3-4	15,7 (Median) bei Bishop-Score 3-4 11,7 (Median) bei Bishop-Score 5-7	12,0 (Median) bei Bishop-Score 5-7	17-26

	Prepidil 0,5 mg Intrazervikalgel	Minprostin E2 1mg, 2mg Vaginalgel	Prostin E2 3mg Vaginaltablette	Propess Vaginalinsert
Kumulative Entbindungsrate innrhal von 24h (ohne Sectio)	~66% von Schwangeren bei Bishop-Score 3-4	~80% bei Bishop-Score ≤4	~87% bei Bishop-Score 5-7	~80%
Sectiofrequenz	~26% von Schwangeren	9-22%	~11%	21-25%
kein Oxytozinbedarf	~66%	~70%	~70%	~39%
frühest mögliche Oxytocingabe nach Anwendung	6h nach Applikation	6h nach Applikation	6-8h nach Applikation	30 min nach Entfernung
Uterine Überstimulation	~0,5%	~2,9%	~7,3%	~5,5% (0-12%)
Maßnahmen bei Überstimulation	Gelentfernung nicht möglich, Notfalltokolyse	Gelentfernung kaum möglich, Notfalltokolyse	Tablettenentfernung kaum möglich, Notfalltokolyse	Propess-Entfernung, Notfalltokolyse
Maternale Nebenwirkungen	Gastrointestinale Beschwerden ≤ 5%	Gastrointestinale Beschwerden ~4 %	Gastrointestinale Beschwerden 1-4%	Subfebrilität ~ 2%
Apgar-Wert (1 Minute) < 7	keine(vergleichbaren) Angaben in der Literatur	keine(vergleichbaren) Angaben in der Literatur	5,5%	0%-17,8%
Apgar-Wert (5 Minute) < 7	keine(vergleichbaren) Angaben in der Literatur	keine(vergleichbaren) Angaben in der Literatur	4%	0-6%

1.2.2.4.3 Risiken und Komplikationen

Folgende systemische Nebenwirkungen können bei einem Einsatz von Prostaglandinen auftreten, sind jedoch bei lokaler Applikation selten beschrieben:

- Beeinflussung glatter Muskulatur des Gastrointestinaltraktes und somit Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe
- unterschiedlicher Einfluss auf den Blutdruck: Prostaglandin F_{2α} verursacht eine Zunahme des Vasotonus und damit einen Blutdruckanstieg, Prostaglandin E_{2α} führt zur Absenkung des Vasotonus und somit zum Blutdruckabfall
- Bronchokonstriktion
- Hitzewallungen
- Tremor
- Erhöhung des intraokularen Drucks
- Erhöhung der Körpertemperatur
- Kopfschmerzen, Rückenschmerzen
- Myokardischämie
- Störung der Wasser- und Elektrolytausscheidung

Lokale uterine Komplikationen und fetale Komplikationen[1]:

- Überstimulation des Uterus als Folge der übermäßigen Stimulation des Myometriums mit uteriner Tachysystolie, mit oder ohne Alterationen der fetalen Herzfrequenz
- vorzeitige Plazentalösung
- Uterusruptur
- ascendierende Infektionen
- vereinzelte Literaturberichte z.B. von Simmons und Mitarbeiter über intrauterine Fruchttode nach Prostaglandinapplikation [109].

1.3 Ziele der Arbeit

Die retrospektive Arbeit untersucht und bewertet alle Geburtseinleitungen an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg in den Jahren 2006 bis 2008.

In der Untersuchung wurden folgende Parameter in beachtet:

- Einleitungsmethode (Oxytocin, Prostaglandine, Prostaglandine plus Oxytocin und andere)
- Einleitungserfolg (unter Einleitungserfolg versteht man das Einsetzen einer effektiven Wehentätigkeit, die zur Zervixreifung und MM-Eröffnung führt)
- Indikationen zur Geburtseinleitung (Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes, schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Terminüberschreitung, fetale Retardierung, vorzeitiger Blasensprung, Doppler- und CTG-Pathologien sowie sonstige (z.B. Autoimmunerkrankungen, Herzerkrankungen, Gerinnungsstörungen, Komplikationen bei vergangenen Schwangerschaften, Fehlbildungen).
- Analgesie unter der Geburt (PDA, Dolantin)
- Entbindungsmodus (vaginal, vaginal-operativ, Sectio)
- fetal outcome (Apgar, Nabelarterien-pH); die fetale Azidose ($\text{pH} < 7,20$; $\text{BE} < -5$) wurde aufgrund von im Partogramm fehlenden BE-Werten nur auf den arteriellen pH-Werten basierend beschrieben
- mütterliche und kindliche Komplikationen (protrahierte EP/AP, pathologische Herztöne, Einstellungsanomalien und V.a. Missverhältnis, grünes Fruchtwasser sowie andere wie drohende Uterusruptur und verstärkte intrapartale und postpartale Blutung)

Die Ziele der vorliegenden Arbeit sind:

- I. Die Untersuchung, ob eine Einleitungsmethode eine Überlegenheit hinsichtlich des Einleitungserfolgs darstellt
- II. Die Überprüfung in Hinblick auf mögliche Unterschiede hinsichtlich des Geburtsmodus
- III. Die Bewertung der Abhängigkeiten zwischen der Geburtsdauer und der Einleitungsmethode
- IV. Die Auswertung der Unterschiede im Schmerzmittelbedarf in Abhängigkeit von der Einleitungsmethode
- V. Beurteilung des Einflusses der Einleitungsmethoden auf das fetal outcome

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Es wurden alle Geburtseinleitungen, die zwischen 2006 und 2008 in der Frauenklinik der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg durchgeführt wurden, analysiert. Eingeschlossen in die retrospektive Untersuchung wurden alle Geburten, die grundsätzlich durch Oxytocin oder Prostaglandine oder Oxytocin plus Prostaglandine eingeleitet wurden.

In die folgenden Analysen wurden Erst- und Mehrgebärende mit Einlings- oder Zwillingschwangerschaften eingeschlossen. Der Einschluss in die Analyse erfolgte unabhängig von der Schwangerschaftswoche (SSW) sowie unabhängig von Lage und Gewicht des Kindes. Alle Indikationen der Geburtseinleitung wurden in Untergruppen unterteilt.

Als Ausschlußkriterien galten Geburtseinleitungen bei intrauterinem Fruchttod sowie Mehrlingsschwangerschaften, ausgenommen Zwillingschwangerschaften.

2.2 Untersuchungsparameter

a) Anamnese

Folgende anamnestische Daten wurden von jeder in die Untersuchung eingeschlossenen Patientin erhoben: Alter in Jahren, Gravidität und Parität, Sectio caesarea oder operative Entbindung in der Anamnese, Gewicht (kg) und Größe (cm) und Schwangerschaftsalter (angefangene Schwangerschaftswochen). Alle erhobenen Begleiterkrankungen der Patientinnen wurden in 6 Gruppen unterteilt: HES bzw. Präeklampsie, Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes, Gerinnungsstörungen, Adipositas, Zustand nach gynäkologischen Operationen sowie andere Erkrankungen z.B.: Muskel- und Skeletterkrankungen, psychiatrische Erkrankungen, Herz- und Autoimmunerkrankungen etc.

Die Zervixreife wurde nur bei wenigen untersuchten Patientinnen als Bishop-Score beschrieben. Somit konnte dieser Parameter nicht in die Auswertung einbezogen werden.

b) Methoden

Die Geburtseinleitungsmethoden wurden in vier Gruppen eingeteilt:

– 1. Gruppe: Oxytocin

Geburtseinleitung mit Oxytocin. Es wurden die Anfangsdosis, die Maximaldosis und der Gesamtverbrauch von Oxytocin dokumentiert. Oxytocin wurde über Perfusor dosiert (5 IE Oxytocin in 50ml Elektrolytlösung). Der Gesamtverbrauch konnte durch Infusiongeschwindigkeit und Zeitdauer der Applikation, die im Partogramm der jeweiligen Schwangeren angegeben war, berechnet werden.

– 2. Gruppe: Prostaglandine

Geburtsteinleitung mit Prostaglandinen, dazu gehören: Prepidilgel 0,5mg (Intrazervikal-Gel mit Prostaglandin E₂), Minprostingel 1mg (Vaginal-Gel mit Prostaglandin E₂) und Propess 10mg (Vaginales Prostaglandin-E₂-Pessar mit kontinuierlicher Wirkstofffreisetzung) Es wurde dabei die Anzahl der Prostaglandinapplikationen dokumentiert. In dieser Gruppe wurde Oxytocin eventuell (nicht bei allen Patientinnen) in der späten EP/AP zur Unterstützung der Wehentätigkeit gegeben (spätere EP: Muttermund >6/7cm eröffnet).

– 3. Gruppe: Prostaglandine+Oxytocin

Geburtseinleitung mit Prostaglandine+Oxytocin. Nach ein- oder mehrmaliger Prostaglandin-Applikation wurde eine vaginale Untersuchung durchgeführt. Wenn zunächst die effektive Wehentätigkeit nicht zur weiteren Muttermunderöffnung führte, wurde die Geburtseinleitung mittels Oxytocin fortgesetzt. In diese Gruppe wurde Oxytocin bei jeder Schwangeren schon in der frühen EP (MM<6/7cm eröffnet) gegeben.

– 4. Gruppe : andere Methoden

Dazu gehören alle Einleitungen durch Amniotomie, Amniotomie plus Oxytocin, Amniotomie plus Prostaglandine

Dokumentiert und ausgewertet wurden alle Zeitabstände zwischen der ersten Oxytocin- oder Prostaglandinapplikation bis:

- zum effektiven Wehenbeginn (eine Wehentätigkeit, die nach der Latenzphase zur Muttermundseröffnung führt),
- zur vollständigen Muttermundseröffnung,
- zur Entbindung.

(Bei einer Notsectio wurde das Intervall bis zum letzten dokumentierten Muttermundsbefund verwendet).

c) Indikationen zur Geburtseinleitung

Die Indikationen zur Geburtseinleitung wurden in 7 Gruppen eingeteilt:

1. Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes,
2. Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie,
3. Terminüberschreitung,
4. Fetale Retardierung
5. vorzeitiger Blasensprung,
6. Doppler- und CTG-Pathologien,
7. sonstige (z.B. Autoimmunerkrankungen, Herzerkrankungen, Gerinnungsstörungen, Komplikationen bei vergangenen Schwangerschaften, Fehlbildungen etc).

d) Analgesie unter der Geburt

Zur Analgesie unter der Geburt wurde entweder ein Opioid (Dolantin) oder eine Periduralanästhesie eingesetzt. Diese beiden Analgesiemethoden wurden dokumentiert und ausgewertet.

e) Geburtsmodus

Neben dem Geburtsmodus (Spontangeburt, vaginal-operative Entbindung: Vakuumextraktion/Forceps und Sectio caesarea) wurden auch die Indikationen zum Kaiserschnitt beschrieben.

f) mütterliche und fetale Komplikationen

Alle prä- und postpartalen Komplikationen wurden erfaßt, einschließlich protrahierte EP/AP, pathologische Herztöne, Einstellungsanomalien und V.a. Missverhältnis, grünes FW sowie andere (z.B. drohende Uterusruptur und verstärkte intrapartale und postpartale Blutung).

Zusätzlich wurden auch Plazentalösungsstörungen und die dabei resultierende Notwendigkeit einer manuellen Plazentalösung und/oder instrumentellen Nachtastung sowie eine drohende intrauterine Asphyxie ausgewertet.

g) fetal outcome

Der Zustand des Kindes wurde postpartal nach dem APGAR-Schema nach 1, 5 und 10 Minuten beurteilt. Die Azidose wurde durch den arteriellen Nabelschnur-pH-Wert bewertet.

Aufgrund des Gewichts wurden die Kinder in drei Gruppen unterteilt:

- < 3000g,
- 3000 - 4000g,
- > 4000g.

2.3 Statistik

Die angegebenen Zahlen im Ergebnissteil wurden mit SPSS Software (Statistical Package for the Social Science) analysiert. Eine statistische Signifikanz wurde definiert als $p < 0,05$.

3 Ergebnisse

3.1 Ausgangssituation

An der Universitäts-Frauenklinik Magdeburg haben zwischen Januar 2006 und Dezember 2008 3654 Geburten stattgefunden. Dabei wurden 613 Geburtseinleitungen durchgeführt, die Gegenstand dieser Arbeit sind. Wie aus der Abb. 3 erkennbar ist, ist die Anzahl der Geburten in den Jahren 2006, 2007 und 2008 vergleichbar.

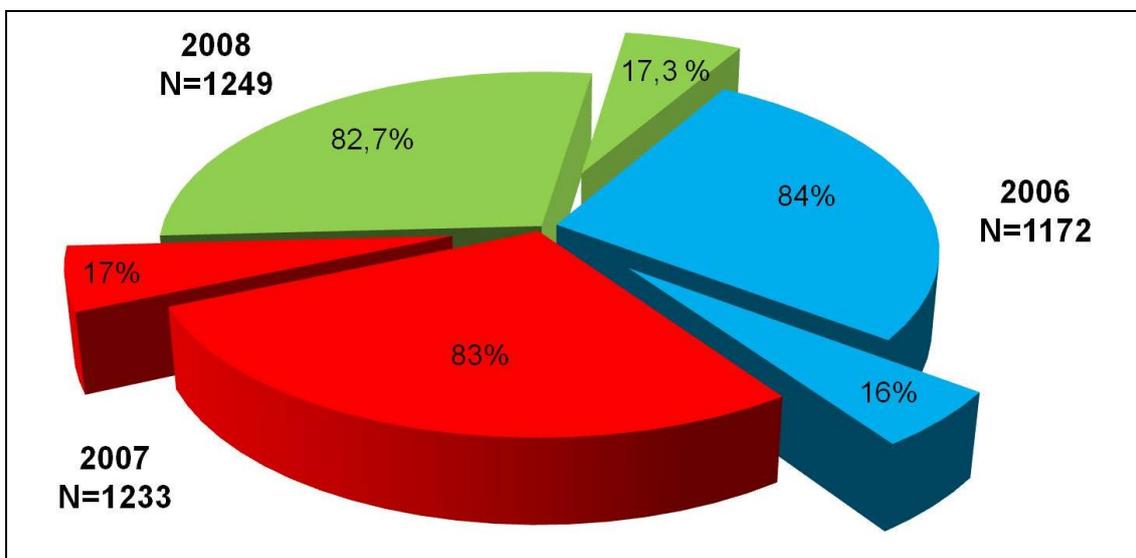


Abb. 3 Geburtenzahlverteilung für den Zeitraum 2006 – 2008 an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg

Ebenso ist die Zahl der Geburtseinleitungen (zwischen 16% und 17,3% aller Geburten) in den Jahren 2006-2008 nahezu gleichbleibend.

3.2 Anamnese

Das mittlere Alter innerhalb der untersuchten Patientinnengruppe betrug 28 Jahre. Die jüngste Patientin, bei der die Geburt eingeleitet wurde, war 16 und die älteste 43 Jahre alt. Das mittlere Gestationsalter betrug 40+6 SSW und die früheste Geburtseinleitung war in der 34. SSW nötig. Der BMI der Mutter vor der Entbindung lag zwischen 19,96 und 51,53. Tab. 5 präsentiert die epidemiologischen Daten.

Tab. 5 Alter, Parität, SSW und mütterlicher BMI der Untersuchungsgruppe

	Durchschnitt	Minimal	Median	Maximal
Alter	28	16	29	43
Parität	2	1	2	13
SSW	40+6	34	41	43
BMI Mutter	30.31	19.96	29.33	51.53

Bei 325 von den 613 untersuchten Schwangeren wurden Begleiterkrankungen (eingeteilt in 6 verschiedenen Gruppen) festgestellt. Der größere Teil der Schwangeren hatte mehr als eine Begleiterkrankung. 57,1% der Multiparae und 49,5% der Nulliparae hatten mindestens eine Begleiterkrankung. Der Anteil von Diabetes mellitus bzw. Gestationsdiabetes betrug 33% aller Begleiterkrankungen. Für HES bzw. Präeklampsie ergaben sich 19% und den Z.n. gynäkologischen Operationen 24% von allen Begleiterkrankungen. Die anderen Erkrankungen wie z.B. Adipositas (6%), Gerinnungsstörungen (5%), sowie Herzerkrankungen, psychiatrische Erkrankungen, Nierenerkrankungen usw. (insgesamt 13%) waren viel seltener (s. Abb. 4).

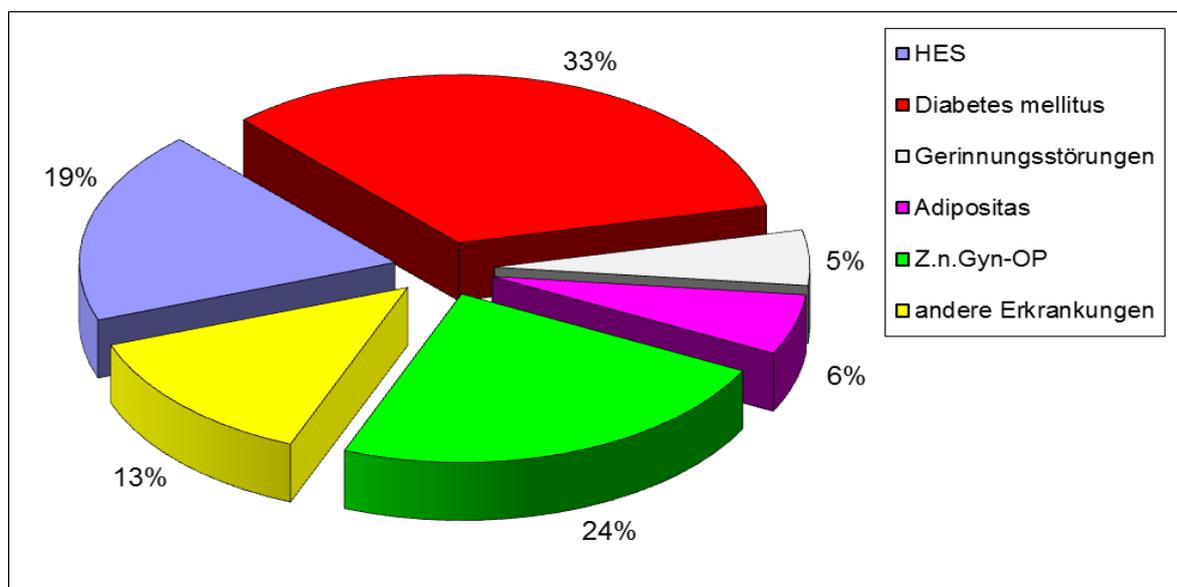


Abb. 4 Begleiterkrankungen der Patientinnen

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Begleiterkrankungen bei Primiparae und Multiparae. Bei 57,1% Multiparae und 49,5% Primiparae wurden die Begleiterkrankungen beschrieben. (s. Tab. 6).

Tab. 6 Begleiterkrankungen in Abhängigkeit von Parität

Anzahl (n;%)	Schwangere ohne Begleiterkrankungen	Schwangere mit Begleiterkrankungen	Gesamt
Multiparae	120(42,9%)	160(57,1%)	280(100%)
Primiparae	168(50,5%)	165(49,5%)	333(100%)
Gesamt	288(47%)	325 (53%)	613(100%)

Legende: $p > 0,05$ (Chi-Square Test)

3.3 Methoden

Die 613 durchgeführten Geburtseinleitungen sind in vier Gruppen unterteilt worden. Mehr als die Hälfte der Einleitungen, nämlich 345 von 613 (9,4% allen Geburten), wurden mittels Oxytocin eingeleitet. Mit Prostaglandinen wurden 168 Geburten (4,6% der Gesamtzahl) und mit Prostaglandinen und Oxytocin 84 von 613 (2,3% aller Geburten) eingeleitet (s. Tab. 7).

Tab. 7 Geburtsmethoden für den Zeitraum 2006 - 2008

Anzahl (n)		Ohne Einleitung	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere	Total
Jahr	2006	985	117	37	28	5	1172
	2007	1023	129	52	23	6	1233
	2008	1033	99	79	33	5	1249
Gesamt		3041	345	168	84	16	3654

Im Jahr 2006 und 2007 zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Geburtseinleitungsmethoden. Im Jahr 2008 wurden mehr Geburtseinleitungen mit Prostaglandinen und weniger Oxytocingeburtseinleitungen durchgeführt. Im Jahr 2006 wurden 62,5%, im Jahr 2007 61,4% und im Jahr 2008 nur noch 45,8% der Geburten mit Oxytocin eingeleitet. Im Vergleich zu 2006 wurden 2008 bei ca. doppelt so vielen Patientinnen Prostaglandine zur Einleitung verwendet (19,8% aller Einleitungen im Jahr 2006 und 36,6% im Jahr 2008; s. Abb 5), was einen statistisch signifikanten Unterschied darstellt.

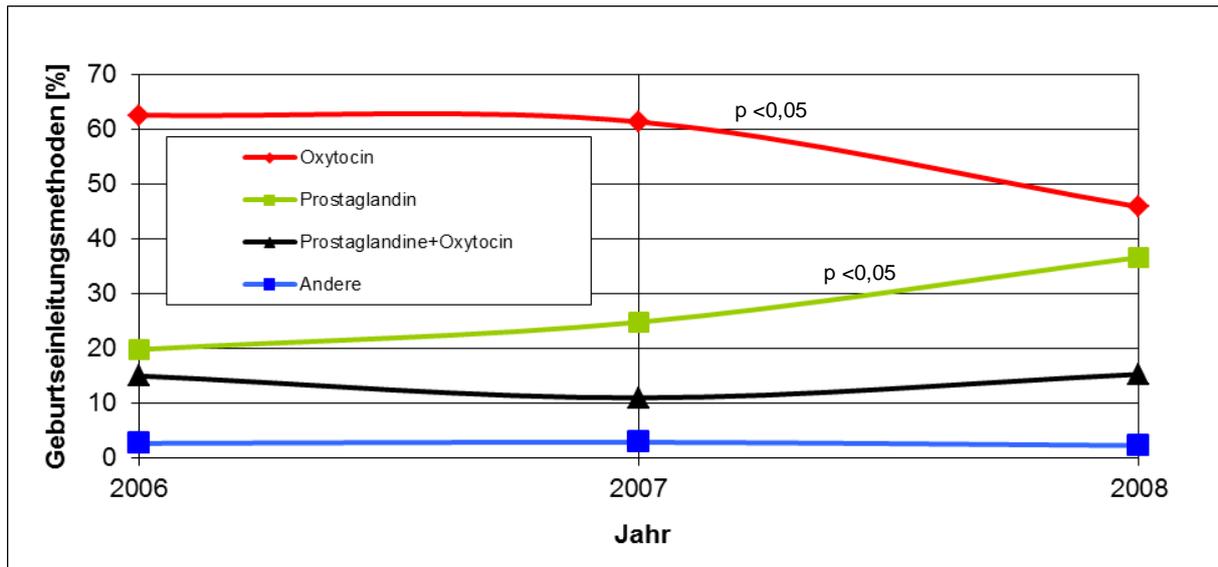


Abb. 5 Geburteinleitungsmethoden (Oxytocin, PG, PG plus Oxytocin, Andere) für den Zeitraum 2006 – 2008. $p < 0,05$ (Chi-Square Test)

Am häufigsten wurde bei Primiparae eine Geburteinleitung vorgenommen (54,3%). Während des untersuchten Zeitraums zeigte sich eine Verschiebung zwischen Primiparae und Multiparae. Während im Jahre 2006 die Relation der Einleitungen bei Primiparae/Multiparae 114/73 (das entspricht 61%/39% aller Einleitungen) betrug, änderte sich diese kontinuierlich, bis sie im Jahre 2008 109/107 (50,5%/49,5%) erreichte (s. Tab. 8).

Tab. 8 Einleitungszahl in Abhängigkeit von Parität

Anzahl (n;%)		Multiparae	Primiparae	Gesamt
Jahr	2006	73	114	187
		39.0%	61.0%	100.0%
	2007	100	110	210
		47.6%	52.4%	100.0%
	2008	107	109	216
		49.5%	50.5%	100.0%
Gesamt	280	333	613	
	45.7%	54.3%	100.0%	

48 Schwangere aus dem Untersuchungskollektiv (n=613) hatten eine Sectio caesarea in der Vorgeschichte. In diesem Fall erfolgte die Geburteinleitung am häufigsten (58,3%) mit Oxytocin. Nur 29,2% Schwangere mit Status nach Sectio wurden mit Prostaglandinen eingeleitet. Die Rate an Spontangeburt liegt in diesem

Kollektiv bei 58,3%. Eine Re-Scetio machte sich bei 37,5% erforderlich. 2 Schwangere hatten eine vaginal-operative Entbindung (4,2%).

Die Analyse von BMI, SSW und Alter in Abhängigkeit von der Geburtseinleitungsmethode ergab keine signifikanten Unterschiede (s. Tab. 9).

Tab. 9 Gesamtkollektiv hinsichtlich Alter, BMI, SSW, Status nach Sectio/vaginal-operativer Entbindung bei verschiedenen Einleitungsmethoden

	Oxytocin (345)	Prostaglandine (168)	Prostaglandine +Oxytocin (84)	Andere (16)	Gesamt (613)
Alter	29	28	28	28	28,6
BMI	29,95	30,54	30,98	31,93	30,31
SSW	40+6	40+5	41+0	40+3	40+6
Z.n.Sectio	28(58,3%)	14(29,2%)	5(10,4%)	1(2,1%)	48
Z.n. vag.OP	12(60%)	4(20%)	4(20%)	0(0%)	20

Legende: Die Ergebnisse der Gruppe: Alter, BMI und SSW sind als Mittelwerte angegeben. Die Ergebnisse der z.N. sectio und Z.n. vag OP beschrieben die Anzahl der Fälle.

Es ergaben sich signifikante Unterschiede bezüglich Parität und der gewählten Einleitungsmethode, was in Abb. 6 präsentiert ist. Bei Multiparae wurde signifikant häufiger als bei Primiparae mit Oxytocin eingeleitet (67,5/46,8%)($p < 0,05$; Chi-Square Test). Im Gegensatz dazu wurden Geburten der Primiparae signifikant zahlreicher als die der Multiparae mittels Prostaglandine (30,9/23,2%) sowie mit Prostaglandine+Oxytocin (18,6/7,9%)($p < 0,05$; Chi-Square Test) eingeleitet. Bei den anderen Methoden zeigten sich keine signifikanten Unterschiede.

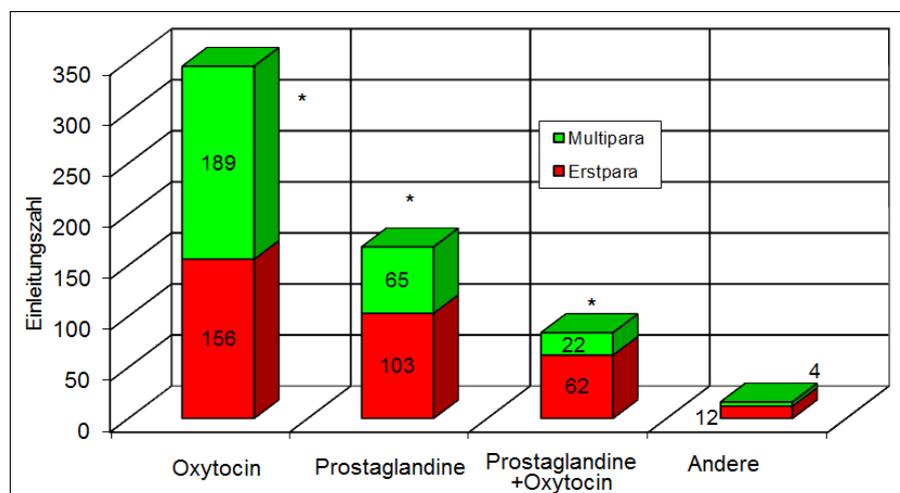


Abb. 6 Einleitungsmethoden in Abhängigkeit von Parität; (*) $p < 0,05$ (Chi-Square Test)

3.3.1 Zeit bis zum Einleitungserfolg

Die Zeit bis zur Entwicklung einer effektiven Wehentätigkeit war in der Oxytocingruppe am kürzesten und betrug im Median in allen Einleitungsgruppen zwischen 60 und 600 Minuten bei Primiparae und zwischen 60 und 420 Minuten bei Multiparae. Bei der Oxytocin- wie auch bei der Prostaglandineinleitung entwickelten Multiparae früher eine effektive Wehentätigkeit als Primiparae ($p > 0,05$). In der Gruppe Prostaglandine+Oxytocin und Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ traten effektive Wehen etwas schneller bei Primiparae, jedoch ohne signifikanten Unterschied auf (s. Tab. 10).

Tab. 10 Zeit bis zum effektiven Wehenbeginn (min) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von Parität; [Median(Minimal-Maximal)]

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Primiparae	90 (5-1770)	600 (15-1500)	60 (5-660)	165 (5-1455)
Multiparae	60 (5-450)	420 (5-2340)	128 (30-420)	225 (45-405)

Legende: $p > 0,05$ (Mann-Whitney Test)

Die Zeit vom Beginn der Geburtseinleitung bis zur Geburt betrug im Median bei Primiparae zwischen 523 und 933 Minuten und bei Multiparae zwischen 375 und 661 Minuten (s. Tab. 11). Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0,05$; Mann-Whitney Test). Unabhängig von der Parität haben die Schwangeren aus der Oxytocingruppe am schnellsten entbunden.

Tab. 11 Zeit bis zur Geburt (min) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von Parität; [Median(Minimal-Maximal)]

	Oxytocin(*)	Prostaglandine(*)	Prostaglandine +Oxytocin (*)	Andere
Primiparae	523 (30-1986)	933 (72-3293)	538 (168-1609)	625 (510-1780)
Multiparae	375 (65-1625)	635 (115-2420)	405 (137-798)	661 (241-2125)

Legende: (*) $p < 0,05$ (Mann-Whitney Test)

Die SSW hatte keinen Einfluss auf die Zeit bis zum Wehenbeginn bei der Oxytocineinleitung. Bei der Einleitung mit Prostaglandinen, war die Zeit bis zum Einsetzen einer effektiven Wehentätigkeit bei Primiparae ab 40.SSW kürzer (570

min) als zwischen 38 und 40.SSW (720 min). Bei Multiparae aus dieser Einleitungsgruppe spielte die SSW keine Rolle (s. Tab. 12).

Tab. 12 Zeit bis zum effektiven Wehenbeginn (min) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von Parität und SSW; [Median(Minimal-Maximal)]

	SSW	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Primiparae	38-40	83(5-1260)	720(15-1500)	45(5-660)	150(30-1000)
	>40	90(5-1770)	570(60-1470)	105(5-405)	210(5-1455)
Multiparae	38-40	75(5-450)	370(5-1540)	150(30-420)	405(405-405)
	>40	60(5-420)	420(5-1800)	95(30-240)	45(45-45)

Legende: Die Ergebnisse der Analyse der Gruppe <38 SSW wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Weiterhin hatte auch die SSW keinen Einfluss auf die Zeit bis zur Geburt bei der Oxytocineinleitung. Sie betrug im Median zwischen 327 und 388 Minuten bei Multiparae und 513 bis 540 Minuten bei Primiparae. In der Gruppe von 38. bis 40.SSW war die Zeit bis zur Geburt bei der Geburtseinleitung mit Prostaglandinen bei Primiparae im Median um 122 Minuten länger als bei den Patientinnen ab der 40.SSW. Bei Multiparae aus der Prostaglandingruppe wurden keine relevanten Unterschiede festgestellt. In den zwei letzten Einleitungsgruppen (Prostaglandine+Oxytocin; Andere Einleitungsmethoden) wurden weder bei Multiparae noch bei Primiparae keine bedeutsamen Differenzen bezüglich Zeit bis zum effektiven Wehenbeginn sowie Zeit bis zur Geburt beobachtet. ($p>0,05$; Mann-Whitney Test) (s. Tab. 12 und Tab, 13).

Tab. 13 Zeit bis zur Geburt (min) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von Parität und SSW; [Median(Minimal-Maximal)]

	SSW	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Primiparae	38-40	540(239-1710)	1044(235-2140)	547(241-1125)	514(305-1200)
	>40	513(30-1986)	922(72-3293)	540(168-1609)	750(318-2125)
Multiparae	38-40	327(141-1460)	600(115-1692)	383(137-798)	535(510-1780)
	>40	388(65-1625)	635(130-1883)	380(240-587)	45(45-45)

Legende: Die Ergebnisse der Analyse der Gruppe <38 SSW wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

3.3.2 Medikamentendosierung

3.3.2.1 Oxytocin

In der Oxytocin-Gruppe und in der Gruppe Prostaglandine+Oxytocin wurde Oxytocin als Hauptmedikament benutzt. In den beiden anderen Gruppen wurde Oxytocin zur Wehenunterstützung in der späten Eröffnungsperiode oder Austreibungsperiode bei 103 Patientinnen benötigt (bei 56,5% der Patientinnen aus der Prostaglandin-Gruppe und bei 50% der Patientinnen aus der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“).

Es ergaben sich signifikante Unterschiede in Oxytocinverbrauch bezüglich Parität. Die Multiparae benötigen unabhängig von Einleitungsmethode wesentlich weniger Oxytocin als Primiparae (s. Tab. 14).

**Tab. 14 Oxytocinverbrauch in Abhängigkeit von Parität, PDA und Gewicht des Kindes:
[Median (Minimal-Maximal)]**

		Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin
Parität	Multiparae	2,4(0,2-20,6)*	0(0-3,1)*	2,6 (0,1-8,7)
	Primiparae	4,0(0,2-38,4)*	0,4(0-12,9)*	4,3(0,3-21,5)
PDA	mit	3,9(0,3-38,4)*	0,5(0-12,9) *	4,3(0,1-23,5)
	ohne	2,3(0,2-10,9) *	0(0-4,0) *	2,9(0,8-10,4)
Kindsgewicht	<3000g	3,4(0,3-20,6)	0(0-2,9)	4,3(0,5-8,7)
	3000-4000g	3,2(0,2-38,4)	0,1(0-7,7)	3,2(0,1-11,7)
	>4000g	3,3(0,4-13,5)	0,7(0-12,9)	5,3(1,2-24,5)

Legende: Angaben in IE; ($p < 0,001$ (Mann-Whitney Test), Vergleich von Oxytocinverbrauch bei Multi- und Primiparae, sowie bei Frauen mit und ohne PDA. Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.*

Wie Tab. 14 andeutet, zeigten sich auch erhebliche Abweichungen im Oxytocinverbrauch bei Patientinnen mit PDA und ohne. In der Gruppe mit PDA wurde unabhängig von Einleitungsmethode deutlich mehr Oxytocin benötigt als in der Gruppe ohne PDA. Der Oxytocinverbrauch war unabhängig von dem Gewicht des Kindes (s.Tab. 14).

3.3.2.2 Prostaglandine

Bei 34,1% der Patientinnen, die mit Prostaglandinen bzw. Prostaglandinen+Oxytocin eingeleitet worden waren, machte sich mehr als eine Prostaglandin-Applikation erforderlich. 11 Patientinnen bekamen 3 Applikationen. 4 Prostaglandin-Applikationen wurden bei 7 Patientinnen benötigt.

Es zeigten sich keine relevanten Differenzen bezüglich der Parität und des Prostaglandinverbrauches. Bei 35,8% der Primiparae und 31% der Multiparae machte sich mehr als 1 Prostaglandin-Applikation erforderlich (s.Tab. 15).

Tab. 15 Prostaglandinverbrauch in Abhängigkeit von Parität, Gewicht des Kindes und PDA

		1 Applikation N=166(65,9%)	2 Applikationen N=68(26,9%)	3 Applikationen N=11(4,4%)	4 Applikationen N=7(2,8%)
Parität	Primiparae	106(64,2%)	47(28,5%)	7(4,3%)	5(3%)
	Multiparae	60(69%)	21(24,1%)	4(4,6%)	2(2,3%)
Gewicht des Kindes	<3000g	37(75,6%)	11(22,4%)	0	1(2%)
	3000-4000g	109(64,9%)	44(26,2%)	9(5,3%)	6(3,6%)
	>4000g	20(57,2%)	13(37,1%)	2(5,7%)	0
PDA	mit	97(65,1%)	39(26,2%)	8(5,4%)	5(3,3%)
	ohne	69(67%)	29(28,2%)	3(2,9%)	2(1,9%)

Ein bedeutender und signifikanter Unterschied zeigte sich bezüglich des Gewichts des Kindes und des Prostaglandinverbrauches, wie in Tab. 15 gezeigt. Bei 24,4% der Kinder mit einem Gewicht unter 3000g, 35,1% zwischen 3000 und 4000g und 42,8% über 4000g machte sich mehr als eine Prostaglandin-Applikation erforderlich.

Bei 34,9% der Patientinnen mit PDA und 33% der Patientinnen ohne PDA wurde mehr als eine Prostaglandin-Applikation notwendig.

3.4 Indikationen zur Geburtseinleitung

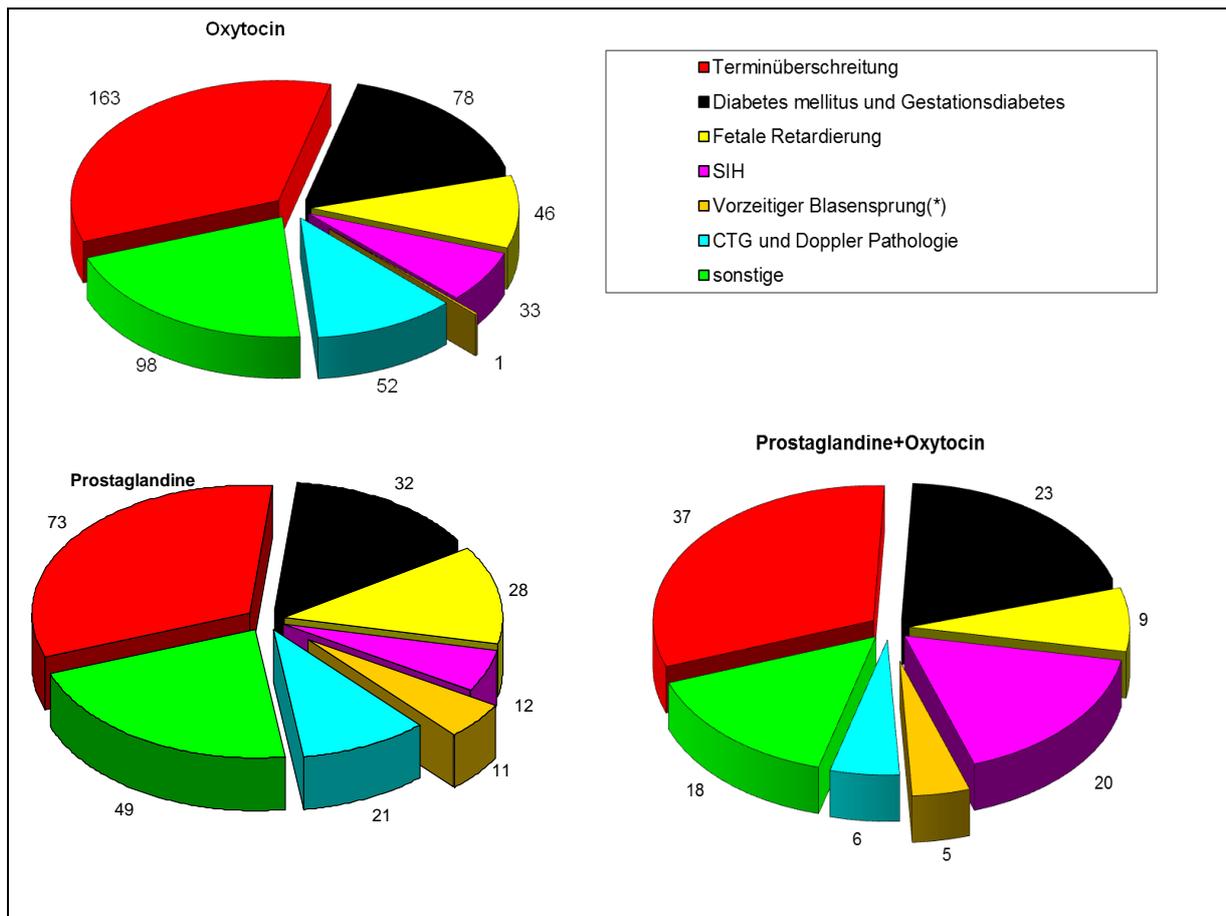
Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden mehrere Einleitungsindikationen definiert, näher betrachtet und analysiert. Dazu gehören: Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes, Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, Präeklampsie, Terminüberschreitung, Fetale Retardierung, vorzeitiger Blasensprung, Doppler- und CTG-Pathologien sowie sonstige (z.B. Autoimmunerkrankungen, Herzerkrankungen, Gerinnungsstörungen, Komplikationen bei vergangenen Schwangerschaften, Fehlbildungen).

Die häufigste Indikation zur Geburtseinleitung bei allen untersuchten Gruppen war mit 45,4% die Überschreitung des Geburtstermins. Deutlich seltener waren Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes mit 22,7% sowie eine fetale Retardierung mit 13,9%. Als weitere Indikationen konnten CTG- und Doppler-Pathologien (13,4%), hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (10,9%), sowie ein vorzeitiger Blasensprung (2,8%) festgestellt werden. Zu den sonstigen Indikationen gehörten Gerinnungsstörungen, Autoimmunerkrankungen, Oligohydramnion, fetale Fehlbildungen und Z.n. intrauterinem Fruchttod. Weitere mütterliche Indikationen

wie z.B. Harnstauung, Colitis ulcerosa, Epilepsie, Myopie, Angststörungen sowie Erschöpfung der Mutter gehörten auch zu den Indikationen einer vorzeitigen Schwangerschaftseinleitung. Die Mehrzahl von Patientinnen hatten mehr als eine Indikation zur Geburtseinleitung.

Die detaillierte Aufteilung der Geburtseinleitungsindikationen bezogen auf einzelne Geburtseinleitungsmethoden ist teilweise unterschiedlich. Z.B. ist eine Terminüberschreitung in allen drei Gruppen die häufigste Indikation zur Geburtseinleitung. An zweiter Stelle in der Oxytocin- und Prostaglaningruppe sind die sonstigen Indikationen. In der Gruppe Prostaglanine plus Oxytocin sind das dagegen Diabetes mellitus bzw. Gestationsdiabetes, die bei den zwei ersten Gruppen die dritthäufigsten Indikationen sind. SIH ist die dritthäufigste Indikation in der Gruppe Prostaglandine plus Oxytocin und die vorletzte in den zwei anderen Gruppen (s. Abb. 7). Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Abb. 7 nicht dargestellt, da eine zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Desweiteren wurde die Geburt wegen vorzeitigen Blasensprungs bei 11 von insgesamt 17 Patientinnen mittels Prostaglandin eingeleitet ($p < 0,05$; Chi-Square Test), was in der Abb. 7 dargestellt ist. Bis auf die Überschreitung des Geburtstermins ergab sich keine signifikante Differenz zwischen Primiparae und Multiparae bei Wahl der Geburtseinleitungsmethode in Abhängigkeit von der Indikation. Als Beispiel bekamen bei T \ddot{U} 83 (29,6%) der Multiparae und 80 (24%) Primiparae Oxytocin. Bei 32 (11,4%) der Multiparae und 41 (12,3%) der Primiparae wurde die Geburtseinleitung mit Prostaglandinen induziert. Der Anteil der Multiparae bei Geburtseinleitung mit Prostaglandine+Oxytocin bei T \ddot{U} betrug 8 (2,9%) und für Primiparae 29 (8,7%) ($p < 0,05$; Chi-Square Test). Dieser Unterschied ist signifikant. Die übrigen Indikationen zur Einleitung zeigen hinsichtlich der gewählten Einleitungsmethode keine statistisch signifikanten Unterschiede.



**Abb. 7 Geburtseinleitungsindikationen bei verschiedenen Einleitungsmethoden;
(*) $p < 0,05$ (Chi-Square Test) bei Geburtseinleitungen bei vorzeitigem Blasensprung**

Des Weiteren wurde eine Abhängigkeit zwischen Einleitungsindikationen und SSW analysiert. Eine Terminüberschreitung lag in der Gruppe $> 40.$ SSW bei 52,6% (278 von 526) der Geburtseinleitungen vor. 99 von 139 Patientinnen mit Diabetes mellitus/ Gestationsdiabetes wurden zwischen der 38. und 40. SSW eingeleitet. Bei 54,1% der Patientinnen mit bekannter fetaler Retardierung erfolgte die Geburtseinleitung zwischen der 38. und 40. SSW. Aufgrund der HES wurden bei den Frauen die Geburten am meisten nach der 40. SSW eingeleitet. Nur bei einer Patientin, deren Schwangerschaftsdauer die 38.SSW noch nicht erreichte, war der pathologische Doppler und/oder auffälliges CTG die Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung (s.Tab.16).

Tab. 16 Geburtseinleitungsindikationen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche

Anzahl(n;%)	SSW<38	38<SSW<40	SSW>40
Terminüberschreitung	0	0	278(100%)
Diabetes mellitus und Gestationsdiabetes	3(2,2%)	99(71,2%)	37(26,6%)
Fetale Retardierung / Fehlbildungen	12(14,1%)	46(54,1%)	27(31,8%)
HES	6(9%)	24(35,8%)	37(55,2%)
Vorzeitiger Blasensprung	2(11,8%)	9(52,9%)	6(35,3%)
CTG und Doppler Pathologie	1(1,2%)	34(41,5%)	47(57,3%)
sonstige	9(5,2%)	70(40,5%)	94(54,3%)

3.5 Analgesie unter der Geburt

Bei 56,6% der in die Analyse einbezogenen Patientinnen wurde zur Schmerzbehandlung unter der Geburt eine PDA gelegt. Am häufigsten kam die PDA zur Anwendung bei Patientinnen, bei welchen mit Prostaglandinen+Oxytocin eingeleitet worden war (77,4% gegenüber 54% mit Oxytocin und 50,6% mit Prostaglandinen; $p < 0,05$, Chi- Square Test). In den drei anderen Gruppen zeigte sich keine signifikante Differenz in der Zahl der Patientinnen mit und ohne PDA (s. Abb. 8).

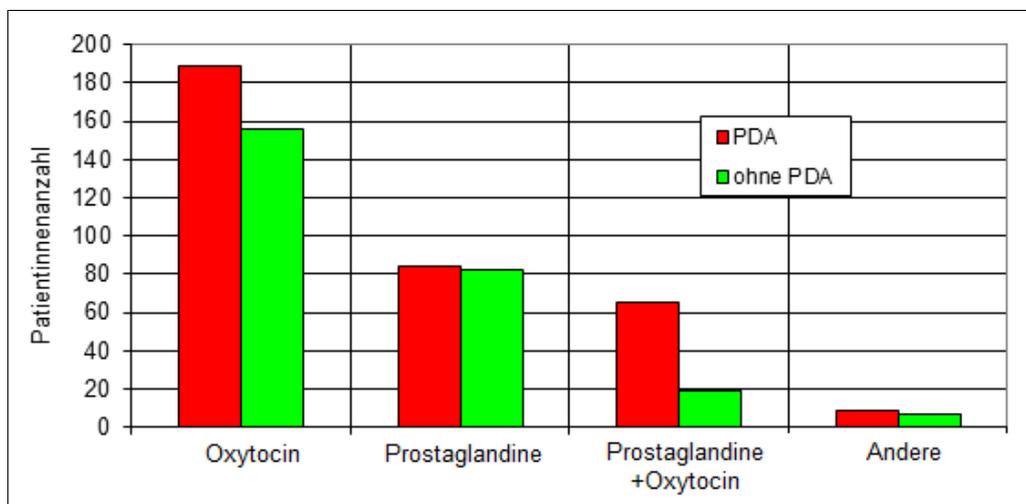


Abb. 8 Anzahl der Patientinnen mit PDA und ohne PDA bei verschiedenen Einleitungsmethoden

Es zeigte sich, dass die Patientinnen ohne PDA unabhängig von der Einleitungsmethode signifikant schneller (um ca. 200 min) als die Patientinnen mit PDA entbunden wurden (s.Tab.17).

Tab. 17 Zeit bis zur Geburt (Median; Minuten) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von PDA

	Oxytocin (*)	Prostaglandine (*)	Prostaglandine +Oxytocin (*)	Andere
mit PDA	516	960	540	765
ohne PDA	317	789	332	510

Legende: (*) $p < 0,05$ (Mann-Whitney Test); Vergleich von Zeit bis zur Geburt bei Patientinnen mit und ohne PDA bei verschiedenen Einleitungsgruppen

Neben der PDA wurde auch Dolantin zur Schmerzbehandlung verwendet. Dieses Schmerzmittel wurden bei 36,9% Patientinnen eingesetzt.

Bei der Oxytocineinleitung hat die Schmerzmedikation keinen Einfluss auf die Zeit bis zur Geburt. Bei den Einleitungen mit Prostaglandinen lässt sich zusammenfassend festhalten, dass die Patientinnen ohne Schmerztherapie deutlich schneller entbunden wurden als die Patientinnen mit Schmerztherapie (696 vs. 1090 min). ($p > 0,05$; Mann-Whitney Test) (s. Tab 18).

Tab. 18 Zeit bis zur Geburt (Median; Minuten) bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden und in Abhängigkeit von Schmerzmedikation (statistisch nicht signifikant)

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
mit Schmerzmedikation	420	1090	465	432
ohne Schmerzmedikation	445	696	532	735

Legende: $p > 0,05$ (Mann-Whitney Test);

3.6 Entbindungsmodus

74,22% (455 von 613 Fällen) der Schwangeren wurden spontan entbunden. Bei 6,53% (40 von 613 Fällen) wurde die Geburt mittels Vacuumextraktion oder Forceps beendet und bei 19,25% (118 von 613 Fällen) wurde eine Sectio caesarea erforderlich. Beim Entbindungsmodus zwischen Primiparae und Multiparae (>1 Kind) wurde eine signifikante Differenz nachgewiesen. Die Sectorate ergab bei Multiparae 9,3% und bei Primiparae 27,6%. Die Spontangeburtensrate betrug 89,3% bei Multiparae im Vergleich zu 61,6% bei Primiparae.

Es zeigten sich signifikante Unterschiede bezüglich der Einleitungsmethode, Parität und Entbindungsart. Bei Oxytocineinleitungen wurden 93,7% (177 von 189 Fällen) der Multiparae und 66% (103 von 156 Fällen) der Primiparae spontan entbunden. Im

Vergleich wurden bei Prostaglandineinleitungen 84,4% der Multiparae und 65% Primiparae spontan entbunden. Bei der Einleitung mit Prostaglandinen+Oxytocin wurden 77,3% der Multiparae und 46,8% der Primiparae spontan entbunden.

Die niedrigste Sectiorate wurde bei Mehr- (10 von 189 Fällen) und Erstgebärenden (37 von 156 Fällen) in der Oxytocingruppe, also 13,6% (47 von 346 Fällen), beobachtet. Im Vergleich dazu betrug die Sectiorate in der Prostaglandingruppe 21,6% (36 von 167 Fällen) und in der Gruppe Prostaglandine+Oxytocin 33,3% (28 von 84 Fällen) (s. Tab. 19).

Tab. 19 Entbindungsart in Abhängigkeit von Parität bei verschiedenen Einleitungsmethoden

		Entbindungsart		
		Spontan	vag.OP	Sectio
Oxytocin	Multipara	177	2	10
	Primipara	103	16	37
Prostaglandine	Multipara	54	1	9
	Primipara	67	9	27
Prostaglandine +Oxytocin	Multipara	17	1	4
	Primipara	29	9	24
Gesamt	Multipara	250(89,3%)	4(1,4%)	26(9,3%)
	Primipara	205(61,6%)	36(10,8%)	92(27,6%)

Legende: $p < 0,05$ (Chi-Square Test) Vergleich von Entbindungsart bei Multi- und Primipara bei verschiedenen Einleitungsmethoden. Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Die weitere Analyse ergab in der Oxytocingruppe in Bezug auf die SSW keine Unterschiede im Geburtsmodus. Die Prostaglandineinleitung führte bei allen Multiparae, bei denen vor dem berechneten Entbindungstermin eingeleitet wurde, zu einer Spontangeburt, was bei Multiparae >40+0 SSW nur in 76% gelang. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. Bei Primiparae aus dieser Gruppe wurde ebenso keine relevante Abweichung aufgezeichnet

Relevante Unterschiede bezüglich der Sectiorate gab es in der Prostaglandine +Oxytocineinleitungsgruppe. Die Sectiorate bei Multiparae <40.SSW betrug 9,1% und über 40.SSW 30%. Im Vergleich dazu wurde bei Primiparae die Sectiorate in Gruppe <40.SSW in Höhe von 25% und >40.SSW in Höhe von 43,9% dokumentiert.

Bei den weiteren Betrachtungen stellte sich ein großer Unterschied (statistisch nicht signifikant; $p > 0,05$; Chi Square Test) im Entbindungsmodus bei den Schwangeren mit Zustand nach Sectio heraus. Unabhängig von der Einleitungsmethode war die Sectiorate immer höher bei Schwangeren, die eine vorangegangene Kaiserschnitt-

Entbindung hatten (z.B. 20,7% in der Oxytocingruppe, 46,2% in der Prostaglandingruppe und 80% in der Gruppe Prostaglandine+Oxytocin), als bei den Patientinnen, die zuvor vaginal entbunden hatten (13,3% in der Oxytocingruppe, 20,5% in der Prostaglandingruppe und 30,4% in der Gruppe Prostaglandine+Oxytocin) (s. Tab. 20).

Tab. 20 Entbindungsart in Abhängigkeit von Z.n. Sectio cesarea bei unterschiedlichen Methoden der Geburtseinleitung

			Entbindungsart [%]		
			Spontan	vag.OP	Sectio
Oxytocin	Z.n.	Ja	72,4	6,9	20,7
	Sectio	Nein	81,9	4,8	13,3
Prostaglandine	Z.n.	Ja	53,8	0,0	46,2
	Sectio	Nein	73,1	6,4	20,5
Prostaglandine +Oxytocin	Z.n.	Ja	20,0	0,0	80,0
	Sectio	Nein	57,0	12,6	30,4

Legende Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Auch die vorangegangenen operativen Entbindungen hatten einen signifikanten Einfluss auf den Geburtsmodus. Die Sectiorate war bei den Patientinnen in Z.n. vag. OP bedeutend niedriger als bei den Frauen, die in Vergangenheit durch Sectio oder spontan entbunden worden waren. Es betrug in der Oxytocingruppe 7,7%. Bei den Frauen mit Status nach vaginal operativer Entbindung aus der Prostaglandingruppe und der Prostaglandine- plus Oxytocingruppe wurde keine Sectio durchgeführt (s. Tab. 21).

Tab. 21 Entbindungsart in Abhängigkeit von Z.n. vag.Op. bei unterschiedlichen Methoden der Geburtseinleitung

			Entbindungsart [%]		
			Spontan	vag.OP	Sectio
Oxytocin	Z.n.	Ja	92	0	7,7
	Vag. Op	Nein	80,7	5,2	14,1
Prostaglandine	Z.n.	Ja	75,0	25,0	0
	Vag.Op	Nein	71,5	5,5	23,0
Prostaglandine +Oxytocin	Z.n.	Ja	75	25	0
	Vag.Op	Nein	53,8	11,3	35,0

Legende Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Bei 56,6% der untersuchten Patientinnen wurde eine PDA gelegt. Die Sectiorate bei Patientinnen mit PDA betrug 22,2%, ohne PDA 15,5%. Die Rate von Spontangeburt war bei Patientinnen mit PDA deutlich niedriger als in der Gruppe ohne PDA (67,7%/82,6%), s.Tab. 22.

Tab. 22 Geburtsart und Anzahl in Zahl und % in Abhängigkeit von PDA

	Spontangeburt	Vaginal operative Entbindung	Sectio caesarea
mit PDA	235(67,7%)	35(10,1%)	77(22,2%)
ohne PDA	219(82,6%)	5(1,9%)	41(15,5%)

Der große Unterschied in der Sectiorate zeigte sich in der Gruppe mit Oxytocineinleitung. Die Sectiorate bei der Oxytocingruppe mit PDA betrug 16,9% im Vergleich zu 9,6% in der Gruppe ohne PDA. Bei Patientinnen der Prostaglandin-Gruppe mit liegender PDA wurde ein Kaiserschnitt in 25% der Fälle durchgeführt, in der Gruppe ohne PDA in 18,1%. Die PDA hatte keinen Einfluss auf die Sectiorate bei der Einleitungsgruppe Prostaglandin+Oxytocin. Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“, dass bei der Patientinnen ohne PDA die Sectiorate mit 57,1% höher war als bei den Frauen mit PDA (33,3%).

3.7 Intrapartale und postpartale Komplikationen

Es wurden insgesamt 463 Komplikationsfälle erfasst. Bei mehreren Patientinnen ist mehr als eine Komplikation unter und post partum diagnostiziert worden.

Bei 39,3% untersuchten Patientinnen (241 von 613) sind CTG-Auffälligkeiten unter der Geburt aufgetreten. Protrahierte Eröffnungs- und Austreibungsperiode wurden bei 16,7%, Einstellungsanomalien und ein V. a. Missverhältnis bei 8,3% der Patientinnen festgestellt. In der Prostaglandin- sowie Oxytocineinleitungsgruppe wurden die intra- und postpartalen Komplikationen mit der ähnlichen Häufigkeit dokumentiert. Alle weiteren Abweichungen bezüglich der Einleitungsmethode und Komplikationen sind aus der Tab. 23 zu entnehmen.

Tab. 23 Komplikationen unter und nach der Geburt bei verschiedenen Einleitungsmethoden

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere	Gesamt
Protrahierte EP/AP	44(19%)	26(21,5%)	25(27,4%)	7(35%)	102
Pathologische Herztöne	128(55,5%)	64(52,9%)	38(41,8%)	11(55%)	241
Einstellungsanomalien und V.a. Missverhältnis	25(10,8%)	13(10,7%)	12(13,2%)	1(5%)	51
Grünes FW	18(7,8%)	10(8,3%)	7(7,7%)	1(5%)	36
Andere	16(6,9%)	8(6,6%)	9(9,9%)	0(0%)	33
Gesamt	231(100%)	121 (100%)	91(100%)	20(100%)	463

Legende: $p > 0,05$ (Chi-Square Test)

Bei der Aufteilung der Komplikationen unter Berücksichtigung der Parität konnte festgestellt werden, dass sie zahlreicher bei Primiparae als bei Multiparae auftraten. In der Oxytocingruppe wurden 62,8%, in der Prostaglandingruppe 74,4%, in der Prostaglandine+Oxytocingruppe 86,8% und in der Gruppe „andere Methoden“ 80% von Komplikationen bei Primiparae diagnostiziert.

Bei 48,3% der Primiparae und 28,6% der Multiparae wurden CTG-Auffälligkeiten beobachtet. Die protrahierte EP/AP betraf 24,9% der Primiparae und nur 6,8% der Multiparae. Nur bei 3,2% der Multiparae (im Vergleich zu den 12,9% Primiparae) kam es zur pathologischen Einstellung des Kindes oder dem Verdacht eines Cephalopelvines Missverhältnisses (s.Tab. 24). Eine Schulterdystokie trat in 2 Fällen auf. In beiden Fällen waren es Multiparae.

Tab. 24 Komplikationen unter und nach der Geburt in Abhängigkeit von Parität

	Protrahierte EP/AP	Pathologische Herztöne	Einstellungsanomalien nd V.a. Missverhältnis	Grünes FW	Andere
Multiparae	19(6,8%)	80(28,6%)	9(3,2%)	14(5%)	13(4,6%)
Primiparae	83(24,9%)	161(48,3%)	43(12,9%)	22(6,6%)	21(6,3%)

Es lässt sich auch zusammenfassend feststellen, dass sogar unter Berücksichtigung der Parität die CTG-Auffälligkeiten in allen Einleitungsgruppen am häufigsten auftraten (s. Tab. 25).

Tab. 25 Komplikationen unter und post partum in Abhängigkeit von Parität bei verschiedenen Einleitungsmethoden [%]

		Protrahierte EP/AP	Pathologische Herztöne	Einstellungsanomalien und V.a. Missverhältnis	Grünes FW	Andere
Oxytocin	Erstpara	24,1	49,7	14,5	5,5	6,2
	Multipara	10,5	65,1	4,7	11,6	8,1
Prostaglandine	Erstpara	22,2	53,3	12,2	6,7	5,6
	Multipara	19,4	51,6	6,4	12,9	9,7
Prostaglandine +Oxytocin	Erstpara	27,8	41,8	12,7	8,9	8,8
	Multipara	25	41,7	16,7	0	16,6

Legende: Die Ergebnisse der Analyse innerhalb der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“ wurden in der Tabelle nicht dargestellt, da zu niedrige Anzahl der Fälle innerhalb des untersuchten Zeitraumes vorliegt.

Ein Kaiserschnitt wurde bei 19,3% der Patientinnen durchgeführt. Es zeigten sich große Unterschiede bezüglich Einleitungsmethode und Sectioindikation. Bis auf die Prostaglandingruppe war eine protrahierte EP/AP die häufigste Ursache einer sekundären Sectio caesarea. In der Prostaglandingruppe wurde ein Kaiserschnitt am häufigsten aufgrund von CTG-Auffälligkeiten durchgeführt (s. Tab. 26).

Tab. 26 Indikationen zu Sectio caesarea bei verschiedenen Einleitungsmethoden

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Protrahierte EP/AP	26(32,1%)	19(31,7%)	19(40,4%)	5(45,5%)
Pathologische Herztöne	23(28,4%)	23(38,3%)	14(29,8%)	5(45,5%)
Einstellungsanomalien und V.a. Missverhältnis	24(29,6%)	13(21,7%)	11(23,4%)	1(9%)
Drohende Uterusruptur	3(3,7%)	2(3,3%)	0(0%)	0(0%)
Andere	5(6,2%)	3(5%)	3(6,4%)	0(0%)
	81(100%)	60(100%)	47(100%)	11(100%)

3.8 Fetal outcome

Die klinische Beurteilung der Kinder <38.SSW zeigte niedrigere APGAR-Werte nach der 1. und 5. Minute in der Prostaglandin- und Prostaglandine+Oxytocingruppe. In allen anderen Gruppen wurde kein signifikanter Unterschied bezüglich APGAR und SSW diagnostiziert (s. Tab. 27).

Tab. 27 Perinatalergebnisse (APGAR) in Abhängigkeit von Einleitungsmethode und SSW; [Median/Mittlerwert]

		Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
<38.SSW	1	9/8	8/8	8/8	10/10
	5	10/9	9/9	9/9	10/10
	10	10/9	10/9	10/10	10/10
38-40.SSW	1	9/9	9/9	9/9	9/9
	5	10/9	10/9	10/9	10/10
	10	10/10	10/10	10/10	10/10
>40.SSW	1	9/9	9/9	9/9	10/9
	5	10/9	10/9	10/9	10/10
	10	10/10	10/10	10/10	10/10

Sechs der untersuchten Kinder hatten nach der ersten Minute APGAR<7 (3 aus der Oxytocin-, 1 aus der Prostaglandin- und 2 aus der Prostaglandine+Oxytocingruppe). Bei einem Kind aus der Oxytocingruppe und einem Kind aus der Prostaglandine +Oxytocingruppe war der APGAR noch nach 10 Minuten kleiner als 7.

Die weiteren Analysen ergaben auch, dass kein bedeutsamer Unterschied bezüglich APGAR und Entbindungsmodus bei allen Einleitungsmethoden festgestellt werden konnte (s. Tab. 28).

Tab. 28 Perinatalergebnisse (APGAR) in Abhängigkeit von Einleitungsmethode und Entbindungsmodus; [Median/Mittelwert]

		Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Spontan	1	9/9	9/9	9/9	9/9
	5	10/9	10/9	10/9	10/10
	10	10/10	10/9	10/10	10/10
Vag. OP	1	9/8	9/8	9/8	9/9
	5	9/9	10/10	9/9	10/10
	10	10/9	10/10	10/9	10/10
Sectio	1	9/9	9/9	9/9	10/9
	5	10/9	10/9	10/9	10/10
	10	10/10	10/10	10/10	10/10

Die Kinder der Frauen aus der Oxytocin- und Prostaglandingruppe, die vor der 38 SSW geboren wurden, hatten mit 7,27 einen deutlich höheren arteriellen pH als die Kinder aus der Prostaglandine+Oxytocingruppe sowie der „andere Methoden“-

Gruppe. In der 38-40. SSW wurden keine bedeutsamen Differenzen im pH -Wert bei den verschiedenen Einleitungsmethoden gezeigt. Es stellte sich auch keine große Abweichung im pH-Wert bezüglich der Einleitungsmethode bei den Kindern, die nach dem 40. SSW geboren wurden, dar, ausgenommen die Kinder der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“. In diesen Gruppe hatten die Kindern einen deutlich niedrigeren pH-Wert, (s. Tab. 29).

Tab. 29 Perinatalergebnisse(pH) in Abhängigkeit von der Einleitungsmethode und SSW; [Median/Mittelwert]

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
<38.SSW	7,27/7,27	7,27/7,27	7,20/7,20	7,22/7,22
38-40.SSW	7,31/7,30	7,29/7,29	7,31/7,30	7,31/7,30
>40.SSW	7,30/7,29	7,29/7,27	7,28/7,27	7,25/7,26

Die Kinder, die durch Vakuumextraktion oder Forceps geboren wurden, hatten mit 7,20 bis 7,25 einen niedrigeren arteriellen pH-Wert als die anderen Kinder, was aus Tab. 30 zu entnehmen ist.

Tab. 30 Perinatalergebnisse(pH) in Abhängigkeit von Einleitungsmethode und des Entbindungsmodus; [Median/Mittelwert]

	Oxytocin	Prostaglandine	Prostaglandine +Oxytocin	Andere
Spontan	7,31/7,30	7,29/7,28	7,30/7,30	7,25/7,28
Vag. OP	7,25/7,24	7,24/7,22	7,23/7,20	7,20/7,20
Sectio	7,28/7,26	7,29/7,27	7,30/7,28	7,28/7,29

53 Kinder hatten einen arteriellen pH-Wert zwischen 7,20 und 7,10 davon 22 von 360 (6,1%) aus Oxytocingruppe, 19 von 169 aus Prostaglandingruppe, 10 von 84 aus Prostaglandine+Oxytocingruppe und 2 von 17 aus der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“. 11 Kinder (4 aus Oxytocingruppe, 6 aus Prostaglandingruppe und 1 aus Prostaglandine+Oxytocingruppe) hatten einen arteriellen pH zwischen 7,1 und 7,0 und 1 Neugeborenes (Oxytocingruppe) ein pH unter 7,0.

Insgesamt wurden bei 7,5% der Kinder aus der Oxytocingruppe, 14,8% der Kinder aus der Prostaglandingruppe, 13,1% der Kinder aus der Prostaglandine+Oxytocingruppe und 11,8% der Kinder aus der letzten Gruppe eine leichte bis schwere Azidose festgestellt (leichte Azidose: $7,1 < \text{pH} < 7,2$, mittel schwere Azidose: $7,0 < \text{pH} < 7,1$, schwere Azidose: $\text{pH} < 7,0$).

4 Diskussion

Die Geburtseinleitung stellt einen der bedeutsamsten und aktuellsten therapeutischen Eingriffe in der Geburtshilfe dar. Das Ziel der Einleitung ist es, ein optimales neonatales Outcome mit minimalen Risiken für Mutter und Kind zu gewährleisten.

Methoden

Im Rahmen dieser Arbeit konnte festgestellt werden, dass die Geburtseinleitungen an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg vom Januar 2006 bis Dezember 2008 am häufigsten mittels Oxytocin durchgeführt wurden. Dieses ist durch langjährige Einsatzpraxis und der damit verbundenen Erfahrungen und Erkenntnisse zu begründen. Jedoch zeigte sich eine signifikant abnehmende Tendenz in der Anzahl der Oxytocineinleitungen zwischen den Jahren 2006 und 2008 (von 62,5% auf 45,8%) zugunsten der Prostaglandineinleitungen, die in diesem analysierten Zeitraum auf fast das Doppelte anstieg (von 19,8 % auf 36,6%; $p < 0,05$; Chi-Square Test). Dies konnte durch zunehmende Erfahrung, Vorhandensein mehrere Studien über die Anwendung sowie größere Verfügbarkeit von Prostaglandinen begründet werden. Eine zunehmende Tendenz der Geburtseinleitung stellt sich zudem bei Multiparae (39% vs. 49,5%) dar, wobei bei Primiparae eine deutlich abnehmende Tendenz zu erkennen ist (61% vs. 50,5%). Ferner konnte nachgewiesen werden, dass die Geburten bei Multiparae im Vergleich zu Primiparae bedeutend häufiger mit Oxytocin als mit Prostaglandine eingeleitet worden sind (67,5% vs. 46,8%; $p < 0,05$; Chi-Square Test). Dieses kann dadurch erklärt werden, dass die Multiparae häufiger eine reife Zervix besitzen und aufgrund dessen eine Geburtseinleitung mittels Oxytocin von der DGGG empfohlen ist.

Ein wichtiger Parameter zur Beschreibung einer erfolgreichen bzw. effektiven Geburtseinleitung ist das Zeitintervall von Geburtseinleitung bis zum Auftreten regelmäßiger Wehentätigkeit sowie bis zur Geburt. Einen Einfluss auf diese Parameter können unter anderem die Parität und die Zervixreife haben.

Es lässt sich feststellen, dass die Schwangeren aus der Oxytocin-Gruppe am schnellsten eine effektive Wehentätigkeit entwickelt bzw. entbunden haben. Dieses konnte dadurch erklärt werden, dass die Oxytocineinleitungen, laut der Empfehlungen der DGGG, bei der geburtreifen Zervix (Bishop-Score > 8) stattfinden sollten.

Die erhobenen Daten im Rahmen dieser Arbeit demonstrieren auch, dass bei Multiparae im Vergleich zu Primiparae, sowohl bei Oxytocin- als auch bei Prostaglandineinleitungen, die Zeit bis zum Einsetzen der effektiven Wehentätigkeit (Oxytocin 60min vs. 90 min; Prostaglandine 420 vs. 600min) bzw. bis zur Geburt (Oxytocin 375min vs. 523min; Prostaglandine 635min vs. 933min; $p < 0,05$; Mann-Whitney Test) signifikant kürzer war.

In der vorliegenden Arbeit hatte die SSW bei den Geburtseinleitungen mit Oxytocin keinen Einfluss auf die Zeit bis zum regelmäßigen Wehenbeginn bzw. bis zur Geburt. In der Prostaglandin-Gruppe repräsentierten die Primiparae nach der 40. SSW eine auffällig kürzere Zeit bis zum Einsetzen regelmäßiger Wehentätigkeit sowie bis zur Geburt.

Unsere Ergebnisse bestätigten die Angaben von Gibb und Mitarbeiter, die in ihren Studien nachwiesen, dass die Zeit von der Geburtseinleitung bis zur Geburt, bei gleicher Zervixreife, bedeutend länger bei Primiparae als bei Multiparae ist. Bei 5,5% der Primiparae und bei lediglich 0,5% der Multiparae mit Bishop-Score über 7 dauerte das Zeitintervall von Einleitungsbeginn bis zur Geburt länger als 12h. 23,8% Primiparae und 4,3% Multiparae mit einem Bishop-Score ≤ 3 , haben für die Geburt mehr als 12h benötigt [114].

Dieses lässt sich dadurch erklären, dass bei der Multiparae die anatomische Verhältnisse aufgrund der vorangegangenen Geburten und schon aufgedehnten Geburtskanals, günstiger als bei Primiparae sind, was einen kürzeren Geburtsverlauf zur Folge hat.

Die Wirksamkeit einer Geburtseinleitung hängt vor allem auch von der Dauer der Schwangerschaft und der Zervixreife ab. Im Verlauf der Schwangerschaft steigt die Konzentration der Zahl der Oxytocinrezeptoren in Myometrium und Dezidua an. Somit ist mit zunehmender Schwangerschaftsdauer eine niedrigere Dosis an Oxytocin oder Prostaglandin zur Auslösung einer Uterusstimulation nötig [5].

Während der 32. bis 36. SSW steigt die Empfindlichkeit des Uterus auf Oxytocin und Prostaglandine an. Wie schon beschrieben, ist dieses auf eine steigende Konzentration von Oxytocinrezeptoren in Myometrium und Dezidua zurückzuführen. Die Konzentration der Oxytocinrezeptoren erreicht unabhängig von der Schwangerschaftswoche nach Geburtsbeginn ihr Maximum [131].

Die erhobenen Daten im Rahmen unserer Arbeit demonstrieren, dass der Oxytocinverbrauch signifikant niedriger bei Multiparae als bei Primiparae (2,4 vs. 4,0 IE) sowie bei Patientinnen ohne PDA als mit PDA (2,3 vs. 3,9 IE; $p < 0,001$; Mann-Whitney Test) war.

Des Weiteren konnten unsere Untersuchungen keinen gravierenden Unterschied im Oxytocinverbrauch sowie in der maximalen Oxytocindosis hinsichtlich Gewichts des Kindes und SSW nachweisen.

Es konnte interessanterweise festgestellt werden, dass nur bei 34,5% aller Patientinnen mehr als eine Prostaglandin-Applikation erforderlich wurde. Darunter waren jedoch viele Propesseinleitungen sowie Einleitungen mit Prostaglandine+Oxytocin. Es konnten keine Differenzen bezüglich Prostaglandinverbrauch und Parität sowie PDA gefunden werden. Im Gegensatz dazu spielte das Gewicht des Kindes eine Rolle beim Prostaglandinverbrauch. Es wurde bei hohem kindlichem Geburtsgewicht häufiger mehr als eine Prostaglandinapplikation benötigt (42,8% bei der Gewicht >4000g vs. 33,5% bei 3000-4000g und 24,4% bei <3000g: $p < 0,05$; Chi-Square Test).

Die Studien von Satin und Mitarbeitern verdeutlichen beispielsweise, dass eine höhere Oxytocindosis bei Patientinnen mit unreifer Zervix, Nulliparae und bei Einleitungen ≤ 36 SSW notwendig war [84]. Die Unterschiede zwischen unseren Daten und denjenigen von Satin et al lassen sich in erster Linie dadurch erklären, dass in unserem Kollektiv nur 0,5% der Geburtseinleitungen vor der 36.SSW erfolgten. Der niedrigere Oxytocinverbrauch bei den Patientinnen ohne PDA lässt sich dadurch begründen, dass die PDA zur Hemmung der Oxytocinausschüttung und damit zu Wehenreduktion führen kann. Die häufigere mehrmalige Prostaglandinapplikation bei Kindern mit großem Geburtsgewicht konnte dadurch begründet werden, dass in dieser Situation der stärker ausgedehnte Uterus länger braucht, um effektive Wehen zu entwickeln.

Indikationen zur Geburtseinleitung

Im vorliegenden Kollektiv war die Überschreitung des Geburtstermins mit 45,4% die häufigste Indikation für die Geburtseinleitung. Bei Multiparae wurde deutlich häufiger als bei Primiparae eine Oxytocineinleitung durchgeführt. Das lässt sich auch dadurch begründen, dass die Multiparae meistens einen reifen Zervixbefund haben [130].

In Rahmen dieser Arbeit stellte sich auch heraus, dass die Geburten bei 72,2% der Patientinnen mit Gestationsdiabetes bzw. Diabetes mellitus zwischen der 38. und 40. SSW eingeleitet worden waren. Dieses Vorgehen entspricht den Empfehlungen der DGGG [37].

Es konnte keine Indikation, bis auf den vorzeitigen Blasensprung, abgeleitet werden, die den signifikanten Unterschied bei der Wahl der Geburtseinleitungsmethode

verdeutlicht (vorzeitiger Blasensprung: 11 von 17 Patientinnen wurden mittels Prostaglandin eingeleitet).

In einer großen randomisierten Studie wurde beim Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprunges in Terminnähe die Geburtseinleitung mittels Prostaglandine und Oxytocin sowie abwartendes Verhalten betrachtet. Bei der Prostaglandineinleitung wurde ein kürzeres Zeitintervall von Einleitungsbeginn bis zum Auftreten regelmäßiger Wehentätigkeit sowie ein kürzeres Zeitintervall bis zur Geburt beschrieben. Es wurden keine Unterschiede bezüglich mütterlicher Morbidität, Sectiofrequenz und neonataler Frühmorbidity nachgewiesen [116]. Erklären könnten sich diese Ergebnisse dadurch, dass beim Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprunges sehr oft ein unreifer Zervixbefund vorliegt. Aufgrund dessen wurde von der DGGG in dieser Situation die Geburtseinleitung mittels Prostaglandine empfohlen [130]. Die Prostaglandine führen einerseits zur Zervixreifung, andererseits zur Weheninduktion. Das Ziel der Anwendung von Oxytocin besteht hingegen in der Induktion einer regelmäßigen Wehentätigkeit oder in der Verbesserung der Qualität der Wehen. Im untersuchten Kollektiv entsprach somit die Einleitungsmethode den Angaben der Literatur und den Empfehlungen von der DGGG.

Analgesie unter der Geburt

Eine Entbindung wird vom größten Teil der Patientinnen als sehr schmerzhaft (bei Primiparae bis zu 75%) empfunden [115]. Aufgrund dessen wurden in der Geburtshilfe mehrere Methoden zur Schmerzbehandlung eingeführt, die den Geburtsprozess für die Patientinnen etwas erträglicher machen sollen. Zu den am häufigsten eingesetzten Schmerzmedikationen gehören die Opioide und die Periduralanästhesie (PDA). Es stellt sich dabei jedoch die Frage, ob die Periduralanästhesie neben allen ihren Vorteilen wie Schmerzlinderung, Entspannung, Vermeidung von Atemdepression bei Neugeborenen durch den Einsatz von Allgemeinanästhetika, auch einen positiven Einfluss auf den Geburtsverlauf hat.

In Rahmen unserer Studie stellte sich heraus, dass eine PDA bei 56,6% der Patientinnen zum Einsatz kam (signifikant häufiger in der Gruppe von der Kombi-Prostaglandine+Oxytocin: 77,4% gegenüber 54% in der Oxytocin- und 50,6% in der Prostaglandingruppe; $p < 0,05$; Chi-Square Test). Zunächst ist zu erwähnen, dass unabhängig von der Einleitungsmethode die Patientinnen ohne PDA weitaus schneller entbunden wurden (um ca. 200 Minuten). In der Oxytocin- und in der Prostaglandingruppe (im Gegensatz zu der Gruppe „andere Einleitungsmethoden“) war die Sectiorate bei den Patientinnen mit PDA deutlich höher.

Neben der PDA wird auch Dolantin zur Schmerzlinderung eingesetzt. In der Oxytocingruppe hatte diese Schmerzmedikation keinen Einfluss auf die Zeit bis zum Eintreten der Geburt. In der Prostaglandin-Gruppe, im Gegensatz zu den zwei anderen Einleitungsgruppen, wurden die Patientinnen ohne Schmerztherapie mit Dolantin deutlich schneller entbunden (696 vs. 1090 min).

In den zurückliegenden Jahren setzten viele Wissenschaftler ihr Augenmerk auf den Einfluss der Periduralanästhesie auf den Geburtsverlauf. Beller und Mitarbeiter zeigten, dass beim Einsatz der Periduralanästhesie die Eröffnungs- und Austreibungsperiode verlängert wurden sowie Einstellungsanomalien, Verabreichung von Oxytocin und vaginal operative Entbindungen wesentlich häufiger vorkamen [116]. In der Studie von Rojansky und Mitarbeiter wurde gezeigt, dass die Anwendung der Periduralanästhesie die Zeit bis zur Geburt verlängert und die Rate von operativen vaginalen Entbindungen erhöht. Dabei wird jedoch die Zahl von intrapartalen Komplikationen wie Auffälligkeiten im Cardiotokogramm oder Mekonium im Fruchtwasser gesenkt. Bei der Sectiorate und Apgarscore konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden [132]. Die Studie von Chao-Ying zeigte auch, dass bei den Patientinnen mit Periduralanästhesie die Eröffnungs- und Austreibungsperiode verlängert wurden. Weiterhin war die Sectiorate in Gegensatz zur Anzahl von operativen vaginalen Entbindungen niedriger. Beim neonatalen Outcome konnten keine Unterschiede nachgewiesen werden [133].

Die in dieser Arbeit vorgestellten Daten sowie die publizierten Ergebnisse anderer Autoren weisen darauf hin, dass die Periduralanästhesie zur Hemmung der natürlichen Oxytocinausschüttung und damit zu Wehenreduktion führen kann. Dieses wird durch den Blutdruckabfall sowie der Hemmung der Adrenalinausschüttung verursacht. Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass aufgrund der häufig liegenden Position der Patientin das Eintreten des kindlichen Kopfes ins Becken erschwert ist.

Entbindungsmodus

Die Zahl der erreichten spontanen vaginalen Geburten kennzeichnet die Erfolgsrate einer Geburtseinleitung. Dabei haben die Parameter wie Zervixreife, SSW, Parität, PDA sowie Z.n. vorausgegangenen operativen Entbindungen einen Einfluss auf den Geburtseinleitungserfolg.

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß der genannten Parameter auf den Entbindungsmodus und damit auf den Erfolg der Einleitungen untersucht. In der gesamten untersuchten Gruppe von 613 Patientinnen wurden 74,2% spontan und 19,3% mittels einer Sectio caesarea entbunden, bei 6,5% war eine Vacuum- oder

Forcepsentbindung erforderlich. Unabhängig von der Einleitungsmethode haben die Multiparae eine signifikant niedrigere Sectiorate gegenüber Primiparae (9,3% vs. 27,6%; $p < 0,05$; Chi-Square Test). Die niedrigste Sectiorate (13,6%) wurde insgesamt in der Oxytocingruppe beobachtet. In Bezug auf die SSW konnte keine statistische Signifikanz festgestellt werden. Bei Patientinnen mit vorangegangenem Kaiserschnitt in der Anamnese war die Sectiorate erwartungsgemäß höher (Oxytocingruppe 20,7 vs. 13,3%; Prostaglandine 46,2 vs. 20,5%; Prostaglandine mit Oxytocin 80 vs. 30,4%; $p > 0,05$). Auch die PDA hatte einen Einfluss auf den Entbindungsmodus. Die Zahl der Kaiserschnitte war höher bei Frauen mit PDA sowohl in der Oxytocingruppe (16,9 vs. 9,6%) als auch in der Prostaglandingruppe.

Es existieren viele Untersuchungen, die den Entbindungsmodus bei unterschiedlichen Einleitungsmethoden vergleichen. Rath und Mitarbeiter untersuchten die Komplikationen bei lokaler Applikation von Prostaglandinen und intravenöser Anwendung von Oxytocin. Es konnten keine Unterschiede in der Sectiofrequenz in beiden Gruppen festgestellt werden. Die Rate von vaginal-operativen Entbindungen unterschied sich in 6 von 9 analysierten Studien in beiden Einleitungsgruppen nicht. Bei 2 von 6 Autoren wurde eine geringere Rate der vaginal-operativen Entbindungen in der Prostaglandingruppe beobachtet [5].

In einer großen retrospektiven Studie mit 1650 Patientinnen konnte gezeigt werden, dass Primiparität, Hypertonus, Diabetes mellitus, Alter der Mutter über 28,8 Jahre und ein Geburtsgewicht des Kindes über 3440g die Sectiorate enorm erhöhten [117]. Eine andere prospektive Studie von Gibb und Mitarbeiter zeigte hingegen, dass bei gleicher Zervixreife die Sectiorate bei der Geburtseinleitung bei einer Nullipara im Vergleich zu einer Multipara signifikant höher ist [114], was auch unseren Ergebnissen entspricht. Agarwal und Mitarbeiter überprüften den Einfluss des Geschlechts des Kindes auf den Entbindungsmodus. Es zeigte sich, dass bei männlichen Neugeborenen häufiger pathologische CTG-Muster auftreten und eine Not-Sectio notwendig wird [118]. Mehrere weitere randomisierte Studien berichten, dass die Erfolgsrate einer vaginalen Geburt nach vorausgegangener Sectio zwischen 60-85%, im Mittel bei 74% liegt [119][120][121]. Rath und Mitarbeiter erklären, dass eine vorausgegangene vaginale Geburt, ein Geburtsgewicht des Kindes $< 4000g$, der BMI der Mutter < 30 , mütterliches Alter < 35 Jahre, eine Frühgeburt und eine vorausgegangene Sectio, die nicht aufgrund eines Missverhältnisses erfolgte, zu den prädiktiven Faktoren für den Erfolg einer Geburtseinleitung bei Z.n. Sectio gehören [122].

Unsere Daten bestätigen die Hypothese, dass bei Multiparae die Geburtsdauer kürzer ist, weniger Komplikationen wie pathologische CTG-Muster auftreten sowie die Sectiorate niedriger ist. Die Erklärung dafür ist, dass bei Mehrgebärenden die

anatomischen Verhältnisse aufgrund des schon aufgedehnten Geburtskanals günstiger sind und bei den nächsten Geburten zu Erleichterungen in der Eröffnung- und Austreibungsphase sowie zu einer niedrigeren Rate von Missverhältnissen führen. Die höchste Rate von Spontangeburt in der Oxytocin-Gruppe konnte durch die reifere Zervix vor dem Einleitungsbeginn sowie durch kürzere Zeit bis zur Geburt und damit weniger Komplikationen, die zur Sectio führten, erklärt werden.

Mütterliche und fetale Komplikationen

Zu den gefährlichsten Komplikationen der Geburtseinleitung mit Oxytocin gehört die uterine Überstimulation die zum Wehensturm und einer Dauerkontraktion mit einer Minderperfusion der Nabelschnur und kindlicher Asphyxie führen kann [5]. Die anderen Komplikationen wie z.B. Uterusruptur, Hypotension, Wasserintoxikation treten sehr selten auf. Laut DGGG gehören zu den häufigsten Komplikationen der Prostaglandinanwendung: Fieber, gastrointestinale Symptome, uterine Überstimulierung mit und ohne Alternation der kindlichen Herzfrequenz, Hypertonie, Tachy- oder Bradykardie und bei der systemischen Anwendung Blutdruckabfall und Bronchokonstriktion [130].

In unserer Studie wurde keine auffällige Differenz bezüglich Komplikationen und Einleitungsmethode festgestellt. Zu den häufigsten Komplikationen gehörten: CTG-Auffälligkeiten (39,3%), protrahiertes Geburtsverlauf (16,7%), sowie Einstellungsanomalien und v.a. Cephalo-pelvine Missverhältnisse (8,3%). Unabhängig von der Einleitungsmethode traten die Komplikationen häufiger bei Primi- als bei Multiparae auf. Diese Ergebnisse konnten durch kürzeren Geburtsverlauf und günstigeren anatomischen Verhältnissen bei Multiparae erklärt werden. Die Kaiserschnitte wurden am häufigsten aufgrund eines Geburtsstillstandes (Oxytocin-Gruppe 32,1%, Prostaglandin-Gruppe 31,7%) oder CTG-Auffälligkeiten (Oxytocin-Gruppe 28,4%, Prostaglandin-Gruppe 38,3%) durchgeführt. Eine hohe Rate von Sectio aufgrund der CTG-Auffälligkeiten in der Prostaglandin-Gruppe lässt sich durch die schwere Steuerbarkeit und damit Uterusüberstimulation sowie Dauerkontraktionen, die zur fetalen Hypoxie führen konnten, begründen. Der Verdacht einer drohenden Uterusruptur bestand bei 3 Patientinnen aus der Oxytocin- und bei 2 Patientinnen aus der Prostaglandin-Gruppe. Keine Ruptur wurde intraoperativ bestätigt.

Mehrere randomisierte Studien weisen darauf hin, dass die uterinen Überstimulationen nach Anwendung von intrazervikalen Prostaglandin E2-Gels in bis intrazervikaler Prostaglandin E2-Applikation wurde nur in Einzelfällen berichtet [5]. Als häufigste Komplikationen beschrieben Surbek et al die uterine Tachysystolie mit

oder ohne fetalen Distress, sowie die vorzeitige Plazentalösung und Uterusruptur [1]. In unserem Kollektiv hat keine vorzeitige Plazentalösung stattgefunden. Desweiteren vermuteten wir bei fünf Patientinnen (davon drei aus der Oxytocingruppe und zwei aus der Prostaglandingruppe) eine drohende Uterusruptur, die sich aber intraoperativ bei keiner Frau bestätigte.

Fetal outcome

Das fetal outcome wurde durch die APGAR-Werte nach der 1., 5., und 10. Minute sowie arteriellen Nabelschnur-pH bewertet. Die Erkenntnisse aus zahlreichen Untersuchungen der letzten Jahre weisen darauf hin, dass mehrere Faktoren den Zustand der Neugeborenen beeinflussen können. In unserer Arbeit konnte festgestellt werden, dass vor allem die SSW einen Einfluss auf die perinatalen Ergebnisse hatte. Die Kinder aus der Prostaglandingruppe, die vor der 38.SSW geboren wurden, zeigten signifikant niedrigere APGAR-Werte als reife -am Termin- geborene Kinder. Die Neugeborenen aus der Oxytocin- und Prostaglandingruppe, die in der 38.SSW und später geboren wurden, hatten deutlich höhere arterielle pH-Werte im Vergleich zu den Neugeborenen vor der 38.SSW der beiden anderen Einleitungsgruppen. Der Entbindungsmodus zeigte in keiner Einleitungsgruppe einen Einfluss auf die APGAR-Werte, jedoch konnte nachgewiesen werden, dass bei operativen vaginalen Entbindungen der arterielle pH-Wert bei allen Einleitungsmethoden niedriger war.

Ebenso beschreiben Clark und Mitarbeiter in ihren Studien, dass die SSW einen Einfluss auf den Zustand des Kindes nach der Geburt hat. Eine elective Geburtseinleitung vor der 39.SSW erhöht somit deutlich die Rate der neonatalen Morbidität, was sich durch die unterschiedliche Reife der Neugeborenen erklären lässt [125]. Landon und Mitarbeiter meinten, dass auch ein Versuch der vaginalen Geburt bei Z.n. vorausgegangener Sectio im Vergleich zu einer electiven Resectio, die Risiken für die perinatale Mortalität und schwere Morbidität aufgrund der Entwicklung einer hypoxisch-ischämische Enzephalopathie deutlich erhöht [126].

In unserem Kollektiv zeigte sich, dass sechs der untersuchten Kinder nach der 1. Minute APGAR-Wert <7 hatten (davon 3 aus der Oxytocin- und 1 aus der Prostaglandingruppe). Dreiundfünfzig der untersuchten Kinder hatten einen arteriellen pH-Wert <7,2 und >7,1 (davon 22 aus der Oxytocin- und 19 aus der Prostaglandingruppe). Bei elf Kindern (davon 4 aus der Oxytocin- und 6 aus der Prostaglandingruppe) wurde ein arterieller pH-Wert <7,1 festgestellt und ein Kind aus der Oxytocingruppe hatte pH-Wert <7,0. Insgesamt wurde eine leichte bis schwere neonatale Azidose seltener in der Oxytocingruppe als in den anderen

Einleitungsgruppen beobachtet (7,5% vs. 14,8% in der Prostaglandin-Gruppe und 13,1% in der Gruppe Prostaglandin plus Oxytocin). Das bessere fetale Outcome in der Oxytocin-Gruppe konnte durch den kürzeren Geburtsverlauf sowie die bessere Steuerbarkeit der Methode und damit eine niedrigere Zahl von Komplikationen wie z.B. Uterusüberstimulation, die im Endeffekt zur fetalen Hypoxie führen kann, erklärt werden.

Nur in wenigen Studien wurden vergleichbare Angaben zum neonatalen Outcome (niedriger 1- oder 5- Minuten-APGAR-Wert, arterielle $\text{pH} < 7,2$ bzw. $< 7,1$) präsentiert. Die Studie von Leszczynska-Gorzela und Mitarbeitern zeigte keinen Unterschied hinsichtlich APGAR-Scores bei Einleitungen mit Oxytocin- und Prostaglandinen [123]. Auch die Untersuchung von Kunt und Mitarbeitern stellte ein vergleichbares neonatales Outcome bei beiden Einleitungsmethoden dar, was auch den Ergebnissen unserer Studien ähnlich ist [124].

5 Zusammenfassung

Die Geburtseinleitung ist eine der am häufigsten durchgeführten Maßnahmen in der Geburtshilfe. Im Vergleich zu einem abwartenden Vorgehen, scheint nach gegenwärtiger Datenlage die elektive Geburtseinleitung die Kaiserschnitttrate zu senken. In der wissenschaftlichen Literatur wird über den richtigen Zeitpunkt der Geburtseinleitung, die Indikationen sowie die Methode der Geburtseinleitung kontrovers diskutiert.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die Risiken und den Erfolg verschiedener Geburtseinleitungsmethoden retrospektiv zu analysieren. Das Hauptaugenmerk galt dem Vergleich der Geburtseinleitung mit Oxytocin- mit der Prostaglandin-Einleitung.

Zwischen Januar 2006 und Dezember 2008 wurden an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg 613 Geburtseinleitungen mittels Oxytocin, Prostaglandin, Kombination der beiden sowie anderer Methoden (z. B. Amniotomie) vorgenommen. Analysiert wurden anamnestische und klinische Parameter der Mutter, das Schwangerschaftsalter, das Gewicht des Kindes, das neonatale Outcome und die Komplikationen der Geburtseinleitungen in Abhängigkeit von der Einleitungsmethode.

Im Untersuchungszeitraum wurden Geburtseinleitungen in 16,8 % aller Entbindungen durchgeführt. Zumeist erfolgte dies durch Oxytocin (56,3 %) gefolgt von Prostaglandinen allein (27,4 %) und Kombinationen der beiden Medikamente (13,7 %). Die Analyse des Gesamtkollektivs zeigte, dass die Geburtseinleitung mit Oxytocin zu einer niedrigeren Sectiorate im Vergleich zur Geburtseinleitung mittels Prostaglandinen führte. Bei Multiparae betrug die Sectiorate 9,3 % bei Primiparae 27,6 %. Dieser Unterschied war statistisch signifikant ($p < 0.05$, Mann-Whitney-Test). Wenn ein vorzeitiger Blasensprung die Indikation zur Geburtseinleitung war, wurden häufiger Prostaglandine eingesetzt (64,7 % der Fälle). Die Bevorzugung der Prostaglandine kann dadurch erklärt werden, dass bei Patientinnen mit einem vorzeitigen Blasensprung die Cervix uteri unreifer war als bei anderen Indikationen. Es konnte kein Unterschied bezüglich der gewählten Geburtseinleitungsmethode bei allen anderen Indikationen nachgewiesen werden.

Die Zeit bis zum Einleitungserfolg (bis zum effektiven Wehenbeginn und bis zur Geburt) war in der Oxytocin-Gruppe kürzer.

Die Sectorate und die Rate an vaginal-operativen Entbindungen war in der Gruppe der Patientinnen, bei denen Oxytocin zur Geburtseinleitung eingesetzt wurde, niedriger als in den anderen Gruppen ($p < 0.001$). Dieser Unterschied betraf alle Indikationsgruppen.

Die häufigste Komplikation während der Geburtseinleitung waren Auffälligkeiten im Cardio-Tokogramm unter der Geburt (39,3 % der Patientinnen). Dabei unterschieden sich die Gruppen der Patientinnen, bei denen Prostaglandine bzw. Oxytocin eingesetzt wurden, nicht voneinander.

Bei mehr als der Hälfte der Patientinnen (56,6 %) wurde zur Schmerzausschaltung eine Periduralanästhesie durchgeführt. Unabhängig von der Einleitungsmethode wurden die Patientinnen, bei denen keine Periduralanästhesie durchgeführt wurde, deutlich früher entbunden ($p < 0.05$).

Zu den Ergebnissen dieser Analyse ist kritisch anzumerken, dass es sich um eine retrospektive Analyse handelt. Während eine Geburtseinleitung mit Oxytocin den Vorteil der besseren Steuerbarkeit besitzt, scheint die lokale Anwendung von Prostaglandinen zu einer günstigeren und rascheren Zervixreifung zu führen. Trotz der zahlreichen verfügbaren Veröffentlichungen besteht weiterhin ein Bedarf an prospektiv randomisierten Vergleichen zwischen der Oxytocin- und Prostaglandin-Einleitung bei gleicher Indikation. Aufgrund der anzunehmenden kleinen Unterschiede zwischen den beiden Methoden, können derartige Studien nur multizentrisch erfolgreich durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

- [1] Surbek, D. V., I. Hösli, W. Holzgreve: Current aspects of labor induction. *Ther Umsch.* 59. 650-9(2002)
- [2] Patterson, W. M. Amniotomy with or without simultaneous oxytocin infusion. A prospective study. *J Obstet Gynecol Br Commonw.* 78. 310-316(1971)
- [3] Caughey, A. B., V. Sundram, A. J. Kaimal et al. Maternal and neonatal outcomes of elective induction of labor. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep).* 176. 1-257 (2009)
- [4] Rath, W. H. Die medikamentöse Geburtseinleitung. *Frauenheilkunde.*6. 521-531 (2008)
- [5] Rath, W., M. Winkler, M. Faridi: *Medikamentöse Geburtseinleitung.* pp.20-39;p.49. UNI- MED Verlag AG. Bremen 2001.
- [6] Gabbe, S. G., J.R. Niebyl, J. Leigh Simpson: *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies.* pp. 373-375,879-882. Churchill Livingstone. Philadelphia 2002.
- [7] Leitlinie der DGGG (Kurzversion). Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung. *Frauenarzt.* 51. 266-268 (2010)
- [8] Hannah, M. E., W. J. Hannah, J. Hellmann: Induction of labor as compared with serial antenatal monitoring in post-term pregnancy. A randomized trial. *N Engl. J Med.* 326. 1585-1592 (1992)
- [9] Sims, M. E., F. J. Walther: Neonatal morbidity and mortality and long-term outcome of postdate infants. *Clin Obstet Gynecol.* 32. 285-295 (1989)
- [10] Dudenhausen, J. W., W. Pschyrembel. *Poloznictwo praktyczne i operacje poloznicze.* pp. 81-83,95-96 Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2000.
- [11] McCaul, J. F., R. L. W. Perry, R. W. Martin. Premature rupture of membranes at term with an unfavourable cervix: comparison of expectant management, vaginal prostaglandin and oxytocin induction. *South Med J.* 90. 1229-1233 (1997)
- [12] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie un Geburtshilfe e.V. Vorgehen beim vorzeitigen Blasensprung. Stand August 2008
- [13] Leitlinien der Arbeitsgemeinschaft Schwangerschaftshochdruck/Gestose der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
- [14] Roberts, J. M. Pregnancy related hypertension. In. Creasy R.K., R. Resnik. *Maternal Fetal Medicine.* W.B. Saunders, Philadelphia 1998, 833-872

- [15] Duley, L. Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Latin America and the Caribbean. *Br. J Obstet Gynecol.* 99. 547-553 (1992)
- [16] Waterstone, M., S. Bewley, C. Wolfe. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity. Casecontrol study. *BMJ.* 322. 1089-1094 (2001)
- [17] ACOG Practice Bulletin No. 33. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol.* 99. 159-167(2002)
- [18] Brown, M. A., W. M. Hague, J. Higgins, S. Lowe, L. McCowan, J. Oats, M. J. Peek, J. A. Rowan, B. N. J. Walters. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy. Full consensus statement. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 40. 139-155 (2000)
- [19] Brown, M. A., M. D. Lindheimer, M. de Swiet, A. Van Assche, J. M. Moutquin. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: Statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy.* 20. IX-XIV (2001)
- [20] Report of National High Blood Pressure Education Program, 2000.
- [21] Douglas, K. A., C. W. G. Redman. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ.* 309. 1395-1400 (1994)
- [22] Mattar, F., B. M. Sibai. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 182. 307-312 (2000)
- [23] Rath, W. Das HELLP-Syndrom. *Zentralbl Gynäkol.* 116. 195-201(1994)
- [24] Sibai, B. M., M. Ewell, R. J. Levine, M. A. Klebanoff, J. Esterlitz, P. M. Catalano, R.L. Goldenberg, G. Joffe. Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. The Calcium for Preeclampsia Prevention (CPEP) Study Group. *Am J Obstet Gynecol.* 177. 1003.1010 (1997)
- [25] Shear, R. M., D. Rinfret, L. Leduc. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? *Am J Obstet Gynecol.* 192. 1119-1125 (2005)
- [26] Sibai, B. M., S. Akl, F. Fairlie, M. Moretti. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 163. 733-738 (1990)
- [27] Gaugler-Senden, I. P. M., A. G. Huijssoon, W. Visser, E. A. P. Steegers, C. J. M. de Groot. Maternal and perinatal outcome of preeclampsia with an onset before 24 weeks gestation. Audit in a tertiary referral center. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 128. 216-221 (2006)
- [28] Wischnik, A. Der vorzeitige Blasensprung aus Sicht des Geburtshelfers. In: Friese K, Kachel W (Hrsg) *Infektionserkrankungen der Schwangeren und des Neugeborenen.* Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1994, 243-252

-
- [29] Schneider, H., P. Husslein, K. T. M. Schneider. Die Geburtshilfe. pp.395-413, 685-690. Springer. Heilderberg 2006.
- [30] Duff, P. Premature ruptures of membranes in term patients. *Semin Perinatol.* 20. 410-418(1996)
- [31] Shalev, E., D. Peleg, S. Eliyahu, Z. Nahum. Comparison of 12- and 72-hour expectant management of premature rupture of membranes in term pregnancies. *Obstet Gynecol.* 85. 766-768 (1995)
- [32] Gyr, T. N., A. Malek, F. Mathez Loic, H.J. Altermatt, T. Bodmer, K. Nicolaidis, H. Schneider. Permeation of human chorioamniotic membranes by *Escherichia coli* in vitro. *Am. J. Obstet Gynecol.* 170. 223-227(1994)
- [33] Hewitt, B. G., J. P. Newnham. A review of obstetric and medical complications leading to the delivery of infants of very low birth weight. *Med. J. Aust.* 149. 234-240(1988)
- [34] Pillai, M., D. James. The Development of fetal heart rate pattern during normal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 76. 812-816 (1990)
- [35] Bolte, A., U. Fuhrmann, W. Hamm. Geburtshilfliches Management bei schwerer fetaler Wachstumsstörung. *Geburtsh Frauenheilk.* 47. 518-524(1987)
- [36] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie un Geburtshilfe e.V. Diagnostik und Therapie des Gestationsdiabetes. Stand August 2008
- [37] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie un Geburtshilfe e.V. Diabetes und Schwangerschaft. Praxis Leitlinie. Stand August 2008
- [38] Somville, T. Geburtseinleitung mit Prostaglandinen bei diabetischen Schwangeren. Aktualisierte Anwendung in Gynäkologie und Geburtshilfe. pp.104-110. SMV Gräfelfing 1993.
- [39] Boulvain, M. C. Stan, O. Irion. Elective delivery in diabetic pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2000
- [40] Goeschen, K. Behandlung mit Prostaglandinen in Gynäkologie und Geburtshilfe. Enke. Stuttgart 1989.
- [41] Delaney, J., J. Ptacek. Three decades of experience with diabetic pregnancies. *Am. J. Obstet Gynecol.* 106. 550-559 (1970)
- [42] Sanchez-Ramon, L., S. Bernstein, A. Kaunitz. Expectant Management versus labor induction for suspected fetal macromia: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 100. 997-1002 (2002)
- [43] Shyken, J.M., R.H. Petrie. Oxytocin to induce labor. *Clin Obstet Gynecol.* 38. 232-245(1995))

- [44] Bernar, T. Geburtseinleitung mit 2 mg Prostaglandin-E2-Vaginalgel bei unreifem Zervixbefund (Bishop-Score \leq 5). Dissertation, Würzburg 2004.
- [45] Du Vigneaud, V., C. Ressler, S. Trippett. The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. *J Biol Chem.* 215. 949-957(1953)
- [46] Theobald, G. W., A. Graham, J. Campbell, P. D. Gange, W. J. Driscoll. The use of postpituitary extract in physiological amounts in obstetrics: A preliminary report. *BMJ.* 2.123-127(1948)
- [47] Du Vigneaud, V., C. Ressler, J. M. Swam. The synthesis of an octapeptide amide with the hormonal activity of oxytocin. *J Am Chem Soc.* 75. 4879-4880(1953)
- [48] Hays, R. M. Agents affecting the renal conservation of water. *The Pharmacological Basis of Therapeutics.* Macmillan Publishing. New York 1985.
- [49] Thornton, S., J. M. Davison, P. H. Baylis. Effect of human pregnancy on metabolic clearance rate of oxytocin. *Am J Physiol.* 259. 21-24 (1990)
- [50] Leake, R. D., R. E. Weitzman, D. A. Fischer. Pharmacokinetics of oxytocin in the human subject. *Obstet Gynecol.* 56. 701-704 (1980)
- [51] Amico, J. A., J. Seitchik, A. G. Robinson. Studies of oxytocin in plasma of women during hypocontractile labor. *J Clin Endocrinol Metab.* 58. 274-279 (1984)
- [52] Arias, F. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. *Clin Obstet Gynecol.* 243. 455-68 (2000)
- [53] Leake, R. D., R. E. Weitzman, T. H. Glatz, D. A. Fisher. Plasma oxytocin concentrations in men, nonpregnant women, and pregnant women before and during spontaneous labor. *J Endocrinol Metab.* 53. 730- 733 (1981)
- [54] Cummiskey, K. C., M. Y. Dawood. Induction of labor with pulsatile oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 163. 1868-1874 (1990)
- [55] Chard, T., G. L. D. Gibbens. Spur release of oxytocin during surgical induction of labor in women. *Am J Obstet Gynecol.* 147. 678-680 (1983)
- [56] Lopez-Bernal, A., S. L. Phipps, S. K. Rosevear, A. C. Turnbull. Mechanism of action of the oxytocin antagonist 1-deamino-2-D-Tyr-(OET)-4-Thr-8-Orn-oxytocin. *Br J Obstet Gynecol.* 96. 1108-1110 (1989)
- [57] Molnar, M., F. Hertelendy. Regulation of intracellular free calcium in human yometrial cells by prostaglandin F2 alpha: comparison with oxytocin. *J Clin Endocrinol Metab.* 71. 1243-1250 (1990)

- [58] Husslein, P., A. R. Fuchs, F. Fuchs. Oxytocin and the initiation of human parturition. I. Prostaglandin release during induction of labor by oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 141. 688-693 (1981)
- [59] Fuchs, A. R., F. Fuchs, P. Husslein, M. S. Soloff, M. J. Fernstrom. Oxytocin receptors and human parturition: A dual role for oxytocin in the initiation of labor. *Science.* 215. 1396-1398 (1982)
- [60] Jenkin, G. Oxytocin and prostaglandin interactions in pregnancy and at parturition. *J Reprod Fertil.* 45. 97-111 (1992)
- [61] Molnar, M., J. Ringo, R. Romero, F. Hertelendy. Oxytocin activates mitogen activated protein kinase and upregulates cyclooxygenase-2 and prostaglandin production in human myometrial cells. *Am J Obstet Gynecol.* 181. 42-49 (1999)
- [62] Kimura, T., O. Tanizawa, K. Mori, M.J. Brownstein, H. Okayama. Structure and expression of a human oxytocin receptor. *Nature.* 356. 526-529 (1992)
- [63] Lee, C. H., D. Park, D. Wu, S. G. Rhee, M. I. Simon. Member of Gq (alpha) subunit gene activate phospholipase C (beta) isozymes. *J Biol Chem.* 267. 16044-16047 (1992)
- [64] Blakemore, K. J., R. H. Petrie. Oxytocin for the induction of labor. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 15. 339-53 (1988)
- [65] Fuchs, A. R., P. Husslein, F. Fuchs. Oxytocin and the initiation of human parturition II: stimulation of prostaglandin production in human decidua by oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 141. 694 (1981)
- [66] Kosfeld, M., M. Heinrichs, P. J. Zak, U. Fischbacher, E. Fehr. Oxytocin increases trust in humans. *Nature.* 435 (2005)
- [67] Ditzena, B., G. Bodenmann, U. Ehler, M. Heinrichs. Effects of social support and oxytocin on psychological and physiological stress responses during marital conflict. *Frontiers in Neuroendocrinology.* 25-50 (2006)
- [68] Delgado, M. R. *Fool Me Once, Shame on You; Fool Me Twice, Shame on Oxytocin.* *Neuron.* 58. 470-471 (2008)
- [69] Die Macht des Kuschelhormons. *Uni Magazin* (2004)
- [70] Allahbadia, G., V. Ambiyé, P. Vaidya. Unconventional use of oxytocin. *J Indian Med Assoc.* 91. 40-41 (1993)
- [71] Owen, J., J. C. Hauth. Oxytocin for the induction or augmentation of labor. *Clin Obstet Gynecol.* 35. 464-475 (1991)
- [72] Mackenzie, I.Z. Induktion of labour at the start of the new millennium. *Reproduction.* 131. 989-998 (2006)

- [73] Cibils, L. A. *Electronic Fetal-Maternal Monitoring: Antepartum/Intrapartum*. Boston PSG. 1981
- [74] Kauffels, W., D. C. Merrill, J. Nybiel. *Die Geburtseinleitung mit Oxytocin-Nutzen und Risiken in Fortschritte in der medikamentösen Geburtseinleitung* . pp. 85-96. HUF- Verlag. Mülheim 1996.
- [75] Dale, H. H. On some physiologic actions of ergot. *J Physiol*. 34. 163-206 (1906)
- [76] Smith, J. G., D. C. Merrill. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol*. 49. 594-608 (2006)
- [77] Wein, P. Efficacy of different starting doses of oxytocin for induction of labor. *Obstet Gynecol*. 74. 863-868 (1989)
- [78] O'Driscoll, K., D. Meagher, P. Boylan. *Active Management of Labor*. Mosby-Year Book. London 1993.
- [79] Seitchik, J., M. Castillo. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor. I. Clinical data. *Am J Obstet Gynecol*. 144. 899-905 (1982)
- [80] Seitchik, J., M. Castillo. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor III. Multiparous patients. *Am J Obstet Gynecol*. 145. 777-780 (1983)
- [81] Seitchik, J., J. Amico, A.G. Robinson. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor. IV. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol*. 150. 225-228(1984)
- [82] Xenakis, E. M, O. Laanger, J.M. Piper. Low-dose versus high-dose oxytocin augmentation in labor – a randomized trial. *Am J Obstet Gynecol*. 173. 1874-1878(1995)
- [83] Muller, P. R., T. M. Stubbs, S. L. Laurent. A prospective randomized clinical trial comparing two oxytocin induction protocols. *Am J Obstet Gynecol*. 167. 373-381(1992)
- [84] Satin, A. J., K. J. Levono, M. L. Sherman. High- versus low-dose oxytocin for labor stimulation. *Obstet Gynecol*. 80. 111-116 (1992)
- [85] Chua, S., S. Arulkumaran, A. Kurup. Oxytocin titration for induktion of labour. A prospective randomized study of 15 versus 30 minute dose increment schedules. *Aust N Z J Obstet Gynecol*. 31. 134-137 (1991)
- [86] Orhue, A. A. E. Incremental increase in oxytocin infusion regimens for induction of labor at term in primigravidas. A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 83. 229-233 (1994)
- [87] Orhue, A. A. E. A randomized trial of 30 minutes and 15 minutes oxytocin infusion regimen for induction of labor at term in women of low parity. *Int J Obstet Gynecol*. 40. 219-225 (1993)

- [88] Satin A. J., K. Leveno, L. Sherman. High-dose oxytocin: 20- versus 40-minute dosage interval. *Obstet Gynecol.* 83. 234-238 (1994)
- [89] Willcourt, R. J., D. Pager, J. Wendel. Induction of labor with pulsatile oxytocin by a computer-controlled pump. *Am J Obstet Gynecol.* 170. 603-608 (1994)
- [90] Cummiskey, K. C., M. Y. Dawood. Induction of labor with pulsatile oxytocin. *Am J Obstet Gynecol.* 163. 1868-1874 (1990)
- [91] Trivedi, R. R., K. C. Patel, N. B. Swami. Rupture of the uterus: A clinical study of 181 cases. *J Obstet Gynecol.* 75. 51-54 (1968)
- [92] Cibilis, L. A. *Electronic Fetal-Maternal Monitoring: Antepartum/intrapartum.* PSG. Boston 1981.
- [93] Blacow, M., M. N. Smith, M. Graham. Induction of labor, letter. *Lancet.* 1. 217 (1975)
- [94] Bergström, Samuelsson. Isolation of prostaglandin E1 from human seminal plasma. *Prostaglandins and related factors.* *J Biol Chem.* 237. 3005-3006 (1969)
- [95] Kniss, D. A. Cyclooxygenases in reproductive medicine and biology. *J Soc Gynecol Invest.* 6. 285-292 (1999)
- [96] Hamberg, M., U. Israelsson, B. Samuelsson. Metabolism of prostaglandin E2 in guinea pig liver. *Ann NY Acad Sci.* 180. 164-180 (1971)
- [97] Dubin, N. H., J. W. Johnson, S. Calhoun, R.B. Ghodgaonkar, J.C. Beck. Plasma prostaglandin in pregnant women with term and preterm deliveries. *Obstet Gynecol.* 57. 203-206 (1981)
- [98] Egarter, C., P. Husslein. Biochemistry of myometrial contractility. *Baillieres Clin Obstet Gynecol.* 6. 755-769 (1992)
- [99] Wing, D. A., M. M. Jones, A. Rahall, T.M. Goodwin, R.H. Paul. A comparison of misoprostol and prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 172. 1804-1810 (1995)
- [100] Varaklis, K., R. Gumina, P. G. Stubblefield. Randomized controlled trial of vaginal misoprostol and intracervical prostaglandin E2 gel for induction of labor at term. *Obstet Gynecol.* 86. 541-544 (1995)
- [101] Narumiya, S., Y. Sugimoto, F. Ushikubi. Prostanoids receptors: structure, properties, and functions. *Physiol Rev.* 79. 1193-1226 (1999)
- [102] Molnar, M., F. Hertelendy. PGF2alpha and PGE2 binding to rat myometrium during gestation, parturition and postpartum. *Am J Physiol.* 258. 740-747 (1990)

- [103] Boie, Y., R. Stocco, N. Sawyer. Molecular cloning and characterization of the four rat prostaglandin E2 prostanoid receptor subtypes. *Eur J Pharmacol.* 340. 227-241 (1997)
- [104] Spaziani, E. P., W. F. O'Brien, J. C. M. Tsibris, R. R. Benoit, S. S. Gould. Modulation of the prostaglandin E receptor: A possible mechanism for infection-induced preterm labor. *Obstet Gynecol.* 93. 84-88 (1999)
- [105] Heil, J., C. Sohn, H. Maul. Geburtseinleitung. Warum, wann und womit? *Gynäkol. Prax.* 31. 639-646 (2007)
- [106] Kieback, D. G., H. P. Zahradnik, L. Quaas. Clinical evaluation of endocervical Prostaglandin E2-triacetingel for preinduction cervical softening in pregnant women at term. *Prostaglandins.* 32. 81-85 (1986)
- [107] Kemp, B., M. Winkler, W. Rath. Induktion of labor by prostaglandin E2 in relation to the Bishop score. *Int J Gynecol Obstet.* 71. 13-17 (2000)
- [108] Schneider, K. T. M., D. Lüftner, W. Rath. Die Geburteinleitung mit Prostaglandinen- Nutzen und Risiken: : In: Someville, T., W. Rath. Prostaglandine. Aktualisierte Anwendung in Geburtshilfe und Gynäkologie. Socio-Medico-Verlag. 67-88 (1993)
- [109] Simmons, K., W. Savage. Neonatal death associated with induction of labour with intravaginal PGE2: case report. *Br J Obstet Gynecol.* 91. 598-599 (1984)
- [110] Rath, W., R. Osmer, B. C. Adelman-Grill. Grundlagen der physiologischen und medikamentös induzierten Zervixreifung- Neure morphologische und biochemische Befunde. *Geburth Frauenheilk.* 50. 657-664 (1990)
- [111] Rath, W., R. Osmer, B. C. Adelman-Grill. Biochemical changes in human cervical connective tissue after intracervical application of prostaglandin E2. *Prostaglandins.* 45. 375-384 (1993)
- [112] Egarter, C., C. Schatten. Medizinische Methoden der Geburtseinleitung. *Gynäkologe.* 37. 321-329 (2004)
- [113] Lelider, C., C. Baton, J.L. Benifla. Mifepristone for labour induction after previous caesarean section. *Br J Obstet Gynecol.* 101. 501-503 (1994)
- [114] Gibb, D. M., S. Arulkumaran, S. H. Heng, S. S. Ratnam. Characteristics of induced labour. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol.* 11. 27-31 (1985)
- [115] Dailland, P., P. Chaussis, J. Landru et al. Epidural anesthesia for labor. *Cah Anesthesiol.* 44. 127-143 (1996)
- [116] Beller, K. F., W. Holzgreve. Dystokie und Stimulation von Wehen. *Frauenarzt.* 46. 630-637(2005)
- [117] Michelson, K. A., D. B. Carr, T. R. Easterling. The impact of duration of labor induction on cesarean rate. *Am J Obstet Gynecol.* 199. 299 e1-4 (2008)

- [118] Agarwal, U., E. Anastasakis, R. A. Kadir. The effect of fetal sex on the outcome of labour induction. *J Obstet Gynaecol.* 29. 711-713 (2009)
- [119] Guise, J. M., M. S. McDonagh, P. Osterweil et al. Systematic review of the incidence and consequences of uterine rupture in women with previous caesarean section. *BMJ.* 329. 1-7 (2004)
- [120] Guise, J. M., M. Berlin, M. McDonagh et al. Safety of vaginal birth after cesarean: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 103. 420-429 (2004)
- [121] Landon, M. B., S. Leindecker, C. Y. Spong et al. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labour after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 193. 1016-1023 (2005)
- [122] Rath, W., D. Surbek. Geburtseinleitung bei Zustand nach Sectio. *Geburtsh Frauenheil.* 66. 1143-1149 (2006)
- [123] Leszczynska-Gorzela, B., J. Oleszczuk, D. Szymula et al. Induction of labor by using PGE2 and oxytocin in high risk pregnancies. *Ginekol Pol.* 63. 216-220 (1992)
- [124] Kunt, C., M. Kanat-Pektas, A. N. Gungor et al. Randomized trial of vaginal prostaglandin E2 versus oxytocin for labor induction in term premature rupture of membranes. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 49. 57-61 (2010)
- [125] Clark, S. L., D. D. Miller, M. A. Belfort et al. Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 156. e1-4 (2009)
- [126] Landon, M. B., J. C. Hauth, K. J. Leveno et al. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 351. 2581-2589 (2004)
- [127] Hourvitz, A., M. Alcalay, J. Korach et al. A prospective study of high – versus low – dose oxytocin for induction of labor. *Obstet Gynecol.* 75. 636-641 (1996)
- [128] Kruse, J. Oxytocin: pharmacology and clinical application. *J Fam Pract.* 23. 473-479 (1986)
- [129] Satin A. J., K. Leveno, L. Sherman. High- versus Low-Dose Oxytocin for Labour Stimulation. *Obstet Gynecol.* 80. 111-116 (1992)
- [130] AWMF- Leitlinien 015/031. Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie. AWMF 2006
- [131] Fuchs, A.R., F. Fuchs, P. Husslein, M.S. Soloff. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am J Obstet Gynecol.* 150. 734-741 (1984)

- [132] Rojansky, N., V. Tanos, B. Reubinoff et al. Effect of epidural analgesia on duration and outcome of induced labour. *Int j Obstet Gynecol.* 56. 237-244 (1997)
- [133] Wu, C.Y., L.R. Ren, Z.H. Wang. Effects of epidural ropivacaine labor analgesia on duration of labor and mode of delivery. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 40. 369-371 (2005)
- [134] Egarter, C.H., P.W. Husslein, W.F. Rayburn. Uterine Hyperstimulation after low-dose prostaglandin E2 therapy: Tocolytic treatment in 181 cases. *Am J Obstet Gynecol.* 163. 794-796 (1990)
- [135] Mink, D., C. Heiss, S. Rothbrust et al. Vergleich von Dinoproston- Gel und Gemeproston-Suppositorien zur Abortinduktion im zweiten und dritten Trimenon. *Zentralbl Gynecol.* 294. 1645-1647 (1995)
- [136] W.F. Rayburn. Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and induction of labor: a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 160. 529-534 (1989)

Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als Doktorand an der Universitätsfrauenklinik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. S.-D. Costa, Direktor der Universitätsfrauenklinik, danke ich für das Vertrauen bei der Vergabe dieser Dissertation, die Möglichkeit der Dissertationsanfertigung und die interessante Themenstellung.

Mein besonderer Dank gilt meiner Dissertationsbetreuerin Frau Dr. med. Sara Fill Malfertheiner, für die Anregung zu dieser Arbeit und die wertvollen Diskussionen, die mir für diese Arbeit wichtige Anstöße gegeben haben. Zudem bedanke ich mich ganz herzlich für Ihre sowohl fachliche als auch persönliche Unterstützung, die während der gemeinsamen Arbeitsjahren stets vorhanden war.

Weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Siegfried Kropf vom Institut für Biometrie und Medizinische Informatik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung aller Daten.

Ebenso bedanke ich mich bei allen Kolleginnen, Kollegen und Mitarbeitern des Klinikums „Dorothea Christiane Erleben“ in Quedlinburg für ihre wertvolle Unterstützung und die angenehme Arbeitsatmosphäre während meiner Tätigkeit.

Meiner gesamten Familie sei herzlich dafür gedankt, dass sie mir während dieser gesamten Zeit stets zur Seite stand. Besonders bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Mann Przemek, der mich immer unterstützt und somit einen wichtigen Anteil an dieser Dissertation hat.

Magdeburg, September 2011

Aneta Wisniewska-Komarnicka

Erklärung nach Promotionsordnung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Geburtseinleitung: Erfolg und Risiko

in der Universitätsfrauenklinik der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg mit der Unterstützung der in der Danksagung erwähnten Personen ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, im September 2011

Aneta Wisniewska-Komarnicka

Darstellung des Bildungsweges

Name	Wisniewska-Komarnicka	
Vorname	Aneta	
Geburt	13.01.1981	
Konfession	katholisch	
Familienstand	verheiratet	
Schulbildung	1988 – 1996	Grundschule in Legnica, Polen
	1996 – 2000	Oberschule in Legnica, Polen
Hochschulbildung	2000 – 2006	Medizinische Universität Wrocław, Polen
	Sep. 2005	Klinik für Strahlentherapie Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
	Nov. 2004 – Jun. 2006	Chirurgie Ambulanz, Kreiskrankenhaus Wrocław, Polen
	Mär 2004 – Jun. 2005	Rettungsdienst, Kreiskrankenhaus Legnica, Polen
Beruf	Sep. 2006 – Aug. 2007	Ärztin im Praktikum an der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg
	Dez. 2007	Assistenzärztin in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Klinikums „Dorothea Christiane Erleben“ in Quedlinburg
Veröffentlichungen	2010	A. Wisniewska-Komarnicka; S.-D. Costa; S. Kropf; S. Fill Malfertheimer: “Induction of Labour: Benefit and Risk”, 58. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe München
	2009	A. Wisniewska-Komarnicka, “Actinomyose, zwei Fallvorstellungen“, 33. Erfahrungsaustausch der Frauenärzte im Harz, Drübeck
	2005	Z. Zdrojewicz; A. Wisniewska: “Role of Zinc in Men’s Sexuality”. Adv Clin Exp Med. 14, 6. 1295-1300, 2005