

# Medikamentöse Wehenhemmung in der Schwangerschaft : Indikationen, Anwendung, Ergebnisse

Autor(en): **Dudenhausen, Joachim W.**

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): **86 (1988)**

Heft 1

PDF erstellt am: **08.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-951010>

## **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.

# Medikamentöse Wehenhemmung in der Schwangerschaft

## Indikationen, Anwendung, Ergebnisse

Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen, Leitender Arzt an der Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe des Universitätsspitals Zürich

Hauptursache perinataler Morbidität und Mortalität ist immer noch die Frühgeburtlichkeit. Vorzeitige Wehentätigkeit ist jedoch nur ein Symptom der «drohenden Frühgeburt», die allein keine Risikodiagnose erlaubt.

Prof. Dudenhausen führt in die Problematik dieser Schwangerschaftspathologie ein. Er zeigt, anhand welcher Kriterien und wie an der Universitäts-Frauenklinik Zürich tokolysiert wird und informiert über die Wirkungsweise der verwendeten Tokolytika (Betasympathomimetika). Die ausführliche Beschreibung der Medikamente lässt die nachfolgenden Ausführungen über deren Wirkung und Nebenwirkung auf die Schwangere, den Feten und das Neugeborene im Zusammenhang verstehen.

Unter den Ursachen der perinatalen Mortalität und Morbidität steht die Frühgeburtlichkeit immer noch an der vordersten Stelle. Daraus folgt für die Schwangere betreuenden Ärzte und Hebammen die wichtige Aufgabe, frühgeburtsgefährdete Frauen sowie die Symptome der drohenden Frühgeburt frühzeitig zu erkennen und rechtzeitig zu behandeln. Zur Therapie des Symptoms «vorzeitige Wehentätigkeit», nämlich die Wehenhemmung (Tokolyse), gelten heute die Betasympathomimetika (Betamimetika) als Mittel der Wahl. Daneben spielen Azetylsalizylsäure, Magnesium und Alkohol in der Zusatztherapie zu den Betasympathomimetika teilweise nur eine historische Rolle als tokolytisch wirksame Substanzen.

## Indikationen

Die wichtigsten Indikationen in der Schwangerschaft sind:

1. bei drohender Frühgeburt die Verlängerung der Schwangerschaft möglichst bis zur Reife des Kindes
2. bei notwendiger vorzeitiger Schwangerschaftsbeendigung wegen mütterlicher und/oder kindlicher Gefährdung und nicht aufhaltbarer Frühgeburt die Verlängerung um wenigstens 18 bis 48 Stunden für eine notwendige Lungenreifeförderung (Tab. 1).

Leider gibt es weder ein verbindliches Konzept zur Frühdiagnose «drohende Frühgeburt» noch einheitliche Richtlinien für die Verordnung der Betasympathomimetika bei drohender Frühgeburt.

Die Hauptursache an diesem Missstand ist in der Tatsache zu suchen, dass weder die empfundene oder die registrierte Wehentätigkeit allein noch der Befund einer unzeitigen Zervixreifung eine ausreichende Voraussage über das Risiko der Frühgeburt erlauben (Zeller und Mitarbeiter 1986).

Zahn (1978) hat Angaben zur normalen Häufigkeit von tokographisch registrierten Schwangerschaftswehen in Abhängigkeit von der Schwangerschaftswoche gemacht (Abb. 1). Die empfundene Kontraktionstätigkeit ist wesentlich geringer als die tatsächliche. Als praktischer Massstab kann die Angabe von Saling herangezogen werden, dass normalerweise bis zu zehn Kontraktionen pro Tag von der Schwangeren empfunden werden. Eine häufiger empfundene oder – was bei Hinweisen anzustreben ist – registrierte Kontraktionstätigkeit verdient die klinische Diagnose «vorzeitige Wehentätigkeit».

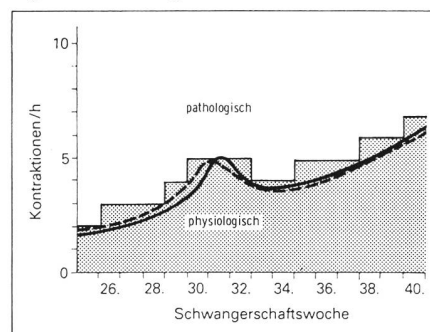


Abbildung 1: 97-Perzentilkurven der Kontraktionshäufigkeit im Verlauf der Schwangerschaft; gestrichelte Linie für Primigravidae, durchgezogene Linie für Multigravidae (nach Zahn 1978).

Bei der palpatorischen Befundung der Portio ist eine Standardisierung der Dokumentation im Sinne des Bishop-Punkteschemas oder ähnlichem zu empfehlen, vor allem um den wichtigen Befund der Progredienz zu erkennen. Es sind Länge der Portio, Konsistenz, Stellung in Relation zur Führungslinie, Weite des äusseren Muttermundes und Höhenstand des vorangehenden Teiles – zweckmässigerweise unter Berücksichtigung der Parität – zu befunden. Ob die sonographische Zervixlängenmessung den prognostischen Wert des Zervixstatus zur Erkennung der Frühgeburtsgefährdung steigert, ist noch nicht ausreichend gesichert.

Als therapiebedürftig gilt heute eine vorzeitige Wehentätigkeit, wenn mehr als sechs Kontraktionen pro Stunde mit einer Dauer von etwa 30 Sekunden unabhängig von einer vorhandenen Veränderung des Zervixstatus festgestellt werden. Darüber hinaus wird heute die Verkürzung und/oder Eröffnung der Portio auch als Indikation angesehen. Diese Angaben gelten für Schwangere ohne Blasensprung.

## Dosierung und Kontraindikationen der Glukokortikoide zur Lungenreifeförderung («Zürcher Schema»)

- |                  |  |
|------------------|--|
| a) oral          | Prednison 50 mg pro Tag an 3 aufeinanderfolgenden Tagen (möglichst am Morgen)<br>oder                          |
| b) intramuskulär | Celestone® (Betamethasondinatriumphosphat) 3 Amp. (12 mg), Wiederholung nach 24 Stunden.<br>oder               |
| c) intravenös    | Celestone® 3 Amp. (12 mg), bei bald zu erwartender Geburt Wiederholung nach 12 Stunden, sonst nach 24 Stunden. |

Wenn 7 Tage nach Abschluss der Verabreichung die Schwangere nicht entbunden ist und das Gestationsalter weniger als 34 Wochen beträgt, Wiederholung der Glukokortikoidgabe.

### Absolute Kontraindikationen

- |                             |  |
|-----------------------------|--|
| – Floride Tuberkulose       | – Verdacht auf Amnioninfektionssyndrom   |
| – Florides Ulcus pepticum   | – schwer einstellbarer Diabetes mellitus |
| – Fieber über 38 °C axillär | – schwere Präeklampsie, Eklampsie        |

Tabelle 1

Die Richtlinien über das Vorgehen bei Schwangeren mit vorzeitigem Blasensprung und unreifem Kind sind sehr unterschiedlich. Es hat sich nach unserer Erfahrung bewährt, nach vorzeitigem Blasensprung vor 35 abgeschlossenen Schwangerschaftswochen und nachgewiesenen Wehen sowie nach Ausschluss eines Amnioninfektionssyndroms wenigstens eine Verlängerung der Schwangerschaft um 48 Stunden durch wehenhemmende Medikamente zu erreichen, um eine Lungenreifeförderung durchführen zu können.

In welcher Schwangerschaftswoche ist eine Tokolyse sinnvoll? Allgemein anerkannt ist der Einsatz wehenhemmender Medikamente ab der 20. Schwangerschaftswoche, jedoch sehen viele Kliniker auch in früheren Schwangerschaftswochen eine Indikation zur Tokolyse, wenn Kontraktionen auftreten. Bei gesichertem Schwangerschaftsalter sollte die Tokolyse bis zur abgeschlossenen 36. Woche fortgeführt werden. Sollte eine Tokolyse früher beendet werden, ist eine Lungenreifediagnostik aus dem Fruchtwasser zu empfehlen.

## Komplikationen und Nebenwirkungen

### ■ auf die Mutter

Wichtige Nebenwirkungen der Betasympathomimetika sind eine Reihe subjektiver unangenehmer Wirkungen wie feinschlägiger Tremor, Übelkeit, Erbrechen, Obstipation und Schlafstörungen. Diese Wirkungen werden vor allem bei höher dosierter parenteraler Gabe beobachtet.

Neben den genannten Nebenwirkungen können Betasympathomimetika Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System, den Kohlenhydratstoffwechsel und auf den Feten entfalten. Die Wirkung der Betasympathomimetika auf das Herz-Kreislauf-System verläuft im wesentlichen in zwei Phasen

- Zuerst führt die Verminderung des peripheren Widerstandes durch den vasodilatatorischen Effekt dosisabhängig zu einem Abfall des systolischen arteriellen Blutdruckes und zu einer Veränderung des venösen Rückstromes.
- In der zweiten Phase erhöht sich durch die stimulierte Herzleistung die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen.

Eine Infusion von Betasympathomimetika führt innerhalb von drei Stunden zu einer Zunahme des Nüchternblutzuckers von etwa 30 mg % (Richter 1978). Das Insulin steigt entsprechend an und ermöglicht den intrazellulären Abbau der durch Glykogenolyse freigesetzten Glukose. Diese Wirkungen auf den Kohlen-

hydratstoffwechsel vermindern sich in wenigen Tagen, so dass der Stoffwechsel sich wieder auf sein Ausgangsniveau einpendeln kann.

### ■ auf den Feten

Heute ist gesichert, dass Betasympathomimetika plazentagängig sind, wobei der Durchtritt durch die die Plazentamembran durchsetzenden Poren erfolgt (Schneider und Mitarbeiter 1982). Bedingt durch die positive Molekularladung sowie die schlechte Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln resultiert ein langsamer Durchtritt und eine verzögerte Angleichung von mütterlichen und fetalen Plasmaspiegeln. Infolge der unterschiedlichen Molekulargrößen sind Durchtritt und Angleichung der Plasmaspiegel der verschiedenen Betasympathomimetika unterschiedlich. Die Konzentration beim Feten ist anfangs niedriger als bei der Mutter, mit ansteigender Tokolyse dauert der Spiegel beim Feten in Richtung auf die Konzentration bei der Mutter an (von Mandach 1987). Daher sind auch beim Kind grundsätzlich die Wirkungen wie bei der Mutter zu erwarten, zum Beispiel auf die fetale Herzfrequenz. Häufig ändert sich allerdings während der Betasympathomimetika-Infusion die fetale Herzfrequenz nicht. Als Erklärung dieses unterschiedlichen Verhaltens liess sich weniger eine geringere Ansprechbarkeit der  $\beta$ -Rezeptoren beim Feten als beim Erwachsenen nachweisen, sondern die Hauptursache scheint in dem Anteil der Konjugatbildung der Betasympathomimetika – als dem pharmakologisch inaktiven Metaboliten – in der Plazenta zu bestehen (Sodka und Mitarbeiter 1983).

### ■ auf das Neugeborene

Die Lungenreifung des Feten kann durch eine Langzeittokolyse verzögert werden. Als Therapiefolge kann es zu einem Membransyndrom selbst bei Reifgeborenen kommen (Dudenhausen und Mitarbeiter 1978). Vor Beendigung einer Langzeittokolyse sollte daher die Lungenreife mit Hilfe der Fruchtwasserdiagnostik geprüft werden.

Nach Langzeittokolyse geborene Kinder weisen im Vergleich zu nicht behandelten Neugeborenen während der ersten Lebensstunden niedrigere Blutzuckerwerte auf (Saling und Giffel 1979). Daher empfiehlt es sich, bei Neugeborenen nach Langzeittokolyse in den ersten Lebensstunden die Blutzuckerwerte zu kontrollieren.

Bisher sind bei Nachuntersuchungen von Kindern, deren Mütter in der Schwangerschaft mit Betasympathomimetika tokolytisch behandelt wurden, keine sich auf das spätere Schicksal des Kindes negativ auswirkende Nebenwirkungen festgestellt worden.

## Wirkungsweise der Betasympathomimetika

Betasympathomimetika sind Substanzen, die über die Betarezeptoren an der Zellmembran der glatten Muskelzellen eine Wirkung hervorrufen. Über die Stimulation des membrangebundenen Enzyms Adenylzyklase kommt es zum Anstieg des zyklischen AMP an der Membrinnenseite, das über eine Kaskade von Reaktionen schliesslich die Relaxation bewirkt.

Die heute anerkannte Rezeptoretheorie besagt, dass an der glatten und Herzmuskulatur zwei Rezeptoren, die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren, als Empfangseinrichtungen zur Verfügung stehen. Die  $\alpha$ -Rezeptoren werden von dem Hormon Noradrenalin, die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren von Adrenalin und die  $\beta$ -Rezeptoren von Isoprenalin erregt, wobei die letzteren die Ausgangssubstanzen der heute gebräuchlichen Betasympathomimetika sind.

Die Untersuchungen von Lands und Mitarbeiter (1967) zeigten, dass die  $\beta$ -Rezeptoren in zwei Gruppen eingeteilt werden müssen: Die Stimulation der  $\beta$ -1-Rezeptoren bewirkt eine Erregung des Herzens und eine Steigerung der Lipolyse, die Stimulation der  $\beta$ -2-Rezeptoren eine Erweiterung der Blutgefässe und Bronchien, eine Wehenhemmung und Steigerung der Glykogenolyse. Die zur Tokolyse verwandten Betasympathomimetika sollten idealerweise nur auf  $\beta$ -2-Rezeptoren wirken, jedoch muss realistisch bei den Beta-2-Sympathomimetika mit  $\beta$ -1-Effekten gerechnet werden. Diese unerwünschten Nebenwirkungen müssen bei der Verordnung und Gabe unbedingt berücksichtigt werden.

## Wirksamkeit

Betasympathomimetika relaxieren den schwangeren Uterus (Endl und Mitarbeiter 1981, Thiery 1984). Verschiedene Untersuchungen mit parenteraler Applikation der Betasympathomimetika haben gezeigt, dass diese Therapieform dosisabhängig spontane oder oxytozininduzierte Wehen hemmt.

## Kontraindikationen

Bei verschiedenen Krankheitsbildern muss das Risiko der  $\beta$ -Rezeptoren-Stimulation durch wehenhemmende Therapie mit dem Nutzen der Therapie sorgfältig abgewogen werden, so zum Beispiel bei Herzmuskelerkrankungen, hämodynamisch wirksamen Herzfehlern, entgleistem manifestem Diabetes mellitus, Ileus, Glaukom. Auch das Amnioninfektionssyndrom ist eine absolute Kontraindikation für eine tokolytische Therapie.

## Übersicht über erhältliche Betasympathomimetika und ihre Dosierung

Substanz	Schweizer Handelsname	Dosierung oral	intravenös
Salbutamol	Ventolin®	2–5 × 4 mg/die	15–50 µg/min
Terbutalin	Bricanyl®	2–4 × 5 mg/die	10–25 µg/min
Clenbuterol	–	2–4 × 20 µg/die	–
Fenoterol	Partusisten®	4–6 × 5 mg/die	0,5–4 µg/min
Ritodrine	Pre-Par®	4–8 × 10 mg/die	100–400 µg/min
Hexoprenalin	Gyneprial®	6–8 × 0,5 mg/die	0,1–0,5 µg/min

Tabelle 2

## Anwendungsweise

Bei den Symptomen einer drohenden Frühgeburt wird man neben allgemeinen Massnahmen wie körperliche Schonung, unter Umständen strenge Bettruhe, immer mit einer parenteralen Applikation eines der Betasympathomimetika (Tab. 2) beginnen, die unter Verwendung einer Infusionspumpe erfolgen muss. Die wichtigsten Infusionslösungen werden folgendermassen hergestellt:

Auf 1000 ml Trägerlösung (zum Beispiel Äquifusin) kommen 4 Ampullen Fenoterol (= 2 mg) (Partusisten®), je Ampulle 10 ml = 0.5 mg oder

auf 1000 ml Trägerlösung kommen 4 Ampullen Hexoprenalin (Gynipral®), je Ampulle 5 ml = 25 µg

Beginn der Tokolyse mit 20 Tropfen/min dieser Lösungen. Nach klinischem Erfolg kann die Dosierung geändert werden, wobei auf die Steigerung der mütterlichen Herzfrequenz geachtet werden muss (nicht über 120 Schläge/min!).

Nach Sistieren der Wehentätigkeit während dieser Therapie über 24 Stunden kann die parenterale Tokolyse auf die niedrigste angegebene Dosierung reduziert und bei weiterer klinischer Wehenfreiheit der Versuch gestartet werden, die intravenöse Tokolyse durch eine orale fortzusetzen, zum Beispiel sechsmal 5 mg Fenoterol (Partusisten®) pro die.

## Zusatztherapie

Heute hat sich vor allem die kardioprotektive Therapie mit etwa 30 mval Magnesium (Mg) pro Tag als Zusatz zur Betasympathomimetika-Therapie durchgesetzt. Spätling (1981) berichtete über eine mögliche Dosisreduktion von Betasympathomimetika bei zusätzlicher Auf-

nahme von täglich 30 mval Mg als Magnesiumaspertat. In Fällen, bei denen eine Betasympathomimetika-Therapie nicht möglich ist, kann auch mit 1–3 g Magnesiumsulfat pro Stunde eine Wehenhemmung durchgeführt werden (Hatjes und Mitarbeiter 1984).

## Kritische Gesamtdiskussion

Eine kritische Betrachtung lässt deutlich werden, dass die Massstäbe für die Erfolgsbeurteilung entscheidend sind. Häufig wird als Erfolg der Therapie die Verhinderung der Frühgeburt, das heisst die Verlängerung der Schwangerschaft bis über 37 abgeschlossene Schwangerschaftswochen, bewertet. Die Zahlen der bayerischen Perinatalerhebung (Tab. 3) zeigen die Frühgeburtenrate und die Häufigkeit der verordneten parenteralen und oralen Tokolyse in den Jahren 1980 bis 1986. Rund 8 bis 9% der Frauen haben in der Schwangerschaft ein Tokolytikum eingenommen, 5,3 bis 6,5% der Frauen erhielten eine parenterale Tokolyse. Eine wesentliche Bewegung in der Frühgeburtenrate ist in der Tat nicht zu erkennen. Dieses beschreibende Ergebnis darf aber nicht kausal interpretiert werden. Zur Wertung der Fragestellung muss noch einmal betont werden, dass unser Wissen von der kausalen Therapie bei drohender Frühgeburt höchst unzulänglich ist. Es scheint wichtig zu sein, in Erinnerung zu rufen, dass wir mit der Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit ein Symptom therapieren und keine Ursache. Die vorzeitigen Wehen sind nur ein wichtiger Faktor bei der Frühgeburt. Infektionen am unteren Eipol nach vorzeitiger Zervixöffnung, die Dehnung des unteren Uterinsegmentes und andere Vorgänge erlauben keine Frühgeburt-

behandlung durch eine einfache Wehenhemmung. Daher führen Beurteilungen der tokolytischen Therapie nur aufgrund der unveränderten Frühgeburtenrate auch zu einer Fehleinschätzung.

Es gibt eine grosse Anzahl von Daten, die die Effektivität der Tokolyse mit verschiedenen Betasympathomimetika, so zum Beispiel mit Ritodrine, Terbutalin, aber auch mit MgSO<sub>4</sub> belegen (Merkatz und Mitarbeiter 1980, Ingemarsson 1976, Wasselius – de Casparis und Mitarbeiter 1971, Beall und Mitarbeiter 1985). Zur Standardisierung von Therapiekontrollen wurden Punkteschemata vom Ausgangsbefund vor Tokolyse (Baumgarten 1974) und Tokolyseerfolg (Weidinger 1976) entwickelt. Bei Anwendung dieser Kriterien konnten Arabin und Mitarbeiter 1986 und Staudach 1982 in prospektiv randomisierten Studien keine Unterschiede zwischen den geprüften Betasympathomimetika, jedoch eine direkte Abhängigkeit des Tokolyseerfolges von der Situation vor Tokolysebeginn nachweisen.

Nichtsdestoweniger ist die Zahl der Arbeiten über den Erfolg der Tokolyse – vor allem der oralen Therapie – mit kontroversen Aussagen enorm. Bis heute ist die orale Therapie umstritten. Weisbach und Mitarbeiter (1986) konnten in einer Doppelblindstudie mit Clenbuterol keine Medikationserfolge feststellen. Baumgarten und Mitarbeiter (1983) prüften in einer placebokontrollierten Doppelblindstudie die Wirkung verschiedener oral applizierter Betasympathomimetika in verschiedenen Dosierungen am oxytozinstimulierten puerperalen Uterus. Alle Tokolytika wiesen einen wehenhemmenden Effekt auf, allerdings wurde mit keinem eine mehr als 50%ige Wehenhemmung erreicht. Während Baumgarten aus diesen und anderen eigenen Untersuchungen (1981, 1984) folgernd den Sinn dieser Therapie bezweifelte, weisen andere Studien die Wirksamkeit dieser Applikation auf die Häufigkeit und Stärke der Wehen eindeutig nach. Bei Frauen mit stehender Fruchtblase wurde die Schwangerschaft um 40 +/- 25 Tage bei oraler Therapie mit Terbutalin und 22 +/- 24 Tage mit Ritodrine per os verlängert (Caritis und Mitarbeiter 1984). Blutspiegel des Betasympathomimetikums Fenoterol beispielsweise während hochdosierter oraler Therapie (Abb. 2) entsprechen den Spiegeln während der niedrigsten angegebenen parenteralen Applikation (Dudenhausen 1986).

Falck-Larsen und Mitarbeiter (1986) zeigten in einer Multicenterstudie aus Dänemark über die Verwendung von Ritodrine intramuskulär gefolgt von oraler Therapie zur Wehenhemmung, dass 62% der Frauen mit einer Wehentätig-

## Ergebnisse aus der Bayerischen Perinatalerhebung (Angaben in %)

	1980	1982	1983	1984	1985	1986
orale Tokolyse		8,9	8,9	8,7	8,0	7,6
intravenöse Tokolyse	11,4	6,5	6,4	6,3	5,6	5,3
Frühgeb. < 37 + 0	5,7	5,8	5,9	6,2	6,0	6,3
< 32 + 0	0,9	0,9	1,0	0,9	1,0	1,0

Tabelle 3



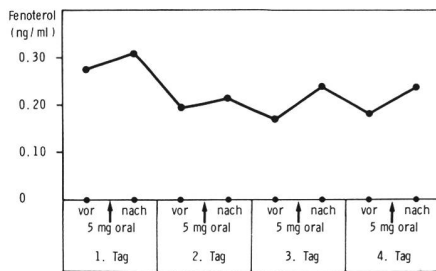


Abbildung 2: Blutspiegel von Fenoterol bei multipler oraler 5-mg-Tabletten-Einnahme.

keit von sechs Kontraktionen in 30 Minuten bei Placebobehandlung nach zwei Wochen noch nicht entbunden waren. Andererseits fanden sie und auch andere Autoren in der Betasympathomimetikagruppe gegenüber der Placebogruppe eine Verlängerung der Schwangerschaft um etwa 14 Tage durchschnittlich.

Wenn auch die Frage des Nutzens der oralen Tokolyse noch nicht endgültig und allgemein anerkannt beantwortet ist, sind die Ergebnisse für die parenterale Therapie weniger negativ. Verschiedene klinische Mitteilungen berichten über die Verlängerung der Schwangerschaft (z.B. Hill und Mitarbeiter 1985) unter Betasympathomimetika-Therapie; auch in prospektiv randomisierten Studien konnte signifikant häufiger unter der Therapie mit Betasympathomimetika die Geburt um etwa 7 bis 14 Tage hinausgezögert werden (Berg und Mitarbeiter 1984). Auch bei einer intravenösen Therapie, gefolgt von oraler Ritodrine-Gabe, konnte die Schwangerschaft in 27% um 56 Tage und mehr und in 91% um 2 Tage verlängert werden (Downey und Mitarbeiter 1983). Leveno und Mitarbeiter (1986) fanden allerdings nur eine Verlängerung um einen Tag. Eine Verlängerung der Schwangerschaft um etwa zwei Wochen lässt sich in einer Reduktion der perinatalen Mortalität und Morbidität messen.

Die tokolytische Therapie hat heute einen wichtigen Platz in der Behandlung der drohenden Frühgeburt. Abschliessend sei aber nachdrücklich darauf hingewiesen, dass nicht der Therapie der drohenden Frühgeburt, sondern der primären Prävention der Frühgeburt der entscheidende Platz bei der Bekämpfung der Folgen der Frühgeburt zukommt, nämlich der Erkennung des Risikokollektivs vor Auftreten von Symptomen der drohenden Frühgeburt, der allgemeinen Gesundheitserziehung zur Eliminierung abstellbarer Faktoren, wie zum Beispiel des Nikotinabusus oder die körperliche Überlastung während der Schwangerschaft durch Erwerbstätigkeit oder ungeeignete sportliche Aktivitäten.

# Magnesium in der Geburtshilfe

Dr. Jacques Seydoux, Stellvertretender Oberarzt der Klinik für Gynäkologie/Geburtshilfe, Kantonales Universitätsspital, Genf

## Einleitung

Das Magnesium genießt seit etwa zehn Jahren die wachsende Aufmerksamkeit der Geburtshelfer. Die meisten veröffentlichten Studien berichten über eine latente Hypomagnesiämie bei den schwangeren Frauen (Spätling et al., 1983). Dieser Magnesiummangel trage zum Auftreten verschiedener geburtshilflicher Komplikationen bei: Fehlgeburten, Frühgeburtlichkeit, intrauterine Wachstumsretardierung, Gestose und eventuell auch der Eklampsie. Der Magnesiummangel hat verschiedene Ursachen. Durch die Industrialisierung der Landwirtschaft werden die modernen Nahrungsmittel ärmer an Magnesium (Yokinen, 1981). Die heutigen Ernährungsgewohnheiten wirken sich ebenfalls negativ aus, insbesondere durch den zu hohen Fettkonsum. Die amerikanische Schwangere nimmt zum Beispiel nur 35 bis 58% der empfohlenen Tagesmenge an Magnesium ein (Spätling, 1985).

Geburtshilfliche Teams fingen früh an, den Schwangeren orale Magnesiumpräparate zu verabreichen. Sie fanden, dass diese Frauen weniger Komplikationen aufwiesen: weniger Fehlgeburten (Balasz, 1979), deutlich weniger Frühgeburten, intrauterine Wachstumsretardierungen und Gestosen (Conradt, Weidinger, 1985 et 1986).

Diese Studien waren aber alle retrospektiv, und keine davon wurde im Doppelblindsystem mit einer Kontrollgruppe geführt. Deshalb muss man ihre Ergebnisse vorsichtig interpretieren.

1985 führte Spätling eine Doppelblindstudie mit 568 Patientinnen durch (Tab. 1). Seine Schlussfolgerungen: Die Frauen, die Magnesium nahmen, wurden nicht so lange hospitalisiert während ihrer Schwangerschaft, die Frühgeburten waren seltener, das Durchschnittsgewicht der Neugeborenen lag leicht höher als bei der Kontrollgruppe. Nach dem bisherigen Stand unseres Wissens wäre es jedoch falsch, allen Schwangeren ein Magnesiumpräparat zu verordnen.

Gegenwärtig laufen – in mehreren Zentren gemeinsam – grosse, prospektive Doppelblindstudien mit Kontrollgrup-

pen. Es gilt also, deren Ergebnisse abzuwarten. Dann können wir erst den allfälligen Nutzen einer generalisierten Magnesiumgabe an die Schwangeren kritisch bewerten.

In ganz bestimmten geburtshilflichen Pathologien kann jedoch Magnesium eingesetzt werden, dies oft mit grosser Wirksamkeit.

Unter den oralen Magnesiumpräparaten weist das Magnesiumaspartathydrochlorid die beste Resorptionsquote auf. Magnesium ist aber vor allem auch für die parenterale Gabe erhältlich, als Magnesiumsulfat, das i/m oder i/v verabreicht wird.

Ausser bei einer bestehenden Niereninsuffizienz gibt es keine Kontraindikation zur Magnesiumsubstitution.

## Nächtliche Wadenkrämpfe, Schlafstörungen

Etwa 15% aller Schwangeren leiden an Wadenkrämpfen, vor allem nachts. Nach einigen Tagen verschwinden die Krämpfe bei über 90% dieser Frauen dank der Gabe von 10 bis 15 mmol Magnesium, verteilt auf 3 Dosen täglich (Bartl und Riss, 1982, G. Kleiber, 1985). Ausserdem besitzt das Magnesium eine leicht sedative Wirkung.

Bei Schlafstörungen in der Schwangerschaft wird die Einnahme von 10 mmol Magnesium abends empfohlen. Diese Dosierung besiegt oft die Schlaflosigkeit.

Als Nebenwirkung kann Durchfall auftreten, wobei dieser meist erst bei höherer Dosierung auftritt. Die Magnesiummenge muss in diesem Fall reduziert werden.

## Tokolyse

Frühgeburtlichkeit ist eines der grössten Probleme in der Geburtshilfe. Sie beruht immer auf vielfältigen Ursachen. Ein zu tiefer Serum-Magnesiumspiegel könnte dabei auch eine gewisse Rolle spielen (Conradt, 1985).

Bei drohender Frühgeburt mit regelmässiger Wehentätigkeit ist der Behandlungsplan gut etabliert.