

Aus dem Institut für Gesundheitswissenschaften  
Abteilung Hebammenwissenschaft

**Geburtseinleitung mit Wehencocktail:  
Retrospektiver Vergleich eines  
Kollektivs von Schwangeren und Neugeborenen der  
Regelversorgung (Level III) mit einem universitären  
Perinatalzentrum (Level I)**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

vorgelegt von  
Hofmeister, Hermann Joe

2025

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. H. Abele

2. Berichterstatter:

Apl. Professor Dr. A. Franz

Tag der Disputation:

06.06.2025

# Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	I
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	II
<b>1. Einleitung</b> .....	1
<b>1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit</b> .....	2
<b>1.2 Definition Schwangerschaftsdauer, Übertragung des ET</b> .....	3
<b>1.3 Physiologie der Wehen</b> .....	4
1.3.1 Corticotropin-releasing Hormon .....	4
1.3.2 Steroidhormone .....	5
1.3.3 Prostaglandine .....	7
1.3.4 Oxytocin .....	8
<b>1.4 Indikationen und Kontraindikationen der Geburtseinleitung im Patientinnenkollektiv eines geburtshilflichen Level III Zentrums</b> .....	8
<b>1.5 Einstufung geburtshilflicher Abteilung in Stufen (Level I bis IV)</b> .....	10
1.5.1 Level I-Geburtszentren: Höchste Versorgungsstufe .....	10
1.5.2 Level III-Geburtszentren: Basisversorgung .....	11
<b>1.6 Methoden der Geburtseinleitung eines Level III Versorgers</b> .....	11
1.6.1 Mechanische Methoden .....	11
1.6.2 Medikamentöse Methoden .....	13
1.6.3 Alternative Methoden .....	14
<b>2. Material und Methoden</b> .....	15
2.1 Aufbau der Studie .....	16
2.2 Patientenkollektiv und dessen Einschlusskriterien .....	16
2.3 Datenerhebung .....	17
2.4 Pseudonymisierung der Daten .....	18
2.5 Speicherort und Speicherdauer, Zugangsberechtigte .....	18
2.6 Statistische Methoden .....	19
<b>3. Ergebnisse</b> .....	21
3.1 Anwendung der Einleitungsmethoden .....	21
3.2 Charakterisierung des Untersuchungskollektivs .....	22
3.2.1 Alter der Patientinnen bei Einleitung .....	22
3.2.2 BMI der Patientinnen .....	23
3.2.3 Gravidität und Parität .....	24

3.2.4 Anzahl der Einleitungsversuche .....	26
3.2.5 Gestationsalter bei Einleitung .....	27
3.2.6 Einleitungsindikationen .....	27
3.2.7 Bishop Score .....	28
3.2.8 Anzahl der Wehen im CTG vor Einleitungsversuch .....	29
<b>3.3 Univariate Analyse des mütterlichen und kindlichen Outcomes nach Anwendung des Wehencocktails .....</b>	<b>29</b>
3.3.1 Zeit zwischen Einleitung und Entbindung .....	30
3.3.2 Dauer des Klinikaufenthalts.....	30
3.3.3 Geburtsmodus .....	31
3.3.4 Entbindungsmodus nach einem Einleitungsversuch.....	31
3.3.5 APGAR Wert (5 Minuten) .....	32
3.3.6 Arterieller pH-Wert .....	32
3.3.7 Komplikationen.....	33
<b>3.4 Multivariate Analyse des Effekts des Wehencocktails .....</b>	<b>33</b>
3.4.1 Multivariates Modell – Erstparität .....	36
3.4.2 Multivariates Modell – Multiparität.....	42
<b>3.5 Vergleich der Ergebnisse der Geburtseinleitungen eines Level III-Zentrums mit den Ergebnissen der universitären Frauenklinik Tübingen (Level I-Zentrum) .....</b>	<b>46</b>
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>50</b>
<b>5. Zusammenfassung und Ausblick .....</b>	<b>60</b>
<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>64</b>
<b>Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....</b>	<b>69</b>
<b>Danksagung.....</b>	<b>70</b>

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Gesamtkollektiv .....	21
Tabelle 2: Anwendung der Einleitungsmethoden .....	21
Tabelle 3: Anwendung der Einleitungsmethoden .....	21
Tabelle 4: Alter der Patientinnen bei Einleitung.....	22
Tabelle 5: BMI vor Schwangerschaft in kg/m <sup>2</sup> .....	23
Tabelle 6: Gravidität und Parität.....	24
Tabelle 7: Einleitungsmethode bei Erst- oder Multiparität.....	24
Tabelle 8: Geburtsmodi vorheriger Geburten.....	25
Tabelle 9: Anzahl der Einleitungsversuche .....	26
Tabelle 10: Gestationsalter bei Einleitung in Tagen .....	27
Tabelle 11: Einleitungsindikation beim ersten Einleitungsversuch .....	27
Tabelle 12: Bishop Score .....	28
Tabelle 13: Anzahl der Wehen vor Einleitungsversuch .....	29
Tabelle 14: Einleitungsintervall (h).....	30
Tabelle 15: Dauer des Klinikaufenthalts.....	30
Tabelle 16: Geburtsmodus.....	31
Tabelle 17: Entbindungsmodus nach einem Einleitungsversuch – univariat.....	31
Tabelle 18: APGAR Wert (5 Minuten) .....	32
Tabelle 19: art. pH .....	32
Tabelle 20: Azidose – univariat .....	33
Tabelle 21: Komplikationen - univariat.....	33
Tabelle 22: Übersicht der univariaten Auswertung.....	34
Tabelle 23: Übersicht der Charakterisierung.....	34
Tabelle 24: Multivariates Modell – Erstparität .....	37
Tabelle 25: Spontanpartus - Erstparität – multivariat .....	41
Tabelle 26: Multivariates Modell - Multiparität.....	43
Tabelle 27: Spontanpartus - Multigravidae – multivariat .....	45
Tabelle 28: Vergleich univariate Auswertung .....	47
Tabelle 29: Übersicht der Charakterisierung.....	48
Tabelle 30: Wehenscocktail multivariaten Analyse für Erstgebärende.....	49
Tabelle 31: Wehenscocktail multivariaten Analyse für Mehrgebärende .....	49

## Abkürzungsverzeichnis

APGAR	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen (Hautfarbe) und Reflexe
BMI	Body-Mass-Index
cAMP	Cyclisches Adenosinmonophosphat
CRH	Corticotropin-releasing Hormon
CRH-R	Corticotropin-releasing Hormon Rezeptoren
CTG	Kardiotokogramm
HSE	Hypertensive Schwangerschaftserkrankung
KRS	Kreissaal
Oligo	Oligohydramnion
SDP	Single Deepest Pocket
SGA	Small for Gestational Age
IUGR	intrauteriner Wachstumsretardierung
SPP	Spontanpartus
SSW	Schwangerschaftswoche
TUE	Terminüberschreitung
Vag. OP	Vaginal Operativ
WC	Wehenscocktail

# 1. Einleitung

Die Geburt ist ein natürliches Geschehen, welches durch medizinische Interventionen positiv und negativ beeinflusst werden kann. Im Hinblick auf die zunehmenden medizinischen Risiken in der Schwangerschaft sind Geburtseinleitungen – also ein Eingriff in diesen physiologischen Prozess – häufig und setzen ein grundlegendes Verständnis der Abläufe einer Geburt voraus. Die Geburtseinleitung stellt dabei eine Güterabwägung dar, in der aus medizinischer Sicht kritisch geprüft werden soll, ob der durch ein zeitnahes Geburtsbestreben erzielte Vorteil für Mutter und Kind gegenüber den möglichen Nachteilen überwiegt.

Sehr ausführlich beschäftigt sich die aktuelle „S2k Leitlinie Geburtseinleitung“ mit dieser Thematik und gibt Korridore vor, in denen eine Geburtseinleitung gegenüber einem exspektativen Vorgehen vorzuziehen ist (AWMF, 2021). 2022 kamen in Deutschland laut statistischem Bundesamt 738819 Kinder zur Welt (Bundesamt, 2023). Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen stellt für 2017 fest, dass 21,7% der Geburten eine Geburtseinleitung benötigten (IQTIG, 2017). Im internationalen Vergleich sind ähnliche Zahlen zu beobachten; die Vereinigten Staaten beschreiben um die 22% (ACOG, 2009). Die epidemiologische Entwicklung der letzten 20 Jahre weist eine steigende Notwendigkeit aus; in den USA steigt der Anteil der Geburten nach Geburtseinleitung auf 22% (Obstetrics, 1992, Stephanie Ventura et al., 2000, Kathleen Rice Simpson und Jana Atterbury, 2003, ACOG, 2009), im Vereinigten Königreich Großbritannien und Nordirland zeigt sich ein ähnlicher Trend (NHS, 2023).

Zu den Methoden einer Geburtseinleitung gehören alternative, medikamentöse und mechanische Verfahren. Bei der medikamentösen Geburtseinleitung stehen Prostaglandin- und Oxytocinderivate im Mittelpunkt (Deborah Wing und Lili Sheibani, 2015, ACOG, 2009, AWMF, 2021). Während die meisten Einleitungsoptionen einer fundierten Datenlage zu Grunde liegen, reicht der aktuelle Kenntnisstand nicht für einen wissenschaftlichen Konsensus bezüglich der Einleitung per Rizinusöl, obwohl dieses Verfahren eines der ältesten medikamentösen Verfahren zur Geburtseinleitung darstellt (AWMF, 2021). Diese wissenschaftliche Lücke findet

Ausdruck in dem Mangel einer offiziellen uneingeschränkten Empfehlung in den aktuellen Leitlinien (AWMF, 2021, Deborah WingundLili Sheibani, 2015, Andrea Demaria et al., 2018). Allerdings empfiehlt die Leitlinie diese Fragestellung in weiteren Studien zu klären, um den Stellenwert des Wehencocktails innerhalb von klinischen Studien weiter zu erforschen.

### **1.1 Fragestellung und Ziel der Arbeit**

Das universitäre Perinatalzentrum Tübingen (Level I) stellte 2021 eine Analyse mit dem Ziel auf, die geburtsfördernde Effektivität des Rizinusöls mit anderen in der Leitlinie uneingeschränkt empfohlenen Einleitungsoptionen zu vergleichen (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Während kein statistisch signifikanter Unterschied im Auftreten von kindlichen und mütterlichen Komplikationen festgestellt werden konnte, zeigte die Analyse, dass nach einer Einleitung mittels Wehencocktail verstärkt weitere Einleitungsversuche mit anderen Einleitungsmethoden notwendig waren. Ebenfalls wurde festgestellt, dass das Einleitungs-Geburt-Intervall im Vergleich zu schulmedizinischen Methoden signifikant länger war.

Die multivariante Analyse ergab jedoch, dass bei Erstgebärenden die Einnahme eines Wehencocktails mit einer erhöhten Chance einer spontanen Geburt assoziiert werden kann (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021).

Im Hinblick auf seine Versorgungsstruktur ist zu vermuten, dass an einem universitären Perinatalzentrum das Risikokollektiv in besonders hoher Zahl kumuliert. Hieraus lässt sich die Frage der Arbeit ableiten, ob die Ergebnisse im Kollektiv eines Regelversorgers (Level III oder IV) ähnlich sind, also der Wehencocktail auch hier einen positiven Einfluss auf den Geburtsverlauf zeigen kann? Korreliert eine Gabe mit einer erhöhten Rate an spontanen Geburten bei mindestens gleichbleibender Sectio- und Komplikationsraten im Vergleich zu den schulmedizinischen Optionen? Sind im Vergleich zu anderen Geburteinleitungsmethoden mehr oder weniger mütterliche und kindliche Komplikationen darstellbar? Kann also ein Unterschied in den Daten zwischen

einem Level I und III Zentrum gefunden werden? Wenn ja, worauf kann dieser Unterschied zurückgeführt werden?

## **1.2 Definition Schwangerschaftsdauer, Übertragung des ET**

Eine der häufigsten Gründe für eine Geburtseinleitung im Kollektiv eines Level III Zentrums ist die Terminüberschreitung. Die physiologische Schwangerschaft beginnt rechnerisch am 1. Tag der letzten Monatsregelblutung und beträgt im Mittel 280 Tage, bei einer Zyklusdauer von 28 Tagen, oder 40+0 Schwangerschaftswochen (AWMF, 2014, Henning Schneider et al., 2016). Die Termingeburt ist damit als Entbindung im Konfidenzintervall zwischen 37+0 und 41+7 Schwangerschaftswochen post menstruationem definiert (Henning Schneider et al., 2016). Eine Verlängerung der Schwangerschaft über 40+0 Schwangerschaftswochen hinaus nennt man Terminüberschreitung. Von einer Übertragung spricht man ab einem Gestationsalter von 42+0 Schwangerschaftswochen (AWMF, 2014). 40% aller Schwangeren entbinden nach dem errechneten Geburtstermin (AWMF, 2014), jedoch Übertragen weniger als 5% (Henning Schneider et al., 2016). Hier besteht international quellenabhängig ein hoher Unterschied in der Inzidenz einer Übertragung von bis zu 10%. Die Daten der flächendeckenden Erhebung für Deutschland zeigt nur eine Inzidenz von 0,27% (IQTIG, 2017). Grund dieser Diskrepanz sind im wesentlichen Terminbestimmungsfehler, d.h. Umstände, die keine exakte Festlegung des Gestationsalters erlauben.

Die Festlegung des Geburtstermin erfolgt einerseits rechnerisch, andererseits basierend auf der Ultraschallmessung der Schädel-Steißlänge des Embryos im 1. Trimenon. Die sonographische Bestimmung der Schädelsteißlänge stellt die genaueste Methode zur Bestimmung des Entbindungstermins dar (Henning Schneider et al., 2016), setzt jedoch Erfahrung in dieser Methode voraus und kann nicht von allen in die Schwangerenversorgung eingebundenen Fachpersonen (Ärztinnen und Ärzte, Hebammen) durchgeführt werden.

In der Geburtsmedizin gilt es eine physiologische Terminüberschreitung von einem Übertragungssyndrom abzugrenzen. Ohne medizinische Überwachung stellt eine

Terminüberschreitung für sich bereits eine potentielle Gefahr für die Schwangere und den Feten dar, weshalb die aktuellen Leitlinien ein Risikoassessment mit Erreichen des berechneten bzw. festgelegten Geburtstermins fordern. Die feto-maternale Überwachung und Betreuung sind entsprechend den Befunden anzupassen. Aber nicht nur die Terminüberschreitung ist in die Geburtseinleitung mit einzubeziehen. Auch ein makrosomes fetales Wachstum ist im Spiegel der Ergebnisse der Arrive-Studie zur Vermeidung hoher Geburtsgewichte differenziert zu betrachten (Suzan Carmichael und Jonathan Snowden, 2019). In 2,5-10% liegt das Geburtsgewicht bei einem Gestationsalter >42 Schwangerschaftswochen über 4500 g. Bei Geburten um den Termin sind es nur 0,8-1% (M. Rosen und J. Dickinson, 1992, W. Spellacy et al., 1985). Berle et al. stellten fest, dass bereits ab der 41+0 SSW das Risiko für ein fetales Geburtsgewicht über 4500 gr. mehr als das 3,5-fache zu einer Geburt am Termin beträgt (P. Berle et al., 2003).

### **1.3 Physiologie der Wehen**

Bedingt durch die zunehmenden Volumina von Fetus, Plazenta und Fruchtwasser wächst der Uterus kontinuierlich im Verlauf der Schwangerschaft. Mit fortschreitendem Gestationsalter kommt es zu einer Erhöhung der Kontraktionsfähigkeit und Wehen Bereitschaft des Myometriums. Diese Effekte können in der Gesamtschau als "uterotrope" Einflüsse bezeichnet werden, während die kontraktionsauslösenden Mechanismen als "uterotone" Vorgänge definiert werden. Beide Einflüsse sind entscheidend für das Auftreten regulärer Wehentätigkeit. Das Myometrium ist bis zur 36-38 SSW in einem Zustand relativer Ruhe, obwohl die uterotrope Eigenschaft des Uterus im Verlauf der SSW progressiv zunimmt. Durch den Anstieg an Botenstoffen wie Oxytozin, CRH und Prostaglandinrezeptoren, sowie mehreren kleineren Faktoren, kommt es zu einer Zunahme der Bereitschaft zu Kontraktionen des Uterus.

#### **1.3.1 Corticotropin-releasing Hormon**

Im Hypothalamus wird CRH gebildet und durch Kortisol per negativer Feedback-Schleife reguliert. CRH steuert die Synthese der Prostaglandine im feto-maternalen Kontaktbereich. Dieser Einfluss von CRH steigert sich im Verlauf der Schwangerschaft durch einen Abfall von Bindungsproteinen (Petraglia et al., 1993).

So korreliert der CRH-Anstieg im maternalen Blutplasma mit einer erhöhten Inzidenz einer Frühgeburt. Aus diesem Verständnis entwickelte sich die Sichtweise einer sogenannten „placental clock“ (Mark McLean et al., 1995). Die Affinität von CRH zu seinen Rezeptoren, es bestehen viele Untertypen mit unterschiedlichen nicht gänzlich geklärten Wirkungen welche hier repräsentativ als CRH-R zusammengefasst werden (Henning Schneider et al., 2016), wächst dabei stetig an (Charles P. Mirabile et al., 2000). Die Wirkung des CRH-CRH-Rezeptor-Komplexes ist abhängig von der selektiven gestationsalter-abhängigen Wahl der zu aktivierenden Untereinheit: Bis zur 35 SSW bewirkt eine CRH Rezeptor Aktivierung überwiegend eine Ruhigstellung des Myometriums durch eine Erhöhung des intrazellulären cAMP. Um den Geburtstermin hingegen kommt es zu einer Aktivierung einer anderen Untereinheit welche uterotrope Wirkungen fördert (Henning Schneider et al., 2016).

### 1.3.2 Steroidhormone

#### 1.3.2.1 Progesteron

Progesteron wird im Corpus luteum gebildet und ist insbesondere für den Erhalt einer Frühschwangerschaft unerlässlich; kommt es zu einem Verlust des Corpus luteum in der Frühschwangerschaft, führt der entstehende Progesteron-Mangel unweigerlich zur Fehlgeburt (Henning Schneider et al., 2016). Progesteron begünstigt eine Ruhigstellung des Myometrium im ersten und zweiten Trimenon über eine endokrine Feedback-Schleife unter Einbezug der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (Tamas Zakar und Frank Hertelendy, 2007). Im Verlauf der Schwangerschaft führt der Anstieg von Kortisol im maternalen Blut zu einer kompetitiven Inhibition von Progesteron an den Trophoblastenrezeptoren. Dies führt schlussendlich zu einer erhöhten CRH-Synthese (Joseph Majzoub und Katia Karalis, 1999). Pharmakologisch sind bezüglich der Hormonwirkung des Progesterons mehrere Wirkungsmechanismen zu beachten. Während ein Schwangerschaftsabbruch mit Progesteronrezeptorantagonisten (Mifepriston) durchgeführt wird, ist die Anwendung von Progesteron bei Zervixverkürzung bei Einlingsschwangerschaften zur Vermeidung einer Frühgeburt weit verbreitet. Während die Applikation einer solchen Prophylaxe zu einer signifikant verminderten

Inzidenz von Frühgeburten führt, besteht keine signifikante Reduktion in der kindlichen Mortalität bzw. Morbidität (Eduardo Fonseca et al., 2003). Progesteron wird mit folgenden Effekten auf den Uterus korreliert (Sam Mesiano und Toni Welsh, 2007):

- Verspätete Östrogenrezeptorsynthese
- Inhibition der Corticotropin-releasing-hormone Synthese
- Indirekte Inhibition der Synthese von Phospholipase C und A2

### 1.3.2.2 Östrogen

Die Synthese von Östrogen beginnt bereits in der fetalen Nebennierenrinde mit der Bildung von Dehydroepiandrosteron, welches in der fetalen Leber in 6-Hydroxy-Dehydroepiandrosteronsulfat umgewandelt wird (R. Smith et al., 1998). Das 6-Hydroxy-Dehydroepiandrosteronsulfat wird in der Plazenta zu Östrogen umgewandelt. Die im Verlauf der Schwangerschaft konsekutiv steigende Menge des Östrogens führt zu einer voranschreitenden Expression von Prostaglandin- und Oxytocinrezeptoren, sowie der Ausbildung von Gap Junctions (S. Lye et al., 1993). Die entstehende bzw. stetig wachsende Menge an Östrogen im maternalen Blutplasma kann mit den messbaren Geburtsbestrebungen korreliert werden und wird in der Konsequenz zur Einschätzung des Risikos für eine Frühgeburt verwendet (James McGregor et al., 1995). Der wachsende Östrogenspiegel korreliert mit einer steigenden Uterotropie, ansteigenden Zahl an Gap Junctions und nicht zuletzt einer verbesserten uterinen Perfusion.

### 1.3.3 Prostaglandine

Prostaglandine entstehen in der Eihaut durch die Synthese aus Arachidonsäure. Ein zentraler Schritt der Synthese ist der Umbau von Arachidonsäure in Prostaglandin H<sub>2</sub> mit Hilfe des Enzyms Prostaglandin-H-Synthase (PGHS). Dieser Schritt gilt als limitierender Abschnitt des Syntheseprozesses (Henning Schneider et al., 2016). Nennenswerte Wirkungen der Prostaglandine sind ihre uterotone Funktion, sowie ihr positiver Einfluss auf die Reifung der Zervix (John Challis et al., 2002). Hierbei unterstützen Glukokortikoide durch ihren inhibitorischen Einfluss auf den Abbau der Prostaglandine im Chorion (Falguni Patel et al., 1999).

### 1.3.4 Oxytocin

Oxytocin entsteht im Hypophysenhinterlappen und stellt ein potentes uterotonisch wirkendes Hormon dar. Ähnlich wie bei den Stoffen Östrogen und den Prostaglandinen nimmt die Menge der Oxytocinrezeptoren im Myometrium mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft kontinuierlich zu und führt zu einer zunehmenden Oxytocinempfindlichkeit (Gerda G. Zeeman et al., 1997). Wichtig ist dabei der Einfluss von Oxytocin auf den CRH-Rezeptor; um den Geburtstermin kommt es zu einer Phosphorylierung des CRH-Rezeptors welches die Bindungsaffinität des Rezeptors zu CRH senkt und so die durch den CRH-CRH-Rezeptor-Komplex bewirkte Ruhigstellung inhibiert.

### **1.4 Indikationen und Kontraindikationen der Geburtseinleitung im Patientinnenkollektiv eines geburtshilflichen Level III Zentrums**

Da eine Geburtseinleitung einen signifikanten Eingriff in den natürlichen Verlauf einer Schwangerschaft darstellt, muss die Indikation kritisch gestellt werden (AWMF, 2021). Die Indikation stellt im Kern eine Güterabwägung dar, in welcher generell gilt dass eine Einleitung ein besseres perinatales Ergebnis für Mutter und Kind erzielen sollte als ein Spontanpartus. Die häufigsten Indikationen für eine Einleitung stellen sich in folgenden Situationen:

- 1 Entsprechend der Leitlinie „Geburtseinleitung“ sollte eine Geburtseinleitung bei Terminüberschreitung ab 41+0 SSW angeboten werden, ab 41+3 SSW empfohlen und ab 42+0 SSW (Übertragung) dringend empfohlen werden (AWMF, 2021).
- 2 Ein Oligohydramnion wird ab einer SDP Messung von < 2 cm diagnostiziert und findet sich in ca. 5% aller Schwangerschaften am Termin (AWMF, 2021). Ein Oligohydramnion wurde dabei lange in der Regel mit einem erhöhten Risiko für ein schlechteres Outcome assoziiert (Brian M. Casey et al., 2000). Dieses Stigma ist inzwischen in Frage zu stellen (S. Manzanares et al., 2007, AWMF, 2021).
- 3 Falls ein vorzeitiger Blasensprung vorliegt, sollte ab der 37+0 SSW eine Einleitung innerhalb von 24 Stunden erfolgen (AWMF, 2021).

- 4 Ein Fetus mit nicht-diabetogener Makrosomie sollte ab der 39+0 SSW eingeleitet werden, da eine fetale Makrosomie mit Geburtskomplikationen assoziiert ist (M. Rosen und J. Dickinson, 1992, W. Spellacy et al., 1985, P. Berle et al., 2003, AWMF, 2021)

Kontraindikationen für eine Geburtseinleitung eines Level III-Versorgers lassen sich auf die fehlende Zertifizierung und/oder die fehlende Klinik für Kinder- und Jugendmedizin zurückführen:

- 1 Ein Gestationsdiabetes Mellitus stellt in Abhängigkeit einer Insulinpflichtigkeit potentiell eine Einleitungsindikation dar. Während ein diätetisch gut eingestellter Gestationsdiabetes für sich genommen keine Indikation für eine vorzeitige Geburtseinleitung darstellt und sogar eine Terminüberschreitung denkbar ist, gilt dies nicht für den insulinpflichtigen Gestationsdiabetes. Die Durchführung einer Geburtseinleitung im Falle eines insulinpflichtigen Gestationsdiabetes sollte im Hinblick auf fetale und maternale Komplikationen in einem Perinatalzentrum erfolgen.
- 2 Einer Schwangeren mit intrahepatischer Schwangerschaftscholestase sollte, aufgrund eines erhöhten Risikos für einen intrauterinen Fruchttod, ab der 37+0 SSW eine Geburtseinleitung angeboten werden. Bei einer Gallensäurekonzentration von 100  $\mu\text{mol/l}$  kann eine Einleitung bereits ab 34+0 SSW erwogen werden (AWMF, 2021). Eine große Studie in den USA konnte bei Vorliegen einer Schwangerschaftscholestase signifikante Unterschiede im perinatalen Outcome in Abhängigkeit von einem exspektativen Vorgehen oder einer Einleitung nachweisen: die perinatale Mortalität war nach einer Einleitung niedriger als bei einem exspektativen Vorgehen (4,7% vs. 19,2% pro 1000 Patientinnen) (Anela Puljic et al., 2015).
- 3 Eine Präeklampsie erfordert ebenso eine Abwägung bezüglich einer Geburtseinleitung zwischen der 34+0 SSW und 37+0 SSW. Ab der 37+0. SSW soll entsprechend der Leitlinien eingeleitet werden (AWMF, 2021).

## **1.5 Einstufung geburtshilflicher Abteilung in Stufen (Level I bis IV)**

In der Bundesrepublik werden Geburtszentren entsprechend der Leitlinie zur strukturellenperinatologischen Versorgung in verschiedene Versorgungsstufen (Level I bis IV) eingeteilt. Sie unterscheiden sich durch die Art der gebotenen medizinischen Versorgung (AWMF-Leitlinien-Register, 2021). Die Unterschiede betreffen sowohl die Komplexität der geburtshilflichen Versorgung als auch die Verfügbarkeit von spezialisierten Ressourcen und Fachpersonal.

### **1.5.1 Level I-Geburtszentren: Höchste Versorgungsstufe**

Ein Level I-Perinatalzentrum stellt die höchste Versorgungsstufe dar und ermöglicht eine qualitativ hochwertige Betreuung von Hochrisiko-Schwangeren sowie extremen Frühgeborenen mit hohen Mortalitäts- und Morbiditätsrisiken (AWMF-Leitlinien-Register, 2021). Die in der Leitlinie festgelegten Kriterien fordern eine breite Aufstellung der Klinik; abgesehen von einer Vorhaltung von OP und intensivmedizinischer Kapazität ist eine Expertise der behandelten Ärzte, belegt durch erhaltene Schwerpunktbezeichnungen in der Geburtshilfe und in der Neonatologie, vorgesehen. Im Einzelnen sind dies (AWMF-Leitlinien-Register, 2021):

- 1 Ärztliche Leitung und Stellvertretung durch einen Facharzt mit Schwerpunktbezeichnung „Spezielle Geburtshilfe und Perinatalmedizin“
- 2 24 Stunden Facharztpräsenz
- 3 Sonographische Betreuung von Schwangeren mit Wachstumsretardierung des Fetus durch einen erfahrenen Facharzt
- 4 Ärztliche Leitung der Behandlung der Frühgeborenen durch einen Facharzt mit Schwerpunkt „Neonatalogie“
- 5 Permanenter Arztpräsenz im neonatologischen Intensivbereich
- 6 Mindestens Rufbereitschaft eines Facharztes für Kinderchirurgie

### 1.5.2 Level III-Geburtszentren: Basisversorgung

Ein Level III Geburtszentrum stellt die Regelversorgung sicher und soll eine Versorgung von Mutter und Kind auch bei erhöhten perinatalen Risiken gewährleisten. Hieraus entsteht die Anforderung an die Klinik, plötzlich auftretende unerwartete Notfälle adäquat zu behandeln und bei anhaltenden Problemen eine Verlegung in ein Perinatalzentrum (Level I oder II) zu organisieren (AWMF-Leitlinien-Register, 2021). Gefordert wird:

- 1 Betreuung von Schwangeren mit Wachstumsretardierung des Fetus durch einen im Ultraschall erfahrenen Facharzt
- 2 Ein pädiatrischer Dienstarzt soll im Notfall innerhalb von 10 Minuten im KRS und oder auf der Station sein

### **1.6 Methoden der Geburtseinleitung eines Level III Versorgers**

Die Effektivität einer Geburtseinleitung korreliert mit dem Reifegrad der Zervix und dem Gestationsalter der Schwangerschaft, sowie dem Ansprechen des Myometrium auf Oxytocin (Henning Schneider et al., 2016). Während ein niedriger Bishop Score mit einem niedrigen Erfolg einer Geburtseinleitung assoziiert ist, ist bei einem hohen Bishop Score eine deutlich höhere Erfolgschance für eine zeitnahe Geburt nach Geburtseinleitung zu erwarten. Die Methoden lassen sich in 3 Gruppen einteilen:

1. Medikamentöse Geburtseinleitung
2. Alternative Geburtseinleitung
3. Mechanische Geburtseinleitung

#### 1.6.1 Mechanische Methoden

In der klinischen Versorgung werden bei der Geburtseinleitung vor allem drei mechanische Methoden genutzt:

1. Die hygroscopische Zervixdilatation, bei der Quellstifte in die Zervix eingelegt werden. Diese führen, bedingt durch den entstehenden osmotischen Gradienten zwischen Quellstift und Zervix und einer Dehydratation der Zervix, sowie einer Freisetzung von Prostaglandinen zu einer Dilatation der Zervix (MEDICEM-Technology, 2019). Obwohl der größte Datensatz zu Quellstiften zur Abortinduktion vorliegt (Lía Ornat et al., 2019), wird ihnen zur Geburtseinleitung

am Termin oder sogar nach vorherigen Schnittentbindungen ein hoher Grad an Sicherheit zugesprochen (Antonio F. Saad et al., 2020, AWMF, 2021).

2. Die retroamniotische Einlage eines Ballonkatheters. Die Leitlinie „Geburtseinleitung“ misst dem Ballonkatheter aktuell einen hohen Stellenwert zu (AWMF, 2021); er gilt als wirksames und sicheres Verfahren zur Zervixreifung und Geburtseinleitung bei unreifen Zervixbefunden (Siwanon Rattanakanokchai et al., 2023), während die Inzidenz einer Überstimulation im Vergleich zu einer Verwendung von Prostaglandinen deutlich geringer ist (Boulvain, 1996). Vor allem eine sequentiell kombinierte Einleitung durch einen Ballonkatheter und anschließender Prostaglandingabe wird bei Erstgebärenden mit unreifem Zervixbefund empfohlen (AWMF, 2021). Laut einer aktuellen Studie der Universität Mannheim ist der Grad der Akzeptanz einer Einleitung mittels Ballonkatheter bei Patientinnen sehr hoch (Sven Kehl et al., 2013).
3. Auch die untere Eipollösung hat bei den mechanischen Verfahren zur Geburtseinleitung ihren Stellenwert. Hierzu wird im Rahmen einer vaginalen Untersuchung ein Finger in die Zervix eingeführt und kreisend bewegt, was die Lösung des unteren Eipols bewirken soll. Der Methode wird in Studien eine hohe Effizienz zugeschrieben, jedoch ist die Prozedur schmerzhaft und setzt eine vaginale Manipulation voraus. Dadurch ist ihre Akzeptanz individuell sehr unterschiedlich und u.a. auch im Hinblick auf die Diskussion zu Gewalterfahrungen im Rahmen der Geburtshilfe nur in gegenseitigem Einverständnis zu erwägen (Elaine Finucane et al., 2020).

### 1.6.2 Medikamentöse Methoden

Typische Wirkstoffe der medikamentösen Geburtseinleitung stellen das Oxytocin, oder Prostaglandin E1 bzw. Prostaglandin E2-Derivate dar (Henning Schneider et al., 2016). Um das individuelle Verfahren der Wahl festzulegen, berücksichtigt man auch hier die Ausgangslage, welche den Reifegrad der Zervix, die Parität bzw. Gravidität, sowie die Vorgeschichte der Patientin umfasst. Oxytocin sollte entsprechend der Zulassung und Empfehlung nur im Falle einer reifen Zervix verwendet werden. Es bietet eine gute Steuerbarkeit, flutet bei einem Wirkeintritt nach ca. 3-10 min schnell an (AWMF, 2021). Begleitend kann über eine frühe Amniotomie nachgedacht werden (AWMF, 2021, Karine Gagnon-Gervais et al., 2012, Shuqin Wei, 1996). Im Falle eines unreifen Zervix-Befundes muss mit einer, im Vergleich zu anderen Einleitungsmethoden, höheren Rate an frustranen Einleitungen und sekundären Sectiones gerechnet werden (Henning Schneider et al., 2016). Die AWMF-Leitlinie Geburtseinleitung empfiehlt bei unreifem Zervixbefund die Verwendung eines Prostaglandinderivates. Den Prostaglandinen wird, im Vergleich zu einer Geburtseinleitung per Oxytocininfusion, eine gute Zervixwirkung, aber auch eine mangelhafte Steuerbarkeit und eine erhöhte Gefahr einer uterinen Überstimulation zugeschrieben (Henning Schneider et al., 2016, AWMF, 2021, Jane Thomas, 2014). In der Praxis durchgesetzt hat sich am ehesten die intravaginale Applikation eines PGE-2-Gels. Das zur Geburtseinleitung bei unreifem Muttermundsbefund wirksamste Prostaglandin ist Misoprostol (AWMF, 2021). Als sicher gilt eine Gabe von 50g oral oder 25g vaginal (Hafizur Rahman et al., 2013). Die orale Gabe ist nicht nur hinsichtlich der Compliance zu bevorzugen, sondern scheint in Studiendaten gegenüber der vaginalen Applikation weniger Komplikationen zu zeigen (Justus Hofmeyr, 2010, Chen et al., 2016).

### 1.6.3 Alternative Methoden

Bei den alternativen Methoden zur Geburtseinleitung ist vor allem der Wehencocktail zu nennen. Obwohl er eine der ältesten Methoden zur Geburtseinleitung darstellt, ist er in Studien wenig untersucht worden (AWMF, 2021). Die Geburtseinleitung erfolgt mittels eines Mischgetränkes mit der Hauptkomponente Rizinusöl. Die geburtseinleitende Wirkung wird durch eine Stimulation der uterinen Kontraktilität über die Prostaglandin-Rezeptoren begründet (AWMF, 2021). Die mangelnde Evidenz der Methode führte in der aktuellen Leitlinie vaginale Geburt am Termin zur Empfehlung, den Wehencocktail nur im Zusammenhang mit klinischen Studien einzusetzen (AWMF, 2021, Deborah WingundLili Sheibani, 2015, Andrea Demaria et al., 2018). Die Zusammensetzung eines Wehencocktails ist dabei nicht flächendeckend standardisiert. Vonau et al. beschreiben in ihrer Studie einen Wehencocktail mit 30 ml Rizinusöl (Michael Vonau et al., 2004). Boel et al. benutzten 60 ml Rizinusöl (Boel, 2011), in der Frauenklinik Bietigheim besteht er aus 20ml Rizinusöl. Dazu kommen 200 ml Aprikosen oder Orangensaft, 2 Esslöffel Mandelmus und einem viertel Liter Mineralwasser. An der universitären Frauenklinik Tübingen wird folgende Rezeptur verwendet: 20 ml Rizinusöl, 1 gestrichener Esslöffel Mandelmus, 150 ml Aprikosensaft, 1 Prise Zimt sowie 0,2 l Sekt (alkoholfrei) oder Mineralwasser (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Diese Diskrepanzen in der Dosierung des Rizinusöls, sowie auch bei den Zusätzen, erschweren das Ziehen von Vergleichen. Da die Hauptwirkung des Wehencocktails dem Rizinusöl zugeschrieben wird, werden in Bietigheim-Bissingen (Level III) und Tübingen (Level I) analoge Mengen des Öls beim Wehencocktail verwendet.

## **2. Material und Methoden**

In dieser Studie erfolgte die retrospektive Datenerhebung eines Patientenkollektives, die eine Geburtseinleitung in Betreuung durch ein geburtshilfliches Haus der Regelversorgung (Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bietigheim-Bissingen) erfahren haben.

Da es sich um eine retrospektive Analyse der klinischen Daten der Frauenklinik Bietigheim-Bissingen handelt, welche im Rahmen der Betreuung bei der Entbindung erhoben wurden, liegt eine standardisierte Einwilligung der Betroffenen zur wissenschaftlichen Verwendung der Behandlungsdaten nicht vor. Ein Einholen einer Einwilligungserklärung aller auszuwertenden Patienten wäre nur mit unverhältnismäßigem Aufwand erreichbar gewesen. Da prospektive Medikamentenstudien bei Schwangeren extrem schwer durchzuführen sind, sowie die aktuelle Leitlinie zur Geburtseinleitung zu weiteren Forschungsvorhaben für den Wehenscocktail aufruft, setzten wir ein hohes allgemeines Interesse an der Durchführung des Forschungsvorhabens in dieser Richtung voraus. Dieser Argumentation folgten die Ethikkommissionen der universitären Frauenklinik Tübingen und der Landesärztekammer Baden-Württemberg (AZ 230/2022BO2).

## 2.1 Aufbau der Studie

Anhand der Dokumentation in der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bietigheim-Bissingen wurden in einer Excel-Tabelle die Grunddaten der Mutter-Kind-Paare erhoben und über eine zusätzliche Liste pseudonymisiert. Die Zuordnungsliste war so lange für das Datenerhebungsteam sichtbar, bis diese vollständig erhoben wurden. Nach Vervollständigung des Datensatzes wurde die Zuordnungsliste beim Chefarzt der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bietigheim-Bissingen hinterlegt. Nach der Pseudonymisierung wurden die Mutter-Kind-Paare in der wissenschaftlichen Analyse entsprechend der Wahl der ersten Einleitungs-Option in zwei Gruppen unterteilt. Danach erfolgte die Gegenüberstellung dieser Gruppen mit Hinblick auf die Einflussfaktoren und des Outcomes gefolgt von einer Darstellung der Behandlungsergebnisse. In einem weiteren Schritt wurden die Daten mit den Analysedaten aus dem Perinatalzentrum Tübingen verglichen

## 2.2 Patientenkollektiv und dessen Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden in dieser retrospektiven Auswertung alle Patientinnen, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum 31.12.2021 eine Geburtseinleitung an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Bietigheim-Bissingen erfolgte.

### **Einschlusskriterien**

- Einlingsschwangerschaft
- Gestationsalter  $\geq 34+0$  SSW

### **Ausschlusskriterien**

- Mehrlingsschwangerschaft
- Einleitungen nach intrauterinem Fruchttod oder Fetozid

Die für diese Studie erhobenen Daten ergeben eine Fallzahl von 1125 Mutter-Kind-Paaren.

## 2.3 Datenerhebung

Es wurden folgende Daten erhoben:

- Alter der Mutter
- Parität bei Einleitung (Erstgebärende, Zweitgebärende, Drittgebärende etc.)
- BMI
- Vorerkrankungen
- Anzahl der Wehen im CTG vor der Einleitung
- Risiken für die Geburtseinleitung
- Versicherungsstatus
- Gestationsalter bei Einleitung
- Einleitungsindikation(en)
- Bishop-Score vor Einleitung
- Einleitungsmethode
- Anzahl der Einleitungsversuche mit genauem Zeitpunkt der Applikation
- Zeitdauer zwischen erstem Einleitungsversuch und Entbindung
- Entbindungsmodus (Spontanpartus, Sectio, vaginal-operative Entbindung) - ebenfalls mit genauem Zeitpunkt.
- Komplikationen (Geburtsverletzungen, Nachblutungen / Atonie, Schulterdystokie, Uterusruptur)
- fetales Outcome (APGAR und Nabelschnur-pH)
- Bei vorangegangenen Schwangerschaften
  - Geburtsmodus
  - Einleitungsmethoden
  - und Vorerkrankungen, Risiken für die Geburtseinleitung, Versicherungsstatus, Gestationsalter bei Einleitung

All diese Daten wurden bereits im Rahmen der Routine-Behandlung der Mütter und Kinder in der klinischen Dokumentation erfasst.

## 2.4 Pseudonymisierung der Daten

Nach der Erfassung der personenbezogenen Daten wurden diese über einen numerischen Code pseudonymisiert. Die pseudonymisierten Daten wurden in einer Excel-Tabelle gespeichert. Eine separate Datei, welche eine Zuordnung des numerischen Codes zum realen Mutter-Kind-Paar erlaubt, wurde beim Chefarzt der Frauenklinik in Bietigheim-Bissingen hinterlegt. Eine Zuordnung der Person zu den Daten war daher nach der Datensammlung nur im Kontakt mit dem Chefarzt der Frauenklinik Bietigheim-Bissingen möglich. Dies war nur insofern notwendig, wenn sich bei der Bearbeitung des Datensatzes Inhalte als nicht korrekt herausstellten, also noch einmal in die klinischen Dokumentation Einsicht genommen werden musste. So wurde gewährleistet, dass keine personenbezogenen Daten das Klinikum Bietigheim-Bissingen verlassen haben. Die beim Chefarzt der Frauenklinik Bietigheim-Bissingen hinterlegte Liste wird nach Abschluss der Promotion vernichtet. Die pseudonymisierte Liste wurde in der Abteilung Hebammenwissenschaft Tübingen hinterlegt und wissenschaftlich ausgewertet.

## 2.5 Speicherort und Speicherdauer, Zugangsberechtigte

Die Speicherung der pseudonymisierten Daten erfolgt innerhalb der Firewall des Universitätsklinikums Tübingen in einem geschützten Verzeichnis der Abteilung Hebammenwissenschaft. Zu diesem Verzeichnis haben nur befugte Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter einschließlich auf das Berufs- und Datengeheimnis verpflichtete Doktorandinnen und Doktoranden Zutritt. Alle beteiligten Mitarbeiter unterliegen der Schweigepflicht. Die Daten werden für 10 Jahre aufbewahrt. Sie sind gegen unbefugten Zugriff geschützt und werden gelöscht, sobald sie für den Zweck der Datenverarbeitung im Rahmen der Studie nicht mehr benötigt werden. Durch die konsequente Pseudonymisierung erfolgt keine Weitergabe personenbezogener Daten außerhalb der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Bietigheim-Bissingen.

## 2.6 Statistische Methoden

Die Datenerhebung erfolgte mithilfe des Verwaltungsprogramms Orbis, des Archivierungssystems HYDMedia sowie den Geburtsbüchern der Frauenklinik Bietigheim. Diese drei Systeme werden täglich regelmäßig zur Speicherung von Patientendaten, Aufnahmebefunden, Mutterpassinformationen und Geburtsberichten verwendet. Die Datensätze wurden durch die Digitalisierung handschriftlicher Patientenakten sowie Geburtsprotokolle und Partogramme ergänzt. Jede Patientin erhielt eine Pseudonymisierung und einen numerischen Code. Sämtliche Daten wurden nummeriert und in einer eigens für die Studie erstellten Excel-Datenbank gespeichert. Die weitere biostatistischen Datenverarbeitung wurde unter Hilfestellung von Frau Dr. Ulrike Keim (Medizinstatistikerin Abteilung Hebammenwissenschaft Tübingen) durchgeführt:

Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen unterteilt: Die erste Gruppe umfasste alle Patientinnen, die bei ihrem ersten Versuch zur Geburtseinleitung einen Wehencocktail erhielten, während die zweite Gruppe als Referenzgruppe diente, zu der alle Patientinnen zählten, die eine alternative Methode der Geburtseinleitung erhielten. Beide Gruppen wurden anhand von Merkmalen, die die Geburtseinleitung beeinflussen könnten (z. B. Alter und Geburtsvorgeschichte), sowie anhand von Ergebnisvariablen, die den Geburtsverlauf charakterisieren, miteinander verglichen.

Zu den als Einflussvariablen definierten Faktoren zählten unter anderem das Alter und der BMI der Patientinnen, deren Parität und Geburtsmodi, das Gestationsalter, ein vorangegangener Blasensprung sowie der Bishop-Score und die Anzahl der Wehen im CTG vor der Einleitung. Darüber hinaus wurden auch die Einleitungsindikationen und die Anwendung eines Wehencocktails berücksichtigt. Die definierten Ergebnisvariablen umfassten die Anzahl der Einleitungsversuche, die Zeitspanne zwischen Einleitung und Geburt, die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, den Geburtsmodus, das Auftreten von Komplikationen (z. B. Uterusatonie oder Uterusruptur), den APGAR-Wert nach 5 Minuten und den arteriellen pH-Wert gewonnen aus der Nabelschnur postpartal.

Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen wurden mittels univariater deskriptiver Statistik analysiert. Für die Prüfung der Signifikanz der quantitativen Charakteristika (wie Alter, BMI, Gestationsalter, Bishop-Score, Anzahl der Wehen, Einleitungsdauer und APGAR-Werte) wurden der t-Test oder der Wilcoxon-Test angewendet, je nachdem, ob es sich um normalverteilte oder nicht-normalverteilte Daten handelte. Qualitative Merkmale (z. B. Parität, vorherige Geburtsmodi und Komplikationen) wurden mit dem exakten Fisher-Test überprüft. Ein p-Wert von weniger als 0,05 wurde als statistisch signifikant betrachtet (Axel Schäfer und Thomas Schöttker-Königer, 2015).

Zusätzlich wurde eine multivariate Analyse durchgeführt, um den Einfluss einzelner Variablen auf das Ergebnis unabhängig von anderen möglichen Störfaktoren zu untersuchen. Für dichotome Zielvariablen, wie z. B. "mehrere Einleitungsversuche" oder "Spontanpartus", wurden multiple logistische Regressionsmodelle verwendet, während für stetige Zielvariablen, wie das Intervall zwischen Einleitung und Geburt oder die Klinikaufenthaltsdauer, multiple lineare Regressionsmodelle eingesetzt wurden. Diese Modelle ermitteln Koeffizienten, die den Einfluss der unabhängigen Variablen auf die jeweiligen Zielgrößen darstellen (R. Bender et al., 2007). Bei den logistischen Regressionsmodellen wurden zusätzlich Odds Ratios berechnet, um die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Variablen zu quantifizieren. Ein Wert über 1 weist darauf hin, dass das Vorhandensein einer bestimmten Einflussvariable die Wahrscheinlichkeit für das Eintreten des Ergebnisses erhöht, während eine Odds Ratio unter 1 das Gegenteil signalisiert (Claus Brell et al., 2014).

### 3. Ergebnisse

Das Gesamtkollektiv der Studie enthält insgesamt 1125 Mutter-Kind Paare. Von diesen erhielten 442 (39,3%) einen Wehencocktail beim ersten Einleitungsversuch, 683 (60,7%) erhielten initial eine andere Einleitungsmethode.

	Anzahl Patientinnen
Gesamtkollektiv	1125
Wehencocktail im ersten Einleitungsversuch	442 (39,3%)
Andere Methode im ersten Einleitungsversuch	683 (60,7%)

*Tabelle 1: Gesamtkollektiv*

#### 3.1. Anwendung der Einleitungsmethoden

Tabelle 2 zeigt die Inzidenz und Reihenfolge der Einleitungsversuche mit der jeweiligen Einleitungsmethode.

Einleitungsversuch	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Wehencocktail	442	3	1	1	0	0	0	0	0
Dinoproston	210	59	4	0	3	0	1	0	0
PG 1 mg	453	351	142	41	11	3	4	3	0
PG 2 mg	2	67	60	19	7	4	0	3	4
Misoprostol	10	44	76	82	67	45	27	17	10
Ballonkatheter	8	3	4	1	2	2	1	0	1

*Tabelle 2: Anwendung der Einleitungsmethoden*

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Summe	1125	527	287	144	90	54	33	23	15

*Tabelle 3: Anwendungen der Einleitungsmethoden*

Für die Betrachtung der Ergebnisse ist es wichtig zu verstehen, dass eine Geburtseinleitung nicht selten mehrerer Induktionen bedarf, weshalb es im Prozess der Einleitung häufig zu einem Wechsel der eingesetzten Methoden kommt. Im ersten Einleitungsversuch wurde im untersuchten Kollektiv am häufigsten ein Prostaglandin in der Stärke 1 mg gegeben. Der Wehencocktail wurde hauptsächlich im ersten Einleitungsversuch gegeben (insgesamt 442-mal). In der Gesamtschau wurde er nur 5-mal ab dem zweiten Einleitungsversuch verabreicht.

Die dritthäufigste Einleitungsmethode war eine Einleitung per Dinoproston. 598 Patientinnen konnten bereits nach einem Einleitungsversuch (1. Induktion) entbinden. Im zweiten und dritten Einleitungsversuch dominierte die Einleitung mit einem Prostaglandin. Ab dem vierten Einleitungsversuch war Misoprostol das häufigste benutzte Medikament.

### 3.2. Charakterisierung des Untersuchungskollektivs

Eine Charakterisierung des Kollektivs ist wichtig, denn es dient der Überprüfung signifikanter Unterschiede in Merkmalen zwischen der Wehencocktailgruppe und der Referenzgruppe.

Liegen signifikante Unterschiede vor, müssen diese in der Evaluation berücksichtigt werden.

#### 3.2.1. Alter der Patientinnen bei Einleitung

Das durchschnittliche Alter bei Einleitung lag in der Wehencocktailgruppe bei 30,0 Jahren, in der Referenzgruppe bei 31,0 Jahren. (Siehe Tabelle 4.) Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied im Alter der Gruppen ( $p = 0,187$ ).

	mean	SD	median	IQR min	max	n
Alle Patientinnen	31,9	±4,6	31,9	28,9	35,2	1125
Wehencocktailgruppe	32,1	±4,4	32,3	29,3	35,2	442
Referenzgruppe	31,7	±4,8	31,7	28,8	35,8	683

*Tabelle 4: Alter der Patientinnen bei Einleitung*

### 3.2.2. BMI der Patientinnen

Durchschnittlich hatten die Patientinnen vor der Geburt einen BMI von 30,6. In der Wehencocktailgruppe war der durchschnittliche BMI 30,0, in der Referenzgruppe 31,0. (Siehe Tabelle 5.) Hier besteht statistisch ein signifikanter Unterschied im BMI vor Geburt zwischen der Wehencocktailgruppe und der Referenzgruppe ( $p = 0,002$ ).

	<b>mean</b>	<b>SD</b>	<b>median</b>	<b>IQR</b> <b>min</b>	<b>max</b>	<b>n</b>
Alle Patientinnen	30,6	±5,7	29,1	26,0	32,5	1125
Wehencocktailgruppe	30,0	±5,7	29,1	26,0	32,5	442
Referenzgruppe	31,0	±5,6	30,2	27,0	34,1	683

*Tabelle 5: BMI vor Schwangerschaft in kg/m<sup>2</sup>*

### 3.2.3. Gravidität und Parität

Bei 528 Patientinnen (46% bei n= 1125) handelte es sich um die erste Schwangerschaft, unter den Zweit- und Multigravidae waren 125 funktionelle Erstgebärende. Die Zweitgravidae machten mit 345 Patientinnen einen Anteil von 30,67% aus, der von Drittgravidae war mit 152 Patientinnen nur noch bei 13,51%. Zur genaueren Darstellung siehe Tabelle 6.

Gravidität	Parität								Summe
	0	1	2	3	4	5	6	11	
1	528	0	0	0	0	0	0	0	528
2	101	244	0	0	0	0	0	0	345
3	17	74	61	0	0	0	0	0	152
4	6	19	16	15	0	0	0	0	56
5	1	1	11	6	5	0	0	0	24
6	0	1	1	2	1	1	0	0	6
7	0	0	0	1	1	2	1	0	5
8	0	1	2	0	0	0	0	0	3
9	0	1	0	0	0	1	1	0	3
10	0	0	0	0	1	0	0	0	1
11	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Summe	653	341	91	24	8	4	2	2	1125

Tabelle 6: Gravidität und Parität

In der Kohorte von 653 Nullipara erhielten 245 Patientinnen, 37,5%, einen Wehenscocktail. In der Kohorte der Mehrgebärenden erhielten 197 Patientinnen einen Wehenscocktail, 41,7% (siehe Tabelle 7). Hier besteht statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,155$ ).

	Wehenscocktail	Anderes Medikament	Gesamt
Erstparität	245 (37,5%)	408 (62,5%)	653 (100%)
Multiparität	197 (41,7%)	275 (58,3%)	472 (100%)

Tabelle 7: Einleitungsmethode bei Erst- oder Multiparität

Betrachtet man die Kohorte der Mehrgebärenden gibt sich folgendes Bild: (Siehe Tabelle 8)

	<b>Wehenscocktail</b>	<b>Anderes Medikament</b>	<b>Gesamt</b>
Z.n. Spontanpartus:	155 (44,9%)	190 (55,1%)	345 (100%)
Ja			
Nein	43 (33,3%)	86 (66,7%)	129 (100%)
Z.n. Sectio:	15 (17,9%)	69 (82,1%)	84 (100%)
Ja			
Nein	182 (46,9%)	206 (53,1%)	388 (100%)
Z.n. Vakuumentraktion:	34 (47,9%)	37 (52,1%)	71 (100%)
Ja			
Nein	163 (40,6%)	238 (59,4%)	401 (100%)
Z.n. Abort:	86 (34,7%)	162 (65,3%)	248 (100%)
Ja			
Nein	356 (40,6%)	521 (59,4%)	877 (100%)

*Tabelle 8: Geburtsmodi vorheriger Geburten*

In der Kohorte der Mehrgebärenden existierten 345 Patientinnen im Zustand nach Spontanpartus, von diesen 345 Patientinnen erhielten 44,9% einen Wehenscocktail im ersten Einleitungsversuch. Das ist signifikant öfter als in der Gruppe der Patientinnen ohne vorangegangenen Spontanpartus ( $p = 0,023$ ). 84 Patientinnen hatten bereits eine primäre oder sekundäre Sectio. Von dieser Kohorte erhielten 17,9% einen Wehenscocktail. Das sind signifikant weniger Anwendungen des Wehenscocktails im Vergleich zu anderen Einleitungsmethoden ( $p = < 0,001$ ). Im Zustand nach Vakuumentraktion erhielten 71 Patientinnen eine Geburtseinleitung. Aus dieser Kohorte erhielten 47,9% einen Wehenscocktail. Lag keine Vakuumentraktion in der geburtshilflichen Eigenanamnese vor erhielten 40,6% der Patientinnen einen Wehenscocktail, der Unterschied ist statistisch nicht signifikant ( $p = 0,254$ ). In der Kohorte der Patientinnen mit einem Abortgeschehen in der Vorgeschichte erhielten 34,7% einen Wehenscocktail, in der Kohorte der Patientinnen ohne Abort waren es 40,6%. Auch hier besteht statistisch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,092$ ).

### 3.2.4. Anzahl der Einleitungsversuche

Aus der gesamten Kohorte, Wehencocktail- und Referenzgruppe gemeinsam, konnten von 1125 Patientinnen 608 (54%) nach einer einzelnen Geburtsinduktion gebären, 517 (46%) benötigten mindestens 2 Einleitungsversuche und mehr (siehe Tabelle 9). Von den 608 Patientinnen, die nur eine Einleitungsmaßnahme vor der Geburt des Kindes benötigten, waren 301 (68,1%) mittels eines Wehencocktails eingeleitet worden. In der Referenzgruppe (es kam kein Wehencocktail zur Anwendung) konnten 307 (44,9%) nach nur einem Einleitungsversuch entbinden.

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
Mean ( $\pm$ SD)	1,76 ( $\pm$ 1,48)	2,20 ( $\pm$ 1,66)	2,03 ( $\pm$ 1,61)	
Median [IQR]	1,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 3,0]	1,0 [1,0; 3,0]	< 0,001
1	301 (68,1%)	307 (44,9%)	608 (54,0%)	< 0,001
>1	141 (31,9%)	376 (55,1%)	517 (46,0%)	

*Tabelle 9: Anzahl der Einleitungsversuche*

Im Median konnte eine Patientin der Wehencocktailgruppe nach nur einem Einleitungsversuch entbinden. In der Referenzgruppe waren im Median 2 Geburtseinleitungen erforderlich (siehe Tabelle 9).

### 3.2.5. Gestationsalter bei Einleitung

Tabelle 10 zeigt, dass das durchschnittliche Gestationsalter bei Einleitung aller Patientinnen 282,2 Tage war. In der Kohorte der Wehencocktailgruppe war der Durchschnitt 284,1 Tage. Also waren die Patientinnen die einen Wehencocktail bekamen in einem statistisch signifikant höheren Gestationsalter ( $p = < 0,001$ ).

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>
Mean ( $\pm$ SD)	284,1 ( $\pm$ 9,2)	280,8 ( $\pm$ 9,5)	282,1 ( $\pm$ 9,5)
Median [IQR]	287 [278,8; 291]	283 [275; 288]	284 [276; 290]

*Tabelle 10: Gestationsalter bei Einleitung in Tagen*

### 3.2.6. Einleitungsindikationen

Tabelle 11 zeigt die Indikationen zur Geburtseinleitung in der ersten Spalte. Ob diese Einleitung eher mit einem Wehencocktail oder mit einer anderen Methode eingeleitet wurde, wird in der Spalte 3 beschrieben. Die Ergebnisse des Tests auf eine statistische Signifikanz findet sich in Spalte 2.

<b>Einleitungsindikation</b>	<b>Signifikant?</b>	<b>Beschreibung bei Signifikanz</b>
Terminüberschreitung	<b>Sign.</b>	% WC (TUE) > %WC (Nicht-TUE) 51,2% vs. 32,0%
Vorzeitiger Blasensprung	<b>Sign.</b>	% WC (VBS) > % WC (Nicht-VBS) 44,5% vs. 36,4%
Suspektes CTG	<b>Sign.</b>	% WC (CTG) < %WC (Nicht-CTG) 4,0% vs. 40,9%
Oligohydramnion	<b>Sign.</b>	% WC (Oligo) < %WC (Nicht-Oligo) 3,8% vs. 43,0%
Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	<b>Sign.</b>	% WC (HSE) < %WC (Nicht-HSE) 19,0% vs. 40,9%
SGA/IUGR	<b>Sign.</b>	% WC (SGA) < %WC (Nicht-SGA) 5,0% vs. 39,9%
Pathologischer Doppler	nicht sign.	-
Abnehmende Kindsbewegungen	<b>Sign.</b>	% WC (NKBW) < % WC (Nicht-NKBW) 15,8% vs. 39,7%
Maternale Erkrankung	nicht sign.	-
Diabetes mellitus	nicht sign.	-

*Tabelle 11: Einleitungsindikation beim ersten Einleitungsversuch*

Stand die Diagnose Terminüberschreitung im Raum wurde in 51,2% der Fälle ein Wehencocktail gegeben. Hieraus lässt sich ableiten, dass eine hohes

Gestationsalter eher zu einer Einleitung mit einem Wehencocktail führte. Die Indikation vorzeitiger Blasensprung führte ebenfalls statistisch eher zu einer Wehencocktail-Einleitung, 44,5% der Patientinnen mit einer solchen Diagnose erhielten einen WC. Die Diagnose eines suspekten CTGs führte nur in 4% der Fälle zur Gabe eines WC. Bei einem Oligohydramnion war der Einsatz eines Wehencocktails ähnlich selten, 3,8% der Patientinnen mit geringer Fruchtwassermenge bekamen einen Wehencocktail.

Eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung führte bei 19% der Patientinnen zur Gabe eines Wehencocktails. Ein SGA/IUGR führte statistisch signifikant seltener zu einer Wehencocktaileinleitung. 5% der Patientinnen des untersuchten Kollektivs erhielten im Kontext dieser Diagnose einen Wehencocktail. Abnehmende Kindsbewegungen führte in 15,8% der Fälle zur Gabe eines Wehencocktails im Rahmen der Geburtseinleitung.

Im Falle eines pathologischen Dopplers, einer sonstigen maternalen Erkrankung oder eines diätetisch eingestellten Diabetes Mellitus bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in der Rate der Wehencocktailgaben.

In der Gesamtschau wurden 1125 Einleitungen durchgeführt.

### 3.2.7. Bishop Score

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
≤ 5	429 (97,1%)	665 (97,4%)	1094 (97,2%)	
> 5	13 (2,9%)	18 (2,6%)	31 (2,8%)	
Mean (± SD)	2,94 (±1,5)	2,87 (±1,5)	2,90 (±1,5)	0,427
Median [IQR]	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]	3,0 [2,0; 4,0]	0,584

*Tabelle 12: Bishop Score*

Insgesamt lag bei 97,2% der Patientinnen im Kollektiv ein unreifer Bishop Score von < 5 Punkten vor. In der Wehencocktailgruppe betrug der Bishop Score im Median 3,0, in der Referenzgruppe ebenso 3,0. Hier besteht kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = < 0,427$ ).

### 3.2.8. Anzahl der Wehen im CTG vor Einleitungsversuch

Die folgende Tabelle zeigt die Anzahl der Wehen im CTG innerhalb von 30 Minuten vor dem ersten Einleitungsversuch. Patientinnen der Wehencocktailgruppe hatten in 4,1 % mindestens eine Wehe in der letzten CTG-Kontrolle vor der Einleitung, in der Referenzgruppe waren es 2,5%. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in der Anzahl der Wehen vor dem ersten Einleitungsversuch zwischen der Wehencocktail- und Referenzgruppe.

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
0	424 (95,9%)	666 (97,5%)	1090 (96,9%)	
≥1	18 (4,1%)	17 (2,5%)	35 (3,1%)	
Mean (± SD)	0,07 (±3,8)	0,05 (±3,5)	0,06 (±3,6)	
Median [IQR]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,140

*Tabelle 13: Anzahl der Wehen vor Einleitungsversuch*

### **3.3. Univariate Analyse des mütterlichen und kindlichen Outcomes nach Anwendung des Wehencocktails**

Mit Hinblick auf eine vergleichbare Datenlage erfolgte, analog zur Studie der universitären Frauenklinik Tübingen, nach der deskriptiven Auswertung in einer univariate Analyse die Gegenüberstellung des Outcomes der Wehencocktail- und Referenzgruppe. Die zentrale Frage dieser Studie ist, ob eine Geburtseinleitung per Wehencocktail ein effektives Mittel ist und ob er schonende Geburtsverläufe fördert. Marker um dies festzustellen sind die Anzahl der Einleitungsversuche, der Intervall zwischen der ersten Einleitung und der Entbindung, die gesamte Aufenthaltsdauer, der Geburtsmodus, der APGAR und pH-Wert, sowie die Inzidenz der Komplikationen. Mögliche Differenzen in den zwei Gruppen könnten das Ergebnis beeinflussen und müssen betrachtet und ggf. diskutiert werden. Das erfordert eine multivariate Analyse.

### 3.3.1. Zeit zwischen Einleitung und Entbindung

Im Folgenden wird die Zeit zwischen der Einleitung und Entbindung betrachtet, im gesamten Kollektiv war dies 30,5 Stunden. Innerhalb der Wehencocktailgruppe betrug die Zeit von der ersten Einleitung bis zur Entbindung 26,8 Stunden. Durchschnittlich war die Zeit bis zur Geburt in der Referenzgruppe also 6 Stunden länger. Zusammenfassend: Die Zeit zwischen der ersten Einleitung und der Geburt war signifikant kürzer bei Patientinnen die einen Wehencocktail als ersten Einleitungsversuch erhielten ( $p < 0,001$ ).

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
Mean ( $\pm$ SD)	26,8 ( $\pm$ 27,3)	32,8 ( $\pm$ 30,3)	30,5 ( $\pm$ 29,3)	
Median [IQR]	15,2 [7,5; 37,5]	26,8 [12,1; 41,3]	22,1 [9,5; 40,2]	< 0,001

*Tabelle 14: Einleitungsintervall (h)*

### 3.3.2. Dauer des Klinikaufenthalts

Durchschnittlich verbrachten Frauen nach der ersten Geburtseinleitung 100,5 Stunden in der Klinik. Innerhalb der Wehencocktailgruppe betrug die Aufenthaltsdauer 93,2 Stunden, durchschnittlich also 12 Stunden weniger als die Referenzgruppe (siehe Tabelle 15). Zusammengefasst: Die Zeit zwischen der ersten Einleitung und der Entlassung aus der Klinik war signifikant kürzer bei Patientinnen die einen Wehencocktail als ersten Einleitungsversuch bekamen ( $p < 0,001$ ).

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
Mean ( $\pm$ SD)	93,2 ( $\pm$ 35,4)	105,2 ( $\pm$ 40,2)	100,5 ( $\pm$ 38,8)	< 0,001
Median [IQR]	90,2 [72; 114,4]	96,7 [73,2; 121,3]	95,3 [72,5; 120]	< 0,001

*Tabelle 15: Dauer des Klinikaufenthalts*

### 3.3.3. Geburtsmodus

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
SPP	308 (69,7%)	413 (60,5%)	721 (64,1%)	0,002
Sectio	84 (19,0%)	176 (25,8%)	260 (23,1%)	0,009
Notsectio	5 (1,1%)	12 (1,8%)	17 (1,5%)	0,401
Vag. OP	45 (10,2%)	82 (12,0%)	127 (11,3%)	0,345

*Tabelle 16: Geburtsmodus*

Aus dem gesamten Kollektiv von 1125 Frauen hatten 721 Patientinnen (64,1%) eine Spontangeburt, 260 (23,1%) eine Sectio caesarea, 17 (1,5%) eine Notsectio und 127 (11,3%) eine vaginal operative Geburt. Bei den Patientinnen, die im Rahmen des ersten Einleitungsversuchs einen Wehencocktail verabreicht bekamen, lag der Anteil der Spontangeburten mit 69,7% (308) signifikant höher als in der Vergleichsgruppe ( $p < 0,002$ ). Zudem wurde in der Wehencocktail-Gruppe deutlich seltener ein Kaiserschnitt durchgeführt (19% bzw. 84 Fälle im Vergleich zu 25,8% bzw. 175 Fälle,  $p < 0,009$ ).

### 3.3.4. Entbindungsmodus nach einem Einleitungsversuch

Von 1125 eingeleiteten Frauen konnten 608 (54,0%) nach einem Versuch entbinden (siehe Tabelle 17). Aus der Wehencocktailgruppe benötigten von 442 Patientinnen 141 Patientinnen (31,9%) min. einen weiteren Einleitungsversuch. Aus der Referenzgruppe konnten von 683 Patientinnen 307 Patientinnen nach einem Einleitungsversuch entbinden, 376 Patientinnen (55,1%) der Referenzgruppe benötigten mindestens einen weiteren Einleitungsversuch. Patientinnen, die einen Wehencocktail erhielten, benötigten im Vergleich zur Referenzgruppe bis zur Geburt signifikant weniger weitere Geburtsinduktionen (Fisher-Test,  $p < 0,001$ ).

	<b>SPP</b>	<b>Sectio</b>	<b>Not- sectio</b>	<b>vaginal operativ</b>	<b>n</b>
Alle Patientinnen	429	109	8	62	608
Wehencocktailgruppe	225	44	3	29	301
Referenzgruppe	204	65	5	33	307

*Tabelle 17: Entbindungsmodus nach einem Einleitungsversuch – univariat*

### 3.3.5. APGAR Wert (5 Minuten)

Im Durchschnitt betrug der APGAR Wert nach 5 min. 9,86 Punkte. In der Wehencocktailgruppe betrug er im Durchschnitt 9,86 Punkte, in der Referenzgruppe im Durchschnitt 9,85 Punkte.

Zusammengefasst: Es besteht kein signifikanter Unterschied im APGAR Wert nach 5 Minuten zwischen der Wehencocktailgruppe und der Referenzgruppe, siehe Tabelle 18.

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>	<b>p-Wert</b>
Mean ( $\pm$ SD)	9,86 ( $\pm$ 0,52)	9,85 ( $\pm$ 0,49)	9,86 ( $\pm$ 0,50)	
Median [IQR]	10,0 [10; 10]	10,0 [10; 10]	10,0 [10; 10]	0,867

*Tabelle 18: APGAR Wert (5 Minuten)*

### 3.3.6. Arterieller pH-Wert

Als qualitativ hochwertiger Marker des fetalen Stresslevels subpartu hat sich eine Blutentnahme aus der Nabelschnur zur Bestimmung des pH etabliert. Ziel ist es, eine fetale Azidose zu erkennen. Die Grenzen werden nach Saling definiert:

- keine Azidose (pH-Wert  $\geq$  7,25)
- leichte Azidose ( $7,15 \leq$  pH-Wert  $<$  7,25)
- mittel schwere Azidose ( $7,0 <$  pH-Wert  $<$  7,15)
- schwere Azidose (pH-Wert  $\leq$  7,0)

Der durchschnittliche pH betrug 7,26. Der pH in der Referenzgruppe war durchschnittlich ein wenig schlechter. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen der Wehencocktail- und Referenzgruppe, siehe Tabelle 19.

	<b>Wehencocktail</b>	<b>Referenz</b>	<b>Gesamt</b>
Mean ( $\pm$ SD)	7,27 ( $\pm$ 0,09)	7,26 ( $\pm$ 0,08)	7,26 ( $\pm$ 0,08)

*Tabelle 19: art. pH*

Es bestand kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz einer leichten, mittel schweren oder schweren Azidose nach einer Geburtseinleitung zwischen der Wehencocktail- und der Referenzgruppe ( $p < 0,577$ ). Die Inzidenz schwerer Azidose

und nicht-schwerer Azidose, inklusive der Gruppe keine-Azidose, war in den beiden Kollektiven nicht statistisch signifikant unterschiedlich ( $p < 0,928$ ).

Azidose	Wehenscocktail	Referenz	Gesamt
keine	252 (57,0%)	392 (57,5%)	644 (57,3%)
leicht	162 (36,7%)	239 (35,0%)	401 (35,7%)
mittel-schwer	26 (5,9%)	50 (7,3%)	76 (6,8%)
schwer	2 (0,5%)	1 (0,1%)	3 (0,3%)

*Tabelle 20: Azidose – univariat*

### 3.3.7. Komplikationen

Zur Beurteilung der Inzidenz von intra- oder postpartalen Komplikationen wurden die Fälle einer Uterusatonie und die Fälle, welche eine Nachkürettage benötigten, erfasst. Unter dem Gesamtkollektiv fanden sich 44 Fälle einer oder mehrere der o.g. Komplikationen. Es besteht kein statistisch signifikanter Unterschied in der Inzidenz einer Azidose und/oder einer Nachkürettage zwischen der Wehenscocktail- und der Referenzgruppe (Fisher-Test  $p = 1$ ).

Komplikationen	Wehenscocktail	Referenz	Gesamt
ja	17 (3,8%)	27 (4,0%)	44

*Tabelle 21: Komplikationen – univariat*

### 3.4. Multivariate Analyse des Effekts des Wehenscocktails

Die univariate Auswertung zeigte deutliche Unterschiede im Outcome bei einer Einleitung mit Wehenscocktail im Vergleich zur Referenzgruppe. Patientinnen der Wehenscocktailgruppe erhielten signifikant weniger Einleitungsversuche als Patientinnen der Referenzgruppe und hatten ebenfalls ein kürzeres Intervall zwischen Einleitung und Geburt. Der gesamte Klinikaufenthalt war in der Wehenscocktailgruppe statistisch signifikant kürzer, sowie die Wahrscheinlichkeit einer Spontangeburt höher. Während die Sectiorate in der Wehenscocktailgruppe in der Konsequenz niedriger war, konnte im APGAR (5 Minuten), im art. pH-Wert und in der Inzidenz von Komplikationen kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Zielvariable	Effekt
Anzahl Einleitungsversuche	mit Wehencocktail <b>geringer</b>
Zeit zwischen Einleitung und Geburt	mit Wehencocktail <b>kürzer</b>
Dauer des Klinikaufenthalts	mit Wehencocktail <b>kürzer</b>
Geburtsmodus SPP	mit Wehencocktail <b>häufiger</b>
Geburtsmodus Sectio	mit Wehencocktail <b>seltener</b>
APGAR (5 Minuten)	kein Unterschied
Arterieller pH-Wert	kein Unterschied
Komplikationen	kein Unterschied

*Tabelle 22: Übersicht der univariaten Auswertung*

In der Gesamtschau der univariaten Analyse fördert ein Wehencocktail die Inzidenz der Spontangeburt bei gleichbleibender maternaler und fetaler Komplikationsrate. Vor der Interpretation dieses Ergebnisse müssen zuerst die Einflussfaktoren der Kollektive analysiert werden, denn dieses unterscheiden sich z.T. erheblich. In der Tabelle 23 sind die Einflussfaktoren zusammengefasst:

Signifikante Einflussfaktoren	Signifikanter Unterschied
BMI vor Geburt hoch	seltener Wehencocktail
Z.n. Spontanpartus	häufiger Wehencocktail
Z. n. Sectio	seltener Wehencocktail
Gestationsalter hoch	häufiger Wehencocktail
Indikation Terminüberschreitung	häufiger Wehencocktail
Indikation vorzeitiger Blasensprung	häufiger Wehencocktail
Suspektes CTG	seltener Wehencocktail
Indikation Oligohydramnion	seltener Wehencocktail
Indikation Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	seltener Wehencocktail
Indikation Wachstumsretardierung	seltener Wehencocktail
Indikation maternale Erkrankungen	seltener Wehencocktail
Indikation Diabetes Mellitus	seltener Wehencocktail
Abnehmende Kindsbewegung	seltener Wehencocktail

*Tabelle 23: Übersicht der Charakterisierung*

Die in Tabelle 23 beschriebenen signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen in Bezug auf die Einflussfaktoren können als systematische Verzerrungen (Bias) interpretiert werden, die zu einer verfälschten Interpretation der Ergebnisse führen könnten. Um den Effekt des Wehencocktails auf die Zielvariablen (Outcome) unabhängig von den Determinanten genauer zu bestimmen, wurde eine multivariate Analyse vorgenommen.

Hierzu wurden multiple lineare Regressionsmodelle der quantitativen Zielvariablen „die Zeitspanne zwischen der Einleitung und der Geburt“, „die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus“, den „APGAR-Wert nach 5 Minuten“ sowie den „arteriellen pH-Wert“ erstellt. Für die dichotomen Zielvariablen, wie etwa mehrere Einleitungsversuche, Spontangeburt und das Auftreten von Komplikationen, wurden multiple logistische Regressionsmodelle verwendet.

Bei der Auswahl der Einflussvariablen, die in die multivariate Analyse einbezogen wurden, war eine sorgfältige Selektion notwendig. Einerseits musste die Anzahl der Variablen begrenzt werden, um die Übersichtlichkeit zu gewährleisten, und andererseits musste sichergestellt werden, dass die Variablen nicht miteinander korrelierten oder voneinander abhängig waren. Es wurden jene Einflussvariablen ausgewählt, bei denen ein relevanter Einfluss auf die Ergebnisse zu erwarten war.

Die Einflussfaktoren "Indikation: Oligohydramnion, hypertensive Schwangerschaftserkrankung und Wachstumsrestriktion" wurden basierend auf der bereits durchgeführten Studie der Universitäts-Frauenklinik Tübingen in einer gemeinsamen Kategorie zusammengefasst.

Die berücksichtigten Einflussfaktoren waren:

- Alter der Patientin
- Body-Mass-Index (BMI)
- Parität (Erstgebärende oder Mehrgebärende)
- Vorangegangener Blasensprung
- Gestationsalter
- Oligohydramnion, fetale Wachstumsrestriktion (SGA/IUGR) und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen
- Anzahl der Wehen vor dem Einleitungsversuch
- Anwendung eines Wehencocktails als Einleitungsmethode
- Bishop-Score vor der Geburtseinleitung

Da die Einflussvariablen zum Teil direkt voneinander abhängig sind, wurden zwei Versionen des multivariaten Modells berechnet. Eine Analyse untersuchte den Einfluss bei Erstparität, während in der Zweiten Analyse der Einfluss bei Multiparität analysiert wurde. Innerhalb des Modells für Mehrgebärende wurde zudem zwischen Frauen mit einem vorangegangenen Kaiserschnitt (Sectio caesarea) und solchen mit einer oder mehreren vorangegangenen vaginalen Entbindungen differenziert.

#### 3.4.1. Multivariates Modell – Erstparität

Tabelle 24 bietet eine Übersicht über alle Regressionsmodelle für die Variante des multivariaten Modells bei Erstparität. Die Zielvariablen sind in der ersten Zeile dargestellt, während die Einflussfaktoren, die in der multivariaten Analyse verwendet wurden, in der ersten Spalte aufgeführt sind. Die Tabelle zeigt die signifikanten Koeffizienten der Regressionsmodelle, wobei nicht signifikante Koeffizienten durch ein "x" gekennzeichnet sind.

	Mehrere Einleitungsversuche	Einleitungs-Geburtsintervall [h]	Dauer des Klinikaufenthalts [h]	Spontanpartus	Uterusatonie, Nachkürrettage, Uterusruptur	AGPAR nach 5 min	Arterieller pH-Wert
Regression	logistisch	linear	linear	logistisch	logistisch	linear	linear
Alter [Jahre]	x	x	0,634	-0,038	x	x	x
BMI vor Geburt [kg/m <sup>2</sup> ]	x	0,399	x	x	x	x	-0,001
Erstparität	0,586 (OR: 1,796)	11,190	22,910	-1,545 (OR: 0,213)	0,823 (OR: 2,277)	x	x
Gestationsalter	x	-0,339	-0,580	-0,020	x	x	-0,001
Blasensprung	-0,953 (OR:0,385)	-18,934	-10,014	0,508 (OR: 1,662)	x	x	x
	Mehrere Einleitungsversuche	Einleitungs-Geburtsintervall [h]	Dauer des Klinikaufenthalts [h]	Spontanpartus	Uterusatonie, Nachkürrettage, Uterusruptur	AGPAR nach 5 min	Arterieller pH-Wert
Oligohydramnion, HSE, SGA/IUGR	x	x	x	x	x	x	x
Bishop Score	-0,168	-2,696	x	0,104	x	x	x
Anzahl Wehen vor Einleitungsversuch	x	x	x	x	x	x	-0,018
Wehencocktail	-0,725 (OR:0,484)	-1,353	-7,102	0,410 (OR: 1,507)	x	x	x

Tabelle 24: Multivariates Modell – Erstparität

Die Interpretation der Koeffizienten des multivariaten Modells in Tabelle 24 ermöglicht es, den Einfluss der in der ersten Spalte aufgeführten Einflüsse auf die in der ersten Zeile genannten Outcomes abzuleiten. Bedingt durch die Natur der Regressionsmodelle sind diese Ergebnisse als unabhängig von den anderen Faktoren zu betrachten.

Aus Tabelle 24 lässt sich ein unabhängiger, signifikanter Einfluss des Alters der Patientin auf die Dauer des Klinikaufenthalts sowie auf das Eintreten eines Spontanpartus ableiten. Das Alter wird als kontinuierlicher Faktor in Jahren angegeben. Der Koeffizient im linearen Regressionsmodell beträgt 0,63, was auf einen positiven Zusammenhang hindeutet: Mit zunehmendem Alter verlängert sich der Klinikaufenthalt. Konkret verlängerte sich der Aufenthalt um 0,63 Stunden pro Lebensjahr. Eine Patientin, die im Vergleich 10 Jahre älter ist, hatte somit im Durchschnitt einen 6,3 Stunden längeren Aufenthalt in der Klinik.

Im logistischen Regressionsmodell für Spontanpartus (ja/nein) gibt die Odds Ratio für kontinuierliche Faktoren, wie hier das Alter, den Effekt pro Einheit, also pro Jahr, an. Für eine um ein Jahr ältere Patientin verringert sich die relative Chance für einen Spontanpartus um den Faktor 0,96 (Odds Ratio  $\exp(-0,038) = 0,962$ ).

Der BMI vor Geburt hatte lediglich einen Einfluss auf den Einleitungs-Geburtsintervall in Stunden, sowie auf den art. pH-Wert: mit zunehmenden BMI nimmt das Einleitungs-Geburtsintervall zu und der art. pH-Wert ab.

Aus der Tabelle 24 geht hervor, dass Erstgebärende eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit haben mehrere Einleitungsversuche zu benötigen, ein Koeffizient von 0,586 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit das mehr als ein Einleitungsversuch durchgeführt werden muss fast doppelt so hoch ist. Ebenso geht hervor, dass bei Erstparität das Einleitungs-Geburts-Intervall relevant länger ist, durchschnittlich 11,1 Stunde. Des Weiteren wird mit der Erstparität ein längerer Klinikaufenthalt von durchschnittlich 22,9 Stunden assoziiert. Der Koeffizient von -1,545 im logistischen Regressionsmodell für Erstparität und Spontanpartus mit der Odds Ratio mit 0,213 bedeutet, dass eine Erstgebärende eine niedrigere Wahrscheinlichkeit für einen Spontanpartus hat. Ein Auftreten von Komplikationen

ist, mit einem Koeffizienten von 0,823 sowie einem Odds Ratio von 2,277, bei Erstparität 2,277-mal wahrscheinlicher.

Aus Tabelle 24 geht ebenfalls hervor: Je höher das Gestationsalter, desto geringer war das Einleitungs-Geburts-Intervall und die Dauer des Klinikaufenthalts. Auch konnte festgestellt werden, dass mit einem Koeffizienten von -0,02 im logistischen Multiregressionsmodell ein höheres Gestationsalter mit einer niedrigeren Wahrscheinlichkeit für einen Spontanpartus assoziiert werden konnte. Ebenso minderte sich mit zunehmendem Gestationsalter der art. pH-Wert. Wobei an dieser Stelle betont werden sollte, dass in beiden zuletzt genannten logistischen Multiregressionsmodellen ein niedriger Koeffizient vorliegt. Es konnte kein sign. Einfluss auf die Inzidenz von Komplikationen oder im APGAR Wert nach 5 min mit dem Gestationsalter dargestellt werden.

Frauen mit einem vorangegangenen Blasensprung hatten eine geringere Wahrscheinlichkeit, mehr als einen Einleitungsversuch zu benötigen. Darüber hinaus war die Zeitspanne zwischen der Einleitung und der Geburt bei Frauen mit Blasensprung im Durchschnitt 18 Stunden kürzer. Auch die Dauer des Klinikaufenthalts war in diesem Fall durchschnittlich 10 Stunden kürzer. Mit einem Koeffizienten von 0,5 und einer Odds Ratio von 1,662 im linearen Multiregressionsmodell war ein Spontanpartus im Z.n. Blasensprung damit 1,662-mal wahrscheinlicher. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einem Blasensprung und der Inzidenz von Komplikationen, dem APGAR Wert nach 5 Minuten und dem art. pH-Wert bestand nicht. Das Bestehen eines Oligohydramnions, einer Schwangerschaft induzierten Hypertonie oder einer Wachstums Restriktion hatte keine statistische Auswirkung.

Mit steigendem Bishop Score verringerte sich die Wahrscheinlichkeit, mehrere Einleitungsversuche zu benötigen, und das Einleitungs-Entbindungsintervall war kürzer, ohne jedoch einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Dauer des Klinikaufenthalts zu haben. Ebenfalls kann mit steigendem Bishop Score eine steigende Chance auf einen Spontanpartus korreliert werden.

Es kann ebenfalls festgehalten werden, dass je mehr Wehen vor dem ersten Einleitungsversuch im CTG zu beobachten waren, desto niedriger der art. pH-Wert war.

Mit Hinblick auf die Ergebnisse des Wehencocktail in der univariaten Analyse kann festgestellt werden, dass die Ergebnisse der multivariaten Analyse die gleichen Schlussfolgerungen zulassen. Für die Fragestellung dieser Dissertation steht der unabhängige Einfluss des Wehencocktails auf die Outcome-Parameter im Fokus des Interesses. Dieser Einfluss wurde analysiert, um zu verstehen, wie sich die Verabreichung des Wehencocktails auf die Ergebnisse der Geburtseinleitung und den Geburtsverlauf auswirkt. Eine Gabe eines Wehencocktails mit Hinblick auf die Anzahl der Einleitungsversuche ergab im logistisch multivariaten Regressionsmodell ein Koeffizient von -0,725 bei einer Odds Ratio von 0,484. Dies bedeutet, dass entsprechend der univariaten Analyse, eine initiale Gabe eines Wehencocktail mit signifikant weniger Einleitungsversuchen korreliert werden kann. Die Odds Ratio von 0,484 bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit für mehrere Einleitungsversuche um etwa 51,6% geringer ist, wenn zuerst ein Wehencocktail eingesetzt wurde.

Ebenso konnte der in der univariaten Analyse Verdacht einer kürzeren Dauer des Klinikaufenthalts nach Gabe eines Wehencocktails bestätigt werden. Ein verkürztes Einleitungs-Geburtsintervall nach initialer Gabe eines Wehencocktails konnte nur für Erstgebärende festgestellt werden: hier kam es nach Gabe eines Wehencocktails im Durchschnitt 1,35 Stunden früher zu einer Geburt. Entsprechend der Erwartungen aus der univariaten Analyse kann die initiale Gabe eines Wehencocktails im logistischen Multiregressionsmodell bei einem Koeffizienten von 0,410 und einer Odds Ratio von 1,507 mit einer erhöhten Rate an Spontangeburt korreliert werden. Der positive Koeffizient von 0,41 im logistischen Regressionsmodell bedeutet, es ist 50,7% wahrscheinlicher das es zu einem Spontanpartus kommt, wenn ein Wehencocktail als erstes gegeben wurde.

Die Verabreichung eines Wehenscocktails zeigte keinen signifikanten, unabhängigen Einfluss auf die Dauer des Klinikaufenthalts, den APGAR-Wert, das Auftreten von mütterlichen Komplikationen oder den arteriellen pH-Wert.

In Tabelle 25 wird das logistische multivariate Regressionsmodell für das Auftreten einer Spontangeburt sowie der Einfluss der einzelnen Merkmale dargestellt, einschließlich der entsprechenden Koeffizienten, Odds Ratios und p-Werte.

	<b>Estimate</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Konfidenz- intervall Odds Ratio</b>	<b>p-Wert</b>
Intercept	7,592	-	-	0,011
Alter [Jahre]	-0,038	0,963	[0,932; 0,995]	0,026
BMI vor Geburt [kg/m <sup>2</sup> ]	0,008	1,008	[0,982; 1,034]	0,549
Erstparität	-1,545	0,213	[0,153; 0,298]	< 0,001
Gestationsalter [Tage]	-0,020	0,980	[0,961; 0,999]	0,043
Blasensprung	0,508	1,662	[1,117; 2,472]	0,012
Oligohydramnion, HSE, SGA/IUGR	-0,176	0,8228	[0,551; 1,277]	0,411
Bishop Score	0,104	1,109	[1,056; 1,225]	0,040
Anzahl Wehen vor Einleitungsversuch	-0,115	0,891	[0,601; 1,321]	0,567
Wehenscocktail	0,410	1,507	[1,092; 2,079]	0,013

*Tabelle 25: Spontanpartus - Erstparität – multivariat*

### 3.4.2. Multivariates Modell – Multiparität

Da, wie in Kapitel 3.4 bereits erwähnt, die Einflussvariablen zum Teil direkt voneinander abhängig sind, wurden zwei Versionen des multivariaten Modells berechnet. Eine Analyse untersuchte den Einfluss des Vorliegens einer Erstgeburt, während in der zweiten Analyse der Einfluss einer Mehrgeburt analysiert wurde. Innerhalb des Modells für Mehrgebärende wurde zudem zwischen Frauen mit einem vorangegangenen Kaiserschnitt (Sectio caesarea) und solchen mit einer oder mehreren vorangegangenen vaginalen Entbindungen differenziert, da eine solche stattgefundene Sectio ein Störfaktor sein könnte und ggf. das Outcome beeinflusst.

Tabelle 26 zeigt die Ergebnisse des multivariaten Modells, das den unabhängigen signifikanten Einfluss des Wehencocktails auf das fetale und maternale Outcome analysiert. Im Vergleich zur Tabelle 24 wurde die Einflussvariable „Multiparität“ eingeführt und die Einflussvariable „Erstparität“ entnommen. Innerhalb des Kollektivs der Mehrgebärenden wird nun auch zwischen dem vorausgehenden Geburtsmodus unterschieden.

	Mehrere Einleitungsversuche	Einleitungs-Geburtsintervall [h]	Dauer des Klinikaufenthalts [h]	Spontanpartus	Uterusatonie, Nachkürrettage oder Uterusruptur	AGPAR nach 5 min	Arterieller pH-Wert
Regression	logistisch	linear	linear	logistisch	logistisch	linear	linear
Alter [Jahre]	x	x	0,625	-0,038 (OR: 0,963)	x	x	x
BMI vor Geburt [kg/m <sup>2</sup> ]	x	0,400	x	x	x	x	-0,001
Multiparität und Z.n. Sectio	x	x	x	x	x	x	0,027
Multiparität ohne Z.n. Sectio	-0,731 (OR: 0,481)	-12,903	-26,683	1,992 (OR: 7,332)	x	x	x
Gestationsalter [Tage]	x	-0,347	-0,598	x	x	x	-0,001
Blasensprung	-0,988 (OR:0,372)	-19,252	-10,715	0,577 (OR: 1,780)	x	x	x
Oligohydramnion, HSE, SGA/IUGR	x	x	x	x	x	x	x
Bishop Score	-0,163 (OR:0,849)	-2,607	x	x	x	x	x
Anzahl Wehen vor Einleitungsversuch	x	x	x	x	x	x	-0,018
Wehencocktail	-0,680 (OR:0,506)	x	-5,590	x	x	x	x

Tabelle 26: Multivariates Modell - Multiparität

Im Vergleich zu den getroffenen Aussagen bezüglich Erstgebärenden aus der Tabelle 24, vgl. Kapitel 3.4.1, zeichnete sich für Mehrgebärende ein anderes Bild. Die in 3.4.1 genannten Aussagen zu den Einflussvariablen Alter, BMI, Bishop Score, Gestationsalter, Blasensprung, Oligohydramnion, Schwangerschaftserkrankungen, Wachstumsretardierung bleiben für Mehrgebärende unverändert. Falls hier eine Veränderung der Koeffizienten bestand, sind diese so gering, dass in der Praxis kein relevanter Einfluss entsteht.

Wirft man einen Blick auf den Einfluss einer vorhergehenden Sectio caesarea zeigt sich einzig ein signifikanter Einfluss auf den art. Nabelschnur-pH-Wert. Das lineare Regressionsmodell ergab hier einen Koeffizienten von 0,027. Dieser positive Koeffizient deutet darauf hin, dass das Vorliegen eines Zustand nach Sectio caesarea einen Einfluss auf den art. Nabelschnur-pH-Wert hat. Wichtig zu erwähnen ist, dass der Koeffizient von 0,027 relativ klein ist, was ebenfalls bedeutet, dass der Einfluss sehr gering ist.

Zu den Mehrgebärenden bei denen in der Anamnese keine Sectio caesarea erhoben werden konnte, kann man für den zeitlichen Verlauf der folgenden Geburt festhalten, dass das Einleitungs-Geburtsintervall durchschnittlich fast 13 Stunden kürzer war und die Dauer des Klinikaufenthaltes durchschnittlich 26 Stunden kürzer war. Ein weiterer Spontanpartus als Outcome wurde durch einen vorrangigen Spontanpartus stark begünstigt. Das logistische Regressionsmodell ergab hierfür ein Koeffizient von 1,992 mit einer Odds Ratio von 7,332. Das bedeutet, dass eine weitere Spontangeburt 7,33-mal wahrscheinlicher als eine Sectio war. Des Weiteren lässt sich festhalten, dass eine Mehrgebärende im Zustand nach Spontanpartus deutlich weniger Einleitungsversuche benötigte. Im Bezug auf das maternale oder fetale postpartale Outcome, Komplikationen, APGAR Wert nach 5 min., arterieller pH-Wert, bestand im linearen Regressionsmodell kein statistisch signifikanter Unterschied.

Parallel zu dem Effekt des Wehencocktails auf Erstgebärende (vgl. Kapitel 3.4.1) führte die Gabe eines Wehencocktails bei Mehrgebärenden ebenfalls zu weniger Einleitungsversuchen und zu einem kürzen Gesamtaufenthalt in der Klinik. Im

multivariaten Regressionsmodell der Mehrgebärenden zeigte sich kein signifikanter Einfluss des Wehenscocktails auf das Auftreten einer Spontangeburt.

Tabelle 27 stellt das logistische multivariate Regressionsmodell für das Auftreten einer Spontangeburt dar und zeigt den Einfluss der einzelnen Merkmale, einschließlich der entsprechenden Koeffizienten, Odds Ratios und p-Werte.

	<b>Estimate</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Konfidenz- intervall Odds Ratio</b>	<b>p-Wert</b>
Intercept	5,885	-	-	0,053
Alter [Jahre]	-0,038	0,963	[0,931; 0,995]	0,025
	<b>Estimate</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>Konfidenz- intervall Odds Ratio</b>	<b>p-Wert</b>
BMI vor Geburt [kg/m <sup>2</sup> ]	0,007	1,007	[0,981; 1,034]	0,601
Multiparae und Z.n. Sectio	0,299	1,349	[0,793; 2,295]	0,270
Multiparae ohne Z.n. Sectio	1,992	7,332	[4,933;10,898]	<0,001
Gestationsalter [Tage]	-0,019	0,981	[0,961; 1,001]	0,057
Blasensprung	0,577	1,780	[1,190; 2,664]	0,005
Oligohydramnion, HSE, SGA/IUGR	-0,191	0,826	[0,538; 1,269]	0,383
Bishop Score	0,092	1,097	[0,992; 1,212]	0,071
Anzahl Wehen vor Einleitungsversuch	-0,127	0,881	[0,587; 1,320]	0,538
Wehenscocktail	0,307	1,360	[0,978; 1,891]	0,068

Tabelle 27: Spontanpartus - Multigravidae – multivariat

### **3.5. Vergleich der Ergebnisse der Geburtseinleitungen eines Level III-Zentrums mit den Ergebnissen der universitären Frauenklinik Tübingen (Level I-Zentrum)**

Eine Studie zum Wehencocktail an der Universitäts- Frauenklinik Tübingen kam zu folgenden Ergebnissen (vgl. Hoffmann (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021)):

Das Kollektiv umfasst 1015 Patientinnen. In der univariaten Analyse konnte der Wehencocktail hier als eher negativ beobachtet werden, da die Wehencocktailgruppe signifikant mehr Einleitungsversuche benötigte als die Referenzgruppe. Auch das Einleitungs-Geburts-Intervall verlängerte sich dementsprechend in der Wehencocktailgruppe. Auch einen schonenderen Geburtsverlauf, erfasst durch weniger Komplikationen, konnte nicht beobachtet werden. Interessant ist, dass trotz längerem Einleitungs-Geburtsintervall sich die Gesamtdauer des Aufenthaltes sich nicht veränderte. Auch konnte kein eindeutig negativer Effekt beobachtet werden. Auch sekundäre Outcome-Variablen wie zum Beispiel die Rate an Sectiones, fetale Outcome Marker, Kürettage, Atonien, Rupturen veränderten sich in der Wehencocktailgruppe im Vergleich zur Referenzgruppe nicht. Festgehalten wurde auch, dass in dem doch heterogenen Kollektiv zum Teil erhebliche Unterschiede in den Einflussfaktoren bestanden. So fanden sich in der Wehencocktailgruppe erheblich mehr Erstgebärende, der Bishop Score war erheblich niedriger, es bestanden erheblich weniger Wehen im CTG vor Einleitung und die Indikationen waren häufiger solche, die nicht mit einer günstigen Ausgangslage assoziiert oder korreliert werden können. In der Konsequenz wurde eine multivariate Analyse durchgeführt. Hier konnte der Wehencocktail keinen nennenswerten signifikanten Einfluss auf die Dauer des Klinikaufenthalts, den APGAR Wert nach 5 Minuten, den art. pH-Wert des Nabelschnurblutes oder auf die Inzidenz von Komplikationen zeigen. Die Studie konnte jedoch auch unerwartet positives feststellen; Der Wehencocktail förderte statistisch signifikant einen Spontanpartus bei Erstgravidität. Dieser Effekt geht bei Mehrgebärenden verloren. In der Gesamtschau wird dem Wehencocktail in der Studie ein positiver Effekt zu geschrieben; er fördert die intrinsischen Geburtsbestreben und ebnet so den Weg zu einem Spontanpartus und einer komplikationsfreien Geburt.

Für eine bessere Übersichtlichkeit zeigt die folgende Tabelle einen direkten Vergleich der Zielvariablen, wichtige Unterschiede sind kursiv und dick geschrieben:

Level I		Level III	
Zielvariable	Effekt	Zielvariable	Effekt
Anzahl Einleitungsversuche	mit Wehencocktail <b><i>höher</i></b>	Anzahl Einleitungsversuche	mit Wehencocktail <b><i>geringer</i></b>
Zeit zwischen Einleitung und Geburt	mit Wehencocktail <b><i>länger</i></b>	Zeit zwischen Einleitung und Geburt	mit Wehencocktail <b><i>kürzer</i></b>
Dauer des Klinikaufenthalts	kein Unterschied	Dauer des Klinikaufenthalts	mit Wehencocktail <b><i>kürzer</i></b>
Geburtsmodus SPP	<b><i>kein Unterschied</i></b>	Geburtsmodus SPP	mit Wehencocktail <b><i>häufiger</i></b>
Geburtsmodus Sectio	<b><i>kein Unterschied</i></b>	Geburtsmodus Sectio	mit Wehencocktail <b><i>seltener</i></b>
APGAR (5 Minuten)	kein Unterschied	APGAR (5 Minuten)	kein Unterschied
Arterieller pH-Wert	kein Unterschied	Arterieller pH-Wert	kein Unterschied
Komplikationen	kein Unterschied	Komplikationen	kein Unterschied

*Tabelle 28: Vergleich univariate Auswertung*

Vergleicht man die Ergebnisse der univariaten Analyse, so sieht man das die Zielvariablen des maternalen und fetalen Outcome sich in beiden Studien gleich Verhalten; es bestehen hier keine Unterschiede zwischen der Wehencocktailgruppe und der Referenzgruppe. Wirft man einen Blick auf die Zielvariablen der Einleitung selbst, so schneidet der Wehencocktail in einem Level III Setting mit deutlich eingeschränkteren Indikationsstellungen besser ab. Diese deutlich eingeschränktere Indikationsstellung lässt sich gut in der nächsten Tabelle darstellen.

Level I		Level III	
Signifikante Einflussfaktoren	Signifikanter Unterschied	Signifikante Einflussfaktoren	Signifikanter Unterschied
Z.n. Spontanpartus	<b>seltener</b> Wehencocktail	Z.n. Spontanpartus	<b>häufiger</b> Wehencocktail
Gestationsalter hoch	häufiger Wehencocktail	Gestationsalter hoch	häufiger Wehencocktail
Indikation Terminüberschreitung	häufiger Wehencocktail	Indikation Terminüberschreitung	häufiger Wehencocktail
Indikation vorzeitiger Blasensprung	<b>seltener</b> Wehencocktail	Indikation vorzeitiger Blasensprung	<b>häufiger</b> Wehencocktail
Indikation Oligohydramnion	<b>häufiger</b> Wehencocktail	Indikation Oligohydramnion	seltener Wehencocktail
Indikation Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	seltener Wehencocktail	Indikation Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	seltener Wehencocktail
Indikation Wachstumsretardierung	<b>häufiger</b> Wehencocktail	Indikation Wachstumsretardierung	<b>seltener</b> Wehencocktail
Indikation maternale Erkrankungen	seltener Wehencocktail	Indikation maternale Erkrankungen	seltener Wehencocktail
		Indikation Diabetes Mellitus	seltener Wehencocktail
		Abnehmende Kindsbeweg.	seltener Wehencocktail
		<b>Fetale Fehlbildung</b>	<b>KEINE</b>
		<b>Z. n. Sectio</b>	seltener Wehencocktail

Tabelle 29: Übersicht der Charakterisierung

In Tabelle 29 erkennt man, dass eine Patientin im Z.n. Spontanpartus, mit hohem Gestationsalter und mit vorzeitigem Blasensprung in dieser Studie häufiger einen Wehencocktail bekamen. Diese Einflussfaktoren werden stark mit positivem Einfluss auf eine erfolgreiche und sichere Geburtseinleitung assoziiert (Sven Kehl et al., 2016). Auch eine Einleitung bei Diabetes Mellitus wird entsprechend der Leitlinie nicht in einem Level III Versorger durchgeführt, lediglich eine GDM wird hier eingeleitet und eine solche Diagnose führte statistisch zu einer selteneren Gabe eines Wehencocktails. Die Indikation fetale Fehlbildung besteht an einem Level III Versorger auch nicht.

Auch eine Sectio caesarea in der Vorgeschichte führte zu einer selteneren Gabe eines Wehencocktail. Diese sehr selektive Indikationsstellung verursacht vermutlich zum Teil die in der Tabelle 30 zusammengefassten Unterschiede in der multivariaten Analyse der Erstgebärenden:

	Level I	Level III
Einflussfaktoren		
Wehenscocktail	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Mehr</b> Einleitungsversuche</li> <li>-<b>Längere</b> Dauer des Klinikaufenthaltes</li> <li>-Spontanpartus wahrscheinlicher</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Weniger</b> Einleitungsversuche</li> <li>-<b>Kürzere</b> Dauer des Klinikaufenthaltes</li> <li>-Spontanpartus wahrscheinlicher</li> </ul>

*Tabelle 30: Wehenscocktail im Vergleich in der multivariaten Analyse für Erstgebärende*

Betrachtet man das multivariate Modell der Mehrgebärenden so zeigt sich ein ähnliches Bild.

	Level I	Level III
Einflussfaktoren		
Wehenscocktail	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Mehr</b> Einleitungsversuche</li> <li>-<b>Längere</b> Dauer des Klinikaufenthaltes</li> <li>-<b>Längeres</b> Einleitungs-Geburtsintervall</li> <li>-Spontanpartus Inzidenz gleich im Vergleich zur Referenzgruppe</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Weniger</b> Einleitungsversuche</li> <li>-<b>Kürzere</b> Dauer des Klinikaufenthaltes</li> <li>-<b>Einleitungs-Geburts-Intervall gleich im Vergleich zur Referenzgruppe</b></li> <li>- Spontanpartus Inzidenz gleich im Vergleich zur Referenzgruppe</li> </ul>

*Tabelle 31: Wehenscocktail im Vergleich in der multivariaten Analyse für Mehrgebärende*

## 4. Diskussion

Während die meisten Optionen einer Geburtseinleitung einer fundierten Datenlage zu Grunde liegen, ist der aktuelle Kenntnisstand über den Wehencocktail nicht ausreichend für einen wissenschaftlichen Konsensus, obwohl dieses Verfahren eines der ältesten Verfahren zur Geburtseinleitung darstellt (AWMF, 2021). Diese wissenschaftliche Lücke findet Ausdruck in einer eingeschränkten Empfehlung in den aktuellen Leitlinien (AWMF, 2021, Andrea Demaria et al., 2018, Deborah Wing und Lili Sheibani, 2015). Frau Dr. med. Hoffmann stellte 2021 eine Analyse auf mit dem Ziel, die geburtsfördernde Effektivität des Rizinusöl mit anderen Einleitungsverfahren, im Setting eines universitären Perinatalzentrums, zu vergleichen (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Während die Studie der universitären Frauenklinik Tübingen einerseits keinen statistisch signifikanten Unterschied im Auftreten von Komplikationen feststellen konnte, zeigte sich andererseits, dass nach Beginn der Geburtseinleitung mit einem Wehencocktail signifikant weitere Geburtsinduktionen mit anderen Einleitungsverfahren bis zur Geburt der Kinder erforderlich waren, als in der Vergleichsgruppe, die initial mit anderen Methoden eingeleitet wurde. Ebenfalls wurde festgestellt, dass das Einleitungs-Geburt-Intervall im Vergleich zu schulmedizinischen Methoden signifikant länger war. Jedoch konnte die Studie ebenfalls einen statistisch positiven Effekt nachweisen; die multivariate Analyse ergab, dass bei Erstgebärenden die Einnahme eines Wehencocktail mit einer erhöhten Chance einer spontanen Geburt assoziiert werden kann (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Bezogen auf das maternale und fetale Outcome konnte diese Studie nachweisen, dass eine Geburtseinleitung mit einem Wehencocktail keinen negativen, aber auch keinen positiven, Einfluss auf Mutter und Kind hat. Somit zeigt die Analyse des Tübinger und des Bietigheim-Bissingener Kollektis bezogen auf die fetalen und maternalen Outcomevariablen ein identisches Ergebnis: Der Einsatz eines Wehencocktail ist genauso sicher, wie andere in der AWMF-Leitlinie zur Geburtseinleitung empfohlene Optionen. Vergleicht man die univariate Analyse des Einflusses eines Wehencocktails können Unterschiede zwischen den Ergebnissen dieser Studie und der Studie an der universitären Frauenklinik Tübingen festgehalten werden. Die univariate Analyse deutet darauf hin, dass in einem Setting eines Level III Grund-

und Regelversorgers eine Geburtseinleitung mit einem Wehencocktail mit einem kürzeren Einleitungs-Geburts-Intervall, einer kürzeren Dauer des Klinikaufenthaltes und mit einer geringeren benötigten Anzahl an Geburtsinduktionen korreliert. Diese Ergebnisse sind diametral unterschiedlich im Vergleich zu den Ergebnissen der Studie der universitären Frauenklinik Tübingen (vgl. Tabelle 28). Im multivariaten Regressionsmodelle der Erstgebärenden zeigte die Analyse, dass eine Einleitung mit einem Wehencocktail an einem Level III Regel- und Grundversorger mit weniger Einleitungsversuchen und einer kürzeren Dauer des Klinikaufenthaltes korreliert werden kann. Auch das steht im Gegensatz zu den Ergebnissen der multivariaten Analyse der Studie in der universitären Frauenklinik Tübingen. Dies mag an den unterschiedlichen Patientenkollektiven liegen. Interessant und ermutigend ist, dass in beiden Regressionsmodellen für Erstgebärende, dem dieser Studie und dem der universitären Frauenklinik Tübingen, eine erhöhte Wahrscheinlichkeit eines Spontanpartus mit einer Einnahme eines Wehencocktail korreliert werden kann (vgl. Tabelle 30). In der multivariaten Analyse für Mehrgebärende konnte eine Wehencocktail-Geburtseinleitung in dieser Studie ebenfalls mit weniger Einleitungsversuchen und einer kürzeren Dauer des Klinikaufenthaltes assoziiert werden. Auffällig ist, dass die weniger benötigten Einleitungsversuche nicht ebenso zu einem kürzeren Einleitungs-Geburts-Intervall führten, obwohl die Gesamtdauer des Klinikaufenthaltes ebenfalls kürzer war. In der Studie der universitären Frauenklinik Tübingen zeigte sich die Gabe eines Wehencocktails zur Geburtsinduktion in der multivariaten Analyse der Mehrgebärenden gegenüber den anderen Einleitungsoptionen unterlegen. Interessant bleibt, dass in beiden Studien in der multivariaten Analyse der Mehrgebärenden der Wehencocktail nicht mit einer erhöhten Inzidenz an Spontangeburt korreliert (vgl. Tabelle 31). So zeigen die Ergebnisse beider Studien in den multivariaten Regressionsmodellen (erstgebärend und Mehrgebärend) im Bezug auf die Inzidenz eines Spontanpartus nach Wehencocktailgabe in die selbe Richtung: Der Wehencocktail fördert bei Erstgebärenden einen Spontanpartus und bei Mehrgebärenden nicht.

Die Indikationstellung zur Einleitung mit einem Wehencocktail lässt sich in der Charakterisierung (vgl. Tabelle 29) ableiten. Hier besteht ebenfalls eine fragwürdige

Vergleichbarkeit, die Patientinnen dieser Studie waren nicht nur einem niedrig-risiko Klientel angehörig, sondern der Einsatz des Wehencocktail erfolgte viel restriktiver und fast exklusiv bei Patientinnen, welche per se mit einer positiven Ausgangslage für eine Geburtseinleitung assoziiert werden.

Auch die Zusammensetzung des Wehencocktail in Tübingen und in Bietigheim sind unterschiedlich. Während der Anteil des Rizinusöls in beiden Geburtszentren gleich ist, sind die restliche Zutaten anders dosiert (vgl. Kapitel 1.6.3).

Die universitäre Frauenklinik Ulm führte 2019 eine retrospektive Analyse durch mit dem Ziel den Wehencocktail mit oral applizierten Misoprostol zu vergleichen. Das Gesamtkollektiv beinhaltet 438 Patientinnen, davon 207 in der Wehencocktailgruppe. Es wurde geschlussfolgert, dass Misoprostol effektiver ist als ein Wehencocktail, bei gleichbleibenden maternalen und fetalen Outcomevariablen (Wycislo, 2019). Die Studie betont jedoch, dass die subjektive Empfindung des Wehencocktails durch die Patientinnen viel positiver war. Limitationen ergeben sich aus der kleinen Fallzahl des Gesamtkollektiv und den spezifischen Subgruppen, so beinhaltet die Wehencocktailgruppe mit alkoholfreier Variante nur 33 Frauen. Eine weitere Studie veröffentlicht von der Universitäts-Frauenklinik Ulm stellte sich die Frage ob ein Wehencocktail eine effektive und sichere Einleitungsoption darstellt. Das Studiendesign war eine prospektive randomisierte Studie mit 120 Frauen, davon 61 in der Wehencocktailgruppe. Es wurde festgehalten, dass zwischen der Wehencocktail- und der Referenzgruppe kein Unterschied bei Mehrgebärenden in der Gesamtzahl der operativen Entbindungen bestand. Bei Erstgebärenden jedoch steig in der Wehencocktailgruppe der Anteil der operativen Entbindungen, vor allem bei unreifem Zervixbefund. So wurde in der Gesamtschau konkludiert, dass die Ergebnisse mit der Parität und der Zervixreife korrelierten. Daraufhin wird in der Diskussion die These aufgestellt, dass ein Wehencocktail deswegen keine Zervixreifung bewirkt (Almut Knauß et al., 2009). In der univariaten Analyse dieser Studie lag im gesamten Kollektiv bei 97,2% ein unreifer Bishop Score von < 5 Punkten vor. In der Wehencocktailgruppe betrug der Bishop Score im Median 3,0, in der Referenzgruppe ebenso 3,0. Es besteht also kein statistisch signifikanter Unterschied ( $p = < 0,427$ ). In der multivariaten Analyse der Erstgebärenden konnte

diese Studie festhalten, dass je niedriger der Bishop Score vor der Einleitung war, desto länger war das Einleitungs-Geburts-Intervall und desto mehr Einleitungsversuche mussten durchgeführt werden. Ein reiferer Bishop Score wird für Erstgebärende positiv mit einem Spontanpartus korreliert (Siehe Tabelle 24). In der multivariaten Regressionsanalyse der Mehrgebärenden konnte in dieser Studie ein niedriger Bishop Score mit ebenfalls mit einem längeren Einleitungs-Geburts-Intervall und mit mehreren Einleitungsversuchen korreliert werden (siehe Tabelle 26). Da der Wehencocktail in dieser Studie sowohl das Einleitungs-Geburts-Intervall, als auch die Anzahl der benötigten Einleitungen reduzierte, konnten die Ergebnisse aus Ulm in dieser Studie nicht reproduziert werden (vgl. Tabelle 24/26).

R. Gilada et al. berichten 2018, dass die Geburtseinleitung per Rizinusöl ein effektives Mittel für Mehrgebärende über Termin sei. Insgesamt beinhaltet diese randomisierte Studie 81 Frauen, welche in 2 Gruppen eingeteilt wurden. Eine Gruppe erhielt eine Geburtseinleitung per Rizinusöl, die andere Gruppe erhielt ein Sonnenblumenöl. Schlüsselergebnisse sind, dass die Rizinusöl-Gruppe statisch signifikant öfter Geburtsbestrebungen innerhalb von 24, 36 und 48 Stunden entwickelten. Bei Nulliparität konnten Gilada et al. keinen positiven Effekt nachweisen, die Inzidenz von Komplikationen blieb zur Kontrollgruppe gleich. Limitationen dieser Studie könnten sich aus der geringen Anzahl der inkludierten Patientinnen und deren geringer Variabilität, bezogen auf Gestationsalter, BMI, ergeben. Besonders ist, dass es sich bei dieser Studie ein teil-stationäres Verfahren handelt (Ronit Gilada et al., 2017).

Neri et al. verglichen in einer retrospektiv Fall-Kontroll-Studie über 5 Jahre die Einleitung per Wehencocktail mit der Einleitung mit anderen schulmedizinischen Methoden. Inklusionskriterien waren ein Gestationsalter von min 40 Schwangerschaftswochen, sowie ein vorzeitiger Blasensprung von max. 18 Stunden, ein Fruchtwasserindex von  $<4$  und ein Bishop Score  $<4$ . Sie konnten ebenfalls festhalten, dass eine Wehencocktailgabe mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit auf einen Spontanpartus korreliert. Eine Limitation entsteht alleine durch die sehr engen Inklusionskriterien und den Fakt, dass die Patientinnen selber entschieden haben in welche Gruppe sie fallen (Isabella Neri et al., 2017).

DeMaria et al. untersuchten, ob eine Geburtseinleitung per Rizinusöl eine sichere und effektive Einleitungsoption darstellt. Sie berichten, dass 90,7% der Frauen, die einen Wehenscocktail nahmen vaginal entbinden konnten, während maternale Komplikationen in 7% der Fälle auftraten. Die Inzidenz Rate von Komplikationen allgemein wurde mit „weniger als 15%“ beschrieben. DeMaria et al. stellten ebenfalls fest, dass sich der Faktor Multiparität sich positiv auf die Wahrscheinlichkeit einer vaginalen Geburt auswirkt. Die Autoren dieser Studie sahen selbst Limitationen in der Form der Studie, da sie retrospektiv deskriptiv und nicht prospektiv durchgeführt wurde. Des Weiteren gab es keine Kontroll-/Referenzgruppe zum Vergleich. Auch scheint die niedrige Fallzahl, n=293, und das Fehlen weiterer einflussnehmenden Faktoren wie BMI, Gestationsalter, usw. auf eine limitierte Aussagekraft hinzudeuten (Andrea Demaria et al., 2018).

Auch Lamadah, Mohamed & El-Khedr berichteten, ob mit dem Wehenscocktail eine sichere und effektive Geburtseinleitung durchgeführt werden kann. Die Studie umfasst 100 Patientinnen, 50 in einer Kontrollgruppe und 50 in einer Wehenscocktailgruppe. Sie hielten fest, dass die Gabe eines Wehenscocktails mit einer erhöhten Inzidenz an maternalen Komplikationen, wie Übelkeit und Erbrechen in respektiv 12% und 20% der Fälle, sowie einer erhöhten Rate an einem mit Mekonium getrübbten Fruchtwasser besteht. Der APGAR Wert nach 1 Minute zeigte sich ebenfalls schlechter. Lamadah et al. konkludierten, dass eine Einleitung per Wehenscocktail mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eines Geburtsbeginns korreliert werden kann, gleichzeitig weisen sie auch auf die von ihnen festgestellten Risiken hin. Limitationen ergeben sich auch in dieser Studie aus der geringen Anzahl der Patientinnen, 50 pro Gruppe, und dem Design der Studie. Die Patientinnen entschieden selbst in welcher Gruppe sie waren und war nicht randomisiert. Ebenso erfolgte keine Überprüfung ob andere Faktoren, wie BMI, Gestationsalter, usw., das Outcome beeinflussten (Sahar Mansour Lamadah, 2014).

Amerizadeh et al. untersuchten ebenfalls ob mit einem Wehenscocktail eine sichere und effektive Geburtseinleitung durchgeführt werden kann. Sie führten eine systematische Review und Meta-Analyse von in der Gesamtschau 1653 Frauen über 12 Studien durch. Sie fanden heraus, dass der Wehenscocktail die

Wahrscheinlichkeit eines Geburtsbeginns deutlich erhöht, sowie dass die Rate der Spontangeburt stieg, während keine erhöhte Rate an Komplikationen festgestellt werden konnte. Mögliche Limitationen der Aussagekraft ergeben sich aus dem Fokus auf die Outcomevariablen „Geburtsbeginn“ und „vaginale Geburt“, während andere Outcomevariablen nicht untersucht wurden. Auch sind die inkludierten Studien sehr heterogen, was erneut ein Bias darstellen könnte (Atefeh Amerizadeh et al., 2022).

Kelly, Kavanagh & Thomas sahen in der von ihnen durchgeführten systematischen Review keinen signifikanten Einfluss des Wehencocktail auf eine Outcomevariable, da es zwischen der Kontrollgruppe und der Wehencocktailgruppe keine statistisch signifikanten Unterschiede gab. Sie inkludierten 3 Studien mit insgesamt 233 Patientinnen und konnten in diesem Kollektiv keine erhöhte Rate an Sectiones, an vaginal-operative Entbindungen, an getrübbten Fruchtwässern oder an APGAR Werten <7 nach 5 Minuten feststellen. Limitationen können auch hier in der niedrigen Größe des Gesamtkollektivs und in der nicht Berücksichtigung von maternalen und fetalen Einflussvariablen gefunden werden (Anthony Kelly, 1996).

Davis untersuchte die Effektivität des Wehencocktail bei einer Einleitung im Z.n. vorzeitigem Blasensprung. In die retrospektive Studie wurden 196 Patientinnen inkludiert, 107 in einer Wehencocktailgruppe und 89 in der Kontrollgruppe. Im Vergleich zur Kontrollgruppe entwickelten statistisch signifikant mehr Frauen ein Geburtsbestreben in der Wehencocktailgruppe. Davis schlussfolgerte deswegen, dass eine Geburtseinleitung per Wehencocktail eine gute Alternative darstellt. Beim Lesen dieser Studie fallen einem jedoch Faktoren auf, welche die Aussagekraft limitieren. Die Anzahl der inkludierten Patientinnen ist gering, es wurden nur Frauen im Z.n. vorzeitigem Blasensprung inkludiert. Dies ist bereits ein Zustand der einen Spontanpartus stark begünstigt (AWMF, 2021, AWMF, 2014). Ebenso wurden in der Studie nur Frauen mit einem Gestationsalter von mindestens 280 Tagen (40+0 SSW) inkludiert (Lorna Davis, 1984).

Moradi et al. berichteten von ihrer Meta-Analyse über eine Geburtseinleitung per Wehencocktail. Dafür analysierten sie die Daten aus insgesamt 19 Studien und

kamen zu dem Schluss, dass der Wehencocktail zu einer statistisch signifikanten Reifung der Cervix führt, sowie die Wahrscheinlichkeit eines Geburtsbeginns steigt. Limitationen diskutieren Moradi et al. nicht (Maryam Moradi et al., 2022).

Neuere Studien, zum Beispiel Aseri & Solanki analysierten die Gabe von Rizinusöl an 190 Patientinnen, Erstgebärende und Mehrgebärende. Sie untersuchten den Outcome und die Effektivität zwischen Erst- und Mehrgebärenden. Sie konkludierten, dass ein Wehencocktail bei Erstgebärenden nicht genauso effektiv zu sein scheint, als bei Mehrgebärenden. Ebenso schlussfolgern sie, dass das Einleitungs-Geburts-Intervall kürzer sei, sowie weniger Oxytocin-Unterstützung subpartu notwendig war (Rekha Aseri und Pankaj Kumar Solanki, 2022).

Ebenso aktuell ist die Studie von Bayoumi et al. Sie untersuchten die Effektivität der Geburtseinleitung per Wehencocktail für Frauen im Z.n. Sectio caesarea

bei einer vorangegangenen Geburt. Dafür führten sie eine randomisierte doppelblind Studie 2020 durch. Sie inkludierten 70 Patientinnen, es bestanden folgende Inklusionskriterien: 1. Z.n. Sectio C., 2. Einlingsgravidität, 3. Bishop Score <6. Sie teilten die Patientinnen in zwei Gruppen, eine Wehencocktailgruppe und eine Referenzgruppe. Beiden Gruppen bekamen ihren Cocktail, mit Rizinusöl oder Sonnenblumenöl, zur Geburtseinleitung in der 39 SSW. Sie folgerten daraus, dass eine Einleitung per Wehencocktail statistisch signifikant erfolgreich ist, während die Placebo- / Kontrollgruppe nur zu 48% Geburtsbestrebungen entwickelten. Sie benannten eine Einleitung per Wehencocktail als „non-harmful method“ ohne weiter auf die in Ihren Augen erkannten Risiken einzugehen. Auch wenn sich diese Studie sehr positiv liest, bleiben Limitationen in der Übertragbarkeit: Das Kollektiv war mit 70 Frauen sehr klein. Der Fokus lag exklusiv auf dem Outcome einer vaginalen Geburt, Risiken werden kaum beleuchtet. Auch der Effekt des eingesetzten Placebos wird kaum diskutiert. Ebenso wird keine Information über Kriterien zur Exklusion, Methoden, statistischen Analyseverfahren und Einflussvariablen gegeben (Yomna Bayoumi et al., 2021).

Eine weitere aktuelle Studie wurde durch Os et al. durchgeführt. Sie führten eine randomisierte Studie mit dem Ziel durch, die Effektivität einer Wehencocktaileinleitung zu beurteilen. Sie inkludieren 211 Patientinnen, welche in eine Wehencocktail- und in eine Referenzgruppe eingeteilt wurden. Angegeben wird nur ein Inklusionskriterium: mind. Gestationsalter von 280 Tagen (40+0 SSW). Sie fanden heraus, dass eine Wehencocktailgabe einen Geburtsbeginn wahrscheinlich macht und eine Oxytocin-Unterstützung sub-partu seltener wird, während keine Risiken für fetale oder maternale Komplikationen stiegen. Limitationen ergeben sich aus dem Design der Studie. Eine Doppel-Blind Durchführung wäre deutlich besser gewesen. Zudem war die Anzahl der eingeschlossenen Patientinnen gering (Okoro OS et al., 2019).

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass bereits einige Studien durchgeführt wurden, um den Einfluss des Wehencocktail als Methode der Geburtseinleitung zu bewerten. Viele berichten, dass der Wehencocktail eine sichere und effektive Einleitungsoption darstellt (Ronit Gilada et al., 2017, Andrea Demaria et al., 2018, Isabella Neri et al., 2017, Sahar Mansour Lamadah, 2014, Anthony Kelly, 1996, Atefeh Amerizadeh et al., 2022, Lorna Davis, 1984, Maryam Moradi et al., 2022, Yomna Bayoumi et al., 2021, Okoro OS et al., 2019, Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021), während andere Studien keinen oder nur einen geringen positiven Einfluss nachweisen konnten (Boel, 2011, Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Gilada et al. führten eine prospektive, randomisierte, doppel-blind Placebo-Studie durch und konnten zeigen, dass eine Geburtseinleitung mittels Wehencocktail sicher und effektiv für Mehrgebärende mit einem Gestationsalter von min. 280 Tagen ist (Ronit Gilada et al., 2017). Moradi et al. berichteten, dass der Wehencocktail eine positive Auswirkung auf eine regelmäßige und geburtsfördernde Wehentätigkeit hat (Maryam Moradi et al., 2022). Okoro et al. kamen zum Schluss, dass die Einnahme eines Wehencocktails mit einer erhöhten Inzidenz an Muttermunds wirksamer Wehentätigkeit korreliert (Okoro OS et al., 2019). Andere Studien kamen hierzu jedoch zu diametral anderen Ergebnissen (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021, Boel, 2011). Obwohl die AWMF-Leitlinie Geburtseinleitung eine Gabe nur im Rahmen von Studien empfiehlt, ist die Gabe

eines Wehencocktails auch außerhalb von Studien ein oft praktiziertes Vorgehen. Eine flächendeckende Auswertung in den Vereinigten Staaten konnte eine hohe Inzidenz einer präklinischen Anwendung von Wehentätigkeit des Wehencocktails zeigen (Barbara L. McFarlin et al., 1999). Mit einer nicht regelrecht überwachten Geburtseinleitung sind insbesondere schwere kindliche Komplikationen verbunden, weshalb der Wehencocktail in der Fachwelt sehr kontrovers diskutiert wird.

Eine uniforme Aussage zur Geburtseinleitung mittels Wehencocktail lässt sich anhand der Studiendaten und dem Blick in die Literatur nicht ableiten. Dies ist insbesondere durch die Limitationen der einzelnen Studien bedingt. Die Ergebnisse dieser Arbeit stützen jedoch die Aussage, dass der Wehencocktail im klinischen Umfeld gegenüber anderen Einleitungsmethoden eine wirksame und sichere Methode zur Geburtseinleitung darstellt. Insbesondere bei Erstgebärenden in Terminnähe scheint er die vaginale Geburt zu fördern.

#### **4.1. Grenzen, Probleme und Bias der Methodik und der statistischen Auswertung**

Es bestehen mehrere Limitationen dieser Studie. Die größte Limitation stellt das Design der Studie selbst dar. Die Auswertung erfolgte retrospektiv. Erfasst wurden alle Patientinnen, bei denen im Zeitraum vom 01.01.2019 bis zum 31.12.2021 eine Geburtseinleitung an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Bietigheim-Bissingen durchgeführt wurde. Inklusionskriterien waren eine Einlingsgravidität mit einem Gestationsalter von mindestens 34+0 SSW. Da die Frauenklinik Bietigheim eine Geburtseinleitung erst ab der 37. SSW durchführt, betrug das Gestationsalter der jüngsten eingeleiteten Patientin 251 Tage. Das durchschnittliche Gestationsalter bei Einleitung aller Patientinnen betrug 282,2 Tage. Exkludiert wurden Frauen mit einer Mehrlingsschwangerschaft, sowie Einleitung mit der Indikation IUFT. Die Unterschiede in der univariaten Analyse im Vergleich zur multivariaten Analyse lässt vermuten, dass das so entstandene Kollektiv viele Einflüsse auf die Geburtseinleitung bietet. Diese stellen definitiv ein Bias dar und sind unter Umständen in unserer multivariaten Analyse nicht aufgefallen. Die durchgeführte Einteilung der Einflussvariablen ist eine Limitation der Realität. Eine

weiter Limitation stellt die Indikationstellung zur Gabe eines Wehencocktails dar. Dies ist vor allem der persönlichen Einstellung des diensthabenden geburtshilflichen Teams zum Wehencocktail unterworfen und nicht einer strengen medizinischen Auswahl bezüglich der Einleitungsmethode. Auch das die finale Entscheidung, ob die vorgeschlagene Methode der Einleitung zur Anwendung kam, stellt eine Verzerrung dar. Während die Universitäts-Frauenklinik Tübingen den Wehencocktail zu Forschungszwecken jeder Frau gab, um auch weitere Verzerrungen zu vermeiden, wurde der Wehencocktail in Bietigheim-Bissingen sehr selektiv eingesetzt. Bei den folgenden Indikationen erfolgte in Bietigheim eine Einleitung per Wehencocktail selten: erhöhter BMI, Zustand nach Sectio caesarea., suspektes CTG, Hypertensive Schwangerschaftserkrankung, maternale Erkrankung, Diabetes Mellitus, abnehmende Kindsbewegung. Diese Indikationen werden per se nicht mit einer komplikationsfreien und einfachen Geburtseinleitung assoziiert. Unter Umständen lassen sich so die positiveren Ergebnisse im Vergleich zum Tübinger Kollektiv teilweise erklären. Als letzter limitierender Punkt lässt sich festhalten, dass die Rezeptur eines Wehencocktail nicht flächendeckend gleich ist, sodass eine Vergleichbarkeit weiter erschwert wird.

## **5. Zusammenfassung und Ausblick**

2021 führte das Perinatalzentrum Tübingen eine Studie mit dem Ziel durch, die geburtsfördernde Effektivität des Rizinusöls mit anderen in der Leitlinie uneingeschränkt empfohlenen Einleitungsoptionen zu vergleichen (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Während kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu anderen Einleitungsmethoden im Auftreten von kindlichen und mütterlichen Komplikationen festgestellt werden konnte, zeigte die Analyse, dass nach einer Wehencocktail-Einleitung bis zur Geburt verstärkt weitere Einleitungsmethoden bei den folgenden Geburtsinduktionen erforderlich wurden. Das Einleitungs-Geburts-Intervall in der Gruppe mit initialem Wehencocktail zeigte sich gegenüber der Kontrollgruppe ohne Wehencocktail signifikant verlängert. Die multivariate Analyse ergab, dass bei Erstgebärenden die Einnahme eines Wehencocktails mit einer erhöhten Chance einer spontanen Geburt assoziiert war (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021).

Die zentrale Frage dieser Arbeit war, ob sich die Ergebnisse im Patientinnenkollektiv eines Regel- und Grundversorgers reproduzieren lassen. Ziel war es auch in diesem Kollektiv zu zeigen, ob eine Geburtseinleitung per Wehencocktail ein effektives Mittel zur Geburtseinleitung darstellt und ob der Wehencocktail eine vaginale Geburt im Low Risk Kollektiv fördert. Marker um dies festzustellen sind die Anzahl der Einleitungsversuche, das Intervall zwischen der ersten Einleitung und der Entbindung, die gesamte Aufenthaltsdauer, der Geburtsmodus, der APGAR und pH-Wert, sowie die Inzidenz von Geburtskomplikationen.

In diese Studie wurde ein Gesamtkollektiv von insgesamt 1125 Mutter-Kind Paaren eingeschlossen. Von diesen erhielten 442 (39,3%) einen Wehencocktail beim ersten Einleitungsversuch, 683 (60,7%) erhielten initial eine andere Einleitungsmethode. Durchschnittlich war die Patientin 31 Jahre alt (Tabelle 4). In der Wehencocktailgruppe lag der BMI im Median bei 30, in der Referenzgruppe bei 31,0 (Tabelle 5). Dabei wurde der Wehencocktail bei Nulliparität in 37,5% der Fälle und bei Multiparität bei 41,7% der Fälle gegeben (Tabelle 7).

Die Anzahl der Einleitungsversuche war in der Wehencocktailgruppe deutlich geringer als in der Referenzgruppe (Tabelle 9). Dies führte zu einem kürzeren

Einleitungs-Geburtsintervall, im gesamten Kollektiv betrug es 30,5 Stunden. Innerhalb der Wehencocktailgruppe betrug die Zeit von der ersten Einleitung bis zur Entbindung 26,8 Stunden, durchschnittlich war die Zeit bis zur Geburt in der Referenzgruppe damit 6 Stunden länger (Tabelle 14). Die Inzidenz eines Spontanpartus lag in der Wehencocktailgruppe mit 69,7% signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (Tabelle 16).

Im Bezug auf das maternale oder fetale Outcome konnte für den Wehencocktail gegenüber anderen Einleitungsmitteln kein Nachteil in der univariaten Analyse festgestellt werden: Der APGAR Wert nach 5 Minuten (Tabelle 18), der arterielle pH-Wert des Nabelschnurblutes postpartal (Tabelle 19/20), sowie die Inzidenz von Komplikationen (Tabelle 21) waren in den zwei Kollektiven, Wehencocktailgruppe und Referenzgruppe, nicht unterschiedlich.

Betrachtet man die Kollektive, so kann festgehalten werden, dass diese nicht heterogen sind und teilweise erhebliche Unterschiede aufweisen, aus welchen ungünstige initiale Ausgangslagen für eine erfolgreiche schonende Geburtseinleitung entstehen könnten. So war der BMI in der Wehencocktailgruppe statistisch signifikant geringer. Es wurde im Z.n. Sectio deutlich seltener ein Wehencocktail gegeben (Tabelle 8). Die Patientinnen der Wehencocktailgruppe waren durchschnittlich weniger adipös (Tabelle 5) und die Schwangerschaft war in deutlich fortgeschrittenem Gestationsalter (Tabelle 10)

Die Einleitungsindikation war häufiger vorzeitiger Blasensprung, welcher genauso wie ein erhöhtes Gestationsalter mit einer günstigen Grundlage für eine Geburtseinleitung assoziiert ist. Der Wehencocktail wurde seltener bei suspektem CTG, Oligohydramnion, HSE, maternalen Erkrankungen, Diabetes Mellitus oder abnehmenden Kindsbewegungen gegeben (Sven Kehl et al., 2016). Letztere Indikationen führen häufiger zu Geburtskomplikationen (AWMF, 2021, AWMF, 2014).

Die beschriebenen signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen in Bezug auf die Einflussfaktoren können als systematische Verzerrungen (Bias) interpretiert werden, die zu einer verfälschten Interpretation der Ergebnisse führen könnten. Um den Effekt des Wehencocktails auf die Zielvariablen (Outcome)

unabhängig von den Determinanten genauer zu bestimmen, wurde eine multivariate Analyse vorgenommen.

Diese ergab in beiden Modellen, Erstparität und Multiparität, dass die Gabe eines Wehencocktails zu weniger Einleitungsversuchen und einer kürzeren Verweildauer in der Klinik führt. Entsprechend der Erwartungen aus der univariaten Analyse kann die initiale Gabe eines Wehencocktails im logistischen Multiregressionsmodell mit einer erhöhten Rate an Spontangeburt bei Erstparität korreliert werden. Diametral unterschiedlich zeigt sich das multivariate Regressionsmodell der Mehrgebärenden: Hier bestand kein signifikanter Einfluss des Wehencocktails auf das Auftreten einer Spontangeburt (Tabelle 26/27).

Der in der universitären Frauenklinik Tübingen festgestellte positive Effekt des Wehencocktails, dass die Einnahme eine Anregung der körpereigenen Geburtsprozesse auslöst und damit ein interventionsfreier und physiologischer Prozess beginnt (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021), konnte durch diese Studie auch in einem Grund- und Regelversorger mit einem Patientenkollektiv mit niedrigem Risiko beobachtet werden. Auch konnte beobachtet werden, dass parallel zu den Ergebnissen der universitären Frauenklinik Tübingen, bei Multiparität ein positiver Einfluss des Wehencocktails auf die Inzidenz eines Spontanpartus nicht beobachtet werden kann. Das ist gegensätzlich zur hinreichenden Wissenlage, dass Mehrgebärende eine per se bessere Chance auf einen Spontanpartus haben (Dorothee Christine-Marie Hoffmann, 2021). Allerdings ist dabei denkbar, dass der Wehencocktail in diesem Kollektiv keinen zusätzlichen Nutzen generieren kann, also der Faktor „Mehrgebärende“ als Faktor die Wirkung des Wehencocktails überstrahlt. Wichtig ist, dass auch bei Mehrgebärenden kein gegenüber anderen Einleitungsmethoden erhöhter negativer Effekt beobachtet werden konnte. Offen bleibt eine Untersuchung der subjektiven Akzeptanz eines Wehencocktails der Gebärenden und deren Zufriedenheit mit der gewählten Methode.

Im Vergleich zum Kollektiv der Universitäts-Frauenklinik Tübingen erfolgte eine Geburtseinleitung im Bietigheim-Bissingen Kollektiv nur in einem engeren (oben erwähnten) Rahmen, welcher schlussendlich ein Bias darstellt. Auch die

Vergleichbarkeit der Dosierung bzw. Zusammensetzung des nicht standardisierten Wehencocktails ist flächendeckend im besten Fall fragwürdig.

Von allen eingeschlossenen Patientinnen, die nur einen Einleitungsversuch benötigten, kam es bei 68,1% nach Gabe eines Wehencocktails zur Geburt (301 bei n=608). Bei den Patientinnen, die im Rahmen des ersten Einleitungsversuchs einen Wehencocktail erhielten lag der Anteil der Spontangeburt mit 69,7% (308) signifikant höher als in der Vergleichsgruppe mit 60,5% (413) ( $p < 0,002$ ). Zudem wurde in der Wehencocktailgruppe deutlich seltener ein Kaiserschnitt durchgeführt (19% bzw. 84 Fälle im Vergleich zu 25,8% bzw. 176 Fälle,  $p < 0,009$ ).

Die Analyse der Daten dieser Arbeit zeigt die Notwendigkeit weiterer Forschung auf diesem Gebiet in Form einer randomisierten prospektiven doppel-blind Studie. Eine solche Studie stellt jedoch in der Geburtshilfe ein ethisches Dilemma dar, da es sich streng genommen um eine Medikamentenstudie handelt und solche am Kollektiv Schwangerer nur schwer durchführbar und mit hohen Kosten verbunden ist.

Die Schlussfolgerung dieser Dissertation ist, dass eine Geburtseinleitung mit einem Wehencocktail an einem Grund- und Regelversorger mit dem entsprechenden Niedrig-Risiko Klientel ab der 38+0 SSW mit den o.g. Selektionskriterien eine sichere und effektive Einleitungsoption darzustellen scheint.

## Literaturverzeichnis

- ACOG 2009. Induction of Labor. *Obstetrics and Gynecology*, 114, 386-397.
- ALMUT KNAUß, KATHRIN STRUNZ, ACHIM WÖCKEL & FRANK REISTER 2009. Geburtseinleitung mit Rizinusöl – Ergebnisse der Ulmer Rizinus-Studie. *Die Hebamme*, 22, 216–218.
- ANDREA DEMARIA, BETH SUNDSTORM, GRACE MOXLEY, KANDALL BANKS, AHLAN BISHOP & LESLEY RATHBUN 2018. Castor oil as a natural alternative to labor induction: A retrospective descriptive study. *Woman and Birth*, 31, 1-6.
- ANELA PULJIC, ELISSA KIM, JESSICA PAGE, TANIA ESAKOFF, BRIAN SHAFFER, DAPHNE Y. LACOURSIERE & AARON B. CAUGHEY 2015. The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212, 667.e1–667.e5.
- ANTHONY KELLY 1996. Castor oil, bath and/or enema for cervical priming and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-31.
- ANTONIO F. SAAD, JANESH GUPTA, LUKAS HRUBAN, GARY D. HANKINS & GEORGE R. SAADE 2020. Predictors of vaginal delivery after cervical ripening using a synthetic osmotic dilator. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 246, 160–164.
- ATEFEH AMERIZADEH, ZIBA FARAJZADEGAN & SEDIGHEH ASGARY 2022 Effect and Safety of Castor Oil on Labor Induction and Prevalence of Vaginal Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 27, 251-259.
- AWMF-LEITLINIEN-REGISTER 2021. Empfehlungen für die strukturellen Voraussetzungen der perinatalogischen Versorgung in Deutschland. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 087-001.
- AWMF 2014. S1-Leitlinie: Vorgehen bei Terminüberschreitung und Übertragung. AWMF-Register Nr. 015/065
- AWMF. 2021. *Geburtseinleitung* [Online]. AWMF. Verfügbar: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-088ladd\\_S2k\\_Geburtseinleitung\\_2021-04.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-088ladd_S2k_Geburtseinleitung_2021-04.pdf) [Aufgerufen 2024].
- AXEL SCHÄFER & THOMAS SCHÖTTKER-KÖNIGER 2015. *Statistik und quantitative Methoden für Gesundheitsfachberufe*, Springer.
- BARBARA L. MCFARLIN, MARY H. GIBSON, JANN O'REAR & PATSY HARMAN 1999. A National Survey of Herbal Preparation Use by Nurse-Midwives for Labor Stimulation. *Journal of Nurse-Midwifery*, 44, 205-2015.
- BOEL, L., RIJKEN, PAW, PIMANPANARAK, TAN, SINGHASIVANON, NOSTEN, MCGREADY, 2011 Castor Oil for Induction of Labor: Not Harmful, Not Helpful. *Obstetric Anesthesia*, 31, 37-38.
- BOULVAIN, M. 1996. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-323.
- BRIAN M. CASEY, DONALD D. MCINTIRE, STEVEN L. BLOOM, MICHAEL J. LUCAS, RIGOBERTO SANTOS, DIANE M. TWICKLER, RONALD M. RAMUS & KENNETH J. LEVENO 2000. Pregnancy outcomes after antepartum diagnosis of oligohydramnios at or beyond 34 weeks' gestation. *182*, 4, 909–912.
- BUNDESAMT, S. 2023. *Daten der Lebendgeborenen, Totgeborenen, Gestorbenen und der Gestorbenen im 1. Lebensjahr* [Online]. Verfügbar: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/Tabellen/lebendgeborene-gestorbene.html;jsessionid=7753C5C8FFFD9E15981F359EF1C479E3.internet732> [Aufgerufen Stand 3. Juli 2023].

- CHARLES P. MIRABILE, G. ANGELA MASSMANN & JORGE P. FIGUEROA 2000. Physiologic role of nitric oxide in the maintenance of uterine quiescence in nonpregnant and pregnant sheep. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 183, 191–198.
- CHEN, XUE, PEPRAH, WALKER, GAO & TANG 2016. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. . *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 123, 346–354.
- CLAUS BRELL, JULIANA BRELL & SIEGFRIED KIRSCH 2014. *Statistik von Null auf Hundert: Mit Kochrezepten schnell zum Statistik-Grundwissen*, Springer Spektrum.
- DEBORAH WING & LILI SHEIBANI 2015. Pharmacotherapy options for labor induction. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 1657-1668.
- DOROTHEE CHRISTINE-MARIE HOFFMANN 2021. Retrospektive Datenanalyse der Geburtseinleitungen mittels Wehencocktail an der Universitäts-Frauenklinik Tübingen: Fördert der Einsatz des Wehencocktails als erste Einleitungsmaßnahme die spontane Geburt?
- EDUARDO FONSECA, ROBERTO BITTAR, MARIO CARVALHO & MARCELO ZUGAIB 2003. Prophylactic administration of progesterone by vaginal suppository to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women at increased risk: A randomized placebo-controlled double-blind study. . 188, 2, 419–424.
- ELAINE FINUCANE, DEIRDRE MURPHY, LINDA BIESTY, GILLIAN GYTE, AMANDA COTTER, RYAN, E., MICHEL BOULVAIN & DECLAN DEVANE 2020. Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1-179.
- FALGUNI PATEL, KANG SUN & JOHN CHALLIS 1999. Local Modulation by 11 $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase of Glucocorticoid Effects on the Activity of 15-Hydroxyprostaglandin Dehydrogenase in Human Chorion and Placental Trophoblast Cells *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(2), 395–400.
- GERDA G. ZEEMAN, FIRYAL S. KHAN-DAWOOD & M. YUSOFF DAWOOD 1997. Oxytocin and its receptor in pregnancy and parturition: Current concepts and clinical implications. *Obstetrics & Gynecology*, 89, 873-883.
- HAFIZUR RAHMAN, ANUP PRADHAN, LATHA KHARKA, PRACHI RENJHEN, SUMIT KAR & SUDIP DUTTA 2013. Comparative Evaluation of 50 Microgram Oral Misoprostol and 25 Microgram Intravaginal Misoprostol for Induction of Labour at Term: A Randomized Trial. . *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 35, 408–416.
- HENNING SCHNEIDER, PETER HUSSLEIN & KARL-THEO M. SCHNEIDER 2016. *Die Geburtshilfe*, Heidelberg Springer.
- IQTIG 2017. Geburtshilfe Qualitätsindikatoren. *Bundesauswertung zum Erfassungsjahr*, 101.
- ISABELLA NERI, GUILIA DANTE, LUCREZIA PIGNATTI, CHIARA SALVIOLI & FABIO FACCHINETTI 2017. Castor oil for induction of labour: a retrospective study. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 1-5.
- JAMES MCGREGOR, MARC JACKSON, GILLIAN LACHELIN, THOMAS GOODWIN, RAUL ARTAL, CHERYL HASTINGS & VIVIAN DULLIEN 1995. Salivary estriol as risk assessment for preterm labor: A prospective trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 173, 1337–1342.
- JANE THOMAS 2014. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Reviews)*, 1-133.

- JOHN CHALLIS, DEBORAH SLOBODA, NADIA ALFAIDY, STEVEN LYE, WILLIAM GIBB, FAL A. PATEL, WENDY L. WHITTLE & JOHN P. NEWNHAM 2002. Prostaglandins and mechanisms of preterm birth. *Reproduction*, 124, 1-17.
- JOSEPH MAJZOUB & KATIA KARALIS 1999. Placental corticotropin-releasing hormone: Function and regulation. *180*, 1, 1-5.
- JUSTUS HOFMEYR 2010. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Reviews)*, 1-169.
- KARINE GAGNON-GERVAIS, EMMANUE BUJOLD, MARIE-HÉLÈNE IGLESIAS, LOUISE DUPERRON, ANDRÉ MASSE, MARIE-HÉLÈNE MAYRAND, ANDRÉE SANSREGRET, WILLIAM FRASER & FRANÇOIS AUDIBERT 2012. Early versus late amniotomy for labour induction: a randomized controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 25, 2326–2329.
- KATHLEEN RICE SIMPSON & JANA ATTERBURY 2003. Trends and Issues in Labor Induction in the United States: Implications for Clinical Practice. *Journal of Gynecology, Obstetrics and Neonatal Nursing*, 32, 767-779.
- LÍA ORNAT, VANESA ALONSO-VENTURA, JUAN BUENO-NOTIVOL, PETER CHEDRAUI & FAUSTINO R. PÉREZ-LÓPE 2019. Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized trials. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 1–16.
- LORNA DAVIS 1984. The use of castor oil to stimulate labor in patients with premature rupture of membranes. *Journal of Nurse-Midwifery*, 29, 366–370.
- M. ROSEN & J. DICKINSON 1992. Management of Post-Term Pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 326(24), 1628–1629.
- MARK MCLEAN, ANDREW BISITS, JOANNE DAVIES, RUSSELL WOODS, PHILIP LOWRY & ROGER SMITH 1995. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nature Publishing Group*, 1, 460–463.
- MARYAM MORADI, AZIN NIAZI, EHSAN MAZLOUMI & VIOLETA LOPEZ 2022. Effect of Castor Oil on Cervical Ripening and Labor Induction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pharmacopuncture*, 25, 71-78.
- MEDICEM-TECHNOLOGY. 2019. *DILAPAN-S Instructions for Use* [Online]. Verfügbar: [https://www.dilapan.com/wp-content/uploads/2022/09/2022\\_DilapanS\\_IFU\\_website-published-1.pdf](https://www.dilapan.com/wp-content/uploads/2022/09/2022_DilapanS_IFU_website-published-1.pdf) [Aufgerufen 04.04.2024].
- MICHAEL VONAU, KARIN MOTZET & SSKO STENZEL 2004. Wehencocktail mit Rizinusöl eine schnelle und sichere Alternative? *Die Hebamme*, 17, 220-224.
- NHS. 2023. Verfügbar: <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/nhs-maternity-statistics/2021-22/deliveries---time-series> [Aufgerufen 11.03.2024].
- OBSTETRICS, J. O. G. A. 1992. Induction and augmentation of labor *Journal of Gynecology and Obstetrics*, 39, 139-142.
- OKORO OS, UGWU EO, DIM CC, OZUMBA BC, NKWO PO, AJAH LO & OKEKE TC. 2019. *Effectiveness of Castor Oil in Preventing Post-term Pregnancy in Low Resource Setting: A Randomized Controlled Trial* [Online]. American Journal of Clinical Medicine Research. Verfügbar: <https://pubs.sciepub.com/ajcmr/7/2/1/> [Aufgerufen 14.10 2024].
- P. BERLE, B. MISSELWITZ & J. SCHARLAU 2003. Mütterliche Risiken für eine Makrosomie, Inzidenz von Schulterdystokie und Plexus-brachialis-Parese. *Zeitschrift Für Geburtshilfe Und Neonatologie*, 207(4), 148–152.
- PETRAGLIA, POTTER, CAMERON, SUTTON, BEHAN, WOODS, SAWCHENKO, LOWRY & VALE 1993. Corticotropin-releasing factor-binding protein is produced

- by human placenta and intrauterine tissues. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 77, 919–924.
- R. BENDER, A. ZIEGLER & S. LANGE 2007. Multiple Regression. *Dtsch Med Wochenschr*, 132, e30-e32.
- R. SMITH, S. MESIANO, E. CHAN, S. BROWN & R. JAFFE 1998. Corticotropin-Releasing Hormone Directly and Preferentially Stimulates Dehydroepiandrosterone Sulfate Secretion by Human Fetal Adrenal Cortical Cells. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83, 2916-2920.
- REKHAASERI & PANKAJ KUMAR SOLANKI 2022. Effect Of Castor Oil On Gravida Ofpregnant Women When Used As A Labour Induction Agent. *Aripex - Indian Journal Of Research*, 11, 71-72.
- RONIT GILADA, HAGIT HOCHNERB, BELLA SAVITSKYB & SHAY PORATA, D. H.-C. 2017 Castor oil for induction of labor in post-date pregnancies: A randomized controlled trial. *Woman and Birth*, 658, 1-6.
- S. LYE, B. NICHOLSON, M. MASCARENHAS, L. MACKENZIE & T. PETROCELLI 1993. Increased expression of connexin-43 in the rat myometrium during labor is associated with an increase in the plasma estrogen:progesterone ratio. *Endocrinology*, 132, 2380–2386.
- S. MANZANARES, M. P. CARRILLO, E. GONZALEZ-PERAN, A. PUERTAS & F. MONTOYA 2007. Isolated oligohydramnios in term pregnancy as an indication for induction of labor. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 20, 221–224.
- SAHAR MANSOUR LAMADAH, H. E.-A. M., SAHAR MAHMOOD EL-KHEDR, 2014. Castor Oil Safety and Effectiveness on Labour Induction and Neonatal Outcome. *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 4, 1-10.
- SAM MESIANO & TONI WELSH 2007. Steroid hormone control of myometrial contractility and parturition. . 180, 3, 1–331.
- SHUQIN WEI 1996. Early amniotomy and early oxytocin for prevention of, or therapy for, delay in first stage spontaneous labour compared with routine care. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Reviews)*, 1-39.
- SIWANON RATTANAKANOKCHAI, IOANNIS D GALLOS, CHUMNAN KIETPEERAKOOL, NUNTASIRI EAMUDOMKARN, ZARKO ALFIREVIC, OLUFEMI T OLADAPO, DORIS CHOU, BEN WILLEM J MOL, WENTAO LI, PISAKE LUMBIGANON, ARRI COOMARASAMY & MALCOLM J PRICE 2023. Methods of induction of labour: a network meta-analysis *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, 1-21.
- STEPHANIE VENTURA, JOICE MARTIN, SALLY CURTIN, T. J. MATHEWS & MELISSA PARK 2000. Births: final data for 1998. *National Vital Statistics Reports*, 48, 1-100.
- SUZAN CARMICHAEL & JONATHAN SNOWDEN 2019. The ARRIVE Trial: Interpretation from an Epidemiologic Perspective. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 1-7.
- SVEN KEHL, FLORIAN FASCHINGBAUER, MATTHIAS BECKMANN & ULF DAMMER 2016. Methoden der Einleitung. *Die Hebamme* 29, 177-180.
- SVEN KEHL, GRIT WELZEL, ANNA EHARD, SEBASTIAN BERLIT, SASKIA SPAICH, JORN SIEMER & MARC SUTTERLIN 2013. Women's acceptance of a double-balloon device as an additional method for inducing labour. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 168, 30–35.
- TAMAS ZAKAR & FRANK HERTELENDY 2007. Progesterone withdrawal: key to parturition. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 196, 289–296.
- W. SPELLACY, S. MILLER, A. WINEGAR & P. PETERSON 1985. Macrosomia-maternal characteristics and infant complications *Obstet Gynecol*, 158-61.
- WYCISLO, A. 2019. Vergleich der Geburtseinleitungsmethoden, Wehencocktail und oral appliziertes Misoprostol im Hinblick auf Effektivität, fetales Outcome und Geburtsmodus –eine unizentrische retrospektive Analyse. *Universitätsklinik Ulm*, 1-67.

YOMNA BAYOUMI, MAHMOUD ALALFY, MOHAMED SHARKAWY, AHMED S ALI & HISHAM MOHAMED GOUDA, D. L. H. 2021. *Castor oil for labour initiation in women with a previous caesarean section: a double-blind randomized study* [Online]. Verfügbar: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34886746/> [Aufgerufen 14.10 2024].

## **Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift**

Die Arbeit wurde an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Krankenhauses Bietigheim-Bissingen unter Betreuung von Prof. Dr. Harald Abele und Dr. Jens-Paul Seldte durchgeführt.

Die Datenerhebung wurde von mir eigenständig durchgeführt.

Die statistische Auswertung erfolgte durch Dr. Ulrike Keim.

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Bietigheim-Bissingen, den 30.12.2024

Hermann Joe Hofmeister

## Danksagung

Den nachstehenden Personen danke ich von Herzen und widme Ihnen diese Arbeit:

Tief verbunden und unendlich dankbar bin ich meiner Frau. Ihre Liebe und Kraft ermutigen zum Durchhalten in schwierigen Tagen, Ihr unermüdliches geduldiges Zuhören und ihre uneingeschränkte Unterstützung machten diese Dissertation erst möglich.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinen Eltern, diese Dissertation und mein gesamter Lebensweg wäre ohne eure Unterstützung nie möglich gewesen. Danke für eure bindungslose Liebe und für die Bereitschaft mich ein Leben lang zu unterstützen.

Mein ausdrücklicher Dank gilt Herr Prof. Dr. H. Abele, meinem Doktorvater. Er befürwortete meinen Wunsch zu promovieren, unterstützte mich in jedem Schritt entlang des Weges. Ich bin sehr dankbar für die Chance, die exzellente Betreuung und eine stets geöffnete Tür.

Frau Dr. U. Keim, Danke für die kompetente und freundschaftliche Unterstützung dieser Dissertation.

Dr. J.-P. Seldte, der die Dissertation nicht nur mit Rohdaten, sondern bedingungslos unterstützt. Ermutigung und Rückhalt erhielt ich durch ihn, nie vergessen werde ich die bereichernden Gespräche auf intellektueller und persönlicher Ebene.

Dr. A. Scheda-Wolpert, die mit ihrer mühelosen Geduld und liebevollem Verständnis in selbst beschwerlichsten Situationen mir immer ein Vorbild ist und mich zu diesem Forschungsvorhaben inspirierte.

Abschließend gebührt mein Dank der ehrenwerten medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

