



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen
Stand August 2010

- 3 Pränatal- und Geburtsmedizin
- 3.3 Schwangerschaft
- 3.3.1 Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie

*Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGB),
Arbeitsgemeinschaft Materno-Fetale Medizin (AGMFM)*

Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie

AWMF 015/031 (S1)

Inhalt

1. Präambel
2. Allgemeine Hinweise
3. Abkürzungen/Präparate
4. Schwangerschaftsbeendigung bis zu 13+6 SSW p.m.
5. Vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung 14+0 bis 23+6 SSW p.m.
6. Intrauteriner Fruchttod ab 24+0 SSW p.m.
7. Indikationen und Kontraindikationen zur Geburtseinleitung und zur Anwendung von Prostaglandinen
8. Zustand nach Sectio/vorangegangenen Uterusoperationen 2. und 3. Trimenon
9. Atonische Nachblutung
10. Evidenzbasierte Aspekte der Anwendung von PG-Vaginalgel, -Intrazervikalgel und -Vaginaltablette
11. Übersicht der Kontraindikationen nach Präparaten (gemäß Fachinformation)
12. Anhang
13. Literatur

1. Präambel

Die Leitlinien für die Anwendung der Prostaglandine beziehen sich auf den derzeitigen Zulassungsstand in Deutschland.

Die Empfehlungen zum Vorgehen basieren auf Ergebnissen derzeit vorliegender nationaler und internationaler Studien sowie Expertenempfehlungen.

Generell sollten die Indikationen und Kontraindikationen für die Anwendung für die Prostaglandine beachtet werden.

Misoprostol nimmt eine Sonderstellung ein. Es handelt sich um ein Prostaglandin-E₁-Derivat, das in der Geburtshilfe weltweit eingesetzt wird, für die Anwendung

in der Schwangerschaft aber nicht zugelassen, sondern laut Firmenangabe kontraindiziert ist.

Es wird seit 1.1.2006 von der Herstellerfirma Pfizer in Deutschland nicht mehr vertrieben und steht nur noch als Reimport-Medikament zur Verfügung.

Trotz umfangreicher Studien zur Anwendung von Misoprostol in der Gynäkologie und Geburtshilfe besteht ein Off-Label-Use, so dass der Einsatz von Misoprostol in der Geburtshilfe in der individuellen Therapiefreiheit jeden Arztes liegt. Daher hat sich jeder Arzt über die Bedeutung des Off-Label-Use zu informieren. Die Patientin muss entsprechend aufgeklärt werden (vgl. auch Stellungnahme der AG Medizinrecht zum Off-Label-Use, persönliche Mitteilung 2005). Die Zulassung von Minprostin F2 α ist zum 23.1.2006 erloschen und daher ist diese Substanz nicht mehr verkehrsfähig.

Hinweis: Trotz aller Sorgfalt sind Fehler möglich. Daher sind Dosierungen vor jeder Anwendung von Medikamenten anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Anwendungen außerhalb der zugelassenen Indikationen bedürfen der individuellen Aufklärung und Dokumentation.

2. Allgemeine Hinweise

2.1 Lücken im therapeutischen „Arsenal“

Auch wenn die Zulassungskriterien die frühen Schwangerschaftswochen meist nicht einschließen, erscheint nach Auffassung des Expertengremiums die Anwendung der am Geburtstermin zugelassenen Präparate auch in diesem Zeitraum mit einer ausreichenden Sicherheit für die Mutter möglich.

Durch eine zunehmende Ausweitung der Kontraindikationen in den Fachinformationen entstehen „therapeutische Lücken“, die den anwendenden Arzt auf seine Erfahrung und das aufklärende Gespräch mit seiner Patientin verweisen. Diese Leitlinien stellen einen Handlungskorridor dar.

Die formale Darstellung der Kontraindikationen gemäß den aktuellen Fachinformationen findet sich im Anhang. Bei vorliegender Kontraindikation ist die Anwendung eines Präparates besonders sorgfältig abzuwägen, die Entscheidungsfindung zu dokumentieren und die Schwangere darüber aufzuklären.

2.1.1 Risikokonstellationen bei Status nach Sectio:

Zulassungskonform ist lediglich die Anwendung von PG-E₂-Vaginalgel in Terminnähe bei reifem Zervixbefund; dies bedarf einer strengen Indikationsstellung. Alle anderen Prostaglandinpräparationen sollten laut Produktinformationen bei vorangegangenem Kaiserschnitt nicht angewendet

werden. Allerdings entspricht es der klinischen Erfahrung des Expertengremiums, dass bei kritischer Indikationsstellung und adäquater Überwachungs- und Handlungsmöglichkeiten die Anwendung von PG-E₂-Präparaten als ausreichend sicher für Mutter und Kind angesehen werden können. Die Verwendung von Misoprostol bei Z.n. Sectio ist absolut kontraindiziert.

3. Abkürzungen und Präparate

Tab. 1: Abkürzungen.

FI	Fachinformation
PG	Prostaglandine
SSW	Angabe der vollendeten Schwangerschaftswoche post menstruationem
p.m.	post menstruationem
prä-op	prä-operativ
p.o.	per os
s.l.	sublingual
max.	maximal
i.v.	intravenös
IUWR	intrauterine Wachstumsrestriktion

Tab. 2: Präparate, sortiert nach Substanz.

Dinoproston 10 mg Vaginalinsert	Propess [®]
Dinoproston 3 mg Vaginaltablette	Minprostin [®] 3 mg
Dinoproston-Intrazervikalgel 0,5 mg	Prepidil [®]
Dinoproston-Vaginalgel	Minprostin 1 mg/2 mg Vaginalgel [®]
Gemeprost 1 mg Vaginalsupp.	Cergem [®]
Methylergometrin 200 µg Amp.	Methergin [®]
Mifepriston 200 mg Tablette	Mifegyne [®]
Misoprostol 200 µg Tablette	Cytotec [®] 200 [in Deutschland aus dem Handel]
Sulproston-Amp. 500 µg	Nalador [®] 500

Tab. 3: Präparate, sortiert nach Präparat.

Cergem [®]	1 mg Gemeprost-Vaginalsupp.
Cytotec [®]	200: 200 µg Misoprostol-Tablette [in Deutschland aus dem Handel]
Methergin [®] Amp.	200 µg Methylergometrin-Amp.
Mifegyne [®]	200 mg Mifepriston-Tablette
Minprostin-Vaginalgel [®]	1 mg/2 mg Dinoproston-Vaginalgel
Minprostin [®] 3 mg	3 mg Dinoproston-Vaginaltablette
Nalador [®] 500	500 µg Sulproston-Amp.
Prepidil [®]	0,5 mg Dinoproston-Intrazervikalgel
Propess [®]	10 mg Dinoproston-Vaginalinsert

4. Schwangerschaftsbeendigung bis zur 13+6 SSW p.m.

4.1 Abortinduktion bis 49 Tage p.m.

Ziel ((DIESE KURSIVEN KLEINEN ÜBERSCHRIFTEN IN GRAU???)

Vermeidung eines operativen Eingriffs und der damit verbundenen anästhesiologischen Maßnahmen.

Durchführung

siehe Abbildung 1. Vergl. auch DGGG-Leitlinie 2.6.1 „Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch“ (2004) (9).

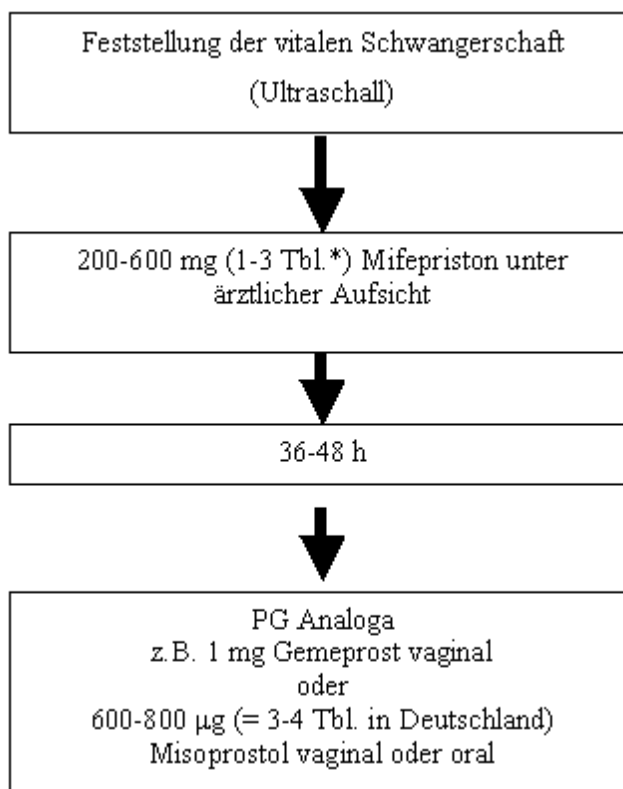


Abbildung 1: Abortinduktion bis 49 Tage p.m. * Kulier et al. (21)

4.2 Schwangerschaftsbeendigung bis zu 13+6 SSW p.m. (Abruptio, Missed Abortion, Blasenmole)

Ziele

Zervixerweichung; Tonisierung des Uterus und Minimierung des Blutverlustes; Vermeidung von Folgeschäden (z.B. traumatische Zervixdilatation oder Uterusperforation).

Vorgehen

Mindestens 3 Stunden vor dem operativen Eingriff 1 mg Gemeprost in das hintere Scheidengewölbe einlegen. Intrazervikale Einlage obsolet! Bei unzureichender Wirkung insbesondere zwischen 12 und 14 SSW und/oder Nulliparität Wiederholung möglich bzw. notwendig.

Sofern eine verstärkte Blutung unter/nach operativer Uterusentleerung auftritt, sollte eine medikamentöse Uterustonisierung (vergl. Vorgehen wie bei Atonie) erfolgen.

Alternativ kann zur präoperativen Zervixerweichung Misoprostol in einer Dosierung von 200–400 µg oral/sublingual oder vaginal angewendet werden, z.B. 200 µg 10–16 h prä-op p.o. (27); 400 µg 2–4 h prä-op p.o. ; 400 µg s.l. oder vaginal 3 h prä-op (36, 38).

5 Vorzeitige SS-Beendigung 14+0 bis 23+6 SSW p.m.

Ziel

Zervixerweichung und Weheninduktion: komplikationslose und komplette Entleerung des Uterus unter Minimierung des Blutverlustes, Vermeidung weitergehender operativer Interventionen, z.B. Sectio parva; Reduktion von Folgeschäden.

Ein **vorbereitendes Zervixpriming** ist möglich mit

- 200 mg Mifepriston p.o. 24–48 h vor Weheninduktion (Myometrium-Sensitivierung) oder
- intrazervikale PG-E2-Gelapplikation 0,5 mg alle 6 h (Off-Label-Use) oder
- 200 µg Misoprostol p.o.

vor Beginn der Weheninduktion (z.B. Sulproston 1,7–8,3 µg/min i.v.; s. unten).

Abortinduktion

- z.B. mit 1 mg Gemeprost vaginal: Wiederholung alle drei bis sechs Stunden (max. 5 Applikationen/24 h). 24 Stunden nach der ersten Applikation des ersten Behandlungszyklus kann dieses Vorgehen wiederholt werden.

Oder

- Misoprostol 400 µg p.o. oder s.l. alle 4 h oder 400 µg vaginal alle 4–6 h (3, 10, 35).
-

Bei **Therapieversagern**, z.B. bei nicht erfolgter Uterusentleerung innerhalb von 48 h nach der ersten vaginalen Applikation von Gemeprostat:

Sulproston 1,7–8,3 µg/min i.v. (1 Amp. Sulproston 500 µg auf 500 ml, 1,7–8,3 ml/min), max. 1.500 µg/24 h; oder weitere, im indizierten Einzelfall anwendbare Verfahren.

Warnhinweis: Grundsätzlich sind PG-E-Analoga kontraindiziert im 2. und 3. Trimenon bei vorausgegangener Sectio oder anderen transmuralen Uterusoperationen.

6 Intrauteriner Fruchttod ab 24+0 SSW p.m.

Für die Behandlung des intrauterinen Fruchttodes ist die Datenlage bezüglich einzelner Vorgehensweise unzureichend.

6.1 Vorgehen in Abhängigkeit vom Zervixstatus

Ein **vorbereitendes Priming** ist möglich mit 200 mg Mifepriston p.o. 24–48 h vor Beginn einer PG-Anwendung (Myometrium-Sensitivierung) oder mit 0,5 mg Dinoproston-Intrazervikalgel alle 6 h (zulassungskonform: 8–12 h) bis zur ausreichenden Zervixreifung (Bishop-Score \geq 6) oder dem Ingangkommen der Geburt.

6.1.1 Vorgehen bei reifer Zervix

- Sulproston 1,7–8,3 µg/min i.v. (1 Amp Sulproston 500 µg auf 500 ml, 1,7–8,3 ml/min), max. 1.500 µg/24 h;
- 1 mg/2 mg Dinoproston-Vaginalgel (ab Bishop-Score \geq 4 möglich) (Off-Label-Use, da zugelassen für den Bereich um den errechneten Geburtstermin);
- Misoprostol z.B. dosisreduziert 100 µg alle 6 h: vaginal bei 25–32 SSW, danach weitere Dosisreduktion empfehlenswert, z.B. 50 µg Misoprostol alle 6 h vaginal ab 32 SSW; eventuell Dosissteigerung bis 200 µg (39);
- 3 mg Dinoproston-Vaginaltablette, Wiederholung nach 6–8 h; max. 6 mg/24 h;
- Oxytocin i.v. (Bishop-Score \geq 8), wenn möglich mit Amniotomie bei adäquater Muttermunderöffnung.

6.1.2 Bei IUFT in Terminnähe

Hier besteht die Möglichkeit, sowohl die Dinoproston-Vaginaltablette als auch das Dinoproston-Vaginalgel zu verwenden.

6.1.3 Nur bis zu 27 SSW zugelassen (unabhängig von der Zervixreife)

1 mg Gemeprost vaginal alle 3–6 h (max. 5 mg/24 h).

Hinweis: Die Sensitivität des Myometriums und der Zervix auf Prostaglandine steigt mit zunehmender SS-Dauer – daher Dosisreduktion erwägen, um uterine Überstimulation zu vermeiden. Cave: Bei abgestorbenem Fetus ist die Ansprechbarkeit des Myometriums auf Uterotonika erhöht – hier ist eventuell eine Dosisanpassung erforderlich!

7 Voraussetzungen und Kontraindikationen zur Geburtseinleitung und Anwendung von Prostaglandinen in Terminnähe

Jede Geburtseinleitung erfordert eine kritische und individuelle Risiko-Nutzen-Analyse (Abbildung 2), die die zugrunde liegende Schwangerschaftspathologie, einleitungsspezifische Risikofaktoren und die individuelle Einstellung der Schwangeren zu berücksichtigen hat. Wegen der i. A. unkalkulierbaren Dauer der medikamentösen Geburtseinleitung muss dem Schweregrad und der Dynamik der Erkrankung sowie dem Zustand des Kindes in utero Rechnung getragen werden. Die Dringlichkeit der Schwangerschaftsbeendigung bestimmt das geburtshilfliche Vorgehen (Geburtseinleitung versus Sectio caesarea).

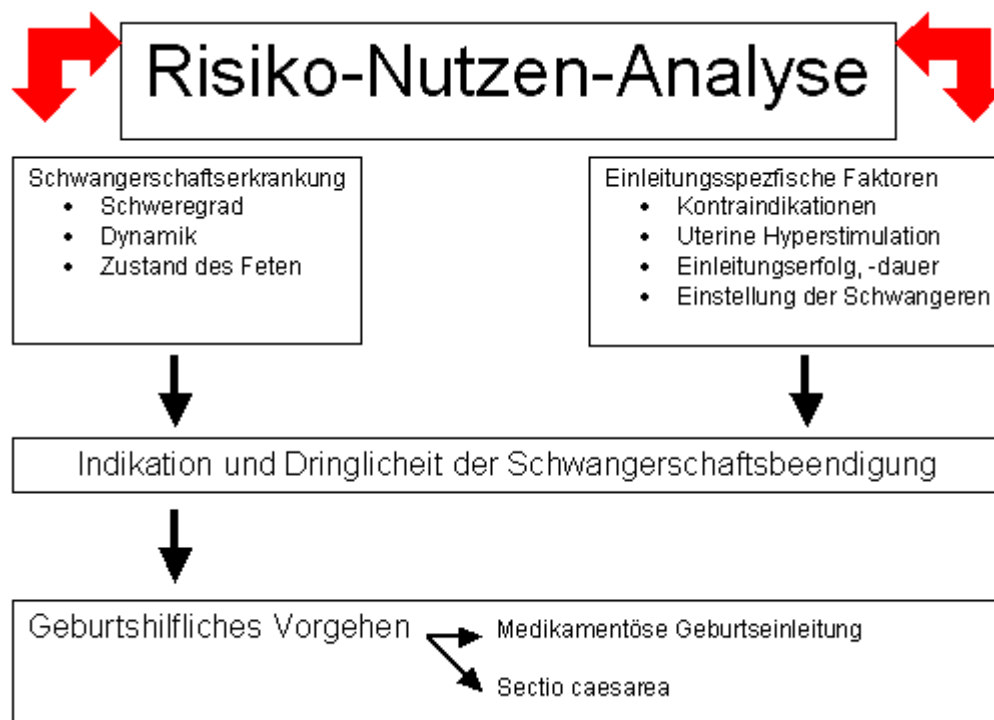


Abbildung 2: Risiko-Nutzen-Analyse.

Ziel

Erreichung eines besseren perinatalen Ergebnisses für Mutter und Kind als durch ein expektatives Vorgehen (medizinische Indikation); Verbesserung des Bishop-Scores, Induktion zur Geburt führender Wehen und Erreichen einer vaginalen Geburt.

Voraussetzungen

- Gewährleistung einer adäquaten apparativen und personellen Überwachung von Mutter und Kind,
- Verfügbarkeit von Tokolytika in Griffnähe (z.B. uterine Überstimulierung mit konkometierenden Herzfrequenzalterationen),
- permanente Möglichkeit der Schwangerschaftsbeendigung durch Sectio caesarea.

Anmerkung

Von einer ambulanten Geburtseinleitung mit Prostaglandinen bei medizinischer Indikation rät das Expertengremium ab, da der Wirkungseintritt der Prostaglandine nicht vorhersehbar ist und dann entsprechende Überwachungsmaßnahmen nicht zeitgerecht zur Verfügung stehen.

Vorgehen

- Anamneseerhebung und allgemeine Untersuchung der Schwangeren,
- Indikationsstellung durch Facharzt,
- sorgfältige geburtshilfliche Untersuchung: u.a. Zervixbefund, uterine Aktivität, ggf. vaginaler Nativabstrich, CTG,
- sonographische Untersuchung, z.B. Kindslage, Plazentasitz, evtl. Dopplersonographie bei intrauteriner Wachstumsrestriktion,
- Wahl des Einleitungsverfahrens (vor allem in Abhängigkeit vom Zervixbefund) durch Facharzt,
- Aufklärungsgespräch und Dokumentation in der Akte.
-

7.1 Kontraindikationen für Einleitung mit Prostaglandinen

- regelmäßige Kontraktionen,
- Placenta praevia, Vasa praevia,
- vorzeitige Plazentalösung,
- Querlage oder Mehrlinge mit vorangehendem Kind in BEL oder Querlage,
- Nabelschnurvorliegen oder -vorfall,
- vorausgegangene Sectio (außer mit Querschnitt im unteren Uterinsegment; vergl. S. 4) oder Z.n. transmuraler Uterotomie, z.B. Myomektomie,

- aktiver Herpes genitalis,
- absolutes Kopf-Becken-Missverhältnis,
- Allergie gegen PG-Präparate bzw. deren Bestandteile,
- mütterlicher Status asthmaticus in der Vorgeschichte,
- manifestes Amnioninfektionssyndrom.
-

7.2 Nebenwirkungen von Prostaglandinen zur Einleitung

- Fieber, Kopfschmerzen, Rückenschmerzen,
- Benommenheit,
- Erbrechen, Übelkeit, Krämpfe im Bauchraum,
- Diarrhoe,
- Blutdruckabfall (nicht bei lokaler Low-dose-Applikation), Tachykardie, Hypertonie,
- Bradykardie, Bronchokonstriktion*
- vorzeitiger Verschluss des Ductus arteriosus*,
- Zittern (Misoprostol),
- uterine Überstimulation mit und ohne Alteration der kindlichen Herzfrequenz,
- DIG,
- Wärmegefühl in der Vagina,
- Myokardischämie mit allen denkbaren Folgen,
- Störung der Wasser- und Elektrolytausscheidung.

7.3 Besondere Situationen bei Einleitung mit Prostaglandinen

- Z.n. Sectio,
- Mehrlinge,
- BEL,
- IUWR,
- Vielgebärende,
- hypertensive Schwangerschaftserkrankungen (Dynamik des Krankheitsverlaufes beachten),
- Diabetes mellitus (insbesondere bei fetaler Makrosomie),
- bekannte Einschränkung der utero-plazentaren Perfusion (Notch),
- CTG-Veränderungen (suspekt nach FIGO),
- schwerwiegende mütterlicher Erkrankungen → besondere Vorsicht geboten.

7.4 Methoden der Geburtseinleitung mit Prostaglandinen

7.4.1 Intrazervikales Gel

Intra- (endo-) zervikale Applikation von 0,5 mg PGE₂-Gel, eventuell Wiederholung nach 6–8 h (zulassungskonform: 8–12h) möglich.
 Ind.: Geburtseinleitung bei unreifer Zervix (Bishop-Score ≤ 5).

7.4.2 Vaginalgel

1 mg und 2 mg PGE₂-Gel intravaginal, eventuell Wiederholung nach 6 h.

Ind.: Bishop-Score ≥ 4 .

Zugelassene Tagesgesamtdosis: 3 mg (in 24 h)

Vorgehen

Initialdosis 1 mg gefolgt von 1 oder 2 mg nach 6 h je nach Geburtsfortschritt.

Empfehlung

Bei Nulliparität und unreifer Zervix (Bishop-Score < 4) Initialdosis 2 mg (Tageshöchstdosis 4 mg [zulassungskonform: Tageshöchstdosis 3 mg]).

7.4.3 PGE₂-Vaginalinsert

10 mg Dinoproston, vaginales Freisetzungssystem: kontinuierliche Freisetzung von 0,3–0,4 mg/h bei zugelassener Liegezeit von 24 h; Vaginalinsert mit Rückholband.

Indikation

Einleitung der Zervixreifung in der Spätschwangerschaft ab 37 SSW – unabhängig vom Zervix-Score.

7.5 Indikationen zur Entfernung des Vaginalinserts

- Einsetzen der Wehen,
- (V.a.) uterine Überstimulation,
- Hinweise auf „fetal distress“ (CTG),
- systemische NW (Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Tachykardie),
- mind. 30 min vor Oxytocin.

7.5.1 PGE₂-Vaginaltablette

3 mg PGE₂-Vaginaltablette, evtl. Wiederholung nach 6–8 h, max. 6 mg in 24 h.

Ind.: ausreichende Geburtsreife der Zervix (Deutschland; in der Schweiz keine Bezugnahme auf den zervikalen Reifegrad).

Mögliche Alternative (als Off-Label-Use): Misoprostol

Es existiert eine große Anzahl randomisierter Studien mit Misoprostol zur Geburtseinleitung. Dabei wurden unterschiedliche Dosierungen (25–100 µg) und Applikationswege (intravaginal, oral, sublingual) geprüft. Entsprechend den Metaanalysen der Studien ergibt sich folgende Möglichkeit zur Geburtseinleitung (1, 16, 32, 40): Dosierung: 25 µg intravaginal alle (4–) 6 h, Oxytocin frühestens 4 h nach der letzten Misoprostol-Applikation.

Cave: Kontraindikation bei Z.n. Sectio oder anderen transmuralen Uterus-Operationen.

Bei **Versagen** einer Methode ist der Wechsel zu einem anderen Therapieregime nach erneuter Überprüfung der Indikation gerechtfertigt – auch unter dem Gesichtspunkt eines therapeutischen Versuchs. In diesem Entscheidungsprozess kann die Dringlichkeit der Indikation auch den Entschluss zur Sectio caesarea nach sich ziehen.

Überwachungsmodalitäten mittels Kardiotokographie (CTG). Diese sind bisher rein empirisch festgelegt worden und nicht evidenzbasiert gesichert. Daher sind die Fachinformationen zu beachten. Obligat ist die kardiotokographische Überwachung vor Applikation von Prostaglandinen zur Geburtseinleitung, danach intermittierend und wenn die Patientin Wehen verspürt oder diese nachgewiesen werden (29).

Die Frequenz der intermittierenden CTG-Überwachung muss sich an der Pharmakokinetik des verwendeten Präparates und der klinischen Situation (z.B. Blasensprung) orientieren. Bei Einleitung mittels Oxytocin-Infusion ist eine kontinuierliche CTG-Überwachung angezeigt (gem. RCOG-Leitlinie).

8. Zustand nach Sectio/vorangegangener transmuraler Uterusoperationen 2. und 3. Trimenon

8.1 Konsensus-Meinung

Zu diesem Sachverhalt bestehen keine evidenzbasierten Daten, aus denen sich gesicherte Empfehlungen ableiten lassen, die Studienlage ist widersprüchlich.

Bei Anwendung von Prostaglandinen ist eine umfassende Aufklärung der Patientin über das gesteigerte Risiko einer Uterusruptur erforderlich.

Nach klinischer Erfahrung des Expertengremiums sollte eine Zervixreifung z.B. mit 200 mg Mifepriston (nicht bei lebendem Kind) (26) oder durch eine intrazervikale Gabe von 0,5 mg PGE₂-Gel alle 6 h (Off-Label-Use) durchgeführt werden.

Nach ausreichender Zervixreifung kann eine anschließende Weheninduktion z.B. mit Oxytocin i.v. oder Dinoproston-Vaginalgel unter strenger klinischer Kontrolle vorgenommen werden. In der Schweiz wird bei Z.n. Sectio auch die Dinoproston-Vaginaltablette eingesetzt.

Je nach Wirkung kann eine Dosisreduktion/Verlängerung des Applikationsintervalls sinnvoll sein.

8.2 Warnhinweise

Eine gleichzeitige Gabe von Oxytocin und Prostaglandinen sollte nicht erfolgen. Eine intensive Überwachung der Mutter ist erforderlich (Kreislauf, Schmerzen im Narbenbereich, Wehenfrequenz u.a.).

Kontraindiziert sind synthetische Prostaglandinanaloga (einschl. Misoprostol, Sulproston i.v.) und Dinoproston-Vaginaltbl.

9. Atonische Nachblutung

9.1 Ziel (Prävention)

Vermeidung einer pathologischen Postpartalblutung (14) mit Folgemorbidität (vor allem Volumenmangelschock und Verlustkoagulopathie sowie Sheehan-Syndrom) durch rechtzeitige effektive Verbesserung der Tonisierung des Uterus.

- a. **Oxytocin/Erdalkaloide** (Mittel der ersten Wahl) im Rahmen einer aktiven Leitung der Nachgeburtsperiode . Identifikation von Risikogruppen (s. Tab. in 28).
- b. **Misoprostol** ist zur Prävention postpartaler Blutungen im Vergleich zu Oxytocin/Methergin nicht überlegen und sollte nicht andere Schemata ersetzen, da es normalerweise weniger effektiv ist, mehr und länger anhaltende Nebenwirkungen aufweist und keineswegs kostengünstiger ist (37). Bei besonders ausgeprägtem Risiko (z.B. Z.n. Atonie) ist Misoprostol u.U. dem Oxytocin vorzuziehen (15, 33, 34).
- c. Prostaglandine bereithalten (Sulproston). Sulproston sollte nicht in Kombination mit Oxytocin angewendet werden!

9.2 Ziel (Therapie)

Stoppen einer pathologischen Postpartalblutung und Vermeidung eines operativen Eingriffs (z.B. Hysterektomie), der sonst u.U. im Volumenmangelschock mit Verlustkoagulopathie durchgeführt werden muss.

- a. Mindestens einen **großlumigen Zugang** legen.
- b. Noch während die Blutungsursache abgeklärt wird, Therapiebeginn mit **bimanueller Uteruskompression** plus **Oxytocin** i.v. 10 I.E. als Bolus plus mindestens 40 I.E. in 500 ml (125 ml/h) ± **Methyl-Ergometrin** 0,2–0,5 mg langsam i.v. (Wirkungseintritt nach ca. 45 s) (25).

Bei unzureichender Wirkung von Oxytocin i.v. bzw. Methyl-Ergometrin (Cave: kontraindiziert bei Hypertonie/Präeklampsie) und weiter bestehender Blutung:

- c. Intravenöse Infusion von Sulproston 1,7–max. 8,3 µg/min (1 Ampulle/500 ml; 1,7–8,3 ml/min; Erhaltungsdosis: 1,7 ml/min) (13, 18, 30).
- d. Praktischer Hinweis: Initial ist die maximale Dosis zur raschen Blutstillung sinnvoll. Bei Reduzierung der Blutung auf ein physiologisches Maß bzw. bei effektiver Uterustonisierung stufenweise Dosisreduktion bis zur Erhaltungsdosis in Abhängigkeit von der klinischen Wirkung. Diese bestimmt auch die Applikationsdauer (Cave: Spätatonie).
- e. In verschiedenen Studien wurde Misoprostol in Dosierungen alleine oder in Kombination mit anderen Uterotonika (rektal 800–1000 µg) erfolgreich eingesetzt. Über gute Erfahrungen wurde in einer Untersuchung berichtet, die eine überlegene Effektivität von Misoprostol gegenüber Syntometrin i.m. plus Oxytocin i.v. bezüglich einer Verringerung des Blutverlustes bewies. Die Rate an operativen Folgemaßnahmen konnte allerdings nicht beeinflusst werden. Die verzögerte Wirkung bei rektaler Applikation (30 min) im Vergleich zu i.v. applizierten Uterotonika muss dabei berücksichtigt werden. Die Erfahrungen und die publizierte Datenlage sind zu gering, um zum jetzigen Zeitpunkt eine definitive Empfehlung abgeben zu können.
- f. Weitere Maßnahmen: **Einbringen einer lockeren, prostaglandinetränkten Uterustamponade:** Bisher liegen nur Einzelfallberichte über eine uterine Tamponade unter Anwendung von Prostaglandin F2a vor, das aber nicht mehr kommerziell verfügbar ist. Die Uterustamponade ist eine umstrittene Methode, die zwar, in Einzelfällen erfolgreich eingesetzt, die Kontraktionsfähigkeit des Organs bei Atonie herabsetzt, aber möglicherweise bei anderen Blutungsursachen (z.B. große Wundfläche bei Plazentalösungsstörungen) hilfreich sein kann.

Cave: Sulproston darf nicht als intrazervikale oder intramyometriale Injektion verabreicht werden.

Die hier empfohlene Vorgehensweise und die Dosierungen entsprechen jahrelangen klinischen Erfahrungen. Kontrollierte und vergleichende Studien belegen die positive Nutzen-Risiko-Relation für Sulproston (18, 31).

Praktischer Hinweis: Bei schweren postpartalen Blutungen kann die lebensbedrohliche Situation die Kontraindikationen relativieren. Eine intensivmedizinische Überwachung sollte obligat sein (u.a. Gefahr des Lungenödems, deshalb Pulsoxymetrie, ggf. Blutgasanalyse).

- a. Die **Revision verletzter Geburtswege** sowie die operative Therapie (Laparotomie, Gefäßligaturen, B-Lynch-Naht oder andere Uteruskompressionsnähte, Hysterektomie) sind nach den einschlägigen Leitlinien durchzuführen.
- b. Bei Verfügbarkeit und großer Erfahrung kann auch an eine **Embolisation** gedacht werden, hier ist jedoch der erhöhte Zeitaufwand zu beachten, der von der Infrastruktur der Klinik abhängt.

- c. Allgemeine Therapie immer nötig: Blutungsursache operativ oder medikamentös beseitigen, Prävention des Volumenmangelschocks durch kristalline/kolloidale Lösungen (1 ml Blutverlust durch 3 ml kristalline Lösung ersetzen!), bei Blutverlusten $\geq 20\%$ des Blutvolumens (Gesamtblutvolumen 8,5–9% des Körpergewichtes einer Schwangeren) rechtzeitig Blutkomponentensubstitution mit Erythrozytenkonzentraten und Gefrierplasma, ggf. Thrombozytenkonzentraten (Thrombozyten = 30.000/ μ l); falls nach Ausschöpfen aller Maßnahmen weiterhin die Blutung persistiert: i.v. Applikation von rekombinantem Faktor VIIa (Novo Seven[®]; Off-Label-Use) erwägen (Initialdosis 90 μ g/kg KG; als Wiederholung nach 15–20 min).

10. Evidenzbasierte Aspekte der Anwendung von PG-Vaginalgel, PG-Intrazervikalgel und –Vaginaltablette

Die Empfehlungen basieren auf dem angelsächsischen „Grading“ und wurden mit der Evidence-based Clinical Guideline No 9 „Induction of labour“ des Royal College of Obstetricians and Gynaecologists vom Juni 2001 (www.rcog.org.uk, www.nice.org.uk) korreliert.

Tab. 4: Definition der Empfehlungsgrade (nach RCOG).

Grad	Voraussetzungen
A	zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie von guter Qualität und Konsistenz vorliegend, die die spezifische Empfehlung untersucht hat (Evidenzlevel Ia, Ib)
B	keine randomisierte Studie, aber gut kontrollierte klinische Studien bezüglich der Empfehlung vorhanden (Evidenzlevel IIa, IIb, III)
C	keine direkten klinischen Studien von guter Qualität vorhanden; die Empfehlung basiert auf der klinischen Erfahrung bzw. Meinung des Experten-Komitees (Evidenzlevel IV)

Tab 5: Zusammenfassung der Empfehlungen zur Anwendung von PG-Vaginalgel, -Intrazervikalgel und –Vaginaltablette. (6, 12, 17, 19, 20, 24)

A	Prostaglandine sind effektive Substanzen zur Geburtseinleitung und Zervixreifung, können aber zu einer uterinen Überstimulation führen.
B	Uterine Überstimulationen korrelieren mit der verabreichten Dosis an PGE ₂ und können mit β -Sympathomimetika therapiert werden.
A	Prostaglandine sollten zur Geburtseinleitung unabhängig vom Reifegrad der Zervix und Parität bei Schwangeren mit intakten

	Eihäuten gegenüber Oxytocin bevorzugt werden.
A	Prostaglandine und i.v. Oxytocin sind unabhängig vom Reifegrad der Zervix und der Parität bei Blasensprung in Terminnähe äquieffektiv zur Geburtseinleitung.
A	Zur Geburtseinleitung sollte der vaginalen PGE ₂ -Applikationsform Vorrang gegenüber der intrazervikalen werden, beide sind äquieffektiv, die vaginale jedoch weniger invasiv.
A	Keine signifikanten Unterschiede bestehen hinsichtlich Effizienz und uteriner Überstimulationsraten zwischen 10 mg PGE ₂ -Vaginalinsert und anderen PGE ₂ -Gelpräparationen (intrazervikal, vaginal) zur Geburtseinleitung; dies gilt auch für den Vergleich PGE ₂ -Vaginalgel und PGE ₂ -Vaginaltablette.
C	Dosierung vaginaler PGE ₂ -Präparate: Aufgrund des Fehlens überzeugender klinischer Evidenz aus systematischen Reviews sollten bei vaginaler Prostaglandin-Applikation die Herstellerangaben befolgt werden: PGE ₂ -Tabletten: 3 mg PGE ₂ alle 6–8 Stunden (max. 6 mg tägl.) PGE ₂ -Gel: 2 mg PGE ₂ bei Nullipara mit unreifer Zervix (Bishop < 4), bei allen anderen Schwangeren 1 mg initial; gefolgt von, sofern erforderlich, 1–2 mg PGE ₂ nach 6 Stunden; max. Tagesdosis: 4 mg für Nullipara mit unreifer Zervix 3 mg für alle anderen

11. Kontraindikationen der einzelnen Präparate (gemäß den Fachinformationen)

11.1 Prostaglandin-haltige Präparate

11.1.1 3 mg Minprostin-E₂-Vaginaltablette® (FI Stand: 03/2005)

Minprostin-E₂-Vaginaltabletten® dürfen nicht bei Patientinnen eingesetzt werden, die auf Dinoproston (Prostaglandin E₂) oder einen der sonstigen Bestandteile allergisch sind. Minprostin-E₂-Vaginaltabletten® sind nicht anzuwenden zur Geburtseinleitung bei vorausgegangenem Kaiserschnitt, bei größeren Unterleibsoperationen wie Hysterotomie, bei Myomenukleation, bei Mehrlingsschwangerschaften, bei Multiparität (sechs oder mehr vorausgegangene Geburten), wenn der Kopf des Kindes noch nicht in das Becken eingetreten ist, bei fetopelviner Disproportion, bei fetalen Herzfrequenzmustern, die eine beginnende Gefährdung des Kindes vermuten lassen, bei akuten Gefahrsituationen für Mutter oder Kind, die zur sofortigen operativen Geburtsbeendigung zwingen, bei ungeklärtem vaginalem Ausfluss und/oder anormalen Uterusblutungen während der aktuellen Schwangerschaft, bei vorliegenden Infektionen (Kolpitis, Zervizitis, Amnioninfektionssyndrom), bei

abnormer Kindeslage (Querlage), bei Zervixläsion, vorzeitiger Plazentalösung und bei Placenta praevia.

Bei kindlicher Notlage und bei Komplikationen bei vorausgegangenen Geburten sollten Minprostin-E₂-Vaginaltabletten® nicht angewendet werden. Bei Patientinnen mit Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion, der Leber- oder Nierenfunktion, mit Asthma, einer Asthmavorgeschichte, Glaukom oder erhöhtem Intraokulardruck oder mit einer Ruptur der chorioamniotischen Membran sollte eine Behandlung mit Minprostin-E₂-Vaginaltabletten® mit Vorsicht erfolgen. Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko für das Auftreten einer postpartalen disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG), einer seltenen Komplikation, bei einer pharmakologischen Weheninduktion mit Dinoproston erhöht ist. Dieses erhöhte Risiko ist von größerer Bedeutung für Frauen im Alter von 35 Jahren und älter, für Frauen mit Komplikationen in der Schwangerschaft und für Frauen mit einem Schwangerschaftsalter über 40 Wochen. Bei diesen Frauen sollte die Anwendung von Minprostin-E₂-Vaginaltabletten® mit besonderer Vorsicht erfolgen. Der behandelnde Arzt sollte Anzeichen einer möglichen DIG (z.B. Fibrinolyse) besondere Aufmerksamkeit schenken.

11.1.2 1 und 2 mg Minprostin-E₂-Vaginalgel®l (FI Stand: 09/2004)

Absolute Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Prostaglandine oder gegen andere Bestandteile des Gels.

Relative Gegenanzeigen

Anwendung nach ungeklärten Vaginalblutungen in der bestehenden Schwangerschaft und Multiparität (sechs oder mehr vorausgegangene Geburten). Minprostin-E₂-Vaginalgel®*) soll nicht angewendet werden bei Patientinnen mit schweren Nieren-, Herz- oder Leberschäden, bei asthmatischen Erkrankungen, anamnestisch bekannten und bestehenden Lungenerkrankungen, akuten gynäkologischen Infektionen (Kolpitis, Zervizitis, Amnioninfektionssyndrom), bestehenden fieberhaften Infektionen und bei Glaukom. Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko für das Auftreten einer postpartalen disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG), einer seltenen Komplikation, bei einer pharmakologischen Weheninduktion mit Dinoproston erhöht ist. Dieses erhöhte Risiko ist von größerer Bedeutung für Frauen im Alter von 35 Jahren und älter, für Frauen mit Komplikationen in der Schwangerschaft und für Frauen mit einem Schwangerschaftsalter über 40 Wochen. Bei diesen Frauen sollte die Anwendung von Minprostin-E₂-Vaginalgel®*) mit besonderer Vorsicht erfolgen. Der behandelnde Arzt sollte Anzeichen einer möglichen DIG (z.B. Fibrinolyse) besondere Aufmerksamkeit schenken. Besondere Vorsicht ist geboten:

Bei Patientinnen mit vorausgegangenem Kaiserschnitt und Operationen mit Eröffnung des Cavum uteri (z.B. ausgedehnte Myomoperationen). Beim Zustand nach vorausgegangener Uterusoperation, z.B. Kaiserschnitt, sollte unterschieden

werden zwischen der i.v. und der lokalen Zufuhr dieses Medikamentes. Wegen der besseren Dosierungsmöglichkeit ist die i.v. Geburtseinleitung mit Dinoproston (bei reifer Zervix) bei der genannten Risikogruppe unter kontinuierlicher Überwachung von Mutter und Kind vorzuziehen.

Alle absoluten Kontraindikationen für die medikamentöse Einleitung einer Geburt gelten auch für die Einleitung mit Minprostin-E₂-Vaginalgel®: Placenta praevia, fetopelvine Disproportion, geburtsunmögliche Kindslage, drohende kindliche Asphyxie (fetale Herzfrequenzmuster, die eine beginnende Gefährdung des Kindes anzeigen) sowie eine akute Gefahrensituation des Feten oder der Mutter, die zur sofortigen Geburtsbeendigung zwingt.

Wehen sollten nicht eingeleitet werden, wenn der Kopf des Kindes noch nicht in das Becken eingetreten ist.

11.1.3 Propess® 10 mg vaginales Freisetzungssystem (FI Stand: 10/2003)

Propess darf in den folgenden Fällen nicht angewendet oder die Anwendung muss abgebrochen werden

- bei Einsetzen der Wehen,
- wenn oxytocinartige Arzneimittel gegeben werden,
- wenn starke, längere Uteruskontraktionen nicht erwünscht sind, etwa bei Patientinnen
 - mit früheren größeren Gebärmutteroperationen, z.B. Kaiserschnitt, Myomektomie etc.,
 - mit Missverhältnis zwischen fetaler Kopfgröße und Becken der Patientin,
 - mit Lageanomalien des Kindes,
 - mit Verdacht oder Nachweis auf fetal distress,
 - mit mehr als drei termingerechten Entbindungen,
 - mit früheren Operationen oder Rupturen an der Zervix;
- bei Vorliegen von entzündlichen Erkrankungen des Beckens, wenn nicht vorher eine entsprechende Behandlung durchgeführt wurde,
- bei Überempfindlichkeit gegen Dinoproston oder einen der anderen Bestandteile des Arzneimittels,
- bei Placenta praevia.

11.1.4 0,5 mg Prepidil®-Gel (FI Stand: 11/2005)

Prepidil-Gel® darf nicht bei Patientinnen eingesetzt werden, die auf Dinoproston (Prostaglandin E₂) oder einen der sonstigen Bestandteile allergisch sind.

Prepidil-Gel® ist nicht anzuwenden zur Geburtseinleitung bei vorausgegangenem Kaiserschnitt, bei größeren Unterleibsoperationen wie Hysterotomie, bei Myomenukleation, bei Mehrlingsschwangerschaften, bei Multiparität (sechs oder mehr vorausgegangene Geburten), wenn der Kopf des Kindes noch nicht in das Becken eingetreten ist, bei fetopelviner Disproportion, bei fetalen Herzfrequenzmustern, die eine beginnende Gefährdung des Kindes vermuten

lassen, bei akuten Gefahrensituationen für Mutter oder Kind, die zur sofortigen operativen Geburtsbeendigung zwingen, bei ungeklärtem vaginalem Ausfluss und/oder anormalen Uterusblutungen während der aktuellen Schwangerschaft, bei vorliegenden Infektionen (Kolpitis, Zervizitis, Amnioninfektionssyndrom), bei abnormer Kindeslage (Querlage), bei Zervixläsion, vorzeitiger Plazentalösung und bei Placenta praevia. Bei kindlicher Notlage und bei Komplikationen bei vorausgegangen Geburten sollte Prepidil-Gel® nicht angewendet werden.

Bei Patientinnen mit Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion, der Leber- oder Nierenfunktion, mit Asthma, einer Asthmavorgeschichte, Glaukom oder erhöhtem Intraokulardruck oder mit einer Ruptur der chorioamniotischen Membran sollte eine Behandlung mit Prepidil-Gel® mit Vorsicht erfolgen.

Es gibt Hinweise darauf, dass das Risiko für das Auftreten einer postpartalen disseminierten intravasalen Gerinnung (DIG), einer seltenen Komplikation, bei einer pharmakologischen Weheninduktion mit Dinoproston erhöht ist. Dieses erhöhte Risiko ist von größerer Bedeutung für Frauen im Alter von 35 Jahren und älter, für Frauen mit Komplikationen in der Schwangerschaft und für Frauen mit einem Schwangerschaftsalter über 40 Wochen. Bei diesen Frauen sollte die Anwendung von Prepidil-Gel® mit besonderer Vorsicht erfolgen. Der behandelnde Arzt sollte Anzeichen einer möglichen DIG (z.B. Fibrinolyse) besondere Aufmerksamkeit schenken.

Verwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Hinweise auf ein besonderes teratogenes Risiko durch Dinoproston bestehen nicht. Bezüglich der Beeinträchtigung der Laktation nach Anwendung von Dinoproston gibt es keine Informationen.

11.1.5 1 mg Gemeprost-Vaginalzäpfchen® (FI Stand: 09/2004)

Prostaglandin-Allergie; Blutungsrisiko durch Placenta praevia und ektopische Schwangerschaft; Fieber bei Infektionen des inneren Genitale; Zervizitis oder Vaginitis.

Bei obstruktiven Atemwegserkrankungen und/oder erhöhtem Augeninnendruck darf Cergem® nicht angewendet werden, da in diesen Fällen Prostaglandine gesundheitsschädigende unerwünschte Reaktionen auslösen können.

Da bei der Anwendung von Cergem® bei einem Teil der Patientinnen mit Kreislaufreaktionen wie Blutdruckabfall oder -anstieg gerechnet werden muss, darf Cergem® bei Patientinnen mit Kreislaufkrankungen nur unter fortlaufender Kontrolle aller wichtigen Kreislaufparameter angewendet werden. Cergem® darf nicht angewendet werden, wenn ein erhöhtes Risiko für uterine Rupturen besteht (z.B. Uterusmissbildungen, Uterusnarben, hohe Zahl vorausgegangener Schwangerschaften).

11.1.6 200 µg Cytotec® 200 (Tbl.) (FI Stand: 03/2004)

Cytotec® 200 soll nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen Misoprostol, andere Prostaglandine oder einen der sonstigen Bestandteile und bei entzündlichen Darmerkrankungen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Misoprostol, der Wirkstoff von Cytotec® 200, kann eine Wirkung auf die Gebärmuttermuskulatur ausüben. Das Präparat darf daher in der Schwangerschaft bzw. von Frauen, die eine Schwangerschaft planen, nicht eingenommen werden. Frauen im gebärfähigen Alter, die keine empfängnisverhütenden Mittel anwenden bzw. einnehmen, dürfen unter Einnahme von Cytotec® 200 nicht schwanger werden. Tritt unter Einnahme von Cytotec® 200 eine Schwangerschaft ein, muss das Präparat abgesetzt werden.

Da nicht bekannt ist, ob Cytotec® 200 in die Muttermilch übergeht, dürfen stillende Mütter nicht mit Cytotec® 200 behandelt werden.

Eine besonders sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei Patienten, die zu Durchfall neigen oder für die eine Dehydratation gefährlich sein kann.

Prostaglandine des E-Typs, zu denen Misoprostol, der Wirkstoff von Cytotec® 200, gehört, können durch Erweiterung der peripheren Gefäße ein Absinken des Blutdrucks verursachen. Deshalb sollte Cytotec® 200 bei Patienten mit zerebraler Gefäßkrankheit oder koronarer Herzkrankheit, bei denen ein Absinken des Blutdrucks zu Komplikationen führen könnte, nur mit Vorsicht angewendet werden.

Da keine ausreichenden klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von Misoprostol bei Kindern und Jugendlichen vorliegen, sollte Cytotec® 200 bei Patienten unter 18 Jahren nicht angewendet werden.

11.1.7 500 µg Sulproston (Amp.) (FI Stand: 03/2005)

Bronchialasthma, spastische Bronchitis, vorgeschädigtes Herz (auch ohne Dekompensationszeichen), Gefäßerkrankungen in der Anamnese, insbesondere der Koronargefäße, schwere Hypertonie, schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen (Besonderer Hinweis: Bei sonstigen Nierenfunktionsstörungen verlangsamte Ausscheidung von PVP beachten.), dekompensierter Diabetes mellitus, zerebrale Krampfleiden, Glaukom, Thyreotoxikose, akute gynäkologische Infektionen, Colitis ulcerosa, akutes Ulcus ventriculi, Sichelzellenanämie, Thalassämie, Krankheiten des rheumatischen Formenkreises (wie chronische Polyarthrit), allgemeine schwere Krankheiten,

vorausgegangene Uterusoperationen. Nalador®-500 darf nur unter sorgfältiger Abwägung von Nutzen-Risiko sowie Überwachung der Herz-Kreislauf-Funktionen angewendet werden. Auch das Alter der Patientin sollte in diese Abwägung einbezogen werden. Dies gilt insbesondere bei bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren (insbesondere Nikotinabusus, aber auch Hyperlipidämie, Diabetes mellitus mit Gefäßveränderungen und Hypertonus). Eine Geburtseinleitung bei lebensfähigem Kind ist kontraindiziert, da bei einem synthetischen Prostaglandin wie Sulproston nachteilige Wirkungen auf die Frucht nicht auszuschließen sind (4).

11.2 Nicht Prostaglandin-haltige Präparate

11.2.1 200 µg Mifepriston®-Tbl. (FI Stand [Rote Liste online]: 03/2008)

Chronische Niereninsuffizienz, schweres und unzureichend behandeltes Asthma bronchiale.

Medikamentöse Beendigung einer intakten intrauterinen Schwangerschaft: intakte Schwangerschaft, die nicht durch Ultraschalluntersuchung oder biologische Tests bestätigt wurde, Schwangerschaftsdauer ab 50. Tag seit Amenorrhoe, Verdacht auf extrauterine Schwangerschaft.

Erweichung und Dilatation der Cervix uteri von einem instrumentellen Schwangerschaftsabbruch: Schwangerschaft, die nicht durch Ultraschalluntersuchung oder biologische Tests bestätigt wurde, Schwangerschaft ab 84. Tag seit Amenorrhoe (entsprechend rechtlicher Bestimmungen), Verdacht auf extrauterine Schwangerschaft.

Einleitung der Wehentätigkeit, zur Ausstoßung eines in utero abgestorbenen Fetus: Falls Kombination mit Prostaglandinanaloga erforderlich, sind die für das jeweilige Prostaglandinanaloga geltenden Kontraindikationen zu beachten.

11.2.2 200 µg Methylergometrin (Amp.) (FI Stand: 02/2005)

Methergin® darf nicht angewendet werden

- bei Überempfindlichkeit gegen Mutterkorn-Alkaloide und/oder einen der anderen Inhaltsstoffe,
- bei Bluthochdruck,
- postpartal nach Präeklampsie und Eklampsie,
- bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen,
- bei ischämischen Gefäßerkrankungen,
- bei Sepsis.

Methergin® ist nicht indiziert zur Einleitung der Geburt und zur Unterstützung der Wehentätigkeit bei Wehenschwäche. Es darf erst nach der Geburt, nicht in der

Eröffnungsperiode und in der Austreibungsperiode angewandt werden. Bei Mehrlingsgeburten darf Methergin® erst nach der Geburt des letzten Kindes verabreicht werden.

Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Methergin® darf nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden. Methergin® vermindert die Still-Leistung und geht in die Muttermilch über. Dadurch können unerwünschte Wirkungen beim Säugling auftreten.

12 Anhang

Tab 6: Modified Bishop's score (Calder score) (9)

Cervical Feature	Pelvic score			
	0	1	2	3
Dilatation (cm)	<1	1–2	2–4	>4
Length of cervix (cm)	>4	2–4	1–2	<1
Station (cm) ^a	–3	–2	–1/0	+1/+2
Consistency	Firm	Average	Soft	–
Position	Posterior	Mid: Anterior	–	–

^a In both systems, station is measured in cm relative to the ischial spines.

For the purpose of this Guideline, the modified Bishop's score is used to assess the cervical condition.

Unreifer Pelvic score < 6

Reife Zervix ≥ 6

Anmerkung

Auch wenn in der Literatur zur Geburtseinleitung keine einheitliche Definition der unreifen bzw. reifen Zervix in Abhängigkeit von verschiedenen Scoring-Systemen besteht, wird mehrheitlich in Studien bei einem (modifizierten) Bishop-Score < 6 von einer unreifen Zervix ausgegangen (Evidenzlevel Ia) (1, 2, 5, 7, 11, 23).

13 Literatur

1. ACOG Committee Opinion No. 283, New U.S. Food and Drug Administration. Labeling on Cytotec (Misoprostol) Use and Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1049–1050
2. ACOG Practice Bulletin. Induction of Labour; Practice Bulletin No 10, Washington DC. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 1–10
3. Akoury HA, Hannah ME, Chitayat D, Thomas M, Winsor E, Ferris LE, Einarson TR, Seaward PG, Ryan G, Willan AR, Windrim R. Randomized controlled trial of misoprostol for second-trimester pregnancy termination associated with fetal malformation. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190: 755–762

4. Ashok PW, Hamoda H, Nathani F, Flett GM, Templeton A. Randomised controlled study comparing oral and vaginal misoprostol for cervical priming prior to surgical termination of pregnancy. *BJOG* 2003; 110: 1057–1061
5. Bishop EH. Pelvic scoring for Elective Induction. *Obstet Gynecol* 1964; 24: 266–268
6. Boulvain M, Kelly AJ, Stan C, Irion O. Mechanical Methods for Induction of Labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 4: CD001233
7. Calder A, Embrey M, Hillier K. Extra-amniotic prostaglandin E2 for the induction of labour at term. *J Obstet Gynecol Br Cwlth* 1974; 81: 39–46
8. Danford DA, Rayburn WF, Miller AM, Felix GL, Bussey ME. Effect of low intravaginal doses of prostaglandin E2 on the closure time of the ductus arteriosus in term newborn infants. *J Pediatr* 1993; 122: 632–637
9. DGGG Leitlinie 2.6.1. Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch: Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. und der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und Fortpflanzungsmedizin e.V. „Medikamentöser Schwangerschaftsabbruch“ Ch. Egarter, T. Rabe, H. Hepp, P. Husslein, B. Nolte, P. Zahradnik [Juni 2004]
10. Dickinson JE, Evans SF. The optimization of intravaginal misoprostol dosing schedules in second-trimester pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 470–474
11. Edwards R, Richards D. Preinduction cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 440–446
12. Egarter C, Husslein P, Rayburn WF. Uterine hyperstimulation after low-dose prostaglandin E2 therapy: Tocolytic treatment in 181 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 794–796
13. Goffinet F. Delivery hemorrhage: Management in France, and interest of prostaglandins. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1997; 26 (Suppl 2): 26–33
14. Gülmezoglu AM, et al. WHO Multicentre Randomised Trial of Misoprostol in the Management of the Third Stage of Labour. *Lancet* 2001; 358 (9283): 689–695
15. Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, et al. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; 1: CD 000494
16. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; 4: CD000941
17. Howarth GR, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 3: CD003250
18. Keirse MJNC. Treatment of postpartum uterine hypotonia with prostaglandins Eicosanoids *Fatty Acids* 1989; 7: 25–32
19. Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandins (PG E2 and PG F2a) for induction of labour at term. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; 4: CD03101
20. Kelly AJ, Tan BP. Intravenous oxytocin alone for induction of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; 3: CD003246
21. Kulier R, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Cheng LN, Campana A. Medical methods for first trimester abortion. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; 2: CD002855
22. Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I, et al. A randomized study comparing rectally administered misoprostol versus syntometrine combined with oxytocine infusion for the cessation of primary postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 835–839
23. Ludmir J, Sander H. Anatomy and Physiology of the Uterine Cervix. *Clin Obstet Gynecol* 2000; 43: 433–439
24. MacKenzie IZ, Burns E. Randomized trial of one versus two doses of PG E2 for induction of labour. Clinical outcome. *BJOG* 1997; 104: 1068–1072
25. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 595–603
26. Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000; 4: CD002865
27. Oppegaard KS, Abdelnoor M, Nesheim BI, Jerve F, Eskild A. The use of oral misoprostol for pre-abortion cervical priming: a randomised controlled trial of 400 versus 200 microg in first trimester pregnancies. *BJOG* 2004; 111: 154–159
28. Rath W. Prävention lebensbedrohlicher peripartaler Blutungskomplikationen. *Frauenarzt* 2004; 45: 20–30

29. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Induction of Labour Evidence Based Clinical Guideline No 9 2001
 30. Schönegg W, Wessel J, Schmidt-Gollwitzer K. Erfahrungen mit intravenöser Sulproston-Applikation bei massiven postpartalen Blutungen. *Geburth Frauenheilk* 1987; 47: 789–791
 31. Selm M van, Kanhai HHH, Keirse MJNC.: Preventing the recurrence of atonic post partum haemorrhage: a double-blind trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74: 270–274
 32. Surbek DV, Bösiger H, Hösli I, Pavic N, Holzgreve W. A double-blind comparison of the safety and efficacy of intravaginal Misoprostol and Prostaglandin E2 to induce labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1018–1023
 33. Surbek DV, Fehr PM, Hösli I, et al. Oral misoprostol for third stage of labor.; A randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 255–258
 34. Surbek DV. Misoprostol is effective in the management of third stage of labor. *Evidence-based Healthcare* 2001; 5: 49–50
 35. Tang OS, Lau WN, Chan CC, Ho PC. A prospective randomised comparison of sublingual and vaginal misoprostol in second trimester termination of pregnancy. *BJOG* 2004; 111: 1001–1005
 36. Tang OS, Mok KH, Ho PC. A randomized study comparing the use of sublingual to vaginal misoprostol for pre-operative cervical priming prior to surgical termination of pregnancy in the first trimester. *Hum Reprod* 2004; 19: 1101–1104
 37. Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, et al. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1301–1312
 38. Vimala N, Mittal S, Kumar S, Dadhwal V, Sharma Y. A randomized comparison of sublingual and vaginal misoprostol for cervical priming before suction termination of first-trimester pregnancy. *Contraception* 2004; 70: 117–120.
 39. Wagaarachchi PT, Ashok PW, Narvekar NN, Smith NC, Templeton A. Medical management of late intrauterine death using a combination of mifepristone and misoprostol. *BJOG* 2002; 109: 443–447
 40. Wing DA. A benefit-risk assessment of misoprostol for cervical ripening and labour induction. *Drug Saf* 2002; 25: 665–676
-

Verfahren zur Konsensbildung

Eine erste Stellungnahme zur Anwendung von Prostaglandinen wurde 1999 erarbeitet von:

Dr. N. Denmark, Berlin
Prof. Dr. J. Dietl, Würzburg
Prof. Dr. K. Goeschen, Osnabrück
Priv. Doz. Dr. M. Hohmann, Herford
Prof. Dr. W. Rath, Aachen
Prof. Dr. K. T. M. Schneider, München
Prof. Dr. W. Schmidt/Homburg, Saar
Prof. Dr. W. Weise, Magdeburg
Prof. Dr. Wolff, Köln
Prof. Dr. H. P. Zahradnik, Freiburg

**Im Konsens getragen 3/99, zusammengefasst von Prof. Dr. W. Rath, Aachen
Für die Leitlinienkommission der DGGG:**

Prof. Dr. K. T. M. Schneider
Prof. Dr. R. Berg

Leitlinienreport der vollständigen Überarbeitung der Leitlinie im Jahr 2005–2006
Erstellt im Auftrag der AG Materno-Fetale Medizin der DGGG

Koordination

Prof. Dr. Werner Rath, Aachen

Weitere Mitglieder der Kommission

Dr. Nils Dennemark, Berlin
Prof. Christian Egarter, Wien
Prof. Peter Husslein, Wien
Prof. Werner Schmidt, Homburg/Saar
Prof. Daniel Surbek, Bern
Prof. Klaus Vetter, Berlin
Prof. Hans-Peter Zahradnik, Freiburg
Dr. Clemens Bartz, Aachen (Redaktion und Schriftführung)

Die Themen wurden anhand der vorliegenden Leitlinie im Vorfeld verteilt und von den Mitgliedern auf der Basis aktueller Literatur nach Evidenzleveln unter Berücksichtigung der Cochrane-Analysen sowie der einschlägigen international verfügbaren Leitlinien be- und überarbeitet. Der Bewertung lagen die Evidenzlevel gemäß der RCOG zugrunde. Notwendige Ergänzungen und Aktualisierungen sowie Umstrukturierungen wurden vorgenommen und im Rahmen des ersten Treffens vorgestellt. Die redaktionelle Zusammenführung wurde bei einem zweiten Treffen abschließend beraten und approbiert. Den Veränderungen der Verfügbarkeit von Misoprostol (nicht mehr in Deutschland auf dem Markt) und Minprostin F2a (Nachzulassung durch die Zulassungsbehörde abgelehnt) musste in einem dritten Treffen Rechnung getragen werden.

1. Treffen 15.–17.10.2004 Hohenstein-Georgenthal
2. Treffen 15.–16.4.2005 Frankfurt/Main
3. Treffen 16.3.2006 Frankfurt/Main

Für die Expertenkommission:

Prof. Dr. W. Rath/Dr. C. Bartz
Frauenklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Universitätsklinikum RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
D-52074 Aachen
E-Mail: wraith@ukaachen.de/cbartz@ukaachen.de

Gültigkeit im Jahr 2010 bestätigt.

© DGGG 2010



3.3.1 Anwendung von Prostaglandinen in Geburtshilfe und Gynäkologie
