

SPECULUM

Geburtshilfe / Frauen-Heilkunde / Strahlen-Heilkunde / Forschung / Konsequenzen

Helmer H

Sinnvolles und Überholtes in der Tokolysebehandlung - "Primum nihil nocere"

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 6-6*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2003; 21 (1)
(Ausgabe für Österreich), 6-8*

Homepage:

www.kup.at/speculum

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031112 M, Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

**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



Sinnvolles und Überholtes in der Tokolysebehandlung - „Primum nihil nocere“

H. Helmer

Die Behandlung vorzeitiger Wehen durch Tokolytika ist eine in der Geburtshilfe seit langer Zeit angewandte medikamentöse Therapie. Bereits in der Euphorie der ersten Anwendungen [1], die zumeist unter Verwendung der Substanzgruppe der Beta-Sympathomimetika erfolgte, war man der Meinung, das Problem der Frühgeburtlichkeit großteils gelöst zu haben. Die kardiovaskulären, mütterlichen Nebenwirkungen wurden durch die Entwicklung gezielter und für die Stimulation des Beta 2-Rezeptors spezifischer Beta-Mimetika sowie der Bolustokolyse reduziert, stellen aber bis heute unangenehme, zum Teil gefährliche, Nebenwirkungen dar. Auch der Einsatz von Ethylalkohol zur Wehenhemmung [2] brachte nicht den gewünschten Erfolg der Vermeidung der Frühgeburtlichkeit, es kam aber zu einer zusätzlichen kindlichen Symptomatik bis hin zur Fetopathia alcoholica.

Mit dem heutigen Wissen um die komplexen biochemischen Vorgänge rund um die vorzeitige Wehentätigkeit kann der Versuch der rein symptomatischen Therapie der Wehenhemmung zur Frühgeburtvermeidung nicht zielführend sein. Aus moderner Sicht muß man 3 Hauptgründe für die über Jahrzehnte angewandten unreflektierten Anwendungen der Tokolyse angeben:

1. Die insuffiziente Diagnosestellung einer drohenden Frühgeburt

In den meisten Studien zur Evaluierung tokolytischer Medikamente wurde eine drohende Frühgeburt nur durch das Auftreten regelmäßiger uteriner Kontraktionen oder durch subjektive mütterliche Angaben defi-

niert. Nur wenige Studien erhoben auch einen Zervixeffekt, der ja *per definitionem* bei geburtsauslösenden Wehen vorhanden sein muß.

2. Mangelndes Studiendesign

Viele Arbeiten zur Wertigkeit der Tokolyse wurden retrospektiv analysiert und führten zu sehr zweifelhaften Ergebnissen. Insbesondere die Durchführung der Langzeit-tokolyse, die vor allem im deutschsprachigen Raum eine lange Tradition hat, ist nicht „evidence based“, also auf entsprechendem Nachweis beruhend, sondern bestenfalls „eminence based“, also Ergebnis der Meinung Einzelner. Auch retrospektive Ergebnisse jüngerer Zeit, die große Fallzahlen überblicken, führen zu keinem anderen schlüssigen Ergebnis [3].

3. Die erst in jüngerer Zeit routinemäßig durchgeführte kindliche Lungenreifung durch Kortikosteroide

Der dadurch erzielte Vorteil für das frühgeborene Kind konnte in den früher durchgeführten Studien natürlich nicht evaluiert werden. Das einzige Ziel der Tokolyse bestand daher nur darin, die Schwangerschaft möglichst zu verlängern.



Prinzipiell muß man heute – pessimistisch gesehen – von der Tatsache ausgehen, daß es keinen Nachweis eines direkten Benefits für das peripartale bzw. neonatale kindliche Outcome nach Verwendung von Tokolytika gibt [4]. Es scheint jedoch so zu sein, daß die Vorteile einer Wehenhemmung aufgrund der dafür notwendigen hohen Fallzahl zur Durchführung einer prospektiven Studie und des unklaren Designs (placebokontrolliert? Vergleich zweier Tokolytika?) nur schwer bewiesen werden können.

Ziemlich unbestritten ist die tokolytische Wirksamkeit der Substanzgruppen der Beta-Mimetika, der Cyclooxygenase-Hemmer (Indometacin), der Antagonisten von Oxytocin auf Rezeptorebene (Atosiban) und von Ethanol über einen Zeitraum von 48 Stunden [4]. Erwähnenswert ist das tokolytische Potential von Nifedipin aus der Gruppe der Kalziumantagonisten, das eine gegenüber Beta-Mimetika verbesserte tokolytische Wirksamkeit mit geringeren maternalen Nebenwirkungen aufweist [5]. Nifedipin ist jedoch in den deutschsprachigen Ländern zur Tokolyse nicht zugelassen.

Während des Zeitraumes der Anwendung dieser Medikamente kann eine suffiziente Tokolyse zwei nachweislich zur Verbesserung des kindlichen Outcomes dienende Vorgänge ermöglichen: Erstens die schon erwähnte vollständige Durchführung der fetalen Lungenreifung mittels Kortikosteroidwirkung über mindestens 24 Stunden [6] und zweitens den antenatalen Transfer der Mutter an ein Perinatalzentrum [7].

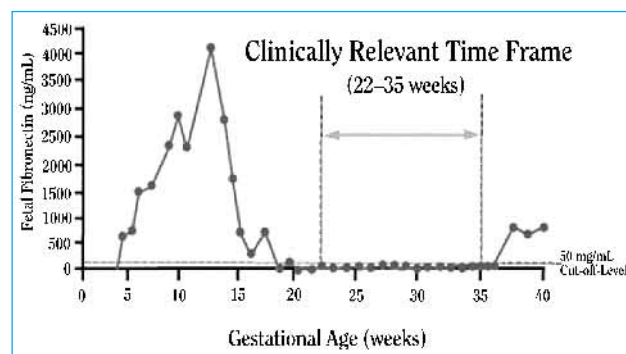
Eine kontinuierliche Anwendung von Tokolytika über den beschriebenen Zeitraum von 48 Stunden hinaus mit dem alleinigen Zweck der Schwangerschaftsverlängerung macht auch aus pharmakologischer Sicht aufgrund der hauptsächlich Beta-Mimetika beschriebenen Tachyphylaxie wenig Sinn. Sollte nach erreichter Lungenreifung weiterhin eine Indikation zur prolongierten Tokolyse bestehen, so empfiehlt es sich, wegen der geringeren Tachyphylaxie einen Oxytocin-Antagonisten (Atosiban) zu applizieren.

Eine in vielen geburtshilflichen Zentren und im niedergelassenen Bereich ausgeübte Praxis ist die langzeitige Verschreibung oraler Tokolytika, insbesondere von Beta-Mimetika. Dazu ist festzustellen, daß die orale Tokolyse weder als ausschleichende

Therapie nach einer parenteralen Tokolyse noch als Prophylaxe vor wieder auftretenden Wehen eine nachgewiesene Wirksamkeit besitzt, jedoch zu deutlichen Nebenwirkungen führt. Sie ist daher als obsolet zu bezeichnen [8].

Die parenterale Anwendung von Magnesium zur Tokolyse soll an dieser Stelle ebenfalls diskutiert werden. Bis 1997 galt die Meinung, daß die Verwendung von hochdosiertem Magnesium tokolytisch wirksam und nebenwirkungsarm sei. In einer prospektiven Studie, die eigentlich den protektiven Effekt von Magnesium auf das kindliche ZNS zeigen sollte, wurde jedoch erstmals eine erhöhte kindliche Mortalität bei Verwendung von hochdosiertem Magnesium vermutet [9]. Nach neuesten Metaanalysen muß nun davon ausgegangen werden, daß parenteral appliziertes Magnesium zur Tokolyse einen negativen Einfluß auf den Feten besitzt und somit zur Tokolyse nicht verwendet werden soll [10]. Diese Aussage gilt jedoch nicht für die medikamentöse Therapie der Präeklampsie/Eklampsie.

Ein bereits erwähnter, grundlegend wichtiger Punkt besteht in der suffizienten Diagnostik zur Erfassung von wirklich frühgeburtsgefährdeten Patientinnen. Hier hat sich heute die vaginalsonographisch ermittelte Messung der Zervixlänge bzw. Trichterbildung zum Nachweis einer Zervixwirksamkeit der Wehen etabliert [11]. Eine weitere Methode, die zur Risikoevaluierung einer drohenden Frühgeburt empfohlen wird, stellt die Messung der Konzentration des fetalen Fibronectins (Abb. 1) im Vaginalsekret dar [12]. Vor allem bei negativen Ergebnissen dieser Untersuchung ist die Gefahr einer unmittelbar drohenden Geburt



1: Physiologische Konzentrationen des fetalen Fibronectins im Vaginalsekret, Cut-off-Level zwischen der 22. SSW und 35. SSW, unter dem eine geringe Frühgeburtsgefährdung besteht, liegt bei 50 ng/ml.

deutlich reduziert, wodurch die Entscheidung für eine weitere ambulante Behandlung einer symptomatischen Patientin erleichtert wird. Auf eine digitale Evaluierung der Zervix soll, insbesondere beim frühen, vorzeitigen Blasensprung, generell verzichtet werden [13].

Zusammenfassend sollen folgende Punkte zur Tokolyse festgehalten werden:

1. Durchführung einer adäquaten Diagnostik zur Bestimmung der Frühgeburtsgefährdung unter Verwendung der besten Diagnostika
2. Keine vaginale Palpationsuntersuchung
3. Tokolyse mit dem Ziel der Kortikosteroidwirkung über mindestens 24 Stunden zur kindlichen Lungenreife sowie zur Ermöglichung des mütterlichen Antenataltransportes
4. Verwendung eines Tokolytikums mit möglichst geringen Nebenwirkungen nach dem medizinischen Grundprinzip „primum nihil nocere“
5. Keine Langzeittokolyse
6. Kein parenterales Magnesium zur Tokolyse
7. Keine orale Tokolyse

LITERATUR

1. Mosler KH. Tocolysis. *Bibl Gynaecol* 1966; 42: 198–216.
2. Fuchs F, Fuchs AR, Poblete VF Jr, Risk A. Effect of alcohol on threatened premature labor. *Am J Obstet Gynecol* 1967; 99: 627–37.
3. von Mandach U, Hermer M, Huch R, Huch A. Ist die Dauertokolyse sinnvoll? *Geburtsh Frauenheilk* 2002; 62: 52–9.
4. Gyetvai K, Hannah ME, Hodnett ED, Ohlsson A. Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 869–77.
5. Oei SG, Mol BW, de Kleine MJ, Brolmann HA. Nifedipine versus ritodrine for suppression of preterm labor: a meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999; 78: 783–8.
6. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
7. Powell SL, Holt VL, Hickok DE, Easterling T, Connell FA. Recent changes in delivery site of low-birth-weight infants in Washington: impact on birth weight-specific mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1585–92.
8. Meirowitz NB, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Value of maintenance therapy with oral tocolytics: a systematic review. *J Mat Fet Med* 1999; 8: 177–83.
9. Mittendorf R, Covert R, Boman J, Khoshnood B, Lee KS, Siegler M. Is tocolytic magnesium sulphate associated with increased total paediatric mortality? *Lancet* 1997; 350: 1517–8.
10. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2002.
11. Leitich H, Brunbauer M, Kaider A, Egarter C, Husslein P. Cervical length and dilatation of the internal cervical os detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1465–72.
12. Honest H, Bachmann LM, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review. *BMJ* 2002; 325: 301.
13. Schutte MF, Treffers PE, Kloosterman CJ, Soepatmi S. Management of premature rupture of membranes: the risk of vaginal examination to the infant. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 395–400.



Univ.-Doz. Dr. med. Hanns Helmer

Geboren 1960 in Wien. Medizinstudium an der Universität Wien von 1978 bis 1987. 1987 bis 1988 Präsenzdienst am Heeresspital Stammersdorf (Wien). 1988 bis 1990 Studienaufenthalt an der Cornell University, New York Hospital, Dept. OB/GYN, Division of Reproductive Biology, Prof. Anna-Riitta Fuchs. 1990 bis 1992 Sekundararzt am Wilhelminenspital Wien. Von 1993 bis 1996 Universitätsassistent an der Universitätsfrauenklinik Wien, Abteilung für Geburtshilfe und Gynäkologie. Seit 1996 Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Seit 1999 Oberarzt an der Univ.-Klinik für Frauenheilkunde Wien. Seit 2002 Universitätsdozent für Frauenheilkunde und Geburtshilfe.

Mitglied der Österr. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, der Österr. Gesellschaft für Perinatalogie, der Österr. Gesellschaft für Urogynäkologie und rekonstruktive Beckenbodenchirurgie und der Society of Gynecological Investigation.

Korrespondenzadresse:

OA Univ.-Doz. Dr. Hanns Helmer
 Universitätsklinik für Frauenheilkunde AKH, Ebene 8C
 Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
 E-mail: hanns.helmer@univie.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)