

Geburtseinleitung am Termin mit Misoprostol oral oder als Vaginalinsert und Dinoproston Vaginalinsert – eine multizentrische prospektive Kohortenstudie

Induction of Labor at Term with Oral Misoprostol or as a Vaginal Insert and Dinoprostone Vaginal Insert – A Multicenter Prospective Cohort Study



Autoren

Jana Beyer¹, Yvonne Jäger², Derya Balci³, Gelia Kolb⁴, Friederike Weschenfelder¹^{ORCID}, Sven Seeger², Dietmar Schlembach⁴, Michael Abou-Dakn³, Ekkehard Schleußner¹

Institute

- 1 Klinik für Geburtsmedizin, Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany
- 2 Klinik für Geburtshilfe, Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle, Halle, Germany
- 3 Frauenklinik, St. Joseph Krankenhaus Berlin-Tempelhof GmbH, Berlin, Germany
- 4 Klinik für Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Germany

Schlüsselwörter

Geburtseinleitung, Prostaglandine, Misoprostol, Dinoproston

Key words

induction of labor, prostaglandins, misoprostol, dinoprostone

eingereicht 17.1.2021

akzeptiert nach Revision 20.5.2022

Bibliografie

Geburtsh Frauenheilk 2022; 82: 868–873

DOI 10.1055/a-1860-0419

ISSN 0016-5751

© 2022. The Author(s).

This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Ekkehard Schleußner
Klinik für Geburtsmedizin
Universitätsklinikum Jena
Am Klinikum 1
07747 Jena, Germany
Ekkehard.Schleussner@med.uni-jena.de

English version at:
<https://doi.org/10.1055/a-1860-0419>.

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung In einer prospektiven multizentrischen Kohortenstudie wurden die Effektivität, Sicherheit und das perinatale Outcome von oralem Misoprostol (MO), einem Misoprostol-Vaginalinsert (MVI) und einem Dinoproston-Vaginalinsert (DVI) zur Geburtseinleitung am Termin untersucht (Ethikvotum 4154–07/14). Primäre Studienziele waren das Induktions-Geburtsintervall (IGI), die kumulativen Entbindungsraten nach 12 h, 24 h und 48 h sowie der Entbindungsmodus.

Methode Es wurden 322 Schwangere in 4 deutschen Level-1-Perinatalzentren eingeschlossen (MVI 110, DVI 64, MO 148), die sich nicht in Alter und BMI unterschieden. Die statistische Auswertung erfolgte mittels multivariater linearer Regressionsanalyse und binärer logistischer Regressionsanalyse.

Ergebnisse Hinsichtlich der medianen IGI waren MVI und MO äquieffektiv und dem DVI überlegen (MVI 823 min [202, 5587]; DVI 1226 min [209, 4909]; MO 847 min [105, 5201]; $p = 0,006$). Innerhalb von 24 Stunden konnten 64% mit DVI, 85,5% mit MVI und 87,5% mit MO entbunden werden ($p < 0,01$). Die Raten an sekundären Sectiones (MVI 24,5%; DVI 26,6%; MO 18,9%) unterschieden sich nicht signifikant. Eine uterine Tachysystolie fand sich in 20% bei MVI, 4,7% bei DVI und 1,4% bei MO ($p < 0,001$). In keinem Fall ereignete sich eine Uterusruptur. Perinatale Azidosen (arterieller Nabelschnur-pH $< 7,10$) traten in 8,3% bei MVI, 4,7% bei DVI und 1% bei MO auf ($p = 0,32$). In nur 3 Fällen war der neonatale Zustand beeinträchtigt (5-Minuten-Apgar < 5).

Zusammenfassung Geburtseinleitung am Termin mit den Prostaglandinen Misoprostol und Dinoproston ist eine effektive und für Mutter und Kind sichere Intervention. Die höchste Effektivität bei gleichzeitig günstigstem Sicherheitsprofil weist die orale Misoprostolanwendung auf.

ABSTRACT

Introduction The efficacy, safety, and perinatal outcome of oral misoprostol (OM), a misoprostol vaginal insert (MVI), and a dinoprostone vaginal insert (DVI) for induction of labor at term was examined in a prospective multicenter cohort study (ethics committee vote 4154–07/14). The primary aims of the study were the induction-birth interval (IBI), the cumulative delivery rates after 12 h, 24 h, and 48 h as well as the mode of delivery.

Method 322 pregnant women were included in four German tertiary perinatal centers (MVI 110, DVI 64, OM 148). They did not vary in age or BMI. Statistical analysis was carried out using a multivariate linear regression analysis and binary logistic regression analysis.

Results With regards to the median IBI, MVI and OM were equally effective and superior to the DVI (MVI 823 min [202,

5587]; DVI 1226 min [209, 4909]; OM 847 min [105, 5201]; $p = 0.006$). Within 24 hours, 64% were able to deliver with DVI, 85.5% with MVI and 87.5% with OM ($p < 0.01$). The rates of secondary Caesarean sections (MVI 24.5%; DVI 26.6%; OM 18.9%) did not differ significantly. Uterine tachysystole was found in 20% with MVI, 4.7% with DVI and 1.4% with OM ($p < 0.001$). A uterine rupture did not occur in any of the cases. Perinatal acidosis occurred (umbilical cord arterial pH < 7.10) in 8.3% with MVI, 4.7% with DVI and 1% with OM ($p = 0.32$). Neonatal condition was only impaired in three cases (5-minute Apgar score < 5).

Summary Induction of labor at term using the prostaglandins misoprostol and dinoprostone is an effective intervention that is safe for the mother and child. Oral application of misoprostol demonstrated the highest efficacy while maintaining a favorable safety profile.

Einleitung

Medienberichte zum Einsatz des Prostaglandin E1-Analogons Misoprostol haben seit Februar 2020 zu einer erheblichen Verunsicherung der Öffentlichkeit, vor allem aber von Schwangeren und deren betreuenden Hebammen und Ärzten geführt [1, 2]. In einer gemeinsamen Stellungnahme der deutschen Fachgesellschaften wurde auf das vorhandene medizinische Wissen und die breite wissenschaftliche Basis aus mehr als 80 randomisiert-kontrollierten Studien zur Verwendung von oralem Misoprostol zur Geburtseinleitung und dutzenden randomisiert-kontrollierten Studien zur vaginalen Applikation verwiesen, um die Diskussion zu versachlichen [3]. Misoprostol wird von der WHO als essenzielles Medikament klassifiziert und zur Geburtseinleitung empfohlen [4]. Der Einsatz von Misoprostol oral von 50 bis maximal 100 µg Einzeldosis wird in der deutschen S2 k-Leitlinie 015–088 von 2020 und einer aktuellen Cochrane-Analyse von Kerr et al. 2021 empfohlen [5, 6].

2014 erhielt ein Vaginalinsert mit Misoprostol eine europäische Zulassung und war so auch in Deutschland in der klinischen Routine einsetzbar. Nach Ende der vorgelegten Studie wurde das Präparat allerdings vom Hersteller aus kommerziellen Gründen nicht länger auf dem deutschen Markt vertrieben.

Seit Sommer 2021 ist wieder ein orales Misoprostolpräparat zur Geburtseinleitung auch in Deutschland zugelassen [7].

Bislang gibt es in der Literatur keinen direkten systematischen Vergleich zwischen den prostaglandinhaltigen Vaginalinserten und einer oralen Misoprostolanwendung. Ziel dieser prospektiven multizentrischen Kohortenstudie ist der Vergleich der Effektivität und Sicherheit sowie des Nebenwirkungsprofils von oralem Misoprostol (MO) zur Geburtseinleitung mit den dafür zugelassenen Vaginalinserten mit dem Prostaglandin E1-Analogen Misoprostol (MVI) oder dem Prostaglandin E2-Analogen Dinoproston (DVI).

Methodik und Patienten

In eine investitorinitiierte, prospektive, multizentrische Kohortenstudie wurden zwischen Juli 2014 und Oktober 2015 322 Schwangere mit einer Indikation zur Geburtseinleitung ab 40/0 SSW an 4 deutschen Perinatalzentren Level 1 (Jena 173 Schwangere, Berlin-Neukölln 65 Schwangere, Halle (Saale) 63 Schwangere, Berlin-Tempelhof 21 Schwangere) eingeschlossen. In den Studienzentren Halle und Berlin-Tempelhof wurden nur die beiden Vaginalinserts eingesetzt. Die Ein- und Ausschlusskriterien sind in ► **Tab. 1** dargestellt.

Von den 322 Studienteilnehmerinnen erhielten 110 Patientinnen das Misoprostol-Insert, 64 das Dinoproston-Insert und 148 Misoprostol oral. Die demografischen Daten der eingeschlossenen Schwangeren unterschieden sich nicht bezüglich Alter, BMI und Gravidität ► **Tab. 2**.

► **Tab. 1** Ein- und Ausschlusskriterien.

Einschlusskriterien

Alle Einleitungsindikationen ab 40/0 SSW

- Terminüberschreitung $> 41/0$ SSW
- Oligohydramnion
- Präeklampsie/schwangerschaftsinduzierte Hypertonie
- insulinpflichtiger Gestationsdiabetes
- auf Wunsch der Schwangeren

Ausschlusskriterien

- Z. n. Sectio caesarea oder andere Uterusoperationen
- vorzeitiger Blasensprung
- Schwangerschaftsdauer $< 40/0$ SSW
- V. a. Plazentainsuffizienz oder fetale Wachstumsrestriktion
- Gemini

SSW = Schwangerschaftswoche

► **Tab. 2** Demografische Charakterisierung des Studienkollektivs (Mittelwerte ± Standardabweichung), statistische Analyse mit Mann-Whitney-U-Test und Exakt-Test nach Fisher: * sign. zu MVI; ** sign. zu DVI, $p < 0,05$.

	MVI n = 110	DVI n = 64	MO n = 148	p-Wert
Alter	29,3 ± 6,0	29,5 ± 6,0	29,7 ± 5,0	0,265
BMI (kg/m ²)	28,7 ± 5,6	28,2 ± 6,4	28,3 ± 5,7	0,782
Gravidität	1,6 ± 1,0	1,6 ± 1,1	1,9 ± 1,3	0,224
Parität	0,4 ± 0,7	0,4 ± 1,6	0,6 ± 0,8*, **	0,018
erstgebärend	79 (72%)	45 (70%)	85 (57%)	0,034
modifizierter Bishop Score	2,9 ± 1,5	3,3 ± 1,5*	2,7 ± 1,3**	0,016
Schwangerschaftsalter (Tage)	286,2 ± 3,6	287,2 ± 3,2	285,5 ± 3,6**	0,01

Studienprotokoll

Die Studie erfolgte ausschließlich mit institutioneller Unterstützung der beteiligten Kliniken ohne Sponsoring Dritter. Das Studienprotokoll wurde den lokalen Aufsichtsbehörden angezeigt und durch Votum der Ethikkommission des Universitätsklinikums Jena genehmigt (Nr. 4154–07/14). Alle Probandinnen wurden ausführlich mündlich und schriftlich aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur Studienteilnahme.

Die Prostaglandinpräparate wurden in folgenden Dosierungen maximal über 48 h eingesetzt:

- Misoprostol in oraler Applikation (Cytotec, Pfizer Inc., New York, USA) initial 50 µg und nachfolgend je 100 µg alle 4 Stunden mittels in der Klinikapotheke hergestellten 50-µg-Kapseln (max. 500 µg/d)
- Misoprostol als Vaginalinsert (MVI, Misodel, Ferring Inc., Saint-Prex, Schweiz) 200 µg/24 h mit Freisetzung 7 µg/h (maximal 2 × 24 h)
- Dinoprostol als Vaginalinsert (DVI, Propess, Ferring Inc., Saint-Prex, Schweiz) 10 mg/24 h mit 0,3 mg/h Freisetzung (maximal 2 × 24 h)

Die Prostaglandinapplikation erfolgte bis zu regelmäßiger Wehentätigkeit von 3 Kontraktionen/10 min und/oder einer Muttermundseröffnung von ca. 3 cm und wurde bei Nebenwirkungen (pathologische CTG-Veränderungen, uterine Überstimulierung) sofort beendet (Entfernen des Vaginalinserts). Über 48 Stunden hinaus wurde kein Prostaglandin eingesetzt, eine Wehenaugmentation mit Oxytocin war möglich. Eine Einleitung galt als frustan bei Erschöpfung der Schwangeren oder deren Wunsch nach Beendigung der Einleitungsbemühungen, und wenn kein Geburtsbeginn nach 48 Stunden erreicht werden konnte.

Die maternale und fetale Überwachung entsprach den klinischen Standards zur Geburtseinleitung der jeweiligen Zentren. Zur Erfassung des fetalen Zustandes erfolgte vor und nach Beginn der Prostaglandinapplikation und dann alle 2 Stunden jeweils eine 30-minütige Aufzeichnung des fetalen Herzfrequenzmusters (CTG) und Messung der maternalen Vitalparameter.

Studienziele

Das primäre Studienziel war der Vergleich der Effektivität der Geburtseinleitung durch Erfassung des Induktions-Geburtsintervalls (IGI), der kumulativen Entbindungsraten nach 12 h, 24 h und 48 h sowie des jeweiligen Entbindungsmodus.

Als sekundäres Studienziel wurde die Sicherheit der Geburtseinleitung durch Erfassung perinataler Komplikationen (pathologischer fetaler Herzfrequenzmuster und uteriner Tachysystolien mit daraus folgenden Interventionen) und des postnatalen Outcomes (Apgar nach 1/5/10 Minuten, umbilikaler pH arteriell und venös, Base Excess) festgelegt.

Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels multivariater linearer Regressionsanalyse, binärer logistische Regressionsanalyse, Chi-Quadrat-Test, Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben, Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben und Exakt-Test nach Fisher, wo jeweils angezeigt unter Nutzung von SPSS. Signifikante Unterschiede wurden bei $p < 0,05$ angenommen.

Ergebnisse

In den als Einflussfaktoren auf die Effektivität einer Einleitung erfassten Parameter Parität und die Muttermundseröffnung erfassendem semiquantitativen BISHOP-Score wurden Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen festgestellt, sodass in der multivariaten Analyse eine Adjustierung auf diese Parameter erfolgte.

Effektivität

Hinsichtlich des medianen Induktions-Geburtsintervalls waren MVI und MO äquieffektiv und dem DVI überlegen (MVI 823 min [202, 5587]; DVI 1226 min [209, 4909]; MO 847 min [105, 5201]; $p = 0,006$) (► **Tab. 3**). Eine zusätzliche Oxytocinaugmentation war im Geburtsverlauf in 8,2% nach MVI, jedoch in 24,3% nach MO und 36% nach DVI notwendig ($p < 0,001$). Innerhalb von 24 Stunden konnten nur 64% aller Frauen mit DVI, jedoch 85,5% mit MVI und 87,5% mit MO entbunden werden ($p < 0,01$). Dagegen hatten fast alle Frauen innerhalb von 48 Stunden nach Einleitungsbeginn geboren (MVI 97,5%; MO 98,3%; DVI 93,6%). Aufgrund einer frus-

tranen Einleitung wurden insgesamt 11 Frauen per sekundärer Sectio entbunden (MO 4%; MVI 2%; DVI 8%, n. s.). Es konnten keine Unterschiede in der Rate von sekundärer Sectio caesarea und der Häufigkeit vaginaler Geburten beobachtet werden (► Tab. 3).

Sicherheit

Pathologische CTG-Veränderungen waren tendenziell häufiger eine Indikation für operative Entbindungen nach den Misoprostolapplikationen (MVI 87% und MO 73%) als nach Dinoproston (52%), während ein Geburtsstillstand in 40% nach DVI zu einer Sectio caesarea führte (MVI in 11%, MO in 23%). Beim MVI fand sich signifikant häufiger eine uterine Tachysystolie als Ausdruck einer uterinen Überstimulierung als unter DVI (20% vs. 4,7%) oder

oralem Misoprostol (1,4%) ($p < 0,01$). In keinem Fall trat eine Uterusruptur auf.

Neonatales Outcome

Bei allen 3 verglichenen Einleitungsoptionen war eine hohe therapeutische Sicherheit für das Neugeborene nachweisbar (► Tab. 4). Es fanden sich signifikante Unterschiede im physiologischen Normalbereich des mittleren arteriellen und venösen Nabelblut-pH ohne klinische Relevanz. Die perinatalen Azidoseraten mit arteriellem $pH < 7,10$ lagen bei 8,3% für das MVI, 4,7% für das DVI und nur 1% für MO, waren aber aufgrund der geringen Häufigkeit nicht signifikant different. In nur 3 Fällen (0,9%) insgesamt war der neonatale Zustand (5-min-Apgar < 5) beeinträchtigt.

► Tab. 3 Effektivität der Einleitung mit Misoprostol-Vaginalinsert (MVI), Dinoproston-Vaginalinsert (DVI) und Misoprostol oral (MO), Multivariate Regressionsanalyse, adjustiert auf Parität, Bishop-Score und Schwangerschaftsalter; * sign. zu MVI und MO.

	MVI n = 110	DVI n = 64	MO n = 148	p-Wert
Induktions-Geburtsintervall				
Median [Min, Max] (min)	823 [202, 5587]	1226 [209, 4909]*	847 [105, 5201]	< 0,01
innerhalb 24 h, n (%)	71 (85,5)	30 (64)*	104 (87,5)	< 0,01
innerhalb 48 h, n (%)	81 (97,5%)	44 (93,6%)	102 (98,3%)	n. s.
mehr als 48 h, n (%)	2 (2,5%)	3 (6,4%)	2 (1,7%)	n. s.
Augmentation Oxytocin n (%)	9 (8,2)	23 (36,0)	26 (24,3)	< 0,001
Geburtsmodus				
vaginal spontan %	68,2	64,1	70,9	0,61
vaginal operativ %	7,3	9,4	10,1	0,81
Sectio caesarea %	24,5	26,6	18,9	0,375
davon wg. CTG-Pathologie	87%	52%	73%	
wg. Geburtsstillstand	11%	40%	23%	

► Tab. 4 Sicherheit der Geburtseinleitung mittels Misoprostol-Vaginalinsert (MVI), Dinoproston-Vaginalinsert (DVI) und Misoprostol oral und perinatales Outcome (Mittelwerte ± Standardabweichung), statistische Analyse mit Mann-Whitney-U-Test und Exakt-Test nach Fisher; *sign. zu MVI und MO, $p < 0,01$, in [] Anzahl betroffener Neugeborener.

	MVI n = 110	DVI n = 64	MO n = 148	p-Wert
Geburtsgewicht (g)	3568 ± 378	3666 ± 431	3620 ± 405	0,41
uterine Tachysystolie n (%)	22 (20,0)	3 (4,7)	2 (1,4)	< 0,001
CTG-Pathologie n (%)	57 (51,8)	18 (28,1)	40 (27,0)	< 0,001
pH arteriell	7,21 ± 0,07	7,25 ± 0,08*	7,21 ± 0,09	< 0,01
pH NA < 7,10	8,3% [9]	4,7 [3]	1% [16]	0,32
pH venös	7,30 ± 0,07	7,34 ± 0,07*	7,32 ± 0,09	< 0,01
Base Excess (mmol/l)	- 5,7 ± 3,15	- 4,67 ± 3,49	- 5,24 ± 3,23	0,14
Apgar 1 min	8,3 ± 1,4	8,6 ± 1,1	8,4 ± 1,4	0,55
Apgar 5 min	9,3 ± 1,0	9,4 ± 0,7	9,2 ± 1,1	0,71
Apgar 10 min	9,7 ± 0,6	9,8 ± 0,4	9,7 ± 0,7	0,25
Apgar 5 min < 5	0,9% [1]	0	1,4% [2]	0,64

Diskussion

Geburtseinleitungen ist eine der häufigsten Interventionen in der Geburtshilfe und in den letzten Jahren kontinuierlich angestiegen. In Deutschland wurden 2019 21,9% aller Geburten und 33% aller Terminüberschreitungen eingeleitet [8]. Der Nutzen einer Geburtseinleitung zur Senkung der mütterlichen und kindlichen Morbidität und ebenso der Rate operativer Geburtsbeendigungen ist belegt [5, 9, 10, 11]. Für die Geburtseinleitung am Termin gelten Prostaglandin-Analoga in Abhängigkeit der vorbestehenden Zervixreifung als Mittel der Wahl [12, 13].

In der hier präsentierten 3-armigen prospektiven Multicenterstudie konnte erstmals im direkten Vergleich die hohe Effektivität und Patientensicherheit zwischen dem indikationsgerechten Einsatz prostaglandinhaltiger Vaginalinserts und dem Off-Label-Use einer oralen Misoprostolanwendung zur Geburtseinleitung am Termin nachgewiesen werden.

Effektivität

Die Effektivität beider Misoprostolanwendungen war dem dinoprostonhaltigen Vaginalinsert signifikant überlegen. Die mediane Einleitungszeit war um über 6 Stunden kürzer und die Entbindungsrate innerhalb von 24 Stunden signifikant höher.

Eine aktuelle Cochrane-Analyse von 61 Studien berichtet, dass eine niedrig dosierte orale Misoprostolanwendung viele Vorteile gegenüber anderen Methoden zur Geburtseinleitung aufweist [6].

Zahlreiche Vergleichsstudien von DVI und MVI der letzten Jahre belegen die höhere Effektivität von MVI und berichten über signifikant kürzere Einleitungszeiten [14, 15, 16]. Erkauft wird dies jedoch durch eine höhere Rate an uterinen Überstimulierungen, die auch in unserer Studie 5-fach häufiger auftraten [14, 17].

Neuere Studien verglichen das misoprostolhaltige Vaginalinsert mit oralem Misoprostol [18, 19, 20, 21, 22]. Wallström et al. berichten in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen von einer vergleichbaren IGI und Entbindungsrate innerhalb von 24 Stunden, die aber mit nur 50,5% bzw. 55,7% deutlich niedriger lag als in unserem Kollektiv [18]. In einer Schweizer Kohortenstudie waren dagegen die Rate an vaginalen Entbindungen innerhalb von 24 Stunden nach MVI höher und die IGI signifikant kürzer [19]. Gleiche Ergebnisse berichten Döbert et al., aber das Risiko für eine Sectio war mehr als 2,5-fach höher als nach oraler Misoprostolapplikation [20]. Eine randomisierte Multicenterstudie aus Finnland fand MVI signifikant effektiver als die orale Misoprostolgabe (IGI 24,5 h vs. 44,2 h), ohne jedoch die Rate an operativen Entbindungen zu erhöhen (34% vs. 30%) [21]. Im Unterschied zu unserem Studiendesign verwendete diese Studie nur 3 Misoprostolgaben pro Tag (Tag 1 $3 \times 50 \mu\text{g}$; Tag 2 $3 \times 100 \mu\text{g}$).

Sicherheit

Das misoprostolhaltige Vaginalinsert wies im Vergleich zur oralen Misoprostolanwendung und dem dinoprostonhaltigen Vaginalinsert ein eher ungünstiges Sicherheitsprofil mit signifikant höheren Raten an uterinen Überstimulationen und CTG-Pathologien auf, die jedoch in unserer Studie nicht zu einem schlechteren peri-

natologischen Outcome führten. In den meisten Vergleichsstudien wurden für MVI häufigere uterine Tachysystolien berichtet [14, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22], was letztlich auch mit zum Rückzug des Präparats vom Markt führte.

Wie in unserer Studie führte dies jedoch nicht zu einem ungünstigeren perinatalen Outcome im Vergleich zum Dinoproston-Insert [15, 16, 17] oder oralem Misoprostol [18, 19, 21, 22]. Döbert et al. berichten dagegen nicht nur über eine signifikant höhere Sectorate, sondern auch von mehr als 4% perinatalen Azidosen $<7,00$ [20]. Nachdem in dieser Klinik die MVI-Einlagedauer von 24 auf 10 Stunden reduziert wurde, konnten bei vergleichbarer Effektivität das Auftreten uteriner Tachysystolien reduziert und das perinatale Outcome signifikant verbessert werden [23].

Zu den in der Medienberichterstattung hervorgehobenen gravierenden Nebenwirkungen von oralem Misoprostol konnte in einer Cochrane-Metaanalyse mit 14 000 Studienteilnehmerinnen keine validen Aussagen getroffen werden, da diese so selten auftraten, dass hierfür eine doppelt bis 10-mal so große Studienpopulation nötig gewesen wäre [24].

Stärken und Schwächen

Die Stärke der Studie ist die große Fallzahl und ihre Multizentrität, die das tatsächliche Versorgungsprofil von Schwangeren am Termin in Deutschland widerspiegelt. Die wesentliche Limitation der vorgestellten multizentrischen prospektiven Studie ist, dass die verglichenen Kohorten und die Einleitungsmodalitäten nicht randomisiert waren. Damit kann ein Selektionsbias innerhalb und zwischen den Studienzentren nicht ausgeschlossen werden. Des Weiteren wurde das subjektive Befinden und Schmerzerleben während der Geburtseinleitung nicht erfragt, sodass zum individuellen Erleben der Kreißenden keine Aussagen gemacht werden können.

Zusammenfassung

Die Geburtseinleitung am Termin mit den Prostaglandinen Misoprostol und Dinoproston ist eine effektive und für Mutter und Kind sichere Intervention. Die höchste Effektivität bei gleichzeitig günstigstem Sicherheitsprofil weist die orale Misoprostolanwendung auf. Das Misoprostol-Vaginalinsert geht mit höheren Raten an uterinen Überstimulationen und CTG-Auffälligkeiten einher, wenngleich dies nicht zu einer höheren Kaiserschnittfrequenz oder einer Gefährdung des Neugeborenen geführt hat. Die Geburtseinleitung mit Dinoproston ging mit einer deutlichen Verlängerung der Geburtsdauer und damit physischen und psychischen Belastungen der Kreißenden einher. Medikolegale Probleme spielen eine zunehmende Rolle bei der Auswahl der effektivsten Therapiestrategie und führen zur Verunsicherung der betreuten Schwangeren.

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

References/Literatur

- [1] Langhans K. Wehensturm. . Zugriff am 16. Juli 2022 unter: <https://projekte.sueddeutsche.de/artikel/gesundheit/im-wehensturm-e688113/?reduced=true>
- [2] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). Misoprostol in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Brief an Spahn: große Sorge wegen erschwerten Zugangs zu Cytotec. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021; 81: 603. doi:10.1055/a-1495-8331
- [3] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin e.V. (AGG) in der DGGG, Deutsche Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM), Deutsche Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM), Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (BLFG). Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) und der Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin e.V. (AGG) in der DGGG, der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM), der Deutschen Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM) sowie der Bundesarbeitsgemeinschaft Leitender Ärztinnen und Ärzte in der Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (BLFG) zur Berichterstattung über „Cytotec zur Geburtseinleitung“. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 369–370. doi:10.1055/a-1109-0170
- [4] Tang J, Kapp N, Dragoman M et al. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 121: 186–189. doi:10.1016/j.ijgo.2012.12.009
- [5] Kehl S, Hösl I, Pecks U et al. Induction of Labour. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2 k, AWMF Registry No. 015–088, December 2020). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021; 81: 870–895. doi:10.1055/a-1519-7713
- [6] Kerr RS, Kumar N, Williams MJ et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2021(6): CD014484. doi:10.1002/14651858.CD014484
- [7] Bagory H, De Broucker C, Tourneux P et al. Efficacy and safety of oral misoprostol 25 µg vs. vaginal dinoprostone in induction of labor at term. *Gynecol Obstet Fertil Senol* 2022; 50: 229–235. doi:10.1016/j.gofs.2021.11.011
- [8] IQTiC. Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2019. Geburtshilfe. Qualitätsindikatoren und Kennzahlen. . Zugriff am 16. Juli 2022 unter: https://iqtig.org/downloads/auswertung/2019/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2019_BUAW_V02_2020-07-14.pdf
- [9] Kehl S, Weiss C, Dammer U et al. Induction of Labour in Growth Restricted and Small for Gestational Age Foetuses – A Historical Cohort Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2019; 79: 402–408. doi:10.1055/a-0834-8199
- [10] Schlembach D. Fetal Growth Restriction – Diagnostic Work-up, Management and Delivery. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2020; 80: 1016–1025. doi:10.1055/a-1232-1418
- [11] Middleton P, Shepherd E, Crowther CA. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev* 2018(5): CD004945. doi:10.1002/14651858.CD004945.pub4
- [12] Kehl S, Weiss C, Rath W et al. Labour Induction with Misoprostol in German Obstetric Clinics: What Are the Facts on Such Use? *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2021; 81: 955–965. doi:10.1055/a-1538-2200
- [13] Voigt F, Goecke TW, Najjari L et al. Off-label use of misoprostol for labor induction in Germany: a national survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 187: 85–89. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.11.026
- [14] Wing DA, Brown R, Plante LA et al. Misoprostol vaginal insert and time to vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 201–209. doi:10.1097/AOG.0b013e31829a2dd6
- [15] Schmidt M, Neophytou M, Hars O et al. Clinical experience with misoprostol vaginal insert for induction of labor: a prospective clinical observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299: 105–112. doi:10.1007/s00404-018-4942-y
- [16] Rankin K, Chodankar R, Raymond K et al. Misoprostol vaginal insert versus dinoprostone vaginal insert: A comparison of labour and delivery outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 235: 93–96. doi:10.1016/j.ejogrb.2018.07.025
- [17] Maggi C, Mazzoni G, Gerosa V et al. Labor induction with misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 1268–1273. doi:10.1111/aogs.13667
- [18] Wallström T, Strandberg M, Gemzell-Danielsson K et al. Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomised controlled trial. *BJOG* 2019; 126: 1148–1155. doi:10.1111/1471-0528.15796
- [19] Redling K, Schaedelin S, Huhn EA et al. Efficacy and safety of misoprostol vaginal insert vs. oral misoprostol for induction of labor. *J Perinat Med* 2019; 47: 176–182. doi:10.1515/jpm-2018-0128
- [20] Döbert M, Brandstetter A, Henrich W et al. The misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol for labor induction in term pregnancies: a pair-matched case-control study. *J Perinat Med* 2018; 46: 309–316. doi:10.1515/jpm-2017-0049
- [21] Hökkila E, Kruit H, Rahkonen L et al. The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral Misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2019; 98: 1032–1039. doi:10.1111/aogs.13580
- [22] Wegener S, Koenigbauer JT, Laesser C et al. Do we need a 200 µg misoprostol vaginal insert? A retrospective cohort study comparing the misoprostol vaginal insert to oral misoprostol. *J Obstet Gynaecol Res* 2020; 46: 851–857. doi:10.1111/jog.14230
- [23] Brandstetter A, Döbert M, Schwaerzler P et al. Safety of misoprostol vaginal insert for labor induction using standard vs. adjusted retrieval criteria: a comparative cohort study. *J Perinat Med* 2020; 48: 488–494. doi:10.1515/jpm-2020-0071
- [24] Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T et al. Labour induction with prostaglandins: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2015; 350: h217. doi:10.1136/bmj.h217