

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**  
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen  
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Überblick über den Einsatz von  
Magnesium in der i.v.-Tokolyse**

van Trotsenburg MAA

*Journal für Mineralstoffwechsel &  
Muskuloskelettale Erkrankungen*

1998; 5 (1), 22-24

**Homepage:**

**[www.kup.at/  
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# **Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis**

## **Mehr als nur eine Dekoration:**

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

**Dann sind Sie hier richtig**



# ÜBERBLICK ÜBER DEN EINSATZ VON MAGNESIUM IN DER I.V.-TOKOLYSE

Nach einem Vortrag bei der Konsensuskonferenz „Magnesium“, 01. 12. 1995,  
Bad Tatzmannsdorf

## ZUSAMMENFASSUNG

Die medikamentöse Therapie vorzeitiger Wehentätigkeit erfolgt in Europa zumeist mit Beta-Sympathomimetika.

Dem Nutzen der Betamimetika stehen maternale und fetale Nebenwirkungen entgegen, die zum Teil bereits in der Laienpresse Erwähnung finden. Der Einsatz von Betamimetika in der Tokolyse ist zweifelsohne etabliert. Dennoch scheint ein kritischerer Umgang mit dieser Substanzgruppe notwendig. Ein kombinierter Einsatz von Beta-Sympathomimetika und Magnesiumsulfat kann die Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit bei gleicher Effektivität sicherer und verträglicher gestalten.

Die perinatale Morbidität und Mortalität ist zu einem wesentlichen Teil Folge der Frühgeburtlichkeit. Auch wenn die Senkung der perinatalen Morbidität und Mortalität in den letzten zwanzig Jahren primär als Verdienst der Neonatologie zu werten ist, und Keirse eindrucksvoll zeigen konnte, daß der Einsatz von Tokolytika nicht zu einer Reduktion der Frühgeburtlichkeit geführt hat [1], bleibt der besondere Wert der Tokolyse darin bestehen, Zeit zur Induktion der Lungenreife zu gewinnen [2] und den einzelnen Fetus eventuell in eine höhere Gewichtsklasse zu bringen [3].

Neben Maßnahmen wie Bettruhe, Herausnahme aus einem psychosozialen Konfliktfeld u. ä. bleibt die medikamentöse Therapie ein unverzichtbarer Eckpfeiler bei

vorzeitiger Wehentätigkeit. Die medikamentöse Therapie vorzeitiger Wehentätigkeit erfolgt in Europa zumeist mit Beta-Sympathomimetika. In Deutschland wird zumeist Fenoterol, in Österreich mehr Hexaprenalin eingesetzt.

Die Differenzen zwischen den verschiedenen Betamimetika bezüglich Wirkung, Kinetik usw. scheinen für klinische Belange vernachlässigbar.

Dem Nutzen der Tokolyse mit Betamimetika stehen eine Reihe von bekannten Nebenwirkungen entgegen, nicht zuletzt die Erkenntnis, daß sich in 20–45 % ein Placebo als gleich wirksam erweist [4], und mehrere Studien zeigen, daß gar keine Therapie auch wirksam ist [5, 6].

In diesem Zusammenhang muß auch auf eine Arbeit von O'Driscoll verwiesen werden, in der die Diagnose „vorzeitige Wehentätigkeit“, basierend auf der Perzeption uteriner Kontraktionen, sich in nahezu 80 % als nicht korrekt erwies [7].

Noch wenig geläufig und bedacht werden die Auswirkungen der Betamimetika beim Feten. Einerseits kardiale Nebenwirkungen, die bei einem vorgeschädigten Feten eine klinische Relevanz erhalten können [8], andererseits präliminäre Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz peri- und intraventrikulärer Blutungen post partum nach Langzeittokolyse [9].

Es erscheint nicht zweckmäßig, die Betamimetika in der Tokolyse zu diskreditieren. Ein kritischerer Umgang mit dieser Substanzgruppe ist aber notwendig und

führt linea recta zu Magnesium, um die Therapie bei gleicher Effektivität sicherer und verträglicher zu gestalten.

Die Abnahme muskulärer Kontraktilität durch Magnesium war seit langem bekannt. Die erste systematische Arbeit über die Wirkung von Magnesium auf die Geburtsdauer erschien aber erst 1959 [10]. In der Folge wurden mehrere Berichte über die tokolytischen Eigenschaften dieses Elementes publiziert [11–14]. Der Wirkungsmechanismus der Relaxation ist auch heute noch nicht restlos geklärt:  $Mg^{2+}$  scheint aber die Depolarisationsfrequenz der glatten Muskulatur herabzusetzen und die Aktin-Myosin-Einheit vom ATP zu entkoppeln.

Hauptsächlich in den 80-er Jahren wurden kontrollierte Studien bezüglich der tokolytischen Effektivität von Magnesium durchgeführt, welche zeigten, daß die short-term Tokolyse mit  $MgSO_4$  vergleichsweise so effektiv wie mit Betamimetika durchführbar war [15–18]. Zur gleichen Zeit erschienen aber auch placebokontrollierte Studien, die keinen signifikanten tokolytischen Effekt zeigen konnten [19].

Magnesiumsulfat als tokolytische Monotherapie hat sich nicht durchsetzen können [2], und die meisten Arbeiten konzentrierten sich nunmehr auf die Minimierung der den Betamimetika immanenten Kardiotoxizität durch den kombinierten Einsatz mit  $MgSO_4$ . Die Rationale hinter diesem Ansatz liegt in der Eigenschaft des Magnesiums als natürlichem Kalzium-Antagonisten begründet. Betamimetika verstärken den transmembranären Kalziuminflux

und führen konsekutiv zu einem erhöhten Verbrauch an energie-reichen Phosphaten und Sauerstoff. Hypomagnesiämie, wie sie zwischen der 24. und 28. SSW häufig zu finden ist, potenziert gemeinsam mit Hypokaliämie die Wirkungen der Betamimetika am Myokard. Es werden Potenzierungen bis zum 100-fachen beim transmembranären Kalziumeinstrom angegeben. Magnesium wirkt kardioprotektiv, indem es den erhöhten ATP-Verbrauch unter Betamimetika ausgleicht.

Die Folge ist eine subjektiv bessere Verträglichkeit und eine objektiv geringerer Verbrauch an Betamimetika. Die kombinierte Anwendung erfordert allerdings die Beachtung des breiten Wirkungsspektrums von Magnesium.

Gerade weil Magnesium in therapeutischen Serumkonzentrationen gut verträglich und risikoarm ist, müssen die Kontraindikationen und das klinische Erscheinungsbild der Hypermagnesiämie wegen der potentiellen Lebensbedrohlichkeit sehr gut bekannt sein, um rasch und adäquat reagieren zu können.

Für den parenteralen Einsatz sind daher eine ständige klinische Überwachung und die Möglichkeit des kardialen Monitoring zu fordern.

Ähnlich der Betamimetika wird auch beim Magnesium bisher noch wenig Aufmerksamkeit auf die Effekte beim Feten gelegt.

Therapeutische maternale Serum-Mg<sup>2+</sup>-Konzentrationen werden in der Literatur als kaum toxisch für den Feten angesehen [20, 21]. Es lassen sich lediglich einige Fälle finden, die über neonatale Hypotonie, Apathie und herabgesetzte

Darmperistaltik berichten. Letztere ist dann schwer von einem Mekoniumileus differenzierbar [22–24].

Als positiv kann der Einfluß des Mg<sup>2+</sup> auf die Blutflüsse bewertet werden [25]. So führt die Mg<sup>2+</sup>-Supplementierung zu einem erhöhten diastolischen Flow in den uterinen Arterien und einem erhöhten Pulsatility-Index in der fetalen Arteria cerebri media, was als Normalisierung der zerebrovaskulären Hämodynamik interpretiert werden kann. Als negativ müssen wohl die Einflüsse auf das biophysikalische Profil und das CTG angesehen werden [26, 27]. Die Literatur äußert sich dazu widersprüchlich. Die signifikant herabgesetzte Baseline-Variabilität geht jedenfalls nicht mit einer klinischen Relevanz einher [28]. Es erscheint jedenfalls bedeutsam, die reduzierte Reaktivität im CTG unter Magnesiumtherapie als therapieinduziert zu erkennen, von eventuelle prätherapeutische CTG-Alterationen zu diskriminieren und damit unnötige Behandlungsschritte zu vermeiden.

Auch Langzeiteffekte nach längerer Magnesiumtherapie werden beim Feten beschrieben: So soll die Einflußnahme des Magnesiums auf die maternale Kalzium-Homöostase beim Feten zu einer unzureichenden Kalzifikation der Metaphysen führen [29]. Diese präliminären Daten stehen Untersuchungen aus Bayreuth gegenüber, nach denen kein Einfluß auf den Knochenstoffwechsel des Neugeborenen nachgewiesen werden konnte [30].

Zusammenfassend läßt sich der kombinierte Einsatz von Beta-

Sympathomimetika und Magnesiumsulfat wegen des tokolytischen Synergismus, der besseren Verträglichkeit und der Verzögerung von Toleranzphänomenen infolge einer Downregulation  $\beta$ -adrenerger Rezeptoren gegenwärtig als eine sinnvolle Variante der Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit darstellen.

Beide Substanzen sind hoch-effizient, aber auch mit einer Reihe von unerwünschten Nebenwirkungen behaftet. Es läßt sich daraus die Forderung nach stärkerer Berücksichtigung der Nebenwirkungsspektren schon in die Therapieplanung ableiten.

Andere Tokolytika [2] wie Ca<sup>2+</sup>-Antagonisten, Prostaglandin-Synthese-Inhibitoren, Oxytozin-Antagonisten und Nitroglycerin seien hier nur erwähnt. Ihre Anwendung ist hierzulande wenig verbreitet oder noch experimentell, auch wenn immer mehr Daten den Prostaglandin-Synthese-Inhibitoren signifikante tokolytische Effektivität zubilligen [2].

## Literatur

1. Keirse MJNC, Grant A, King JF. Preterm Labour. In: Chalmers I, Erkin M, Keirse MJNC (eds.). Preterm Labour: Effective Care in Pregnancy and Childbirth. Oxford University Press, Oxford 1989; Vol.1, 694–745.
2. Higby K, Xenakis EMJ, Pauerstein CJ. Do tocolytic agents stop preterm labor? A critical and comprehensive review of efficacy and safety. AJOG 1993; 168: 1247–59.
3. Weidinger H. Präventive und therapeutische Möglichkeiten bei vorzeitiger Wehentätigkeit. In: Martius G, Knapstein PG (Hrsg.): Problemsituationen in der Perinatalmedizin; Bücherei des Frauenarztes Bd. 42 Enke Verlag Stuttgart 1992.
4. Gonik B, Creasy RK. Preterm Labor: It's diagnosis and management. AJOG 1986; 154: 3–9.

5. Kragt H, Keirse MJNC. How accurate is a women's diagnosis of threatened preterm delivery. In: Chalmers I, Erkin M, Keirse MJNC (eds.). *Preterm Labour: Effective Care in Pregnancy and Childbirth*. Oxford University Press, Oxford 1989; Vol.1, 694–745.
6. Amon E, Petri RH. Tocolytic agents. In: Charles D, Glover DD (eds.). *Current Therapy in Obstetrics*. Decker Toronto 1988; 267–70.
7. O'Driscoll M. Preterm Labour. In: Anderson A, Beard R, Brudenall JM, Dunn PM (eds.). *Proceedings of the Fifth Study Group of the RCOG*. RCOG London 1977; 369–70.
8. Friedmann DM, Blackstone J, Hoskins I. Adverse fetal cardiac effects of oral ritodrine tokolysis. 12th Annual SPO Meeting No. 17. *AJOG* 1992; 166: 326.
9. Groome LJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Davis RD, Copper RL. Neonatal intra-ventricular haemorrhage (IVH) following maternal betasympathomimetic tocolysis. 12th Annual SPO Meeting No. 5. *AJOG* 1992; 166: 275.
10. Hall DG, McGaugherty HS Jr., Corey EL et al. The effects of magnesium therapy on the duration of labor. *AJOG* 1959; 78: 27.
11. Hutchinson HT, Nichols MM, Kuhn CR et al. Effects of magnesium sulfate on uterine contractility, intrauterine fetus, and infant. *AJOG* 1964; 88: 747.
12. Harbert GM, Cornell GW, Thorton WN. Effect of toxemia therapy on uterine dynamics. *AJOG* 1969; 105: 94.
13. Stallworth JC, Yeh SY, Petrie AH. The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate variability and uterine activity. *AJOG* 1981; 140: 702.
14. Young BK, Weinstein HM. Effects of magnesium sulfate on toxemic patients in labor. *Obstet Gynecol* 1977; 49: 681.
15. Miller JM, Keane MWD, Horger EO. A comparison of magnesium sulfate and terbutaline for the arrest of premature labor. A preliminary report. *J Reprod Med* 1982; 27: 348.
16. Beall MH, Edgar BW, Paul AH et al. A comparison of ritodrine, terbutaline and magnesium sulfate for the suppression of preterm labor. *AJOG* 1985; 153: 845.
17. Tchilinguirian NG, Najem R, Sullivan GB et al. The use of ritodrine and magnesium sulfate in the arrest of premature labor. *Int J Gynaecol Obstet* 1984; 22: 117.
18. Hollander DI, Nagey DA, Pupkin MJ. Magnesium sulfate and ritodrine hydrochloride: a randomized comparison. *AJOG* 1987; 156: 631–7.
19. Cotton DB, Strasser HT, Hill LM et al. Comparison of magnesium sulfate, terbutaline and a placebo for inhibition of preterm labor. A randomized study. *J Reprod Med* 1984; 29: 92.
20. Stone SR, Pritchard JA. Effect of maternally administered magnesium sulfate on the neonate. *Obstet Gynecol* 1970; 35: 574.
21. McGuinness GA, Weinstein MM, Cruikshank DP et al. Effects of magnesium sulfate treatment on perinatal calcium metabolism; II Neonatal responses. *Obstet Gynaecol* 1980; 56: 595.
22. Savory J, Monif GRG. Serum calcium levels in cord sera of the progeny of mothers treated with magnesium sulfate for toxemia of pregnancy. *AJOG* 1971; 110: 556.
23. Lipsitz PJ. The clinical and biochemical effects of excess magnesium in the newborn. *Pediatr* 1971; 47: 501.
24. Brady JPF, Williams HC. Magnesium intoxication in a premature infant. *Pediatr* 1967; 40: 100.
25. Keeley MM, Wade RV, Laurent SL, Hamann VD. Alterations in maternal-fetal. Doppler flow velocity wave forms in preterm labor patients undergoing magnesium sulfate tocolysis. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 191–4.
26. Gray SE, Rodis JF, Lettieri L, Egar JFX, Vintzileos A. Effect of intravenous magnesium sulfate on the biophysical profile of the healthy preterm fetus. *AJOG* 1994; 170: 1131–5.
27. Wright JW, Wright BD, Ridgeway LE, Covington DI, Bobitt JR Effects of magnesium sulphate on fetal heart rate monitoring in the preterm fetus. 12th Annual SPO Meeting No.138. *AJOG* 1992; 166: 317.
28. Atkinson MW, Belfort MA, Saade GR, Moise KJ. The relation between magnesium sulfate therapy and fetal heart rate variability. *Obstet Gynaecol* 1994; 83: 967–70.
29. Smith LG, Burns PA, Schauler RJ. Calcium homeostasis in pregnant women receiving long-term magnesium sulfate therapy for preterm labor. *AJOG* 1992; 167: 45–51.
30. Weidinger H. Magnesium und Tokolyse. *Gynäkolog Geburtsh Rundsch* 1993; 33 (Suppl. 1): 139–42.

**Korrespondenzadresse:**  
*Dr. Michael van Trotsenburg*  
*Abteilung für Gynäkologie und*  
*Geburtshilfe*  
*Landeskrankenhaus Mödling*  
*Sr.-Maria-Restituta-Gasse 12*  
*A-2340 Mödling*

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)