

Nebenwirkungen und Therapieerfolg unter Wehenhemmern

Autor(en): **Caminati, M. / Hauser, G.A.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Schweizer Hebamme : offizielle Zeitschrift des Schweizerischen Hebammenverbandes = Sage-femme suisse : journal officiel de l'Association suisse des sages-femmes = Levatrice svizzera : giornale ufficiale dell'Associazione svizzera delle levatrici**

Band (Jahr): **79 (1981)**

Heft 7-8

PDF erstellt am: **12.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-950823>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Nebenwirkungen und Therapieerfolg unter Wehenhemmern

Ein Vergleich zwischen Fenoterol (Partusisten®) und Ritodrine (Prepar®). Vortrag anlässlich des Kongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie 1980 in St. Gallen.

M. Caminati und Prof. G.A. Hauser



Prof. Dr. med. G.A. Hauser, Chefarzt Frauenklinik und Hebammenschule Luzern

1. Epidemiologische Bedeutung der Tokolyse: das Problem der Frühgeburten

Heute sind in der Schweiz rund 7% aller Neugeborenen Frühgeburten. Dieser Prozentsatz blieb in den letzten zwanzig Jahren praktisch unverändert, trotz grosser Fortschritte in Geburtsmedizin und Perinatologie. Betrachtet man den Anteil der Frühgeburten an der perinatalen Sterblichkeit der Kinder (perinatale Mortalität), finden wir in der Literatur sehr unterschiedliche Zahlen. Hillemann erwähnt 70% und 90%, Stockhausen und Martius 63%, Huter 25–35%. Diese Zahlen sind erschreckend hoch und machen die Verminderung der Frühgeburtenrate zu einem Hauptproblem der heutigen Geburtshilfe.

Zwar sind einige Risikofaktoren bekannt, die zur Frühgeburt führen. Es ist in der Klinik aber oft schwierig, die Ursachen zu erkennen, so dass man oft gezwungen ist, das Symptom der vorzeitigen Wehentätigkeit abzustellen. Diese bis zur Reife des Kindes zu erreichen, steht also im Mittelpunkt des Interesses.

2. Wehenhemmende Substanzen

In den vergangenen zwanzig bis dreissig Jahren wurden verschiedene wehenhemmende Substanzen angewendet mit unterschiedlichem Erfolg und teilweise unerwünschten Nebenwirkungen für das Kind (Progesteron, Spasmolytika, Diazepine). Fluothan (Narkose!) erwies sich als sofort wirksam, ist jedoch als Langzeitbehandlung ungeeignet. Etwas unterschiedlich wird die Wirksamkeit von Aethanol (Alkohol!) beurteilt. Die Prostaglandinantagonisten Indomethazin und Acetylsalicylsäure (Aspirin, Alka-

cyll), meistens mit Alkohol, sind andere Alternativen, die geprüft und angewendet wurden. Als wirksamste Wehenhemmer werden heute die Beta-Sympathomimetika weltweit gebraucht.

3. Wirksamste Wehenhemmer: Beta-Sympathomimetika

1961 testeten Rishop und Woutersz erstmals das Beta-Mimetikum Isoxsuprin als Tokolytikum. Später wurden wegen der zu häufigen Nebenwirkungen Substanzen entwickelt, die spezifischer auf die Beta-2-Rezeptoren der glatten Muskulatur des Uterus wirken. Die tokolytische Wirkung der Beta-Mimetika erfolgt dadurch, dass durch die Stimulation der Beta-2-Rezeptoren die Muskulatur des Uterus ruhig gestellt wird. Gleichzeitig werden auch andere Beta-2-Rezeptoren stimuliert, was zu einer Erschlaffung der glatten Muskulatur in Intestinaltrakt (Verstopfung!), Bronchien sowie in den Harnwegen führt. Auch der Kohlenhydratstoffwechsel ist mitbetroffen (regelmässig Zucker im Urin und zu hoher Blutzucker). Offensichtlich war es aber bis jetzt nicht möglich, solche Substanzen zu entwickeln ohne die obligate Tachykardie (hoher Puls). Ideal wäre ein Mittel, das nur auf die Uterusmuskulatur wirken würde.

4. Subjektive Nebenwirkungen: wenig beachtet

Die Angriffspunkte dieser Wehenhemmer sind Ursache vieler, häufig sehr unangenehm empfundener Nebenwirkungen am ganzen Körper. In der Literatur sind diese subjektiven Nebenwirkungen leider nur am Rande vermerkt, und sie werden weder unterschieden

nach den einzelnen Beta-Mimetika (Buphenin, Ritodrine, Fenoterol), noch nach ihrer Intensität entsprechend den verschiedenen Dosierungen. Meist wird gesagt, sie seien dosis- und medikamentunabhängig. Wir haben Wirkungen und Nebenwirkungen (hauptsächlich subjektive) von Fenoterol (Partusisten) und Ritodrine (Prepar) untersucht.

5. Methodik

77 Krankengeschichten von Patientinnen der Frauenklinik Luzern, die intravenös mit Fenoterol behandelt worden waren, wurden aufgrund des Verlaufprotokolls ausgewertet sowie der Therapieerfolg anhand verschiedener Kriterien ausgewertet.

Parallel dazu wurden 78 Ritodrine-Fälle nach den gleichen Kriterien untersucht. Beide Serien wurden einander gegenübergestellt und verglichen.

6. Diagnostische Voraussetzungen

Die Indikation zum Einsatz der Tokolyse mit Beta-Mimetika waren folgende:

Tabelle 1:
Indikation zur Wehenhemmung mit Fenoterol (Partusisten®) oder Ritodrine (Prepar®) an der Frauenklinik Luzern

- subjektiv und/oder tokographisch nachgewiesene Wehentätigkeit vor der 37. Schwangerschaftswoche.
- vorzeitiger Blasensprung zwischen 16. und 37. Schwangerschaftswoche ohne Amnioninfektionssyndrom.
- operativer Eingriff in Graviditate (Cerclage bei Cervixinsuffizienz, Laparotomie, Amniozentese),

- Pyelitis gravidarum mit Wehentätigkeit.
- Abortus imminens ab 16. Schwangerschaftswoche.
- Placenta praevia bis 37. Schwangerschaftswoche.

Vom Grossteil der Untersucher und den Herstellern wird vermerkt, dass sich mit zunehmender Muttermundweite und vorzeitigem Blasensprung die Prognose verschlechtert. Trotzdem haben wir auch bei Muttermundweite über 3 cm und/oder vorzeitigem Blasensprung Wehenhemmer gegeben. Vor Beginn der Therapie wurden folgende Befunde erhoben: lebender Foetus (Herztöne, Ultraschall), Cervixbefund, Wehentätigkeit, Blasensprung, Blutung, Puls, Blutdruck, Elektrolyte, Herztöne des Kindes, Nebenwirkungen, Dosierung wurde kontinuierlich kontrolliert.

Als Kontraindikationen zur Tokolyse mit Beta-Mimetika gelten in der Frauenklinik folgende:

Tabelle 2:

Kontraindikationen zur Wehenhemmung mit Fenoterol (Partusisten®) oder Ritodrine (Prepar®) an der Frauenklinik Luzern

- Herz- und Kreislauferkrankungen der Mutter
- extragenitales Fieber
- Amnioninfektionssyndrom
- vorzeitige Lösung der normal sitzenden Placenta
- Hyperthyreose
- Glaukom

Die Dosierung der Beta-Mimetika erfolgte nach einem klinikinternen Schema:

Tabelle 3:

Dosierungsschema für Ritodrine (Partusisten®) und Fenoterol (Prepar®) an der Frauenklinik Luzern

Ritodrine:

1 Amp. = 5 ml = 50 mg in 500 ml
Glucose 5% + 4 Amp. Iproveratril
10 Tr./min. = 0,05 mg

Fenoterol:

2 Amp. = 20 ml = 0,5 mg in 500 ml
Glucose 5% + 4 Amp. Iproveratril
10 Tr./min. = 1 mcg

Die Dosis wurde individuell kontinuierlich gesteigert, wobei die wirksame Dosis bei Fenoterol (Partusisten®) ungefähr bei 40–60 Tropfen/Min., während sie bei Ritodrine um 60–80 Tropfen/Min. lag. Zu beachten ist die 50mal höhere Grunddosierung in mg von Ritodrine.

7. Subjektive Nebenwirkungen

Tachykardie

Diese obligate Nebenwirkung tritt bei beiden Kollektiven in allen Dosierungen vergleichbar auf. In der initialen Dosierung tritt sie bei Fenoterol stärker auf als bei Ritodrine, während sie in der wirksamen Dosierung von 40–60 Tr./Min. für Fenoterol und 60–80 Tr./Min. für Ritodrine vergleichbar sind. Die These von Hüter, wonach die Tachykardie unter Fenoterol am geringsten ist, wird dadurch in Frage gestellt.

Herzklopfen

Obwohl fast alle Patientinnen eine Tachykardie (schnellen Puls) entwickeln, empfinden nur etwa 1/5 des Ritodrine-Kollektivs in der wirksamen Dosis Herzklopfen; für das Fenoterol-Kollektiv fällt das Herzklopfen in der wirksamen Dosierung ganz weg; dort zeigen lediglich 8% in der initialen Dosierung von 10 Tr./Min. diese Nebenwirkung. Sie sinkt bis zur wirksamen Dosis auf Null. Dies ist viel weniger als in der Literatur angegeben ist. Richter erwähnt generell 88% für Ritodrine (Prepar®) und Buphenin.

Tremor (Zittern)

Diese Nebenwirkung tritt bei beiden Kollektiven, im oberen Bereich der wirksamen Dosis für Fenoterol beziehungsweise im unteren Bereich der wirksamen Dosis für Ritodrine, mit etwa 5% vergleichbar auf. Wieder zeigt Fenoterol initial einen steileren Anstieg.

Tabelle 4:

Seltene Nebenwirkungen

Fenoterol (Partusisten®) (N = 77)

Rötung im Gesicht	3/77	3,9%
Beklommenheit	4/77	5,1%
Magenbrennen	4/77	5,1%
Kribbeln an Händen und Füssen	2/77	2,6%
Extrasystolen	2/77	2,6%
absolute Arrhythmie	1/77	1,3%
Schwindel	2/77	2,6%
Schüttelfrost	2/77	2,6%
Kaffeesatzbrechen	1/77	1,3%

Ritodrine (Prepar®) (M = 78)

Schwindel	7/78	8,9%
Magenbrennen	3/78	3,8%
Beklommenheit	2/78	2,5%
Ekzem	1/78	1,3%
Nasenbluten	1/78	1,3%

Nebenwirkungen insgesamt

Betrachtet man die Nebenwirkungen insgesamt, so zeigen 71% des Fenoterol-Kollektivs multiple, teils einzelne Nebenwirkungen, gegenüber 77% des Ritodrine-Kollektivs. Diese Zahlen der Nebenwirkungen sind bedeutend höher, als in der Literatur angegeben wird. Fenoterol zeigt aber auch hier weniger subjektive Nebenwirkungen als Ritodrine.

Erbrechen

Hier schneidet Fenoterol besser ab. In der wirksamen Dosierung zeigen nur etwa 3% diese Nebenwirkung, während bei Ritodrine in der wirksamen Dosierung rund die Hälfte der Patientinnen erbricht. Wie beim Herzklopfen zeigt sich das Erbrechen bei Fenoterol in der initialen Dosierung von 10 Tr./Min. etwas vermehrt, fällt dann aber kontinuierlich ab (mit Ausnahme der relativ selten benötigten Dosis von 80 Tr./Min.), während bei Ritodrine mit Steigerung bis zur wirksamen Dosis das Erbrechen kontinuierlich zunimmt. Dieser Unterschied wurde bis jetzt in der Literatur nicht beobachtet.

Kopfweg

Kopfweg zeigt in der wirksamen Dosierung von 40 Tr./Min. 12% des Fenoterol-Kollektivs (Partusisten®), gegenüber 23% des Ritodrine-Kollektivs (Prepar®) bei 60 Tr./Min. Auch hier steigt initial Fenoterol steiler an, wird aber in der wirksamen Dosierung besser ertragen. Richter erwähnt generell für Ritodrine 12%.

Schwitzen

In der wirksamen Dosierung von 40 Tr./Min. fehlt diese Nebenwirkung beim Fenoterol-Kollektiv (Partusisten®), tritt dagegen beim Ritodrine-Kollektiv (Prepar®) bei 60 Tr./Min. in etwa 14% auf. Initial bis zu 30 Tr./Min. schwitzen die Fenoterol-Patientinnen vermehrt. Richter erwähnt generell für Ritodrine und Buphenin 5%.

Tabelle 5:
Nebenwirkungen insgesamt

	Fenoterol N = 63	Ritodrine N = 67
Keine Nebenwirkung	7,9%	1,5%
Multiple, teils einzelne Nebenwirkungen	71,5%	77,5%
Nur Tachykardie	12,7%	20,9%
Nur eine Nebenwirkung inkl. Tachykardie	20,6%	19,4%

Diskussion

Generell lässt sich sagen, dass subjektive Nebenwirkungen in der wirksamen Dosierung unter Fenoterol seltener auftreten als unter Ritodrine. Ein Charakteristikum für Fenoterol stellt die Tatsache dar, dass die subjektiven Nebenwirkungen initial steiler einsetzen als bei Ritodrine, gegen die wirksame Dosis hin aber kontinuierlich abfallen. Damit übereinstimmend wird in der Literatur Fenoterol als das am besten verträgliche Beta-Sympathomimetikum angesehen.

8. Therapieerfolg

Zur Beurteilung des Erfolges beider Medikamente untersuchten wir das Erreichen der 37. Schwangerschaftswoche, das Erreichen eines Geburtsgewichtes von über 2500 g gemäss der WHO-Frühgeburtsdefinition. Im weiteren untersuchten wir die Erreichung oder Verbesserung der Lungenreife durch Glucocorticoide, wobei der Aufschub von über 72 Stunden von Interesse ist. Mit zunehmender Muttermundweite und gesprungener Blase wird die Prognose ungünstiger. Der Tokolyseindex nach Baumgarten trägt dieser Situation mit einem Punkteschema, das bei Therapiebeginn erhoben wird, Rechnung. Wir verglichen den Zusammenhang zwischen Tokolyseindex und Aufschub von über 72 Stunden.

Einen Aufschub von über 72 Stunden erreichten bei Ritodrine (Prepar®) 77%. Ein Gewicht von über 2500 g erreichten bei Ritodrine 35% gegenüber 44% bei Fenoterol. Die 37. Schwangerschaftswoche erreichten 30% bei Ritodrine, 42% bei Fenoterol. Bei Gummerus erreichten 64% die 37. Schwangerschaftswoche mit Dilatol, bei Ammann und Hofer erreichten 60% die 37. Schwangerschaftswoche mit Tokodrine. Kunz kam auf 59% mit Dilydrin und Fenoterol.

Durchschnittlicher Aufschub

Interessant ist der durchschnittliche Aufschub durch Wehenhemmer nach Schwangerschaftswochen aufgeteilt, inbegriffen die Fälle mit Blasensprung.

Dabei schneidet Ritodrine in allen Wochen mit Ausnahme der 33. bis 36. Schwangerschaftswochen bedeutend besser ab.

Tokolyseindex und Aufschub über 72 Stunden.

Beim Vergleich des Tokolyseindex bei Therapiebeginn mit dem Aufschub von über 72 Stunden zeigen sich bessere Resultate als in der Literatur beschrieben ist. Einmal sind die Resultate bei beiden Mitteln vergleichbar. Bis Index 4 sind sie auch mit der Literatur vergleichbar. Bei Index 5–7 sind die Resultate zwar nicht repräsentativ aufgrund der kleinen Kollektive, aber mit etwa 40% für Index 5 und 6, 33% für Index 7 doch beachtenswert gut. So fand Baumgarten, dass eine Tokolyse von über einer Woche mit Index 7 in keinem Fall gelang.

Vorzeitiger Blasensprung und Aufschub

Bei vorzeitigem Blasensprung betrug der durchschnittliche Aufschub bei beiden Kollektiven etwa 5 Tage, was die Latenzzeit der Wirksamkeit einer Glucocorticoidprophylaxe übersteigt (Ritodrine [Prepar®]: N = 12, alle Kinder lebend; Fenoterol: N = 14, 2 Kinder tot: 24. bzw. 26. SSW).

Optimierung des Sectiotermins

Bei dieser Indikation (Wehenhemmung bis die Mutter nüchtern ist, oder bis der Operationssaal verfügbar ist) mit meist nur leichten Wehen werden Wehenhemmer häufig nur über Stunden eingesetzt. Die Resultate sind für beide Kollektive praktisch identisch: Ritodrine 11,6 Std. (N = 11), Fenoterol 10,15 Std. (N = 11). Bei beiden Kollektiven kamen aller Kinder lebend zur Welt.

Diskussion

Generell lässt sich für unser Vergleichskollektiv sagen, dass gemessen am Erreichen der 37. Schwangerschaftswoche die Therapieerfolge bei beiden Medikamenten schlechter sind, als in der Literatur beschrieben. Hingegen ist der durchschnittliche Aufschub bei hohem Tokolyseindex besser ausgefallen als erwartet. Ritodrine (Prepar®) gewährleistet insgesamt einen längeren durchschnittli-

chen Aufschub als Fenoterol (Partusisten®). Bei vorzeitigem Blasensprung konnte bei beiden Medikamenten ein durchschnittlicher Aufschub erreicht werden, der die Wirksamkeit einer Glucocorticoidprophylaxe erlaubt.

9. Zusammenfassung

Bei einem Vergleich der subjektiven Nebenwirkungen treten diese in der wirksamen Dosierung bei Fenoterol (Partusisten®) seltener auf, so bei Herzklopfen, Erbrechen, Kopfweh, Schwitzen und Zittern. Eine Besonderheit für Fenoterol (Partusisten®) stellt die Tatsache dar, dass die Nebenwirkungen zwar initial steiler einsetzen als bei Ritodrine (Prepar®) (Tachykardie, Erbrechen, Kopfweh, Schwitzen und Tremor), dann aber gegen die wirksame Dosis hin kontinuierlich abfallen (Herzklopfen, Erbrechen und Tremor). Für Ritodrine (Prepar®) lässt sich hingegen sagen, dass die subjektiven Nebenwirkungen mit steigender Dosis auch kontinuierlich zunehmen (Ausnahme: Tremor). Die Tachykardie ist bei beiden Medikamenten eine obligate Nebenwirkung, die mit zunehmender Dosierung häufiger wird. *Generell lässt sich sagen, dass Fenoterol besser verträglich ist als Ritodrine.*

Der Therapieerfolg beider Medikamente wurde am Erreichen der 37. Schwangerschaftswoche gemessen. Mit 30% für Ritodrine und 40% für Fenoterol fallen diese Resultate schlechter aus als in der Literatur beschrieben. Hingegen ist der durchschnittliche Aufschub bei hohem Tokolyseindex bei beiden Medikamenten besser ausgefallen als erwartet. Ritodrine gewährleistet insgesamt einen längeren durchschnittlichen Aufschub als Fenoterol. Bei vorzeitigem Blasensprung konnte bei beiden Medikamenten ein durchschnittlicher Aufschub erreicht werden, der die Wirksamkeit einer Glucocorticoidprophylaxe ermöglicht.