In letzter Zeit mehren sich die Berichte über eine langsam aber stetig steigende Inzidenz gravierender postpartaler Blutungen.

Aktuell berichten K.S. Joseph et al (BJOG 2007; 114: 751–59) dass in Kanada die Rate schwerer postpartaler Blutungen von 4,1 % im Jahr 1991 auf 5,1 % im Jahr 2004 angestiegen sei. Dies entspricht einer Zunahme um 23 %. Noch deutlicher wird das Problem, wenn man die Hysterektomierate zur Behandlung der Blutungen betrachtet, diese stieg von 24 pro 100 000 Entbindungen 1991 auf 41,7 pro 100 000 Entbindungen 2004 an. Dies korreliert mit der Anzahl atonischer Blutungen die im gleichen Zeitraum von 29,4 pro 1000 Entbindungen auf 39.5 pro 1000 Entbindungen angestiegen sind. Diese Zahlen stammen aus dem nationalen Geburtenregister und erfassen alle Geburten in Kanada. In absoluten Zahlen für 2004 bedeutet dies: 239 936 Geburten, 12 213 schwere postpartale Blutungen, 9357 Patientinnen erhielten Bluttransfusionen und 94 Patientinnen wurden hysterektomiert. Bei einer Analyse der Ursachen für die postpartale Blutung zeigt sich vor allem ein Anstieg der Atonien. Die Häufigkeit der Blutungen auf Grund von Plazentationsstörungen, Koagulopathien und sekundären Blutungen blieb nahezu unverändert. Als Risikofaktoren für eine Hysterektomie konnten mütterliches Alter > 35 Jahre (3.40) <40 Jahre (6.12), hohe Multiparität (3.31), Geburtseinleitung (1.75), Gemini (2.93), Geburt nach Mehrlingen (5.02), Amnioninfektionssyndrom (2.14), Geburt durch Sektio (8.50), Zevixrisse (32.6) und Uterusruptur (23.0) identifiziert werden. Interessanterweise ist die vorausgegangene Schnittentbindung ebenso wie der protrahierte Geburtsverlauf *nicht* mit einem erhöhten Risiko für verstärkte Blutungen verbunden. Auch das Sheehan Syndom als gravierende Folge nahm von 3,7 auf 12.6 pro eine Million Geburten zu. Die Müttersterblichkeit im Jahr 2004 lag bei 5.1 pro 100 000. Von den beobachteten 178 Todesfällen waren 53 auf postpartale Blutungen zurückzuführen, bei 18 Fällen trotz Hysterektomie. Die Studie versucht vergeblich die Ursache für die Zunahme der Atonien zu ergründen. Auch die unterschiedliche Verteilung der Risikofaktoren erklärt die Zunahme der Blutungen nicht. Auffallend sind allerdings Zahlen aus Australien, die einen nahezu identischen Verlauf zeigen, der ebenso wenig erklärbar ist.

Kommentar

Als erfahrener (um nicht zu sagen alter) Geburtshelfer hatte ich schon länger den Eindruck, dass die Häufigkeit und Schwere atonischer Blutungen zunimmt. Da ich in diesen Fällen von meinen Mitarbeitern informiert werde, war ich unsicher darüber, ob mit dem Alter möglicherweise die gefühlte Zahl höher ist als die tatsächliche. Nun gibt es weltweit Hinweise auf steigende Zahlen. Trotz der besorgniserregenden Entwicklung zeigt die Arbeit auch wie erfolgreich heute das Management der Atonie geworden ist. In der vorliegenden Studie mit 12 213 schweren Blutungen war in 94 Fällen eine Hysterektomie notwendig. Es stehen heute eine Reihe von Optionen zur Verfügung die atonische Blutung zu stillen und den Uterus zu erhalten. Eine, die möglicherweise noch zu selten eingesetzt wird, ist die Kompressionsnaht des atonen Uterus. Mittlerweile wird die ursprünglich von B. Lynch und Mitarbeitern beschriebene Naht auf vielfältige Weise modifiziert.
In einer aktuellen Arbeit von Ouahba et al (BJOG 2007; 114:619–22) wird berichtet, dass die Kompressionsnaht bei 19 von 20 Frauen zur Blutstillung führte und damit die Hysterektomie vermieden werden konnte. 6 von 8 Frauen, mit erneutem Kinderwunsch trat in der Folge eine Schwangerschaft ein. Bei der Geburt (am Termin) kam es bei 2 Frauen erneut zur Atonie, die beherrscht werden konnte (einmal durch Ligatur der A. iliaca interna).
Die Autoren empfehlen die Kompresssionsnaht in das primäre Management der atonischen Nachblutung aufzunehmen und großzügiger einzusetzen. So wie auch die anderen Herausgeber dieser Zeitschrift kann ich mich dieser Empfehlung nur anschließen. Wir werden dies zum Anlass nehmen in einer der nächsten Ausgaben unsere Technik und das Vorgehen bei der Atonie darzustellen.

H. Peter Scheidel

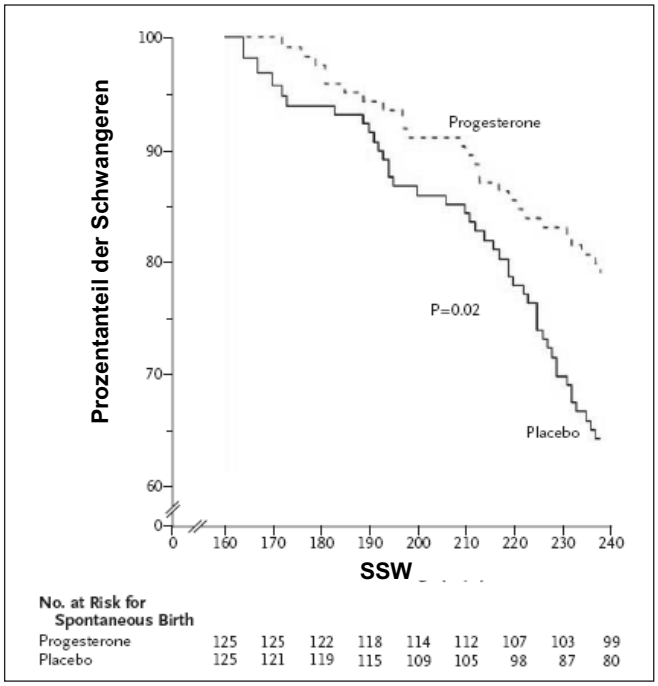

Abb. 1. Darstellung der Wirkung von 200 mg von Progesteron als vaginale Tagesdosis im Vergleich von Placebo zur Verlängerung der Schwangerschaftsdauer (Kaplan-Meier Plot)

Progesteron zur Reduktion der Frühgeburtlichkeit

Trotz immer besser werdender neonatologischer Versorgung ist die Frühgeburtlichkeit vor 34 Schwangerschaftswochen nach wie vor Hauptursache neonataler Morbidität und Mortalität. Identifikation von Risikofaktoren und die Entwicklung effektiver Therapieansätze bleiben deshalb wichtige Ziele geburtshilflicher Forschung. Zwei unterschiedliche Ansätze werden dabei zur Zeit verfolgt:

1. Bakterielle Infektion und Entzündungsreaktion als Ursache vorzeitiger Wehen und Blasensprung.
2. Die Substitution von Progesteron zur Schwangerschaftsverlängerung.

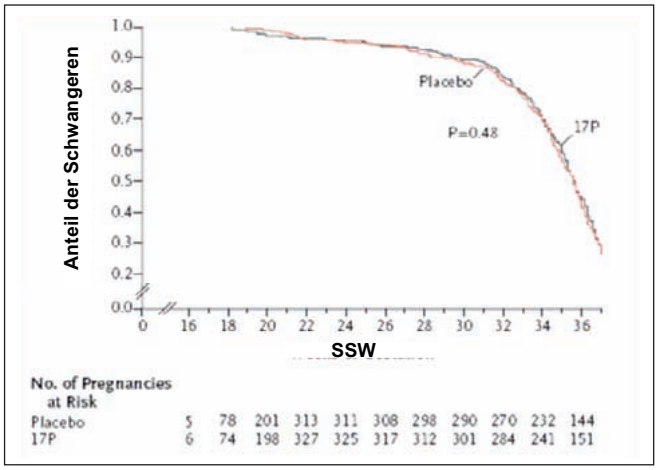

Abb. 2. Darstellung der Wirkung von 250 mg 17 Alpha-Hydroxy-Caproat pro Woche im Vergleich von Placebo zur Verlängerung der Schwangerschaftsdauer (Kaplan-Meier Plot)

Zu letzterem wurden kürzlich zwei Studien veröffentlicht, die sich auf unterschiedliche Risikokollektive beziehen und deren Ergebnisse kontroverser nicht sein könnten.

In der einen Studie wurden aus 24’620 Schwangeren 413 Frauen herausgescreent, welche in der 20. bis 25. Schwangerschaftswoche eine Cervixlänge von maximal 15 mm hatten (N. Engl. J. Med. 2007; 357:462–469), ein mittlerweile gut dokumentierter Risikofaktor. Von diesen 413 Frauen willigten 250 Frauen ein, zwischen der 24. bis 34. Schwangerschaftswoche täglich entweder 200 mg Progesteron oder Placebo als Vaginalovulum einzuführen. Das Ergebnis dieser Studie ist eindrücklich: 200 mg Progesteron pro Tag erniedrigte die Frühgeburtenrate gegenüber Placebo von 36 % auf 20.8 %, war also in der Lage, das Risiko um 44 % herabzusetzen (Abb. 1).

Interessant sind auch die Daten, welche das Gesamtkollektiv von 24’620 Frauen hergeben: Frühgeburtsrisiko insgesamt 2.1 %, 30.9 % und damit vergleichbar gegenüber dem Placebo-Kollektiv, bei den Frauen, die zwar

eine auf 15 mm und weniger verkürzte Cervix hatten, aber nicht in die Studie aufgenommen wurden und immerhin noch 20.4 %, wenn die Cervixlänge zwischen 16 und 25 mm lag.

Die zweite Studie fokussierte auf Gemini als Risikogruppe und applizierte 17 Alpha-hydroxy-Caproat als Depot-Progesteron in einer Dosis von 250 mg pro Woche intramuskulär. Eingang fanden in diese Studie 655 Gemini-Schwangere (N. Engl. J. Med. 2007; 357:454–461). Überraschenderweise fand sich kein Unterschied zwischen Verum- und Placebo-Gruppe und das, obwohl die Behandlung bereits in der 16.–20. Schwangerschaftswoche begonnen wurde, also deutlich früher als in der anderen Studie (Abb. 2).

Kommentar
Zwei randomisierte placebokontrollierte Studien konnten bereits im Jahre 2003 zeigen, dass die vaginale Applikation von Progesteron bzw. die intramuskuläre Gabe von Depot-Progesteron das Frühgeburtsrisiko vermindern kann (N. Engl. J. Med. 2003; 348:2379–85; Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 188:419–424). Frühgeburtlichkeit in der Anamnese als Risikoindikator war damals das Einschlusskriterium für beide Studien. Das auf den ersten Augenschein mit einer Risikoverminderung von über 30 % ausgezeichnete Ergebnis hatte allerdings ein gewichtiges Manko: Nur 10 % aller Frühgeburten haben eine Frühgeburt in der Anamnese. Die Suche weiterer Risikokollektive, die von einer Progesterontherapie profitieren könnten, war also vorprogrammiert.

Dass sich nun bei dem deutlich höheren Risikokollektiv Gemini-Schwangerschaft kein Effekt der Progesteronbehandlung nachweisen liess, erstaunt auf den ersten Blick. Bei näherer Betrachtung gibt es aber durchaus Erklärungen. Am ehesten dürfte es sich wohl um ein Dosierungsproblem handeln. Dafür spricht insbesondere die Tatsache, dass in der Cervixlängen-basierten Studie die vaginal applizierte Dosis gegenüber der Voruntersuchung von 2003 verdoppelt wurde, während man in der Gemini-Studie bei der Dosis von 250 mg pro Woche blieb, obwohl Gemini per se bekanntermassen deutlich höhere endogene Progesteronspiegel haben. Interessant ist auch, dass in der Cervixlängen-Studie Gemini genauso gut wie Einlinge abschneiden, wenn auch ohne Signifikanz wegen der sehr kleinen Fallzahl (24 Gemini von 250 Studienteilnehmerinnen).

Wie dem auch sei, wer als Kliniker diese Erkenntnisse direkt umsetzen möchte und beispielsweise bei einer Cervixlänge von maximal 15 mm bzw. Frühgeburtlichkeit

Kernaussagen

- Vaginal appliziertes Progesteron in einer Tagesdosis von 200 mg, gegeben zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche, vermindert signifikant das Frühgeburtsrisiko bei Frauen mit einer Cervixlänge von ≤ 15 mm (19.2 % vs 39.4 %; RR 0.56; 95 % CI 0.36–0.86).
- 250 mg 17 Alpha-Hydroxy-Caproat, einmal wöchentlich als intramuskuläre Depotdosis appliziert, vermindert das Frühgeburtsrisiko bei Gemini-Schwangerschaften nicht, auch wenn die Substitution bereits ab der 16. Schwangerschaftswoche begonnen wird.
- Frühere Studien haben bereits gezeigt, dass sowohl 250 mg 17 Alpha-Hydroxy-Caproat als intramuskuläre Dosis sowie eine vaginale Dosis 200 mg Progesteron das Frühgeburtsrisiko bei Einlingen senkt, wenn in der Anamnese eine Frühgeburt vorhanden ist.
- Ob eine solche Behandlung Langzeitrisiken für den Fet bzw. das Neugeborene beinhaltet, kann mit den derzeit vorliegenden Daten noch nicht abschliessend beurteilt werden. Die Ergebnisse der noch laufenden Studien sollten abgewartet werden.

in der Anamnese zur vaginalen Progesterontherapie greift, dem sei zur Vorsicht geraten. Langzeitsicherheitsdaten bezogen auf den Feten bzw. die geborenen Kinder sind bisher nicht ausreichend. Immerhin ergab sie eine nicht signifikante Erhöhung von intrauterinen Todesfällen und Fehlgeburten im Zusammenhang mit der Applikation von 17-Alpha-Hydroxy-Caproat in der oben zitierten Studie aus dem New England Journal von 2003 sowie das gleiche Phänomen bei einer Studie an Rhesusaffen (Teratology 1987; 35:129–136). Bis jetzt existieren lediglich Vierjahresuntersuchungsdaten mit unauffälligem kindlichem Outcome in Abstraktform (Am. J. Obstet. Gynecol. 2006; 195:51–56).

Bernhard Schüssler

Mit Andreafol® beugen Sie Neuralrohrdefekten vor!

Das **BAG empfiehlt**: «Alle Frauen, die schwanger werden möchten oder könnten [...] sollen zusätzlich zu einer gesunden, folsäurereichen Ernährung **täglich mindestens 0,4 mg Folsäure** in galenischer Form [...] zu sich nehmen – und dies bis **drei Monate nach Schwangerschaftsbeginn**.»*

Z: Folsäure 0.4 mg. **I:** Vorbeugung von Neuralrohrdefekten. **D:** 1 Tablette täglich. **KI:** Überempfindlichkeit gegenüber einem Inhaltsstoff. **UAW:** selten allergische Reaktionen oder leichte gastrointestinale Störungen. **IA:** v.a. Folsäureantagonisten, Antiepileptika. **P:** 30 und 90 Tabletten. Verkaufskategorie C. Andreabal AG, 4054 Basel. Ausführliche Informationen im Arzneimittel-Kompendium der Schweiz.
* BAG: 5. Schweizerischer Ernährungsbericht, 12/2005.

Kassenpflichtig

Andreafol®