

Einfluss des vorzeitigen Blasensprungs auf den Erfolg der Geburtseinleitung: eine historische Kohortenstudie

Effect of Premature Rupture of Membranes on Induction of Labor: A Historical Cohort Study

Autoren

Sven Kehl¹, Christel Weiss², Ulf Dammer¹, Friederike Baier¹, Florian Faschingbauer¹, Matthias W. Beckmann¹, Marc Sütterlin³, Jutta Pretschner¹

Institute

- 1 Frauenklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen
- 2 Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Universitätsmedizin Mannheim, Universität Heidelberg, Mannheim
- 3 Frauenklinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

Schlüsselwörter

Einleitung der Geburt, Misoprostol, vorzeitiger Blasensprung, Kaiserschnitt

Key words

induction of labor, misoprostol, premature rupture of membranes, cesarean section

eingereicht 26.4.2017

revidiert 9.10.2017

akzeptiert 9.10.2017

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0043-121007>
Geburtsh Frauenheilk 2017; 77: 1174–1181 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Sven Kehl
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, 91054 Erlangen
sven.kehl@gmail.com

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, inwieweit ein vorzeitiger Blasensprung (PROM) den Erfolg einer Geburtseinleitung beeinflusst.

Material und Methode In dieser historischen Kohortenstudie wurden 1861 Geburtseinleitungen am Termin mit Misoprostol zwischen 2010 und 2015 analysiert. Zu den Ausschlusskriterien gehörten unter anderem ein intrauteriner Fruchttod, eine vorherige Sectio caesarea oder strukturelle respektive chromosomale Anomalien. Geburtseinleitungen wegen eines PROM (PROM-Gruppe) wurden mit Geburtsein-

leitungen aus anderen Indikationen (Kein-PROM-Gruppe) verglichen; der primäre Zielparame-ter war die Kaiserschnitt-Rate.

Ergebnis In der PROM-Gruppe war die Rate an Kaiserschnitten signifikant geringer (21,9 vs. 26,3%, $p = 0,029$). Zudem waren in der PROM-Gruppe das Einleitung-Geburt-Intervall kürzer (Mittelwert 972 [854–6734] min vs. 1741 [97–10834] min, $p < 0,0001$) und die Raten an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (80,9 vs. 52,0%, $p = 0,0001$) und 48 Stunden (98,4 vs. 85,3%, $p = 0,0001$) höher. Mittels einer multivariablen Analyse wurde der Einfluss auf die Kaiserschnitt-Rate zwar nicht bestätigt, es konnte jedoch gezeigt werden, dass der PROM den stärksten Einfluss auf das Einleitung-Geburt-Intervall hat ($p < 0,0001$).

Schlussfolgerung Das Vorliegen eines vorzeitigen Blasensprungs beeinflusst bei einer Geburtseinleitung signifikant verschiedene Zielparame-ter, insbesondere das Einleitung-Geburt-Intervall.

ABSTRACT

Objective The aim of this study was to assess the influence of premature rupture of membranes (PROM) on the induction of labor.

Material and Method This historical cohort study analyzed 1861 inductions of labor at term using misoprostol which occurred between 2010 and 2015. Exclusion criteria included intrauterine fetal death, previous cesarean section, and fetal structural or chromosomal anomalies. Induction of labor for PROM (PROM group) was compared to induction for other indications (no-PROM group); the primary outcome measure was the cesarean section rate.

Results The cesarean section rate for the PROM group was significantly lower (21.9 vs. 26.3%, $p = 0.029$). The induction-to-delivery interval was shorter (mean: 972 [854–6734] min vs. 1741 [97–10834] min, $p < 0.0001$) and the rates of vaginal birth within 24 hours (80.9 vs. 52.0%, $p = 0.0001$) and 48 hours (98.4 vs. 85.3%, $p = 0.0001$) were higher in the PROM group. The impact of PROM on the cesarean section rate was not significant in multivariate analysis; however, PROM was found to have the greatest effect on the induction-to-delivery interval ($p < 0.0001$).

Conclusion Premature rupture of membranes significantly affects various outcome measures when delivery is induced, particularly the induction-to-delivery interval.

Einleitung

Der vorzeitige Blasensprung ab 37 + 0 Schwangerschaftswochen (premature rupture of membranes, PROM) tritt bei etwa 8–10% aller Geburten auf [1]. In ca. 40% kommt es erst nach mehr als 24 Stunden zu regelmäßigen Wehen.

Bei ausbleibender Wehentätigkeit ist eine Geburtseinleitung sinnvoll, da diese zu einer Reduktion der maternalen und kindlichen Infektionsrate sowie der postpartalen Verlegung von Kindern in die Kinderklinik führt. Dies geht mit einer höheren Zufriedenheit und keiner Steigerung operativer Entbindungen einher [2, 3].

Zur Geburtseinleitung stehen dabei verschiedene Optionen zur Verfügung: Oxytocin und Prostaglandine als medikamentöse, Ballonkatheter als mechanisches Verfahren. In den Fachinformationen der Prostaglandin-E2-haltigen Medikamente wird darauf hingewiesen, dass nach einer Ruptur der „chorioamniotischen Membran“ eine Behandlung „mit Vorsicht“ erfolgen sollte, ohne näher auf mögliche Probleme einzugehen. Die Anwendung des synthetischen Prostaglandin-E1-Analogons Misoprostol ist das effektivste Medikament zur Geburtseinleitung [4–7] und auch zur Anwendung bei PROM gut untersucht [5, 8–12]. Auch wenn Ballonkatheter in bisherigen Studien keine erhöhte Rate an Infektionen gezeigt haben [13], so werden sie in diesen Situationen eher restriktiv eingesetzt. Zudem ist eine additive Geburtseinleitung mit einem Ballonkatheter im Vergleich zur alleinigen Gabe mit Misoprostol nicht von Vorteil – und es kann daher in dieser Situation darauf verzichtet werden [14]. Da vaginale Applikationen generell ein höheres Risiko für Infektionen haben, scheint die orale Gabe (Misoprostol) der zu favorisierende Weg zu sein [15].

Es gibt zahlreiche Studien zur Effektivität der Geburtseinleitung mit verschiedenen Verfahren, oftmals wird jedoch nicht beachtet, dass das Vorliegen eines PROM ein beeinflussender Faktor sein kann.

Ziel dieser Studie ist daher zu untersuchen, inwieweit ein vorzeitiger Blasensprung den Erfolg einer Geburtseinleitung beeinflusst.

Material und Methodik

In dieser historischen Kohortenstudie wurden Geburtseinleitungen mit Misoprostol bei Einlingsgraviditäten am Termin an den Universitätsfrauenkliniken in Erlangen (2011–2015) und Mannheim (2010–2013) analysiert.

Ein- und Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien gehörten eine fetale Beckenendlage, ein intrauteriner Fruchttod, eine vorherige Sectio caesarea sowie das Vorliegen von strukturellen oder chromosomale Anomalien des Kindes. Geburtseinleitungen mit additiven Verfahren wie Ballonkatheter wurden nicht berücksichtigt.

Vorgehen in der klinischen Routine

Das Schwangerschaftsalter wurde mittels der letzten Periode ermittelt und anhand der Scheitel-Steiß-Länge, die im 1. Trimenon bestimmt wurde, überprüft und gegebenenfalls korrigiert [16]. Geburtseinleitungen wegen eines PROM wurden mit Geburtseinleitungen aus anderen Indikationen verglichen. Das Vorliegen eines Blasensprungs wurde in den beteiligten Kliniken entsprechend internen Standardvorgaben klinisch oder – bei unklarem klinischem Befund – mittels des Nachweises von Biomarkern (z. B. Insulin-like Growth Factor-Bindungsprotein 1 [IGFBP-1]) diagnostiziert. Zwölf Stunden nach PROM erfolgte eine antibiotische Prophylaxe mit einem Penicillin oder, bei Penicillin-Allergie-/Unverträglichkeit, mit Clindamycin bis zur Geburt. Lediglich bei erfolgreichem Nachweis von Gruppe-B-Streptokokken wurde umgehend mit einer prophylaktischen Gabe begonnen.

In der Gruppe der Geburtseinleitungen aufgrund eines PROM wurde die Geburtseinleitung 12–24 Stunden nach Blasensprung begonnen. Der Bishop Score wurde dabei jeweils vor Beginn der Geburtseinleitung mit Misoprostol erhoben. Misoprostol wurde oral verabreicht. Die initiale Dosis betrug 50 µg, wiederholte Gaben erfolgten bei fehlender Wehentätigkeit nach 4 und 8 Stunden. Am 2. Tag der Geburtseinleitung wurde die orale Misoprostol-Dosis auf 100 µg erhöht, mit maximal 3 Applikationen im Abstand von mindestens 4 Stunden innerhalb von 24 Stunden. Am 3. Tag wurden die 100-µg-Misoprostol-Tabletten vaginal verabreicht.

Zielparameter

Primärer Zielparameter war die Kaiserschnitt-Rate. Zu den sekundären Zielparametern gehörten unter anderem das Einleitungs-Geburt-Intervall, die Anzahl der vaginalen Geburten innerhalb von 24 bzw. 48 Stunden, die Anzahl an frustrierten Geburtseinleitungen – definiert als keine Geburt innerhalb von 72 Stunden –, die Gesamtdosis von Misoprostol, der arterielle Nabelschnurblut-pH-Wert sowie das Basendefizit (Base Excess, BE) und der Apgar-Wert nach 5 Minuten. Weiterhin wurden die Anzahl an kindlichen Infektionen und Verlegungen in die Kinderklinik sowie die Häufigkeit einer puerperalen Endometritis überprüft.

Statistische Analyse

Alle statistischen Berechnungen und Analysen erfolgten mit dem Statistikprogrammpaket SAS, Release 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA). Für nominal skalierte Merkmale werden absolute und relative Häufigkeiten angegeben; quantitative annähernd normalverteilte Merkmale werden durch Mittelwert und Standardabweichung beschrieben. Bei ordinal skalierten und quantitativ diskreten Merkmalen ist anstelle des Mittelwerts der Median zusammen mit den beiden Extremwerten angegeben.

Zum Vergleich von 2 Gruppen bezüglich eines nominal skalierten Merkmals wurde ein χ^2 -Test oder (falls dessen Voraussetzungen nicht erfüllt waren) Fishers exakter Test verwendet. Der Ver-

gleich der Mittelwerte zweier Gruppen erfolgte mit dem t-Test für 2 unverbundene Stichproben. Bei ordinal skalierten oder quantitativ diskreten Merkmalen wurde der U-Test von Mann und Whitney angewandt. Alle Tests wurden 2-seitig durchgeführt. Das Testergebnis galt als signifikant, wenn der p-Wert unter 0,05 lag.

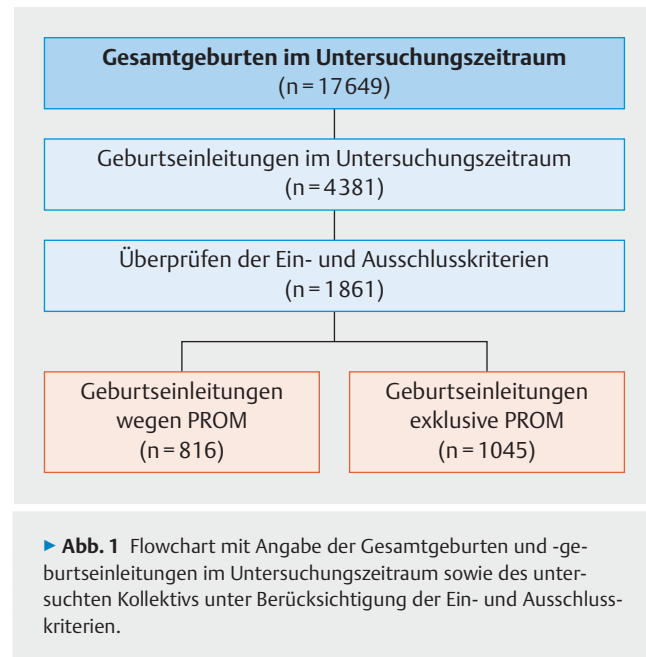
Für die primäre Zielgröße „Sectio caesarea“ wurde für jeden potenziellen Einflussfaktor mittels einer logistischen Regressionsanalyse die Odds Ratio und der dazugehörige p-Wert ermittelt. Analog wurden für den sekundären Zielparameter „Intervall Einleitung – Geburt“ mittels linearer Regressionsmodelle für jede Einflussvariable der Regressionskoeffizient und dessen p-Wert bestimmt. Ferner wurden multivariable Regressionen durchgeführt, um mehrere Einflussgrößen simultan zu analysieren. Mit der Option „Selectio = Forward“ wurden Parameter bis zu einem Signifikanzniveau von 0,05 in das jeweilige statistische Modell integriert.

Ergebnisse

In dem Studienzeitraum erfolgten 17 649 Geburten, wovon 4381 Geburten eingeleitet wurden (24,8%). Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden 1861 Fälle in diese Untersuchung eingeschlossen (► **Abb. 1**). Es erhielten 816 Frauen aufgrund eines PROM (PROM-Gruppe) und 1045 Frauen aufgrund anderer Indikationen (Kein-PROM-Gruppe) Misoprostol zur Geburtseinleitung.

Demografische Angaben

Die demografischen Charakteristika sind in der ► **Tab. 1** dargestellt. Die Schwangerschaften unterschieden sich in den meisten der Parameter signifikant: Die Frauen in der PROM-Gruppe waren unter anderem älter ($30,7 \pm 5,2$ vs. $30,1 \pm 5,6$, $p = 0,0196$) und hatten einen geringeren BMI ($29,0 \pm 5,3$ vs. $30,5 \pm 5,4$, $p < 0,0001$). Das Gestationsalter und das kindliche Geburtsgewicht waren in der PROM-Gruppe bei Geburt geringer ($276,4 \pm 7,4$ vs. $283,3 \pm 7,4$, $p < 0,0001$; $3350,6 \pm 417,8$ vs.



$3507 \pm 473,2$, $p < 0,0001$). Die Frauen in der PROM-Gruppe hatten seltener einen Gestationsdiabetes (9,6 vs. 15,9%, $p < 0,0001$), eine hypertensive Schwangerschaftserkrankung (1,7 vs. 7,7%, $p < 0,0001$) und eine intrauterine Wachstumsrestriktion/Plazentainsuffizienz (1,7 vs. 4,6%, $p = 0,0006$).

Indikationen zur Geburtseinleitung

In der ► **Tab. 2** werden die Indikationen für eine Geburtseinleitung bei den Frauen in der Kein-PROM-Gruppe präsentiert: Am häufigsten erfolgte diese wegen Terminüberschreitung (53,2%), Gestationsdiabetes (10,4%) und auf Wunsch ohne medizinischen Grund (8,4%).

► **Tab. 1** Demografische Angaben der Studiengruppen mit vorzeitigem Blasensprung (PROM) und ohne vorzeitigem Blasensprung (kein PROM).

	PROM (n = 816)	kein PROM (n = 1045)	p-Wert
Alter (Jahre)	$30,7 \pm 5,2$	$30,1 \pm 5,6$	0,0196
maternale Größe (cm)	$166,6 \pm 6,7$	$166,4 \pm 6,6$	0,5986
maternales Gewicht (kg)	$82,3 \pm 15,0$	$85,0 \pm 16,0$	0,0002
Body-Mass-Index	$29,0 \pm 5,3$	$30,5 \pm 5,4$	< 0,0001
Gravidität	1 (1–7)	2 (1–14)	< 0,0001
Parität	0 (0–4)	0 (0–9)	< 0,0001
Gestationsalter (Tage)	$276,4 \pm 7,4$	$283,3 \pm 7,4$	< 0,0001
Geburtsgewicht (g)	$3350,6 \pm 417,8$	$3507,5 \pm 473,2$	< 0,0001
Bishop Score	2 (0–6)	2 (0–6)	0,0095
Gestationsdiabetes	78 (9,6%)	166 (15,9%)	< 0,0001
hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	14 (1,7%)	80 (7,7%)	< 0,0001
intrauterine Wachstumsrestriktion, Plazentainsuffizienz	14 (1,7%)	48 (4,6%)	0,0006

p < 0,05 wird als signifikant betrachtet

► **Tab. 2** Indikationen zur Geburtseinleitung, wenn kein vorzeitiger Blasensprung vorlag.

Indikationen	kein PROM
Terminüberschreitung	556 (53,2%)
Gestationsdiabetes	109 (10,4%)
Wunsch	88 (8,4%)
Anhydramnion, Oligohydramnion	58 (5,6%)
Verdacht auf fetale Makrosomie	39 (3,7%)
nachlassende Kindsbewegungen	20 (1,9%)
intrauterine Wachstumsrestriktion, Plazenta-insuffizienz, pathologische Doppler-Sonografie	36 (3,4%)
hypertensive Schwangerschaftserkrankung (HES)	61 (5,8%)
suspektes/pathologisches CTG	28 (2,7%)
Schwangerschaftscholestase (ICP)	11 (1,1%)
sonstiges	39 (3,7%)

CTG: Kardiotokografie

Outcome-Parameter

Die Outcome-Parameter der beiden Gruppen befinden sich in der ► **Tab. 3**. Die Rate an Kaiserschnitten, der primäre Zielparame- ter, ist in der PROM-Gruppe signifikant geringer (21,9 vs. 26,3%, $p = 0,0391$). Ebenso war das Einleitung-Geburt-Intervall in der PROM-Gruppe kürzer (972 ± 727 [854–6734] vs. 1741 ± 1335 [97–10834] min, $p < 0,0001$) und die Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (80,9 vs. 52,0%, $p = 0,0001$) und 48 Stunden (98,4 vs. 85,3%, $p = 0,0001$) höher. Es gab weniger frus- trane Einleitungen, wenn die Geburt wegen eines PROM eingelei- tet wurde (0,5 vs. 5,6%, $p = 0,0001$). In der PROM-Gruppe waren weniger Misoprostol-Applikationen erforderlich (1 [1–10] vs. 3 [1–10], $p < 0,0001$) und die Misoprostol-Gesamtdosis war nied- riger (50 [50–750] vs. $150 \mu\text{g}$ [50–2500], $p < 0,0001$). Es gab sig- nifikant weniger pathologische CTG-Muster (20,5 vs. 24,7%, $p = 0,0313$), Fälle mit grünem Fruchtwasser (12,3 vs. 16,5%, $p = 0,0108$) und Verlegungen in die Kinderklinik (13,2 vs. 18,4%, $p = 0,0075$) in der PROM-Gruppe, jedoch waren die Raten an Oxy- tocin-Gaben (49,0 vs. 43,0%, $p = 0,0106$) und Peridural- anästhesien (47,1 vs. 38,0%, $p < 0,0001$) höher.

► **Tab. 3** Outcome Parameter in den beiden Studiengruppen (PROM und „kein PROM“).

Outcome Parameter	PROM (n = 816)	kein PROM (n = 1045)	p-Wert
Geburtsmodus (n, %)			
▪ Spontangeburt	529 (64,8%)	659 (63,1%)	0,4314
▪ vaginal operative Entbindung	108 (13,2%)	111 (10,6%)	0,0826
▪ Sectio caesarea	179 (21,9%)	275 (26,3%)	0,0290
Einleitung-Geburt-Intervall (min)*	$972 \pm 726,5$	$1741 \pm 1335,0$	$< 0,0001$
vaginale Geburt innerhalb 24 h (n, %)**	515 (80,9%)	400 (52,0%)	$< 0,0001$
vaginale Geburt innerhalb 48 h (n, %)**	627 (98,4%)	657 (85,3%)	$< 0,0001$
frustrane Geburtseinleitung = keine vaginale Geburt innerhalb 72 h (n, %)**	3 (0,5%)	43 (5,6%)	$< 0,0001$
Anzahl der Misoprostol-Gaben (Median, Range) *	1 (1–10)	3 (1–100)	$< 0,0001$
Gesamtdosis Misoprostol (μg ; Median, Range) *	50 (50–750)	150 (50–2500)	$< 0,0001$
arterieller Nabelschnur-pH $< 7,05$ (n, %)	5 (0,6%)	8 (0,8%)	0,6936
arterieller Nabelschnur-pH $< 7,10$ (n, %)	21 (2,6%)	24 (2,3%)	0,7013
BE < -12 (n, %)	4 (0,5%)	13 (1,3%)	0,0872
Apgar Score nach 5 Minuten (Median, Range)	10 (5–10)	10 (4–10)	0,1756
Apgar Score nach 5 Minuten < 7 (n, %)	7 (0,9%)	8 (0,6%)	0,4689
BE < -12 und Apgar Score nach 5 min < 7 (n, %)	0	1 (0,1%)	1,0000
pathologisches CTG (n, %)	167 (20,5%)	258 (24,7%)	0,0313
pathologische Fetalblutanalyse (n, %)	3 (0,4%)	5 (0,5%)	1,0000
Periduralanästhesie (n, %)	388 (47,1%)	382 (38,0%)	$< 0,0001$
Oxytocin (n, %)	393 (49,0%)	443 (43,0%)	0,0106
grünes Fruchtwasser (n, %)	100 (12,3%)	172 (16,5%)	0,0108
Amnioninfektionssyndrom	7 (0,9%)	6 (0,6%)	0,4659
postpartale Verlegung in die Kinderklinik (n, %)	90 (13,2%)	139 (18,4%)	0,0075
Infektion des Kindes (n, %)	21 (2,6%)	29 (2,8%)	0,7896
puerperale Endometritis (n, %)	2 (0,3%)	2 (0,2%)	1,0000

BE: Basendefizit

* ohne Sectio caesarea und frustrane Geburtseinleitungen

** ohne Sectio caesarea

► **Tab. 4** Outcome Parameter in den beiden Studiengruppen PROM und „kein PROM“ entsprechend der Parität.

Outcome Parameter	Erstgebärende			Mehrgebärende		
	PROM (n = 597)	kein PROM (n = 618)	p-Wert	PROM (n = 219)	kein PROM (n = 427)	p-Wert
Geburtsmodus						
▪ Spontangeburt	328 (54,9%)	293 (47,4%)	0,0056	201 (91,8%)	366 (85,7%)	0,0158
▪ vaginal operative Entbindung	99 (16,6%)	96 (15,5%)		9 (4,1%)	15 (3,5%)	
▪ Sectio caesarea	170 (28,5%)	229 (37,1%)		9 (4,1%)	46 (10,8%)	
Einleitung-Geburt-Intervall (min)*	1114 ± 734	1976 ± 1379	<0,0001	684 ± 618	1501 ± 1244	<0,0001
vaginale Geburt innerhalb 24 h (n, %)**	321 (75,2%)	165 (42,4%)	<0,0001	194 (92,4%)	235 (61,7%)	<0,0001
vaginale Geburt innerhalb 48 h (n, %)**	418 (97,9%)	322 (82,8%)	<0,0001	209 (99,5%)	335 (87,9%)	<0,0001
frustrane Geburtseinleitung = keine vaginale Geburt innerhalb 72 h (n, %)**	2 (0,5%)	31 (8,0%)	<0,0001	1 (0,5%)	12 (3,1%)	0,0390
Anzahl der Misoprostol-Gaben (Median, Range)*	1 (1–9)	3 (1–100)	<0,0001	1 (1–10)	3 (1–16)	<0,0001
Gesamtdosis Misoprostol (µg; Median, Range)*	50 (50–750)	150 (50–2500)	<0,0001	50 (50–750)	150 (50–1350)	<0,0001
arterieller Nabelschnur-pH < 7,05 (n, %)	4 (0,7%)	6 (1,0%)	0,7532	1 (0,5%)	2 (0,5%)	1,0000
arterieller Nabelschnur-pH < 7,10 (n, %)	18 (3,0%)	20 (3,2%)	0,8209	3 (1,4%)	4 (0,9%)	0,6941
BE < -12 (n, %)	4 (0,7%)	9 (1,5%)	0,1802	0	4 (1,0%)	0,3048
Apgar Score nach 5 min	10 (5–10)	10 (4–10)	0,0678	10 (5–10)	10 (7–10)	0,2223
Apgar Score nach 5 min < 7 (n, %)	6 (1,0%)	6 (1,0%)	0,9542	1 (0,5%)	0	0,3401
BE < -12 und Apgar Score nach 5 min < 7 (n, %)	1 (0,2%)	0	1,0000	0	0	n. b.
pathologisches CTG (n, %)	149 (25,0%)	204 (33,0%)	0,0020	18 (8,2%)	54 (12,7%)	0,0905
pathologische Fetalblutanalyse (n, %)	3 (0,5%)	5 (0,8%)	0,7260	0	0	n. b.
Periduralanästhesie (n, %)	333 (55,8%)	304 (50,0%)	0,0455	50 (23,1%)	78 (18,4%)	0,1553
Oxytocin (n, %)	350 (59,5%)	352 (58,2%)	0,6377	43 (20,1%)	91 (21,4%)	0,6992
grünes Fruchtwasser (n, %)	76 (12,7%)	126 (20,4%)	0,0003	24 (11,0%)	46 (10,8%)	0,9426
Amnioninfektionssyndrom	6 (1,0%)	6 (1,0%)	0,9520	1 (0,5%)	0	0,3390
postpartale Verlegung in die Kinderklinik (n, %)	78 (15,4%)	98 (22,0%)	0,0085	12 (6,9%)	41 (13,2%)	0,0333
Infektion des Kindes (n, %)	20 (3,4%)	20 (3,2%)	0,9115	1 (0,5%)	9 (2,1%)	0,1767
puerperale Endometritis (n, %)	2 (0,3%)	1 (0,2%)	0,6183	0	1 (0,2%)	1,0000

* ohne Sectio caesarea und frustrane Geburtseinleitungen

** ohne Sectio caesarea

n. b.: nicht berechenbar

Outcome-Parameter nach Parität

In der ► **Tab. 4** sind die Outcome-Parameter nach der Parität aufgeschlüsselt dargestellt. Sowohl bei den Erstgebärenden (28,5 vs. 37,1%, $p = 0,0056$) als auch bei den Mehrgebärenden (4,1 vs. 10,8%, $p = 0,0158$) ist die Kaiserschnitt-Rate in der PROM-Gruppe geringer. Sowohl bei den Erstgebärenden als auch bei den Mehrgebärenden sind die Häufigkeiten in Bezug auf Kaiserschnitt, Spontangeburt und vaginal-operative Geburt in der PROM-Gruppe signifikant anders als in der Gruppe ohne PROM (► **Tab. 4**). Ebenso ist jeweils das Einleitung-Geburt-Intervall kürzer (1114 ± 734 [167–9001] vs. 1977 ± 1379 [288–9001] min, $p < 0,0001$; 684 ± 618 [54–59696] vs. 1501 ± 1245 [97–10834]

min, $p < 0,0001$), die Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (75,2 vs. 42,4%, $p < 0,0001$; 92,4 vs. 61,7%, $p < 0,0001$) und 48 Stunden (97,9 vs. 82,8%, $p < 0,0001$; 99,5 vs. 87,9%, $p < 0,0001$) höher und frustrane Geburtseinleitungen seltener (0,5 vs. 8,0%, $p < 0,0001$; 0,5 vs. 3,1%, $p = 0,0390$). Es wurde weniger häufig Misoprostol appliziert (1 [1–9] vs. 3 [1–10], $p < 0,0001$; 1 [1–10] vs. 3 [1–16], $p < 0,0001$) und die Gesamtdosis an Misoprostol war niedriger (50 [50–750] vs. 150 µg [50–2500], $p < 0,0001$; (50 [50–750] vs. 150 µg [50–1350], $p < 0,0001$). Pathologische CTG-Muster (25,0 vs. 33,0%, $p = 0,0020$) und grünes Fruchtwasser (12,7 vs. 20,4%, $p = 0,0003$) konnten jedoch nur bei den Erstgebärenden seltener in der PROM-

► **Tab. 5** Univariable und multiple logistische Regressionsanalysen für den primären Zielparameter „Sectio caesarea“. In das finale statistische Modell wurden Parameter bis zu einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ aufgenommen.

Einflussgröße	univariable Analysen		multiple logistische Regression	
	Odds Ratio	p-Wert	Odds Ratio	p-Wert
Alter (Jahre)	1,0000	0,9646	–	–
maternale Größe (cm)	0,966	<0,0001	0,959	<0,0001
maternales Gewicht (kg)	1,012	0,0003	–	–
Body-Mass-Index	1,061	<0,0001	1,060	<0,0001
Gestationsalter (Tage)	0,998	0,7432	–	–
Geburtsgewicht (g)	1,000	0,8639	–	–
Gravidität	0,653	<0,0001	0,633	<0,0001
Parität	0,413	<0,0001	–	–
Bishop Score	0,818	<0,0001	0,852	<0,0001
PROM	0,787 (ja vs. nein)	0,0292	–	–
Gestationsdiabetes	1,262 (ja vs. nein)	0,1303	–	–
hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	2,783 (ja vs. nein)	<0,0001	2,063 (ja vs. nein)	0,0030
intrauterine Wachstumsrestriktion, Plazentainsuffizienz	2,158 (ja vs. nein)	0,0037	–	–

► **Tab. 6** Univariable und multiple lineare Regressionsanalyse für den sekundären Zielparameter Einleitung-Geburt-Intervall. In das finale statistische Modell wurden Parameter bis zu einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ aufgenommen. Dabei haben die binären Faktoren PROM, Gestationsdiabetes und hypertensive Schwangerschaftserkrankungen die Werte 0 (nein) oder 1 (ja).

Einflussgröße	univariable Analysen		multiple lineare Regression	
	Regressionskoeffizient	p-Wert	Regressionskoeffizient	p-Wert
Alter (Jahre)	– 6,804	0,2513	–	–
maternale Größe (cm)	3,797	0,4224	–	–
maternales Gewicht (kg)	12,147	<0,0001	–	–
Body-Mass-Index	39,603	<0,0001	21,391	<0,0001
Gestationsalter (Tage)	23,345	<0,0001	–	–
Geburtsgewicht (g)	0,333	<0,0001	0,225	0,0012
Gravidität	– 90,404	0,0003	–	–
Parität	– 143,724	<0,0001	– 213,596	<0,0001
Bishop Score	– 136,677	<0,0001	– 111,166	<0,0001
PROM	– 768,939	<0,0001	– 710,722	<0,0001
Gestationsdiabetes	337,895	0,0003	243,398	0,0070
hypertensive Schwangerschaftserkrankungen	842,171	0,0002	417,867	0,0102
intrauterine Wachstumsrestriktion, Plazentainsuffizienz	424,003	0,0290	–	–

Gruppe festgestellt werden. Die Rate an Periduralanästhesie war auch nur bei Erstgebärenden in der PROM-Gruppe signifikant höher (55,8 vs. 50,0%, $p = 0,0455$). Sowohl bei Erst- als auch bei Mehrgebärenden kam es aber zu einer geringeren Rate an postpartalen Verlegungen in die Kinderklinik (15,4 vs. 22,0%, $p = 0,0085$; 6,9 vs. 13,2%, $p = 0,0333$).

Amnioninfektionssyndrome (Erstgebärende/Mehrgebärende: <0,5%) und eine puerperale Endometritis (Erstgebärende/Mehrgebärende: ca. 0,2%) waren insgesamt sehr seltene Ereignisse. Kindliche Infektionen wurden bei Erstgebärenden häufiger als bei

Mehrgebärenden festgestellt (40 [3,3%] vs. 10 [1,5%], $p = 0,0270$).

Multivariable Analysen

Die Ergebnisse der multivariablen Analysen für die Zielparameter „Sectio caesarea“ und „Einleitung-Geburt-Intervall“ sind in ► **Tab. 5** und **6** dargestellt. Hinsichtlich der Kaiserschnitt-Rate wird deutlich, dass einige Faktoren, für die in den Einzelanalysen ein signifikanter Einflussfaktor nachweisbar ist, in das multiple Modell nicht aufgenommen werden. Hierzu gehört auch das Vorliegen eines PROM. Das ist dadurch begründet, dass andere Merk-

male (z. B. Gravidität oder BMI) einen stärkeren Einfluss aufweisen und dass die 5 im finalen Modell enthaltenen Merkmale in ihrer Kombination am besten geeignet sind, die Zielgröße zu erklären. Das Wissen um das Vorliegen eines PROM bietet darüber hinaus keinen relevanten Informationsgehalt mehr.

Die sekundäre Zielgröße „Einleitung-Geburt-Intervall“ wird dagegen sehr stark durch einen PROM beeinflusst. Dieser Faktor hat im Vergleich zu allen anderen untersuchten Merkmalen den stärksten Einfluss auf die Zielgröße. Aus ► **Tab. 6** geht hervor, dass bei Vorliegen eines PROM dieses Intervall um durchschnittlich ca. 711 Minuten verkürzt wird (unter Berücksichtigung aller anderen Faktoren, die im finalen Modell interagieren sind).

Diskussion

In dieser historischen Kohortenstudie wurde gezeigt, dass Geburtseinleitungen aufgrund eines PROM im Vergleich zu Einleitungen aus anderen Indikationen mit einer geringeren Kaiserschnitt-Rate, einem kürzeren Einleitung-Geburt-Intervall und mehr Geburten innerhalb von 24 und 48 Stunden assoziiert sind. Dies konnte sowohl bei Erstgebärenden als auch bei Mehrgebärenden gezeigt werden. In den multivariablen Analysen war hiervon nur der Einfluss des PROM auf das Einleitung-Geburt-Intervall signifikant.

In dieser Untersuchung wurde orales Misoprostol verwendet. Misoprostol ist das effektivste Medikament zur Geburtseinleitung, es führt beispielsweise im Vergleich zum Dinoproston zu einer signifikant niedrigeren Kaiserschnitt-Rate [4]. Eine Cochrane-Analyse von 2014 fand im Vergleich mit Placebo mit oralem Misoprostol sowohl bei Geburtseinleitungen wegen PROM und denen ohne PROM eine niedrigere Kaiserschnitt-Rate [4]. Park et al. wiesen bei Erstgebärenden, die mit Dinoproston oder Oxytocin wegen PROM eingeleitet wurden, im Vergleich zur Einleitung ohne PROM eine höhere Kaiserschnitt-Rate nach [17]. Wood et al. untersuchten in ihrer Metaanalyse, ob eine Einleitung ohne PROM zu einer höheren Rate an Entbindungen mittels Kaiserschnitt führt: Sie kamen jedoch – im Kontrast zu den Ergebnissen dieser Arbeit – zu dem Ergebnis, dass die Geburtseinleitung bei intakten Membranen zu weniger Kaiserschnitten führt [18].

In der aktuellen Studie war das Einleitung-Geburt-Intervall in der Gruppe mit PROM – auch in den multivariablen Analyse – signifikant kürzer und die Rate an frustrierten Einleitungen (keine vaginale Geburt innerhalb von 72 Stunden) geringer. Dieses verkürzte Intervall bis zur Geburt wurde bereits in einigen früheren Untersuchungen gezeigt [2, 5, 19–21]. Der Blasensprung an sich stellt somit einen Trigger für den Geburtsbeginn dar [22], auch wenn es bei ca. 40% der Frauen erst nach mehr als 24 Stunden zu Geburtswehen kommt [2].

Misoprostol kann sicher zur Geburtseinleitung nach einem PROM verwendet werden. Die Rate an pathologischen CTG war in der PROM-Gruppe geringer, die Rate an invasiven Abklärungen diesbezüglich (Fetalblutanalysen) nicht verschieden. Auch Crane et al. konnten in ihrer Arbeit keinen Unterschied hinsichtlich der Anzahl an Fetalblutanalysen bei der Anwendung von Misoprostol im Vergleich zu Oxytocin bei vorliegendem Blasensprung finden [8].

Es gab in unserer Untersuchung keinen Unterschied bezüglich der Häufigkeit an kindlichen und mütterlichen Infektionen. Ein Amnioninfektionssyndrom und eine puerperale Endometritis waren sehr selten. Kindliche Infektionen waren zwar zwischen den Gruppen nicht verschieden, jedoch kamen sie bei Erstgebärenden häufiger vor als bei Mehrgebärenden. Dies könnte mit dem längeren Intervall bis zur Geburt des Kindes zusammenhängen, da ein verlängertes Intervall nach PROM in früheren Arbeiten mit einem erhöhten Risiko für maternale Infektionen einherging [23]. Zudem scheint eine vaginale Applikation mit einem erhöhten Infektionsrisiko einherzugehen [24] – und am 3. Tag der Geburtseinleitung wurde Misoprostol vaginal appliziert.

Die Limitationen dieser Studie liegen im Wesentlichen in ihrem retrospektiven Charakter. Des Weiteren unterschieden sich die beiden Vergleichsgruppen in einigen Parametern signifikant; in Anbetracht der Unterschiede scheinen diese jedoch nicht immer klinisch relevant zu sein. Zu den Stärken dieser Studie gehören die große Fallzahl, die Multizentrität und der einheitliche Ablauf der Geburtseinleitung mit dem Misoprostol.

In der vorliegenden Arbeit konnte somit nachgewiesen werden, dass das Vorliegen eines PROM am Termin die Geburtseinleitung günstig beeinflusst und insbesondere zu einem kürzeren Einleitung-Geburt-Intervall führt. Diese Kenntnis sollte dazu führen, dass in Studien zur Beurteilung der Effektivität einer Geburtseinleitung das Vorliegen eines PROM berücksichtigt wird und diese Fälle dann beispielsweise von der Bewertung ausgeschlossen werden.

Fazit für die Praxis

Zusammenfassend führt die Geburtseinleitung mit Misoprostol bei vorzeitigem Blasensprung im Vergleich zur Einleitung aus anderen Indikationen zu einem kürzeren Einleitung-Geburt-Intervall. Dieser Einfluss des PROM sollte bei der Beurteilung der Effektivität von Methoden zur Geburtseinleitung im Rahmen von Studien beachtet werden. Die Anwendung von Misoprostol bei einem PROM ist sicher, da es zu weniger pathologischen CTGs und postpartalen Verlegungen in die Kinderklinik führt und die kindliche und mütterliche Infektionsrate nicht erhöht wird.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Gunn GC, Mishell DR jr., Morton DG. Premature rupture of the fetal membranes. A review. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106: 469–483
- [2] Hannah ME, Ohlsson A, Farine D et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabour rupture of the membranes at term. TERMPROM Study Group. *N Engl J Med* 1996; 334: 1005–1010
- [3] Middleton P, Shepherd E, Flenady V et al. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev* 2017; (1): CD005302
- [4] Alfircic Z, Aflaifel N, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD001338

- [5] Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR et al. Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 593–601
- [6] 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
- [7] Tsikouras P, Koukouli Z, Manav B et al. Induction of labor in post-term nulliparous and parous women – potential advantages of misoprostol over dinoprostone. *Geburtsh Frauenheilk* 2016; 76: 785–792
- [8] Crane JM, Delaney T, Hutchens D. Oral misoprostol for premature rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 720–724
- [9] Hoffmann RA, Anthony J, Fawcus S. Oral misoprostol vs. placebo in the management of prelabor rupture of membranes at term. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 72: 215–221
- [10] Lo JY, Alexander JM, McIntire DD et al. Ruptured membranes at term: randomized, double-blind trial of oral misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 685–689
- [11] Radoff KA. Orally administered misoprostol for induction of labor with prelabor rupture of membranes at term. *J Midwifery Womens Health* 2014; 59: 254–263
- [12] Levy R, Vaisbuch E, Furman B et al. Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Perinat Med* 2007; 35: 126–129
- [13] Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD001233
- [14] Kehl S, Ehard A, Berlit S et al. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 159: 315–319
- [15] Jozwiak M, Rengerink KO, Benthem M et al. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378(9809): 2095–2103
- [16] Rempen A, Chaoui R, Häusler M et al. Quality requirements for ultrasound examination in early pregnancy (DEGUM Level I) between 4+0 and 13+6 weeks of gestation. *Ultraschall Med* 2016; 37: 579–583
- [17] Park KH, Hong JS, Ko JK et al. Comparative study of induction of labor in nulliparous women with premature rupture of membranes at term compared to those with intact membranes: duration of labor and mode of delivery. *J Obstet Gynaecol Res* 2006; 32: 482–488
- [18] Wood S, Cooper S, Ross S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. *BJOG* 2014; 121: 674–685; discussion 685
- [19] Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J et al. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (6): CD003101
- [20] Hofmeyr GJ, Gulmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (10): CD000941
- [21] Tan BP, Hannah ME. Prostaglandins for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2): CD000178
- [22] Alcalay M, Hourvitz A, Reichman B et al. Prelabour rupture of membranes at term: early induction of labour versus expectant management. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 70: 129–133
- [23] Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ et al. Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198: 700.e1–700.e5
- [24] Jozwiak M, Bloemenkamp KW, Kelly AJ et al. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (3): CD001233