



Die Wahl der Applikationsform: Wie beeinflusst sie den Erfolg der Geburtseinleitung mit Misoprostol?

Marxer Franziska Gabriela

Matrikelnummer:

Schenker Jana Daniela

Matrikelnummer:

**Bachelorarbeit
Hebamme**

Departement Gesundheit Institut für Hebammen

Studienjahr: HB20

Eingereicht am: 20. April 2023

Begleitende Lehrperson: Dr. rer. medic. Christine Loytved

„Geboren wird nicht nur das Kind
durch die Mutter,
sondern auch die Mutter
durch das Kind.“

(Von Le Fort, o. J.)

Abstract

Einleitung:

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einleitungsmedikament Misoprostol und dessen Applikationsformen. Bei der Gabe des Medikamentenwirkstoffs Misoprostol besteht Forschungsbedarf, da immer noch Unklarheiten über die richtige Dosierung sowie den passenden Applikationsformen zur Geburtseinleitung vorliegen.

Ziel:

Diese Arbeit nimmt sich zum Ziel, eine evidenzbasierte Empfehlung bezüglich der passenden Applikationsform von Misoprostol zu geben.

Methode:

Anhand einer systematischen Literaturrecherche wurden zwei passende Studien sowie ein Cochrane Review aus den verschiedenen Datenbanken ausgewählt. Diese werden in der vorliegenden Arbeit zusammengefasst und kritisch diskutiert.

Ergebnisse:

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Studien zur Verwendung von Misoprostol Vaginaleinlage (MVI) und orales Misoprostol (OM) zur Geburtseinleitung zeigen, dass beide Methoden ihre Vor- und Nachteile haben. Die Verwendung von MVI verkürzt die Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Geburt, aber es gab ein höheres Risiko für Hyperstimulationen und fetalen Stress. Es wurde kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Sectiorate der beiden Applikationsformen festgestellt.

Schlussfolgerung:

Bei der Wahl der passenden Einleitungsmethode ist eine individuelle Abwägung erforderlich, um die bestmögliche Entscheidung für Mutter und Kind zu treffen. Eine einheitliche Studie, Überwachung und Fachkompetenz der Hebammen sind notwendig, um eine sichere und effektive Anwendung von Misoprostol zu gewährleisten.

Keywords:

Geburtseinleitung, Vaginal, Applikationsform, Geburt, Geburtseinleitung ambulant, Geburtshilfe, Orales Misoprostol, Prostaglandin

Vorwort und Hinweise zum Sprachgebrauch

Die vorliegende Bachelorarbeit ist für medizinisches Personal mit einem geburtshilflichen Vorwissen gedacht.

Um Verwirrungen zu vermeiden, werden bei der ersten Nennung von Begriffen die vollständigen Bezeichnungen angegeben und in Klammern die Abkürzungen hinzugefügt. In weiteren Erwähnungen wird nur die Abkürzung verwendet. Das Verzeichnis mit den verwendeten Abkürzungen ist auf der nächsten Seite ersichtlich.

Um die Begriffe klar zu trennen, werden in dieser Arbeit die Autoren und Autorinnen der verwendeten Studien als „Forschende“ bezeichnet. Die Bezeichnung „Verfasserinnen“ wird für die Autorinnen dieser Arbeit verwendet. Das Wort „Studienteilnehmenden“ bezieht sich auf die Stichproben der enthaltenen zwei Studien und dem Review.

In dieser Bachelorarbeit zählt der Ausdruck „Hebamme“ für Personen jeglichen Geschlechts. Der Begriff „Frau“ bezieht sich auf das biologisch angeborene Geschlecht.

Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 1

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Ausgeschrieben
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AICA	Arbeitsinstrument für das Critical Appraisal eines Forschungsartikels
APGAR	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe
CRH	Kortikotropin-Releasing-Hormon
CRH-BP	CRH-Bindeprotein
CTG	Kardiotokografie
DACH	Deutschland, Österreich und Schweiz
EMED	Einleitung, Methode, Ergebnisse, Diskussion
FHF	Fetale Herzfrequenz
HH-NR	Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse
IUGR	Intrauterinwachstumsretardierung
MVI	Misoprostol Vaginaleinlage
OM	Orales Misoprostol
PDA	Periduralanästhesie
PGE1	Prostaglandin E1
PGE2	Prostaglandin E2
PGF2 α	Prostaglandin F2 α
pH	Pondus Hydrogenii „Gewicht des Wasserstoffs“
PPH	Postpartale Hämorrhagie

PROM	Premature rupture of membranes „Vorzeitiger Blasensprung“
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
RR	Risikoverhältnis
SGGG	Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
SSW	Schwangerschaftswoche
VAS	Visual Analog Scale
VD24	Vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden
VT	Vorangehender Teil
WHO	Weltgesundheitsorganisation
ZHAW	Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften
µg	Mikrogramm

Quelle: Eigene Darstellung

Inhaltsverzeichnis

Abstract	I
Vorwort und Hinweise zum Sprachgebrauch	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Praxisrelevanz.....	2
1.2 Fragestellung.....	3
1.3 Zielsetzung	3
1.4 Eingrenzung des Themas.....	3
2 Theoretischer Hintergrund	4
2.1 Grundlagen des Geburtsbeginns.....	4
2.2 Definition Geburtseinleitung	7
2.3 Prostaglandine zur Geburtseinleitung.....	10
2.3.1 Pharmakologie, Wirkung, Nebenwirkungen.....	10
2.3.2 Prostaglandin E1	12
2.3.2.1 Misoprostol.....	12
2.3.2.2 Applikationsformen.....	15
3 Methodik	16
3.1 Literaturrecherche	16
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	17
3.3 Ergebnisse der Literaturrecherche	18

3.4	Evaluationsinstrumente	19
3.5	Quellen für die Einleitung und den Theoretischen Hintergrund	20
4	Review- und Studienergebnisse	21
4.1	Hokkila et al. (2019).....	21
4.2	Wallström et al. (2019)	26
4.3	Kerr et al. (2021)	30
5	Diskussion.....	34
5.1	Vergleichbarkeit Review und Studien	34
6	Beantwortung der Fragestellung	39
6.1	Theorie-Praxis-Transfer.....	40
7	Schlussfolgerung.....	41
8	Literaturverzeichnis	44
9	Tabellenverzeichnis	48
10	Abbildungsverzeichnis.....	48
11	Wortzahl.....	49
12	Eigenständigkeitserklärung	50
13	Anhang A: Studienbeurteilungen	51
14	Anhang B: Rechercheprotokoll	89

1 Einleitung

Die Geburt eines Neugeborenen kann das Leben einer Frau auf eine vielfältige Art und Weise beeinflussen. Startet die Geburt nicht wie gewohnt mit zervixwirksamen Wehen oder mit einem vorzeitigen Blasensprung, werden in der Schweiz rund 26% der Schwangerschaften im letzten Trimenon, durch eine medizinisch indizierte Geburtseinleitung beendet (Bundesamt für Statistik (BFS), 2019). Aufgrund der Zunahme des durchschnittlichen mütterlichen Alters entstehen vermehrt Risikoschwangerschaften, insbesondere bei mütterlichem Gestationsdiabetes, bei Zwillingsschwangerschaften oder hypertensiven Erkrankungen (Schneider et al., 2015). Die Erhöhung der Schwangerschaftsrisiken führen dazu, dass die Geburtseinleitung zu einer alltäglichen Arbeit einer Hebamme im Spital wird (Schneider et al., 2015). Umso zentraler ist es, dass die Hebamme mögliche Geburtseinleitungsmethoden kennt und diese in Rücksprache mit der Ärzteschaft abwägen und sinnvoll einsetzen kann (Schneider et al., 2015).

Die meistverwendeten Massnahmen zur Geburtseinleitung sind mechanische Methoden sowie der medikamentöse Einsatz von Oxytocin oder Prostaglandine (Surbek et al., 2019). Zu den Prostaglandinen gehören das Dinoproston (Prostaglandin E2) sowie das Misoprostol (Prostaglandin E1-Analogen) (Surbek et al., 2019). Das Misoprostol gewinnt als pharmakologisches Mittel eine zunehmende Beliebtheit, obwohl der Verabreichungsweg und die Dosierung nicht standardisiert sind (Surbek et al., 2019). Das führt dazu, dass das bisherige Einleitungsmedikament (Cytotec®) aufgrund des Off-Label-Use in der Geburtshilfe in den Medien in der Kritik steht (Surbek et al., 2019). Off-Label bedeutet, dass das Medikament für diesen Zweck nicht zugelassen ist, aber dennoch verwendet wird (Surbek et al., 2019). Die Anwendung von Off-Label Medikamenten wird in der Schweiz durch das Heilmittelinstitut Swissmedic geregelt und erlaubt den Ärzten unter strengen Angaben und Verantwortung dessen Einsatz (Swissmedic, 2020). Dabei muss die Ärzteschaft einer standardisierten Aufklärungspflicht nachgehen (Swissmedic, 2020). Dennoch gibt es Leitlinien, die die Anwendung von Misoprostol in bestimmten Situationen empfehlen, wie zum Beispiel bei einer unzureichenden Wehentätigkeit (AWMF, 2021).

Seit dem Jahr 2022 gibt es in der Schweiz ein neu zugelassenes Medikament, welches den gleichen Wirkstoff wie das Cytotec® beinhaltet, jedoch eine geringere Dosierungsmenge (25 µg/Tbl.) enthält (Surbek et al., 2019; Swissmedic, 2022). Der Handelsname lautet Augusta®. Dieses Medikament ist ausschliesslich für die

Geburtseinleitung vorgesehen (Compendium, 2022).

Insgesamt ist es von Bedeutung, dass die Hebamme über die verschiedenen Geburtseinleitungsmethoden Bescheid weiss und in der Lage ist, diese sicher und effektiv in Rücksprache mit der Ärzteschaft anzuwenden (Schneider et al., 2015). Durch ihre Erfahrung und ihr Wissen kann die Hebamme dazu beitragen, dass die Geburt eine positive und erfüllende Erfahrung für die Familie wird (BFS, 2019). Besonders in der Anwendung von medikamentösen Geburtseinleitungsmethoden wie Misoprostol, ist es wichtig, dass die Hebamme sich mit den aktuellen Leitlinien und Empfehlungen auseinandersetzt (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften [AWMF], 2021; Surbek et al., 2019).

1.1 Praxisrelevanz

In der Medizin ist es heutzutage deutlich früher möglich, Abweichungen zu erkennen und die Geburt rechtzeitig einzuleiten (Schneider et al., 2015). Die Zielsetzung jeder Geburtseinleitung ist gemäss den Erkenntnissen von Schneider et al. (2015) die Verbesserung des perinatalen Ausgangs für Mutter und Kind. Grundsätzlich ist das Ziel jeder Geburtseinleitung, ein besseres perinatales Ergebnis für Mutter und Kind, im Vergleich zum abwartenden Management, zu erreichen (Schneider et al., 2015).

Im Moment wird der Geburtseinleitungswirkstoff Misoprostol in den Medien stark diskutiert (Surbek et al., 2019). Aufgrund der bestehenden Kritik ist es von Bedeutung, eine geeignete Applikationsform zu finden, welche die Risiken für Mutter und Kind gering hält (AWMF, 2021). Als Hebamme spielt man eine essenzielle Rolle bei der Unterstützung von Gebärenden während der Geburtseinleitung mit Misoprostol (Harder, 2020). Zudem ist es die Aufgabe der Hebamme die Frau und das Neugeborene während der Geburt engmaschig zu kontrollieren (Harder, 2020). Dabei werden der Fortschritt der Geburt, Vitalzeichen der Frau sowie regelmässige kardiotokografische (CTG) Kontrollen auf ärztliche Verordnung dokumentiert (Harder, 2020). Das ist von Wichtigkeit, damit die Geburt, gerade bei einer Einleitung mit Medikamenten, sicher und erfolgreich verlaufen kann (AWMF, 2021).

Misoprostol zeigt sich als gute Option zur Geburtseinleitung aufgrund der Wirksamkeit und den geringen Nebenwirkungen (Surbek et al., 2019; Tang et al., 2007). Zudem ist es

wegen der Wirtschaftlichkeit und der einfachen Lagerung in ressourcenbeschränkten Umgebungen sehr wertvoll (Surbek et al., 2019; Tang et al., 2007). Aufgrund dessen sollten die verschiedenen Applikationsformen mit ihren potenziellen Risiken und Vorteilen sorgfältig berücksichtigt werden, bevor eine Entscheidung für die Geburtseinleitung gemeinsam mit der Ärzteschaft und der Schwangeren getroffen wird (AWMF, 2021).

Die Verfasserinnen sehen dies als Aufgabe und Kompetenz der Hebamme, diese Thematik zu verfolgen und weiter auszubauen.

1.2 Fragestellung

Welche Applikationsform zur Geburtseinleitung von Misoprostol führt bei der Schwangeren ab der 37. Schwangerschaftswoche zu einer effektiveren Wirkung hinsichtlich der Zeit bis zur Geburt des Kindes?

1.3 Zielsetzung

Diese Arbeit nimmt sich zum Ziel, die Verwendung von oraler und vaginaler Applikationsformen von Misoprostol in der Klinik zu untersuchen. Zudem wird eine evidenzbasierte Empfehlung für eine passende Applikationsform von Misoprostol zur Geburtseinleitung abgegeben.

1.4 Eingrenzung des Themas

Die Wirksamkeit und Sicherheit von verschiedenen Applikationsformen des Geburtseinleitungsmedikaments Misoprostol wird in dieser Arbeit geprüft. Hierfür werden Studien inkludiert, die sich mit oraler und vaginaler Verabreichung des Medikaments beschäftigen. Der Fokus der Arbeit liegt darauf, wie die Applikationsform den Erfolg der Geburtseinleitung und mögliche Nebenwirkungen beeinflussen kann. Vergleiche zwischen den unterschiedlichen Verabreichungsformen werden durchgeführt, um die beste Methode zu identifizieren.

2 Theoretischer Hintergrund

Im folgenden Kapitel werden die theoriebezogenen Aspekte erklärt, die für das Verstehen der vorliegenden Arbeit von Bedeutung sind. Dies geschieht anhand von evidenzbasierter Literatur.

2.1 Grundlagen des Geburtsbeginns

Der Übergang von der Schwangerschaft zur Geburt ist ein komplexer Prozess, der sich über mehrere Wochen erstreckt (Mack & Rosenberger, 2020). Bis heute ist der Geburtsbeginn noch nicht exakt erforscht (Mack & Rosenberger, 2020). Als Ursache wird ein multifaktorielles Geschehen mit mütterlichen, plazentaren sowie kindlichen Faktoren angenommen (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015). Die Auslösung des Geburtsgeschehens kann durch eine regelmässige Wehentätigkeit, fortschreitende Dilatation der Zervix sowie die spontane oder künstlich induzierte Ruptur der Fruchtblase erfolgen (Schneider et al., 2015).

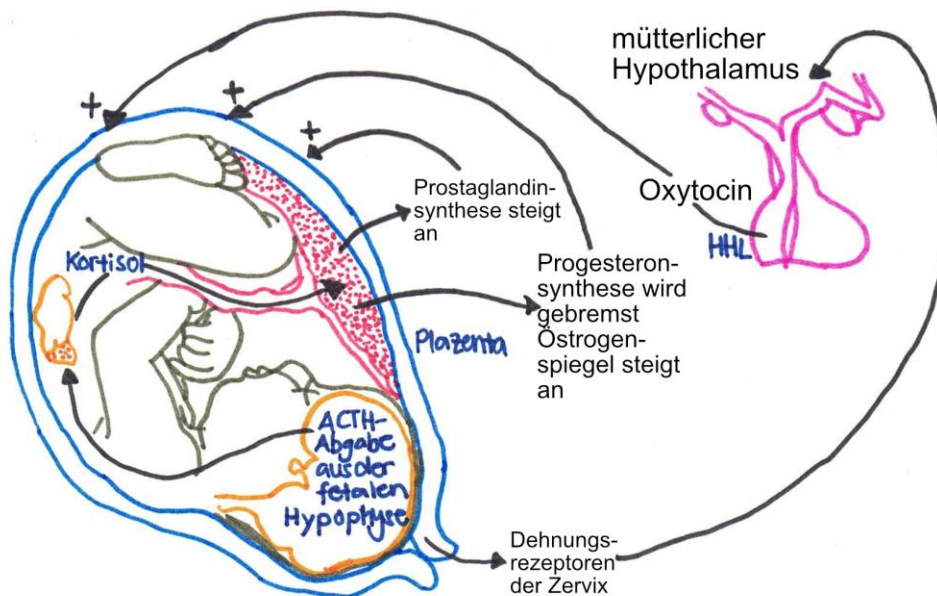
In der Schwangerschaft stimuliert das Hormon Östrogen den Wachstum und die Durchblutung des Uterus (Mack & Rosenberger, 2020). Derweil wird der Uterus hormonell durch das Relaxin und Progesteron ruhiggestellt (Mack & Rosenberger, 2020). Daraus resultiert, dass die kontraktionsfördernde Wirkung von Östrogen durch das Progesteron gehemmt wird (Mack & Rosenberger, 2020). Am Ende der Schwangerschaft kommt es zu einer Veränderung des Gleichgewichtes zwischen Schwangerschaftserhaltenden und Geburtsbeginn auslösenden Hormonen (Schneider et al., 2015). Durch die Transformation im Gewebe wird eine Inflammation von Leukozyten sowie von proinflammatorischen Zytokinen im Körper der Schwangeren freigesetzt (Schneider et al., 2015).

Der Progesteronspiegel sinkt zugunsten von Östrogen, was die Bildung von Rezeptoren und die Anbindung von kontraktionsfördernden Prostaglandinen begünstigt (Mack & Rosenberger, 2020). Durch die Prostaglandine kommt es zur Auflockerung des Zervixgewebes und Veränderungen in der Dezidua, was wiederum die Kontraktilität des Myometriums erhöhen und zur Ruptur der Eihäute führen kann (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015). Mit der Zervixreifung nimmt auch die Dehnbarkeit des unteren Uterinsegments zu, was insbesondere bei Erstgebärenden dazu führt, dass der vorangehende Teil (VT) des Kindes tiefer ins Becken eintreten kann (Chalubinski, 2015;

Mack & Rosenberger, 2020). Der Verlauf der Aktivitätsphase, in der sich die Zervix dilatiert, wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst (Chalubinski, 2015). Dazu gehören die Parität, fetale Grösse, Lage und Zustand der Fruchtblase, Gewebsbeschaffenheit des unteren uterinen Abschnitts und die Aktivität des Corpus uteri selbst (Chalubinski, 2015).

Abbildung 1

Kaskade des Geburtbeginns



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Stiefel et al. (2013)

Für die Auslösung des Geburtsgeschehen ist im Körper der Schwangeren die Kommunikation zwischen der fetomaternalen Grenzzone und der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HH-NR) des Fötus von Bedeutung (Schneider et al., 2015). Ab der Schwangerschaftsmittle bis etwa zur 35. Schwangerschaftswoche (SSW) schüttet das Ungeborene im Hypothalamus zunehmend das Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH) aus (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015). Das CRH ist in der Schwangerschaft an das CRH-Bindeprotein (CRH-BP) gebunden, weshalb es inaktiv ist (Mack & Rosenberger, 2020). Nach der 35. SSW nimmt die Konzentration von CRH-BP

ab und dementsprechend nimmt das freie CRH zu (Mack & Rosenberger, 2020). Das Hormon CRH stimuliert die Ausschüttung von Adrenocorticotropes Hormon (ACTH) in der fetalen Adenohypophyse, was wiederum die Hormonproduktion der fetalen Nebenniere regelt (Schneider et al., 2015). Infolgedessen produziert die fetale Nebenniere Kortisol und Dehydroepiandrosteron-Sulfat (DHEAS) (Mack & Rosenberger, 2020). Das Kortisol hilft dem Ungeborenen sich auf die Geburt und das extrauterine Leben vorzubereiten, indem es verschiedene Entwicklungsprozesse in Organen wie der Lunge, Gehirn, Schilddrüse und dem Darm unterstützt (Mack & Rosenberger, 2020). DHEAS wird in der Plazenta zu Östrogen umgewandelt und aktiviert im mütterlichen Kreislauf den Uterus (Mack & Rosenberger, 2020). Das Östrogen bewirkt bei der Gebärenden eine Erhöhung der Kontraktionsbereitschaft der Uterusmuskulatur durch verschiedene Aspekte (Mack & Rosenberger, 2020). Dazu gehören die Förderung der Bildung von Oxytocinrezeptoren, Interzellularbrücken zwischen Myometriummzellen (Gap Junctions) und die Stimulation der Prostaglandinsynthese (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015).

Die Vagina und die Zervix werden durch Kontraktionen gedehnt (Mack & Rosenberger, 2020). Diese Dehnungsrezeptoren der Zervix reizen den mütterlichen Hypophysenhinterlappen zu vermehrter Oxytocinausschüttung (Ferguson-Reflex) (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015). Der Anstieg des Östrogens- und Oxytocinspiegels bewirkt eine Erhöhung der Prostaglandinsynthese (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015). Durch die Aktivierung der Hormone Oxytocin, Prostaglandin, Relaxin und Östrogen kann der Uterus kontrahieren und somit die Geburt ausgelöst werden (Mack & Rosenberger, 2020; Schneider et al., 2015).

Der Parasympathikus begünstigt die Freisetzung von Hormonen, die für den Geburtsprozess bedeutsam sind (Mack & Rosenberger, 2020). Eine sichere Umgebung und unterstützende Betreuung können helfen, den physiologischen Geburtsschmerz-Kreislauf bei der werdenden Mutter aufrechtzuerhalten (Mack & Rosenberger, 2020; Schmid, 2015).

Tabelle 2*Hormone der schwangeren Frau und dem Ungeborenen in Bezug zum Geburtsbeginn*

Hormon	Bildungsort	Aufgabe
Reifes Ungeborenes		
Kortikotropin-Releasing-Hormon (CRH)	Hypothalamus	Stimuliert Ausschüttung von ACTH
Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)	Adenohypophyse	Regelt Hormonproduktion der Nebenniere
Glukokortikoide: Kortisol	Cortex (Nebennierenrinde)	Fördern Lungenreife
Schwangere Frau		
Östrogen	Ovarien, Plazenta, Nebennieren	Kontraktionsbereitschaft der Uterusmuskulatur
Progesteron	Corpus luteum, in SS ab 6.-7. SSW in Plazenta	Aufrechterhaltung der Schwangerschaft
Oxytocin	Hypothalamus, gespeichert in Neurohypophyse	Förderung der Kontraktion des Uterus, Vorbereitung des Geburtskanals
Prostaglandin	Plazenta, Uterus	Förderung der Kontraktion des Uterus, Vorbereitung des Geburtskanals
Relaxin	Corpus luteum, Plazenta, Endometrium, Nieren	Auflockerung der Beckenmuskulatur, Erweiterung des Geburtskanals

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Mack & Rosenberger (2020); Schneider et al. (2015)

2.2 Definition Geburtseinleitung

Jede Geburtseinleitung ist ein Eingriff in die natürlichen Vorgänge (Harder, 2020). Diese medizinische Intervention soll künstlich eingeleitete Wehen auslösen, welche den Geburtsbeginn beschleunigen und das Kind frühzeitiger zur Welt bringen (Harder, 2020). Seit der Antike wird die Praxis der Geburtseinleitung bei Frauen mit einem Schädel-

Becken-Missverhältnis angewendet (Surbek et al., 2015). In der heutigen Geburtsmedizin gehört die Einleitung zu den häufigsten Interventionen (Surbek et al., 2015). Die Zahl der Einleitungen hat in den letzten 20 Jahren im DACH-Raum kontinuierlich zugenommen und liegt mittlerweile bei circa 22% aller Schwangerschaften, während es 2015 nur 16,5% waren (Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Diese Zunahme wird mit einer Steigerung von Schwangerschaftspathologien und der damit einhergehenden Gefährdung von Mutter und Kind erklärt (Harder, 2020).

Die Geburtseinleitung erfordert eine Indikation, die der geburtshilflichen Situation entspricht (Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Mögliche Indikationen dafür sind Hypertonie, Präeklampsie, HELLP-Syndrom, intrauterine Wachstumsrestriktion, Terminüberschreitung, vorzeitiger Blasensprung ohne Wehenbeginn, grünes Fruchtwasser, suspektes vorgeburtliches CTG, Diabetes mellitus, eindeutige Makrosomie, Rhesus-Inkompatibilität, intrauteriner Fruchttod, andere Erkrankungen oder aber auch der ausdrückliche Wunsch einer erschöpften Schwangeren (Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Die Durchführung der Geburtseinleitung ist mit einem erhöhten Risiko für weitere geburtshilfliche Interventionen verbunden (Harder, 2020). Durch die Einleitung steigt die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen wie einem protrahierten Geburtsverlauf, einem Geburtsstillstand oder einer sekundären Sectio fast verdoppelt an (Harder, 2020). Zusätzlich ist die Wahrscheinlichkeit einer vaginal-operativen Geburt um 30% und die Rate von Periduralanästhesie (PDA) im Geburtsverlauf sowie einer verstärkten Nachblutung um 50% höher als bei spontanem Einsetzen der Wehen (Harder, 2020).

Vor der Geburtseinleitung muss die Schwangere durch die Ärzteschaft über das erhöhte Risiko aufgeklärt werden und der ausgewählten Einleitungsmethode zustimmen (AWMF, 2021; Harder, 2020). Zusätzlich sollten die Eltern über mögliche Nebenwirkungen informiert werden und die Anweisungen des geburtshilflichen Teams genau befolgen, um eine sichere und erfolgreiche Geburt zu gewährleisten (AWMF, 2021; Harder, 2020).

Die Geburtseinleitung kann durch die Anwendung verschiedener Pharmaka sowie mechanischer Methoden erfolgen (AWMF, 2021; Harder, 2020). Zu den Wirkstoffen der Medikamente gehören Oxytocin, Prostaglandin (PGE₂) oder das synthetische Analogon Misoprostol (PGE₁) (AWMF, 2021; Harder, 2020). Der Ballonkatheter, die Eipollösung, der Dilator oder die Amniotomie gehören zu den mechanischen Methoden (AWMF, 2021; Harder, 2020).

Bei einer geburtsreifen Zervix ist die Geburtseinleitung oft erfolgreicher und weniger komplikationsbehaftet (AWMF, 2021; Harder, 2020). Hingegen kann die Einleitung bei einer unreifen Zervix oft mehrere Stunden oder Tage brauchen, um zu Geburtswehen zu führen (AWMF, 2021; Harder, 2020). Gerade Erstgebärende sind oftmals von einer unreifen Zervix betroffen (Surbek et al., 2015). In diesen Situationen sollte eine Indikation zur Geburtseinleitung besonders sorgfältig gestellt werden (Surbek et al., 2015).

Ein weiterer Faktor, der den Erfolg der Einleitung unterstützt, ist die Schwangerschaftsdauer sowie der Reifegrad des Muttermunds (AWMF, 2021; Surbek et al., 2015). Diese beiden Merkmale spielen eine Rolle bei der Empfindlichkeit des Myometriums gegenüber dem Wehenmittel (Surbek et al., 2015). Die Reife des Muttermunds wird anhand des Bishop-Scores beurteilt (Surbek et al., 2015). Die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen Geburtseinleitung ist höher, wenn bereits ein Blasensprung ohne Wehen eingetreten ist, da die Membranruptur androgene Prostaglandine produziert (Surbek et al., 2015). Ebenfalls kann bei einem hohen Bishop-Score ausgegangen werden, dass die Wehenauslösung bessere Wirkung zeigt (AWMF, 2021; Surbek et al., 2015). In diesen Situationen kann auf Verlangen der Schwangeren eine elektive Geburtseinleitung indiziert werden, auch wenn keine klaren medizinischen Gründe vorliegen (Surbek et al., 2015). Hierbei darf jedoch kein Risiko für einen unreifen Föten (normalerweise nach 39+0/7 SSW) bestehen (Surbek et al., 2015).

Die Aufgabe der Hebamme ist die Betreuung und Unterstützung der Schwangeren während den ermüdenden Stunden der Geburtseinleitung (Harder, 2020). Dies geschieht durch informierende und motivierende Gespräche, das Angebot eines Entspannungsbades, Vorschläge für günstige Geburtspositionen in der Eröffnungsphase sowie Anweisungen für entspannende Massagen, die die Begleitperson durchführen kann (Harder, 2020). Vor jeder geburtseinleitenden Medikamentengabe erfolgt durch die Hebamme circa eine halbstündige Schwangerschaftskontrolle (Harder, 2020).

Anschliessend wird nach der Einnahme des Geburtseinleitungsmedikaments, je nach klinikinterner Anweisung, das CTG für eine gewisse Zeit weitergeschrieben (AWMF, 2021; Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Bei unauffälliger fetaler Herzfrequenz (FHF) Aufzeichnungen kann der Wehenbeginn ohne Überwachung abgewartet werden (Harder, 2020). Mit beginnender Wehentätigkeit wird die kontinuierliche CTG-Aufzeichnung empfohlen (Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Die Überstimulation des Uterus mit Tachysystolien (> 5 Wehen/10 min) ist eine häufige Komplikation der medikamentösen

Weheneinleitung und kann zu einer akuten Beeinträchtigung der fetalen Sauerstoffversorgung führen (Harder, 2020). Es ist daher essenziell, dass die medikamentöse Geburtseinleitung sorgfältig überwacht wird, um mögliche Komplikationen zu vermeiden (Harder, 2020; Surbek et al., 2015). Die Betreuung der Familie ist nicht immer einfach, besonders wenn die Hebamme die Einleitungsindikation nicht nachvollziehen kann (Harder, 2020). Eine hohe Anzahl von Geburtseinleitung kann sowohl die werdende Mutter als auch das geburtshilfliche Personal belasten (Harder, 2020). Sobald regelmässige Geburtswehen eintreten, wird die Schwangere wie bei der physiologischen Geburt betreut (Harder, 2020).

2.3 Prostaglandine zur Geburtseinleitung

Prostaglandine sind chemische Verbindungen, die aus der Arachidonsäure hervorgehen und an vielen körperlichen Funktionen beteiligt sind (Stephenson & Wing, 2015). Künstliche Analogien von natürlichen Isoformen wie Misoprostol (PGE1) und Dinoproston (PGE2) stehen zur Verfügung und werden aufgrund ihrer biologischen Wirkungen zur Geburtseinleitung eingesetzt (Stephenson & Wing, 2015). Weiter erläutern Stephenson und Wing (2015), dass bei ungefähr der Hälfte aller Frauen, die eine Geburtseinleitung starten, noch keine Fortschritte in der Zervixverkürzung oder Dilatation des Muttermundes eingetreten sind. In solchen Fällen hilft das Prostaglandin, die Reifung der Zervix zu unterstützen (Stephenson & Wing, 2015). Dieses Lokalhormon kann eine wirksame, dilatierende und damit vorteilhafte Zervixöffnung erzielen (Stephenson & Wing, 2015). Die Applikation der Prostaglandine wird nicht intravenös, sondern ausschliesslich lokal appliziert (Harder, 2020). Die Verabreichung ahmt die Veränderungen des spontanen Wehenbeginns nach, indem sie die Kollagenase aktiviert, die extrazelluläre Matrix umbaut und die Uteruskontraktion stimuliert (Stephenson & Wing, 2015).

2.3.1 Pharmakologie, Wirkung, Nebenwirkungen

Die Verwendung von Prostaglandinen als Mittel zur Geburtseinleitung hat ihren historischen Ursprung bereits in den 1970er Jahren (Surbek et al., 2015). In der Klinik wurden in den vergangenen Jahren verschiedene Prostaglandin-Präparate verwendet (AWMF, 2021; Surbek et al., 2015, 2019). PGE2 wurde bei der Geburtseinleitung lange

bevorzugt, da es eine bessere Wirkung auf die Zervix zeigte (Surbek et al., 2015). Es wurde klinisch belegt, dass es im Vergleich zu Prostaglandin F2 α (PGF2 α) überlegen ist (Surbek et al., 2015). Das Analogon E1, Misoprostol, hat sich jedoch in randomisierten Studien als potent und wirksam erwiesen, vor allem im Vergleich zu PGE2 (Surbek et al., 2015).

Die zentrale Rolle der Prostaglandine beim menschlichen Geburtsmechanismus resultiert aus ihren vielfältigen Wirkungen (Surbek et al., 2015). Bei einem spontanen Einsetzen der Wehentätigkeit, Oxytozin-induzierten Geburtseinleitung, Amniotomie oder exogenen Prostaglandin-Zufuhr kommt es im peripheren mütterlichen Blut zu einer deutlichen Zunahme der PGE2- und PGF2 α -Metaboliten (Surbek et al., 2015). Diese wirken lokal, indem sie im Anschluss an ihre Wirkung zu inaktiven Stoffwechselprodukten aufgelöst werden (Stephenson & Wing, 2015).

Die Empfindlichkeit der Prostaglandine gegenüber der Schwangerschaftsdauer sollte bei der Geburtseinleitung berücksichtigt werden (Surbek et al., 2015). Einleitungsschemen für Terminalschwangere sollten nicht auf Frühschwangerschaften bezogen werden (Surbek et al., 2015). Prostaglandine lösen nicht nur Kontraktionen im Myometrium aus, sondern rufen biochemische Veränderungen in der Zervix hervor (Surbek et al., 2015). Dadurch kommt es zu einer Auflockerung und Verringerung des Zervixwiderstandes (Surbek et al., 2015). Die Resorption des Wirkstoffs aus der Scheide hängt von der anatomischen Lage des Prostaglandin-Reservoir und der Galenik ab (Surbek et al., 2015). Des Weiteren tragen Prostaglandine zur Bildung von Gap Junctions bei. Gap Junctions sind Zellbrücken, welche für eine koordinierte Erregungsübertragung von Muskelzellen erforderlich sind (Surbek et al., 2015). Im Vergleich zu intravenös verabreichtem Oxytocin hat die Prostaglandinapplikation den Nachteil, dass sie weniger steuerbar ist (Surbek et al., 2015).

Nebenwirkungen, die bei systemischer Applikation häufig auftreten sind Übelkeit und Erbrechen (Surbek et al., 2015). Weitere Nebenwirkungen können Durchfall, Kopfschmerzen, Schwindel, hyperaktive Wehentätigkeit, Dauerkontraktionen, Muskelkrämpfe, Hypotonie, Bronchospasmen (nicht bei Misoprostol), vaginale Blutungen sowie Uterusrupturen sein (Rodriguez-Kaufmann & Stiefel, 2020). Daher werden lokale Applikationen, wie das PGE1-Derivat Misoprostol bevorzugt, da es seltener systemische Nebenwirkungen verursacht (Surbek et al., 2015).

Kontraindikationen von Prostaglandinen sind pathologisches CTG, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Mehrlinge, fetale Einstellungsanomalien, vorausgegangene Uterusoperationen mit Eröffnung der Uterushöhle (Sectio, Myomentfernung), Uterusanomalien, Adenomyosis uteri, zerebrales Krampfleiden, Präeklampsie, Amnioninfektion, Prostaglandin Unverträglichkeit und die gleichzeitige Gabe anderer Wehenmittel (Rodriguez-Kaufmann & Stiefel, 2020). Bei Asthma bronchiale (mit Ausnahme von Misoprostol), fieberhaften Infektionen, erhöhtem Augeninnendruck, Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, schweren Herz-, Leber- oder Nierenschäden und Hypertonie sind Anwendungsbeschränkungen zu beachten (Rodriguez-Kaufmann & Stiefel, 2020).

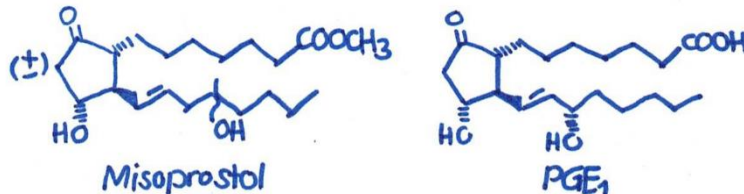
2.3.2 Prostaglandin E1

2.3.2.1 Misoprostol

Das Misoprostol ist ein synthetisches Analogon des PGE1 (Tang et al., 2007). Es wurde zur Vorbeugung und Behandlung von Magengeschwüren entwickelt, da es gastrische Säure-Antisekretor-Eigenschaften und mukosale Schutzfunktionen enthält (Tang et al., 2007). Das Misoprostol entwickelte sich zu einem wichtigen Arzneimittel in der Geburtshilfe und Gynäkologie, da es uterotone und zervikale Nebenwirkungen aufzeigte (Tang et al., 2007). Dieser Wirkstoff zeigt den Vorteil, dass er preiswert, weit verfügbar, bei Raumtemperatur stabil und mit wenigen Nebenwirkungen verbunden ist (Tang et al., 2007). Seine klinischen Anwendungen umfassen die medizinische Abtreibung, die medizinische Evakuierung bei Fehlgeburten, die zervikale Vorbereitung vor chirurgischen Eingriffen, die Einleitung von Wehen und die Behandlung von Wochenfluss (Tang et al., 2007).

Abbildung 2

Chemische Strukturformel von synthetischem Misoprostol und endogenen Prostaglandinen



Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Tang et al. (2007)

Um die Wirksamkeit von Misoprostol für die Geburtseinleitung zu verbessern, wurde die Struktur des Arzneimittels verändert (Tang et al., 2007). Diese Strukturveränderungen, wie beispielsweise das Vorhandensein eines Methylesters bei C-1, einer Methylgruppe bei C-16 und einer Hydroxylgruppe bei C-15 anstatt bei C-15, erhöhen die antisekretorische Potenz (Tang et al., 2007). Diese Veränderungen verbessern auch die orale Aktivität, das Sicherheitsprofil des Arzneimittels und steigert die Wirkdauer von Misoprostol (Tang et al., 2007). In Bezug auf die pharmakokinetischen Eigenschaften wurden die Höchstkonzentration, die Zeit bis zur Höchstkonzentration und die Integralberechnung der Konzentrationsverläufe im Serum in Abhängigkeit von der Zeit untersucht (Tang et al., 2007). Misoprostol zeigt eine schnelle Absorption und eine hohe Bioverfügbarkeit, wobei die Höchstkonzentration (C_{max}) innerhalb von ein bis zwei Stunden nach oraler Einnahme erreicht wird (Tang et al., 2007). Die Halbwertszeit beträgt jedoch nur 20 bis 40 Minuten, was bedeutet, dass das Arzneimittel schnell metabolisiert und ausgeschieden wird (Tang et al., 2007).

Da die Dosierungsmenge von Misoprostol von 200 µg zu hoch für die Geburtseinleitung ist, wird diese von der Krankenhausapotheke in niedrigeren Dosen hergestellt (25 µg oder 50 µg) (Stephenson & Wing, 2015). Die orale oder vaginale Anwendung dieser Tabletten wird in Deutschland als risikoarmes Verfahren empfohlen, obwohl keine Indikationsangaben für die Geburtseinleitung vorliegen (Off-Label-Use) (Stephenson & Wing, 2015). Obschon Misoprostol von der Food and Drug Administration (FDA) nur in

Franziska Gabriela Marxer und Jana Daniela Schenker

oralen Form (Cytotec®, Pfizer) zur Verringerung des Risikos von Non-steroidal anti-inflammatorischen Mitteln (NSAIDs) -bedingten Ulzera zugelassen ist, wurde es seit über 30 Jahren zur Geburtseinleitung als Off-Label-Use eingesetzt (Stephenson & Wing, 2015). Über den Off-Label-Use muss die Schwangere zeitnah aufgeklärt werden und eine schriftliche Einwilligung unterzeichnen (Surbek et al., 2019).

Im Januar 2022 wurde in der Schweiz ein neues Präparat namens Angusta® (Misoprostol 25 µg/Tbl.) zugelassen (Surbek et al., 2019). In den nordischen Ländern wird dieses Medikament seit 2017 angewendet (Surbek et al., 2019; Weeks & Fiala, 2017). Anschliessend wurde Angusta® in Frankreich im Jahr 2018 und in Deutschland Ende 2020 zugelassen (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, 2021; Surbek et al., 2019).

Eine weitere Option der Geburtseinleitung mit Misoprostol ist das vaginalen Insert Misodel®, das 2014 für den Einsatz ab der 37. SSW in Europa zugelassen wurde (Harder, 2020). Das Misodel® beinhaltet 200 µg Misoprostol, welches circa 7 µg pro Stunde freisetzt (Harder, 2020). Allerdings gibt es Nachteile, wie häufigere Tachysystolien und FHF-Veränderungen. Der Hersteller warnt davor, dass eine stark erhöhte Wehenfrequenz, die von dieser vaginalen Einlage verursacht wurde, nicht auf eine Tokolyse anspricht (Harder, 2020). Aus Gründen der Wirtschaftlichkeit wurde das Misodel® im Jahr 2019 aus finanziellen Ursachen vom Markt genommen (Surbek et al., 2019).

Das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) erläutert, dass die Verwendung von Misoprostol zur Einleitung aufgrund eines Beweisberichts etabliert, sicher und wirksam ist (Stephenson & Wing, 2015). Sie stellen weiterhin fest, dass die Exposition gegenüber Prostaglandin-Reifungsmitteln keine langfristigen unerwünschten Gesundheitsfolgen für den Fötus in Abwesenheit von fetalem Stress gezeigt hat (Stephenson & Wing, 2015). Es wurden zahlreiche Studien zum Geburtseinleitungsmedikament Misoprostol durchgeführt, um seine Wirksamkeit in der Geburtshilfe zu belegen und mit anderen Methoden zu vergleichen (Stephenson & Wing, 2015). Insgesamt spielt Misoprostol durch seine pharmakologischen und pharmakokinetischen Eigenschaften eine bedeutende Rolle in der Geburtshilfe und Gynäkologie (Stephenson & Wing, 2015).

2.3.2.2 Applikationsformen

Ursprünglich ist Misoprostol für die orale Verabreichung entwickelt worden (Tang et al., 2007). Trotzdem werden in der Geburtshilfe und Gynäkologie vaginale, sublinguale, rektale und bukkale Darreichungsformen angewendet (Tang et al., 2007). Die optimale Applikationsweise von Misoprostol ist jedoch noch nicht bekannt (Stephenson & Wing, 2015). Die meisten Studien haben sich bisher ausschliesslich auf vaginale und orale Applikationen konzentriert (Stephenson & Wing, 2015). Bukkale und sublinguale Verabreichungen wurden zwar ebenfalls untersucht, jedoch in geringerer Masse (Stephenson & Wing, 2015). Diese Verabreichungswege werden derzeit nicht empfohlen bis weitere Untersuchungen abgeschlossen sind (Stephenson & Wing, 2015).

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Misoprostol hängt wesentlich von der Applikationsform ab (Tang et al., 2007). Eine orale Applikation führt zu einer raschen, jedoch starken First-Pass-Metabolisierung, während die vaginale Applikation eine kontinuierliche Absorption und eine längere Halbwertszeit aufweist (Tang et al., 2007). Die sublinguale Applikation zeigt die schnellste Zeit bis zur Höchstkonzentration und die höhere Bioverfügbarkeit im Vergleich zu den anderen Applikationsformen (Tang et al., 2007). Es ist von Wichtigkeit, dass die Ärzteschaft und das medizinische Personal die verschiedenen Applikationsformen und ihre Auswirkungen auf die Pharmakokinetik von Misoprostol verstehen, um die bestmögliche Behandlung für ihre Patienten sicherzustellen (Tang et al., 2007).

3 Methodik

Die Fragestellung dieser Bachelorarbeit wird anhand eines systematischen Literaturreviews erarbeitet. Im folgenden Kapitel werden die Literaturrecherche, Ein- Ausschlusskriterien, Resultate der Recherche und die Studienbeurteilung beschrieben.

3.1 Literaturrecherche

Die Studiensuche dieser Bachelorarbeit wurde von September 2022 bis Dezember 2022 auf den verschiedenen Datenbanken PubMed, CINAHL Complete, Emcare und Livivo systematisch durchgeführt. Um die Vielzahl der Studien einzugrenzen, wurden deutsche Keywords zusammengetragen. Anschliessend wurden diese in die englische Sprache übersetzt. Für die erweiterte Suche wurde weiters nach passenden Synonymen recherchiert. Je nach Anzahl der Treffer und Verwendbarkeit wurde die Keyword-Zusammensetzung laufend angepasst. Um die Recherche genauer zu definieren, wurden die Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ verwendet. Des Weiteren wurde für die Endungen der verschiedenen Bezeichnungen der Platzhalter * benutzt. Zusammenfassend wurden diese Keywords in der Tabelle 3 dargestellt. Eine Auflistung der Searchhistory ist im Anhang B zu finden.

Tabelle 3

Überblick der Keywords

Deutsch	Englisch	Synonyme
Geburtseinleitung	introduction*	induction of labour, induction of labour
Vaginal	vaginal*	vagina
Applikationsform	application form	form of application, application type, application
Geburt	delivery*	birth, childbirth
Geburtseinleitung ambulant	labor (mit o und u) induction-outpatient	birth induction outpatient
Geburtshilfe	obstetric*	midwifery
Orales Misoprostol	oral misoprostol	misoprostol
Prostaglandin	prostaglandin*	-

Quelle: Eigene Darstellung

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In den Studien wird aufgezeigt, ob relevante Unterschiede in der Darreichungsform von Misoprostol vorhanden sind. Die Studien berücksichtigen unter anderem verschiedene Applikationsformen von Misoprostol mit der Geburtsdauer, dem neonatalen Outcome, dem Auftreten von Tachysystolien sowie der Verwendung von Analgetika während der Geburt. Durch die Ein- und Ausschlusskriterien wird die Thematik eingegrenzt und auf die Ähnlichkeit der Stichproben geachtet. Zudem wurde eine demographische sowie eine geographische Streuung vermieden, da die einzelnen Studien auf Industrie- sowie Schwellenländer eingegrenzt wurden. Des Weiteren war ein Faktor die Aktualität der Studien. Da sich diese Thematik in der Medizin stets weiterentwickelt und neue Erkenntnisse entstehen, wurden ausschliesslich Studien ab dem Jahr 2019 verwendet.

Eine weitere Eingrenzung war, dass lediglich schwangere Frauen ab dem Geburtstermin (ab 37. SSW) berücksichtigt wurden. Alle weiteren Ein- sowie Ausschlusskriterien werden in der untenstehenden Tabelle 4 aufgezeigt.

Tabelle 4

Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erstgebärende/Mehrggebärende ▪ Unauffälliger psychologischer Status ▪ Physiologische Schwangerschaft ▪ Industrieländer ▪ Studien ab 2019 ▪ Ab 37 SSW 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Auffälliger psychologischer Status ▪ Risikoschwangerschaft ▪ Schwellenland ▪ Studien älter als 2019 ▪ Misscarriage (< 37 SSW)

Quelle: Eigene Darstellung

3.3 Ergebnisse der Literaturrecherche

Im Anhang B ist die Searchhistory der Literaturrecherche zu finden. Weiters wurden anhand der in Tabelle 3 aufgelisteten Keywords 246 passende Studien in den verschiedenen Datenbanken gefunden. Diese wurden dann mithilfe der Ein- sowie Ausschlusskriterien eingegrenzt. Im weiteren Schritt wurde von diesen Studien das Abstract gelesen und weiter eingegrenzt. Die verbliebenen Studien wurden danach im Ergebnis- und dem Diskussionsabschnitt kritisch gelesen und aussortiert. Am Ende eigneten sich zwei randomisiert kontrollierte Studien sowie ein Cochrane Review für diese Bachelorarbeit. In der Tabelle 5 sind die ausgewählten zwei Studien und das Review ersichtlich.

Tabelle 5

Verwendete Studien & Review

Titel	Autoren/Autorinnen	Jahr
(1) Low-dose oral misoprostol for induction of labour.	Robbie S Kerr, Nimisha Kumar, Myfanwy J Williams, Anna Cuthbert, Nasreen Aflaifel, David M Haas, Andrew D Weeks	2021
(2) Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomized controlled trial.	Wallström, T; Strandberg, M; Gemzell-Danielsson, K; Pilo C; Jambert-Pettersson, H; Friman-Mathiasson, M; Wiberg-Itzel, E	2019
(3) The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial.	Hokkila, Emma; Kruit, Heidi; Rahkonen, Leena, Timonen, Susanna; Mattila, Mirjami; Laatio, Liisa; Ordén, Maija-Riita	2019

Quelle: Eigene Darstellung

3.4 Evaluationsinstrumente

Die in der Tabelle 5 aufgelisteten Studien und das Review werden mithilfe des Rasters Einleitung, Methode, Ergebnis und Diskussion (EMED) im Kapitel Studienergebnisse zusammengefasst und gewürdigt. Für die Beurteilung der Güte wurden die Kriterien Validität, Objektivität und Reliabilität von Bartholomeyczik et al. (2008) verwendet. Als Hilfestellung dazu wurde das Critical Appraisal (AICA) nach Ris & Preusse-Bleuler (2015) für die zwei randomisierten kontrollierten Studien und das CASP-Raster für das Cochrane Review von Kerr et al. (2021) genutzt (Critical Appraisal Skills Programme, 2022). Das Evidenzlevel wurde mithilfe der 6S Evidenzpyramide nach DiCenso et al. (2009) beurteilt.

3.5 Quellen für die Einleitung und den Theoretischen Hintergrund

Für den theoretischen Hintergrund sowie die Erarbeitung der Einleitung wurden zusätzlich die Datenbanken der Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (ZHAW) verwendet, um passende Fachliteratur zu finden. Dazu gehören sowohl Primär- als auch Sekundärliteratur. Die primären Quellen umfassen wissenschaftliche Veröffentlichungen, die speziell für die Untersuchung des erforschten Themas geschrieben wurden. Die sekundären Quellen umfassen wissenschaftliche Veröffentlichungen, die sich auf bereits existierende Forschungsergebnisse beziehen und diese analysieren oder interpretieren.

4 Review- und Studienergebnisse

Im folgenden Kapitel wird eine Zusammenfassung der verwendeten zwei Studien sowie dem Cochrane Review dieser Arbeit präsentiert und kritisch bewertet. Die Studien Wallström et al. (2019) und Hokkila et al. (2019) wurden im Cochrane Review exkludiert. Da die Studie von Wallström et al. (2019) nicht dem gleichen Dosierungsintervall nachgeht, wurde sie von Kerr et al. (2021) bewusst ausgeschlossen. Hokkila et al. (2019) wurde im Review exkludiert, da ihre Vergleichsinterventionen mit 200 µg Misoprostol Vaginaleinlage (MVI) nicht Teil der Überprüfung von Kerr et al. (2021) waren. Im Anhang A können weitere detaillierte Informationen zu den Studienergebnissen mithilfe des AICA- und CASP-Rasters nachgelesen werden.

4.1 Hokkila et al. (2019)

Die Studie von Hokkila et al. (2019) setzt sich zum Ziel, die Wirksamkeit einer 200 µg MVI mit oralem Misoprostol (OM) in Bezug auf die Sectiorate und das Intervall bis zur vaginalen Entbindung bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix zu untersuchen. Dazu wurden 283 Erstgebärende in die Studie eingeschlossen und in zwei randomisierte Gruppen aufgeteilt, wobei 140 Frauen das MVI und 143 Frauen das OM erhielten. Zum primären Outcome zählt in der Studie von Hokkila et al. (2019) die Sectiorate. Als sekundäre Outcomes werden die Zeit von der Geburtseinleitung bis zur vaginalen Geburt, die Rate von notwendigen weiteren Geburtseinleitungsmethoden, die durch Oxytocin- und/oder Amniotomie unterstützte Geburtsverkürzung, die Verwendung von Tokolytika sowie adverse neonatale und mütterliche Ereignisse festgelegt. Daraus stellt sich Hokkila et al. (2019) die Frage: Unterscheiden sich die Geburtseinleitungsmethoden (OM oder MVI) bezüglich der primären und sekundären Outcomes? Um die Fragestellung zu beantworten, wurden die Daten mittels Chi-Quadrat-Tests, Mann-Whitney-U-Tests, t-Tests und Kaplan-Meier-Tests analysiert, wobei das Signifikanzniveau auf $p < 0,05$ festgelegt wurde. Das Ergebnis der Studie zeigt, dass die Sectiorate bei den Frauen, die das MVI erhielten, im Vergleich zu den Frauen in der OM-Gruppe nicht signifikant verbessert wurde. Allerdings führte die Verwendung von der MVI-Gruppe zu einer signifikant kürzeren Zeit von der Geburtseinleitung bis zur vaginalen Geburt und zu weniger notwendigen Geburtseinleitungsmethoden. Es wurden keine weiteren signifikanten Unterschiede in Bezug auf die anderen sekundären Outcomes festgestellt. Im Diskussionsteil wird die

Hypothese geprüft und bestätigt, dass MVI im Vergleich zu OM hinsichtlich der Zeit bis zur Geburt effizienter ist. Um die Auswirkungen von MVI auf die neonatale Sicherheit und der Sectorate besser zu verstehen, sind weitere Studien mit grösserer Fallzahl erforderlich.

Einleitung

In der Einleitung wird eine klare Übersicht über die Forschungsfrage, den Zweck und das Ziel der Studie aufgezeigt. Die Studie weist auf einen theoretischen Bezugsrahmen hin, indem sie die Verwendung von Misoprostol als Mittel der Geburtseinleitung beschreibt und die möglichen Vorteile von MVI im Vergleich zu OM erläutert. Die Studie begründet den Forschungsbedarf, indem sie darauf hinweist, dass Misoprostol häufig zur Geburtseinleitung verwendet wird. Über Vor- und Nachteile der verschiedenen Verabreichungsformen ist wenig bekannt.

Methode

Hokkila et al. (2019) verwenden ein gängiges Design, eine randomisiert kontrollierte Studie. Des Weiteren setzen die Forschenden auf eine offene, prospektive und multizentrische Studie, um die Auswirkungen der Behandlungen systematisch zu beurteilen. Eine Limitation der Studie kann das Fehlen einer Kontrollgruppe, die keine Geburtseinleitung erhält, sein. Dabei ist fraglich, ob die Population repräsentativ ist, da die Studie nur in Finnland und nur bei Erstgebärenden durchgeführt wurde. Die Stichproben wurden randomisiert gewählt und Dropouts werden benannt sowie begründet dargestellt. Um mögliche Verzerrungen zu minimieren, wurden der Zeitpunkt und die Dosierungsmengen der Einleitungsmedikation für beide Gruppen standardisiert. Weiters wurden die Daten aus der Analyse von Krankenhausaufzeichnungen erhoben. Die Forschenden formulieren unabhängige und abhängige Variablen, die in Wechselwirkung zueinanderstehen. Für schiefverteilte kontinuierliche Variablen wurden Mediane und Interquartilsbereiche verwendet, für normal verteilte Variablen Mittelwerte und Standardabweichungen und für kategoriale Daten Häufigkeiten und Prozentsätze. Die Gruppen wurden mittels Mann-Whitney-U-Test für schiefverteilte kontinuierliche Variablen, t-Test für normalverteilte kontinuierliche Variablen und dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Variablen gegenübergestellt. Ausserdem ist das Analyseverfahren sorgfältig

beschrieben und geeignet festgelegt. Zugleich ist das Signifikanzniveau plausibel gewählt, es wird jedoch nicht weiter erläutert. Hokkila et al. (2019) berücksichtigen verschiedene ethische Fragen und entsprechen den Standards eines ethischen Clearings.

Ergebnisse

Hervorzuheben ist, dass Hokkila et al. (2019) die Ergebnisse anschaulich in Fliesstext und Tabellen darstellen. Hokkila et al. (2019) haben durch ihre Studie zusätzliche Erkenntnisse in die wissenschaftliche Fachliteratur eingebracht und eine Grundlage für zukünftige Forschung geschaffen.

Diskussion

Im Rahmen der Diskussion werden die Erkenntnisse im Kontext der vorhandenen Evidenz für die Wirksamkeit von Misoprostol bei der Geburtseinleitung diskutiert. Die Ergebnisse zeigen, dass MVI wirksamer als OM hinsichtlich der Zeit von der Einleitung bis zur Geburt des Kindes ist. In Bezug auf die Anzahl der vaginalen Geburten und Neugeborenen mit einem Apgar-Score von weniger als 7 nach 5 Minuten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen. Allerdings gibt es Einschränkungen, die berücksichtigt werden sollten. Beispielsweise wird die Studie nur in Finnland durchgeführt. Es ist somit unklar, ob die Ergebnisse auf andere Kulturkreise übertragbar sind. Daher wäre es wichtig, weitere Studien durchzuführen, um die Evidenz für die Wirksamkeit von Misoprostol bei der Einleitung der Geburt zu stärken.

Einschätzung der Güte der Studie

Die Güte der Studie von Hokkila et al. (2019) wurde nach Bartholomeyczik et al. (2008) anhand der angewendeten quantitativen Forschungsmethode beurteilt.

Objektivität

In der Studie von Hokkila et al. (2019) wurden klare Angaben zum zeitlichen und räumlichen Ablauf angegeben, was die Durchführungsobjektivität unterstützt. Jedoch wurden die Beobachtungen der Frauen unter der Geburt von verschiedenen Hebammen

ausgeführt, was eher zu einer subjektiven Perspektive führen kann. Das heisst, die Ausprägungserscheinung kann unterschiedlich interpretiert werden, was gegen die Auswertungsobjektivität spricht. Das standardisierte Protokoll für die Verabreichung und Überwachung der Interventionen stellt jedoch sicher, dass alle Teilnehmenden gleich behandelt werden sollten. Das trägt zu einer objektiveren Analyse der Ergebnisse bei. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass es nicht möglich war, die Interventionen zu maskieren, was die Objektivität der Ergebnisse möglicherweise zusätzlich beeinflussen kann. Dabei gibt es Raum für Interpretationen, was gegen eine Interpretationsobjektivität spricht.

Validität

Hokkila et al. (2019) haben mehrere Massnahmen ergriffen, um die Validität ihrer Ergebnisse zu gewährleisten. Zunächst wurden mehrere Outcome-Masse untersucht. Diese erhöhen die Inhaltsvalidität der Ergebnisse, da sie mehrere Aspekte der Geburtseinleitung abbilden. Zweitens wurde die Studie multizentrisch durchgeführt, was die externe Validität der Ergebnisse erhöht, da sie auf eine breitere Bevölkerung anwendbar und somit verallgemeinert werden können. Allerdings gibt es auch Faktoren, welche die interne Validität der Studie einschränken könnten. Dadurch, dass keine weiteren Vorgaben zu den teilnehmenden Nulliparen genannt werden, können sie durch weitere Faktoren oder Variablen beeinflusst werden.

Reliabilität

In der Studie wurden methodische Vorgehensweisen angewendet, die auf eine sorgfältige Durchführung und Reliabilität hindeuten. Um die möglichen Verzerrungen durch lokale Faktoren zu minimieren, wurde die Studie multizentrisch und randomisiert durchgeführt. Damit kann eine Messung als zuverlässiger angesehen werden. Dennoch muss angemerkt werden, dass nicht alle Informationen bezüglich der Datenerhebung bekannt sind. Ausserdem wird die Studie durch eine bedingte Wiederholbarkeit geschwächt, da Hokkila et al. (2019) beispielweise keine Angaben und Standardisierungen zum Bishop-Score und den Zeitpunkt der Schwangerschaftsübertragung angegeben haben. Das kann die Retest-Reliabilität beeinflussen.

Evidenzlevel

Anhand der 6S-Evidenzpyramide durch DiCenso et al. (2009) kann die Studie von Hokkila et al. (2019) auf die Stufe der „Studies“ zugeordnet werden.

4.2 Wallström et al. (2019)

Die Studie von Wallström et al. (2019) ist eine offene, randomisiert kontrollierte Studie, die sich mit der Geburtseinleitung von Misoprostol und dessen Applikationsformen bei Erstgebärenden beschäftigt. Die Fragestellung lautet: Ist die langsam freisetzende MVI im Vergleich zum OM bei der Geburtseinleitung hinsichtlich der Zeit von der Einleitung bis zur Geburt und der Sicherheit wirksamer? Das Ziel dieser Studie ist der Vergleich der von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfohlenen oralen Dosierung von OM (25 µg) mit einer MVI mit langsamer Freisetzung (7 µg /Stunde) hinsichtlich der Zeit von der Einleitung bis zur Geburt und der Sicherheit der Methode. Die Studie wurde an 196 Erstgebärenden mit einer Einlingsschwangerschaft im letzten Trimester (≥ 37 SSW), Schädellage des Kindes und einem Bishop-Score von ≤ 4 durchgeführt. Die Untersuchung fand in Stockholm, Schweden in einer Klinik statt. Den Teilnehmenden wurde zufällig ein OM oder eine MVI zugewiesen. Zum Hauptergebnis der Studie zählt die Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Geburt. Sekundäre Ergebnisse umfassten die Art der Geburt, den Anteil vaginaler Geburten innerhalb von 24 Stunden (VD24), Neugeborene mit einem Apgar-Score < 7 nach 5 Minuten, pH $< 7,10$, postpartale Hämorrhagie (PPH) > 1000 ml, Hyperstimulation und die Visual Analog Scale (VAS). Die Daten wurden mithilfe vom Kaplan-Meier- als auch dem Log-Rank-Test analysiert und das signifikante Niveau wurde auf $P < 0,05$ festgelegt. Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass es keinen Unterschied in der Zeit bis zur vaginalen Geburt gibt, jedoch ein höheres Risiko für Hyperstimulation und fetalen Stress in der MVI-Gruppe vorliegt. Im Diskussionsteil wurde die Hypothese aufgestellt, dass MVI zu einer kürzeren Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Geburt führen würde, was jedoch nicht bestätigt wurde.

Einleitung

In der Einleitung wurde die Fragestellung, der Zweck und das Ziel der Studie aufgeführt. Wallström et al. (2019) begründen den Forschungsbedarf, indem sie darauf hinweisen, dass Misoprostol häufig zur Geburtseinleitung verwendet wird, aber wenig über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Verabreichungsformen bekannt sind. Im Kapitel Einleitung werden verschiedene Studien und Leitlinien zur Geburtseinleitung, insbesondere zur Verwendung von Misoprostol als Einleitungsmittel, zitiert und diskutiert.

Method

Die Studie verwendet ein randomisiertes kontrolliertes Design, um die Wirksamkeit und Sicherheit von zwei Geburtseinleitungsinterventionen zu untersuchen. Das methodische Vorgehen der Studie von Wallström et al. (2019) ist nachvollziehbar gewählt. Dennoch ist es fraglich, ob die Population repräsentativ ist, da die Studie lediglich an einer einzigen Klinik in Schweden und nur bei Erstgebärenden durchgeführt wurde. Die Stichprobe ist fundiert gewählt, da klare Kriterien für die Aufnahme festgelegt wurden. Zudem ist sie auf die Zielpopulation abgestimmt. Sie könnte jedoch grösser sein, um die Repräsentativität zu erhöhen. Durch die niedrige Stichprobengrösse ist die statistische Beurteilung der Signifikanz erschwert. Wallström et al. (2019) legen das Signifikanzniveau nicht weiter dar. Die Forschenden benennen die Dropouts der Studie, gehen jedoch nicht weiter darauf ein. Des Weiteren wurden die Daten mittels medizinischer Aufzeichnungen erhoben. Das Analyseverfahren wurde klar beschrieben und beinhaltet den Vergleich von Mittelwerten, Medianen sowie den Verhältnissen zwischen den Interventionen mithilfe von t-Tests, Mann-Whitney-U-Tests und Chi-Quadrat-Tests. Für den Vergleich der Zeit bis zur vaginalen Geburt wurde der Kaplan-Meier-Test und der Log-Rank-Test verwendet. Darüber hinaus scheint es eine Korrelation zwischen den ausgewählten Variablen zu geben. Wallström et al. (2019) erkennt keine ethischen Fragen und die Anforderungen eines ethischen Clearings werden erfüllt.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Studie von Wallström et al. (2019) werden sowohl in einem Fliesstext als auch in tabellarischer Form auf eine übersichtliche Art präsentiert. Sie zeigen die statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Variablen auf. Die Ergebnisse bestätigen und erweitern das bestehende Wissen aus der wissenschaftlichen Literatur. Des Weiteren stellen sie eine Basis für die fortführende Forschung dar. In der Studie von Wallström et al. (2019) wurde festgestellt, dass es keinen Unterschied zwischen den zwei Interventionsgruppen hinsichtlich der Zeit bis zur vaginalen Geburt, der Art der Entbindung und dem neonatalen Outcome gibt. In der MVI-Gruppe wurde ein höheres Risiko für Hyperstimulation und fetalen Stress beobachtet.

Diskussion

In der Studie von Wallström et al. (2019) wird in der Diskussion auf die Hauptergebnisse eingegangen und die Stärken sowie Schwächen der Methode besprochen. Die Studie umfasst ausschliesslich Erstgebärende und wurde in einem sekundären Landeskrankenhaus in Schweden durchgeführt. Eine mögliche Einschränkung der Studie ist der Ausschluss von Intrauterinwachstumsretardierung (IUGR) oder auffälligem CTG bei der Aufnahme. Dies limitiert die Ergebnisse der Studie auf Niedrigrisiko-Föten bei Beginn der Einleitung. Des Weiteren beschränkt sich die Studie auf die schwedische Bevölkerung. Dadurch besteht das Risiko, dass die untersuchte Population in Bezug auf die Verständlichkeit der Informationen zu homogen ist. Zudem nahmen nicht alle für die Studie in Frage kommenden Frauen teil, was auf stressige Situationen in der Geburtsklinik zurückzuführen ist. Trotz dieser Einschränkungen betonen die Forschenden der Studie die Bedeutung ihrer Ergebnisse für die klinische Praxis und fordern weitere Studien zu dieser Thematik.

Einschätzung der Güte der Studie

Die Güte der Studie von Wallström et al. (2019) wurde nach Bartholomeyczik et al. (2008) anhand der angewendeten quantitativen Forschungsmethode beurteilt.

Objektivität

Bei der Durchführungsobjektivität ist anzumerken, dass Wallström et al. (2019) seine Untersuchungen lediglich in einem Spital in Schweden durchgeführt haben. Dies schränkt die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Gesundheitssysteme ein. Zusätzlich kann die Beobachtung der Frauen während der Geburt durch verschiedene Hebammen die Durchführungsobjektivität beeinträchtigen. Dies, da die Wahrnehmung und Interpretation von Ereignissen subjektiv sein kann. Trotzdem wurde die Auswertungsobjektivität erhöht, da die Analyse der Daten von zwei unabhängigen Forschern analysiert wurde. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass die finanzielle Unterstützung der Studie durch das Unternehmen, welches das MVI herstellt, ein Risiko für die Interpretationsobjektivität darstellen kann. Daher muss dies sorgfältig berücksichtigt werden, um Verzerrungen zu vermeiden.

Validität

Die interne Validität wird durch die Anwendung der randomisierten kontrollierten Studie gestärkt. Die Forschenden Wallström et al. (2019) verwenden standardisierte Messinstrumente, um den Fortschritt der Geburt und die Auswirkungen der Interventionen auf die Teilnehmenden und das Ungeborene zu bewerten. Dies weist auf eine hohe Konstruktvalidität hin. Allerdings ist zu beachten, dass die Operationalisierung der untersuchten Faktoren möglicherweise Schwierigkeiten verursacht, insbesondere bei der subjektiven Schmerzbewertung durch die Mütter.

Reliabilität

In der Studie von Wallström et al. (2019) wurde die Retest-Reliabilität nicht direkt untersucht. Um ihre Stabilität zu überprüfen, wurden die Messungen jedoch von verschiedenen klinischen Parametern wie der Dauer der Geburt und der Häufigkeit von Komplikationen wiederholt durchgeführt und dokumentiert. Eine weitere wichtige Kennzahl der Reliabilität ist die Konsistenz von Messungen, insbesondere die interne Konsistenz von Items, die ein bestimmtes Konstrukt messen. In dieser Studie wurde über die Konsistenz von Messungen nicht explizit berichtet. Es wurde jedoch erwähnt, dass die Interventionen standardisiert wurden, um eine hohe Vergleichbarkeit der Messungen zwischen den Gruppen zu gewährleisten. Des Weiteren wurden die Teilnehmenden randomisiert eingeteilt, was eine Verzerrung der Ergebnisse minimiert. Die Reliabilität wird durch mögliche Fehlerquellen bei der Datenerhebung und -auswertung beeinträchtigt.

Evidenzlevel

Die Studie von Wallström et al. (2019) ist eine randomisiert kontrollierte Studie und befindet sich auf der Stufe „Studies“ der 6S-Evidenzpyramide von DiCenso et al. (2009).

4.3 Kerr et al. (2021)

Das Cochrane Review von Kerr et al. (2021) ist eine quantitative Meta-Analyse, die sich mit dem Vergleich von low-dose (25 µg) OM und anderen Methoden zur Geburtseinleitung befasst. Die systematische Literaturrecherche umfasst 61 randomisierte klinische Studien mit insgesamt 20'026 Frauen im dritten Trimester der Schwangerschaft. Es wird keine Forschungsfrage formuliert, aber ein theoretischer Bezugsrahmen wird angedeutet, indem die Verwendung von Misoprostol als Geburtseinleitungsmethode beschrieben wird. Das Forschungsteam nahm sich zum Ziel, die Wirksamkeit und Sicherheit von low-dose (25 OM bei der Geburtseinleitung bei Frauen im dritten Trimester der Schwangerschaft zu untersuchen. Die Daten wurden mithilfe von Cochrane Pregnancy and Childbirth's Specialized Register, MEDLINE, Embase und anderen Ressourcen gesammelt und mithilfe der GRADE-Methode analysiert. Die Analyse umfasste Subgruppenanalysen sowie eine Überprüfung der Sicherheit und Wirksamkeit von OM im Vergleich zu anderen Einleitungsmethoden. Das Signifikanzniveau wurde in den vorhandenen Studien auf $p < 0,05$ festgelegt. Zu den primären Outcomes zählen VD24, die Sectiorate und Uterus Hyperstimulationen mit FHF-Veränderungen. Die sekundären Outcomes umfassen die Oxytocin-Verstärkung, Uterus Hyperstimulation ohne FHF-Veränderungen, Apgar-Score < 7 nach 5 Minuten und die Einweisung auf die neonatale Intensivstation. Die Ergebnisse zeigen, dass low-dose OM im Vergleich zu Placebo oder keiner Behandlung keinen oder nur einen geringen Unterschied bei der Sectiorate aufweist, während seine Wirksamkeit bei der Uterus Hyperstimulation mit FHF-Veränderungen unklar ist. Der Diskussionsteil untersucht die möglichen Gründe für diese Ergebnisse und stellt die Hypothese auf, dass low-dose OM eine wirksame und sichere Methode für die Geburtseinleitung bei Frauen mit einem lebensfähigen Fötus im dritten Trimester der Schwangerschaft sein könnte. Obwohl das Review starke Beweise dafür liefert, dass OM eine wichtige Option für die Geburtseinleitung ist, gibt es immer noch Unsicherheiten in Bezug auf die optimale Dosis und das Dosierungsintervall. Zudem stellt sich Kerr et al. (2021) die Frage, ob die Fortsetzung von OM während der Geburt sicher ist. Weitere Studien sind erforderlich, um diese Fragen zu beantworten. Diese sollen untersuchen, ob OM in bestimmten Bevölkerungsgruppen, wie Frauen mit vorheriger Sectio, sicher eingesetzt werden kann.

Einleitung

In der Einleitung von Kerr et al. (2021) wird eine strukturierte Übersicht über den Zweck und das Ziel des Reviews aufgezeigt. Die systematische Literaturrecherche stellt keine spezifische Forschungsfrage, sondern beschreibt stattdessen die Verwendung von Misoprostol als Geburtseinleitungsmethode. Damit deutet es auf einen theoretischen Bezugsrahmen hin. Der Forschungsbedarf besteht darin, die Wirksamkeit und Sicherheit von niedrig dosiertem OM bei der Geburtseinleitung bei Frauen mit einem lebensfähigen Fötus im dritten Trimester der Schwangerschaft zusammenzufassen. Die Ergebnisse der Literaturrecherche können helfen, die Entscheidungen von Gesundheitsdienstleistern und Patienten bezüglich der Wahl der besten Methode zur Geburtseinleitung zu treffen.

Methode

Das Review von Kerr et al. (2021) ist eine systematische Literaturrecherche, welche 61 randomisiert kontrollierte Studien überprüft. Aufgrund dieser vorhandenen Studien und Ergebnisse, wird bestehendes Wissen synthetisiert und zusammengefasst. Deshalb werden keine eigenen Stichproben oder Populationen für dieses Review zusammengestellt. Es ist möglich, dass die einzelnen Studien, die in dem Review berücksichtigt wurden, Dropouts hatten. In der Regel werden diese jedoch in den ursprünglichen Studien dokumentiert und im Review nicht zusätzlich erwähnt. Die Datenerhebung erfolgte mithilfe von Covidence. Hierbei führten zwei Review-Autoren unabhängig von Berichten Qualitätsbewertungen durch und extrahierten Daten aus den Studien. In der Analyse werden verschiedene Variablen berücksichtigt. Es wurde darauf geachtet, dass die ausgewählten Variablen miteinander korrelieren, um ein möglichst umfassendes Bild der Auswirkungen von OM zu erhalten. Die Datenanalyse umfasste eine Meta-Analyse und eine narrative Übersicht. Das Analyseverfahren umfasste die Berechnung von Odds Ratios und Risiko-Differenzen. Die ethischen Fragen wurden in den einzelnen Studien untersucht, aber es gibt keine Angaben darüber, ob ein ethisches Clearing im Review durchgeführt wurde.

Ergebnisse

Die Ergebnisse des Reviews sind in Tabellen, Diagrammen und Fliesstext systematisch dargestellt. Dadurch wird deutlich, wie relevant die Ergebnisse sind und wie sie das bestehende wissenschaftliche Wissen ergänzen und vertiefen. Das Review von Kerr et al. (2021) bietet damit eine solide Grundlage für zukünftige Forschung.

Diskussion

Die Ergebnisse zeigen, dass OM eine wirksame und sichere Option zur Einleitung ist, die mit weniger Sectiones verbunden ist. Allerdings gibt es eine grosse Variation der Ergebnisse zwischen den Studien, was auf die wichtige Rolle anderer Aspekte der Geburtsbetreuung hinweist. Hingegen weist das Review die Limitation auf, dass nur kleinere Studien einbezogen werden. Diese enthalten nicht ausreichende Stichprobengrößen, um seltene schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wie eine Uterusruptur oder perinatale Mortalität auszuschliessen. Daher wird weiterhin Forschungsbedarf hinsichtlich der Vergleichbarkeit von low-dose OM mit anderen Geburtseinleitungsmethoden und der langfristigen Auswirkungen auf die Mutter und das Neugeborene bestehen.

Einschätzung der Güte des Reviews

Die Güte des Reviews von Kerr et al. (2021) wurde nach Bartholomeyczik et al. (2008) anhand der angewendeten quantitativen Forschungsmethode beurteilt.

Objektivität

Aufgrund der vielen eingeschlossenen Studien kann die Relevanz der Ergebnisse von Kerr et al. (2021) als objektiv und wertvoll für die Forschung betrachtet werden. Trotz dessen wird im Review nicht erläutert, ob Kerr et al. (2021) klare räumliche oder zeitliche Angaben als Eingrenzung festgelegt haben, was Interpretationsfreiraum zulässt. Dadurch kann die Durchführungsobjektivität gehemmt werden. Allerdings wurde ein systematisches Überprüfungsprotokoll verwendet, um die Datenauswertung sorgfältig zu dokumentieren. Das wiederum spricht für die Auswertungs- sowie Interpretationsobjektivität.

Validität

Die Validität dieses Reviews wurde durch mehrere Faktoren beeinflusst. Die Auswahl der Studien wurde von zwei Personen unabhängig voneinander festgestellt und sorgfältig ausgewertet. Die Qualität der einbezogenen Studien wurde mithilfe von Bewertungstools bewertet, um sicherzustellen, dass nur hochwertige Studien berücksichtigt wurden. Des Weiteren wurde die Heterogenität in den einbezogenen Studien und den Analysen berücksichtigt. Darüber hinaus lassen sich gewonnene Ergebnisse aufgrund der zahlreichen Studien, die aus diversen Entwicklungs- und Industrieländern stammen, auf eine grosse Population übertragen. Diese Faktoren tragen dazu bei, dass somit auch die externe Validität des Reviews von Kerr et al. (2021) gestärkt wird.

Reliabilität

In diesem Review von Kerr et al. (2021) wird die Studiensuche sowie die Auswahlstrategie der einbezogenen Studien ausführlich beschrieben. Neben der klar definierten Datenerhebung, kann auch der Einbezug von Experten in den Review-Prozess die Reliabilität stärken. Allerdings werden keine Verfahren, welche die Reliabilität des Reviews testen, von den Forschenden genannt.

Evidenzlevel

Die Qualität dieses Reviews wurde nach der 6S-Evidenzpyramide von DiCenso et al. (2009) bewertet. Das Review wird auf das Level der „Synthesen“ eingestuft, da es sich um ein hochwertiges, systematisches Review von randomisierten kontrollierten Studien handelt.

5 Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse vom Review und den Studien miteinander diskutiert und eine Verknüpfung mit dem theoretischen Hintergrund wird hergestellt.

5.1 Vergleichbarkeit Review und Studien

Die Eingrenzung der Studien hat anhand festgelegter Ein- sowie Ausschlusskriterien, welche in Tabelle 4 angeführt sind, stattgefunden. Dies ist ein wichtiger Schritt, um passende Literatur für diese Bachelorarbeit zu generieren. Dennoch variieren die Variablen innerhalb der verwendeten Literatur, was einen Vergleich erschwert. Im nachfolgenden Abschnitt wird eine Überprüfung der wichtigsten Punkte durchgeführt, um einen Vergleich herzustellen.

Vergleichbarkeit Zielsetzung und Design

Die Studien Hokkila et al. (2019), Wallström et al. (2019) und das Review von Kerr et al. (2021) haben das Ziel, die Wirksamkeit der Geburtseinleitung mittels Misoprostol mit unterschiedlichen Verabreichungsformen zu evaluieren. Dabei wird insbesondere die Zeit von der ersten Gabe bis zur Geburt des Neugeborenen untersucht. Hokkila et al. (2019) und das Cochrane Review von Kerr et al. (2021) befassen sich zusätzlich mit dem Bedarf an Sectiones und der Oxytocin verstärkten Weheneinleitung. Wallström et al. (2019) legt den Schwerpunkt auf das neonatale Outcome. Beide Studien und das Review beziehen Stellung zur hyperfrequenten Wehentätigkeit und dem Apgar Score nach 5 Minuten. Wallström et al. (2019) untersucht ausserdem den Einfluss der Applikationsform (OM, MVI) auf verschiedene Indikatoren wie den VAS der Frau, PPH > 1000ml und den Anteil an VD24 Stunden nach der Einleitung.

Die beiden Studien von Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) sind randomisiert kontrollierte Studien, während das Cochrane Review von Kerr et al. (2021) eine quantitative Metaanalyse darstellt. Trotz unterschiedlicher Studiendesigns zeigen alle Studien signifikante Ergebnisse. Daher werden die Studien und das Cochrane Review von Bedeutung für die Literatur in diesem Bereich betrachtet.

Vergleichbarkeit Stichprobe und Setting

Die Teilnehmerstichproben in den Studien von Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) weisen eine Übereinstimmung auf, da sie ausschliesslich aus gesunden Frauen mit einer ungefährdeten Einlingsschwangerschaft bestehen. In beiden Studien wird explizit beschrieben, dass Risikoschwangerschaften exkludiert wurden. Aufgrund dessen gehören Mehrlings- und Risikoschwangerschaften zu den Ausschlusskriterien dieser Arbeit. Die beiden Studien, Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019), grenzen ausschliesslich Erstgebärende in ihre Untersuchungen ein. Demgegenüber zieht das Review von Kerr et al. (2021) nicht nur Erstgebärende, sondern auch Mehrgebärende in die Stichprobe mit ein. Aus dem theoretischen Hintergrund in Kapitel 2.1 und 2.2 lässt sich schliessen, dass die Geburtseinleitung mit Misoprostol bei Mehrgebärenden eine schnellere Wirkung und dementsprechend ein kürzeres Intervall von der Medikamentengabe bis zur Geburt zeigt. Die Studien Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) weisen eine deutlich geringere Stichprobengrösse im Gegensatz zum Review von Kerr et al. (2021) auf. Dies könnte als potenzieller Nachteil angesehen werden, da es die Aussagekraft der Ergebnisse mindert. Ein direkter Vergleich ist nicht möglich, da die Studien unterschiedliche Designs und Methoden verwenden.

Darüber hinaus ist es von Bedeutung, das Herkunftsland der Studien zu beurteilen. Damit weicht das Setting der verwendeten Studien und des Reviews nicht zu sehr voneinander ab. Demzufolge ist eine Generalisierung der Aussagen bei einem ähnlichen Setting eher gegeben. Die Studie von Hokkila et al. (2019) führt seine Untersuchung in fünf tertiären Universitätskliniken in Finnland (Tampere, Helsinki, Turku, Kuopio und Oulu) durch. Hingegen setzt die Studie von Wallström et al. (2019) lediglich auf ein sekundäres Landeskrankenhaus in Stockholm, Schweden. Die beiden Studien aus Finnland und Schweden können wegen der Parallele eines entwickelten Landes verglichen werden. Deshalb können die zwei Studien eine Übereinstimmung zum schweizerischen Gesundheitssystem aufzeigen. Im Vergleich dazu umfasst das Review von Kerr et al. (2021) 61 randomisierte klinische Studien, die in verschiedenen Ländern und somit verschiedenen Gesundheitssystemen durchgeführt wurden. Weniger vergleichbar ist das Review von Kerr et al. (2021), da einen Teil der 61 Studien aus dem Iran, Indien, Kenia und weiteren Schwellenländern stammt.

Vergleich der Methodik

Die Methoden der Studien von Hokkila et al. (2019), Wallström et al. (2019) und dem Cochrane Review von Kerr et al. (2021) weisen Unterschiede in Bezug auf ihren Ansatz, Teilnehmerauswahl, Datenerhebung, Variablen und Messungen sowie die Analyse der Daten auf.

Die Studien Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) nutzten für die Teilnehmerauswahl ein Randomisierungsverfahren. Durch die Randomisierung kann sichergestellt werden, dass die Teilnehmenden zufällig auf die beiden Interventionsgruppen verteilt werden. Damit können mögliche Verzerrungen auf das Studienergebnis ausgeschlossen werden. Ein weiterer Aspekt, den es zu erwähnen gilt, ist die Eingrenzung der teilnehmenden Frauen durch Ein- und Ausschlusskriterien.

Beispielsweise wurden nur Erstgebärende mit einer physiologischen Einlingsschwangerschaft in die zwei Studien miteinbezogen. Demgegenüber geht das Review von Kerr et al. (2021) einem anderen Ansatz nach. Ein Cochrane Review leitet kein neues Randomisierungsverfahren ein, sondern greift auf bestehende Studien zurück. Hierbei werden alle in Frage kommenden Studien durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien eingegrenzt, was eine Limitation aufweisen könnte. Dennoch erhält das Review, trotz Eingrenzung der Studien, eine hohe Anzahl an Teilnehmenden und daher eine stärkere Evidenz gegenüber den zwei Studien.

Die Datenerhebung von Kerr et al. (2021) basierte auf einer Analyse von bereits vorhandenen Daten in Form von Studien. Dies kann eine Stärke sowie eine Schwäche des Reviews darstellen. Eine mögliche Schwäche kann sein, dass Kerr et al. (2021) keine Kontrolle über die Erhebungsmethoden und die Qualität der Daten von den verwendeten Studien hatte. Trotzdem führt Kerr et al. (2021) zu einer hohen Datenqualität aufgrund der umfassenden Menge an Quellen. Die Datenerhebung von Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) erfolgte hingegen über gezielte Messungen während als auch nach dem Geburtsexperiment. Dies kann ein potenzieller Nachteil sein, da sich das Ergebnis auf einen bestimmten Zeitpunkt bezieht. Andererseits kann dies auch als Vorteil angesehen werden, da es ermöglicht, die Wirksamkeit der eingesetzten Methoden direkt zu überwachen. Die enthaltenen Studien des Reviews von Kerr et al. (2021) erfolgten während und nach der Geburt.

Alle Ergebnisse von Wallström et al. (2021) wurden postpartal in die Obstetrix Datenbank

eingetragen. Dies bietet eine Möglichkeit, die Ergebnisse der Studie zu verifizieren und zu überprüfen. Hokkila et al. (2019) sammeln und analysieren die gewonnenen Erkenntnisse ebenso nach der Geburt, jedoch werden diese in eine nationale Datenbank notiert. Für zukünftige Studien kann dies nützlich sein, da es eine zentralisierte Ressource für Forschende bereitstellt, die sich mit demselben Thema beschäftigen möchten.

Die Variablen und Messungen des Reviews von Kerr et al. (2021) berechneten Mediane, Interquartilsbereiche, Mittelwerte sowie Standardabweichungen für normalverteilte Variablen. Dabei wurde jedoch nicht explizit erwähnt, welche Testverfahren verwendet wurden. Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) nutzen Mittelwerte und Standardabweichungen ebenso für normalverteilte Variablen. Dabei wurden sie mit dem t-Test analysiert. Beide Studien benutzten Mediane und Interquartilsbereiche für schiefverteilte kontinuierliche Variablen mit dem Mann-Whitney-U-Test. Zudem verwendeten Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) Häufigkeiten und Prozentsätze für kategorische Daten mithilfe des Chi-Quadrat-Tests. Die Verwendung von geeigneten statistischen Methoden zur Analyse von Daten ist eine Stärke beider Studien, da dies dazu beiträgt, valide und aussagekräftige Ergebnisse zu erhalten.

Die Verwendung einer Meta-, Subgruppen- sowie Sensitivitätsanalysen bei der Datenanalyse des Reviews von Kerr et al. (2021) kann als Stärke betrachtet werden. Die Meta-Analyse ermöglicht eine Gesamtschätzung des Effekts der Intervention über mehrere Studien. Jedoch ist die Qualität der Ergebnisse stark von der Qualität der eingeschlossenen Studien abhängig. Die Subgruppen- und Sensitivitätsanalysen ermöglichen es, die Daten in Untergruppen zu analysieren und mögliche Unterschiede in der Wirksamkeit der Intervention zwischen diesen Gruppen zu identifizieren. Die Studien Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2021) analysierten die Daten mittels dem Chi-Quadrat-Tests, t-Tests und Mann-Whitney-U-Test. Die Verwendung verschiedener Testverfahren stellt eine Stärke dar, da sie die Validität und Robustheit der Ergebnisse erhöht. Zusätzlich nutzen beide Studien den Kaplan-Meier-Test für die Analyse der Zeit bis zur vaginalen Geburt. Demgegenüber unterscheidet sich die Studien Hokkila et al. (2019) von Wallström et al. (2019) mit der multinominalen logistischen Regressionsanalyse zur Berechnung der Odds Ratios. Dadurch können komplexe Zusammenhänge zwischen verschiedenen Faktoren und dem Ergebnis untersucht werden, was zu einer höheren Genauigkeit der Ergebnisse führen kann. Wallström et al. (2019) verwendet hingegen den Log-Rank-Test, um die Interventionszeiten zwischen OM und MVI zu vergleichen.

In den zwei Studien von Hokkila et al. (2019), Wallström et al. (2019) sowie im Review von Kerr et al. (2021) beträgt das Konfidenzintervall 95%, was eine hohe Zuversichtlichkeit in der Aussagekraft der Ergebnisse darstellt.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass jede Methode ihre eigenen Stärken und Schwächen hat. Es ist wichtig, dass die Methodik so detailliert und klar wie möglich beschrieben wird, um die Reproduzierbarkeit und die Transparenz der Studie zu gewährleisten.

Vergleichbarkeit der Ergebnisse

Die Studie von Hokkila et al. (2019) und das Review von Kerr et al. (2021) teilen bezüglich der Variable „Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Geburt“ das gleiche Ergebnis. Beide sagen aus, dass die Gruppe der MVI eine signifikant kürzere Zeit bis zur Geburt aufweisen. Wallström et al (2019) widerlegt hingegen das Ergebnis. Die Forschenden aus dieser Studie stellen die Hypothese auf, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der MVI-Gruppe und der OM-Gruppe hinsichtlich der Zeit bis zur Geburt gibt. Das kann darauf zurückzuführen sein, dass Wallström et al. (2019) die Studie lediglich in einem Spital in Schweden durchgeführt hat. Daraus entsteht die Vermutung, dass die Kontrollgruppe sowie das Setting zu klein gewählt wurden. In Bezug auf die Theorie des Geburtsbeginns im Kapitel 2.1 wird der Unterschied zwischen Erst- und Mehrgebärenden erwähnt. Hierbei macht es einen Unterschied hinsichtlich des Geburtsfortschritts. Bei Mehrgebärenden dilatiert die Zervix in der Regel schneller. Hokkila et al. (2019) sowie Wallström et al. (2019) gehen lediglich auf Erstgebärende ein, was die Ergebnisse nicht auf die Allgemeinheit schliessen lässt. Des Weiteren wird in der Studie von Hokkila et al. (2019) die OM-Gabe in der Nacht gestoppt, während die MVI dauerhaft eingelegt bleibt. Das wiederum kann die Ergebnisse hinsichtlich der Zeit verfälschen.

Bei der Beschreibung der Variable „Sectorate“ sind sich Hokkila et al. (2019), Wallström et al. (2019) sowie Kerr et al. (2021) einig. Sie zeigen alle auf, dass es keinen signifikanten Unterschied bei der Sectorate zwischen den zwei Misoprostol-Applikationsformen (oral, vaginal) gibt. In Bezug auf die Theorie im Kapitel 2.2 steigt durch die Einleitung die Wahrscheinlichkeit von Komplikationen wie beispielsweise der Sectorate an. Ein Punkt, der beachtet werden muss, ist, dass die Studien Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) eventuell nicht leistungsfähig genug sind, um echte Unterschiede in der Sectorate

zu definieren. Kerr et al. (2021) thematisiert, dass die orale Anwendung mit weniger Sectiones aufgrund einer fetalen Notlage einhergeht. Das lässt vermuten, dass die orale Gabe bevorzugt werden kann, da das Review starke Evidenz aufweist. Darüber hinaus vergleicht Kerr et al. (2021) weitere Einleitungsmethoden mit dem oralen Misoprostol und erkennt Unterschiede hinsichtlich der Sectionrate.

Ergänzend thematisieren Wallström et al. (2019) und Kerr et al. (2021) Nebeneffekte der MVI- und OM-Gruppe. Beide kommen zum Entschluss, dass das Risiko für eine hyperfrequente Wehentätigkeit bei der MVI-Gruppe deutlich höher ist. Diese Aussagen unterstützen die Theorie des Misoprostol in Kapitel 2.3.2.1 insofern, dass eine potenzielle Verbindung zwischen der MVI-Gruppe und der hyperfrequenten Wehentätigkeit und de somit einhergehenden FHF-Veränderungen korreliert. Hokkila et al. (2019) geht auf diese Veränderungen nicht weiter ein. Es wird lediglich davon gesprochen, dass keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf mütterliche und neonatonale Outcomes festgestellt werden. Es steht zur Diskussion, was der Grund für die Abweichungen in den Resultaten ist. Eine Ursache könnte die differierende Messung sein. Weiters könnten die unterschiedlichen Dosierungsraten des Medikaments, beziehungsweise die nicht einheitlich definierte Dosiermenge, Auslöser der unterschiedlichen Erkenntnisse sein. Hokkila et al. (2019) und Wallström et al. (2019) erzielen nicht immer signifikant gleiche Ergebnisse. Bei Kerr et al. (2021), welcher eine hohe Stichprobengröße aufweist, stimmen die Aussagen nicht immer mit den beiden Studien überein. In Anbetracht dessen, sind nicht alle Informationen, die die Studien liefern, glaubwürdig.

Vergleicht man die Aussagen mit der Theorie in Kapitel 2.3.2.2. wird deutlich, dass mehr Wissen über weitere Applikationsformen erforderlich ist. Die Studien Hokkila et al. (2019), Wallström et al. (2019) sowie das Review von Kerr et al (2021) bestätigen die Hypothesen mit ihren Ergebnissen.

6 Beantwortung der Fragestellung

Die Fragestellung dieser Bachelorarbeit lautet „Welche Applikationsform zur Geburtseinleitung von Misoprostol führt bei der Schwangeren ab der 37.

Schwangerschaftswoche zu einer effektiveren Wirkung hinsichtlich der Zeit bis zur Geburt des Kindes?“ Durch den Einbezug der beiden Studien sowie dem Review können

wesentliche Aspekte zur Beantwortung der Fragestellung berücksichtigt werden. Die zwei Studien und das Review sind nicht gleicher Meinung, weshalb die Fragestellung nicht vollständig beantwortet werden kann. Anhand der vorliegenden Studien, dem Review und deren Aussagekraft kann gesagt werden, dass das OM und das MVI dieselbe Wirkung in Bezug auf die Zeit von der Einnahme bis zur Geburt haben. Aus der Sicht der Verfasserinnen steht das OM in Kombination mit der Sicherheit und der Wirksamkeit im Vorteil aufgrund der aufgeführten Nebenwirkungen von MVI.

6.1 Theorie-Praxis-Transfer

Das nächste Kapitel verbindet den theoretischen Teil dieser Arbeit mit der Praxis der Hebammen, indem es auf die berufsspezifischen Kompetenzen der Fachkonferenz Gesundheit der Fachhochschulen der Schweiz (2021) Bezug nimmt. Da alle sieben Rollen mit der Theorie dieser Bachelorarbeit in Verbindung stehen, werden alle kurz erläutert.

In der medizinischen Ausbildung zur Hebamme und ihren gesammelten Erfahrungen bei der Anwendung von Misoprostol, kann der Hebamme die Rolle der Expertin zugeteilt werden. Wie im Kapitel 2.2 beschrieben, muss die Hebamme gemeinsam mit der Ärzteschaft wichtige Informationen zur sicheren und effektiven Verwendung des Medikaments liefern. Dies umfasst die Wahl der richtigen Dosierung, die Überwachung der Wirksamkeit und möglicher Nebenwirkungen sowie die Unterstützung der Schwangeren während des Einleitungsprozesses. Darüber hinaus kann die Hebamme auch als Teamworker in enger Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt arbeiten, um sicherzustellen, dass die bestmöglichen Behandlungsentscheidungen getroffen werden. Demzufolge kann die Rolle der Expertin und der Teamworker der Hebamme zugeschrieben werden.

Die Rolle der Kommunikatorin ist für eine Hebamme beim Thema Misoprostol zur Geburtseinleitung von Bedeutung, da sie für eine effektive und effiziente Kommunikation mit den betroffenen Schwangeren und ihren Familien sowie anderen medizinischen Fachkräften verantwortlich ist. Die Hebamme muss sicherstellen, dass sie alle relevanten Informationen über das Medikament, dessen Verwendung und mögliche Risiken vermitteln kann. Damit kann die werdende Mutter eine informierte Entscheidung treffen. Ausserdem ist es wichtig, dass die Hebamme in der Lage ist, Bedenken der Schwangeren adäquat zu beantworten, um Ängste und Unsicherheiten zu reduzieren.

Die Hebamme, als erfahrene und empathische Leaderin im Bereich der Geburtshilfe, verbindet ihre Rolle als Health Advocate auf einzigartige Weise. Dies, indem sie Frauen darin unterstützt, Verantwortung für ihre Gesundheit und ihr Wohl zu übernehmen. Dabei klärt die Hebamme nach Rücksprache mit der Ärzteschaft über verschiedene Geburtseinleitungsmethoden und deren möglichen Vor- und Nachteile auf. Durch die Rolle als Health Advocate kann die Hebamme ein geeigneter Ansprechpartner sein, um Fragen zu besprechen. Somit kann die Hebamme helfen, Rechte und Entscheidungen der Schwangeren zu schützen.

Weiters ist es wichtig, dass die Hebamme als Scholar auf dem neuesten Stand der Wissenschaft und Forschung ist. Durch regelmässige Fortbildung kann die Hebamme ihr Fachwissen und ihre Kompetenz bei der Geburtseinleitung aufrechterhalten. Schliesslich ist die Hebamme eine Professionsangehörige, die sich verpflichtet hat, ständig aktuelle Fachkenntnisse und neue, auf Beweisen basierende Erkenntnisse, in die berufliche Praxis zu integrieren. Sie muss eine hohe moralische Integrität besitzen. Ausserdem muss sie die ethischen Prinzipien und Standards in ihrem Fachgebiet befolgen, um eine qualitativ hochwertige und professionelle Behandlung zu gewährleisten.

Die Bedürfnisse der Frau und ihrer Familie erfordern eine individuell angepasste Rollenverteilung der Hebamme. Daher ist es wichtig, dass die Hebamme eine breite Palette an Kompetenzen aufweist, um sicherzustellen, dass sie alle Wünsche der Schwangeren erfüllen kann.

7 Schlussfolgerung

Die Verfasserinnen dieser Bachelorarbeit kommen zum Schluss, dass die Zeit bis zur Geburt zwischen den beiden Einleitungsmethoden variieren kann. Die verwendete Dosierung von Misoprostol und die Art der Verabreichung (MVI oder OM) scheinen eine Rolle bei der Bestimmung der Dauer bis zur Geburt zu spielen. Deshalb ist es wichtig, die Vor- und Nachteile sorgfältig abzuwägen, um das bestmögliche Ergebnis für Mutter und Kind zu erzielen. Es ist von wesentlicher Bedeutung, dass die Hebammen und die Ärzteschaft eine umfassende Beratung zur Einleitung mit Misoprostol gewährleisten. Deshalb muss die Expertise der Hebamme, die mit Misoprostol arbeitet, anhand von einheitlichen Informationsblättern und Richtlinien erweitert werden. Es kann

schlussgefolgert werden, dass weiterer Forschungsbedarf in der Thematik der Applikationsform von Misoprostol besteht, obwohl es sich gerade bei Erstgebärenden mit unreifer Zervix sehr bewährt und gute Ergebnisse erzielt.

Limitationen der vorliegenden Arbeit

Diese Bachelorarbeit weist einige Limitationen auf, wenn es um die Untersuchung der Zeit bis zur Geburt bei der Verwendung von MVI oder OM zur Geburtseinleitung geht. Anhand der Ein- und Ausschlusskriterien, welche in der Tabelle 4 ersichtlich sind, wurden die vorliegenden zwei Studien und das Review ausgewählt. Dabei wurden nicht alle potenziell relevanten Studien berücksichtigt. Das führt zur Tatsache, dass die Ergebnisse dieser Arbeit möglicherweise nicht auf die gesamte Bevölkerung übertragbar sind. Die Verfasserinnen haben sich bewusst nur für randomisiert kontrollierte Studien entschieden, welche in Industrieländern durchgeführt wurden. In Anbetracht dessen, ist den Verfasserinnen jedoch bewusst, dass das Review von Kerr et al. (2021) nicht nur Studien aus Industrieländern inkludiert. Dennoch erachten die Verfasserinnen das Cochrane Review von Kerr et al. (2021) als wichtige und aussagekräftige Quelle, da sie eine Vielzahl an Studien einbezieht und es eine Bandbreite der neusten Erkenntnisse darlegt. Hierbei muss jedoch bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden, dass nicht alle Aussagen von Kerr et al. (2021) auf die Schweiz sowie andere Industrieländer übertragbar sind.

Weiters wurde bei den einbezogenen Studien nicht auf Dosierungsunterschiede geachtet. Dementsprechend kann es sein, dass Studien mit einer low-dose Misoprostoleinleitung (25 µg/Tbl) auf ein anderes Ergebnis kommen, wie Studien mit einer anderen Dosierungsmenge jedoch derselben Applikationsform.

Aufgrund der benannten Eingrenzungen wird die Aussagekraft dieser Bachelorarbeit eingeschränkt. Es kann keine endgültige Schlussfolgerung über die Verwendung von MVI oder OM zur Geburtseinleitung gezogen werden.

Ausblick

Die Recherche dieser Bachelorarbeit hat sich auf den Einsatz von Misoprostol zur Geburtseinleitung bezogen. Der Fokus dieser Arbeit wurde dabei insbesondere auf den

Unterschied zwischen MVI und OM in Bezug auf die Zeit bis zur Geburt gerichtet. Es sind weitere Untersuchungen in diesem Bereich notwendig, um ein umfassendes Verständnis der Wirkungsweise von Misoprostol zur Geburtseinleitung zu erlangen. Die Variablen mit ihrer Kausalität konnten noch nicht vollständig geklärt werden.

Einige Voraussetzungen wären für weitere Forschung notwendig. Einerseits müsste die Dosierungsmenge und das Gestationsalter genau definiert werden. Andererseits müssten klare Angaben zur Applikationsform gegeben werden, um die Aussagekraft der Studien zu stärken. Beispielsweise spielt es eine Rolle, ob die Applikation in der Nacht gestoppt wird oder ob die Einleitungsmedikation alle zwei oder vier Stunden gegeben wird. Zudem sollten repräsentative Interventionsgruppen gewählt, sowie eine Kontrollgruppe, die ein Placebo erhält, eingesetzt werden. Damit kann ein gutes, repräsentatives Ergebnis erzielt werden.

Trotzdem können die Ergebnisse dieser Arbeit eine Hilfestellung für die weitere Forschung sowie für den korrektem Umgang mit Misoprostol bieten. Eine verbesserte Kenntnis des Einsatzes von Misoprostol in der Geburtsmedizin kann zu einer besseren Versorgung der Schwangeren und einer sichereren Geburt führen.

Die Verfasserinnen wünschen sich, dass einheitliche Studien mit klaren Angaben zur Dosierung und Applikationsformen durchgeführt werden. Dabei sollten eindeutige Ergebnisse erzielt werden, um eine evidenzbasierte Leitlinie für die Geburtshilfe zu generieren.

8 Literaturverzeichnis

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. (2021).

AWMF-Regelwerk Leitlinien: *Leitlinienprogramm Geburtseinleitung*.

https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-088ladd_S2k_Geburtseinleitung_2021-04.pdf

Bartholomeyczik, S., Linhart, M., Mayer, H., & Mayer, H. (2008). *Lexikon der Pflegeforschung: Begriffe aus Forschung und Theorie*. Urban & Fischer.

Bundesamt für Statistik. (2019, Mai). *Medizinische Statistik der Krankenhäuser:*

Entbindungen und Gesundheit der Mütter im Jahr 2017. Abgerufen am 19.

<https://www.swissstats.bfs.admin.ch/collection/ch.admin.bfs.swissstat.de.issue19141920170005/article/issue19141920170005-01>

Chalubinski, K. M. (2015). Normale Geburt, Allgemeine Grundlagen, Geburtsstadien. In H. Schneider, P. Husslein, & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 668). Springer.

Compendium. (2022, 15. März). *Angusta Tabl 25 mcg*.

<https://compendium.ch/product/1492758-angusta-tabl-25-mcg/mpro>

Critical Appraisal Skills Programme. (2022). *CASP Checklists*. [https://casp-](https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Systematic-Review-Checklist/CASP-Systematic-Review-Checklist-2018_fillable-form.pdf)

[uk.net/images/checklist/documents/CASP-Systematic-Review-Checklist/CASP-Systematic-Review-Checklist-2018_fillable-form.pdf](https://casp-uk.net/images/checklist/documents/CASP-Systematic-Review-Checklist/CASP-Systematic-Review-Checklist-2018_fillable-form.pdf)

DiCenso, A., Bayley, L., & Haynes, B. (2009). *Accessing pre-appraised evidence: Fine tuning the 5S model into a 6S model*. *Evidence-Based nursing*, 12(4), 99-101.

<http://dx.doi.org/10.1136/ebn.12.4.99-b>

Fachkonferenz Gesundheit der Fachhochschulen der Schweiz. (2021).

Professionsspezifische Kompetenzen. ZHAW Gesundheit.

<https://www.zhaw.ch/de/gesundheit/studium/abschlusskompetenzen/>

Harder, U. (2020). Einleitung der Geburt. In A. Stiefel, K. Brendel, & N. H. Bauer (Hrsg.), *Hebammenkunde* (6. Aufl., S. 622-633). Thieme.

Hokkila, E., Kruit, H., Rahkonen, L., Timonen, S., Mattila, M., Laatio, L., Ordén, M.-R., Uotila, J., Luukkaala, T., & Tihtonen, K. (2019, 9. Februar). The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. *Acta obstetricia et gynecologica scandinavica*, 98(8), 1032-1039. <https://doi.org/10.1111/aogs.13580>

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. (2021, 1. Dezember).

Misoprostol (Angusta) bei Geburtseinleitung. Gesundheitsinformation.de.

<https://www.gesundheitsinformation.de/misoprostol-angusta-bei-geburtseinleitung.html>

Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M., & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *The cochrane database of systematic reviews*, 6, CD014484.

<https://doi.org/10.1002/14651858.CD014484>

Mack, S., & Rosenberger, C. (2020). Der Geburtsvorgang. In A. Stiefel, K. Brendel, & N. H. Bauer (Hrsg.), *Hebammenkunde* (6. Aufl., S. 458-461). Thieme.

Ris, I., & Preusse-Bleuler. (2015). *AICA: Arbeitsinstrument für ein Critical Appraisal eines Forschungsartikels*. Schulungsunterlagen Bachelorstudiengänge Departement Gesundheit ZHAW.

Rodriguez-Kaufmann, J., & Stiefel, A. (2020). Medikamente in der Geburtshilfe,

Uterotonika, Prostaglandine. In A. Stiefel, K. Brendel, & N. H. Bauer (Hrsg.), *Hebammenkunde* (6. Aufl., S. 1065-1066). Thieme.

Schmid, V. (2015). *Der Geburtsschmerz* (2. Aufl.). Hippokrates.

Schneider, H., Helmer, H., & Husslein, P. (2015). Physiologie und Pathologie des Geburtsbeginns. In H. Schneider, P. Husslein, & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 631-656). Springer.

Stephenson, M. L., MD*, & Wing, D. A., MD, MBA. (2015). Misoprostol for induction of labor. *Elsevier Inc*, 39(6), 459-462. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.07.008>

Stiefel, A., Geist, C., & Harder, U. (Hrsg.). (2013). *Hebammenkunde* (5. Aufl.). Hippokrates.

Surbek, D., Husslein, P., & Egarter, C. (2015). Geburtseinleitung. In H. Schneider, P.-W. Husslein, & K.-T. M. Schneider (Hrsg.), *Die Geburtshilfe* (5. Aufl., S. 749-760). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-44369-9_31-1

Surbek, D., Hösli, I., Irion, O., Zimmermann, R., & Vial, Y. (2019, 31. Juli). *Misoprostol zur Geburtseinleitung*. SGGG. https://www.sggg.ch/fileadmin/user_upload/PDF/63_Misoprostol_zur_Geburtseinleitung.pdf

Swissmedic. (2020, 3. April). *Hinweise zum Off-Label-Use*. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/news/coronavirus-covid-19/off-label-use.html>

Swissmedic. (2022). *Swissmedic Journal 01/2022*. <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/ueberuns/publikationen/swissmedic-journal/swissmedic-journal-2022.html>

Tang, O. S., Gemzell-Danielsson, K., & Ho, P. C. (2007, Dezember). Misoprostol: Pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Elsevier*, 160-167. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2007.09.004>

Von Le Fort, G. (o. J.). *Geboren wird nicht nur das Kind durch die Mutter, Spruch – Festgestaltung*. https://www.festgestaltung.de/geburt/sprueche1/geboren_wird_nicht_nur_das_kind_durch_die_mutter.php

Wallström, T., Strandberg, M., Gemzell-Danielsson, K., Pilo, C., Jarnbert-Pettersson, H., Friman-Mathiasson, M., Wiberg-Itzel, E., Gemzell-Danielsson, K., Jarnbert-Pettersson, H., Friman-Mathiasson, M., & Wiberg-Itzel, E. (2019, 16. Mai). Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administered solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: A randomised controlled trial. *BJOG: An international journal of obstetrics & gynaecology*, 126(9), 1148-1155. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15796>

Weeks, A., & Fiala, C. (2017, 13. Juli). *Angusta®*, tablet of 25 µg misoprostol for oral induction of labour approved for marketing in the nordic countries. [Misoprostol.org](http://www.misoprostol.org). <http://www.misoprostol.org/angusta-tablet-25-%c2%b5g-misoprostol-oral-induction-labour-approved-marketing-nordic-countries/>

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Abkürzungsverzeichnis.....	III
Tabelle 2 Hormone der schwangeren Frau und dem Ungeborenen in Bezug zum Geburtsbeginn	7
Tabelle 3 Überblick der Keywords.....	17
Tabelle 4 Ein- und Ausschlusskriterien	18
Tabelle 5 Verwendete Studien & Review	19
Tabelle 6 AICA Hokkila et al. (2019)	51
Tabelle 7 AICA Wallström et al. (2019)	63
Tabelle 8 CASP Kerr et al. (2021).....	77
Tabelle 9 Rechercheprotokoll.....	89

10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Kaskade des Geburtbeginns	5
Abbildung 2 Chemische Strukturformel von synthetischem Misoprostol und endogenen Prostaglandinen	13

11 Wortzahl

Titel inkl. Leerzeichen: 100 Zeichen

Abstract: 204 Wörter

Arbeit: 10720 Wörter

12 Eigenständigkeitserklärung

„Wir, [REDACTED] und [REDACTED], erklären hiermit, dass wir die vorliegende Arbeit selbständig, ohne Mithilfe Dritter und unter Benutzung der angegebenen Quellen verfasst haben.“

Winterthur, 20. April 2023

[REDACTED]

[REDACTED]

13 Anhang A: Studienbeurteilungen

Im Anhang A finden Sie Zusammenfassungen und eine kritische Bewertung der wichtigsten zwei Studien und dem Review. Die zwei Studien wurden mit Tabellen nach den Richtlinien von Ris & Preusse-Bleuler (2015) und in Anlehnung an AICA erstellt. Das Cochrane Review wurde mit dem CASP-Raster erstellt (Critical Appraisal Skills Programme, 2022).

Kriterienblatt zur Beurteilung der Studie von Hokkila et al. (2019)

Tabelle 6

AICA Hokkila et al. (2019)

	Inhaltliche Zusammenfassung	Kritische Würdigung
	<p>Titel The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial</p> <p>Autor/-innen Emma Hokkila, Heidi Kruit, Leena Rahkonen, Susanna Timonen, Mirjami Mattila, Liisa Laatio, Maija-Ritta</p>	<p>Der Titel ist informativ und nennt die entscheidenden Faktoren. Zudem wird das gesamte Forschungsteam genannt.</p> <p>Hochschule Department of Obstetrics and Gynecology, Lapland Central Hospital, Rovaniemi, Finland</p>

	Ordén, Jukka Uotila, Tiina Luukkaala, Kati Tihtonen	
Einleitung	<p>Problem</p> <p>In den letzten Jahrzehnten hat die Zahl der Geburtseinleitung weltweit zugenommen. Aufgrund dessen besteht ein wachsender Bedarf an einer wirksamen und sicheren Einleitungsmethode, die zu einer vaginalen Geburt führt, ohne die mütterliche oder fetale Sicherheit zu gefährden. Orales Misoprostol (OM) führt nachweislich zu mehr vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden, als intravenöses Oxytocin oder vaginales Dinoproston. Im Vergleich zu vaginalem Misoprostol, ist die Wirksamkeit ziemlich gleich, wenn auch dosisabhängig. Vaginales Misoprostol, wurde jedoch mit höheren Raten von niedrigen Apgar-Scores und postpartalen Blutungen assoziiert, während mit OM Mekonium gefärbtes Fruchtwasser häufiger vorkommt.</p> <p>Forschungsfrage</p> <p>Unterscheiden sich die Geburtseinleitungsmethoden (OM oder MVI) bezüglich der primären und sekundären Outcomes?</p>	<p>Die Einleitung der Studie verdeutlicht, dass sich diese mit einem bedeutsamen Thema befasst, welches für die berufliche Praxis von Relevanz ist. Es wird eine klare Forschungsfrage definiert. Das Ziel der Studie wird eindeutig beschrieben. Die Studie bezieht sich auf empirische Literatur, die unterschiedlichen Methoden zur Einleitung von Geburten aufzeigt. Es wird eine deutliche Hypothese formuliert. Die Studie erklärt den Bedarf an Forschung zu diesem Thema und erweitert diesen durch Einbezug vorhandener empirischer Literatur.</p>

	<p>Hypothese / Ziel Das Ziel war es, die Wirksamkeit einer 200-µg-MVI mit OM in Bezug auf die Sectiorate und das Intervall bis zur vaginalen Geburt bei Nullipara-Frauen mit ungünstiger Zervix, zu untersuchen.</p> <p>Bezugsrahmen MVI im Vergleich zu OM zeigt eine überlegene Wirksamkeit, bezweifelt aber die Auswirkungen auf die Sicherheit des Neugeborenen.</p> <p>Forschungsbedarf Bislang wurde nur eine Studie durchgeführt, die MVI mit OM verglich.</p>	
<p>Methode</p>	<p>Design Randomized Controlled Trial, Open-Label, Multizentrisch</p> <p>Begründung Eine Messwiederholung wird durchgeführt, damit die Forschenden die kontinuierliche langsame Freisetzung von MVI mit der vorherrschenden klinischen Praxis von OM-Tabletten vergleichen können. Dabei bestimmen sie die Wirksamkeit und Sicherheit dieser</p>	<p>Die Durchführung einer Intervention erfordert ein nachvollziehbares methodisches Vorgehen. Die Verwendung einer randomisiert kontrollierten Studie ermöglicht den Unterschied zwischen der neuen Intervention und der herkömmlichen Interventionen zu untersuchen und zu vergleichen. Die Intervention wird dabei durch Kontrollgruppen überwacht und überprüft. Um Unterschiede zwischen den verschiedenen Kontrollgruppen zu erzeugen, wird die Wirkung der</p>

	unterschiedlichen Misoprostol-Verabreichungswege bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix.	Intervention zu verschiedenen Zeitpunkten getestet.
Methode	<p>Population 283 Erstgebärende am Geburtstermin</p> <p>Stichprobe Die Stichprobengrösse beträgt bei der Misoprostol-Vaginaleinlage n=140. Die zweite Stichprobengrösse der oralen Misoprostolgabe beträgt n=143.</p> <p>Ein-/Ausschlusskriterien Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Terminschwangere Frauen - Erstgebärende - Einlingsschwangerschaft - Bioshop score <6 - Schädellage <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwere Präeklampsie - Bluthochdruck 	Die Population ist demographisch sowie sozioökonomisch nicht einheitlich gewählt, da es keine Vorgaben zum Land und der Kultur gibt. Die Stichprobe und die Stichprobengrösse sind repräsentativ gewählt. Da es eine passende Definition der Grundgesamtheit gibt, ein Zufallsverfahren zur Auswahl steht sowie eine adäquate Auswahlgrundlage beschlossen wird. Drei Frauen wurden aus der Studie ausgeschlossen aufgrund von spontanem Einsetzen der Wehen ohne Einleitungsmedikation (283 Frauen).

	<ul style="list-style-type: none"> - Intrauterine Wachstumsrestriktion (< 10. Perzentile) - ≤36+6 SSW - Vorzeitiger Blasensprung - Plazenta Praevia - Vorangegangene Hysterotomie - Unzureichende Sprachkenntnisse <p>Rekrutierung</p> <p>Der Rekrutierungsvorgang wird nicht aufgeführt, allerdings erhalten die Teilnehmenden von den Geburtshelfern Informationen. Vor der Geburtseinleitung mussten alle Teilnehmenden eine schriftliche Zustimmung abgeben.</p>	
<p>Methode</p>	<p>Art der Daten und Datenerhebung</p> <p>Demografische Ausgangsdaten, Merkmale, Anamnese, Indikation zur Geburtseinleitung sowie mütterliche und neonatalen Wehen wurden von den Untersuchern aus den Krankenhausunterlagen von den Prüfarzten erhoben.</p>	<p>Die Datenerhebung erfolgt unter Berücksichtigung geeigneter Untersuchungskriterien sinnvoll. Allerdings besteht die Möglichkeit, dass die Ergebnisse verfälscht werden, da die Wahrnehmung der Hebammen individuell und die Beantwortung einzelner Geburtsgeschehnissen objektiv sind. Zudem sind die zwei Kontrollgruppen nicht</p>

	<p>Um die Daten zu beschreiben, wurden Mediane und Interquartilsbereiche der schiefverteilten Variablen berechnet und es wurden Mittelwerte und Standardabweichungen für normal verteilte Variablen berechnet. Zusätzlich wurden Regressionsanalysen und die Kaplan-Meier-Überlebensanalyse verwendet.</p> <p>Messung/en</p> <p>Der Zeitpunkt der Messungen startete ab der ersten Gabe des Einleitungsmedikaments bis zur Geburt des Kindes. Dabei wurden verschiedene Variablen berücksichtigt.</p>	<p>einheitlich gewählt. Zumal in der MVI-Gruppe mehr Frauen mit einem Bishop Score von 0-3 waren und in der oralen Gruppe mehr Frauen über dem Geburtstermin waren.</p>
<p>Methode</p>	<p>Definierte Variablen</p> <p>Primäre Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sectiorate <p>Sekundäre Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Die Zeit von der Einleitung der Wehen bis zur vaginalen Geburt - Die Rate der erforderlichen anderen Einleitungsmethoden - Wehenverstärkung mit Oxytocin/Amniotomie - Einsatz von Wehenhemmern 	<p>Die Auswahl der Variablen wurde sorgfältig durchgeführt und sie scheinen miteinander zu korrelieren. Es wurde die primäre Variable Sectiorate sowie fünf weitere sekundäre Variablen bestimmt. Potenzielle Störfaktoren der Studie waren die vielen unterschiedlichen Bishop-Scores sowie die unterschiedlichen Terminüberschreitungen der Schwangerschaft. Das Forschungsteam wählte Analysemethoden zur Auswertung der Daten.</p>

	<p>- Unerwünschte neonatale und mütterliche Ereignisse</p> <p>Erhebungsinstrumente Demographische Ausgangsdaten, Krankenhausunterlagen</p> <p>Intervention Es handelt sich um eine Vergleichsstudie, da zwei Einleitungsmethoden (OM, MVI) verglichen werden.</p>	
<p>Methode</p>	<p>Variablen und ihre Skalenniveaus Ersten drei Variablen sind Verhältnisskaliert, anderen 10 Variablen sind Nominalskaliert</p> <p>Statistische Verfahren Für den Vergleich der quantitativen Daten wurden der Mann-Whitney-U-test, der t-test sowie der Chi-Quadrat-Test verwendet. Es wurde eine multinominale logistische Regressionsanalyse zur Berechnung der Odds Ratios (OR) in der MVI-Gruppe unter Berücksichtigung der OM-Gruppe mit 95% Konfidenzintervallen verwendet. Die Kaplan-Meier-</p>	<p>Die statistische Analyse wurde mittels der Regressionsanalyse durchgeführt, um die Zeit der Geburt der zwei Interventionsgruppen zu bestimmen. Dies ist ein geeignetes Analyseverfahren, da die Regressionsanalyse einerseits Zusammenhänge zwischen den abhängigen und unabhängigen Variablen aufdecken kann. Andererseits können Vorhersagen über die abhängige Variable auf Basis der unabhängigen Variablen getroffen werden.</p>

	<p>Überlebensanalyse diente zur Bestimmung der Zeit bis zur Geburt zwischen den Studiengruppen.</p> <p>Signifikanzniveau $p < 0.05$ (Konfidenzintervall 95%)</p>	
Methode	<p>Ethische Fragen In der Studie wurden keine ethischen Bedenken erwähnt. Die Teilnehmenden haben eine schriftliche Zustimmung unterzeichnet.</p> <p>Ethisches Clearing Die Studie wurde von der Ethikkommission Universitätsklinikum Tampere (R15109M) am 16. Juni 2015 und von den institutionellen Prüfungsgremien der Studienzentren genehmigt.</p>	<p>Die Studie scheint keine ethischen Probleme aufzuwerfen und wurde dem ethischen Clearing entsprechend durchgeführt.</p>
Ergebnisse	<p>Ergebnisse Die Ergebnisse der Regressionsanalyse zeigen, dass die mediane Zeit bei der MVI-Gruppe (24.5 h, Interquartalsbereich 23) kürzer als in der OM-Gruppe (44,2 h, Interquartalsbereich 29) war ($p < 0,001$). Laut der Kaplan-Meier-Analyse haben 32.3% der Frauen aus der MVI-Gruppe innerhalb von 24h entbunden,</p>	<p>Die Ergebnisse werden anschaulich in Fliesstext und Tabellen dargestellt. Die Ausgangsdaten der Gruppen werden in der Tabelle 1 aufgeführt. In Tabelle 2 werden die Ergebnisse der Untersuchung sowie der p-Wert und das Konfidenzintervall aufgezeigt. Die Interpretation der Ergebnisse ist zwar klar auf der Tabelle ersichtlich, dennoch wird im Fliesstext nicht jede Erkenntnis</p>

	<p>während lediglich 12.6 % in der OM-Gruppe entbunden haben ($p < 0.001$).</p> <p>Zentrale Ergebnisse</p> <p>Es wurden keine Unterschiede in der Dauer der ersten oder zweiten Phase der Wehen zwischen den Gruppen festgestellt. Trotz des kürzeren Zeitintervalls bis zur Geburt in der MVI-Gruppe gab es keine Unterschiede in der PROM, bei der CTG-Beurteilung vor der Geburt oder beim Opioid-Gebrauch. Eine weitere Einleitungsmethode oder eine allgemeine Steigerung der Wehentätigkeit war in der MVI-Gruppe seltener erforderlich. Die Sectiorate war bei beiden Studiengruppen ähnlich. Mekonium gefärbte Fruchtwasser und Tokolyse aufgrund von Tachysystolien war bei der MVI-Gruppe häufiger. Es wurden jedoch keine Unterschiede bei den neonatalen oder mütterlichen unerwünschten Ergebnisse festgestellt.</p>	<p>erläutert. Dies kann die Aussagen verfälschen beziehungsweise sind nicht alle Ergebnisse oder Berechnungen nachvollziehbar.</p>
<p>Diskussion</p>	<p>Diskutierte Ergebnisse</p> <p>Im Kapitel Diskussion wird erwähnt, dass die Geburtseinleitung mit MVI fast 20 Stunden kürzer war,</p>	<p>Alle gewonnenen Ergebnisse werden mithilfe anderer Studien von den Forschenden verglichen und diskutiert. Die Ergebnisse dieser Studie stehen bezüglich der Zeit</p>

	<p>im Vergleich zur OM-Gruppe. Diese Studie zeigte im Vergleich zu früheren Studien bei der OM-Gruppe einen grösseren Zeitunterschied, wobei bei der MVI-Gruppe die Zeit vergleichbar war. Es wurde festgestellt, dass Oxytocin zur Steigerung der Geburt signifikant weniger oder gleich in Verbindung mit MVI eingesetzt wird im Vergleich zu Dinoproston und weniger im Vergleich zu vaginalen Misoprostol-Tabletten. In dieser Studie war die Verwendung von Oxytocin in beiden Gruppen ähnlich, aber die Augmentation im Allgemeinen war in der OM-Gruppe häufiger, was möglicherweise die Wirksamkeit von MVI zur Aufrechterhaltung der Kontraktionen nach Einsetzen der Wehen widerspiegelt. Die Frauen in der MVI-Gruppe benötigten seltener Wehenverstärkung und andere Einleitungsmethoden als die OM-Gruppe. Das Forschungsteam diskutiert zusätzlich die Unterschiede der Pharmakokinetik von Misoprostol in Abhängigkeit vom Verabreichungsweg. Die Inzidenz der uterinen Überstimulation wurde häufiger mit MVI als mit Dinoproston, Misoprostol-Vaginal-Tabletten oder OM. Durch diese Ergebnisse wurde festgestellt,</p>	<p>bis zur Geburt im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien. Das Mekonium gefärbte Fruchtwasser wurde in früheren Studien mit einer oralen statt vaginaler Verabreichung in Verbindung gebracht, was diese Studie nicht bestätigt. Die Forschenden diskutieren zudem die Studie mit früheren Studien in Bezug auf das Oxytocin und Dinoproston.</p> <p>Die Limitationen sind in der Diskussion ausführlich aufgeführt. Eine weitere Limitation der Studie könnten die Unterschiede der zwei Kontrollgruppen sein. Bei der OM-Gruppe waren mehr Schwangere am Geburtstermin und in der MVI-Gruppe zeigten die schwangeren Frauen einen kleineren Bishop-Score an.</p>
--	--	--

	<p>dass bei der MVI-Gruppe häufiger eine Tokolyse durchgeführt wurde und Mekonium im Fruchtwasser auftrat. Früher wurde Mekonium gefärbtes Fruchtwasser mit einer oralen statt der vaginalen Verabreichung in Verbindung gebracht. Bezüglich der Sectionraten konnten keine Unterschiede zwischen den Studiengruppen festgestellt werden. Es sind weitere Studien erforderlich, um die Sicherheitsaspekte von MVI im Vergleich zu OM zu untersuchen.</p> <p>Beantwortung der Forschungsfrage</p> <p>Die Forschungsfrage lässt sich fast vollständig klären. Das Ziel der Studie wird teilweise erreicht. Bei der Wirksamkeit einer 200-µg-Misoprostol vaginalen Einlage mit oralem Misoprostol in Bezug auf die Sectionrate konnte keinen Unterschied zwischen den Studiengruppen festgestellt werden. Die Studie konnte keine genaue Feststellung über die Zeit bis zur vaginalen Geburt bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix machen, da die OM-Gruppe in der Nacht nicht kontinuierlich eingeleitet wurde.</p> <p>Limitationen</p> <p>Da die Studie ohne zusätzliches Personal durchgeführt</p>	
--	--	--

	<p>wurde, belastete sie die Geburtshilfestationen, was zu Schwierigkeiten bei der Rekrutierung von Patientinnen führte. Dies könnte eine mögliche Einschränkung darstellen. Die Studie ist möglicherweise nicht leistungsfähig genug, um Unterschiede in der Rate der Sectiones auszuschliessen. Ausserdem erfolgte die MVI kontinuierlich und die OM wurde in der Nacht nicht verabreicht. Dadurch könnte sich der Zeitintervall bis zur Geburt in der OM-Gruppe verlängert haben.</p>	
	<p>Erkenntnisse für die Praxis</p> <p>Die Untersuchung zeigt, dass die Verwendung von MVI im Vergleich zu OM bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix zu einer schnelleren vaginalen Geburt führen kann. Allerdings konnte kein signifikanter Vorteil bei der Sectiorate festgestellt werden. Grössere Studien sind somit erforderlich, um die Auswirkungen der fetalen Sicherheit in der MVI-Gruppe zu untersuchen.</p>	<p>Trotz des Ansatzes dieser Studie ist weiterer Forschungsbedarf notwendig, um die Einschränkungen zu verbessern. Es wäre sinnvoll, dass zukünftige Untersuchungen den Fokus mehr auf die Auswirkungen von Mutter und Kind legen. Beachtet man die mütterlichen und fetalen Veränderungen, kann sich das Studienergebnis sowie dessen Schlussfolgerung ändern.</p>

Quelle: Eigene Darstellung

Kriterienblatt zur Beurteilung der Studie von Wallström et al. (2019)

Tabelle 7

AICA Wallström et al. (2019)

	Inhaltliche Zusammenfassung	Kritische Würdigung
	<p>Titel Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administrated solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: a randomized controlled trial</p> <p>Autor/-innen T Wallström, M Strandberg, K Gemzell-Danielsson, C Pilo, H Jarnbert-Pettersson, M Friman-Mathiasson, E Wiberg-Itzel</p>	<p>Im Titel der Studie werden alle relevanten Faktoren benannt und das Forschungsteam wird mit akademischem Titel genannt. Weitere Hintergrundinformationen zum Forschungsteam werden zur Verfügung gestellt.</p> <p>Hochschule Department of Obstetrics and Gynaecology, Sodersjukhuset, 118 83 Stockholm, Sweden</p>
Einleitung	<p>Problem International müssen zwischen 20-30% der Frauen für die Geburt eingeleitet werden. Das</p>	<p>Die Einleitung der Studie gibt an, dass sie sich einem bedeutsamen Thema in der Berufspraxis widmet. Das Problem mit den Applikationsformen wird konkret</p>

	<p>Einleitungsmedikament Misoprostol wird aufgrund der erwiesenen Wirksamkeit in 17% aller Einlingsschwangerschaften in Schweden genutzt. In verschiedenen Studien wurde das Misoprostol mit einem anderen Wirkstoff oder anderen Einleitungsmethoden verglichen. Laut Wallström et al. (2019) wird in keiner Studie das MVI mit dem OM verglichen.</p> <p>Forschungsfrage</p> <p>Ist die vaginale, langsam freisetzende MVI im Vergleich zum OM bei der Geburtseinleitung hinsichtlich der Zeit von der Einleitung bis zur Geburt und der Sicherheit wirksamer?</p> <p>Hypothese / Ziel</p> <p>Das Ziel dieser offenen, randomisierten kontrollierten Studie war der Vergleich einer oral verabreichten Lösung von Misoprostol (Cytotec®) mit vaginalem Misoprostol mit langsamer Freisetzung (7 µg pro Misoprostol (MVI; Misodel®) hinsichtlich der Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Geburt (d. h. die Zeit von der ersten Verabreichung des Medikaments bis zur vaginalen Geburt) und Sicherheit zu untersuchen.</p>	<p>beschrieben. Zusätzlich wird das Problem mit vorhandenen empirischen Studien gestützt.</p> <p>Es wird eine klare Forschungsfrage definiert. Das Ziel der Studie wird deutlich formuliert. Es soll aufgezeigt werden, welche Applikationsform hinsichtlich der Einleitung bis zur vaginalen Entbindung und Sicherheit am wirksamsten ist. In der Studie werden verschiedene Geburtseinleitungsmethoden durch empirische Literatur unterstützt und aufgezeigt. Der Wirkstoff Misoprostol wird erläutert. Weitere empirische Literatur zeigt eine Phase-III-Studie auf, die wiederum in vier Studien mit anderen Einleitungsmethoden in Bezug auf die Geburtsergebnisse verglichen wurden.</p>
--	--	--

	<p>Bezugsrahmen</p> <p>Der Bezugsrahmen der Studie ist der Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit von Misoprostol, das entweder oral oder als langsam freisetzendes MVI verabreicht wird. Es wurden in der Studie jeweils Erstgebärenden im letzten Trimester der Schwangerschaft mit Schädellage des Kindes und einem Bishop-Score von ≤ 4 untersucht. Die Studie wurde in Schweden durchgeführt und untersuchte den Einfluss der Behandlung auf den Beginn der Wehen, die Dauer des Geburtsvorgangs und mögliche Nebenwirkungen.</p> <p>Forschungsbedarf</p> <p>In einer Phase-III-Studie wurde die MVI mit einer Dinoproston Vaginaleinlage (Propess) verglichen. Dabei wurde berichtet, dass die Zeit bis zur Geburt mit Misoprostol im Vergleich zu Dinoproston deutlich verkürzt ist. Es gab keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen auf die Sicherheit von Müttern und deren Neugeborenen. Seit der Phase-III-Studie haben vier Studien die MVI mit anderen Einleitungsmethoden verglichen. In keiner Studie</p>	
--	--	--

	wurde bisher die MVI mit einer oralen Lösung von Misoprostol verglichen. Aufgrund dessen bestand ein weiterer Forschungsbedarf in dieser Thematik.	
Methode	<p>Design Randomized Controlled Trial, Open-Label</p> <p>Begründung Die Studie wurde durchgeführt, um einen Vergleich der bereits von der WHO empfohlenen oralen Dosierung von Misoprostol (25µg) mit einer langsamen freisetzenden Misoprostol-Vaginaleinlage zu erheben und daraus neue Empfehlungen zu schliessen.</p> <p>Population 196 Erstgebärende mit einer Einlingsschwangerschaft (≥37 SSW und mit einem Bishop-Score von ≤ 4)</p>	Das methodische Vorgehen mit dem Design einer randomisiert kontrollierten Studie ist geeignet gewählt. Der Unterschied der neuen Intervention kann im Gegensatz zu herkömmlichen Interventionen untersucht und verglichen werden. Um den Unterschied zwischen dem Zustand vor und nach der Intervention zu beobachten, wird die Auswirkung der Intervention zu verschiedenen Zeitpunkten getestet. Die Auswirkungen der Intervention werden durch Vergleich der Ergebnisse vor und nach der Anwendung zu verschiedenen Zeitpunkten beobachtet.
Methode	<p>Stichprobe Insgesamt wurden 196 Personen in die Studie einbezogen. Es gibt zwei verschiedene Interventionsgruppen. Eine Interventionsgruppe für die orale Misoprostol-Gabe (je 99 Frauen) und eine MVI-Gruppe (je 97 Frauen), bei der die Teilnehmenden randomisiert eingeteilt wurden.</p>	Die Population ist geeignet gewählt. Alle Frauen sprechen die Schwedische Sprache, es ist jedoch nicht klar, ob alle Frauen Schwedinnen sind. Sie sind auch sozioökonomisch divers. Die Stichprobe und die Stichprobengröße sind repräsentativ gewählt. Da es

	<p>Ein-/Ausschlusskriterien Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Erstgebärende - ≥ 37 SSW - Bioshop-Score von ≤ 4 <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Unfähigkeit, den in Schwedisch verfassten Fragebogen zu verstehen - Vorangegangene Hysterotomie - Pränatale fetale Komplikationen (IUGR) - Pathologische CTG <p>Rekrutierung Der Rekrutierungsvorgang wird nicht weiter aufgeführt, es wird allerdings beschrieben, dass die Frauen im Gebärsaal durch die Hebammen schriftlich oder mündlich über die Studie aufgeklärt wurden.</p>	<p>eine passende Definition der Grundgesamtheit gibt, ein Zufallsverfahren zur Auswahl steht sowie eine adäquate Auswahlgrundlage beschlossen wird. Nicht alle Frauen, die für die Studie in Frage kamen, wurden zur Teilnahme eingeladen, wahrscheinlich aufgrund von Stresssituationen auf der Entbindungsstation, wobei die Studie unter diesen Umständen einfach vergessen wurde. Die Studie setzte sich aus zwei Gruppen von insgesamt 196 Teilnehmenden zusammen. Eine Gruppe erhielt das OM und die andere das MVI (OM n=99, MVI n=97).</p>
<p>Methode</p>	<p>Art der Daten und Datenerhebung Die zwei Interventionsgruppen wurden hinsichtlich der Ausgangsfaktoren verglichen, die den Geburtseinleitungsprozess potenziell beeinflussen könnten: Alter, BMI; Schwangerschaftsalter, Indikation</p>	<p>Die Erhebung der Daten erfolgt anhand klar definierter Kriterien, was als passend betrachtet wird. Es besteht die Möglichkeit, dass die Ergebnisse der Studie beeinflusst wurden, da die Einschätzung der Hebammen auf subjektiver Wahrnehmung beruht und die Beurteilung</p>

	<p>zur Geburtseinleitung, Blasensprung vor der Geburtseinleitung, fetale und mütterliche Geburtsergebnisse wurden aus der Obstetrix Datenbank entnommen.</p> <p>Messung/en</p> <p>Die Frauen wurden randomisiert in zwei verschiedene Interventionsgruppen eingeteilt. Von der ersten Verabreichung des ersten Medikaments bis zur Geburt wurden ihre Daten dazu erfasst und ausgewertet. Danach wurden alle Daten in die Obstetrix Datenbank eingetragen.</p>	<p>einzelner Geburtsverläufe möglicherweise nicht objektiv genug ist. Die beiden Interventionsgruppen wurden auf ihre Ausgangsfaktoren wie beispielsweise Alter, BMI, Schwangerschaftsalter verglichen, welche für die Auswertung reliable Ergebnisse liefern.</p>
<p>Methode</p>	<p>Definierte Variablen</p> <p>Primäre Outcomes: Zeit bis zur vaginalen Entbindung</p> <p>Sekundäre Outcomes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Art der Entbindung - Anteil an der vaginalen Entbindung innerhalb von 24h nach der Einleitung - Apgar-Score von <7 nach 5 Minuten - pH <7,10 - Hyperfrequente Wehentätigkeit 	<p>Die Auswahl der Variablen scheinen miteinander in Wechselbeziehung zu stehen. Es wurde eine primäre Variable gewählt und anschliessend noch sieben weitere sekundäre Variablen aufgezählt. Das Forschungsteam nutzte zur Auswertung der Daten validierte und reliable Methoden beziehungsweise Tests. Das Forschungsteam gibt keine Informationen zu möglichen Verzerrungen, die die Ergebnisse beeinträchtigen könnten.</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - PPH >1000ml - VAS der Frauen <p>Erhebungsinstrument</p> <p>Kaplan-Meier-Test und der Log-Rank-Test</p> <p>Intervention</p> <p>Die MVI-Interventionsgruppe erhielt eine kontinuierliche 200 µg MVI über einen Zeitraum von maximal 24 Stunden. Die fetale Überwachung mit CTG erfolgte alle 4-6 Stunden oder sobald regelmässige Wehen festgestellt wurden. Das MVI wurde entfernt, sobald die Wehen einsetzten oder wenn der 24-Stunden-Dosierungszeitraum abgeschlossen war.</p> <p>Bei der oralen Interventionsgruppe wurde eine Dosis von 2.5ml / 25µg Misoprostol als orale Lösung alle zwei Stunden verabreicht, bis regelmässige schmerzhaft Wehen erreicht wurden. Wenn die Frau zum Zeitpunkt der nächsten Dosis schmerzhaft Wehen verspürte, wurde die Einleitung für eine Stunde unterbrochen, um zu warten, bis sich die Wehen spontan fortsetzten.</p>	
--	--	--

	<p>Wenn die Wehen verschwanden, erhielt die Frau eine weitere OM-Gabe. Hielten die Wehen an, wurde eine vaginale Untersuchung durchgeführt, um die Reifung der Zervix zu beurteilen. Die OM-Gabe konnte bis zu achtmal wiederholt werden. Wenn der Bioshop-Score ≥ 6 war, wurden vor oder nach den acht Gaben eine Amniotomie und Oxytocin zur Unterstützung der Uteruskontraktionen eingesetzt.</p>	
<p>Methode</p>	<p>Variablen und Skalenniveaus Ordinalskaliert</p> <p>Statistische Verfahren Zum Vergleich der Mittelwerte, Mediane und Proportionen zwischen der Geburtseinleitungseingriffen für die beiden Gruppen wurden der t-Test, der Mann-Whitney-U-Test und der Chi-Quadrat-Test verwendet. Darüber hinaus wurde zur Beschreibung der Zeitspanne von der Einleitung bis zur Entbindung und zum Vergleich der Interventionszeiten zwischen OM und MVI der Kaplan-Meier-Test und der Log-Rank-Test verwendet.</p> <p>Signifikanzniveau</p>	<p>Die statistische Analyse wurde mittels der t-Test, der Mann-Whitney U-Test und der Chi-Quadrat-Test durchgeführt. Je nach Variablen wurden jeweils die verschiedenen Tests angewendet, was ein geeignetes Analyseverfahren darstellt. Aufgrund der gewählten Standardhöhe des Signifikanzniveaus, ist es nachvollziehbar gewählt. Bei der Auswertung von Studienergebnissen ist es wichtig das Signifikanzniveau und die möglichen Fehlerquellen zu berücksichtigen, um valide Schlüsse ziehen zu können.</p>

	p < 0.05 (Konfidenzintervall 95%)	
Methode	<p>Ethische Fragen Alle Studienteilnehmenden haben eine Einverständniserklärung unterzeichnet, um an der Studie teilzunehmen. In der Studie werden keine ethischen Aspekte erläutert.</p> <p>Ethisches Clearing Die Studie wurde von der regionalen Ethikkommission (Uppsala file record 2016/047, & the National Medical Product Agency, Eudra CT-2016-000949-31, 13. Juli 2016) sowie von der ClinicalTrials.gov genehmigt und registriert.</p>	Aus der Studie geht nicht hervor, dass ethische Fragen aufgeworfen wurden. Allerdings erfüllt die Studie die Anforderungen eines ethischen Prüfverfahrens.
Ergebnisse	<p>Ergebnisse Es gab keinen Unterschied in der Zeit bis zur vaginalen Entbindung (Median 21,1 Stunden in der MVI-Gruppe und 23,2 Stunden in der oralen Gruppe; Kaplan-Meier Log-Rank P = 0,31). Es gab keinen Unterschied hinsichtlich des Anteils der VD24 (50,5 versus 55,7 %, P = 0,16). Eine Überstimulation mit nicht beruhigendem CTG war in der MVI-Gruppe</p>	Die Ergebnisse werden sowohl in einem zusammenhängenden Text beschrieben als auch durch Tabellen und Grafiken ergänzt. In den Tabellen ist jeweils der p-Wert aufgeführt. Zusätzlich wurden die Kaplan-Meier und Log-Rank-Tests verwendet, die die Zensierung berücksichtigen und daher die bevorzugte Analyse zum Vergleich der Zeit bis zur Entbindung ist. Die Ergebnisinterpretation gestaltet sich schwierig, da

	<p>häufiger anzutreffen (14,4 versus 3,0%, $P < 0.01$). Terbutalin (Bricanyl) wurde häufiger zur Überstimulation in der MVI-Gruppe eingesetzt (22,7 versus 4,0 %, $P < 0,01$). Es gab keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl der Kinder, die auf die neonatalen Intensivstation (NICU) mussten.</p> <p>Zentrale Ergebnisse</p> <p>Die MVI führte nicht zu einer signifikant schnelleren Geburtseinleitung als OM. Jedoch hatten signifikant mehr Frauen der MVI-Gruppe eine hyperfrequente Wehentätigkeit und erhielten somit mehr Terbutalin (Bricanyl). Es gab keinen Unterschied in der Anzahl der Kinder, die auf die Neugeborenen-Intensivstation aufgenommen wurden, oder in instrumentellen Entbindungsraten.</p>	<p>relevante Ergebnisse, die im Fliesstext erwähnt wurden, in keiner Tabelle aufgeführt werden und die Berechnungen somit nicht überprüfbar sind. Dies stellt eine Einschränkung für die Nachvollziehbarkeit der Ergebnisse dar.</p>
<p>Diskussion</p>	<p>Diskutierte Ergebnisse</p> <p>Im Kapitel Diskussion wird erläutert, dass die mediane Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Entbindung in der MVI-Gruppe signifikant kürzer war (MVI: 18.2 Stunden, orale Misoprostol-Gabe: 22.5 Stunden). Nach der Kaplan-Meier-Kurve gibt es keinen</p>	<p>In der Diskussion der Studie werden die relevanten Ergebnisse ausführlich erörtert und besprochen. Hierbei werden mögliche Interpretationen und Implikationen der Ergebnisse diskutiert. Die Forschenden beantworten das Ziel der Studie und gehen auf deren Aspekte ein. Die gewonnenen Ergebnisse werden mit anderen</p>

	<p>Unterschied zwischen den Applikationsformen in der Zeit bis zur vaginalen Entbindung, wobei Sectiones ausgeschlossen wurden. Zudem gab es in den beiden Gruppen keinen Unterschied im Anteil der Frauen mit VD24. Die Studie wählte die Zeit von der Einleitung bis zur vaginalen Entbindung als Indikator für die Wirksamkeit der Methoden. Die maximale Verabreichungszeit betrug 16 Stunden für die OM-Gabe und 24 Stunden für die MVI. Das Forschungsteam hielt dies nicht für ein Problem bei der Validierung der Wirksamkeit der Methode, da sie feststellten, dass die durchschnittliche Behandlungszeit in der Studie bei 9.5 bzw. 11 Stunden lag. Die Wirksamkeit kann jedoch aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet werden, wie Kosten-Nutzen-Verhältnis, Handhabbarkeit im klinischen Umfeld und andere Aspekte.</p> <p>Beantwortung der Forschungsfrage</p> <p>Die Studie hat erfolgreich das Ziel erreicht, das sie durch ihre Forschungsfrage definiert hatte. Der Wirkstoff Misoprostol wird in verschiedene Applikationsweisen verglichen hinsichtlich der Zeit von</p>	<p>Studien verglichen und diskutiert. Dabei stehen die Ergebnisse im Einklang mit den Erkenntnissen anderer Studien. Die Studie zeigt auf, dass geschulte Hebammen eine essenzielle Rolle spielen, die Einlage zu entfernen, bevor eine Überstimulation auftritt.</p> <p>Die Limitationen sind in der Diskussion ausführlich aufgeführt. Es wird erklärt, dass die Population zu homogen ist.</p>
--	--	---

	<p>der Einleitung bis zur vaginalen Entbindung und der Sicherheit. Die Studie äussert zusammenfassend, dass die MVI nicht schneller als das OM ist. Signifikant mehr Frauen hatten bei der MVI eine Überstimulation während der Wehen. Das OM ist bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix sicher, kostengünstig, einfach zu kontrollieren und ermöglicht eine hohe Erfolgsquote für vaginale Entbindungen ohne Überstimulation.</p> <p>Limitationen</p> <p>Die Limitationen sind der Ausschluss von Patientinnen mit Verdacht auf IUGR und einem nicht beruhigenden CTG bei der Aufnahme. Zudem wurden Frauen ausgeschlossen, wenn sie die auf Schwedisch verfassten Informationen nicht verstanden. Aufgrund dessen ist die Gefahr, dass die untersuchte Population zu homogen ist. Es wurden nicht alle Frauen, die zur Studie eingeladen wurden im Spital durchgeführt und in die Studie miteinbezogen, obwohl sie den Kriterien entsprechen würden. Dies ist wahrscheinlich auf die Stresssituationen auf der Entbindungsstation zurückzuführen, da die Studie</p>	
--	---	--

	unter diesen Umständen einfach vergessen wurde.	
	<p>Erkenntnisse für die Praxis</p> <p>Die Studie kommt zum Entschluss, dass OM zur Geburtseinleitung bei Erstgebärenden mit ungünstiger Zervix sicher, kostengünstig, und leicht zu kontrollieren ist und in allen Situationen eingesetzt werden kann. Das OM hat eine hohe Erfolgsquote für eine vaginale Entbindung, mit weniger hyperfrequenten Wehen. Diese Studie untermauert die Machbarkeit von OM gemäss den aktuellen Empfehlungen der International Federation of Gynecology and Obstetrics.</p>	<p>Obwohl die Studie einen grundlegenden Lösungsansatz aufzeigt, gibt es einige Limitationen. In der Interventionsgruppe sind beispielsweise einige Fehler unterlaufen. Aufgrund dessen wäre weitere Forschung erforderlich, um die Ergebnisse zu bestätigen. Es scheint sinnvoll, bei weiterer Forschung die Applikationsformen weiter auszuweiten und mit weiteren Einleitungsmethoden zu verknüpfen und zu vergleichen.</p>

Quelle: Eigene Darstellung

CASP Checklist: 10 questions to help you make sense of a **Systematic Review**

How to use this appraisal tool: Three broad issues need to be considered when appraising a systematic review study:

- ▶ Are the results of the study valid? (Section A)
- ▶ What are the results? (Section B)
- ▶ Will the results help locally? (Section C)

The 10 questions on the following pages are designed to help you think about these issues systematically. The first two questions are screening questions and can be answered quickly. If the answer to both is “yes”, it is worth proceeding with the remaining questions. There is some degree of overlap between the questions, you are asked to record a “yes”, “no” or “can’t tell” to most of the questions. A number of italicised prompts are given after each question. These are designed to remind you why the question is important. Record your reasons for your answers in the spaces provided.

About: These checklists were designed to be used as educational pedagogic tools, as part of a workshop setting, therefore we do not suggest a scoring system. The core CASP checklists (randomised controlled trial & systematic review) were based on JAMA 'Users' guides to the medical literature 1994 (adapted from Guyatt GH, Sackett DL, and Cook DJ), and piloted with health care practitioners.

For each new checklist, a group of experts were assembled to develop and pilot the checklist and the workshop format with which it would be used. Over the years overall adjustments have been made to the format, but a recent survey of checklist users reiterated that the basic format continues to be useful and appropriate.

Referencing: we recommend using the Harvard style citation, i.e.: *Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (insert name of checklist i.e. Systematic Review) Checklist. [online] Available at: URL. Accessed: Date Accessed.*

©CASP this work is licensed under the Creative Commons Attribution – Non-Commercial-Share A like. To view a copy of this license, visit

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/> www.casp-uk.net

Paper for appraisal and reference: Low-dose oral misoprostol for induction of labour
Robbie S Kerr, Nimisha Kumar, Myfanwy J Williams, Anna Cuthbert, Nasreen Aflaifel, David M Haas, Andrew D Weeks

Tabelle 8

CASP Kerr et al. (2021)

Section A: Are the results of the review valid?			
1. Did the review address a clearly focused question?	Yes		<p>HINT: An issue can be 'focused' In terms of</p> <ul style="list-style-type: none"> • the population studied • the intervention given • the outcome considered
	Can't Tell	X	
	No		
<p>Comments:</p> <p>Ziel: Bewertung der Wirksamkeit und Sicherheit von niedrig dosiertem oralem Misoprostol zur Weheneinleitung bei Frauen mit lebensfähigem Fötus im dritten Trimester der Schwangerschaft.</p>			
2. Did the authors look for the right type of papers?	Yes	X	<p>HINT: 'The best sort of studies' would</p> <ul style="list-style-type: none"> • address the review's question • have an appropriate study design (usually RCTs for papers evaluating interventions)
	Can't Tell		
	No		
<p>Comments:</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studien mit Titration von oralem Misoprostol - Studien, die Vergleiche mit vaginalem Misoprostol enthielten - Teilnehmenden mit vorangegangenen Sectiones - Studien im Vergleich: orales Misoprostol mit Placebo oder keiner Behandlung 			

- Studien bei denen eine Oxytocin Infusion mit oder ohne Amniotomie oder weitere Methoden folgten nach Misoprostolgabe
- Studien, welche mechanische Methoden beinhalten
- Studien, die direkt die verschiedenen Dosierungen oder Zeitintervalle für orales Misoprostol verglichen

Ausschlusskriterien:

- Studien, bei denen die Behandlung mit hohen Dosen (> 50 µg) von Misoprostol oral oder vaginal beginnen
- Studien, welche die orale Misoprostolgabe in Abständen von mehr als 6 Stunden verabreicht haben
- Studien, bei der schwangere Frauen gleichzeitig eine kombinierte Weheneinleitung erhalten

Weitere Argumente:

- Es wurden ausschliesslich RCT's verwendet. Die Forschenden haben die Erkenntnisse aus randomisierten kontrollierten Studien untersucht, um festzustellen, ob niedrig dosiertes Misoprostol, das oral verabreicht wird, die Wehen bei Frauen im dritten Trimester mit einem lebenden Kind. Wir verglichen Misoprostol mit anderen häufig verwendeten Methoden zur Einleitung der Wehen.

Is it worth continuing?

3. Do you think all the important, relevant studies were included?

Yes

X

Can't Tell

No

HINT: Look for

- which bibliographic databases were used
- follow up from reference lists
- personal contact with experts
- unpublished as well as published studies
- non-English language studies

Comments:

- **Datenbanken:** Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register, ClinicalTrials.gov,

The WHO International Clinical Trials Registry Platform & Referenzlisten der gefundenen Studien

- **Auswahlkriterien:** Randomisierte Studien zum Vergleich von niedrig dosiertem oralem Misoprostol (Anfangsdosis $\leq 50 \mu\text{g}$) mit Placebo, vaginalem Dinoproston, vaginalem Misoprostol, Oxytocin oder mechanische Methoden; oder Vergleich von oralen Misoprostol-Protokollen (ein- bis zweistündlich versus vier- bis sechsstündlich; $20 \mu\text{g}$ bis $25 \mu\text{g}$ versus $50 \mu\text{g}$; oder $20 \mu\text{g}$ stündlich titriert versus $25 \mu\text{g}$ zweistündlich statisch).
- **Kontakt:** Robbie S Kerr, robbieskerr@gmail.com, robbieskerr@gmail.com
- Sowohl unveröffentlichte als auch veröffentlichte Studien wurden verwendet:
 - **Elhassan 2007 (V50)** {published and unpublished data}, Elhassan_EM, Nasr_AM, Adam_I. Sublingual compared with oral and vaginal misoprostol for labor induction. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2007;97(2):153-4.
 - **Henrich 2008 (T)** {published and unpublished data}, Henrich_W, Dudenhausen_JW, Hanel_C, Chen_FC. Oral misoprostol against vaginal dinoprostone for labor induction at term: a randomized comparison [Prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich von Misoprostol oral mit Dinoproston vaginal bei der Geburtseinleitung am Termin]. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* 2008;212(5):183-8.
 - **Kashanian 2019 (T)** {published and unpublished data}, Kashanian_M, Eshraghi_N, Rahimi_M, Sheikhsari_N, Javanmanesh_F. Efficacy comparison of titrated oral solution of misoprostol and intravenous oxytocin on labour induction in women with full-term pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2019;40(1):20-4. [CENTRAL: CN-01958573] [EMBASE: 628204291] [PMID: 31195867]. Kashanian_M, IRCT201403242624N13. A comparison between the efficacy of oral titrated solution of misoprostol and intravenous oxytocin for labor induction in term pregnancies. Available from en.irct.ir/trial/2418 (first received 9 September 2014). Kashanian_M, IRCT201602102624N19. A comparison between the efficacy of oral titrated suspension of misoprostol and infusion of oxytocin for labor induction in term pregnancies. Available from en.irct.ir/trial/2424 (first received 5 April 2016). Author confirmed via email that trial registered twice in error.
 - **Kruit 2016 (T)** {published and unpublished data}, Kruit_H, Tihtonen_K, Raudaskoski_T, Ulander_VM, Aitokallio-Tallberg_A, Heikinheimo_O, et al. Foley catheter or oral misoprostol for induction of labor in women with term premature rupture of membranes: a randomized multicenter trial. *American Journal of Perinatology* 2016;33(9):866-72.
 - **Mundle 2017 (T)** {published and unpublished data} Bracken_H, Mundle_S, Faragher_B, Easterling_T, Haycox_A, Turner_M, et al. Induction of labour in pre-eclamptic women: a randomised trial comparing the Foley balloon catheter with oral misoprostol. *BMC*

Pregnancy and Childbirth 2014;14(1):308. Leigh_S, Granby_P, Haycox_A, Mundle_S, Bracken_H, Khedikar_V, et al. *Foley catheter vs. Oral misoprostol to induce labour among hypertensive women in india: a cost-consequence analysis alongside a clinical trial. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2018;125(13):1734-42. Mundle_S, Bracken_H, Faragher_B, Alfirevic_Z, WinikoK_B, Weeks_A. *Induction of labour in hypertensive women in India: a randomised trial comparing the foley catheter with oral misoprostol. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2016;123(Suppl 1):8-9. Mundle_S, Bracken_H, Faragher_B, Easterling_T, Haycox_A, Turner_M, et al. *Induction of labour in pre-eclamptic women: a randomised trial comparing the foley balloon catheter with oral misoprostol. International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2015;131(Suppl 5):E497. Mundle_S, Bracken_H, Faragher_B, Easterling_T, WinikoK_B, Weeks_A. *Induction of labor in preeclamptic women in India: A randomized trial comparing Foley catheter with oral misoprostol. Obstetrics & Gynecology* 2016;127(Suppl 5):75S. Mundle_S, Bracken_H, Khedikar_V, Mulik_J, Faragher_B, Easterling_T, et al. *Foley catheterisation versus oral misoprostol for induction of labour in hypertensive women in india (inform): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet* 2017;390(10095):669-80. Mundle_S, CTRI/2013/07/003859. *Induction of labor in preeclamptic women: a randomised trial comparing the Foley baloon catheter with oral misoprostol. Available from www.ctri.nic.in/Clinicaltrials/pmaindet2.php?trialid=6670 (first received 31 July 2013).* Weeks_AD. *Induction of labour in pre-eclamptic women: a randomised trial comparing the foley balloon catheter with oral misoprostol. Available from clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01801410 (first received 28 February 2013).*

- Es wird eine Zusammenfassung der Studienergebnisse aufgelistet.

4. Did the review's authors do enough to assess quality of the included studies?	Yes	<input type="checkbox"/>	HINT: The authors need to consider the rigour of the studies they have identified. Lack of rigour may affect the studies' results ("All that glisters is not gold" Merchant of Venice – Act II Scene 7)
	Can't Tell	<input checked="" type="checkbox"/>	
	No	<input type="checkbox"/>	

Comments:

- Mit Hilfe von Covidence überprüften zwei Autoren unabhängig voneinander die Berichte, extrahierten die Studiendaten und führten Qualitätsbewertungen durch. Die primären Ergebnisse waren die vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden, der Sectio und die Hyperstimulation mit fötalen Herzveränderungen.
- Es wurden 61 Studien mit 20026 Frauen eingeschlossen. Die GRADE-Bewertungen reichten von mässiger bis sehr geringer Sicherheit, wobei Entscheidungen zur Herabstufung basieren auf Ungenauigkeit, Inkonsistenz und Studieneinschränkungen

5. If the results of the review have been combined, was it reasonable to do so?

Yes

X

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- results were similar from study to study
- results of all the included studies are clearly displayed
- results of different studies are similar
- reasons for any variations in results are discussed

Comments:

- **Die Studien wurden miteinander verglichen**
 - Der **sofortige Beginn mit oralem Misoprostol** könnte einen ähnlichen Einfluss auf die Sectorate haben (4 Studien, 594 Frauen; geringe Sicherheit Evidenz), als wenn **12 bis 24 Stunden lang keine Behandlung** erfolgt und dann mit **Oxytocin** begonnen wird, während die Auswirkungen von Misoprostol auf die uterine Hyperstimulation mit Herzfrequenzveränderungen des Fötus unklar sind (3 Studien, 495 Frauen; Evidenz sehr geringer Qualität). Alle Frauen in diesen Studien hatten einen Blasensprung
 - In 13 Studien (9676 Frauen) wurde **orales Misoprostol mit vaginalem Dinoproston** verglichen. Die Anwendung von Misoprostol verringerte wahrscheinlich das Risiko einer Sectio (mässige Sicherheit). wenn die Studien nach der Anfangsdosis von Misoprostol unterteilt wurden, gab es Hinweise darauf, dass die Anwendung von 10 µg bis 25 µg das Risiko einer Sectio verringern kann (9 Studien, 8652 Frauen), während die höhere Dosis von 50 µg das Risiko möglicherweise nicht verringert

(4 Studien, 1024 Frauen). Zwischen Misoprostol und Dinoproston gibt es möglicherweise nur sehr geringe oder gar keine Unterschiede in Bezug auf die Rate an vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (10 Studien, 8983 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit), aber möglicherweise gibt es weniger Fälle von Überstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz bei oralem Misoprostol (11 Studien, 9084 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit)

- In 33 Studien (6110 Frauen) wurde **orales Misoprostol mit vaginalem Misoprostol** verglichen. Die orale Anwendung führte möglicherweise zu weniger vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (16 Studien, 3451 Frauen; Evidenz mit geringer Gewissheit). Die orale Anwendung führte möglicherweise zu weniger Hyperstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz (25 Studien, 4857 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit), insbesondere bei einer Dosis von 10 µg bis 25 µg. gab es keinen klaren Unterschied in der Anzahl der Sectiones insgesamt (32 Studien, 5914 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit), aber die orale Anwendung führte wahrscheinlich zu weniger Sectiones die aufgrund der Sorge um das Baby durchgeführt wurden (24 Studien, 4775 Frauen).
 - Beim Vergleich von **oralem Misoprostol mit Oxytocin** zur Geburtseinleitung führte die Verwendung von Misoprostol wahrscheinlich zu weniger Sectiones (6 Studien, 737 Frauen). Die Forschenden fanden keinen eindeutigen Unterschied bei vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (3 Studien, 466 Frauen; moderate Sicherheit) oder Überstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz (3 Studien, 331 Frauen; Evidenz mit sehr geringer Sicherheit)
 - Das **orale Misoprostol** wurde mit einem **Ballonkatheter** verglichen, der in die Zervix eingeführt wurde, um die Wehen mechanisch einzuleiten. Die Zahl der vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden könnte sich durch Misoprostol erhöht haben (4 Studien, 1044 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit). Misoprostol reduzierte wahrscheinlich das Risiko einer Sectio (6 Studien, 2993 Frauen; mässige Sicherheit), ohne dass es einen Unterschied einer Überstimulation des Fötus mit Herzfrequenzveränderungen gab (4 Studien, 1044 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit).
 - In drei kleinen Studien wurden **verschiedene Dosierungen und Zeitpunkte** der **oralen Misoprostolgabe** untersucht. Die Sicherheit der Ergebnisse aus diesen Studien war entweder gering oder sehr gering, so dass sie keine aussagekräftigen Schlussfolgerungen aus diesen Daten ziehen konnten.
- **die Ergebnisse von Studie zu Studie ähnlich waren**
 - Die Ergebnisse der Studien war sehr ähnlich und zueinander passend
 - **die Ergebnisse aller eingeschlossenen Studien übersichtlich dargestellt sind**

- Ja, die Ergebnisse werden kurz zusammengefasst und danach in einzelnen Kapiteln ausgearbeitet.
- **die Gründe für etwaige Abweichungen bei den Ergebnissen erörtert werden**
 - ja

Section B: What are the results?

6. What are the overall results of the review?

HINT: Consider

- If you are clear about the review's 'bottom line' results
- what these are (numerically if appropriate)
- how were the results expressed (NNT, odds ratio etc.)

Comments:

Orales Misoprostol versus Placebo/keine Behandlung (4 Studien; 594 Frauen)

Oral verabreichtes Misoprostol kann die Sectiorate wenig bis gar nicht beeinflussen (Risikoverhältnis (RR) 0,81, 95% Konfidenzintervall (CI) 0,59 bis 1,11; 4 Studien; 594 Frauen; Evidenz mit mässiger Sicherheit), während die Wirkung auf die uterine Hyperstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz unsicher ist (RR 5,15, 95% CI 0,25 bis 105,31; 3 Studien; 495 Frauen; Evidenz mit sehr geringer Sicherheit). Über VD24 wurde nicht berichtet. In allen Studien konnte mit Oxytocin nach 12 bis 24 Stunden begonnen werden. Alle Frauen hatten vor der Geburt einen Blasensprung.

Orales Misoprostol versus vaginales Dinoproston (13 Studien; 9676 Frauen)

Orales Misoprostol führt wahrscheinlich zu weniger Sectiones (RR 0,84, 95% CI 0,78 bis 0,90; 13 Studien, 9676 Frauen; moderate Evidenz). Eine Subgruppenanalyse ergab, dass 10 µg bis 25 µg (RR 0,80, 95 % CI 0,74 bis 0,87; 9 Studien; 8652 Frauen) einen Unterschied zu 50 µg (RR 1,10, 95% CI 0,91 bis 1,34; 4 Studien; 1024 Frauen) für eine Sectio. Orales Misoprostol kann die Zahl der vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden verringern (RR 0,93, 95% CI 0,87 bis 1,00; 10 Studien; 8983 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit) und die Hyperstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz (RR 0,49, 95% CI 0,40 bis 0,59; 11 Studien; 9084 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit).

Orales Misoprostol versus vaginales Misoprostol (33 Studien; 6110 Frauen)

Die orale Einnahme kann zu weniger vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden führen (durchschnittliche RR 0,81, 95% CI 0,68 bis 0,95; 16 Studien, 3451 Frauen; low-certainty Evidenz) und weniger Hyperstimulation mit fetalen Herzfrequenzveränderungen (RR 0,69, 95% CI 0,53 bis 0,92, 25 Studien, 4857 Frauen, low-certainty Subgruppenanalyse deutet darauf hin, dass 10 bis 25 µg oral (RR 0,28, 95% CI 0,14 bis 0,57; 6 Studien, 957 Frauen) möglicherweise besser sind als gegenüber 50 µg oral (RR 0,82, 95% CI 0,61 bis 1,11; 19 Studien; 3900 Frauen). Orales Misoprostol erhöht wahrscheinlich nicht die Zahl der Sectio-Entbindungen insgesamt (durchschnittliches RR 1,00, 95 % KI 0,86 bis 1,16; 32 Studien; 5914 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit), führt aber wahrscheinlich zu weniger Sectiones wegen fetaler Notlage (RR 0,74, 95% CI 0,55 bis 0,99; 24 Studien, 4775 Frauen).

Orales Misoprostol versus intravenöses Oxytocin (6 Studien; 737 Frauen, 200 mit gerissenen Membranen)

Misoprostol hat möglicherweise keinen oder nur einen geringen Einfluss auf VD24 (RR 1,12, 95% CI 0,95 bis 1,33; 3 Studien; 466 Frauen; Low-Certainty Evidenz), führt aber wahrscheinlich zu weniger Sectiones (RR 0,67, 95% CI 0,50 bis 0,90; 6 Studien; 737 Frauen; moderate Evidenz). Die Wirkung auf die Hyperstimulation mit Veränderungen der fetalen Herzfrequenz ist ungewiss (RR 0,66, 95 % KI 0,19 bis 2,26; 3 Studien, 331 Frauen; Evidenz mit sehr geringer Gewissheit).

Orales Misoprostol versus maschinelle Methoden (6 Studien; 2993 Frauen)

Sechs Studien verglichen orales Misoprostol mit einem transzervikalen Foley-Katheter. Misoprostol kann die vaginale Geburt innerhalb von 24 Stunden fördern (RR 1,32, 95% CI 0,98 bis 1,79; 4 Studien; 1044 Frauen; Evidenz mit geringer Sicherheit) und reduziert wahrscheinlich das Risiko einer Sectio (RR 0,84, 95% CI 0,75 bis 0,95; 6 Studien; 2993 Frauen; mässiger Sicherheitseffekt). Es gibt möglicherweise einen geringen oder keinen Unterschied zwischen Hyperstimulation und fetalen Herzfrequenzveränderungen (RR 1,31, 95 % KI 0,78 bis 2,21; 4 Studien; 2828 Frauen; Evidenz mit geringer Gewissheit).

Orales Misoprostol ein- bis zweistündlich versus vier- bis sechsstündliche Gabe (1 Studie; 64 Frauen)

Die Beweise für die stündliche Titration waren aufgrund der geringen Zahl der gemeldeten Fälle sehr unsicher.

Orales Misoprostol 20 µg stündlich titriert versus orales Misoprostol 25 µg zweistündlich statisch (zwei Studien; 296 Frauen)

Der Unterschied im Schema hat möglicherweise nur einen geringen oder gar keinen Einfluss auf die Rate der vaginalen Geburten innerhalb von 24 Stunden (RR 0,97, 95% CI 0,80 bis 1,16; low-certainty

Evidenz). Für alle anderen berichteten Ergebnisse ist die Evidenz mit sehr geringer Sicherheit gegeben.

7. How precise are the results?

HINT: Look at the confidence intervals, if given

Comments:

- Für dichotome Daten wurden die Ergebnisse als zusammenfassende Risikoverhältnisse (RR) mit 95% Konfidenzintervallen (CIs) dargestellt.
- Bei der Verwendung von Random-EFFECTs-Analysen wurden die Ergebnisse als durchschnittlicher Behandlungseffekt mit 95% Konfidenzintervallen dargestellt, mit den Schätzungen von Tau² und I².
- Die Forschenden verwenden die Fixed-Effect-Meta-Analyse für die Kombination von Daten, bei denen es sinnvoll war, anzunehmen, dass Studien denselben zugrunde liegenden Behandlungseffekt schätzen: d. h. wenn die Studien dieselbe Intervention untersuchen und die Studienpopulationen und -methoden als hinreichend ähnlich beurteilt wurden. Wenn die klinische Heterogenität ausreicht, um zu erwarten, dass sich die zugrundeliegenden Behandlungseffekte zwischen den Studien unterscheiden, oder wenn erhebliche statistische Heterogenität festgestellt wurde. Dafür haben die Forschenden eine Meta-Analyse, um eine Gesamtzusammenfassung zu erstellen, wenn ein durchschnittlicher Behandlungseffekt über alle Studien hinweg als klinisch sinnvoll erachtet wurde. Die Zusammenfassung der Zufallseffekte wurde als Durchschnitt der Bandbreite möglicher Behandlungseffekte behandelt, und die Unterschiede zwischen den Studien wurden diskutiert. Wenn der durchschnittliche Behandlungseffekt nicht klinisch bedeutsam war, wurden die Studien nicht kombiniert.

Section C: Will the results help locally?

8. Can the results be applied to the local population?

Yes

X

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- the patients covered by the review could be sufficiently different to your population to cause concern
- your local setting is likely to differ much from that of the review

Comments:

- Es sind 61 Studien, die in verschiedenen Gesundheitssystemen, in verschiedenen Ländern durchgeführt wurden, wobei eine Vielzahl von niedrig dosierten oralen Therapien verwendet wurde. Es konnten aussagekräftige Vergleiche mit den am häufigsten verwendeten Einleitungsmethoden gemacht werden. Die Studie hat jedoch keine Untergruppe gebildet, so dass Praktiker möglicherweise die Studien prüfen können, die in einem ähnlichen Umfeld durchgeführt wurden. So können weitere Erkenntnisse darüber gewonnen werden, wie ein bestimmtes Regime im eigenen Krankenhaus arbeitet. Aufgrund der internationalen Ausrichtung der Studien in dieser Übersicht sind die Erkenntnisse aus dieser Übersichtsarbeit weltweit anwendbar. Die überwiegende Mehrheit der Studien wurde jedoch in tertiären Krankenhäusern durchgeführt, die Zugang zu einer engmaschigen fetalen Überwachung mit Kardiotokogramm verfügen.

9. Were all important outcomes considered?

Yes

X

Can't Tell

No

HINT: Consider whether

- there is other information you would like to have seen

Comments:

Wurden alle wichtigen Outcomes berücksichtigt?

- Ja, es wurden alle Outcomes berücksichtigt. Es wird jedoch darauf aufmerksam gemacht, dass manche Quellen eher eine schlechte Evidenz besitzen und es deshalb weiterer Forschungsbedarf gibt.
- Zusammenfassung der primären Ergebnisse: Orales Misoprostol ist wahrscheinlich schneller als der transzervikale Foley-Katheter, aber langsamer als vaginales Misoprostol und vaginales Dinoproston. War jedoch von allen Methoden (und angesichts der Zeit) das Einleitungsmittel Mittel am ehesten zu einer vaginalen Geburt führen.
- Es gibt noch erhebliche Lücken in der Evidenz. Zum Beispiel Studien zum Vergleich verschiedener niedrig dosierter oraler Misoprostol (z. B. Anfangsdosis, Dosierungsintervall, Rolle der Titration und Sicherheit von Misoprostol in den Wehen) oder Studien mit bestimmten Patientenuntergruppen (z. B. ungünstige Zervix, gerissene Membranen). Der

Umfang der Übersicht hat wichtige Einschränkungen. Die Forschenden haben nur orales Misoprostol mit anderen vordefinierten Methoden (die in der klinischen Praxis üblicherweise verwendet werden) verglichen. Diese Übersicht schloss auch Studien aus, die Kombinationsmethoden mit oralem Misoprostol verwendeten (z. B. orales Misoprostol mit transzervikalem Katheter). Die drei Schemata Vergleiche beschränkten sich auf Gruppenstudien und behandelten drei wichtige klinische Fragen: ein- bis zweistündlich oder vier- bis sechsstündlich; 20 µg bis 25 µg oder 50 µg; und 20 µg titriert oder 25µg fixiert. In dieser Übersicht wurden alle Volltextstudien zum Vergleich niedrig dosierter oraler Misoprostol-Therapien berücksichtigt; bei künftigen Aktualisierungen dieser Übersicht können jedoch Studien ausgeschlossen werden, die nicht in einen der drei Schemavergleiche fallen.

- In Einrichtungen in denen eine engmaschige Überwachung des Fötus nicht möglich ist gibt es gute Gründe mit dem oralen Misoprostol mit 10 µg bis 25 µg zu beginnen, um eine Überstimulation zu vermeiden.

10. Are the benefits worth the harms and costs?

Yes

X

Can't Tell

No

HINT: Consider

- even if this is not addressed by the review, what do **you** think?

Comments:

- Seit der Veröffentlichung der letzten Übersichtsarbeit, hat eine Netzwerk-Meta-Analyse ergeben, dass die titrierte orale Misoprostol-Lösung das Prostaglandin mit der geringsten Wahrscheinlichkeit einer Sectio (Alfirevic 2015) ist. Diese Überprüfung der Thematik zeigt evidenzbasierte Erkenntnisse für Patienten, politische Entscheidungsträger und Kliniker als Entscheidungshilfe für die Geburtseinleitung. Die Studie wird Ärzte bei der Verschreibung von Misoprostol unterstützen, indem sie genaue Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit liefert. Es war wichtig, diese Überprüfung durchzuführen, um die aktuellen Erkenntnisse darüber zusammenzufassen wie orales Misoprostol am besten eingesetzt werden kann und wie es im Vergleich zu anderen Methoden der Geburtseinleitung ist.
- Die Forscher sind der Meinung, dass dies ein sehr wertvolles Cochrane Review ist. Verschiedene Perspektiven wurden mit dem oralen Misoprostol verglichen und mit evidenzbasierter Literatur unterstützt. Durch die Auswahl

von 66 Studien, ist das Review aussagekräftig und kann in der Praxis umgesetzt werden.

Quelle: Critical Appraisal Skills Programme (2022)

14 Anhang B: Rechercheprotokoll

Tabelle 9

Rechercheprotokoll

Datum	Datenbank	Keywords und Bool'sche Operatoren	Treffer	Eingrenzung (2016-2022)	Titel passend	Abstract passend	Nach Volltext passend
09.11.2022	CINAHL	Misoprostol induction of labor	254	106	8	1	0
09.11.2022	CINAHL	induction* of labor* OR labour* AND oral misoprostol AND application form*	3974	1789	121	8	0
09.11.2022	CINAHL	(misoprostol induction of labor) AND application*	9	4	2	1	0
09.11.2022	CINAHL	(misoprostol induction of labor) AND comparison*	37	18	4	2	0

09.11.2022	CINAHL	(misoprostol induction of labor) AND oral	103	51	11	3	<p>Mehrfachtreffer: 2</p> <p>(1) Hokkila, E., Kruit, H., Rahkonen, L., Timonen, S., Mattila, M., Laatio, L., Ordén, M.-R., Uotila, J., Luukkaala, T., & Tihtonen K. (2019). The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica</i>, 98(8), 1032-1039. https://doi.org/10.1111/aogs.13580</p> <p>(2) Wallström, T., Strandberg, M., Gemzell Danielsson, K., Pilo, C., Jarnbert Pettersson, H., Friman-Mathiasson, M., Wiberg-Itzel, E., Gemzell-Danielsson, K., Jarnbert Pettersson, H., Friman-Mathiasson, M., & Wiberg-Itzel, E. (2019). Slow-release vaginal insert of misoprostol versus orally administered solution of misoprostol for the induction of labour in primiparous term pregnant women: A randomized controlled trial. <i>BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology</i>, 126(9), 1148-1155. https://doi.org/10.1111/1471-0528.15796</p>
09.11.2022	CINAHL	Low-dose oral misoprostol for induction of labour.	6	4	1	1	<p>Mehrfachtreffer: 1</p> <p>Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M., & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews</i>, 6, CD014484. https://doi.org/10.1002/14651858.CD014484</p>

09.11.2022	Emcare	induction of labor with misoprostol	15	7	4	1	0
12.11.2022	Livivo	Misoprostol induction of labor) AND application*	1091	319	32	3	Mehrfachtreffer 1 Hokkila, E., Kruit, H., Rahkonen, L., Timonen, S., Mattila, M., Laatio, L., Ordén, M.-R., Uotila, J., Luukkaala, T., & Tihtonen, K. (2019). The efficacy of misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol in the induction of labor of nulliparous women: A randomized national multicenter trial. <i>Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica</i> , 98(8), 1032–1039. https://doi.org/10.1111/aogs.13580
12.11.2022	Livivo	(induction* of labor* OR labour*) AND oral misoprostol AND application form*	7	2	2	2	0
12.11.2022	Livivo	(misoprostol induction of labor) AND comparison*	190	48	7	1	0
12.11.2022	Livivo	(induction* of labor* OR labour*) AND oral misoprostol AND application form*	7	2	2	2	0

17.11.2022	Pubmed	(misoprostol induction of labor) AND application	68	15	3	1	0
17.11.2022	Pubmed	(Induction of labor) AND application	827	226	4	2	0
17.11.2022	Pubmed	(misoprostol induction of labor) AND application*	68	15	3	2	0
17.11.2022	Pubmed	(Misoprostol induction of labor)	1112	327	32	4	Mehrfachtreffer: 1 Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M., & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 6, CD014484. https://doi.org/10.100/14651858.CD014484
17.11.2022	Pubmed	(misoprostol induction of labor) AND comparison*	184	56	6	1	0
17.11.2022	Pubmed	Low-dose oral misoprostol for induction of labour.	27	17	4	2	Mehrfachtreffer: 1 Kerr, R. S., Kumar, N., Williams, M. J., Cuthbert, A., Aflaifel, N., Haas, D. M., & Weeks, A. D. (2021). Low-dose oral misoprostol for induction of labour. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 6, CD014484. https://doi.org/10.100/14651858.CD014484

Quelle: Eigene Darstellung