

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Direktor: Prof. Dr. med. Uwe Wagner  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Vergleich des Cook-Katheters in der Geburtseinleitung mit  
anschließender Gabe entweder von Oxytocin intravenös oder mit  
Prostaglandin intravaginal oder einer Kombination aus beidem bei  
Frauen mit Zustand nach Kaiserschnitt**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des  
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Dominik Georg Ralf Mester  
aus Frankfurt am Main

Marburg, 2023

Originaldokument gespeichert auf dem Publikationsserver der  
Philipps-Universität Marburg  
<http://archiv.ub.uni-marburg.de>

Dieses Werk bzw. Inhalt steht unter einer  
Creative Commons  
Namensnennung  
Nicht kommerziell  
Weitergabe unter gleichen Bedingungen  
4.0 Deutschland Lizenz.

Die vollständige Lizenz finden Sie unter:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode.de>

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe  
Direktor: Prof. Dr. med. Uwe Wagner  
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

**Vergleich des Cook-Katheters in der Geburtseinleitung mit  
anschließender Gabe entweder von Oxytocin intravenös oder mit  
Prostaglandin intravaginal oder einer Kombination aus beidem bei  
Frauen mit Zustand nach Kaiserschnitt**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des  
Doktorgrades der gesamten Humanmedizin

dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg  
vorgelegt von

Dominik Georg Ralf Mester  
aus Frankfurt am Main

Marburg, 2023

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:  
15.06.2023

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

Dekanin: Prof. Dr. Denise Hilfiker-Kleiner

Referentin: Prof. Dr. med. Maritta Kühnert

1. Korreferent: Prof. Dr. Thomas Worzfeld

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungs-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnisse</b>	<b>6</b>
1.1. Abkürzungsverzeichnis	6
1.2. Abbildungsverzeichnis	8
1.3. Tabellenverzeichnis	8
<b>2. Einleitung</b>	<b>9</b>
2.1. Definition Sectio caesarea	9
2.2. Definition Geburtseinleitung	9
2.3. Historie Sectio caesarea	9
2.4. Historie Geburtseinleitung	10
2.5. Methoden	12
2.6. Aktuelle Situation	13
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>16</b>
3.1. Patientinnen	16
3.2. Endpunkte	17
3.3. Methoden	18
3.4. Statistische Verfahren	19
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>20</b>
4.1. Demographische Daten	20
4.2. Indikationen der Einleitungsversuche	25
4.3. Sectio-Rate	30
4.4. Sekundäre Endpunkte	30
4.5. Regressionsanalyse	41
4.6. Induction-Delivery-Zeit (IDT) nach Geburtsmechanismus	42
<b>5. Diskussion</b>	<b>44</b>
5.1. Demographische Daten	44
5.2. Indikationen der Einleitungsversuche	47
5.3. Sectio-Rate	50
5.4. Sekundäre Endpunkte	53
5.5. Regressionsanalyse	62
5.6. Induction-Delivery-Zeit (IDT) nach Geburtsmechanismus	63
5.7. Limitationen	63
5.8. Schlussfolgerung	65

<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>67</b>
6.1. Deutsch	67
6.2. Englisch	69
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>71</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>91</b>
8.1. Verzeichnis der akademischen Lehrenden	91
8.2. Danksagung	92

# 1. Abkürzungs-, Abbildungs- und Tabellenverzeichnisse

## Abkürzungsverzeichnis

ARPKD – Autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung

BE – Base Excess

BMI – Body-Mass-Index

bspw. – beispielsweise

bzw. – beziehungsweise

ca. – circa

cm – Zentimeter

CTG – Kardiotokografie

demograph. – demographische

DGGG – Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

d. K. – des Kindes

e.V. – eingetragener Verein

et al. – et alii

etc. – et cetera

FMW – fetales Minderwachstum

g – Gramm

ggf. – gegebenenfalls

h – Stunde

IDT – Induction-Delivery-Zeit

IE – international Einheit

i.v. – intravenös

intrahep. – intrahepatische

kg – Kilogramm

KIS – Krankenhausinformationssystem

min. – Minuten

mmol/l – Millimol pro Liter

n – Anzahl

n.b. – nicht berechnet

n.s. – nicht signifikant

NICU – Neugeborenen-Intensivstation / Neonatal Intensive Care Unit

O – Oxytocin

O + PG – Oxytocin + Prostaglandin

p – p-Wert

path. – pathologisch

PG – Prostaglandin

PI – Plazentainsuffizienz

PU – pathologische Ultraschalluntersuchung

PROM – vorzeitiger Blasensprung

SC – Sectio caesarea

SC-Rate – Sectio caesarea-Rate

SCs – Sectiones caesareae

SS – Schwangerschaft

SSW – Schwangerschaftswoche

Strg. – Störung

TOLAC – trial of labor after cesarean / Geburtsversuch nach Sectio caesarea

u.a. – unter anderem

UKGM – Universitätsklinikum Gießen und Marburg

V.a. – Verdacht auf

VBAC – vaginale Geburt nach vorheriger Sectio caesarea

VBAC-2 – vaginale Geburt nach zwei vorherigen Sectiones caesareae

vs. – versus

z.B. – zum Beispiel



## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1. Boxplot des Alters der Patientinnen	19
Abbildung 2. Boxplot des Gestationsalters	21
Abbildung 3. Histogramm des Bishop-Scores in den einzelnen Gruppen	22
Abbildung 4. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gesamt“	25
Abbildung 5. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 1“	26
Abbildung 6. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 2“	27
Abbildung 7. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 3“	28
Abbildung 8. Kaplan-Meier-Kurve Insgesamt für Induction-Delivery-Zeit (IDT)	30
Abbildung 9. Kaplan-Meier-Kurve nach Gruppen für Induction-Delivery-Zeit (IDT)	31
Abbildung 10. Häufigkeit der Prostaglandin-Gabe in Gruppe 1	33
Abbildung 11. Prostaglandin-Menge in Gruppe 1	33
Abbildung 12. Häufigkeit der Prostaglandin-Gabe in Gruppe 3	34
Abbildung 13. Prostaglandin-Menge in Gruppe 3	34
Abbildung 14. Boxplot pH-Wert in Gruppe 1	35
Abbildung 15. Boxplot pH-Wert in Gruppe 2	35
Abbildung 16. Boxplot pH-Wert in Gruppe 3	36
Abbildung 17. Histogramm Apgar-Score nach 5 Minuten	37

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1. Demographische Daten der Patientinnen	23
Tabelle 2. Indikationen der Einleitungsversuche	24
Tabelle 3. Primärer und sekundäre Endpunkte	39
Tabelle 4. Regressionsanalyse	40
Tabelle 5. Induction-Delivery-Zeit (IDT) Gesamt und nach Geburtsmechanismus	42

## **2. Einleitung**

### **2.1. Definition Sectio caesarea**

Eine SC ist definiert als die Entwicklung eines Fetus, welche durch die iatrogene bzw. chirurgische Eröffnung der verschiedenen Bauchdeckenschichten des mütterlichen Abdomens und des Uterus entsteht. Die SC wird auch als Kaiserschnitt bezeichnet. Eine primäre SC, auch elektive SC genannt, wird vor dem tatsächlichen Geburtsbeginn durchgeführt. Eine sekundäre SC wird nach Wehenbeginn oder vorzeitigem Blasensprung durchgeführt [131].

### **2.2. Definition Geburtseinleitung**

Unter dem Begriff Geburtseinleitung versteht man das geplante Beginnen des Geburtsvorgangs mittels diverser Substanzen und Mittel. Dies geschieht vor allem über die Etablierung einer Wehentätigkeit [142].

### **2.3. Historie Sectio caesarea**

Die Geschichte von SCs reicht mehrere Jahrhunderte weit zurück. Leider gibt es keine antiken Aufzeichnungen, die die Technik oder die Indikationen beschreiben [21]. Spätere Aufzeichnungen zeigen jedoch einen steten Wandel der Operationstechniken im Laufe der Zeit [22, 58, 85, 93, 118, 120, 129, 150]. Bspw. führte Sänger 1882 ein uteruserhaltendes Verfahren ein, wobei eine Uterusnaht zum Einsatz kam [129], während vorher keine Uterusnaht durchgeführt oder ein Verfahren mit supravaginaler Hysterektomie durch Eduardo Porro 1876 vorgestellt wurde [120].

Einen wichtigen Beitrag leistete Pfannenstiel im Jahre 1900 mit Einführung eines transversalen Schnitts durch die Haut und Faszie [118]. Änderungen dieser Operationstechnik von Pfannenstiel wurden durch Maylard im Jahre 1907 [105, 119] und Joel-Cohen im Jahre 1972 [29] vorgenommen. Die Änderungen der Operationstechnik durch Joel-Cohen zeigten im Vergleich zur Methode nach Pfannenstiel einige Vorteile wie weniger Blutverlust und weniger Schmerzen [57, 104]. Eine zusätzliche, ähnliche Methode wurde 1994 am

Misgav-Ladach-Krankenhaus in Jerusalem entwickelt [138]. Wie beim Haut- und Faszienchnitt wurde der Uterus bei diesen Methoden weiterhin transversal eröffnet [58].

1926 machte Munro Kerr allerdings einen Transversalschnitt im unteren Uterussegment bekannt [84]. In der Folge wurde diese Technik verbessert, sodass bei mehr Platzbedarf bspw. ein inverser T-Schnitt durchgeführt werden konnte [76].

Heutzutage wird die Misgav-Ladach-Methode oder die Joel-Cohen-Methode aufgrund des guten Ergebnisses mit schneller Erholung und kurzem stationären Aufenthalt gerne angewandt [55, 57, 69, 104, 137]. Die Pfannenstiel-Methode mit im Vergleich zur Misgav-Ladach-Methode tieferen transversalen Inzision wird auch häufig genutzt [69, 7]. Longitudinale Schnitte werden heute nur noch bei speziellen Indikationen angewandt (z.B. frühe Frühgeburt) [58, 67, 70, 103, 136].

#### **2.4. Historie Geburtseinleitung**

Auch Geburtseinleitungen wurden schon in der Antike durchgeführt. Von Hippokrates ist berichtet, dass er die Mamillen-Stimulation und eine mechanische Dilatation der Zervix angewandt hat, um Geburten einzuleiten [37]. In den darauffolgenden Jahrhunderten wurden einige neue Verfahren eingeführt. Dazu zählten bspw. die Amniotomie von Soranus oder die manuelle Zervixdilatation von Moshion. Die Nutzung von Instrumentarium fand ebenfalls Einzug in die Geburtseinleitung [115]. Zudem wurden auch Einläufe für die Geburtseinleitung genutzt [59]. In der Zeit vom zweiten bis in das 17. Jahrhundert entwickelten sich mechanische Verfahren zur häufig genutzten Methode der Geburtseinleitung [41].

Dale und Bell arbeiteten zu Beginn des 20. Jahrhunderts mit Extrakten der Hypophyse [16, 34]. Eher zufällig entdeckte Dale, dass dadurch eine Kontraktion des Uterus hervorgerufen wird, da er eigentlich anderweitige Untersuchungen durchführe. Aus dieser Beobachtung zog Dale auch keinerlei therapeutische Konsequenzen [34]. Bell dagegen führte eine zielgerichtete Studie durch und konnte sich von der Wirksamkeit des Extrakts mit eigenen Augen überzeugen. Er empfahl den Einsatz des Extrakts in der Geburtshilfe der damaligen Zeit [16]. Die erstmalige Synthese von Oxytocin gelang Vincent du Vigneaud Mitte des 20. Jahrhunderts, wodurch es als reiner Stoff vorlag [48]. Bereits 1943 wurde empfohlen, das Extrakt der Hypophyse i.v. zu applizieren [113].

Neben Oxytocin spielen heutzutage auch Prostaglandine eine wichtige Rolle in der Geburtseinleitung und sind Bestandteil der aktuellen Forschung [31, 80, 82, 141]. Die Nutzung von Prostaglandinen in der Geburtshilfe geht auf Karim et al. aus dem Jahre 1968 zurück [77].

Obwohl mechanische Methoden zur Geburtseinleitung schon früh genutzt wurden [37, 115], wurden die heute bekannten Ballon-Katheter erst vor kurzem vorgestellt [11, 51]. Heutzutage werden in Deutschland, sofern ein Ballon-Katheter zur Geburtseinleitung eingesetzt wird, der Doppel-Ballon-Katheter von Cook-Medical (Cook Medical, Cervical Ripening Balloon; Cook OB/GYN, Bloomington, Indiana, USA) oder der Foley-Katheter genutzt [15]. Neben Ballon-Kathetern stehen zur mechanischen Geburtseinleitung noch hygroskopische Dilatatoren zur Verfügung [43].

## 2.5. Methoden

Es existieren eine Vielzahl von Einleitungsmethoden, die auf unterschiedlichen Prinzipien beruhen. Es gibt medikamentöse (Prostaglandingel zervikal oder intravaginal, Prostaglandin i.v., extra-amniotisches Prostaglandin, orales Misoprostol, Oxytocin i.v., Mifepriston, etc.) und mechanische Methoden (Doppel-Ballon-Katheter wie Cook-Katheter, Einzel-Ballon-Katheter, hygroskopische Dilatatoren) sowie die Amniotomie, Rizinusöl, Akupunktur, Mamillenstimulation, homöopathische Verfahren und diverse andere Verfahren, die zur Geburtseinleitung genutzt werden [43, 68]. Nicht alle diese Methoden können guten Gewissens empfohlen werden. Vaginales Prostaglandin E2-Gel und Oxytocin i.v. werden jedoch empfohlen [43, 108]. Auch beim Doppel-Ballon-Katheter zeigen sich vielversprechende Ergebnisse [72]. Diese drei Methoden sind in dieser Studie von besonderem Interesse, da sie für die Geburtseinleitung in verschiedenen Kombinationen genutzt wurden.

Doppel-Ballon-Katheter üben, wenn die Ballons aufgefüllt sind, einen Druck auf das umliegende Gewebe aus und dehnen die Zervix uteri. Dabei kommt es zu einer lokalen Freisetzung von endogenen Prostaglandinen aus der Zervix [38] und zur zervikalen Reifung [11, 12].

Vaginales Prostaglandingel bewirkt eine zervikale Reifung und ruft zusätzlich eine uterine Kontraktion hervor [10 – 13, 146], was in ungünstigen Fällen negative Auswirkungen wie eine Änderung der fetalen Herzfrequenz verursachen kann [38, 108, 146]. Im Gegensatz zu Doppel-Ballon-Kathetern kommt es nicht ausschließlich zu einer Wirkung des Prostaglandingels lokal in der Zervix, da entsprechende Rezeptoren unter anderem auch im Myometrium zu finden sind [13].

Die lokale Freisetzung von Prostaglandinen führt bei Gebrauch eines Doppel-Ballon-Katheters deshalb auch seltener zu einer uterinen Hyperkontraktibilität als vaginales Prostaglandingel [38].

Oxytocin i.v. erhöht die uterine Kontraktibilität und führt dadurch zu einer Unterstützung der Wehentätigkeit [10, 65, 90]. Im Gegensatz zu Doppel-Ballon-Kathetern und Prostaglandingel macht Oxytocin allerdings eine geringere zervikale Reifung, was sich im Bishop-Score widerspiegelt [12]. Der Gebrauch von Oxytocin i.v. wird bei unreifer Zervix nicht empfohlen [43].

## 2.6. Aktuelle Situation

Insgesamt wird in Deutschland ca. jedes dritte Kind per SC zur Welt gebracht (29,7% in 2020) [140]. Damit liegt die SC-Rate in Deutschland im weltweiten Vergleich über dem Durchschnitt der letzten Jahre [17]. Wenn Frauen eine vorherige SC aufweisen, ist die SC-Rate noch höher (71,5% in 2015), wobei unter diesen Bedingungen die SC-Rate in Deutschland im europäischen Vergleich im Mittelfeld anzusiedeln ist [54].

Die SC-Rate lag bis vor einigen Jahrzehnten noch deutlich unter dem heutigen Wert. Die Anzahl der SCs hat seit den 1970ern in den meisten entwickelten Ländern stark zugenommen oder ist in den letzten Jahren auf einem hohen Niveau geblieben und stellt einen Grund zur Sorge dar [17, 27, 52 – 54, 99, 110, 153], da von der WHO eine SC-Rate von maximal 15% empfohlen wird [9]. In Deutschland lag die SC-Rate in den letzten Jahren bei knapp unter 30% und verzeichnet seit den 1990er Jahren in Deutschland einen steten prozentualen Anstieg [140]. Eine SC ist tatsächlich sogar eine der häufigsten Operationen in Deutschland [139] und die weltweite Rate an durchgeführten SCs wird weiter steigen [18].

Die SC-Rate wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Dazu gehören unter anderem eine SC in einer vorherigen Gravidität, vaginale Geburten, das maternale Alter, die Parität, die Kindslage, diverse maternale Vorerkrankungen und auch ein Einleitungsversuch [25, 89, 114, 123, 126, 134].

Die Zahl an SCs ist wichtig zu beobachten, da eine steigende Anzahl mit einem höheren Risiko für Mutter und Kind korreliert ist. Es kommt unter anderem zu einer erhöhten Inzidenz von Placentae previae, vorzeitigen Plazentalösungen, Totgeburten, Uterusrupturen und Hysterektomien [40, 60, 71, 158]. Auch eine schmerzhafte Dyspareunie wird durch eine SC begünstigt [106]. Trotz allem kann eine SC, die medizinisch indiziert ist, eine hohe neonatale Morbidität und Mortalität verhindern und stellt nicht von vorne herein ein maternales Risiko dar [64]. Anders herum gibt es keine Evidenz dafür, dass eine SC von Nutzen ist, wenn keine Indikation dafür vorliegt [154]. Es ist auch fraglich, ob eine erneute SC notwendig ist, wenn in einer vorherigen Schwangerschaft eine SC durchgeführt wurde, da sowohl eine elektiv durchgeführte erneute SC als auch eine vaginale Geburt nach vorheriger SC (VBAC) Vor- und Nachteile haben

kann [1, 45, 46, 63, 101]. Teilweise wird sogar empfohlen, eine vorherige SC nicht als erneute Indikation für eine SC zu verwenden [126].

Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) unterstützt bspw. Initiativen zur Reduktion der SC-Rate [44]. Eine Reduktion ist auf verschiedene Arten zu erreichen. Einerseits kann ein Geburtsversuch nach vorheriger SC (TOLAC) angestrebt werden, sodass eine vaginale Geburt nach vorheriger SC (VBAC) erreicht wird. Dadurch würde die Anzahl von erneuten SCs gesenkt werden. Andererseits kann die Rate an erstmalig durchgeführten SCs reduziert werden, indem die Indikation zur SC streng gestellt wird.

Daten zeigen, dass ein Geburtsversuch nach SC (TOLAC) mit einem guten Ergebnis einher geht [148, 160]. Dabei spielt es keine Rolle, ob ein Geburtsversuch nach SC (TOLAC) an einem Universitätsklinikum oder einem kleineren Krankenhaus durchgeführt wird [39, 124]. Auch eine vaginale Geburt nach zwei vorherigen SCs (VBAC-2) ist möglich. Allerdings ist hier mit mehr Komplikationen als bei einer einzelnen SC zu rechnen [143]. Initial ist das Risiko bei einem Geburtsversuch nach SC (TOLAC) zwar höher als bei einer elektiven Durchführung einer erneuten SC [88]. Doch durch eine oder mehrere erfolgreiche vaginale Geburten oder auch vaginale Geburten nach vorheriger SC (VBAC) wird die maternale Morbidität im Vergleich zu weiteren SCs kontinuierlich gesenkt [19], während mit steigender Anzahl von SCs auch die Rate an Komplikationen steigt [4, 109, 133]. Das Risiko für Komplikationen bei einem Geburtsversuch nach SC (TOLAC) ist besonders hoch, wenn der Versuch scheitert bzw. eine erneute SC durchgeführt werden muss [50, 66, 88, 97]. Nichtsdestotrotz ist eine vaginale Geburt nach vorheriger SC (VBAC), wenn diese ohne Komplikationen abläuft, besser als eine erneute SC [66, 88, 107]. Insgesamt beeinflusst neben einer vaginalen Geburt oder einer vaginalen Geburt nach vorheriger SC (VBAC) auch ein Einleitungsversuch den Erfolg eines Geburtsversuchs nach SC (TOLAC) [89]. Ein Einleitungsversuch reduziert die Erfolgsrate einer vaginalen Geburt nach vorheriger SC (VBAC) [89, 123, 126, 134]. Die insgesamt Erfolgsrate von Geburtsversuchen nach SC (TOLAC) unterliegt gewissen Schwankungen in Ort und Zeit [63, 147]. Aktuell wird sie in Deutschland und anderen westlichen Ländern meist mit ca. 70 – 76% angegeben [33, 81, 88, 91, 101], auch wenn sie teilweise als noch niedriger beziffert wird [32, 62]. Bei Einleitungsversuchen liegt sie etwas

darunter [81, 89, 123, 134]. Manchmal ist ein Einleitungsversuch allerdings nicht zu vermeiden. Dabei besteht ein generell erhöhtes Risiko für Uterusrupturen [81, 98, 123, 134].

Das Einleitungsverfahren spielt auch eine Rolle für die Rate an Uterusrupturen, die beobachtet werden können [128]. Doppel-Ballon-Katheter haben gezeigt, dass sie als Methode zum Einleitungsverfahren gut geeignet sind [24, 31, 36, 38, 49, 72, 125, 141, 152] und eine niedrige Rate an Uterusrupturen aufweisen [38, 88, 98, 128], sodass sie bei Frauen mit vorheriger SC eine besondere Rolle spielen können. Doppel-Ballon-Katheter für einen Einleitungsversuch erfreuen sich in den letzten Jahren größerer Beliebtheit [122]. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass durch sie eine höhere Zervixreife mit Anstieg des Bishop-Scores erzielt wird [31, 36, 47], wodurch die Wahrscheinlichkeit für eine vaginale Geburt nach vorheriger SC (VBAC) steigt bzw. die Wahrscheinlichkeit für eine SC sinkt [92, 94, 102, 157]. Bisher wird der Doppel-Ballon-Katheter von Cook Medical (Cook Medical, Cervical Ripening Balloon; Cook OB/GYN, Bloomington, Indiana, USA) bei Patientinnen mit vorheriger SC zur Geburtseinleitung noch im Off-Label-Use gebraucht [30].

Diese Studie wurde durchgeführt, um einen Vergleich der Einleitungsverfahren bei Patientinnen mit vorheriger SC zu ermöglichen, damit in Zukunft mehr evidenzbasierte Empfehlungen für das beste Einleitungsverfahren ausgesprochen werden können.



### **3. Material und Methoden**

#### **3.1. Patientinnen**

Insgesamt wurden 89 Patientinnen, welche im Kreißsaal des UKGM Marburg entbunden wurden, aus den Jahren 2018 bis März 2022 identifiziert und in die retrospektive Studie aufgenommen. Kriterien für die Aufnahme in die Studie waren mindestens eine vorherige Gravidität und Parität. Dabei musste bei mindestens einer vorherigen Entbindung eine SC durchgeführt worden sein. Außerdem musste die Geburtsphase initial mittels Doppel-Ballon-Katheter von Cook Medical (Cook Medical, Cervical Ripening Balloon; Cook OB/GYN, Bloomington, Indiana, USA), auch Cook-Katheter genannt, eingeleitet werden. Der Katheter blieb maximal 24 Stunden liegen oder wurde entfernt, wenn dafür entweder medizinisch eine Indikation bestand oder die Patientin dies wünschte. Der Katheter wurde anhand der Gebrauchsanweisung des Herstellers eingesetzt. Dafür wurde der innere Schenkel durch die Zervix geführt und befüllt. Der Katheter wurde zurückgezogen, um sicherzustellen, dass er sicher sitzt. Anschließend wurde der äußere Schenkel befüllt. Der Katheter wurde ohne Zug befestigt [30]. Daraufhin war es obligatorisch, dass entweder Prostaglandin intravaginal (Gruppe 1) appliziert wurde, Oxytocin i.v. (Gruppe 2) verabreicht wurde oder eine Kombination aus beiden Verfahren (Gruppe 3) unter Berücksichtigung des Off-Label-Use (gilt für den Cook-Katheter und Prostaglandin bei Z.n. Sectio caesarea) genutzt wurde.

Um die Patientinnen zu identifizieren, welche potentiell für die Studie geeignet waren, wurden die Geburtenbücher unter Berücksichtigung der Gravidität und Parität sowie möglichen Einleitungsversuchen durchsucht und die notwendigen Daten notiert. Es konnten keine vor 2018 stattgefundenen Geburten mit den entsprechenden Kriterien ermittelt werden. Somit ist davon auszugehen, dass alle jemals am UKGM Marburg stattgefundenen Geburten, die die Kriterien der Studie erfüllen, identifiziert und aufgenommen wurden.

Im Anschluss konnten die potentiellen Kandidatinnen im digitalen Krankenhausinformationssystem (KIS) Orbis des UKGM Marburg auf ihre weitere Tauglichkeit in Bezug auf die Einschlusskriterien kontrolliert werden. Dafür wurden der im Arztbrief notierte Einleitungsmechanismus und der Graviditäts- sowie Paritätsstatus mit potentiell vorher stattgefundenener SC

betrachtet. Hier konnte ein Großteil der benötigten Daten und Informationen wie die Indikation für die Einleitung oder diverse neonatale Outcome-Parameter gewonnen werden. Die restlichen Daten wie die Induction-Delivery-Zeit (IDT), welche den Zeitraum von Beginn des Einleitungsversuchs bis zur Entbindung umfasst, stammen aus dem Krankenhausinformationssystem (KIS) KIM, welches speziell im Kreißaal genutzt wird. Hier wurde ebenfalls der Untersuchungsbefund der vaginalen Untersuchung festgehalten, woraus der Bishop-Score bestimmt werden konnte. Falls keine vaginale Untersuchung kurz vor Beginn des Einleitungsversuches dokumentiert oder durchgeführt wurde, wurde der am nächsten liegende vorherige Befund verwendet. Informationen zu Größe, Gewicht und BMI der Mutter stammen aus den Ultraschalluntersuchungen, welche während der Schwangerschaft routinemäßig angefertigt werden. Hier wurde jeweils das Gewicht vor und während der Schwangerschaft festgehalten, wobei das Gewicht vor der Schwangerschaft maßgeblich war. Das Gestationsalter wurde ebenfalls in dem Ultraschall-Screening im ersten Trimester zwischen der zehnten und zwölften Schwangerschaftswoche anhand der Scheitel-Steiß-Länge bestimmt. Die Studie wurde durch ein positives Votum des Promotionsausschusses für Human- und Zahnmedizin der Philipps-Universität Marburg akzeptiert.

### **3.2. Endpunkte**

Den primären Endpunkt der Studie stellte die SC-Rate bzw. Re-Section-Rate dar. Sekundäre Endpunkte umfassten die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Minuten, die Rate an vaginalen Geburten (Geburt  $\leq$  24 Stunden, Geburt nach 24 – 48 Stunden und Geburt  $\leq$  48 Stunden), frustrane Einleitungen (keine vaginale Geburt innerhalb von 72 Stunden, SC zählt ebenfalls zu frustraner Einleitung), die Häufigkeit der Applikation von Prostaglandin sowie die Menge von Prostaglandin und Oxytocin und diverse neonatale Outcome-Parameter (beispielweise arterieller Nabelschnur-pH-Wert, BE, der Apgar-Score nach fünf Minuten, pathologisches CTG).

### **3.3. Methoden**

Alle für die Studie erhobenen Daten wurden anonymisiert und in einer Datenbank gespeichert. Die Datenbank wurde mittels Microsoft Excel 2022 (v.16.61.1) erstellt.

Die Indikationen für den Einleitungsversuch können als nominalskalierte Variablen bezeichnet werden. Deshalb erfolgte eine Analyse hinsichtlich der Häufigkeit in Prozent mit Nennung der absoluten Anzahl.

Das gleiche Verfahren wurde für alle nominalskalierten Variablen der primären und sekundären Endpunkte genutzt. Alle anderen Endpunkte wurden je nach Skalierung entweder hinsichtlich des Medians und der Spannweite oder des Mittelwertes und seiner Standardabweichung untersucht.

Für einen Fall konnte aufgrund einer kollabierten Nabelschnur kein pH-Wert ermittelt werden. Somit konnte hier auch keine Aussage über eine pathologische fetale Blutgasanalyse getroffen werden. In einem weiteren Fall konnte die genutzte Menge an Prostaglandin nicht ermittelt werden. Im Arztbrief war allerdings sicher vermerkt, dass dieses appliziert wurde. Bei der statistischen Analyse wurden diese Werte nicht berücksichtigt.

Um die Ergebnisse der Analyse visuell anschaulich darzustellen, wurden diverse Abbildungen und Tabellen erstellt. Die Abbildungen wurden mittels R Studio für Mac entworfen (v.4.1.2). Die Tabellen wurden mittels Microsoft Excel 2022 (v.16.61.1) erstellt.

Die Übersetzung der Zusammenfassung ins Englische wurde mithilfe von DeepL (DeepL SE, Maarweg 165, 50825 Köln, Deutschland, <https://www.deepl.com/translator>, Zugriff: 14.07.2022) vorgenommen und im Verlauf nochmals überarbeitet.

### **3.4. Statistische Verfahren**

Das Vorliegen einer statistischen Signifikanz für alle Analysen wurde definiert als  $p \leq 0,05$ .

Zur Beschreibung aller nominalskalierten Variablen wurde entweder der Chi-Quadrat-Test oder bei zu kleinem Stichprobenumfang der Fishers exakter Test genutzt.

Alle Endpunkte mit Intervall- oder Verhältnisskalierung wurden primär anhand des Kruskal-Wallis-Tests untersucht. Wenn hierbei ein globaler p-Wert von  $p < 0,10$  aufgetreten ist, wurde der jeweilige Endpunkt im Vergleich von zwei Gruppen erneut untersucht. Dafür wurde bei einer Normalverteilung der Werte der t-Test genutzt. Andernfalls wurde der Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Zur Durchführung der statistischen Analyse und dem Erstellen der Grafiken und Abbildungen erfolgte die Nutzung von R Studio für Mac (v.4.1.2).

## 4. Ergebnisse

### 4.1. Demographische Daten

Seitdem das Einleitungsverfahren mittels Cook-Katheter am Universitätsklinikum Marburg in der Geburtshilfe genutzt wird, konnten insgesamt 89 Patientinnen ermittelt werden, auf die die Einschlusskriterien der Studie zutreffend waren.

Der Unterschied des mittleren Alters zwischen den Gruppen war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,225$ ). Es reichte von 33,3 Jahren (Standardabweichung von  $\pm 4,3$  Jahre) in Gruppe 1 bis hin zu 35,1 Jahren (Standardabweichung von  $\pm 4,7$  Jahre) in Gruppe 3.

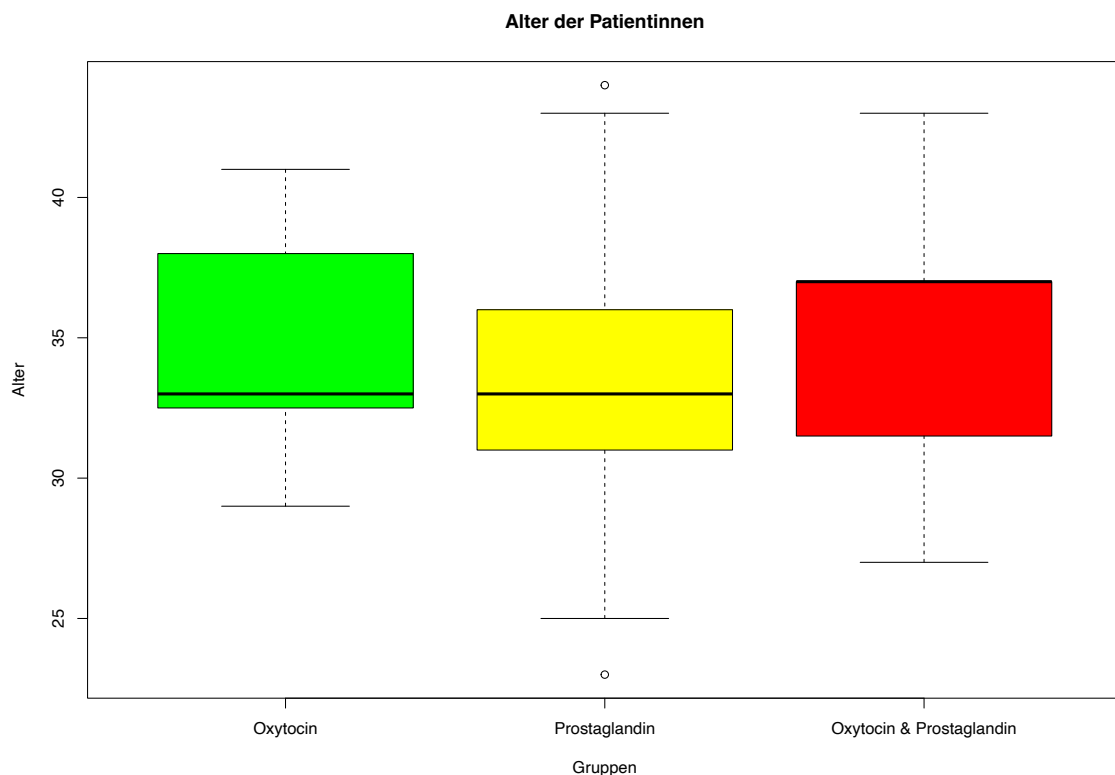


Abbildung 1. Boxplot des Alters der Patientinnen. Boxplot „Prostaglandin“ zeigt das Alter von Gruppe 1, „Oxytocin“ von Gruppe 2 und „Oxytocin + Prostaglandin“ von Gruppe 3. Der schwarze Balken zeigt den Median des Alters an. Der farbige Bereich stellt die Box dar und beinhaltet das obere und das untere Quartil. Die beiden Antennen pro Box stellen jeweils die Spannweite des Alters dar. Die Kreise in „Prostaglandin“ stellen die Ausreißer dar.

Hinsichtlich der maternalen Größe ließen sich keine signifikanten Unterschiede erkennen ( $p = 0,397$ ). Die Größe reicht von 165,4 cm (Standardabweichung  $\pm 3,8$  cm) in Gruppe 2 bis 169,4 cm (Standardabweichung  $\pm 6,9$  cm) in Gruppe 3.

Bezüglich des maternalen Gewichts konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede beobachtet werden ( $p = 0,941$ ). Der Mittelwert lag zwischen 79,0 kg (Standardabweichung  $\pm 20,7$  kg) in Gruppe 1 und 79,2 kg (Standardabweichung  $\pm 19,7$  kg) in Gruppe 2.

Dies spiegelte sich in dem maternalen BMI wider. Auch hier konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,938$ ). Der BMI reichte von 27,7 (Standardabweichung  $\pm 5,2$ ) in Gruppe 3 bis zu 29 (Standardabweichung  $\pm 7,5$ ) in Gruppe 2.

Im Median war die Anzahl der Graviditäten zwar leicht unterschiedlich mit Werten von 2 (Spannweite 2-6) in Gruppe 1, 2,5 (Spannweite 2-4) in Gruppe 3 und 3 (Spannweite 2-4) in Gruppe 2. Allerdings ließ sich hier auch kein signifikanter Unterschied erkennen ( $p = 0,802$ ).

Hinsichtlich der Anzahl der Paritäten gab es keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,817$ ). Alle Gruppen wiesen einen Median von 2 auf.

Für das Gestationsalter konnte für den globalen p-Wert kein signifikanter Unterschied betrachtet werden ( $p = 0,089$ ). In der weiteren Untersuchung konnte im t-Test ein signifikanter Unterschied zwischen Gruppe 1 (277,0 Tage  $\pm 9,6$  Tage) und Gruppe 2 (285,1 Tage  $\pm 7,4$  Tage) festgestellt werden ( $p = 0,032$ ). Ein weiterer Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander ergab keine signifikanten Ergebnisse.

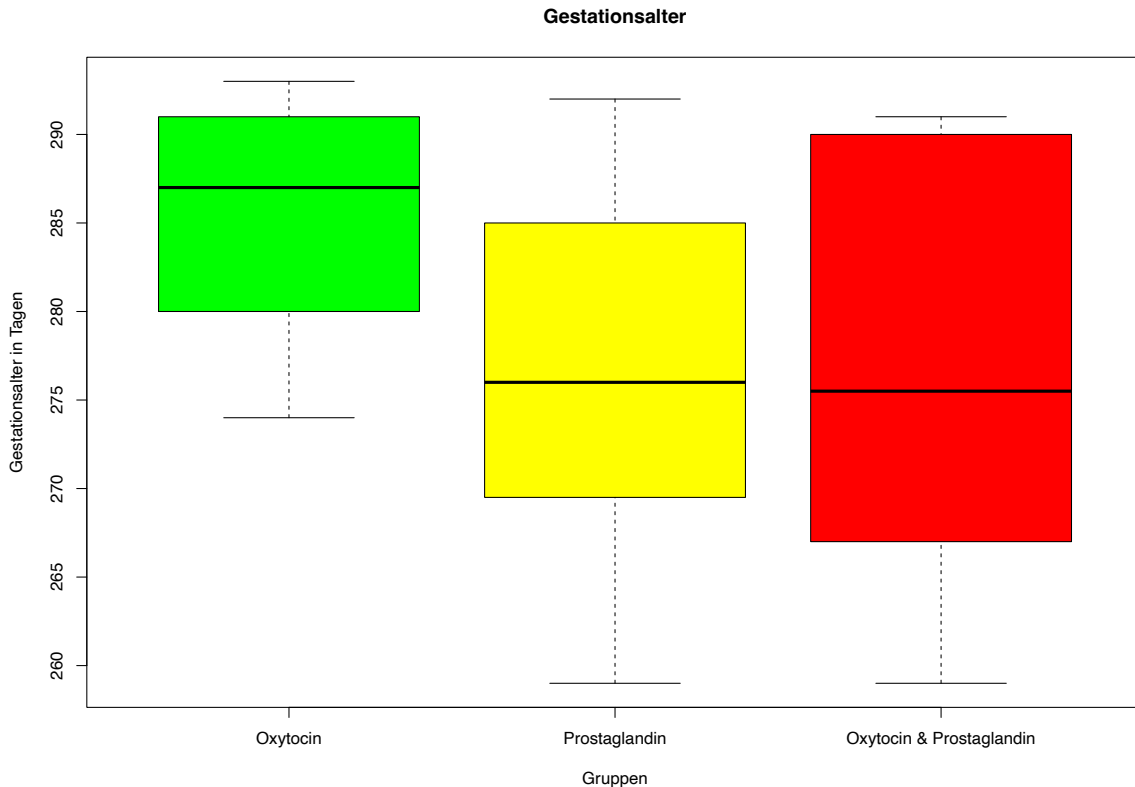


Abbildung 2. Boxplot des Gestationsalters. Boxplot „Prostaglandin“ zeigt den Bishop-Score von Gruppe 1, „Oxytocin“ von Gruppe 2 und „Oxytocin + Prostaglandin“ von Gruppe 3. Der schwarze Balken zeigt den Median des Alters an. Der farbige Bereich stellt die Box dar und beinhaltet das obere und das untere Quartil. Die beiden Antennen pro Box stellen jeweils die Spannweite des Gestationsalters dar.

Bezüglich des Geburtsgewichts des Kindes zeigte sich kein Unterschied ( $p = 0,955$ ). Es reichte von 3466,4 g (Standardabweichung  $\pm 338,7$  g) in Gruppe 2 bis 3522,2 g (Standardabweichung  $\pm 660,3$  g) in Gruppe 3.

Bei der Betrachtung des Bishop-Scores zeigt sich ein signifikanter Unterschied des globalen p-Wertes ( $p = 0,048$ ). Sobald man die einzelnen Gruppen hinsichtlich eines Unterschiedes untersucht, zeigt sich beim Vergleich von Gruppe 1 (Median 3, Spannweite 0 – 7) und Gruppe 2 (Median 4, Spannweite 2 – 6) ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,025$ ). Dies konnte auch beim Vergleich von Gruppe 2 (Median 4, Spannweite 2 – 6) und Gruppe 3 (Median 3, Spannweite 1 – 5) beobachtet werden ( $p = 0,01$ ). Beim Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3 zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,394$ ).

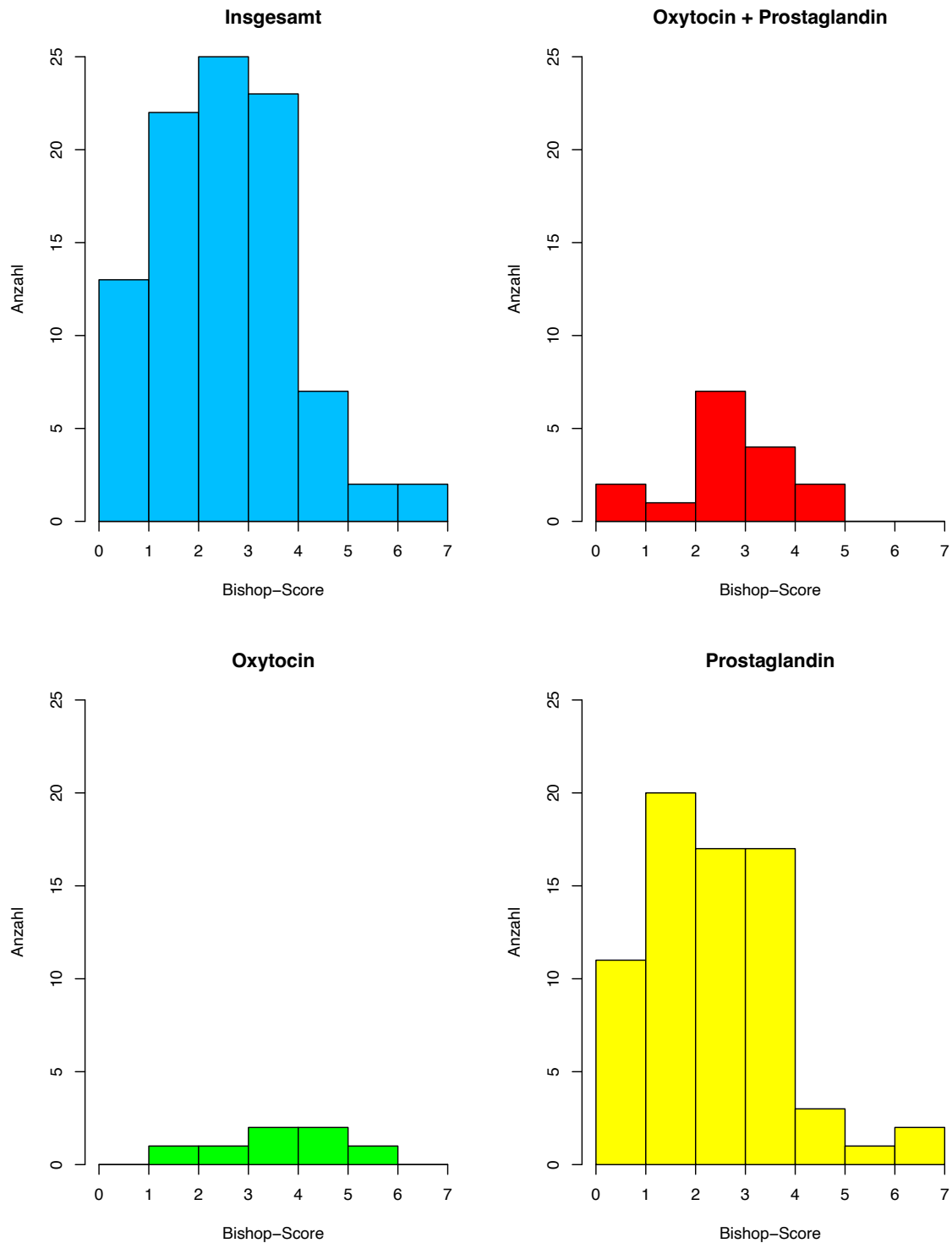


Abbildung 3. Histogramm des Bishop-Scores in den einzelnen Gruppen. Histogramm „Insgesamt“ zeigt den Bishop-Score aller Patientinnen der Studie. Histogramm „Prostaglandin“ zeigt den Bishop-Score von Gruppe 1. Histogramm „Oxytocin“ zeigt den Bishop-Score von Gruppe 2 und Histogramm „Oxytocin + Prostaglandin“ zeigt den Bishop-Score von Gruppe 3. Der Cook-Katheter wurde nicht separat aufgeführt, da er in allen Gruppen genutzt wurde.



21,1% der Frauen in Gruppe 1 wiesen eine vorherige vaginale Geburt auf. In Gruppe 2 lag dieser Wert bei 14,3% und in Gruppe 3 bei 18,8%. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 1$ ).

Ein weibliches Geschlecht trat bei 43,7% der Kinder in Gruppe 1 auf. Ein männliches Geschlecht in Gruppe 1 konnte bei 56,3% der Kinder beobachtet werden. In Gruppe 2 zeigten sich bei 42,9% der Geburten ein weibliches und 57,1% der Geburten ein männliches Geschlecht des Kindes. In Gruppe 3 gab es 56,2% weibliche Kinder und 43,8% männliche Kinder. Insgesamt konnten keine Unterschiede zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,674$ ).

Somit zeigte sich lediglich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Gestationsalter von Gruppe 1 und Gruppe 2 ( $p = 0,032$ ) und ein signifikanter Unterschied in Bezug auf den Bishop-Score von Gruppe 1 und 2 ( $p = 0,025$ ) sowie von Gruppe 2 und 3 ( $p = 0,01$ ). Die verschiedenen Gruppen können dementsprechend als weitgehend homogen betrachtet werden.

Tabelle 1. Demographische Daten der Patientinnen. Rechts ist der globale p-Wert dargestellt. Abkürzungen: d.K. – des Kindes, n.b. – nicht berechnet

Tabelle Demograph. Daten	Gruppe 1 (n=71)	Gruppe 2 (n=7)	Gruppe 3 (n=16)	p-Wert global	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Alter	33,3 ± 4,3	34,9 ± 4,3	35,1 ± 4,7	0,225	n.b.	n.b.	n.b.
mütterliche Größe (cm)	168,1 ± 7,0	165,4 ± 3,8	169,4 ± 6,9	0,397	n.b.	n.b.	n.b.
Mütterliches Gewicht (kg)	79,0 ± 20,7	79,2 ± 19,7	79,1 ± 13,1	0,941	n.b.	n.b.	n.b.
BMI	27,9 ± 6,4	29 ± 7,5	27,7 ± 5,2	0,938	n.b.	n.b.	n.b.
Gravidität	2 (2-6)	3 (2-4)	2,5 (2-4)	0,802	n.b.	n.b.	n.b.
Parität	2 (2-5)	2 (2-3)	2 (2-3)	0,817	n.b.	n.b.	n.b.
Gestationsalter (in Tagen)	277,0 ± 9,6	285,1 ± 7,4	277,1 ± 11,0	0,089	0,032	0,97	0,092
Geburtsgewicht (g)	3500,4 ± 578,0	3466,4 ± 338,7	3522,2 ± 660,3	0,955	n.b.	n.b.	n.b.
Bishop-Score	3 (0-7)	4 (2-6)	3 (1-5)	0,048	0,025	0,394	0,01
vorherige vaginale Geburt	15 (21,1%)	1 (14,3%)	3 (18,8%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
weibliches Geschlecht d.K.	31 (43,7%)	3 (42,9%)	9 (56,2%)	0,674	n.b.	n.b.	n.b.
männliches Geschlecht d.K.	40 (56,3%)	4 (57,1%)	7 (43,8%)	0,674	n.b.	n.b.	n.b.

## 4.2. Indikationen der Einleitungsversuche

Die Indikationen für die Geburtseinleitung waren vielfältig. Am häufigsten kam es zu einem Einleitversuch aufgrund von der Indikation Anderes (n = 30). Hierzu zählten ein hohes maternales Alter, maternale Adipositas, eine Gemini-Schwangerschaft, fetale Hydronephrose, isolierte Thrombozytopenie und der V.a. eine autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD). Am nächst häufigsten wurde die Indikation aufgrund eines erhöhten Gestationsalters ( $\geq 41$ . SSW) gestellt (n = 27). Weitere häufige Gründe für einen Einleitungsversuch waren auch Gestationsdiabetes (n = 12), An-/Oligohydramnion (n = 10), fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologische Ultraschalluntersuchung (n = 10) und Präeklampsie/hypertensive Störung (n = 9). Seltener kam es zu einer Geburtseinleitung aufgrund von vermuteter fetaler Makrosomie (n = 7), Patientinnen-Wunsch (n = 2), verminderter fetaler Bewegung (n = 1) oder einem pathologischen CTG (n = 1).

Wenn die Indikationen für einen Einleitungsversuch getrennt nach Gruppen verglichen werden, so fällt auf, dass es bei keiner einzigen Indikation einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen gibt. Lediglich bei der Indikation An-/Oligohydramnion zeigte sich eine Tendenz hin zu einem vermehrten Vorkommen in Gruppe 2 ( $p = 0,1$ ).

Tabelle 2. Indikationen der Einleitungsversuche. Rechts ist der globale p-Wert dargestellt. Abkürzungen: FMW/PI/PU – fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologische Ultraschalluntersuchung, intrahep. – intrahepatische, n.b. – nicht berechnet, SS – Schwangerschaft, SSW – Schwangerschaftswoche, Strg. – Störung

Tabelle Indikationen	Gruppe 1 (n=71)	Gruppe 2 (n=7)	Gruppe 3 (n=16)	p-Wert global	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
SS $\geq 41$ . SSW	18 (25,4%)	4 (57,1%)	5 (31,3%)	0,213	n.b.	n.b.	n.b.
Gestationsdiabetes	9 (12,7%)	0 (0%)	3 (18,8%)	0,645	n.b.	n.b.	n.b.
Auf Wunsch	2 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
An-/Oligohydramnion	8 (11,3%)	2 (28,6%)	0 (0%)	0,1	n.b.	n.b.	n.b.
Vermutete fetale Makrosomie	7 (9,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,481	n.b.	n.b.	n.b.
Verminderte fetale Bewegung	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
FMW/PI/PU	9 (12,7%)	0 (0%)	1 (6,3%)	0,859	n.b.	n.b.	n.b.
Präeklampsie/hypertensive Strg.	7 (9,9%)	1 (14,3%)	1 (6,3%)	0,69	n.b.	n.b.	n.b.
pathologisches CTG	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
Intrahep. Cholestase durch SS	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,3%)	0,245	n.b.	n.b.	n.b.
Anderes	23 (32,4%)	1 (14,3%)	6 (37,5%)	0,589	n.b.	n.b.	n.b.

## Indikationen Einleitungsversuch – Gesamt

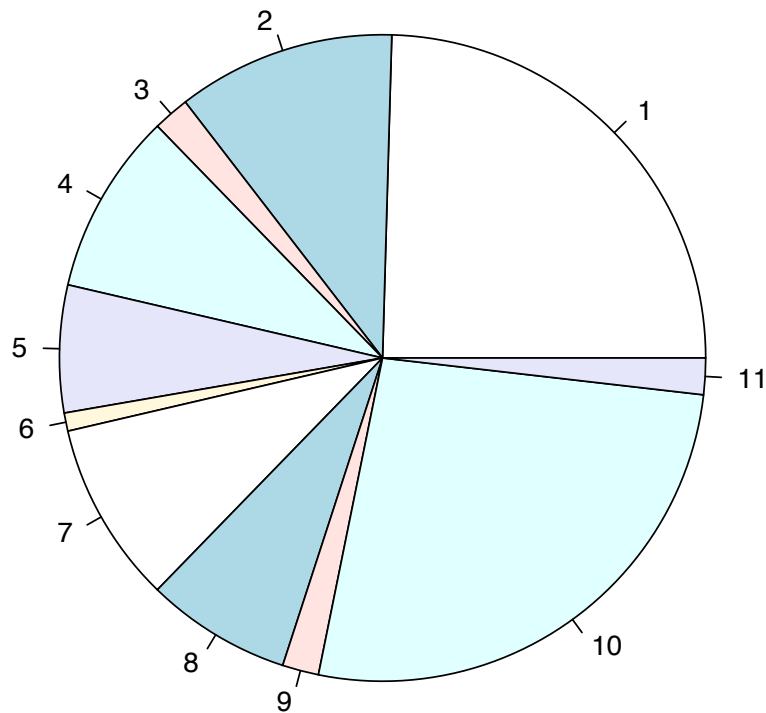


Abbildung 4. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gesamt“. 1 steht für „SS  $\geq$  41. SSW“, 2 steht für „Gestationsdiabetes“, 3 steht für „Auf Wunsch“, 4 steht für „An-/Oligohydramnion“, 5 steht für „Vermutete fetale Makrosomie“, 6 steht für „Verminderte fetale Bewegung“, 7 steht für „Fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologischer Doppler“, 8 steht für „Präeklampsie/hypertensive Störung“, 9 steht für „Pathologisches CTG“, 10 steht für „Anderes“, 11 steht für „Intrahepatische Cholestase durch Schwangerschaft“

## Indikationen Einleitungsversuch – Gruppe 1

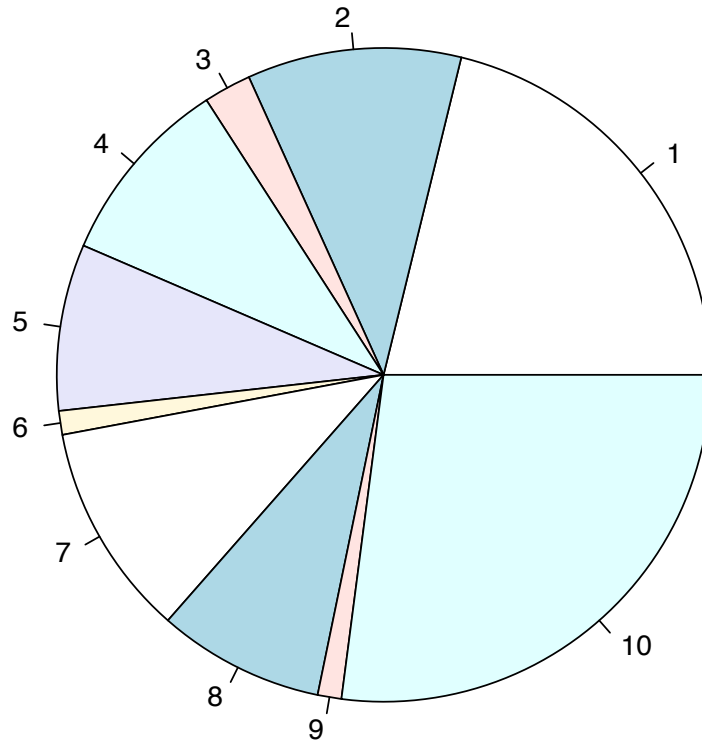


Abbildung 5. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 1“. 1 steht für „SS  $\geq$  41. SSW“, 2 steht für „Gestationsdiabetes“, 3 steht für „Auf Wunsch“, 4 steht für „An-/Oligohydramnion“, 5 steht für „Vermutete fetale Makrosomie“, 6 steht für „Verminderte fetale Bewegung“, 7 steht für „Fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologischer Doppler“, 8 steht für „Präeklampsie/hypertensive Störung“, 9 steht für „Pathologisches CTG“, 10 steht für „Anderes“

## Indikationen Einleitungsversuch – Gruppe 2

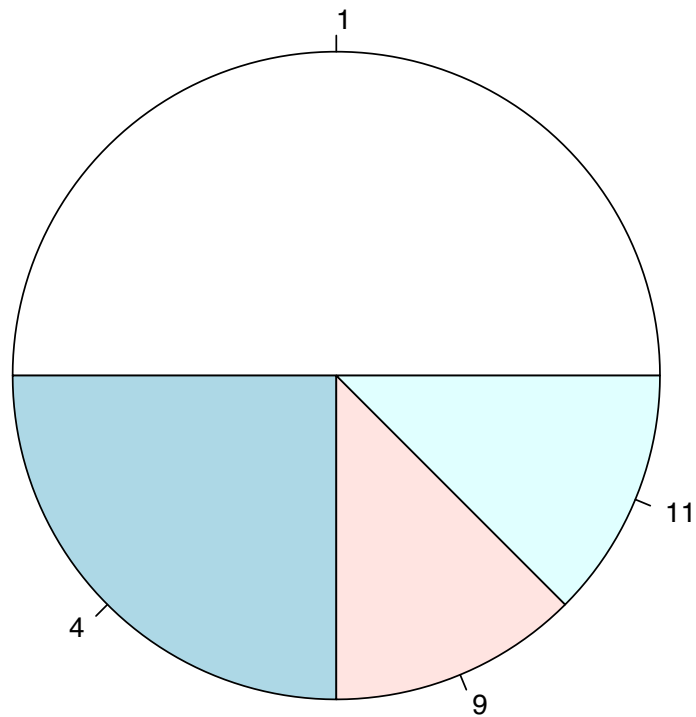


Abbildung 6. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 2“. 1 steht für „Schwangerschaft  $\geq 41$ . SSW, 4 steht für „An-/ Oligohydramnion“, 9 steht für „Pathologisches CTG“, 11 steht für „Intrahepatische Cholestase durch Schwangerschaft“

### Indikationen Einleitungsversuch – Gruppe 3

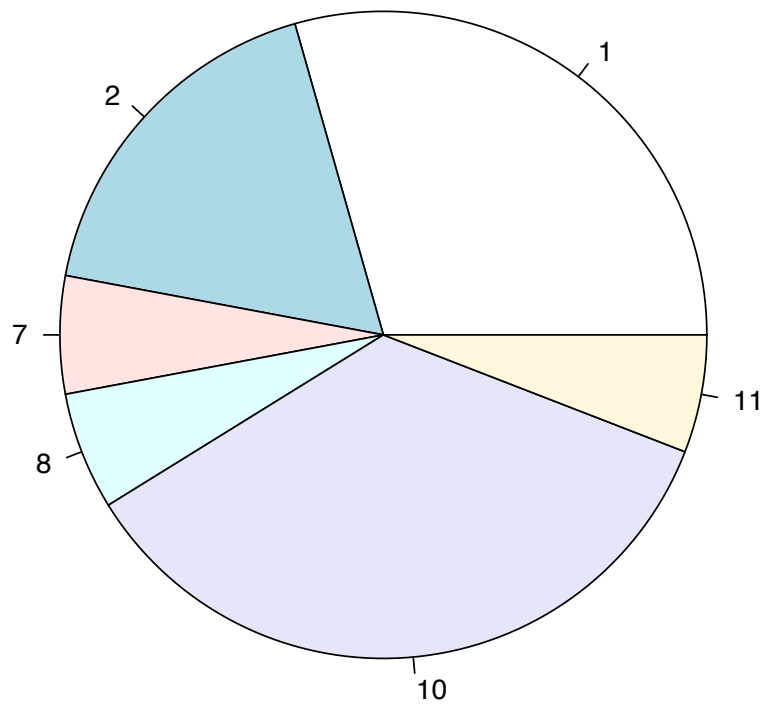


Abbildung 7. Kreisdiagramm „Indikationen Einleitungsversuche – Gruppe 3“. 1 steht für „SS  $\geq$  41. SSW“, 2 steht für „Gestationsdiabetes“, 7 steht für „Fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologischer Doppler“, 8 steht für „Präeklampsie/hypertensive Störung“, 10 steht für „Anderes“, 11 steht für „Intrahepatische Cholestase durch Schwangerschaft“.

#### **4.3. Sectio caesarea-Rate**

Als primärer Endpunkt der Studie wurde die Sectio caesarea-Rate festgelegt. In Gruppe 1 wurden 43 von 71 Kindern (60,6%) per SC entbunden. Die Rate an SCs in Gruppe 3 zeigte sich mit 62,5% ähnlich hoch. Bei zehn von 16 Kindern wurde hier eine SC durchgeführt. In Gruppe 2 lag der relative Anteil an durchgeführten SCs mit 42,9% darunter. Insgesamt wurde bei drei von sieben Patientinnen eine SC vorgenommen. Es zeigte sich weder eine statistische Signifikanz im Vergleich zwischen den drei Gruppen noch eine Tendenz hin zu einem signifikanten Unterschied ( $p = 0,664$ ).

#### **4.4. Sekundäre Endpunkte**

Als sekundäre Endpunkte wurden viele verschiedene Aspekte betrachtet. Unter anderem umfassten sie die verschiedenen Geburtsmechanismen, die Induction-Delivery-Zeit (IDT), die Menge von genutztem intravaginalem Prostaglandin und Oxytocin sowie verschiedene fetale Parameter.

Die Rate an vaginalen Geburten zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,664$ ). Per vaginaler Geburt kamen in Gruppe 1 39,4%, in Gruppe 2 57,1% und in Gruppe 3 37,5% der Kinder zur Welt.

Eine vaginal-operative Entbindung wurde in Gruppe 1 bei 5,6% der Kinder durchgeführt. In Gruppe 2 lag dieser Wert bei 28,6%. In Gruppe 3 zeigte sich ein Wert von 12,5%. Der globale p-Wert zeigte eine Tendenz hin zu einer signifikant erhöhten Rate an vaginal-operativen Entbindungen in Gruppe 2 ( $p = 0,067$ ). Betrachtet man die Vergleiche zwischen zwei Gruppen, so zeigt sich ebenfalls eine Tendenz hin zu einer signifikant erhöhten Rate an vaginal-operativen Entbindungen, wenn Gruppe 1 mit Gruppe 2 verglichen wird. Tendenziell finden in diesem Vergleich mehr vaginal-operative Entbindungen in Gruppe 2 statt ( $p = 0,088$ ). Eine statistische Signifikanz wird jedoch in keinem Vergleich zwischen den Gruppen erreicht.

Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) zeigte einen hohen Wert für Gruppe 3 (IDT = 3462 Minuten). Der niedrigste Wert konnte in Gruppe 2 beobachtet werden (IDT = 1193 Minuten). Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 1 lag dazwischen (IDT = 2290 Minuten). Insgesamt zeigte sich eine Signifikanz im globalen p-Wert ( $p = 0,008$ ). Diese Signifikanz zeigte sich nicht im Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 2 ( $p = 0,4$ ). Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 3 war jedoch signifikant höher als in Gruppe 1 ( $p = 0,002$ ) und Gruppe 2 ( $p = 0,048$ ).

### Kaplan–Meier–Kurve Insgesamt für IDT

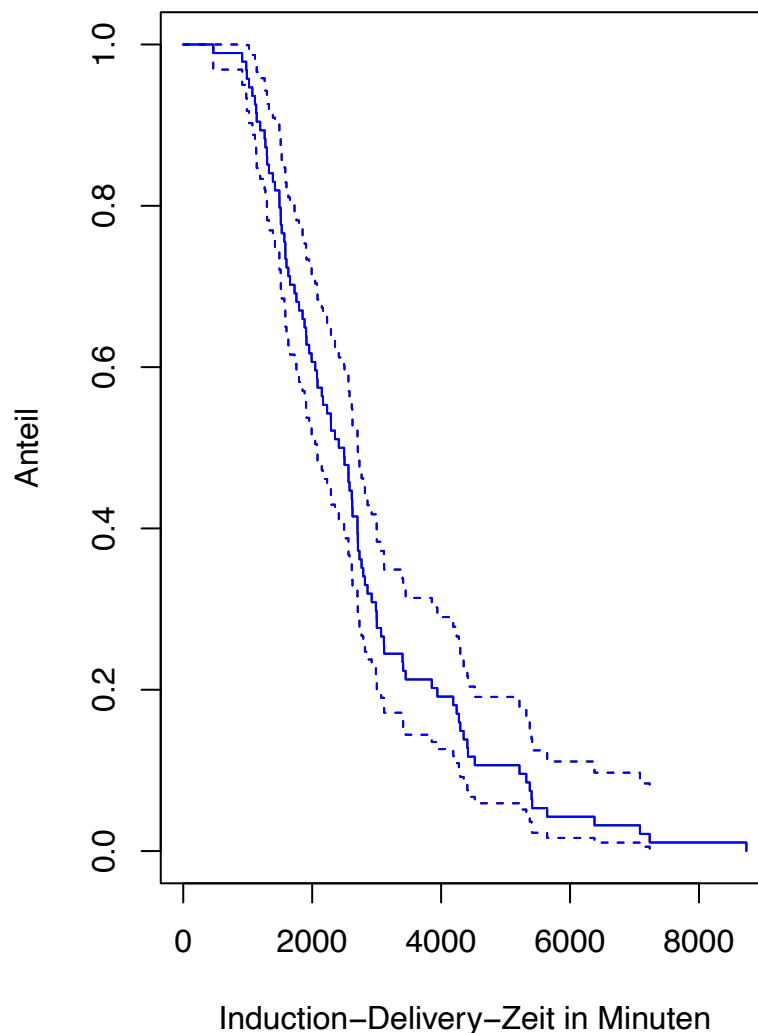


Abbildung 8. Kaplan-Meier-Kurve Insgesamt für Induction-Delivery-Zeit (IDT). Auf der X-Achse ist die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Minuten ersichtlich. Die Y-Achse stellt den Anteil der Patientinnen dar, welche noch nicht entbunden haben. Die gestrichelten Linien stellen das 95%-Konfidenzintervall dar.



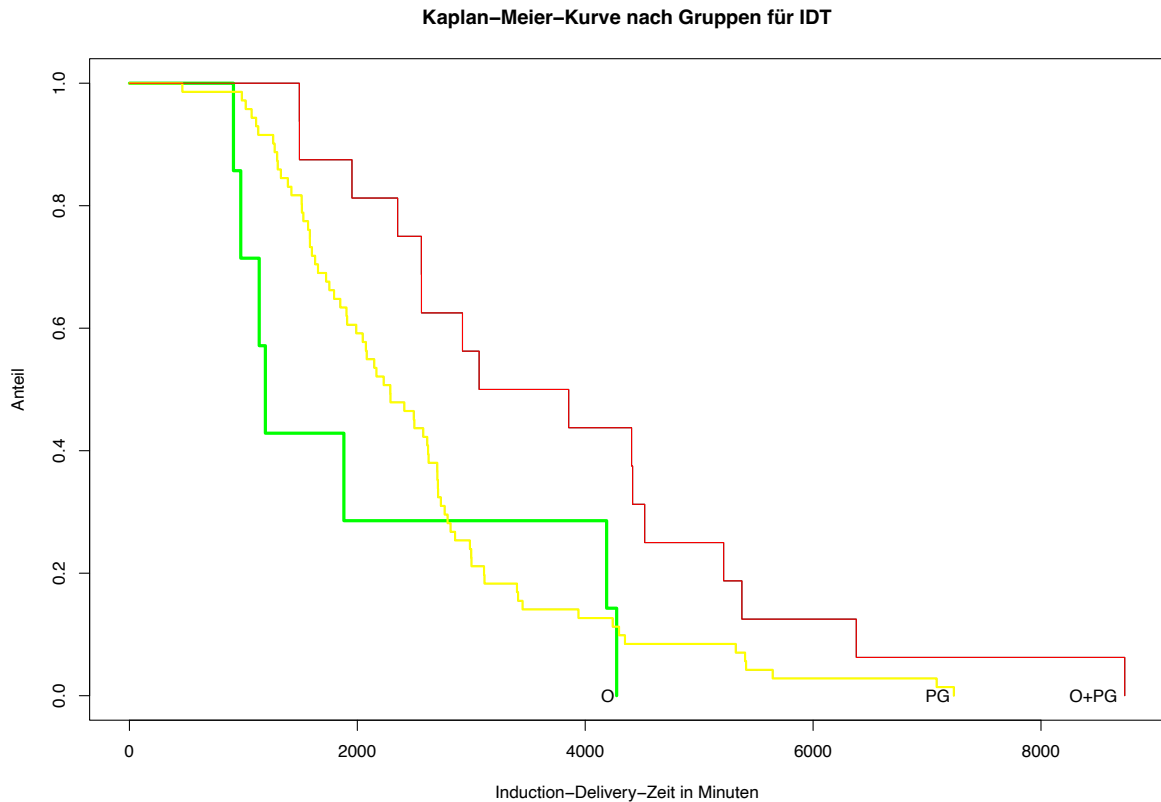


Abbildung 9. Kaplan-Meier-Kurve nach Gruppen für Induction-Delivery-Zeit (IDT). Auf der X-Achse ist die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Minuten ersichtlich. Die Y-Achse stellt den Anteil der Patientinnen dar, welche noch nicht entbunden haben. Die gelbe Linie stellt die Ergebnisse von Gruppe 1 „Prostaglandin“ (PG) dar. Die grüne Linie stellt die Ergebnisse von Gruppe 2 „Oxytocin“ (O) dar. Die rote Linie stellt die Ergebnisse von Gruppe 3 „Oxytocin + Prostaglandin“ (O + PG) dar.

Eine vaginale Geburt in  $\leq 24$  Stunden konnte in Gruppe 1 bei sieben von 71 Kindern (9,9%) beobachtet werden. In Gruppe 2 kam es bei drei von sieben Kindern zu einer vaginalen Geburt in  $\leq 24$  Stunden (42,9%). In Gruppe 3 konnte keine vaginale Entbindung in  $\leq 24$  Stunden erfasst werden. Der globale p-Wert zeigte sich signifikant ( $p = 0,019$ ) mit einem Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 ( $p = 0,041$ ) sowie einem Unterschied zwischen Gruppe 2 und Gruppe 3 ( $p = 0,02$ ). Zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3 zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,341$ ).

In den folgenden 24 Stunden kamen in Gruppe 1 weitere 15 Kinder per vaginaler Geburt (21,1%) zur Welt. In Gruppe 3 konnte auch eine vaginale Geburt (6,3%) beobachtet werden. In Gruppe 2 kam es zu keiner weiteren vaginalen Geburt. Diese Werte waren nicht signifikant ( $p = 0,253$ ).

Somit sind in den ersten 48 Stunden in Gruppe 1 insgesamt 22 Kinder (31%), in Gruppe 2 insgesamt drei Kinder (42,9%) und in Gruppe 3 ein Kind (6,3%) zur Welt gekommen. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist global betrachtet nicht signifikant ( $p = 0,061$ ). Im Vergleich der einzelnen Gruppen untereinander zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied.

Eine frustrane Einleitung wurde definiert als keine vaginale Geburt in  $\leq 72$  Stunden. In Gruppe 1 betraf dies 44 Kinder (62,0%). In Gruppe 2 kam es bei drei Kindern (42,9%) und in Gruppe 3 bei 14 Kindern (87,5%) zu keiner vaginalen Geburt in  $\leq 72$  Stunden. Hier zeigte sich im globalen p-Wert eine Tendenz hin zu mehr frustranen Einleitungsversuchen in Gruppe 3 ( $p = 0,054$ ). Im Vergleich von Gruppe 2 und Gruppe 3 ließ sich ein signifikanter Unterschied ( $p = 0,045$ ) feststellen. Die restlichen Vergleiche der Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Bei der Menge sowie der Häufigkeit der Applikation von Prostaglandin konnten nur Gruppe 1 und Gruppe 3 miteinander verglichen werden. Bezüglich der Häufigkeit der Applikation zeigte sich der Median in beiden Gruppen bei 2 (Spannweite 1-8 in Gruppe 1 und Spannweite 1-9 in Gruppe 3). Dieses Ergebnis war nicht signifikant ( $p = 0,77$ ). Die Menge war ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,66$ ). Der Median lag in beiden Gruppen bei 2 mg (Spannweite 1-12 mg in Gruppe 1 und Spannweite 1-7 mg in Gruppe 3).

### Häufigkeit der PG-Gabe in Gruppe 1

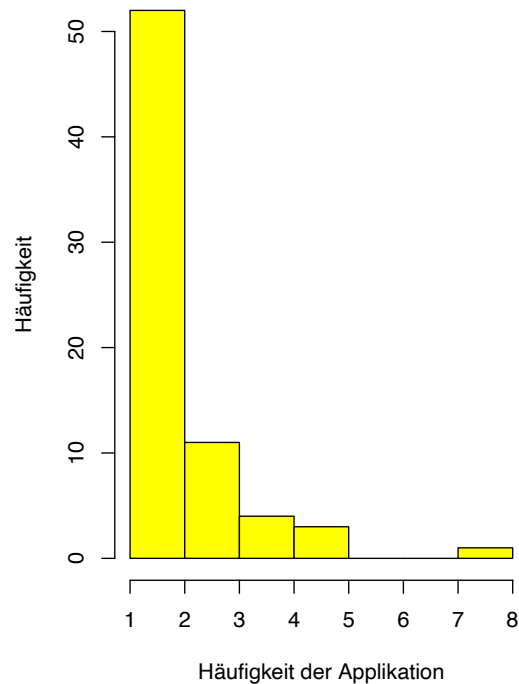


Abbildung 10. Häufigkeit der Prostaglandin-Gabe in Gruppe 1. Auf der X-Achse wird die Häufigkeit der Applikation dargestellt. Auf der Y-Achse ist ersichtlich wie häufig dies in Gruppe 1 vorkam.

### Prostaglandin-Menge in Gruppe 1

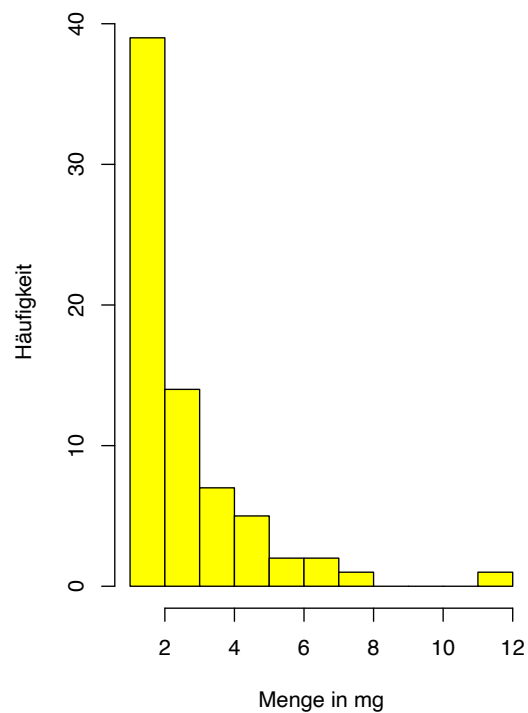


Abbildung 11. Prostaglandin-Menge in Gruppe 1. Auf der X-Achse wird die Menge in mg der insgesamten Applikation in Gruppe 1 dargestellt. Auf der Y-Achse ist ersichtlich wie häufig dies in Gruppe 1 vorkam.

### Häufigkeit der PG-Gabe in Gruppe 3

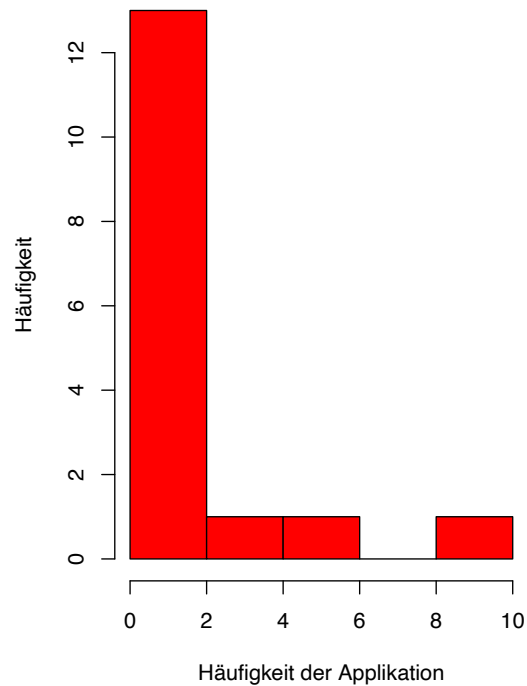


Abbildung 12. Häufigkeit der Prostaglandin-Gabe in Gruppe 3. Auf der X-Achse wird die Häufigkeit der Applikation dargestellt. Auf der Y-Achse ist ersichtlich wie häufig dies in Gruppe 3 vorkam.

### Prostaglandin-Menge in Gruppe 3

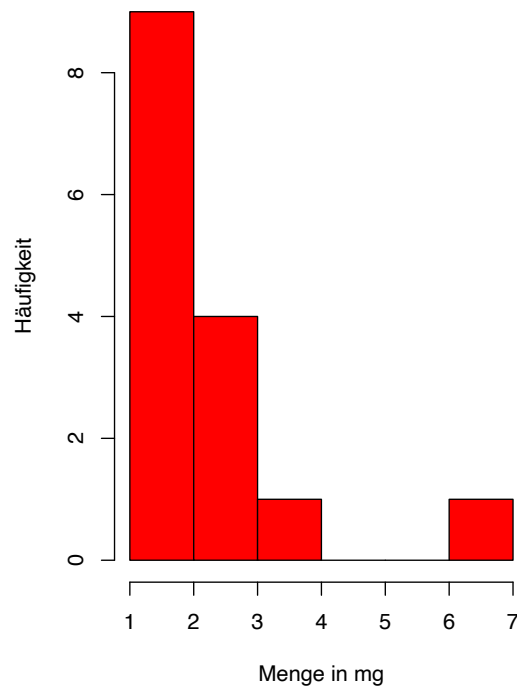


Abbildung 13. Prostaglandin-Menge in Gruppe 3. Auf der X-Achse wird die Menge in mg der insgesamten Applikation in Gruppe 1 dargestellt. Auf der Y-Achse ist ersichtlich wie häufig dies in Gruppe 3 vorkam.

Die benutzte Menge Oxytocin konnte nur zwischen Gruppe 2 und Gruppe 3 verglichen werden. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,189$ ).

Es konnte kein Kind erfasst werden, bei dem ein pH-Wert  $< 7,05$  vorlag ( $p = 1$ ). Bei insgesamt einem Kind in Gruppe 1 (1,4%) und einem Kind in Gruppe 3 (6,3%) konnte ein pH-Wert  $< 7,10$  festgestellt werden. In Gruppe 2 traf dies bei keinem einzigen Kind zu. Dieser Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,432$ ). Der pH-Wert lag in Gruppe 1 im Median bei 7,26 (Spannweite 7,06 – 7,39), bei Gruppe 2 im Median bei 7,23 (Spannweite 7,12 – 7,32) und in Gruppe 3 im Median bei 7,26 (Spannweite 7,09 – 7,41). Diese Ergebnisse waren ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,631$ ).

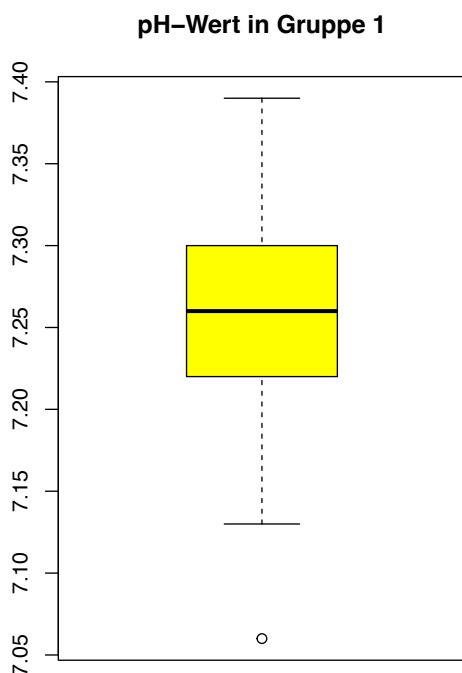


Abbildung 14. Boxplot pH-Wert in Gruppe 1. Der schwarze Balken zeigt den Median des pH-Werts an. Der farbige Bereich stellt die Box dar und beinhaltet das obere und das untere Quartil. Die beiden Antennen stellen die Spannweite des pH-Werts dar. Der Kreis stellt die Ausreißer dar.

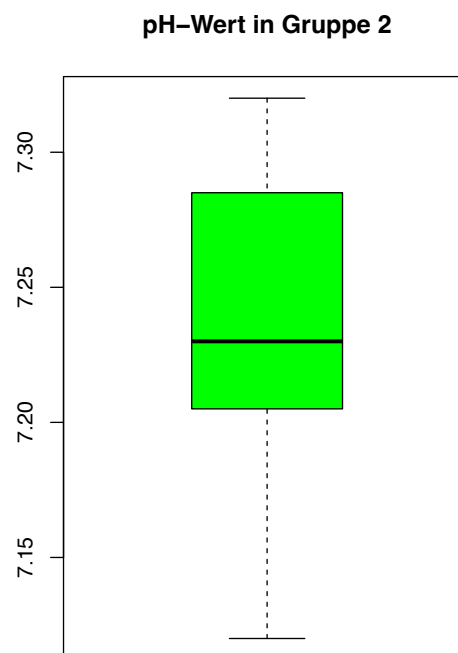


Abbildung 15. Boxplot pH-Wert in Gruppe 2. Der schwarze Balken zeigt den Median des pH-Werts an. Der farbige Bereich stellt die Box dar und beinhaltet das obere und das untere Quartil. Die beiden Antennen stellen die Spannweite des pH-Werts dar.

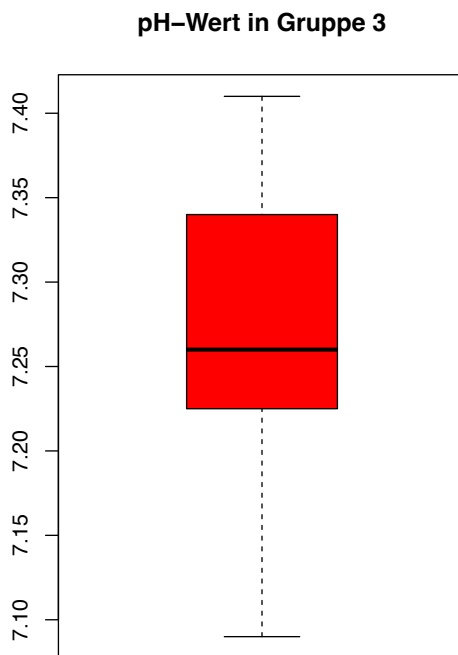


Abbildung 16. Boxplot pH-Wert in Gruppe 3. Der schwarze Balken zeigt den Median des pH-Werts an. Der farbige Bereich stellt die Box dar und beinhaltet das obere und das untere Quartil. Die beiden Antennen stellen die Spannweite des pH-Werts dar.

Bei der Betrachtung des BE fallen auch keine signifikanten Unterschiede auf ( $p = 0,26$ ). Den niedrigsten Wert zeigte Gruppe 3 mit  $BE = -3,7$  (Spannweite  $-8,8 - -0,1$ ). Den höchsten Wert zeigte Gruppe 2 mit  $BE = -1,6$  (Spannweite  $-9,5 - +0,8$ ). Dazwischen lag Gruppe 1 mit  $BE = -3,1$  (Spannweite  $-11,6 - +7,4$ ). Somit konnte in keiner der drei Gruppen ein  $BE < -12$  festgestellt werden. In einem Vergleich zwischen den Gruppen liegen keine signifikanten Unterschiede vor ( $p = 1$ ).

Der Apgar-Score nach fünf Minuten zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,394$ ). Der jeweilige Score der einzelnen Gruppen lag im Median nah beieinander und war insgesamt als normal zu betrachten. Gruppe 1 zeigte mit 10 Punkten den höchsten Wert. Darauf folgte Gruppe 3 mit 9,5 Punkten. Gruppe 2 zeigte mit 9 Punkten den niedrigsten Wert. Insgesamt konnten nur drei Kinder beobachtet werden, bei denen ein Apgar-Score nach fünf Minuten  $<7$  vorlag. Zwei davon gehören Gruppe 1 (2,8%) und eins gehört Gruppe 2 (14,3%) an. Auch hier gab es keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,277$ ).

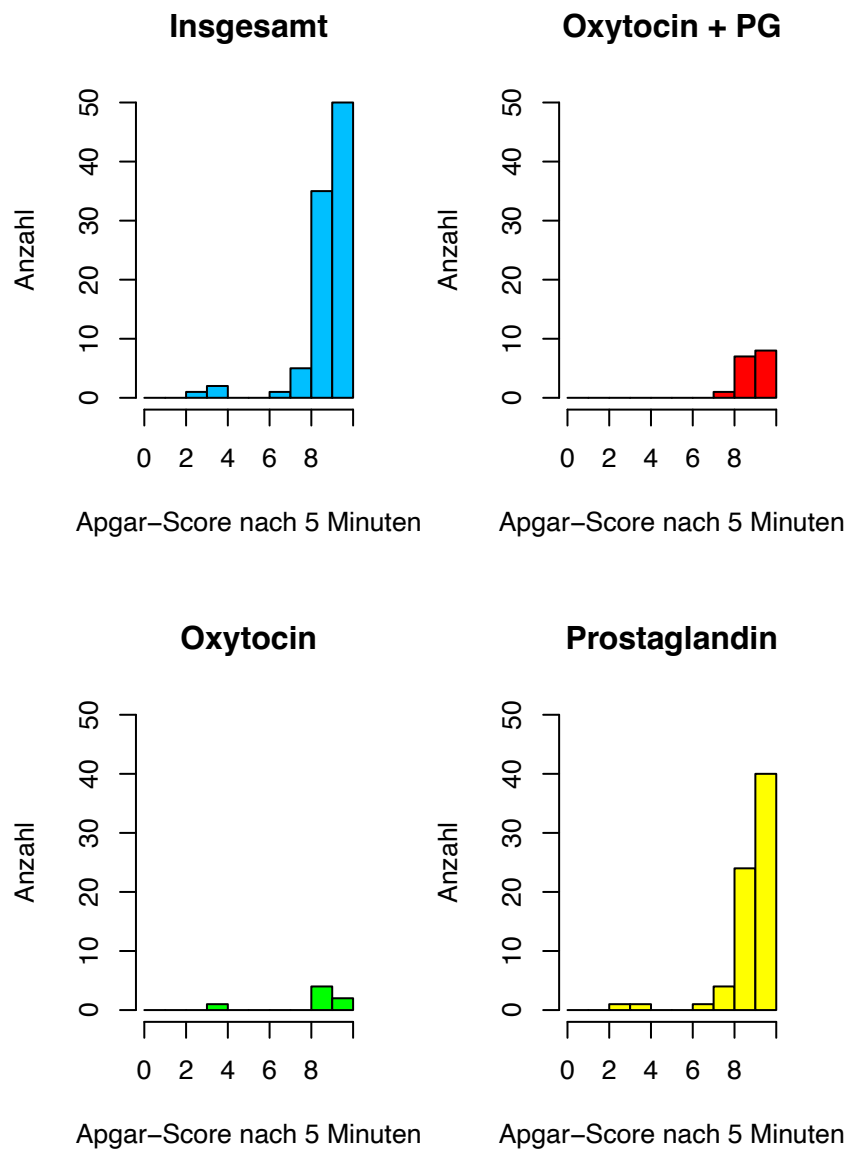


Abbildung 17. Histogramm Apgar-Score nach 5 Minuten. Histogramm „Insgesamt“ zeigt den Apgar-Score nach 5 Minuten aller Patientinnen der Studie. Histogramm „Prostaglandin“ zeigt den Apgar-Score nach 5 Minuten von Gruppe 1, Histogramm „Oxytocin“ zeigt den Apgar-Score nach 5 Minuten von Gruppe 2 und Histogramm „Oxytocin + Prostaglandin“ zeigt den Apgar-Score nach 5 Minuten von Gruppe 3. Der Cook-Katheter wurde nicht separat aufgeführt, da er in allen Gruppen genutzt wurde.

Da kein Kind einen BE < -12 aufwies, konnte ebenfalls kein Kind festgestellt werden, das einen BE < -12 zusammen mit einem 5-Minuten-Apgar-Score < 7 aufwies. Somit zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied ( $p = 1$ ).

Ein pathologisch CTG wiesen in Gruppe 1 35,2% der Kinder auf (n = 25). In Gruppe 2 war der prozentuale Anteil mit 57,1% (n = 4) deutlich höher, während er in Gruppe 3 mit 12,5% (n = 2) deutlich geringer war. Die drei Gruppen zeigten keine Signifikanz im Hinblick auf die Unterschiede in den prozentualen Anteilen (p = 0,076). Ein Vergleich des höchsten (Gruppe 2) und des niedrigsten (Gruppe 3) Werts ergab jedoch eine statistische Signifikanz (p = 0,045). Alle weiteren Vergleiche ergaben keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf ein pathologisches CTG (p = 0,414 zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 sowie p = 0,132 zwischen Gruppe 1 und Gruppe 3).

Eine pathologische fetale Blutgasanalyse wurde in Gruppe 1 bei 21,4% (n = 15) beobachtet. In Gruppe 2 lag dieser Wert mit 28,6% (n = 2) etwas darüber. Gruppe 3 wies einen Wert von 12,5% (n = 2) auf, wodurch dieser Wert insgesamt der niedrigste war. Der Vergleich aller drei Gruppen zeigt keinen signifikanten Unterschied (p = 0,665).

Während sich Gruppe 1 (62,0%) und Gruppe 2 (57,1%) im Hinblick auf die Nutzung einer Epiduralanästhesie prozentual gleichen, wurde eine Epiduralanästhesie in Gruppe 3 (100%) deutlich häufiger genutzt (p = 0,003). Der Unterschied zwischen Gruppe 1 und Gruppe 2 zeigte keine Signifikanz (p = 1). Ein Vergleich von Gruppe 1 und Gruppe 3 (p = 0,002) sowie von Gruppe 2 und Gruppe 3 (p = 0,02) ließ eine deutliche statistische Signifikanz erkennen.

Das Vorliegen von Mekonium im Fruchtwasser konnte insgesamt nur bei fünf Kindern erfasst werden. Davon gehören drei Gruppe 1 (4,2%) und jeweils eins Gruppe 2 (14,3%) und Gruppe 3 (6,3%) an. Diese Ergebnisse weisen keine Signifikanz auf (p = 0,231).

Eine Chorioamnionitis wurde bei keinem Kind verzeichnet. Dadurch ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (p = 1).



Der postpartale Transfer zu einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU) erfolgte lediglich bei 7% (n = 5) der Kinder in Gruppe 1 und bei 12,5% (n = 2) der Kinder in Gruppe 3. In Gruppe 2 erfolgte bei keinem Kind der postpartale Transfer zu einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU). Es konnte für dieses Ergebnis keine statistische Signifikanz verzeichnet werden ( $p = 0,776$ ).

Eine Uterusruptur konnte absolut betrachtet am häufigsten in Gruppe 1 (n = 4) beobachtet werden. Insgesamt trat hier eine Uterusruptur relativ betrachtet allerdings nur bei 5,6% auf. In Gruppe 2 kam es zwar nur zu einer Uterusruptur. Diese ließ sich somit allerdings bei 14,3% beobachten. In Gruppe 3 kam es zu keiner einzigen Uterusruptur. Eine statistische Signifikanz im Vergleich der Gruppen konnte nicht nachgewiesen werden ( $p = 0,355$ ).

Tabelle 3. Primärer und sekundäre Endpunkte. Rechts ist der globale p-Wert dargestellt. Eine gescheiterte Einleitung wurde definiert als keine vaginale Geburt  $\leq 72$ h. Abkürzungen: n.b. – nicht berechnet, path. – pathologische

Tabelle Endpunkte	Gruppe 1 (n=71)	Gruppe 2 (n=7)	Gruppe 3 (n=16)	p-Wert global	1 vs. 2	1 vs. 3	2 vs. 3
Sectio caesarea	43 (60,6%)	3 (42,9%)	10 (62,5%)	0,664	n.b.	n.b.	n.b.
Vaginale Geburt	28 (39,4%)	4 (57,1%)	6 (37,5%)	0,664	n.b.	n.b.	n.b.
vaginal-operative Entbindung	4 (5,6%)	2 (28,6%)	2 (12,5%)	0,067	0,09	0,304	0,56
Induction-delivery-Zeit (min.)	2290 (465 - 7235)	1193 (913 - 4276)	3462 (1491 - 8735)	0,008	0,4	0,002	0,05
Induction-delivery-Zeit (h)	38,2 (7,8 - 120,6)	19,9 (15,2 - 71,3)	57,7 (24,9 - 145,6)	0,008	0,4	0,002	0,05
Vaginale Geburt $\leq 24$ h	7 (9,9%)	3 (42,9%)	0 (0%)	0,019	0,04	0,341	0,02
24h < Vaginale Geburt $\leq 48$ h	15 (21,1%)	0 (0%)	1 (6,3%)	0,253	n.b.	n.b.	n.b.
Vaginale Geburt $\leq 48$ h	22 (31%)	3 (42,9%)	1 (6,3%)	0,061	0,67	0,059	0,07
Gescheiterte Einleitung	44 (62,0%)	3 (42,9%)	14 (87,5%)	0,054	0,43	0,096	0,05
Prostaglandin - Häufigkeit	2 (1 - 8)	0 (0 - 0)	2 (1 - 9)	0	n.b.	0,77	n.b.
Prostaglandin - Menge (mg)	2 (1 - 12)	0 (0 - 0)	2 (1 - 7)	0	n.b.	0,66	n.b.
Oxytocin Menge (IE)	0	1 (0,04 - 12)	3 (0,3 - 12)	0	n.b.	n.b.	0,19
Arterieller pH < 7,05	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
Arterieller pH < 7,10	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (6,3%)	0,432	n.b.	n.b.	n.b.
pH-Wert	7,26 (7,06 - 7,39)	7,23 (7,12 - 7,32)	7,26 (7,09 - 7,41)	0,631	n.b.	n.b.	n.b.
BE	-3,1 (-11,6 - +7,4)	-1,6 (-9,5 - +0,8)	-3,7 (-8,8 - -0,1)	0,26	n.b.	n.b.	n.b.
BE < -12	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
Apgar 5min	10 (3 - 10)	9 (4-10)	9,5 (8 - 10)	0,394	n.b.	n.b.	n.b.
Apgar 5min < 7	2 (2,8%)	1 (14,3%)	0 (0%)	0,277	n.b.	n.b.	n.b.
BE < -12 & Apgar 5min < 7	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
Pathologisches CTG	25 (35,2%)	4 (57,1%)	2 (12,5%)	0,076	0,41	0,132	0,05
Path. fetale Blutgasanalyse	15 (21,4%)	2 (28,6%)	2 (12,5%)	0,665	n.b.	n.b.	n.b.
Epiduralanästhesie	44 (62,0%)	4 (57,1%)	16 (100%)	0,003	1	0,002	0,02
Mekonium im Fruchtwasser	3 (4,2%)	1 (14,3%)	1 (6,3%)	0,231	n.b.	n.b.	n.b.
Chorioamnionitis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1	n.b.	n.b.	n.b.
Postpartale NICU	5 (7,0%)	0 (0%)	2 (12,5%)	0,776	n.b.	n.b.	n.b.
Uterusruptur	4 (5,6%)	1 (14,3%)	0 (0%)	0,355	n.b.	n.b.	n.b.

#### 4.5. Regressionsanalyse

In der durchgeführten Regressionsanalyse bezüglich der Rate an SCs zeigte sich ein signifikantes Ergebnis für das Gestationsalter ( $p = 0,004$ ). Weiterhin zeigte sich für vorherige vaginale Geburten ein signifikanter Einfluss auf die Rate an SCs ( $p = 0,0002$ ). Weitere Faktoren wie das Alter ( $p = 0,146$ ), die Gravidität ( $p = 0,631$ ) und der Bishop-Score ( $p = 0,7$ ) zeigten keine signifikanten Einflüsse. Das Geburtsgewicht zeigte einen Trend hin zu einem möglichen Einfluss ( $p = 0,074$ ). Dieser war allerdings nicht als signifikant zu betrachten. Für die Induction-Delivery-Zeit (IDT) wurde ebenfalls eine Regressionsanalyse durchgeführt. Hier zeigte keiner der oben genannten Faktoren einen signifikanten Einfluss.

Gleiches trifft auf die Menge an gebrauchtem Prostaglandin zu. Hier konnte beim BMI ein Trend hin zu einem möglichen Einfluss ( $p = 0,085$ ) beobachtet werden. Dieser war allerdings nicht als signifikant zu betrachten.

Tabelle 4. Regressionsanalyse. Der p-Wert für die einzelnen Variablen ist in der Tabelle dargestellt. Grenzwertig signifikante Ergebnisse wurden aufgeführt. Sicher nicht signifikante Ergebnisse wurde nicht dargestellt (n.s.).

Tabelle Regressionsanalyse	Sectio-Rate	Induction-Delivery-Zeit (min.)	Prostaglandin-Menge
BMI	n.s.	n.s.	0,085
Alter	n.s.	n.s.	n.s.
Gravidität	n.s.	n.s.	n.s.
Gestationsalter (in Tagen)	0,004	n.s.	n.s.
Geburtsgewicht (g)	0,074	n.s.	n.s.
Bishop-Score	n.s.	n.s.	n.s.
vorherige vaginale Geburt	0,0002	n.s.	n.s.

#### **4.6. Induction-Delivery-Zeit (IDT) nach Geburtsmechanismus**

Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) wurde außerdem bezüglich einer Differenz in Bezug auf den Geburtsmechanismus hin untersucht. Dabei gab es 56 Entbindungen durch SC, 38 Entbindungen durch vaginale Geburt und acht Entbindungen durch vaginal-operative Entbindung. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Induction-Delivery-Zeit (IDT) zwischen den Gruppen ( $p = 0,176$ ).

Daraufhin wurde die Induction-Delivery-Zeit (IDT) bezüglich einer Differenz in Bezug auf das genutzte Einleitungsverfahren bei einem speziellen Geburtsmechanismus hin untersucht. Zuerst wurde eine Gruppe gebildet, die nur Entbindungen durch SC umfasste. Diese wurde in drei Subgruppen gegliedert. Die erste Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandin (n = 43). Die zweite Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und Oxytocin i.v. (n = 3). Die dritte Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandin sowie Oxytocin i.v. (n = 10). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Induction-Delivery-Zeit (IDT) zwischen den einzelnen Subgruppen ( $p = 0,31$ ).

Danach wurde eine Gruppe gebildet, die nur Entbindungen durch vaginale Geburten umfasste. Die erste Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandin (n = 28). Die zweite Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und Oxytocin i.v. (n = 4). Die dritte Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandin sowie Oxytocin i.v. (n = 6). Der globale p-Wert bezüglich Induction-Delivery-Zeit (IDT) zwischen den drei Gruppen zeigte ein signifikantes Ergebnis ( $p = 0,011$ ). Der Unterschied zwischen der ersten und der zweiten Subgruppe war nicht signifikant ( $p = 0,151$ ), während er sowohl zwischen der ersten und der dritten Subgruppe ( $p = 0,008$ ) sowie zwischen der zweiten und der dritten Subgruppe ( $p = 0,038$ ) einen signifikanten Unterschied in der Induction-Delivery-Zeit (IDT) mit höheren Werten in der dritten Subgruppe zeigte.

Zum Schluss wurde eine Gruppe gebildet, die nur Entbindungen durch vaginal-operative Entbindung umfasste. Diese wurde in drei Subgruppen gegliedert. Die erste Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandingel (n = 4). Die zweite Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und Oxytocin i.v. (n = 2). Die dritte Subgruppe enthielt das Einleitungsverfahren von Cook-Katheter und intravaginalem Prostaglandingel sowie Oxytocin i.v. (n = 2). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Induction-Delivery-Zeit (IDT) zwischen den einzelnen Subgruppen (p = 0,127).

Tabelle 5. Induction-Delivery-Zeit (IDT) Gesamt und nach Geburtsmechanismus. Aufgeteilt sind die Zeiten nach Geburtsmechanismus (SC, vaginale Geburt und vaginal-operative Entbindung) sowie innerhalb eines Geburtsmechanismus auch nach Einleitungsmethode (Cook-Katheter + Prostaglandingel intravaginal, Cook-Katheter + Oxytocin i.v. und Cook-Katheter + beides). Rechts ist der globale p-Wert dargestellt. Abkürzungen: n.b. – nicht berechnet, O – Oxytocin, PG – Prostaglandin, SC – Sectio caesarea, VG – vaginale Geburt, VOG – vaginal-operative Geburt

Tabelle IDT	Sectio caesarea (n=56)	VG (n=38)	VOG (n=8)	p global	SC vs. VG	SC vs. VOG	VG vs. VOG
IDT (min.)	2531,5 (465 - 8753)	2036,5 (913 - 5375)	3799,5 (913 - 4522)	0,176	n.b.	n.b.	n.b.
IDT (h)	42,2 (7,8 - 145,6)	33,9 (15,2 - 89,6)	63,3 (15,2 - 75,4)	0,176	n.b.	n.b.	n.b.
<b>IDT nach SC</b>	<b>SC + PG (n=43)</b>	<b>SC + O (n=3)</b>	<b>SC + beides (n=10)</b>	<b>p global</b>	<b>PG vs. O</b>	<b>PG vs. bds.</b>	<b>O vs. beides</b>
IDT (min.)	2495 (465 - 7235)	1882 (1139 - 4276)	2816 (1492 - 8735)	0,31	n.b.	n.b.	n.b.
IDT (h)	41,6 (7,8 - 120,6)	31,4 (19,0 - 71,3)	46,9 (24,9 - 145,6)	0,31	n.b.	n.b.	n.b.
<b>IDT nach VG</b>	<b>VG + PG (n=28)</b>	<b>VG + O (n=4)</b>	<b>VG + beides (n=6)</b>	<b>p global</b>	<b>PG vs. O</b>	<b>PG vs. bds.</b>	<b>O vs. beides</b>
IDT (min.)	1921 (986 - 4349)	1085 (913 - 4188)	4411,5 (1491 - 5375)	0,011	0,151	0,008	0,038
IDT (h)	32,0 (16,4 - 72,5)	18,1 (15,2 - 69,8)	73,5 (24,9 - 89,6)	0,011	0,151	0,008	0,038
<b>IDT nach VOG</b>	<b>VOG + PG (n=4)</b>	<b>VOG + O (n=2)</b>	<b>VOG + beides (n=2)</b>	<b>p global</b>	<b>PG vs. O</b>	<b>PG vs. bds.</b>	<b>O vs. beides</b>
IDT (min.)	3016 (1655 - 4349)	2550,5 (913 - 4188)	4464,5 (4407 - 4522)	0,127	n.b.	n.b.	n.b.
IDT (h)	50,3 (27,6 - 72,5)	42,5 (15,2 - 69,8)	74,4 (73,5 - 75,4)	0,127	n.b.	n.b.	n.b.

## 5. Diskussion

### 5.1. Demographische Daten

Insgesamt stellt sich ein recht homogenes Kollektiv an Patientinnen dar. Es existieren lediglich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen in Bezug auf das Gestationsalter und den Bishop-Score. Ein Großteil der Patientinnen weist einen Zervix-Befund mit Werten  $\leq 6$  nach dem Bishop-Score auf, welche als ungünstig betrachtet werden, wenn eine Geburtseinleitung indiziert ist [155]. In Gruppe 2 ist der Bishop-Score jedoch im Median signifikant höher als in den anderen beiden Gruppen. Auch beim Gestationsalter weist Gruppe 2 einen signifikant höheren Wert als Gruppe 1 auf. Der erhöhte Bishop-Score in Gruppe 2 könnte somit durchaus durch das signifikant höhere Gestationsalter entstanden sein, da dieses sich auf die zervikale Konsistenz auswirkt [14]. In der vorliegenden Studie wurde außerdem eine kürzere Induction-Delivery-Zeit (IDT) für Gruppe 2 beobachtet. Diese könnte darin begründet sein, dass ein reiferer Zervix-Befund bzw. ein höherer Bishop-Score mit früheren vaginalen Entbindungen nach Einleitungsversuch vergesellschaftet ist [127]. Die Tatsache, dass ein hoher Bishop-Score die Rate an vaginalen Geburten nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) erhöht [135] bzw. die SC-Rate senkt [121], scheint diese Tatsache zusätzlich zu unterstützen. Somit könnte das höhere Gestationsalter und der höhere Bishop-Score hier mutmaßlich eine Rolle in der Verkürzung der Induction-Delivery-Zeit (IDT) gespielt haben. Allerdings ist es zu hinterfragen, ob die Induction-Delivery-Zeit (IDT) der Patientinnen in Gruppe 2, welche mit Cook-Katheter und Oxytocin i.v. eingeleitet wurden, nicht auch niedriger ist, weil Oxytocin genutzt wurde, was die Wehentätigkeit unterstützt [65, 90]. Im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen war in Gruppe 2 insgesamt außerdem der günstigere Zervixbefund zu sehen. Dies würde die kürzere Induction-Delivery-Zeit (IDT) im Vergleich zu Gruppe 1 erklären. Im Vergleich zu Gruppe 3 könnte dies darin begründet sein, dass, wie später ausführlicher erörtert wird, die Patientinnen sich insgesamt deutlich komplexer darstellten, weswegen mehrere Einleitungsverfahren kombiniert werden mussten und trotz Oxytocingebrauch die Induction-Delivery-Zeit (IDT) höher ist.

Vorherige vaginale Geburten, ein Alter < 30 Jahre und ein BMI < 30 können die Rate an vaginalen Geburten nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) erhöhen und damit die Rate an SCs erniedrigen [145]. Die genannten Werte der aktuellen Studie sind somit im Vergleich zu anderen Studien von besonderem Interesse, da sich somit Rückschlüsse auf ein vergleichbares Patientinnenkollektiv ziehen lassen. Dies ist vor dem Hintergrund interessant, dass die Rate an SCs als primärer Endpunkt gewählt wurde und gegebenenfalls entscheiden durch diese Werte beeinflusst wird. Über das ganze Patientinnenkollektiv gesehen, hatten 20,2% eine vorherige vaginale Geburt. Der BMI lag zwischen 27,7 und 29. Das mittlere Alter lag in jeder Gruppe bei > 30 Jahre. Zwischen den einzelnen Gruppen innerhalb der durchgeführten Studie existieren keine signifikanten Unterschiede sowohl in Bezug auf die Rate an vorherigen vaginalen Geburten als auch in Bezug auf den BMI und das Alter. In anderen Studien über Frauen mit vorheriger SC lagen diese Werte zwischen 22,6 und 29,6 für den BMI [28, 82, 130, 151]. Für die Rate an vorherigen vaginalen Geburten finden sich je nach Gruppe Werte zwischen 12,4% und 36,3% [28, 36, 82, 101, 130]. Das Alter lag in den anderen Studien ebenfalls im Mittel bei > 30 Jahre [28, 36, 82, 101, 130]. Im Vergleich zu diesen anderen Studien zeigen sich die in dieser Studie erhobenen Werte somit als weitgehend vergleichbar, wodurch ein Vergleich der Endpunkte valider erscheint.

Das Geburtsgewicht liegt im Mittelwert in allen Gruppen nah beieinander und überschreitet den Wert von 3522,2 g nicht. Pretscher et al. zeigten, dass das Geburtsgewicht einen Einfluss auf die SC-Rate haben kann [121]. Temerinac et al. zeigten aber, dass erst unter einem Geburtsgewicht von < 2500 g oder ab einem Geburtsgewicht von > 4250 g gewisse Risiken nach Einleitungsversuchen auftreten können. Die SC-Rate wird allerdings nur durch ein Geburtsgewicht < 2500 g beeinflusst, wohingegen ein Geburtsgewicht > 4250 g diese nicht beeinflusst [144]. Somit spielt das Geburtsgewicht auch in dieser Studie höchstwahrscheinlich keine Rolle in Bezug auf die Rate an durchgeführten SCs.

Die SC-Rate liegt in der Literatur bei 24,5% [101], 25% [28] sowie 39% [82] und damit niedriger als in der aktuellen Studie (42,9 – 62,5%). In einer Studie mit dem Atad-Katheter (Doppel-Ballon-Katheter eines anderen Herstellers) zeigt sich ein noch niedrigerer Wert für die Re-Sectio-Rate [86]. De Bonrostro Torralba et al. zeigen für Gruppe 2 jedoch einen vergleichbaren Wert mit 48,6% SC-Rate nach Einleitung mit Doppel-Ballon-Katheter [36]. Sarreau et al. zeigen je nach Gruppe eine SC-Rate von 50% – 63%. Sie kritisieren allerdings selber, dass in ihrer Studie das Aufnahmekriterium Bishop-Score (Bishop-Score  $\leq 4$ ) im Vergleich zu anderen Studien deutlich strenger war [130], was ggf. die höhere SC-Rate erklären würde. Außerdem ist nicht explizit von einem Cook-Katheter, sondern nur von einem Ballon-Katheter die Rede [130]. Insgesamt bedeutet dies, dass die SC-Rate der anderen Studien mit zwei Ausnahmen deutlich darunter lag. Für Gruppe 2 zeigten De Bonrostro Torralba et al. ähnliche Werte [36]. Für Gruppe 1 und Gruppe 3 konnten ähnliche Werte wie in der Oxytocin-Gruppe der Studie von Sarreau et al. beobachtet werden [130].

Tessmer-Tuck et al. zeigten außerdem, dass die Parität mit ein statistisch signifikanter Einflussfaktor für eine erfolgreiche vaginale Geburt nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) darstellt und somit ein hoher Wert für die Parität die SC-Rate senkt [145]. Vergleichbare Studien zeigen einen geringeren Wert für die Parität, obwohl die SC-Rate in diesen Studien geringer ist [28, 82]. Wie hoch die Parität in den Studien von de Bonrostro Torralba et al. und Sarreau et al. ist, lässt sich nicht genau beziffern, da hier kein Wert genannt ist. Ob die ähnlichen Raten an SCs daher stammen, lässt sich also nicht beantworten [36].

## 5.2. Indikationen der Einleitungsversuche

In der durchgeführten Studie zeigen sich die Gruppen konsistent homogen ohne signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Gruppen in Bezug auf die Indikationen der Einleitungsversuche.

Studien, die einen Vergleich dazu erlauben, sind eher selten vorzufinden. Dies liegt unter anderem daran, dass kaum Studien existieren, die sich mit Einleitungsversuchen befassen, bei denen der Cook-Katheter bzw. ein Doppel-Ballon-Katheter an Frauen mit vorheriger SC genutzt wird. Insgesamt gibt es mehr Studien mit Patientinnen, die keine SC in der Anamnese vorweisen können, was möglicherweise dadurch begründet werden kann, dass für Patientinnen mit vorheriger SC ein Off-Label-Use für den Gebrauch des Cook-Katheters besteht.

Ähnliche Studien weisen zum Teil auch andere Indikationen wie vorzeitigen Blasensprung (PROM) für einen Einleitungsversuch auf oder haben mehrere Indikationen zusammengefasst (bspw. fetale Indikationen) [74]. Andere haben insgesamt weniger Indikationen aufgeführt, sodass einige in der Auflistung der entsprechenden Studie fehlen [28, 56, 74]. Hier zeigen Kehl et al. in zwei Studien eine hohe Übereinstimmung [80, 82].

Trotz der häufig nicht komplett übereinstimmenden Indikationen finden sich hauptsächlich prozentual vergleichbare Ergebnisse zwischen der durchgeführten Studie und den anderen Studien.

Die Einleitung wurde laut den vorliegenden Daten dieser Studie zwischen 25,4 – 57,1% aufgrund von Terminüberschreitung begonnen. In anderen Studien lag dieser Anteil zwischen 9,4% und 60,8% [28, 36, 56, 74, 82, 130].

Aufgrund von (Gestations-)Diabetes wurde bei 0 – 18,8% der Geburten eingeleitet. Der Vergleich zeigt ähnliche Werte (7,7 – 33,3%), auch wenn diese tendenziell eher ein wenig höher liegen [28, 36, 56, 74, 82, 130].

Am UKGM Marburg wurde nur bei maximal 2,8% der Patientinnen die Geburt auf Wunsch eingeleitet. In anderen Studien war das Minimum mit 4,2% geringfügig höher. Das Maximum mit 14% zeigte dann eine deutlichere Abweichung [28, 82]. Wenn Frauen keine vorherige SC hatten, kam es bei 9 – 10,1% zu einem Einleitungsversuch auf Wunsch [80]. Dieser Wert ist möglicherweise so niedrig, da ein Einleitungsversuch mittels Cook-Katheter am UKGM Marburg in der Regel nur dann durchgeführt wird, wenn eine



medizinische Indikation besteht. Warum dieser Wert in Marburg so niedrig ist, kann jedenfalls nicht genau eruiert werden.

Die Werte für vermutete fetale Makrosomie [36, 82, 130] und fetales Minderwachstum/Plazentainsuffizienz/pathologische Ultraschalluntersuchung [36, 56, 82, 130] bewegen sich in ähnlichen Größen.

Ein pathologisches CTG tritt in der durchgeführten Studie mit maximal 1,4% als Indikation für die Geburtseinleitung geringfügig seltener auf als in anderen Arbeiten (3 – 8,3%) [56, 82]. Am UKGM in Marburg wird standardmäßig vor einem Einleitungsversuch ein CTG angefertigt. Dies trifft besonders dann zu, wenn Oxytocin genutzt wird. Ein Einleitungsversuch wird bei pathologischem CTG am UKGM Marburg eigentlich nicht durchgeführt. Jedoch kann es bei suspektem CTG durchaus dazu kommen. Daher waren hier möglicherweise Dokumentationsfehler dafür verantwortlich, dass trotzdem bei 1,4% der Patientinnen eine Einleitung bei pathologischem CTG gestartet wurde, während eigentlich nur ein suspektes CTG vorlag.

In Bezug auf Oligohydramnion [28, 36, 56, 82] und Präeklampsie oder hypertensive Störungen [36, 56, 74, 82, 130] zeigen sich die Werte ebenfalls vergleichbar mit anderen Studien.

Die Indikation „Anderes“ tritt mit 14,3%, 32,4% und 37,5% recht häufig auf. Die restlichen Studien liegen hier mit 3% – 11% hauptsächlich darunter [36, 56, 82, 130]. Lediglich Jozwiak et al. zeigten mit 20,2% einen vergleichbar hohen Wert [74]. Die insgesamt recht hohen Werte könnten dadurch zustande kommen, dass das UKGM Marburg als Universitätsklinikum viele verschiedene, teils sehr komplexe Frauen auf der geburtshilflichen Station aufnimmt, welche in kleineren, umliegenden Krankenhäusern aufgrund der insgesamt schlechteren Versorgung ungerne entbinden möchten oder können. Dies zeigt sich u.a. daran, dass eine Gravida mit Kind, bei dem der V.a. eine autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ARPKD) bestand, entbunden wurde. Weiterhin wurden Einleitungsversuche gestartet, bei denen eine fetale Hydronephrose oder eine isolierte Thrombozytopenie festgestellt wurden. Dieser Theorie widerspricht allerdings die Tatsache, dass andere Studien z.T. auch an universitären Einrichtungen [82] durchgeführt wurden. Alternativ könnte man die zu geringe Diversität der Indikationen der Einleitungsversuche

kritisieren. Im Vergleich zu anderen Studien zeigt sich allerdings, dass diese z.T. noch weniger Indikationen aufgeführt haben [28, 56, 74]. Auch erscheint eine weitere Diversifikation nicht sinnvoll, da bei einer sehr geringen Kohortengröße, wie sie in dieser Studie vorliegt, die einzelnen Indikationen sehr selten auftreten würden.

Dies zeigt sich beispielsweise bei den Indikationen „intrahepatische Cholestase durch Schwangerschaft“ und „verminderte fetale Bewegung“. Eine intrahepatische Cholestase trat einmalig in einer Gruppe auf (6,3%). Trotzdem ist sie im Vergleich zur Literatur prozentual gleich häufig vertreten (3,1 – 8,3%) [56].

Eine verminderte fetale Bewegung trat ebenso einmalig in einer Gruppe auf (1,4%). Dieser Wert ist im Vergleich zur Literatur deutlich unterrepräsentiert (16,7%) [28]. Hier würden die Ergebnisse sicherlich deutlich mehr Qualität gewinnen, wenn die Kohorten größer gewesen wären.

Ein Vergleich mit Patientinnen, bei denen ein Einleitungsversuch stattgefunden hat, aber keine SC in der Anamnese vorhanden ist, zeigen weitgehend konsistente Ergebnisse [31, 47, 79, 80, 117, 141]. Die Werte in diesen Studien für einen Einleitungsversuch aufgrund von Terminüberschreitung [31, 79, 80, 117, 141], Gestationsdiabetes [47, 79, 80, 117, 141], vermutete fetale Makrosomie [31, 47, 79, 80], fetale Wachstumsretardierung [31, 47, 80, 117], pathologisches CTG [80], An-/Oligohydramnion [31, 47, 80, 141], Präeklampsie/hypertensive Störung [31, 47, 80, 117], intrahepatische Cholestase [31, 80], verminderte fetale Bewegung [80] und Anderes [79] sind weitgehend ähnlich. Trotzdem können einige Abweichungen beobachtet werden, die jedoch nur in wenigen Studien für wenige Parameter beobachtet werden [31, 47, 80, 141]. Für Einleitungsversuche aufgrund des Wunsches der Patientin zeigt sich eine Differenz zwischen den Werten. Mit 2,8% in dieser Studie liegt der Wert deutlich niedriger als in der Studie von Kehl et al. (9 – 10,1%) [80]. Außerdem sind die Einleitungsversuche aufgrund einer Terminüberschreitung bei Du et al. mit 77,6 – 83,5% deutlich häufiger [47]. Eine Präeklampsie oder hypertensive Störung war bei Suffecool et al. geringfügig häufiger als Indikation für einen Einleitungsversuch vorzufinden (25,8%) [141]. Wie in den Studien, in denen die Patientinnen mit vorheriger SC untersucht wurden, zeigt sich auch hier die Indikation „Anderes“ in manchen Studien

weniger häufig [31, 47, 80, 141]. Die Gründe dafür könnten, wie bereits vorher beschrieben, sein, dass am UKGM Marburg als universitäre Einrichtung eine Vielzahl von unterschiedlichen Krankheitsbildern zu beobachten ist.

Es findet sich in der aktuellen Studie recht häufig 0% als unterer prozentualer Grenzwert. Aufgrund der kleinen Kohortengröße mit minimal 7 Patientinnen in Gruppe 2 und 16 Patientinnen in Gruppe 3 ist dies gut erklärbar. In größeren Kohorten wäre die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einzelner seltener Indikationen größer. Wünschenswert wären höhere Fallzahlen gewesen, um dies zu verhindern. Leider konnten nicht mehr Patientinnen mit zutreffenden Einschlusskriterien identifiziert werden, sodass dies die Aussagekraft der Studie einschränkt.

### **5.3. Sectio-Rate**

Der primäre Endpunkt wurde als SC-Rate definiert. In Gruppe 1 lag die SC-Rate bei 60,6%, in Gruppe 2 bei 42,9% und in Gruppe 3 bei 62,5%.

Bei einem reinen Vergleich mit der Literatur fällt direkt auf, dass die Werte von 60,6% und 62,5% für Gruppe 1 und Gruppe 3 zum Großteil etwas oberhalb der Höchstwerte aus anderen Studien liegen. Dabei spielt es keine Rolle, ob die Patientinnen in diesen Studien eine vorherige SC aufweisen können [28, 36, 56, 74, 82, 86, 101] oder nicht [5, 26, 31, 47, 79, 80, 117, 141]. Einzig bei Sarreau et al. ist die SC-Rate in der Oxytocin-Gruppe ähnlich hoch wie in Gruppe 1 und Gruppe 3 [130]. Auch für Gruppe 2, bei welcher der Cook-Katheter mit Oxytocin i.v. kombiniert wurde, zeigt sich ein nahezu identischer Wert der SC-Rate in der Studie von E. R. Ferradas et al. Diese Studie war die einzige gefundene Quelle, bei der explizit Oxytocin und ein Doppel-Ballon-Katheter zur Einleitung kombiniert wurden, wenn die Patientinnen eine vorherige SC hatten und Oxytocin nicht noch zur Augmentation von anderen Verfahren zusätzlich verabreicht wurde [28, 56, 74, 82]. Zum Teil finden sich hierzu gar keine genauen Angaben [86]. Bei Sarreau et al. wird zwar auch ein Ballon-Katheter mit Oxytocin verglichen. Es findet allerdings keine Kombination der beiden Verfahren statt [130]. Wu et al. nutzen zwar explizit eine Kombination aus Oxytocin und Doppel-Ballon-Katheter. Allerdings besteht hier bei den Patientinnen keine SC in der Anamnese. Die SC-Rate in der Studiengruppe

dieser Studie ist mit 6,67% sehr niedrig. Es ist zu bezweifeln, dass diese Studie vergleichbar ist, da einerseits die Daten aus China stammen und wahrscheinlich nicht genau so auf ein mitteleuropäisches Land übertragbar sind. Andererseits liegen ganz andere Voraussetzungen vor, da die Ein- und Ausschlusskriterien viel enger gesetzt und Frauen mit vorheriger SC von der Studie ausgeschlossen wurden [156].

Der höchste Wert der SC-Rate für Patientinnen mit vorheriger SC scheint sich tatsächlich auch bei Sarreau et al. zu zeigen. In der Studie von Sarreau et al. liegt die Rate von vaginalen Geburten in der Doppel-Ballon-Katheter-Gruppe bei 50%, wobei hierzu auch alle vaginal-operativen Entbindungen zählen. Die SC-Rate ist zwar nicht explizit aufgeführt, allerdings muss diese ebenfalls bei 50% liegen [130]. Wenn keine vorherige SC vorliegt, dann zeigt sich bei Suffecool et al. mit 54,8% die höchste SC-Rate in der Doppel-Ballon-Katheter-Gruppe [141]. Lediglich bei De Bonrosto Torralba et al. kam wie bei E. R. Ferradas et al. und Sarreau et al. Oxytocin alleine regelmäßig zum Einsatz, nachdem der Doppel-Ballon-Katheter entfernt wurde [36, 56, 130].

Prostaglandingel wurde in der entsprechenden Studie von De Bonrosto Torralba et al. nicht genutzt, wenn die Patientinnen eine vorherige SC aufwiesen, da dies an dem Krankenhaus, in dem die Studie durchgeführt wurde, nicht routinemäßig genutzt wurde [36]. Die Patientinnen, die Oxytocin verabreicht bekommen haben, die Häufigkeit und die Menge der Oxytocin-Gabe wurden allerdings nicht separat aufgeführt, sodass eine Differenzierung im Nachhinein bei De Bonrosto Torralba et al. nicht möglich ist [36]. Dadurch ist diese Studie mit den anderen beiden nicht vergleichbar [36, 56, 130].

Insgesamt zeigen sich durch die analysierten Daten wenige mit der Literatur übereinstimmende Werte für die SC-Rate. In Gruppe 2 ist die Rate an SCs im Vergleich zu den meisten Studien nicht bis nur leicht erhöht, während in Gruppe 1 und Gruppe 3 die SC-Rate nur vergleichbar mit einer anderen Studie ist. Die Annahme, dass die leicht erhöhte Rate an SCs alleine auf medizinisch anspruchsvolle Patientinnen, die an einem Universitätsklinikum zur Geburtseinleitung erscheinen, zu schieben sei, erscheint als Erklärung nicht hinreichend logisch zu sein, da andere Studien auch an universitären Einrichtungen durchgeführt wurden, die potentiell medizinisch schwierige Patientinnen betreut haben. Trotzdem gilt es zu beachten, dass die

Ausschlusskriterien für die Aufnahme in diese Studie im Vergleich zu anderen Studien weniger umfassend waren, sodass viele Patientinnen mit diversen Vorerkrankungen oder anderen Risikofaktoren aufgenommen werden konnten, was ggf. eine höhere SC-Rate bedingt. Die Ausschluss- bzw. Aufnahmekriterien umfassten beispielsweise nicht wie in anderen Studien die Anzahl an vorherigen SCs [28, 101, 130], Gemini-Graviditäten [28, 130, 151], das operative Vorgehen bei der vorherigen SC oder vorherigen Uterusoperationen [28, 101], andere Kindslagen als die Schädellage [56, 130], ein maternales Alter < 18 Jahre [101, 130], vermutete fetale Makrosomie [28] oder maternale Vorerkrankungen [28]. Auch führte eine vorherige SC in diversen Studien zu einem Ausschluss [5, 26, 31, 47, 79, 80, 117, 141].

Häufig wurde in anderen Studien auch eine Amniotomie zusätzlich zu den untersuchten Verfahren (Cook-Katheter, Prostaglandingel oder Oxytocin) genutzt [5, 28, 31, 47, 56, 74, 117, 141]. Eine Amniotomie wurde im Studienzeitraum am UKGM Marburg nicht routinemäßig durchgeführt. Zu der Rate an durchgeführten Amniotomien liegen keine Daten vor. Auch eine Augmentation mit Oxytocin wurde häufiger in anderen Studien durchgeführt [5, 26, 28, 31, 47, 74, 101, 117, 130, 141].

Dass nur jeweils ein Verfahren mit dem Cook-Katheter kombiniert wurde, kann ebenfalls nicht als mögliche Erklärung für die hohe SC-Rate angeführt werden, da in Gruppe 3 insgesamt drei Methoden zur Einleitung genutzt wurden und die SC-Rate immer noch bei 62,5% liegt.

Vorherige vaginale Geburten sollten keinen Einfluss auf das Ergebnis nehmen, da, wie bereits gesehen, die Rate an vorherigen vaginalen Geburten zwischen dieser und anderen Studien vergleichbar ist [28, 36, 82, 101].

Auch das Geburtsgewicht spielt anhand der Daten von Temerinac et al. keine Rolle, da das mittlere Gewicht in allen drei Gruppen keiner Risikogruppe angehört [144].

Ein wichtiger Kritikpunkt an den Daten ist die zu geringe Kohortengröße, wodurch einzelne SCs viel stärker die Auswertung beeinflussen als sie es in größeren Kohorten tun würden.

Zusammenfassend sind die Ergebnisse am ehesten als vergleichbar mit der bereits existierenden Literatur anzusehen, auch wenn der Großteil der Studien einen niedrigeren Wert für die SC-Rate angibt [28, 36, 56, 74, 82, 86, 101] und nur wenige andere Autoren ähnliche Werte zeigen [56, 130]. Alternativ kann, wenn die SC-Rate als leicht erhöht bezeichnet wird, dies wahrscheinlich durch die weniger umfassenden Ausschlusskriterien erklärt werden.

#### **5.4. Sekundäre Endpunkte**

Die Rate an vaginal-operativen Entbindungen liegt je nach Gruppe zwischen 5,6% bis 28,6%. Dies deckt sich weitgehend mit Erkenntnissen aus anderen Studien, wenn Patientinnen eine SC in der Anamnese aufweisen [36, 74, 82, 130]. Die Ergebnisse decken sich aber auch mit den Studien, in denen keine SC in der Anamnese besteht [26, 31, 47, 79, 80, 117, 141].

Wenn man die Induction-Delivery-Zeit (IDT) betrachtet, so wird deutlich, dass diese in Gruppe 2 mit 1193 Minuten signifikant geringer als in den anderen beiden Gruppen ist. In Gruppe 1 liegt die Induction-Delivery-Zeit (IDT) bei 2290 Minuten und in Gruppe 3 liegt die Induction-Delivery-Zeit (IDT) bei 3462 Minuten. Zunächst fällt auf, dass die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 weitgehend mit der Induction-Delivery-Zeit (IDT) in der Literatur übereinstimmt [28, 36, 82]. Dabei ist es unerheblich, dass die Frauen eine vorherige SC aufweisen. Bei Patientinnenkollektiven ohne vorherige SC zeigen sich nämlich ähnlich hohe Zeitspannen [26, 31, 79, 80, 117, 141]. Der Bishop-Score in Gruppe 2 (Median von 4) zeigt sich bekanntlich signifikant höher als in den anderen beiden Gruppen. Daher liegt die Vermutung nahe, dass die kürzere Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 durch die größere Zervixreife bedingt ist. Dadurch steigt die Wahrscheinlichkeit für eine vaginale Geburt nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) [94, 102, 132, 157], aber laut Dammer et al. ist auch eine kürzere Zeit von Einleitungsbeginn zu Entbindung wahrscheinlicher [35]. Bei einem unreifen Zervixbefund ist ebenfalls bekannt, dass Oxytocin den Prostaglandinen in Einleitungsversuchen als alleinige Methode unterlegen ist [3]. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe empfiehlt den Gebrauch von Oxytocin erst bei reifer Zervix am

ehesten in Zusammenhang mit einer Amniotomie und rät bei unreifer Zervix von einem Gebrauch ab [43]. Insgesamt liegt in Gruppe 2 ein statistisch signifikant reiferer Zervixbefund vor, auch wenn der mediane Bishop-Score immer noch als ungünstig zur Geburtseinleitung betrachtet wird [155]. Scheinbar ist Oxytocin dem Prostaglandingel in der aktuellen Studie trotzdem nicht unterlegen. Dies stützten auch Koc et al. in ihrer Studie. Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) ist hier signifikant kürzer bei Patientinnen, die mit Oxytocin eingeleitet werden, als bei Frauen, die mit Prostaglandinen eingeleitet werden, wenn ein Bishop-Score zwischen vier und sechs vorliegt. In dieser Studie wird allerdings kein Doppel-Ballon-Katheter benutzt und die Patientinnen können keine vorherige SC vorweisen [87]. Dennoch könnte diese Studie die kürzere Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 gut erklären.

Eine weitere Erklärung könnte sein, dass, obwohl nicht alleine mit Oxytocin eingeleitet wurde, die höhere Zervixreife unterbewusst oder auch bewusst die Entscheidung gegen Prostaglandingel und für Oxytocin als Mittel der Wahl zur Einleitung beeinflusst. Somit ließe sich auch die Inhomogenität zwischen den Gruppen in Bezug auf den Bishop-Score erklären, was sich dementsprechend auch auf die Induction-Delivery-Zeit (IDT) ausgewirkt haben könnte [35]. Durch die Inhomogenität zwischen den Gruppen erscheint die höhere Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 1 und Gruppe 3 logisch. Diese liegen trotzdem noch über der Induction-Delivery-Zeit (IDT) in vergleichbaren Studien [26, 28, 31, 36, 79, 80, 82, 117, 141]. Gründe hierfür könnten sein, dass in keiner Gruppe eine Augmentation mit Oxytocin stattgefunden hat, wie es in anderen Studien beobachtet werden konnte [5, 26, 28, 31, 47, 74, 101, 117, 141]. Die Oxytocin-Gabe fand maximal zur Einleitung statt. Möglich erscheint außerdem, dass den Patientinnen mehr Zeit eingeräumt wurde, eine vaginale Geburt nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) zu erlangen, bevor die Indikation für eine SC gestellt wurde, da sie an einer universitären Einrichtung gut überwacht werden können. Außerdem wurden Amniotomien nicht routinemäßig durchgeführt. Ob hier die weniger umfassenden Ausschlusskriterien eine Rolle spielen, kann nicht sicher beantwortet werden.

Aufgrund der längeren Induction-Delivery-Zeit (IDT) ist es nicht verwunderlich, dass die Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden in Gruppe 1 (9,9%) und Gruppe 3 (0%) niedriger ist als in Gruppe 2 (42,9%). Die Rate in Gruppe 2 ist weitgehend vergleichbar mit der Literatur [31, 47, 82, 117, 141], auch wenn teilweise noch leicht höhere Werte dokumentiert sind [31, 141]. Die Rate an vaginalen Geburten in 48 Stunden ist insgesamt deutlich niedriger als in anderen Studien [47, 82]. Die Gründe dürften hier die gleichen oder ähnlichen sein wie bei der höheren Induction-Delivery-Zeit (IDT).

Da eine frustrane Einleitung definiert wurde als „keine vaginale Geburt in  $\leq 72$  Stunden“, lassen sich in Zusammenschau von einer höheren Induction-Delivery-Zeit (IDT) und hoch-normalen bis leicht erhöhten Raten an SCs in Gruppe 1 und in Gruppe 3 erhöhte Werte für diese beiden Gruppen gut erklären.

Doch auch in Gruppe 2 zeigt sich im Vergleich zur Studie von Kehl et al. eine höhere Rate an frustranen Einleitungen [82]. In dieser Studie wurde Oxytocin zur Augmentation nicht routinemäßig verabreicht, aber hin und wieder genutzt. Ebenso wurde eine Amniotomie nicht routinemäßig genutzt [82]. Eine zusätzliche Nutzung der Amniotomie kann aus der Beschreibung der Studie allerdings nicht ausgeschlossen werden. Außerdem sind Unterschiede in den Einleitungsprotokollen bspw. bezüglich der genutzten Menge an Prostaglandin oder der Lagedauer des Cook-Katheters wahrscheinlich [82]. Wahrscheinlich erscheint jedoch auch, dass dies an der kleinen Fallzahl in dieser Studie liegt.

In Gruppe 3 (87,5%) zeigt sich zusätzlich ein nochmals deutlich höherer Wert für frustrane Einleitungen als in Gruppe 1 (62%). Ob in dieser Gruppe alle drei Methoden genutzt wurden, da die Patientinnen medizinisch in Bezug auf einen Einleitungsversuch eine besondere Herausforderung darstellten, lässt sich nicht eindeutig feststellen. Wie bereits erwähnt, könnte dies auch durch die kleine Fallzahl dieser Studie bedingt sein. Andere Gründe für die höhere Rate an frustranen Einleitungen ließen sich nicht eruieren.



Prostaglandin wurde im Median zweimal gegeben. Die benutzte Menge lag bei 2 mg im Median. Dies deckt sich ungefähr mit den Kenntnissen von Kehl et al., bei dessen Studie in der Prostaglandin-Gruppe im Median ebenfalls zweimal Prostaglandin vaginal verabreicht wurde. Die Menge lag im Median ebenfalls bei 2 mg. In der Gruppe des Doppel-Ballon-Katheters mit der sequentiellen Gabe von Prostaglandin der gleichen Studie wurde das Gel im Median einmal vaginal verabreicht. Die verabreichte Menge lag bei 1 mg [82].

Die genutzte Menge an Oxytocin ist in Gruppe 3 (3IE) ungefähr vergleichbar mit der Literatur (3,3IE bis 4,4IE). In Gruppe 2 ist die Menge an Oxytocin (1IE) im Vergleich zur Literatur leicht erniedrigt [130]. Jedoch sind die Abweichungen nicht allzu groß. Damit zeigen sich die Werte vergleichbar.

Der mediane pH-Wert der einzelnen Gruppen lag mit 7,26 (Gruppe 1 und Gruppe 3) sowie 7,23 (Gruppe 2) eng beieinander. Da eine pathologische fetale Blutgasanalyse definitionsgemäß ab einem pH-Wert  $\leq 7,20$  beginnt [42], sind alle Mediane des pH-Werts als normwertig anzusehen. Pennell et al. zeigen vergleichbare Ergebnisse für den Median des pH-Werts, auch wenn in dieser Studie pH-Werte von bis zu 7,03 in der Doppel-Ballon-Gruppe und 6,93 in der Prostaglandin-Gruppe beobachtet wurden [117]. Somit konnten mehr Ereignisse verzeichnet werden, in denen der pH-Wert stark erniedrigt war. Möglicherweise liegt dies daran, dass bei Pennell et al. auch Frauen ohne vorherige Schwangerschaft in die Studie aufgenommen wurden, da Nulliparität bei Locatelli et al. der am häufigsten auftretende Risikofaktor für eine perinatale Asphyxie ist. Allerdings war in dieser Studie auch perinatale Asphyxie mit einem pH-Wert  $\leq 7,0$  als Endpunkt definiert, wodurch hierauf der Fokus größer scheint [96].

Ein pH-Wert  $< 7,05$  konnte in der aktuellen Studie nicht beobachtet werden. Hier zeigten Kehl et al. ähnlich niedrige Werte, auch wenn statt vaginalem Prostaglandin orales Misoprostol verabreicht wurde [80]. Ein pH-Wert  $< 7,10$  konnte in 1,4% (Gruppe 1), 0% (Gruppe 2) und 6,3% (Gruppe 3) der fetalen Blutgasanalysen festgestellt werden. Auch hier zeigt die Literatur vergleichbare Werte mit 2% – 9,33% [26, 82, 130].

Eine pathologische fetale Blutgasanalyse wurde in der aktuellen Studie je nach Gruppe bei 12,5% bis 28,6% der fetalen Blutgasanalysen beobachtet. Bei Pennell et al. war in 16% - 25% der Fälle eine pathologische Blutprobe aus der fetalen Kopfhaut ursächlich für eine vaginal-operative Entbindung [117]. Damit wird nicht explizit eine pathologische fetale Blutgasanalyse bezeichnet, aber es legt den Schluss nahe, dass sie in der Studie von Pennell et al. insgesamt ähnlich häufig aufgetreten ist wie in der aktuell durchgeführten Studie. Eventuell ist eine pathologische fetale Blutgasanalyse dadurch in der Studie von Pennell et al. aber auch überrepräsentiert und ein Vergleich gar nicht adäquat möglich. Jedenfalls sollte dieser Vergleich mit Vorsicht betrachtet werden.

Der BE liegt zwischen -1,6 mmol/l und -3,7 mmol/l. Pennell et al. zeigen hier wie auch beim pH-Wert vergleichbare Ergebnisse. In dessen Studie liegt der BE bei -4 mmol/l [117].

Insgesamt wurde kein einziges Mal ein BE < -12 mmol/l verzeichnet. Kehl et al. verzeichneten mit 1 – 2 % dezent höhere Werte [82]. Da der Unterschied zu dieser Studie so gering ist, können die Werte trotzdem als gleich angesehen werden. Auch muss beachtet werden, dass die Kohortengröße in der durchgeführten Studie sehr gering ist, wodurch die Aussagekraft eingeschränkt ist.

Der Apgar-Score nach fünf Minuten ist in allen drei Gruppen normwertig [8]. Im Median liegt er zwischen neun und zehn Punkten. Insgesamt war in Gruppe 1 bei 2,8% und in Gruppe 2 bei 14,3% der Kinder der Apgar-Score nach 5 Minuten < 7. In Gruppe 3 war dies kein einziges Mal der Fall. Dies deckt sich weitgehend mit der Literatur für Kinder von Patientinnen mit vorheriger SC [36, 74, 82, 130, 151] und ohne vorherige SC [47, 79, 117, 141]. Der durchaus hohe Wert von 14,3% in Gruppe 2, der sich durch die kleine Kohortengröße gut erklären ließe, zeigt sich auch bei Ande et al. [5].

Da ein BE < -12 mmol/l nicht beobachtet werden konnte, gab es in dieser Studie auch kein Vorkommen von „BE < -12 mmol/l und Apgar 5 min. < 7“. Bei Kehl et al. tritt dies mit 1% der Fälle ebenfalls sehr selten auf [82].

Ein pathologisches CTG trat in Gruppe 2 (57,1%) signifikant häufiger auf als in Gruppe 3 (12,5%). Ein pathologisches CTG scheint u.a. durch zu hohe Wehentätigkeit im Rahmen einer Oxytocininfusion aufzutreten, da eine Unterbrechung der Infusion die Häufigkeit von pathologischen CTGs wahrscheinlich reduziert [23]. Eine zu starke Kontraktion des Uterus in Gruppe 2 durch die Oxytocin-Gabe bei unreifer Zervix kann diesen Befund mit mehr pathologischen CTGs allerdings nicht alleine erklären, da in Gruppe 3 ebenfalls Oxytocin zur Einleitung verabreicht wurde und sogar eine insgesamt höhere Menge genutzt wurde. Möglicherweise kann diese Tatsache allerdings dadurch begründet werden, dass in Gruppe 3 neben Oxytocin und dem Doppel-Ballon-Katheter auch Prostaglandingel zur Anwendung gekommen ist, während in Gruppe 2 nur der Doppel-Ballon-Katheter und Oxytocin benutzt wurde. Sowohl der Doppel-Ballon-Katheter als auch Prostaglandingel verursachen eine zervikale Reifung. Durch die Anwendung eines Ballon-Katheters kommt es zu einer Erhöhung des Bishop-Scores von ca. 3 [31, 36, 47, 130]. Durch die Anwendung von Prostaglandingel vaginal kommt es zu einer Erhöhung des Bishop-Scores von 3 – 4 [31, 47]. Folglich würde das bedeuten, dass in Gruppe 2 wahrscheinlich eine geringere Erhöhung des Bishop-Scores erfolgte als in Gruppe 3, da hier mit dem Doppel-Ballon-Katheter und dem Prostaglandingel zwei Methoden kombiniert wurden, die beide eine Reifung der Zervix verursachen. Die Gabe von Oxytocin könnte sich somit in Gruppe 3 weniger negativ auf den Verlauf der Geburt und das CTG auswirken als in Gruppe 2, in der Oxytocin mit einer Methode zur zervikalen Reifung alleine kombiniert wurde. Eine uterine Hyperkontraktibilität, welche durch den Gebrauch von Prostaglandingel intravaginal entstehen kann [38, 95, 117], scheint keinen Einfluss zu haben, da in beiden Gruppen, in denen Prostaglandingel genutzt wurde, keine erhöhte Rate an pathologischen CTGs auftreten. Ob dies eine hinreichende Erklärung ist, ist fraglich, zumal die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 geringer und der Bishop-Score initial höher ist. Auch spricht dagegen, dass der Gebrauch von Prostaglandingel intravaginal häufiger eine Hyperkontraktibilität des Uterus verursachen kann, wenn diese Methode mit mechanischen Einleitverfahren verglichen wird [38, 73, 117, 149], was wiederum das CTG beeinflusst. Dieser Effekt tritt allerdings auch auf, wenn intravaginales Prostaglandin E2 mit Placebo verglichen wird [108]. Eine weitere

Erklärung für den Unterschied in pathologischen CTGs könnte die geringe Kohortengröße sein, da sich hier das einzelne Auftreten oder Ausbleiben eines pathologischen CTGs massiv auf die relative Häufigkeit auswirkt. Allerdings gilt es zu beachten, dass eine statistische Signifikanz mit einem p-Wert  $< 0,05$  besteht.

In der Literatur findet sich der Einsatz einer Epiduralanästhesie bei 36 – 37% der Fälle mit Prostaglandin [82] oder auch 90% bei Einleitung mit Oxytocin [130]. In beiden Studien hatten die Patientinnen eine SC in der Anamnese. Ohne vorherige SC wurde eine Epiduralanästhesie in 61,2 – 83% der Fälle genutzt [26, 31, 117]. Der Gebrauch von Oxytocin scheint die Häufigkeit der Nutzung einer Epiduralanästhesie zu erhöhen [3], was sich auch in der aktuellen Studie widerspiegelt. In Gruppe 2 und Gruppe 3 wurde jeweils Oxytocin mit anderen Verfahren kombiniert. In diesen beiden Gruppen liegt die Rate an Epiduralanästhesie bei 57,1 – 100%. Im Vergleich zur Einleitung mit Prostaglandin sind diese beiden Raten höher anzusetzen [82]. Insgesamt soll die Inzidenz einer SC durch die Nutzung einer Epiduralanästhesie aber nicht ansteigen [6]. V.a. für die Werte in Gruppe 1 und Gruppe 2 zeigen sich mit 62% und 57,1% im Vergleich zu Patientinnen ohne vorherige SC ähnliche Werte. In Gruppe 3 kam bei 100% der Patientinnen eine Epiduralanästhesie zum Einsatz. Dieser Wert liegt über dem der Literatur, auch wenn Sarreau et al. unter Oxytocin-Gebrauch ebenfalls hohe Werte zeigen [130]. In anderen Studien wurde Oxytocin nur zur Augmentation genutzt [26, 31, 82, 117], was wiederum niedrigere Nutzungsraten von Epiduralanästhesien erklären könnte. In Gruppe 2 wurde Oxytocin allerdings auch zur Einleitung genutzt. Trotzdem zeigte sich kein vermehrter Einsatz von Epiduralanästhesien. Am UKGM Marburg gibt es keine Vorgaben, die besagen, dass bei einem Einsatz von Cook-Katheter, Prostaglandin und Oxytocin eine Epiduralanästhesie angelegt werden muss.

Im Vergleich zu Gruppe 1 und Gruppe 2 sind die 100% Nutzungsrate statistisch signifikant höher. Zu den von Pennell et al. und Sarreau et al. festgestellten 83% bzw. 90% ist der Unterschied zu Gruppe 3 allerdings nicht extrem hoch [117, 130], sodass eventuell nur rein zufällig die extrem hohe Rate der Nutzung zustande gekommen ist und im Vergleich zur Literatur hoch normale Werte

vorliegen. Eine Nutzung der Epiduralanästhesie findet am UKGM Marburg nicht standardmäßig statt. Vielmehr wird diese nur genutzt, wenn der Bedarf besteht oder die Patientin dies wünscht. Eine Epiduralanästhesie scheint zur Analgesie während der Wehentätigkeit besser geeignet zu sein als andere Methoden [6]. Möglicherweise war die Schmerzbelastung in Gruppe 3 größer als in den anderen beiden Gruppen. Bezüglich der Schmerzbelastung in Gruppe 3 kann allerdings keine Aussage getroffen werden, da dies nicht als Endpunkt für die Studie definiert wurde. Zusätzlich liegen dazu keine Daten im Krankenhausinformationssystem (KIS) Orbis vor.

Mekonium im Fruchtwasser ließ sich bei 4,2% bis 14,3% der Kinder feststellen. Die hier berechneten Werte zeigen sich ähnlich mit denen der Literatur [28, 36, 47, 80, 82].

Eine Chorioamnionitis ließ sich kein einziges Mal feststellen. In der Krankenakte konnte mehrmals festgestellt werden, dass eine Antibiose gestartet wurde, ohne dass explizit ein Grund dafür zu erkennen war. Somit erscheint es möglich, dass eine solche Infektion nicht erfasst wurde und in den Daten unterrepräsentiert ist. Es ist aber trotzdem nicht ausgeschlossen, dass die Werte korrekt sind. Kehl et al. zeigen mit einer Rate von 0% – 3% aufgetretenen Chorioamnionitiden ähnlich niedrige Werte [82]. E. R. Ferradas et al. zeigen jedoch auch höhere Werte mit 9,4% – 14,6% [56].

Der postpartale Transfer zu einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU) erfolgte in Gruppe 2 kein einziges Mal, während er in Gruppe 1 bei 7% der Kinder und in Gruppe 3 bei 12,5% der Kinder erfolgte. Ähnliche Ergebnisse sind bei Kehl et al. (15 – 17%), Sarreau et al. (5 – 11%) und Du et al. (11,8 – 13,9%) zu beobachten [47, 82, 130]. Die Unterschiede zwischen den Gruppen waren statistisch nicht signifikant, sodass sich das Fehlen eines postpartalen Transfers zu einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU) in Gruppe 2 gut durch die geringe Kohortengröße erklären lässt.

Eine Uterusruptur stellt eine Komplikation von Geburtsvorgängen dar, welche schwere maternale und fetale Auswirkungen haben kann [2, 111, 159] und wird u.a. durch vorherige SCs begünstigt [111]. Aus diesem Grund ist das Vorkommen dieser von besonderem Interesse.

Eine Uterusruptur trat in dieser Studie in Gruppe 1 bei 5,6%, in Gruppe 2 bei 14,3% und in Gruppe 3 bei 0% auf. Die Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Der große relative Unterschied zwischen den Gruppen kann gut durch die geringe Kohortengröße begründet werden. In Gruppe 2 trat eine Uterusruptur einmalig auf. Da nur sieben Fälle insgesamt vermerkt wurden, hatte die eine Uterusruptur solch eine starke Auswirkung auf den relativen Anteil. Nichtsdestotrotz zeigen Gruppe 1 und Gruppe 2 im Vergleich zur Literatur einen sehr hohen Wert für eine Uterusruptur.

Kehl et al. berichten von 0% – 0,9% Uterusrupturen für Patientinnen mit vorheriger SC, die mittels Doppel-Ballon-Katheter und sequentiellen Prostaglandingel oder nur Prostaglandingel eingeleitet werden [82]. Bei anderen Studien mit Patientinnen, die eine vaginale Geburt nach vorheriger SC anstreben (TOLAC), liegen die Wahrscheinlichkeiten für eine Uterusruptur zwischen 0% – 2,45% für Prostaglandingel alleine [88, 98, 128], 0,83% – 1,1% für Oxytocin alleine [88, 128, 130] und 1,4% für eine Kombination von Prostaglandingel und Oxytocin [88]. Der hohe Wert in Gruppe 2 im Vergleich zur Literatur scheint somit wahrscheinlich eher zufällig aufgrund der geringen Kohortengröße aufgetreten zu sein. Die Wahrscheinlichkeit von 5,6% in Gruppe 1 ist im Vergleich zur Literatur nicht außergewöhnlich hoch.

Es sollte aber auch beachtet werden, dass laut Macones et al. der sequentielle Gebrauch von Prostaglandinen statt der einzelnen Nutzung des Prostaglandingels das Risiko für eine Uterusruptur ansteigen lässt. Allerdings wird in der Studie von Macones et al. vom sequentiellen Gebrauch der Prostaglandine mit Oxytocin gesprochen [101], was in Gruppe 1 so nicht durchgeführt wurde. Weiterhin steigt die Rate an Uterusrupturen, wenn  $\geq 2$  SCs in der Anamnese bestehen [101]. Beide Punkte führten in der durchgeführten Studie nicht zu einem Ausschluss. Aus diesem Grund könnte dieser hohe Wert auch als realistisch betrachtet werden und nicht zufällig durch die kleine Kohortengröße bedingt sein. Dagegen spricht allerdings, dass Macones et al.

explizit von dem sequentiellen Gebrauch von Prostaglandinen und Oxytocin sprechen [101]. Nach SC in einer vorherigen Gravidität scheint ein Einleitungsversuch die Chance für eine erneute Uterusruptur im Vergleich zum spontanen Beginn der Wehentätigkeit um den Faktor 1,61 zu erhöhen [126]. Dies spielt hier allerdings keine Rolle, da in allen Gruppen ein Einleitungsversuch stattgefunden hat und alle Patientinnen eine SC in der Anamnese vorweisen können.

### **5.5. Regressionsanalyse**

In der durchgeführten Regressionsanalyse zeigte sich für die SC-Rate ein signifikanter Einfluss durch das Gestationsalters ( $p = 0,004$ ) und durch vorherige vaginale Geburten ( $p = 0,0002$ ). Für vorherige vaginale Geburten ist das Ergebnis konkordant zu anderen Studien [74, 82, 145].

Für das Gestationsalter zeigte sich allerdings in einer anderen Studie, dass es keinen Zusammenhang mit der SC-Rate gibt, auch wenn sich diese Studie nur auf Nulliparas bezieht [20]. Nichtsdestotrotz zeigte sich in Gruppe 2, in der ein hohes Gestationsalter festgestellt werden konnte, die SC-Rate niedriger als in anderen Gruppen. Dies ließe sich damit erklären, dass durch das hohe Gestationsalter eine veränderte zervikale Konsistenz und somit größere Zervixreife sowie ein höherer Bishop-Score bestehen [14]. Wu et al. zeigten, dass ein hoher Bishop-Score mit einer erfolgreichen vaginalen Geburt nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) assoziiert ist [157]. Gleiches ist bei Li et al., Maroyi et al. und Sentilhes et al. ersichtlich [92, 94, 102, 157]. Grobman bestätigt eine Assoziation zwischen dem Bishop-Score und einem erfolgreichen Einleitungsversuch. Trotzdem kritisiert er den Bishop-Score dafür, dass er ein eher grobes Scoring-System ist, um die Wahrscheinlichkeit einer vaginalen Geburt vorauszusagen. Dies liege daran, dass er nur eine dichotome Zuordnung der Patientinnen in eine Gruppe und somit keine individualisierte Bewertung erlaube. Zudem könnten auch Frauen mit einem niedrigen Bishop-Score, die das höchste Risiko für eine SC aufweisen würden, trotzdem eine erfolgreiche vaginale Geburt erreichen [61].

## **5.6. Induction-Delivery-Zeit (IDT) nach Geburtsmechanismus**

Bei der Induction-Delivery-Zeit (IDT) zeigte sich aufgeteilt nach Geburtsmechanismus primär kein signifikanter Unterschied. Auch wenn die einzelnen Verfahren nochmals in Subgruppen aufgeteilt wurden, zeigte sich in der SC-Gruppe und in der Gruppe mit vaginal-operativen Entbindungen kein signifikanter Unterschied. Alleine in der Gruppe mit vaginalen Entbindungen zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen. Diese Subgruppen weisen allerdings nur sehr geringe Fallzahlen auf und sind somit nur sehr vorsichtig zu interpretieren. Hier zeigte die Subgruppe, in der der Cook-Katheter und Oxytocin genutzt wurden, die geringste Induction-Delivery-Zeit (IDT). Dieser Befund überrascht allerdings nicht, wenn bedacht wird, dass auch im globalen Patientinnenkollektiv die Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 am niedrigsten war.

## **5.7. Limitationen**

Die vorliegende Studie zeigt einige Limitationen, die unbedingt erwähnt werden müssen. In diese Studie wurden mehrere Frauen aufgenommen, die in anderen Studien durch die Ausschlusskriterien nicht mit in die Daten eingeflossen wären [28, 36, 56, 74, 80, 82, 130]. Diese Entscheidung wurde getroffen, da die Kohortengröße insgesamt recht klein ist, obwohl die Daten von einem Universitätsklinikum stammen. Mehr Patientinnen, die eine SC in einer vorherigen Schwangerschaft aufweisen können und mittels Cook-Katheter sowie einer weiteren Methode bzw. einer Kombination aus Prostaglandin und Oxytocin einen Einleitungsversuch erhielten, konnten leider nicht identifiziert werden. Durch die breit gefassten Einschlusskriterien sind die Daten nicht eins zu eins mit den Daten anderer Studien vergleichbar. Außerdem ist die Kohortengröße weiterhin nicht groß genug, sodass eine erhöhte Chance besteht, dass einige seltene Ereignisse fälschlicherweise über- oder unterrepräsentiert sind. Das geringe Auftreten bspw. einer kompletten Uterusruptur in Kombination mit der geringen Kohortengröße verleiht der Studie nicht genug Aussagekraft, um einen Unterschied solch einer schwerwiegenden und seltenen Komplikation in angemessenem Maße darzustellen.



Auch wurde in der vorliegenden Studie nur die Induction-Delivery-Zeit (IDT) betrachtet. In anderen Studien wurde auch die Zeit notiert, in welcher der Ballon-Katheter intrazervikal verblieb. Diese umfasste bspw. zwölf bis 24 Stunden oder auch einen noch längeren Zeitraum, wodurch auch hier eine Vergleichbarkeit nur eingeschränkt besteht [36, 74, 82]. Der Zeitraum, in dem der Cook-Katheter intrazervikal lag, kann jedoch von Interesse sein, da Peng et al. gezeigt haben, dass eine längere Liegedauer mit einer höheren Erfolgsrate korrelieren kann [116].

Auch die gesamte Prozedur der Einleitungsversuche war teilweise durch Amniotomien ergänzt [26, 31, 47, 74, 82, 117, 141]. Dazu wurden in dieser Studie keine Daten erhoben. Amniotomien wurden am UKGM Marburg durchgeführt, stellten aber keinen routinemäßigen Eingriff bei Einleitungsversuchen mit Cook-Katheter dar, sodass dazu keine Stellung genommen werden kann.

Die besten Ergebnisse mit dem Cook-Katheter zeigen sich, wenn er abends eingelegt wird [78]. Diese Tatsache wurde in Marburg beim Gebrauch des Cook-Katheters beachtet, da die Patientinnen abends in den Kreißsaal einbestellt wurden, um den Einleitungsversuch zu starten.

Eine weitere Limitation stellt ggf. die geringere Vergleichbarkeit des Bishop-Scores dar. Laut Wormer et al. stellt ein Bishop-Score  $\leq 6$  einen ungünstigen Zervixbefund dar [155]. In der Studie wurde allerdings bei zwei Patientinnen ein Bishop-Score von 7 erhoben, was trotzdem nicht zum Ausschluss geführt hat. Ein günstiger Zervixbefund kann möglicherweise die Ergebnisse verfälschen, wenn durch einen Einleitungsversuch die Zervixreife erhöht werden soll. Auch zeigen andere Studien unterschiedliche Grenzwerte für den Bishop-Score, die zum Ausschluss führten. Dadurch sind diese aufgrund der nicht homogenen Kohorten mit Vorsicht zu vergleichen. Bei einem Großteil dieser Studien führte ein Bishop-Score von  $\geq 7$  zu einem Ausschluss, aber auch niedrigere Werte für den Bishop-Score konnten dazu führen [26, 28, 36, 47, 56, 74, 79, 80, 82, 86, 117, 130].

Auch die Tatsache, dass mehr als eine SC in der Anamnese nicht zu einem Ausschluss führte, stellt eine Limitation dar. Bei mehr als einer vorherigen SC zeigen sich gleichbleibend hohe Re-Sectio-Raten, während bei einer einzelnen SC in der Anamnese häufiger eine vaginale Geburt nach vorheriger Sectio caesarea (VBAC) erreicht werden kann [75]. Auch zeigt eine andere Studie, dass mehr Komplikationen drohen, wenn statt einer zwei vorherige SCs bestehen [100].

Ein Vergleich mit Studien, die Oxytocin und einen Doppel-Ballon-Katheter genutzt haben, war schwierig, da insgesamt wenige Studien dazu existieren. Auch wenn Oxytocin genutzt wurde, kam es häufig zur Augmentation und nicht bei einem Einleitungsverfahren zum Einsatz [5, 26, 28, 31, 47, 74, 101, 117, 141]. Dies stellt ebenfalls eine wichtige Limitation dar.

### **5.8. Schlussfolgerung**

Die Studie befasst sich als eine der ersten mit Patientinnen mit vorheriger SC in der Anamnese, bei denen verschiedenen Einleitungsverfahren (Prostaglandingel intravaginal, Oxytocin i.v. und eine Kombination aus beiden Verfahren) und der Cook-Katheter kombiniert werden. Ein wichtiger Grund für die geringe Studienanzahl könnte der Off-Label-Use des Cook-Katheters und des intravaginalen Prostaglandingels bei Z.n. SC sein, weshalb diese Studie von besonderem Interesse ist.

Insgesamt zeigt sich jedoch auch eine Studie, die einige Mängel und Potential für Verbesserungen aufweist.

Als retrospektive Studie kann die Zufriedenheit des Einleitungsverfahrens mittels Cook-Katheter zwar nicht evaluiert werden, da es sich um eine retrospektive Studie handelt und die notwendigen Daten dazu nicht vorliegen. Andere Studien aber zeigen, dass ein Doppel-Ballon-Katheter gut verträglich sei [83, 117].

Insgesamt scheinen die genutzten Verfahren in dieser Studie außerdem sicher zu sein, obwohl für pathologische fetale Blutgasanalyse, frustrane Einleitung, die SC-Rate, die Induction-Delivery-Zeit (IDT) und Uterusrupturen im Vergleich zur Literatur leicht bis mäßig erhöhte Werte festgestellt werden konnten. Diese waren allerdings aufgrund verschiedener Ursachen immer gut erklärbar. Für den postpartalen Transfer zu einer Neugeborenen-Intensivstation (NICU), Chorioamnionitis und einen BE < -12 konnten sogar im Vergleich zur Literatur eher niedrige Werte festgestellt werden. Die Ergebnisse spiegeln sich somit weitgehend in der Literatur wider [5, 26, 28, 31, 36, 47, 56, 74, 79, 80, 82, 86, 101, 117, 130, 141].

Insgesamt zeigte sich für Gruppe 2, in der der Cook-Katheter mit Oxytocin i.v. kombiniert wurde, die kürzeste Induction-Delivery-Zeit (IDT) und die höchste Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden. Sogar die SC-Rate und die Rate an frustranen Einleitungen war in dieser Gruppe am niedrigsten, auch wenn dieser Unterschied nicht signifikant war. Obwohl diese Unterschiede zwischen den Gruppen möglicherweise durch die strukturelle Inhomogenität zustande kommen können, zeigte sich doch, dass Oxytocin bei Patientinnen nach vorheriger SC eine gute Methode für einen Einleitungsversuch darstellt und den anderen beiden Verfahren möglicherweise überlegen ist, auch wenn diese immer noch sichere Verfahren darstellen.

Um ggf. validere Daten zu erhalten, sollten in Zukunft weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, die weniger Mängel aufweisen.

Verbesserungen könnten eine Vergrößerung des Patientinnenkollektivs, eine multizentrische Studie, ein randomisiert-kontrollierter Studienaufbau oder klare Ein- und Ausschlusskriterien sein.

## 6. Zusammenfassung

### 6.1. Deutsch

Ziel der Arbeit war es, einen Vergleich des Cook-Katheters in der Geburtseinleitung mit anschließender Gabe entweder von Oxytocin intravenös oder mit Prostaglandingel intravaginal oder einer Kombination aus beidem bei Frauen mit vorheriger Sectio caesarea durchzuführen, damit in Zukunft mehr evidenzbasierte Empfehlungen für das beste Einleitungsverfahren bei Patientinnen mit vorheriger SC für geplante vaginale Geburten ausgesprochen werden können. Bislang wird der Doppel-Ballon-Katheter von Cook Medical (Cook Medical, Cervical Ripening Balloon; Cook OB/GYN, Bloomington, Indiana, USA) bei Patientinnen mit vorheriger SC zur Geburtseinleitung noch im Off-Label-Use gebraucht. Der Cook-Katheter kann als mechanisches Einleitungsverfahren für Geburten aufgrund der im Vergleich zu anderen Methoden (Prostaglandingel intravaginal und Oxytocin i.v.) guten Wirksamkeit bei insgesamt geringem Risiko für maternale oder fetale Komplikationen in Zukunft eine besondere Stellung bei der Reduktion von SCs einnehmen. Dies ist besonders vor dem Hintergrund sinnvoll, dass die Raten an SCs aktuell sehr hoch sind, während die WHO eine deutlich geringere SC-Rate empfiehlt. Hohe SC-Raten bringen diverse Komplikationen mit sich, die durch das Anstreben eines Geburtsversuches nach SC (TOLAC) mit Erreichen einer vaginalen Geburt nach vorheriger SC (VBAC) ggf. verringert werden können. Durch das Anstreben eines Geburtsversuches nach SC (TOLAC) kann außerdem die Häufigkeit von erneuten SCs gesenkt werden, da sie mit 70 – 76% eine relativ hohe Erfolgsrate aufweisen.

Die Patientinnen wurden aus den Jahren 2018 bis 2022 (März) rekrutiert. Insgesamt konnten 89 Patientinnen in die Studie aufgenommen werden. Gruppe 1 umfasste die Patientinnen, bei denen Prostaglandingel intravaginal und der Cook-Katheter genutzt wurden. Gruppe 2 umfasste die Patientinnen, bei denen Oxytocin i.v. und der Cook-Katheter genutzt wurden. Gruppe 3 umfasste die Patientinnen, bei denen alle drei Verfahren in Kombination genutzt wurden.

Als primärer Endpunkt für die Studie wurde die SC-Rate bzw. Re-Sectio-Rate festgelegt. Sekundäre Endpunkte umfassten unter anderem die Induction-

Delivery-Zeit (IDT) in Minuten, die Rate an vaginalen Geburten, frustrane Einleitungen und anderes.

Das Vorliegen einer statistischen Signifikanz für alle Analysen wurde definiert als  $p \leq 0,05$ . Alle Variablen wurden anhand der adäquaten statistischen Verfahren auf eine Signifikanz hin geprüft.

Die Kohorten waren bezogen auf die demographischen Daten weitgehend homogen. Lediglich in Gruppe 2 waren das Gestationsalter und der Bishop-Score im Vergleich zu den anderen Gruppen signifikant höher.

Die Indikationen für die Geburtseinleitung waren in den Gruppen gleich.

Die SC-Rate zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ( $p = 0,664$ ). Auch war kein Unterschied in Bezug auf vaginale Geburten ( $p = 0,664$ ) oder vaginal-operative Entbindungen ( $p = 0,067$ ) ersichtlich. Die Induction-Delivery-Zeit (IDT) war in Gruppe 1 ( $p = 0,002$ ) und Gruppe 2 ( $p = 0,048$ ) signifikant geringer als in Gruppe 3. Es zeigten sich mehr vaginale Geburten innerhalb von 24 Stunden in Gruppe 2 als in den restlichen Gruppen ( $p = 0,041$  und  $p = 0,02$ ). Im Gegensatz dazu zeigte Gruppe 3 signifikant mehr gescheiterte Einleitungsversuche als Gruppe 2 ( $p = 0,045$ ). Ein pathologisches CTG wurde in Gruppe 2 häufiger beobachtet ( $p = 0,045$ ). Epiduralanästhesien wurden in Gruppe 3 signifikant häufiger genutzt. Sonst zeigten sich in Bezug auf die Endpunkte keine weiteren signifikanten Unterschiede. Die Ergebnisse spiegeln sich weitgehend in ähnlichen Werten aus der Literatur wider.

Die kürzere Induction-Delivery-Zeit (IDT) in Gruppe 2 erscheint durch den initial höheren Bishop-Score und den Gebrauch von Oxytocin i.v. logisch, wodurch auch die höhere Rate an vaginalen Entbindungen innerhalb von 24 Stunden in dieser Gruppe und die erhöhte Rate an frustranen Einleitungsversuchen in Gruppe 3 im Vergleich zu Gruppe 2 erklärt werden können. Diese und auch die weiteren Unterschiede zwischen den Gruppen müssen aufgrund der geringen Kohortengröße mit Vorsicht interpretiert werden, da sich insgesamt eine Studie zeigt, die einige Mängel aufweist. Um ggf. validere Daten zu erhalten, sollten in Zukunft weitere Studien zu diesem Thema durchgeführt werden, die ein größeres Patientinnenkollektiv umfassen und dadurch vom Studienaufbau weniger strukturelle Mängel aufweisen. Nichtsdestotrotz liegt der Wert dieser Studie darin, dass sie sich als eine der ersten mit verschiedenen Einleitungsverfahren, die mit dem Cook-Katheter kombiniert werden, befasst.

## 6.2. Englisch

The aim of this study was to compare the Cook catheter in labor induction followed by administration of either Oxytocin i.v. or with vaginal Prostaglandin gel, or a combination of both, in women with a previous caesarean section. As a result, it is expected that more evidence-based recommendations can be made in the future for the best induction procedure in patients with prior caesarean section for planned vaginal births.

To date, the Cook Medical double-balloon catheter (Cook Medical, Cervical Ripening Balloon; Cook OB/GYN, Bloomington, Indiana, USA) is still in Off-Label-Use for labor induction in patients with a prior caesarean section. The Cook catheter may prove a notable method in reducing caesarean sections in the future as a mechanical delivery induction method because of its good efficacy in comparison to other methods (Prostaglandin gel intravaginally and Oxytocin i.v.) with an overall low risk of maternal or fetal complications.

Currently, the rate of caesarean section is much higher than the recommended rates sanctioned by the WHO. Therefore, it becomes clear that alternative means are necessary to reduce caesarean sections. High rates of caesarean section may cause several complications that can be reduced by a focus on trial of labor after caesarean section (TOLAC) with achievement of a vaginal birth after caesarean section (VBAC). Directives for a trial of labor after caesarean section (TOLAC) may also reduce the incidence of repeat caesarean sections, as they have a relatively high success rate of 70-76%.

Patients were recruited from 2018 to 2022 (March). A total of 89 patients were enrolled in the study. Group 1 consisting of the patients at whom vaginal Prostaglandin gel and the Cook catheter were used. Group 2 consisting of the patients at whom Oxytocin i.v. and the Cook catheter were used. Group 3 included all patients at whom all three procedures were used in combination. The primary study outcome was the rate of recurring caesarean section. Secondary study outcomes were induction-to-delivery interval in minutes, vaginal birth rate, failed inductions, and several others.

Statistical significance for all analyses was defined as  $p \leq 0.05$ . All variables were tested for significance using adequate statistical procedures.

The different cohorts were mostly homogeneous with respect to demographic data. The only difference could be observed in group 2, which demonstrated a

significantly higher gestational age and Bishop score compared with the other groups.

Indications for labor induction were the same between the groups.

Caesarean section rate showed no significant difference between the groups ( $p = 0.664$ ). Also, no difference was evident with respect to vaginal deliveries ( $p = 0.664$ ) or assisted vaginal deliveries ( $p = 0.067$ ). Induction-to-delivery interval was significantly lower in group 1 ( $p = 0.002$ ) and group 2 ( $p = 0.048$ ) than in group 3. More vaginal deliveries within 24 hours were evident in group 2 than in the remaining groups ( $p = 0.041$  and  $p = 0.02$ ). In contrast, group 3 showed significantly more failed inductions of labor than group 2 ( $p = 0.045$ ). Abnormal CTG was observed more frequently in group 2 ( $p = 0.045$ ). Epidural anesthesia was used significantly more often in group 3. Otherwise, no other significant differences with respect to the outcome could be detected. The study outcomes are mostly reflected in similar data from related literature.

The shorter induction-to-delivery interval in group 2 seems logical due to the initially higher Bishop score and the use of Oxytocin i.v., which may also explain the higher rate of vaginal deliveries within 24 hours in this group and the increased rate of failed induction attempts in group 3 compared with group 2. These and also the other differences between the groups must be interpreted with caution due to the small cohort size. Overall, a study with multiple limitations was conducted. In order to obtain more valid data, further studies on this topic should be conducted in the future that include a larger patient population and thus have fewer structural deficiencies in the study design. Nevertheless, the value of this study lies in the fact that it is one of the first to address different insertion procedures combined with the Cook catheter.

## 7. Literaturverzeichnis

- 1 ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. *Obstet Gynecol.* 2019 Feb;133(2):e110-e127. doi: 10.1097/AOG.0000000000003078. PMID: 30681543.
- 2 Al-Zirqi I, Stray-Pedersen B, Forsén L, Vangen S. Uterine rupture after previous caesarean section. *BJOG.* 2010 Jun;117(7):809-20. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02533.x. Epub 2010 Mar 24. Erratum in: *BJOG.* 2010 Jul;117(8):1041. PMID: 20236103.
- 3 Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Oct 7;2009(4):CD003246. doi: 10.1002/14651858.CD003246.pub2. PMID: 19821304; PMCID: PMC4164045.
- 4 Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997 Nov;177(5):1071-8. doi: 10.1016/s0002-9378(97)70017-6. PMID: 9396896.
- 5 Ande AB, Ezeanochie CM, Olagbuji NB. Induction of labor in prolonged pregnancy with unfavorable cervix: comparison of sequential intracervical Foley catheter-intravaginal misoprostol and intravaginal misoprostol alone. *Arch Gynecol Obstet.* 2012 Apr;285(4):967-71. doi: 10.1007/s00404-011-2094-4. Epub 2011 Oct 20. PMID: 22012248.
- 6 Anim-Somuah M, Smyth RM, Cyna AM, Cuthbert A. Epidural versus non-epidural or no analgesia for pain management in labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 May 21;5(5):CD000331. doi: 10.1002/14651858.CD000331.pub4. PMID: 29781504; PMCID: PMC6494646.
- 7 Antony K, Brunner-Ziegler S, Eisenmann A, Fröschl B, Pertl D. Der primäre Kaiserschnitt - Operationstechniken und Vergütung. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, Schriftenreihe Health Technology Assessment (HTA) in der Bundesrepublik Deutschland, HTA-Bericht 135 [Internet]. 2017. Verfügbar unter: [https://portal.dimdi.de/de/hta/hta\\_berichte/hta328\\_bericht\\_de.pdf](https://portal.dimdi.de/de/hta/hta_berichte/hta328_bericht_de.pdf), Zugriff: 01.07.2022



- 8** Apgar V. A Proposal for a New Method of Evaluation of the Newborn Infant. Originally published in July 1953, volume 32, pages 250-259. *Anesth Analg.* 2015 May;120(5):1056-1059. doi: 10.1213/ANE.0b013e31829bdc5c. PMID: 25899272.
- 9** Appropriate technology for birth. *Lancet.* 1985 Aug 24;2(8452):436-7. PMID: 2863457.
- 10** Arrowsmith S, Wray S. Oxytocin: its mechanism of action and receptor signalling in the myometrium. *J Neuroendocrinol.* 2014 Jun;26(6):356-69. doi: 10.1111/jne.12154. PMID: 24888645.
- 11** Atad J, Bornstein J, Calderon I, Petrikovsky BM, Sorokin Y, Abramovici H. Nonpharmaceutical ripening of the unfavorable cervix and induction of labor by a novel double balloon device. *Obstet Gynecol.* 1991 Jan;77(1):146-52. PMID: 1984215.
- 12** Atad J, Hallak M, Auslender R, Porat-Packer T, Zarfati D, Abramovici H. A randomized comparison of prostaglandin E2, oxytocin, and the double-balloon device in inducing labor. *Obstet Gynecol.* 1996 Feb;87(2):223-7. doi: 10.1016/0029-7844(95)00389-4. PMID: 8559528.
- 13** Bakker R, Pierce S, Myers D. The role of prostaglandins E1 and E2, dinoprostone, and misoprostol in cervical ripening and the induction of labor: a mechanistic approach. *Arch Gynecol Obstet.* 2017 Aug;296(2):167-179. doi: 10.1007/s00404-017-4418-5. Epub 2017 Jun 5. PMID: 28585102.
- 14** Baños N, Perez-Moreno A, Migliorelli F, Triginer L, Cobo T, Bonet-Carne E, Gratacos E, Palacio M. Quantitative Analysis of the Cervical Texture by Ultrasound and Correlation with Gestational Age. *Fetal Diagn Ther.* 2017;41(4):265-272. doi: 10.1159/000448475. Epub 2016 Aug 11. PMID: 27509017.
- 15** Beckmann MW, Dammer U, Faschingbauer F, Heimrich J, Kehl S. Geburtseinleitung mit dem Ballonkatheter?. *Deutsche Hebammen Zeitschrift.* 2016. <https://www.dhz-online.de/news/detail/artikel/geburtseinleitung-mit-dem-ballonkatheter/>, Zugriff: 15.07.2022
- 16** Bell WB. THE PITUITARY BODY AND THE THERAPEUTIC VALUE OF THE INFUNDIBULAR EXTRACT IN SHOCK, UTERINE ATONY, AND INTESTINAL PARESIS. *Br Med J.* 1909 Dec 4;2(2553):1609-13. doi: 10.1136/bmj.2.2553.1609. PMID: 20764780; PMCID: PMC2321437.

- 17** Betrán AP, Meriáldi M, Lauer JA, Bing-Shun W, Thomas J, Van Look P, Wagner M. Rates of caesarean section: analysis of global, regional and national estimates. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2007 Mar;21(2):98-113. doi: 10.1111/j.1365-3016.2007.00786.x. PMID: 17302638.
- 18** Betran AP, Ye J, Moller AB, Souza JP, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021 Jun;6(6):e005671. doi: 10.1136/bmjgh-2021-005671. PMID: 34130991; PMCID: PMC8208001.
- 19** Beucher G, Dolley P, Lévy-Thissier S, Florian A, Dreyfus M. Bénéfices et risques maternels de la tentative de voie basse comparée à la césarienne programmée en cas d'antécédent de césarienne [Maternal benefits and risks of trial of labor versus elective repeat caesarean delivery in women with a previous caesarean delivery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012 Dec;41(8):708-26. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2012.09.028. Epub 2012 Nov 14. PMID: 23159201.
- 20** Bhide A. Induction of labor and cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Feb;100(2):187-188. doi: 10.1111/aogs.14068. PMID: 33470440.
- 21** Blumenfeld-Kosinski R. Not of woman born: representations of Caesarean birth in medieval and Renaissance culture. Cornell University Press; 1990. doi: 10.1017/S0025727300054910
- 22** Blundell J. Principles and practice of obstetrics. E Cox; 1834.
- 23** Boie S, Glavind J, Velu AV, Mol BWJ, Uldbjerg N, de Graaf I, Thornton JG, Bor P, Bakker JJ. Discontinuation of intravenous oxytocin in the active phase of induced labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Aug 20;8(8):CD012274. doi: 10.1002/14651858.CD012274.pub2. PMID: 30125998; PMCID: PMC6513418.
- 24** Boyon C, Monsarrat N, Clouqueur E, Deruelle P. Maturation cervicale: y a-t-il un avantage à utiliser un double ballonnet pour le déclenchement du travail? [Cervical ripening: is there an advantage for a double-balloon device in labor induction?]. *Gynecol Obstet Fertil*. 2014 Oct;42(10):674-80. French. doi: 10.1016/j.gyobfe.2014.07.035. Epub 2014 Sep 22. PMID: 25245840.

- 25** Bragg F, Cromwell DA, Edozien LC, Gurol-Urganci I, Mahmood TA, Templeton A, van der Meulen JH. Variation in rates of caesarean section among English NHS trusts after accounting for maternal and clinical risk: cross sectional study. *BMJ*. 2010 Oct 6;341:c5065. doi: 10.1136/bmj.c5065. PMID: 20926490; PMCID: PMC2950923.
- 26** Brown J, Beckmann M. Induction of labour using balloon catheter and prostaglandin gel. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017 Feb;57(1):68-73. doi: 10.1111/ajo.12577. PMID: 28251639.
- 27** CENTERS FOR DISEASE CONTROL, National Center for Health Statistics. Proceedings of the International Collaborative Effort on Perinatal and Infant Mortality, Volume III. International Collaborative Effort on Perinatal and Infant Mortality. Oktober 1992.
- 28** Cheuk QK, Lo TK, Lee CP, Yeung AP. Double balloon catheter for induction of labour in Chinese women with previous caesarean section: one-year experience and literature review. *Hong Kong Med J*. 2015 Jun;21(3):243-50. doi: 10.12809/hkmj144404. Epub 2015 May 22. PMID: 25999032.
- 29** Cohen, SJ. Abdominal and Vaginal Hysterectomy: New Techniques Based on Time and Motion Studies. William Heinemann Medical Books, 1972.
- 30** Cook Medical, Herausgeber. Cook Ballon zur Zervixreifung mit Mandrin – Gebrauchsanweisung [Internet]. 2021. Verfügbar unter: [https://www.cookmedical.com/data/IFU\\_PDF/T\\_J-CCRBS\\_REV3.PDF](https://www.cookmedical.com/data/IFU_PDF/T_J-CCRBS_REV3.PDF), Zugriff 17.03.2022
- 31** Cromi A, Ghezzi F, Uccella S, Agosti M, Serati M, Marchitelli G, Bolis P. A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Aug;207(2):125.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2012.05.020. Epub 2012 Jun 1. PMID: 22704766.
- 32** Crowther CA, Dodd JM, Hiller JE, Haslam RR, Robinson JS; Birth After Caesarean Study Group. Planned vaginal birth or elective repeat caesarean: patient preference restricted cohort with nested randomised trial. *PLoS Med*. 2012;9(3):e1001192. doi: 10.1371/journal.pmed.1001192. Epub 2012 Mar 13. PMID: 22427749; PMCID: PMC3302845.

- 33** Cunningham FG, Bangdiwala SI, Brown SS, Dean TM, Frederiksen M, Rowland Hogue CJ, King T, Spencer Lukacz E, McCullough LB, Nicholson W, Petit NF, Probstfield JL, Viguera AC, Wong CA, Zimmet SC. NIH consensus development conference draft statement on vaginal birth after cesarean: new insights. *NIH Consens State Sci Statements*. 2010 Mar 10;27(3):1-42. PMID: 20228855.
- 34** Dale HH. On some physiological actions of ergot. *J Physiol*. 1906 May 31;34(3):163-206. doi: 10.1113/jphysiol.1906.sp001148. PMID: 16992821; PMCID: PMC1465771.
- 35** Dammer U, Bogner R, Weiss C, Faschingbauer F, Pretscher J, Beckmann MW, Sütterlin M, Kehl S. Influence of body mass index on induction of labor: A historical cohort study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018 Apr;44(4):697-707. doi: 10.1111/jog.13561. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29316054.
- 36** De Bonrostro Torralba C, Tejero Cabrejas EL, Marti Gamboa S, Lapresta Moros M, Campillos Maza JM, Castán Mateo S. Double-balloon catheter for induction of labour in women with a previous cesarean section, could it be the best choice? *Arch Gynecol Obstet*. 2017 May;295(5):1135-1143. doi: 10.1007/s00404-017-4343-7. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28315935; PMCID: PMC5388719.
- 37** de Ribes C. De l'accouchement provoqué dilatation du canal génital (col de l'uterus, vagin et vulve) à l'aide de ballons introduits dans la cavité utérine pendant la grossesse. Steinheil, 1888.
- 38** de Vaan MD, Ten Eikelder ML, Jozwiak M, Palmer KR, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KW, Mol BWJ, Bouvain M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Oct 18;10(10):CD001233. doi: 10.1002/14651858.CD001233.pub3. Epub ahead of print. PMID: 31623014; PMCID: PMC6953206.
- 39** DeFranco EA, Rampersad R, Atkins KL, Odibo AO, Stevens EJ, Peipert JF, Stamilio DM, Macones GA. Do vaginal birth after cesarean outcomes differ based on hospital setting? *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Oct;197(4):400.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2007.06.014. PMID: 17904977.
- 40** Deneux-Tharoux C, Carmona E, Bouvier-Colle MH, Bréart G. Postpartum maternal mortality and cesarean delivery. *Obstet Gynecol*. 2006 Sep;108(3 Pt 1):541-8. doi: 10.1097/01.AOG.0000233154.62729.24. PMID: 16946213.

- 41** Denman T. An Introduction to the Practice of Midwifery. J. Johnson, 1794.
- 42** Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), Deutsche Gesellschaft für Hebammenwissenschaft (DGHWi). S3-Leitlinie Vaginale Geburt am Termin [Internet]. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften Online e.V. (AWMF). 2020, Zugriff 26.06.2022. Verfügbar unter: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/015-083k\\_S3\\_Vaginale-Geburt-am-Termin\\_2021-01\\_1.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-083k_S3_Vaginale-Geburt-am-Termin_2021-01_1.pdf)
- 43** Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG), Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG), Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG), Herausgeber. S2k-Leitlinie Geburtseinleitung [Internet]. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften Online e.V. (AWMF). 2020, Version März 2021. Verfügbar unter: [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), Zugriff: 01.07.2022
- 44** Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG). Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe DGGG zum Referentenentwurf des Bundesministeriums für Gesundheit. 2019. Verfügbar unter: [https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3\\_Downloads/Gesetze\\_und\\_Verordnungen/Stellungnahmen\\_WP19/Hebammenreform/DGGG\\_RefE\\_HebammenreformmgHebam\\_Stellungnahme.pdf](https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/Gesetze_und_Verordnungen/Stellungnahmen_WP19/Hebammenreform/DGGG_RefE_HebammenreformmgHebam_Stellungnahme.pdf), Zugriff: 09.07.2022
- 45** Dodd JM, Crowther CA, Grivell RM, Deussen AR. Elective repeat caesarean section versus induction of labour for women with a previous caesarean birth. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Jul 26;7(7):CD004906. doi: 10.1002/14651858.CD004906.pub5. PMID: 28744896; PMCID: PMC6483152.
- 46** Dodd JM, Crowther CA, Huertas E, Guise JM, Horey D. Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth for women with a previous caesarean birth. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Dec 10;(12):CD004224. doi: 10.1002/14651858.CD004224.pub3. PMID: 24323886.

- 47** Du C, Liu Y, Liu Y, Ding H, Zhang R, Tan J. Double-balloon catheter vs. dinoprostone vaginal insert for induction of labor with an unfavorable cervix. *Arch Gynecol Obstet*. 2015 Jun;291(6):1221-7. doi: 10.1007/s00404-014-3547-3. Epub 2014 Nov 19. PMID: 25408273.
- 48** du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM, Roberts CW, Katsoyannis PG. The Synthesis of Oxytocin. *Journal of the American Chemical Society*. 1954;76(12):3115-3121. doi: 10.1021/ja01641a004
- 49** Du YM, Zhu LY, Cui LN, Jin BH, Ou JL. Double-balloon catheter versus prostaglandin E2 for cervical ripening and labour induction: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*. 2017 May;124(6):891-899. doi: 10.1111/1471-0528.14256. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27533177.
- 50** El-Sayed YY, Watkins MM, Fix M, Druzin ML, Pullen KM, Caughey AB. Perinatal outcomes after successful and failed trials of labor after cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jun;196(6):583.e1-5; discussion 583.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2007.03.013. PMID: 17547905.
- 51** Embrey MP, Mollison BG. The unfavourable cervix and induction of labour using a cervical balloon. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1967 Feb;74(1):44-8. doi: 10.1111/j.1471-0528.1967.tb03931.x. PMID: 6018096.
- 52** Euro-Peristat Project, SCPE, EUROCAT, EURONEOSTAT. European Perinatal Health Report. 2008. Verfügbar unter: <https://www.europeristat.com/images/doc/EPHR/european-perinatal-health-report.pdf>, Zugriff: 04.07.2022
- 53** Euro-Peristat Project, SCPE, EUROCAT. European Perinatal Health Report: Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010. European Perinatal Health Report. 2013. [https://www.europeristat.com/images/doc/EPHR2010\\_w\\_disclaimer.pdf](https://www.europeristat.com/images/doc/EPHR2010_w_disclaimer.pdf), Zugriff: 04.07.2022
- 54** Euro-Peristat Project. European Perinatal Health Report: Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015. European Perinatal Health Report. November 2018. Verfügbar unter: [https://www.europeristat.com/images/EPHR2015\\_web\\_hyperlinked\\_Euro-Peristat.pdf](https://www.europeristat.com/images/EPHR2015_web_hyperlinked_Euro-Peristat.pdf), Zugriff: 04.07.2022

- 55** Federici D, Lacelli B, Muggiasca L, Agarossi A, Cipolla L, Conti M. Cesarean section using the Misgav Ladach method. *Int J Gynaecol Obstet.* 1997 Jun;57(3):273-9. doi: 10.1016/s0020-7292(97)00069-6. PMID: 9215490.
- 56** Ferradas E, Alvarado, I Gabilondo M, Diez-Itza I, García-Adanez J. Double balloon device compared to oxytocin for induction of labour after previous caesarean section. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013;3:212-216. doi: 10.4236/ojog.2013.31A039.
- 57** Franchi M, Ghezzi F, Balestreri D, Beretta P, Maymon E, Miglierina M, Bolis PF. A randomized clinical trial of two surgical techniques for cesarean section. *Am J Perinatol.* 1998;15(10):589-94. doi: 10.1055/s-2007-994066. PMID: 9926882.
- 58** Gabert HA, Bey M. History and development of cesarean operation. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1988 Dec;15(4):591-605. PMID: 3067172.
- 59** Graham H. *Eternal Eve: The History of Gynecology and Obstetrics.* T. Brun, 1950.
- 60** Gray R, Quigley MA, Hockley C, Kurinczuk JJ, Goldacre M, Brocklehurst P. Caesarean delivery and risk of stillbirth in subsequent pregnancy: a retrospective cohort study in an English population. *BJOG.* 2007 Mar;114(3):264-70. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01249.x. Epub 2007 Jan 22. PMID: 17261119.
- 61** Grobman WA. Predictors of induction success. *Semin Perinatol.* 2012 Oct;36(5):344-7. doi: 10.1053/j.semperi.2012.04.017. PMID: 23009966.
- 62** Guise JM, Berlin M, McDonagh M, Osterweil P, Chan B, Helfand M. Safety of vaginal birth after cesarean: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2004 Mar;103(3):420-9. doi: 10.1097/01.AOG.0000116259.41678.f1. PMID: 14990401.
- 63** Gupta JK, Smith GCS, Chodankar RR. Birth After Previous Caesarean Birth. Green-top Guideline No. 45. Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, Green-top Guidelines. 2015. Verfügbar unter: [https://www.rcog.org.uk/media/kpkjwd5h/gtg\\_45.pdf](https://www.rcog.org.uk/media/kpkjwd5h/gtg_45.pdf), Zugriff 08.07.2022

- 64** Hannah ME, Hannah WJ, Hewson SA, Hodnett ED, Saigal S, Willan AR. Planned caesarean section versus planned vaginal birth for breech presentation at term: a randomised multicentre trial. Term Breech Trial Collaborative Group. *Lancet*. 2000 Oct 21;356(9239):1375-83. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02840-3. PMID: 11052579.
- 65** Hauth JC, Hankins GD, Gilstrap LC 3rd, Strickland DM, Vance P. Uterine contraction pressures with oxytocin induction/augmentation. *Obstet Gynecol*. 1986 Sep;68(3):305-9. doi: 10.1097/00006250-198609000-00003. PMID: 3737050.
- 66** Hibbard JU, Ismail MA, Wang Y, Te C, Karrison T, Ismail MA. Failed vaginal birth after a cesarean section: how risky is it? I. Maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Jun;184(7):1365-71; discussion 1371-3. doi: 10.1067/mob.2001.115044. PMID: 11408854.
- 67** Hirsch A, Käser OI. Atlas der gynäkologischen Operationen, 5. Aufl. Thieme. 1995.
- 68** Hofmeyr GJ, Alfirevic Z, Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J, Neilson JP, Dowswell T. Methods for cervical ripening and labour induction in late pregnancy: generic protocol. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD002074. DOI: 10.1002/14651858.CD002074.pub2
- 69** Hofmeyr GJ, Mathai M, Shah A, Novikova N. Techniques for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jan 23;2008(1):CD004662. doi: 10.1002/14651858.CD004662.pub2. PMID: 18254057; PMCID: PMC8845034.
- 70** Holmer, B, Jensen, A Die longitudinale Uterotomie bei der Sectio caesarea. *Der Gynäkologe* 1998;31:738–741.  
<https://doi.org/10.1007/s001290050326>
- 71** Jackson S, Fleege L, Fridman M, Gregory K, Zelop C, Olsen J. Morbidity following primary cesarean delivery in the Danish National Birth Cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Feb;206(2):139.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2011.09.023. Epub 2011 Sep 24. PMID: 22051815.
- 72** Jozwiak M, Dodd JM. Methods of term labour induction for women with a previous caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD009792. doi: 10.1002/14651858.CD009792.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 09;6:CD009792. PMID: 23543582.



- 73** Jozwiak M, Oude Rengerink K, Benthem M, van Beek E, Dijksterhuis MG, de Graaf IM, van Huizen ME, Oudijk MA, Papatsonis DN, Perquin DA, Porath M, van der Post JA, Rijnders RJ, Scheepers HC, Spaanderman ME, van Pampus MG, de Leeuw JW, Mol BW, Bloemenkamp KW; PROBAAT Study Group. Foley catheter versus vaginal prostaglandin E2 gel for induction of labour at term (PROBAAT trial): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 Dec 17;378(9809):2095-103. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61484-0. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22030144.
- 74** Jozwiak M, van de Lest HA, Burger NB, Dijksterhuis MG, De Leeuw JW. Cervical ripening with Foley catheter for induction of labor after cesarean section: a cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014 Mar;93(3):296-301. doi: 10.1111/aogs.12320. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24354335.
- 75** Kainz C, Lee A, Gitsch G, Schneider B, Gruber W, Dadak C. 15 Jahre Entbindung bei Status post Sectio caesarea. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 1993 Apr;53(4):230-4. doi: 10.1055/s-2007-1023670. PMID: 8491365.
- 76** Kan A. Classical Cesarean Section. *The Surgery Journal*. 2020 Feb 6;6(Suppl 2):98-103. doi: 10.1055/s-0039-3402072. PMID: 32760792; PMCID: PMC7396476.
- 77** Karim SM, Trussell RR, Patel RC, Hillier K. Response of pregnant human uterus to prostaglandin-F2-alpha-induction of labour. *Br Med J*. 1968 Dec 7;4(5631):621-3. doi: 10.1136/bmj.4.5631.621. PMID: 5723367; PMCID: PMC1912514.
- 78** Kehl S, Böhm L, Weiss C, Heimrich J, Dammer U, Baier F, Sütterlin M, Beckmann MW, Faschingbauer F. Timing of sequential use of double-balloon catheter and oral misoprostol for induction of labor. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016 Nov;42(11):1495-1501. doi: 10.1111/jog.13089. Epub 2016 Sep 19. PMID: 27642010.
- 79** Kehl S, Ehard A, Berlit S, Spaich S, Sütterlin M, Siemer J. Combination of misoprostol and mechanical dilation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Dec;159(2):315-9. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.09.010. Epub 2011 Oct 2. PMID: 21962943.

- 80** Kehl S, Weiss C, Dammer U, Heimrich J, Beckmann MW, Faschingbauer F, Sütterlin M. Double-balloon catheter and sequential oral misoprostol versus oral misoprostol alone for induction of labour at term: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Sep;204:78-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.507. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27525685.
- 81** Kehl S, Weiss C, Rath W. Balloon catheters for induction of labor at term after previous cesarean section: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016 Sep;204:44-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.07.505. Epub 2016 Aug 3. PMID: 27521597.
- 82** Kehl S, Weiss C, Wamsler M, Beyer J, Dammer U, Heimrich J, Faschingbauer F, Sütterlin M, Beckmann MW, Schleussner E. Double-balloon catheter and sequential vaginal prostaglandin E2 versus vaginal prostaglandin E2 alone for induction of labor after previous cesarean section. *Arch Gynecol Obstet.* 2016 Apr;293(4):757-65. doi: 10.1007/s00404-015-3907-7. Epub 2015 Oct 5. PMID: 26437956.
- 83** Kehl S, Welzel G, Ehard A, Berlit S, Spaich S, Siemer J, Sütterlin M. Women's acceptance of a double-balloon device as an additional method for inducing labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 May;168(1):30-5. doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.018. Epub 2013 Jan 6. PMID: 23298898.
- 84** Kerr JMM. The technique of cesarean section, with special reference to the lower uterine segment incision. *Am J Obstet Gynecol* 1926;12:729-34.
- 85** Ketsch P, Kuhn A. *Frauen im Mittelalter.* Schwann-Bagel; 1983.
- 86** Khotaba S, Volfson M, Tarazova L, Odeh M, Barenboym R, Fait V, Ophir E, Oettinger M. Induction of labor in women with previous cesarean section using the double balloon device. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001 Nov;80(11):1041-2. doi: 10.1034/j.1600-0412.2001.801114.x. PMID: 11703204.
- 87** Koc O, Duran B, Ozdemirci S, Albayrak M, Koc U. Oxytocin versus sustained-release dinoprostone vaginal pessary for labor induction of unfavorable cervix with Bishop score  $\geq 4$  and  $\leq 6$ : a randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013 Apr;39(4):790-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2012.02045.x. Epub 2012 Nov 20. PMID: 23167718.

- 88** Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM, Gabbe SG; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2004 Dec 16;351(25):2581-9. doi: 10.1056/NEJMoa040405. Epub 2004 Dec 14. PMID: 15598960.
- 89** Landon MB, Leindecker S, Spong CY, Hauth JC, Bloom S, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM, Gabbe SG; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. The MFMU Cesarean Registry: factors affecting the success of trial of labor after previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 2):1016-23. doi: 10.1016/j.ajog.2005.05.066. PMID: 16157104.
- 90** Lavie A, Shinar S, Hirsch L, Ashwal E, Yogev Y, Aviram A. Uterine electrical activity, oxytocin and labor: translating electrical into mechanical. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jun;297(6):1405-1413. doi: 10.1007/s00404-018-4721-9. Epub 2018 Feb 16. PMID: 29453654.
- 91** Lazarou A, Oestergaard M, Netzl J, Siedentopf JP, Henrich W. Vaginal birth after cesarean (VBAC): fear it or dare it? An evaluation of potential risk factors. *J Perinat Med*. 2021 Aug 24;49(7):773-782. doi: 10.1515/jpm-2020-0222. PMID: 34432969.
- 92** Lee HR, Kim MN, You JY, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Kim JH. Risk of cesarean section after induced versus spontaneous labor at term gestation. *Obstet Gynecol Sci*. 2015 Sep;58(5):346-52. doi: 10.5468/ogs.2015.58.5.346. Epub 2015 Sep 22. PMID: 26430658; PMCID: PMC4588838.
- 93** Levret A. *L'Art des accouchements*. Le Prieur; 1753.
- 94** Li YX, Bai Z, Long DJ, Wang HB, Wu YF, Reilly KH, Huang SR, Ji YJ. Predicting the success of vaginal birth after caesarean delivery: a retrospective cohort study in China. *BMJ Open*. 2019 May 24;9(5):e027807. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027807. PMID: 31129593; PMCID: PMC6538023.

- 95** Liu YR, Pu CX, Wang XY, Wang XY. Double-balloon catheter versus dinoprostone insert for labour induction: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Jan;299(1):7-12. doi: 10.1007/s00404-018-4929-8. Epub 2018 Oct 12. PMID: 30315411.
- 96** Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, Bonati F, Ferdico M, Malguzzi S, Torcasio F, Calzi P, Varisco T, Paterlini G. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 Mar 30;20(1):186. doi: 10.1186/s12884-020-02876-1. PMID: 32228514; PMCID: PMC7106720.
- 97** Loebel G, Zelop CM, Egan JF, Wax J. Maternal and neonatal morbidity after elective repeat Cesarean delivery versus a trial of labor after previous Cesarean delivery in a community teaching hospital. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2004 Apr;15(4):243-6. doi: 10.1080/14767050410001668653. PMID: 15280132.
- 98** Lydon-Rochelle M, Holt VL, Easterling TR, Martin DP. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2001 Jul 5;345(1):3-8. doi: 10.1056/NEJM200107053450101. PMID: 11439945.
- 99** Macfarlane A, Chamberlain G. What is happening to caesarean section rates? *Lancet*. 1993 Oct 23;342(8878):1005-6. doi: 10.1016/0140-6736(93)92874-s. PMID: 8105260.
- 100** Macones GA, Cahill A, Pare E, Stamilio DM, Ratcliffe S, Stevens E, Sammel M, Peipert J. Obstetric outcomes in women with two prior cesarean deliveries: is vaginal birth after cesarean delivery a viable option? *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Apr;192(4):1223-8; discussion 1228-9. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.082. PMID: 15846208.
- 101** Macones GA, Peipert J, Nelson DB, Odibo A, Stevens EJ, Stamilio DM, Pare E, Elovitz M, Sciscione A, Sammel MD, Ratcliffe SJ. Maternal complications with vaginal birth after cesarean delivery: a multicenter study. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Nov;193(5):1656-62. doi: 10.1016/j.ajog.2005.04.002. PMID: 16260206.

- 102** Maroyi R, Naomi B, Moureau MK, Marceline BS, Ingersoll C, Nerville R, Mukwege D. Factors Associated with Successful Vaginal Birth After a Primary Cesarean Section in Women with an Optimal Inter-Delivery Interval. *Int J Womens Health*. 2021 Oct 5;13:903-909. doi: 10.2147/IJWH.S334269. PMID: 34675688; PMCID: PMC8502045.
- 103** Martius G. *Geburtshilflich-perinatologische Operationen*. Thieme. 1986.
- 104** Mathai M, Hofmeyr GJ, Mathai NE. Abdominal surgical incisions for caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 May 31;(5):CD004453. doi: 10.1002/14651858.CD004453.pub3. PMID: 23728648.
- 105** Maylard AE. Direction of abdominal incisions. *BMJ* 1907;2:895-901.
- 106** McDonald EA, Gartland D, Small R, Brown SJ. Frequency, severity and persistence of postnatal dyspareunia to 18 months post partum: A cohort study. *Midwifery*. 2016 Mar;34:15-20. doi: 10.1016/j.midw.2016.01.012. Epub 2016 Feb 8. PMID: 26971442.
- 107** McMahon MJ, Luther ER, Bowes WA Jr, Olshan AF. Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. *N Engl J Med*. 1996 Sep 5;335(10):689-95. doi: 10.1056/NEJM199609053351001. PMID: 8703167.
- 108** Mozurkewich EL, Chilimigras JL, Berman DR, Perni UC, Romero VC, King VJ, Keeton KL. Methods of induction of labour: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011 Oct 27;11:84. doi: 10.1186/1471-2393-11-84. PMID: 22032440; PMCID: PMC3224350.
- 109** Nisenblat V, Barak S, Griness OB, Degani S, Ohel G, Gonen R. Maternal complications associated with multiple cesarean deliveries. *Obstet Gynecol*. 2006 Jul;108(1):21-6. doi: 10.1097/01.AOG.0000222380.11069.11. PMID: 16816051.
- 110** Notzon FC, Placek PJ, Taffel SM. Comparisons of national cesarean-section rates. *N Engl J Med*. 1987 Feb 12;316(7):386-9. doi: 10.1056/NEJM198702123160706. PMID: 3807975.
- 111** Ofir K, Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Uterine rupture: risk factors and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct;189(4):1042-6. doi: 10.1067/s0002-9378(03)01052-4. PMID: 14586352.
- 112** Ofir K, Sheiner E, Levy A, Katz M, Mazor M. Uterine rupture: risk factors and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Oct;189(4):1042-6. doi: 10.1067/s0002-9378(03)01052-4. PMID: 14586352.

- 113** Page EW. Response of Human Pregnant Uterus to Pitocin Tannate in Oil. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1943;52(3):195-197. doi:10.3181/00379727-52-14084
- 114** Paranjothy S, Frost C, Thomas J. How much variation in CS rates can be explained by case mix differences? *BJOG*. 2005 May;112(5):658-66. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00501.x. PMID: 15842293.
- 115** Paré A. *De la Generation de l'Homme*. 1550.
- 116** Peng J, Li R, Du S, Yin H, Li M, Zheng X, Wu S, Zhao Y. Induction of labour in mid-trimester pregnancy using double-balloon catheter placement within 12 h versus within 12-24 h. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021 Jan 6;21(1):17. doi: 10.1186/s12884-020-03513-7. PMID: 33407258; PMCID: PMC7788842.
- 117** Pennell CE, Henderson JJ, O'Neill MJ, McChlery S, Doherty DA, Dickinson JE. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomised controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. *BJOG*. 2009 Oct;116(11):1443-52. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02279.x. Epub 2009 Jul 28. Erratum in: *BJOG*. 2011 Mar;118(4):521. McCleery, S [corrected to McChlery, S]. PMID: 19656148.
- 118** Pfannenstiel HJ. Über die Vortheile des suprasymphysären Fascienquerschnitts für die gynäkologischen Koeliotomieen, zugleich ein Beitrag zu der Indikationsstellung der Operationswege. *Sammlung Klinischer Vorträge, Gynäkologie (Leipzig)*. 1900;268:1735-56.
- 119** Phillips J. DIRECTION OF ABDOMINAL INCISION. *Br Med J*. 1907 Oct 19;2(2442):1105. PMCID: PMC2358685.
- 120** Porro, E. Della amputazione utero-ovarica come complemento di taglio cesareo. *Rechiedei*, 1876.
- 121** Pretscher J, Weiss C, Dammer U, Stumpfe F, Faschingbauer F, Beckmann MW, Kehl S. Geburtseinleitung bei Erstgebärenden ab errechnetem Termin in einem Niedrigrisiko-Kollektiv [Induction of Labour in Nulliparous Women Beyond Term in a Low-Risk Population]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2019 Feb;223(1):33-39. German. doi: 10.1055/a-0664-9135. Epub 2018 Sep 5. PMID: 30184554.

- 122** Rath W, Kehl S. The Renaissance of Transcervical Balloon Catheters for Cervical Ripening and Labour Induction. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2015 Nov;75(11):1130-1139. doi: 10.1055/s-0035-1558094. PMID: 26719596; PMCID: PMC4678052.
- 123** Ravasia DJ, Wood SL, Pollard JK. Uterine rupture during induced trial of labor among women with previous cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Nov;183(5):1176-9. doi: 10.1067/mob.2000.109037. PMID: 11084562.
- 124** Raynor BD. The experience with vaginal birth after cesarean delivery in a small rural community practice. *Am J Obstet Gynecol.* 1993 Jan;168(1 Pt 1):60-2. doi: 10.1016/s0002-9378(12)90885-6. PMID: 8420350.
- 125** Rossard L, Arlicot C, Blasco H, Potin J, Denis C, Mercier D, Perrotin F. Maturation cervicale par sonde à ballonnet sur utérus cicatriciel : étude rétrospective sur trois ans [Cervical ripening with balloon catheter for scarred uterus: a three-year retrospective study]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013 Sep;42(5):480-7. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2013.03.010. Epub 2013 Apr 17. PMID: 23602485.
- 126** Rossi AC, Prefumo F. Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2015 Feb;291(2):273-80. doi: 10.1007/s00404-014-3444-9. Epub 2014 Sep 2. PMID: 25178187.
- 127** Rozenberg P, Chevret S, Chastang C, Ville Y. Comparison of digital and ultrasonographic examination of the cervix in predicting time interval from induction to delivery in women with a low Bishop score. *BJOG.* 2005 Feb;112(2):192-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00549.x. PMID: 15663583.
- 128** Sanchez-Ramos L, Gaudier FL, Kaunitz AM. Cervical ripening and labor induction after previous cesarean delivery. *Clin Obstet Gynecol.* 2000 Sep;43(3):513-23. doi: 10.1097/00003081-200009000-00011. PMID: 10949755.
- 129** Sängler, M. Zur Rehabilitirung des classischen Kaiserschnittes. *Arch. Gynak.* 1882;19:370–399. <https://doi.org/10.1007/BF01701063>
- 130** Sarreau M, Isly H, Poulain P, Fontaine B, Morel O, Villemonteix P, Mares P, Mousty E, Godard A, Ragot S, Pierre F. Balloon catheter vs oxytocin alone for induction of labor in women with a previous cesarean section: A randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2020 Feb;99(2):259-266. doi: 10.1111/aogs.13712. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31432510.

- 131** Schneider H, Marschalek J, Husslein P. Die Geburtshilfe: Sectio caesarea. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg. 2015. doi: 10.1007/978-3-662-44369-9\_36-1, Verfügbar unter: [https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-44369-9\\_36-1.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-3-662-44369-9_36-1.pdf), Zugriff: 30.06.2022
- 132** Sentilhes L, Vayssière C, Beucher G, Deneux-Tharaux C, Deruelle P, Diemunsch P, Gallot D, Haumonté JB, Heimann S, Kayem G, Lopez E, Parant O, Schmitz T, Sellier Y, Rozenberg P, d'Ercole C. Delivery for women with a previous cesarean: guidelines for clinical practice from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013 Sep;170(1):25-32. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.015. Epub 2013 Jun 28. PMID: 23810846.
- 133** Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006 Jun;107(6):1226-32. doi: 10.1097/01.AOG.0000219750.79480.84. PMID: 16738145.
- 134** Sims EJ, Newman RB, Hulsey TC. Vaginal birth after cesarean: to induce or not to induce. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 May;184(6):1122-4. doi: 10.1067/mob.2001.115278. PMID: 11349175.
- 135** Sims EJ, Newman RB, Hulsey TC. Vaginal birth after cesarean: to induce or not to induce. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 May;184(6):1122-4. doi: 10.1067/mob.2001.115278. PMID: 11349175.
- 136** St George L, Kuah KB. Low vertical uterine incision in caesarean section. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1987 Feb;27(1):10-3. doi: 10.1111/j.1479-828x.1987.tb00922.x. PMID: 3497629.
- 137** Stark M, Finkel AR. Comparison between the Joel-Cohen and Pfannenstiel incisions in cesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994 Feb;53(2):121-2. doi: 10.1016/0028-2243(94)90218-6. PMID: 8194647.



- 138** Stark M. Technique of cesarean section: the Misgav Ladach method. In: Popkin DR, Peddle LJ, editors. *Women's Health Today. Perspectives on Current Research and Clinical Practice*. The Parthenon Publishing Group, Carnforth. 1994:81-85.
- 139** Statistisches Bundesamt. Die 20 häufigsten Operationen insgesamt (OPS 5), Vollstationär behandelte Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern 2020 [Internet]. Statistisches Bundesamt. Wiesbaden. September 2021. Verfügbar unter:  
<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Tabellen/drg-operationen-insgesamt.html>,  
Zugriff: 06.07.2022
- 140** Statistisches Bundesamt. Ein Drittel aller Geburten in 2020 durch Kaiserschnitt. Statistisches Bundesamt, Pressemitteilung Nr. N 022. Wiesbaden, 26. April 2022. Verfügbar unter:  
[https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/04/PD22\\_N022\\_231.html](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2022/04/PD22_N022_231.html), Zugriff 15.02.2023
- 141** Suffecool K, Rosenn BM, Kam S, Mushi J, Foroutan J, Herrera K. Labor induction in nulliparous women with an unfavorable cervix: double balloon catheter versus dinoprostone. *J Perinat Med*. 2014 Mar;42(2):213-8. doi: 10.1515/jpm-2013-0152. PMID: 24096438.
- 142** Surbek D, Husslein P, Egarter C. *Die Geburtshilfe: Geburtseinleitung*. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg. 2015. doi: 10.1007/978-3-662-44369-9\_31-1, Verfügbar unter:  
[https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-662-44369-9\\_31-1.pdf](https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-662-44369-9_31-1.pdf),  
Zugriff: 02.07.2022
- 143** Tanos V, Toney ZA. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019 Aug;59:115-131. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009. Epub 2019 Feb 10. PMID: 30837118.
- 144** Temerinac D, Chen XI, Sütterlin M, Kehl S. Influence of Fetal Birth Weight on Caesarean Section Rate and Fetal Outcome After Induction of Labor. *In Vivo*. 2015 Sep-Oct;29(5):519-24. PMID: 26359408.

- 145** Tessmer-Tuck JA, El-Nashar SA, Racek AR, Lohse CM, Famuyide AO, Wick MJ. Predicting vaginal birth after cesarean section: a cohort study. *Gynecol Obstet Invest.* 2014;77(2):121-6. doi: 10.1159/000357757. Epub 2014 Feb 11. PMID: 24525697.
- 146** Thomas J, Fairclough A, Kavanagh J, Kelly AJ. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jun 19;2014(6):CD003101. doi: 10.1002/14651858.CD003101.pub3. PMID: 24941907; PMCID: PMC7138281.
- 147** Uddin SF, Simon AE. Rates and success rates of trial of labor after cesarean delivery in the United States, 1990-2009. *Matern Child Health J.* 2013 Sep;17(7):1309-14. doi: 10.1007/s10995-012-1132-6. PMID: 22991012.
- 148** Uno K, Mayama M, Yoshihara M, Takeda T, Tano S, Suzuki T, Kishigami Y, Oguchi H. Reasons for previous Cesarean deliveries impact a woman's independent decision of delivery mode and the success of trial of labor after Cesarean. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020 Mar 24;20(1):170. doi: 10.1186/s12884-020-2833-2. PMID: 32204702; PMCID: PMC7092517.
- 149** Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Nov;203(5):418-29. doi: 10.1016/j.ajog.2010.04.038. PMID: 20605133.
- 150** Weems ML. *Am J Med Sci* 1836;8:257.
- 151** Wei Y, Li X, Zhang Y, Guo Y, Yin B, Chen D, Chen Y, Yu Y, Zhu B, Qin Y, Zhang J, Wang Z. Comparison of Dinoprostone and Oxytocin for the Induction of Labor in Late-Term Pregnancy and the Rate of Cesarean Section: A Retrospective Study in Ten Centers in South China. *Med Sci Monit.* 2019 Nov 13;25:8554-8561. doi: 10.12659/MSM.918330. PMID: 31719513; PMCID: PMC6873645.
- 152** WHO Recommendations for Induction of Labour. Geneva: World Health Organization; 2011. PMID: 23586118.
- 153** Wildman K, Blondel B, Nijhuis J, Defoort P, Bakoula C. European indicators of health care during pregnancy, delivery and the postpartum period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Nov 28;111 Suppl 1:S53-65. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.09.006. PMID: 14642320.

- 154** World Health Organization Human Reproduction Programme, 10 April 2015. WHO Statement on caesarean section rates. *Reprod Health Matters*. 2015 May;23(45):149-50. doi: 10.1016/j.rhm.2015.07.007. Epub 2015 Jul 27. PMID: 26278843.
- 155** Wormer KC, Bauer A, Williford AE. Bishop Score. 2021 Sep 9. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan—. PMID: 29261961.
- 156** Wu X, Wang C, Li Y, Ouyang C, Liao J, Cai W, Zhong Y, Zhang J, Chen H. Cervical dilation balloon combined with intravenous drip of oxytocin for induction of term labor: a multicenter clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Jan;297(1):77-83. doi: 10.1007/s00404-017-4564-9. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29043436.
- 157** Wu Y, Kataria Y, Wang Z, Ming WK, Ellervik C. Factors associated with successful vaginal birth after a cesarean section: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Oct 17;19(1):360. doi: 10.1186/s12884-019-2517-y. PMID: 31623587; PMCID: PMC6798397.
- 158** Yang Q, Wen SW, Oppenheimer L, Chen XK, Black D, Gao J, Walker MC. Association of cesarean delivery for first birth with placenta praevia and placental abruption in second pregnancy. *BJOG*. 2007 May;114(5):609-13. doi: 10.1111/j.1471-0528.2007.01295.x. Epub 2007 Mar 12. PMID: 17355267.
- 159** Yap OW, Kim ES, Laros RK Jr. Maternal and neonatal outcomes after uterine rupture in labor. *Am J Obstet Gynecol*. 2001 Jun;184(7):1576-81. doi: 10.1067/mob.2001.114855. PMID: 11408884.
- 160** Zhang M, Su Q, Cao Y, Zhao M, Huang D. Safety and feasibility of trial of vaginal labor after cesarean section: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Nov 13;99(46):e22844. doi: 10.1097/MD.00000000000022844. PMID: 33181654; PMCID: PMC7668460.

## 8. Anhang

### 8.1. Verzeichnis der akademischen Lehrenden

Meine akademischen Lehrenden in Marburg waren:

Vorklinischer Studienabschnitt:

Basler, Baranovski, Bauer, Bette, Bertoune, Braun, Brehm, Bonaterra, Cetin, Daut, Decher, del Rey, Eickmann, Feuser, Grundmann, Hildebrandt, Lill, Mey, Milani, Mueller, Neumüller, Oberwinkler, Oliver, Preisig-Müller, Reese, Rost, Röhm, Rust, Schütz, Schwarz, Seitz, Steininger, Schrott, Suske, Thieme, Weihe, Wertenbruch, Westermann, Wilhelm, Wrocklage.

Klinischer Studienabschnitt:

Aigner, Al-Fakhri, Arenz, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Becker, Bender, Best, Bien, Bliemel, Bohlander, Burchert, Carl, Czubayko, Damanakis, Dettmeyer, Divchev, Donner-Banzhoff, Duda, Ehlenz, Eming, Fendrich, Fritz, Fuchs-Winkelmann, Gebhardt, Geks, Geraedts, Görg, Gress, Greulich, Grikscheit, Grimm, Grosse, Grzeschik, Hertl, Hoch, Höffken, Hofmann, Hoffmann, Holland, Holzer, Hoyer, Jansen, Jerrentrup, Josephs, Kampmann, Kann, Keber, Kill, Kirschbaum, Klemmer, Klose, Knipper, Koczulla, Köhler, König, Kühnert, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisner, Maurer, Menzler, Moll, Morin, Mossdorf, Müller, Mutters, Neubauer, Nimsky, Oberkircher, Oertel, Opitz, Pagenstecher, Parahuleva, Peterlein, Pfützner, Portig, Pöttgen, Plant, Ramaswamy, Rastan, Renke, Renz, Richter, Riera-Knorrenschild, Ruchholtz, Rüsck, Schäfer, Schieffer, Schmeck, Schmidt, Schneider, Schu, Seifert, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sieveking, Sommer, Stuck, Strik, Tackenberg, Thum, Timmermann, Timmesfeld, Vogelmeier, Vogt, Vojnar, Wagner, Werner, Wiesmann, Wissniowski, Wittig, Worzfeld, Wulf, Zavorotny, Zemlin, Ziller, Zimmer, Ziring, Zwioerek.

## **8.2. Danksagung**

Zunächst möchte ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Kühnert bedanken, dass sie mir die hier vorliegende Dissertation ermöglicht hat. Trotz Schwierigkeiten im ersten Versuch einer Dissertation bei ihr hat sie mir bereitwillig eine zweite Möglichkeit eingeräumt. Während unserer Zusammenarbeit konnte ich jederzeit von ihrer Expertise profitieren. Sie war immer gut erreichbar und stand mir mit Ratschlägen und Anregungen beiseite. Ohne ihre intensive Betreuung wäre diese Dissertation nicht möglich gewesen.

Ein besonderer Dank gilt außerdem Maximilian Schmitt. Sein Fachwissen und seine Freundschaft haben den Weg für die statistische Auswertung geebnet. Weiterhin bedanke ich mich bei allen, die einen strukturellen und grammatikalischen Beitrag zur vorliegenden Dissertation geleistet haben. Dabei sind vor allem meine Mutter, Lara Demel und Janna Dringenberg zu nennen. Meinem Freund Damon Roberts aus den USA danke ich für Korrekturen an der englischen Version der Zusammenfassung.

Meine Eltern verdienen ebenfalls einen besonderen Dank, da sie mir während meines gesamten Studiums und während des Verfassens der Dissertation jederzeit mit Rat, Liebe und Ermutigung zur Seite standen und mich jederzeit angetrieben haben.

Zuletzt möchte ich den gleichen Dank an meine Kommilitonen und Freunde, die ich während des Studiums kennen gelernt habe, aussprechen, da der Spaß im Studienalltag zum Erfolg meines Studiums beigetragen hat.