

SPECULUM

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

Helmer H

Uterotonika zur Prävention und Therapie der postpartalen Blutung

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (1)
(Ausgabe für Österreich), 19-21*

*Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe 2010; 28 (1)
(Ausgabe für Schweiz), 19-19*

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



Uterotonika zur Prävention und Therapie der postpartalen Blutung

H. Helmer

Dieser Artikel behandelt die pharmakologische Behandlung der postpartalen Blutung, die durch eine Atonie des Myometriums hervorgerufen wird. Unter physiologischen Bedingungen kommt es nach der Kindesentwicklung weiterhin zu regelmäßigen Kontraktionen der glatten Muskulatur, die jedoch stärker ausgeprägt sind und länger andauern als die Wehen in der Austreibungsphase, bedingt durch die Verkürzung der Muskelfasern sowie die Größenreduktion (Retraktion) des Uterus. Dadurch kommt es zu einer Unterbindung des placentaren Blutflusses und zur Separierung der Plazenta und der Eihäute mit nachfolgender Ausstoßung. Weiters erfolgt durch Vasokonstriktion der Blutgefäße im Bereich des Plazentabettes eine deutliche Verminderung der Blutung. Es ist daher offensichtlich, dass es bei Ausbleiben von Kontraktionen zu einer starken Blutung dieses in der Schwangerschaft besonders gut durchbluteten Organs kommt.

In Österreich war die postpartale Blutung nach Angaben der Abteilung für Epidemiologie der Medizinischen Universität Wien (Ch. Vutuc, G. Haidinger, A. Beck) mit 36 % die häufigste direkte Todesursache mütterlicher Sterbefälle in den Jahren 1996–2004. Maßnahmen zur Vermeidung der postpartalen Blutung erscheinen daher unabdingbar notwendig.

Möglichkeiten der Prophylaxe der atoniebedingten postpartalen Blutung

■ Oxytocin

Oxytocin ist ein zyklisches Nonapeptid-Hormon, das im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Hypothalamus gebildet, im Hypophysenhinterlappen gespeichert und durch Reizung der Geni-

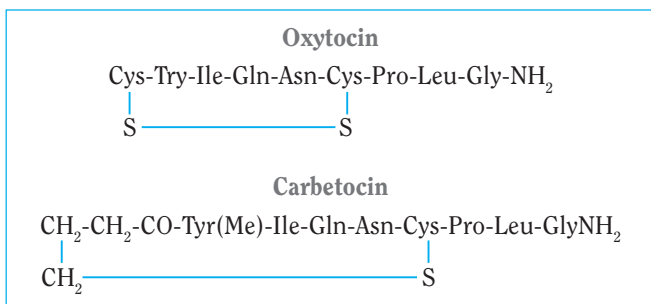
talorgane, durch deren Dehnung bei der Geburt, durch den Saugakt beim Stillen sowie durch visuelle und olfaktorische Reize ausgeschüttet wird.

Insbesondere kurz vor, während und nach der Geburt ist die Uterusempfindlichkeit gegenüber Oxytocin durch Ausbildung einer hohen Konzentration von Oxytocin-Rezeptoren sehr hoch. Durch Applikation von Oxytocin unmittelbar *post partum* erreicht man daher eine deutliche Reduktion der Blutungsmenge und vermeidet somit die Ausbildung einer postpartalen Blutung, definiert durch einen Blutverlust von > 500 ml bei der vaginalen Geburt oder > 1000 ml bei der Sectio.

Oxytocin wirkt aber auch direkt relaxierend auf die glatte Muskulatur der Gefäße und bedingt so einen reduzierten peripheren Widerstand, einen Blutdruckabfall und eine Tachykardie. Diese kann auch durch den direkten Effekt auf die Oxytocin-Rezeptoren im Myokard mit konsekutiver Auswirkung auf den AV-Knoten und die Repolarisierung induziert werden. Die kardiovaskulären Nebenwirkungen bei der Gabe von Oxytocin sind lange unterschätzt worden [1]. Bei der Bolusgabe von Oxytocin ist die Dosierung entscheidend. Es ist daher angezeigt, dass eine maximale Einzeldosierung von 3 IE Oxytocin (Syntocinon®, Novartis Pharma GmbH) zur Prophylaxe der atonen postpartalen Blutung nicht überschritten wird. In Ausnahmefällen kann eine zweite Bolusgabe von 3 IE überlegt werden.

■ Carbetocin

Dieses Uterotonikum ist ein synthetisches Derivat des Hormons Oxytocin in Form eines zyklischen Oligopeptids (Abb. 1). Carbetocin besitzt die gleichen Eigenschaften wie Oxytocin, ist jedoch wesentlich stabiler und hat somit eine längere Wirkungsdauer als das originäre Oxytocin. Das drückt sich in



1: Strukturen der Oligopeptide Oxytocin und Carbetocin.

der langen Halbwertszeit von 85–100 Minuten aus, während Oxytocin innerhalb von 3–4 Minuten zur Hälfte abgebaut wird. Carbetocin wirkt als Agonist des Oxytocin-Rezeptors und besitzt zu diesem eine ähnliche Bindungsaffinität wie Oxytocin. Carbetocin (Pabal®, Ferring GmbH) ist in Österreich zur Vermeidung der postpartalen Blutung beim Kaiserschnitt unter rückenmarksnaher Anästhesie zugelassen.

■ Methylergometrin

Dieses zur Gruppe der Mutterkornalkaloide zählende Derivat der Lysergsäure besitzt eine agonisierende Wirkung an Alpha-Adrenorezeptoren sowie Serotoninrezeptoren und führt so zur Kontraktion des Myometriums. Häufige unerwünschte Wirkungen der Mutterkornalkaloide sind Übelkeit und Erbrechen durch ihre zentralnervösen Wirkungen an der Area postrema. In hohen Dosen besteht die Gefahr einer lang andauernden Vasokonstriktion mit Ischämie. Die alleinige Verwendung von Methylergometrin oder in Kombination mit Oxytocin zur Prophylaxe der postpartalen Blutung wird aufgrund des Nebenwirkungsspektrums und des nur geringen synergistischen Effektes zur Steigerung der Kontraktilität nicht mehr empfohlen [2].

■ Vergleich Oxytocin – Carbetocin

In klinischen Studien wurde der Einsatz von Carbetocin im Vergleich zu Oxytocin allein oder in Kombination Oxytocin/Methylergometrin zumeist im Rahmen von Kaiserschnitten untersucht. Die Mehrheit der Studien fand einen Vorteil für Carbetocin in Form von geringerem Blutverlust, besserer Uterusinvolution, geringerem Bedarf an zusätzlichen Uterotonika und eines günstigeren Nebenwirkungsprofils [3, 4]. Weiters erscheint die einmalige Applikation einer Dosis Carbetocin nach Entwicklung des Kindes einfacher und weniger aufwendig als die Verwendung einer Oxytocininfusion über mehrere Stunden.

Medikamentöse Therapie der atoniebedingten postpartalen Blutung

Bei Diagnose einer postpartalen Blutung besteht die initiale medikamentöse Therapie in der Applikation von **Oxytocin**. Nach Gabe einer Bolusfraktion von 3–6 IE wird empfohlen, eine Dauerinfusion mit 10–40 IE in 500–1000 ml Ringerlaktatlösung zu infundieren. Diese Therapie wird auch nach zuvor erfolgter Gabe von Carbetocin empfohlen. Dazu der Text der Facharztinformation: „Bei fortgesetzter Uterushypotonie oder -atonie und den sich daraus ergebenden übermäßigen Blutungen sollte eine zusätzliche Behandlung mit Oxytocin und/oder Ergometrin in Betracht gezogen werden.“

Methylergometrin zur intramuskulären/intravenösen Anwendung ist in Österreich als Methergin®-Injektionslösung (Novartis Pharma GmbH) zu Ampullen mit 200 µg erhältlich. Bei bestehender postpartaler Blutung wird die Gabe einer Ampulle Methergin langsam i. v. oder intramuskulär empfohlen. Die Tagesdosis darf bei intravenöser Anwendung 300 µg und bei intramuskulärer Anwendung 600 µg nicht überschreiten.

Sollte diese medikamentöse Behandlung nicht erfolgreich sein, so wird der rasche Einsatz von Prostaglandinen empfohlen.

■ In Österreich sind folgende Präparate erhältlich:

Nalador 500 µg-Trockenampullen, Bayer Austria GmbH, Sulproston, ein synthetisches Prostaglandin-E2-Derivat, Dosierung: 1,7–max. 8,3 µg/min. (1 Ampulle/500 ml; 1,7–8,3 ml/min.; Erhaltungsdosis: 1,7 ml/min.).

Weitere zur Therapie bei dieser Indikation verwendete, aber in Österreich nicht registrierte Wirkstoffe und deren Arzneispezialitäten:

– **Dinoprost**, ein Derivat des Prostaglandin F2α, das seine Wirkung über den Prosta-zyklin-Rezeptor vermittelt:

- **Minprostin F2 alpha**®-Ampullen, (Dinoprost tromethamin) Pfizer Corp., registriert in Israel.
- **Prostin F2 alpha**® 5 mg-Ampullen, Fa. Pharmacia, registriert in Südafrika.

- **Carboprost**, ein synthetisches Prostaglandin analog des Prostaglandin F2 mit Wirkung auf den Prostaglandin-Rezeptor E2:
 - **Hemabate**® 0,25 mg-Ampullen, (Carboprost tromethamin) Pfizer Corp., registriert in GB, den USA und Kanada.

Initial ist bei der intravenösen Gabe von Prostaglandinen die maximale Dosis zur raschen Blutstillung sinnvoll. Bei Reduzierung der Blutung auf ein physiologisches Maß bzw. bei effektiver Uterustonisierung wird die Dosis stufenweise reduziert bis zur Erhaltungsdosis in Abhängigkeit von der klinischen Wirkung.

Misoprostol (Cyprostol-Tabletten zu 200 µg, Pfizer Corp. Austria GmbH), ein synthetisches Prostaglandin E1-Analogon, das in verschiedenen Studien in Dosierungen alleine oder in Kombination mit anderen Uterotonika (rektal 800–1000 µg) erfolgreich eingesetzt wurde. Es wurde über gute Erfahrungen in einer Untersuchung berichtet, die eine bessere Wirkung von Misoprostol gegenüber Oxytocin plus Methylergometrin bezüglich einer Verringerung des Blutverlustes zeigte. 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 berücksichtigt werden. Weiters stellt die Anwendung von Misoprostol bei atoner Blutung einen „off-label use“ dar, weil Cyprostol nur für die Behandlung von Magen- oder Duodenalulzera zugelassen ist.

Die Effizienz wird mit 90 % angegeben. Die Nebenwirkungsrate wie Diarrhö, Blutdruckanstieg und Erbrechen liegt bei 10–20 %. Das Risiko ernsthafter Nebenwirkungen (Bronchokonstriktion, Hypoxie, Herzstillstand) ist bei korrekter Dosierung gering, muss jedoch in den angegebenen Dosierungen berücksichtigt werden.

Carbetocin wird in der ÖGGG-Leitlinie zum Management der postpartalen Blutung [5] zur Therapie wegen seiner schnellen Verfügbarkeit und der langen Wirkdauer empfohlen, es liegt jedoch weder eine Zulassung für diese Indikation vor, noch gibt es Studien zu dieser Anwendung.

Zusammenfassung medikamentöser Maßnahmen zur Steigerung der Kontraktibilität

■ Prävention:

- Vaginale Geburt: Oxytocin Bolus 3 IE (aktives Management)
- Sectio: Oxytocin Bolus 3 IE oder Carbetocin 1 Amp. i. v. oder i. m.

Kein Methylergometrin oder Prostaglandine zur Prävention.

■ Behandlung:

- Oxytocin-Dauerinfusion
- Methergin i. v. oder i. m.
- Bei fehlender Wirksamkeit Prostaglandine: Sulproston i. v., Dinoprostol i. v., Prostaglandin F2 i. v., Misoprostol rektal
- Carbetocin i. v. oder i. m.

LITERATUR:

1. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i. v. bolus or infusion on women undergoing caesarean section. *Br J Anaesth* 2007; 98: 116–9.
2. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyanjarassri K, et al. Prophylactic use of ergot alkaloids in the third stage of labour. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007; 2: CD005456.
3. Leung SW, Ng PS, Wong WY, Cheung TH. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2006; 113: 1459–64.
4. Dansereau J, Joshi AK, Helewa ME, et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after caesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 670–6.
5. Helmer H. Leitlinie zum Management der postpartalen Blutung. *Speculum* 2008; 26 (3): 15–20.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Hanns Helmer
Abteilung für Geburtshilfe und
feto-maternale Medizin
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail:
hanns.helmer@meduniwien.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](#)