

Prof. Bernhard Schüssler
Neue Frauenklinik
Kantonsspital
Luzern

Therapie der vorzeitigen Wehen: Ein Update

Spontane Frühgeburtlichkeit ist nach wie vor ein quantitativ erhebliches, nicht gelöstes Problem in der Geburtshilfe. Bezogen auf 37 Schwangerschaftswochen betrug die Frühgeburtsrate in den USA im Jahr 2003 12.3 %, Tendenz steigend (Pediatrics 2006; 117: 168–83). Neben den Frühgeburten, welche auf Grund einer kindlichen oder mütterlichen Bedrohungssituation erzwungen werden müssen, stellen *spontane Frühgeburten*, gekennzeichnet durch Wehen, Blasensprung oder MM-Eröffnung den Hauptanteil.

Eine Senkung des spontanen Frühgeburtenanteils erhofft man sich über drei unterschiedliche Ansätze:

1. Verbesserte Erkennung von Risikopatienten für vorzeitige Wehentätigkeit
2. Frühzeitige Prävention von vorzeitigem Blasensprung und vorzeitiger Wehentätigkeit
3. Einsatz besser wirksamer wehenhemmender Substanzen

Auf allen drei Ebenen ist in der letzten Zeit Bewegung eingetreten. Besondere Bedeutung kommt möglicherweise der sonographischen Zervixlängenbestimmung zu in Kombination mit der prophylaktischen Gabe von Progesteron (siehe auch **Frauenheilkunde aktuell 3/07**). Auch bei der Therapie vorzeitiger Wehen tut sich einiges: Nach einer langen Phase, in der einzig Betamimetika zur Verfügung standen, gibt es jetzt eine Reihe von neuen medikamentösen Ansätzen, die die Therapie nicht unbedingt einfacher machen. **Frauenheilkunde aktuell** hat deshalb für Sie die aktuelle Literatur anhand von zwei Übersichtsarbeiten (N. Engl. J. Med 2007; 357:477–487; Der Frauenarzt 2007; 48:752–758)) recherchiert und gleichzeitig in Abgleich gebracht mit den derzeitigen Behandlungspraktiken ausgewählter geburtshilflicher Kliniken.

Pathophysiologie der Frühgeburt

Spontane Frühgeburtsbestrebungen charakterisieren ein heterogenes Syndrom mit vielfältigen auslösenden Noxen, die entweder einzeln oder in wechselnder Orchestrierung für die Wehenauslösung verantwortlich sind. Aus der Fülle dieser Möglichkeiten sind bisher nur vier Ursachen mit ausreichender klinischer und experimenteller Evidenz unterlegt:

1. Eine exzessive Überdehnung myometraler und fetaler Membranen (z.B. Mehrlingsschwangerschaft)
2. Vorzeitige Plazentalösung
3. Verfrühte Aktivierung fetaler endokriner Systeme
4. Intrauterine Infektion oder Entzündung

Sieht man einmal von einer vorzeitigen Lösung oder einer eindeutigen intrauterinen Infektion ab, so bleibt letztendlich unklar, welches die auslösenden Faktoren sind, wenn sich eine Schwangere mit einer vorzeitigen Wehentätigkeit bei ihrem Geburtshelfer meldet. Genau diese Situation erschwert aber auch einen spezifischen therapeutischen Ansatz.

Nicht weniger einschätzbar ist die klinische Bedeutung vorzeitiger Wehen selbst. Weder die Anzahl der Wehen pro 10 Minuten noch klinische Begriffe wie z.B. „regelmässige“ oder „schmerzhafte“ Kontraktionen besitzen eine ausreichende Sensitivität und Spezifität, um sogenannte „harmlose“ Wehen gegenüber solchen, die tatsächlich eine Frühgeburt auslösen, zu unterscheiden. Auch die Frage ob vorhandene vorzeitige Wehen eine zervikale Wirksamkeit besitzen, führt nicht aus diesem Dilemma; würde der Geburtshelfer eine muttermundseröffnende Wehenwirkung abwarten, dann hätte er unter Umständen die rechtzeitige wehenhemmende Intervention verpasst.

Genau dieses Dilemma spiegelt die derzeitige Datenlage wieder:

So zeigen die Ergebnisse einer systematischen Übersicht zu diesem Thema, dass sich bei jeder dritten Patientin vorzeitige Wehen wieder auflösen und von den Frauen, welche wegen vorzeitiger Wehentätigkeit hospitalisiert werden, werden 50 % der – wohlgemerkt – nicht behandelten Frauen erst am Termin gebären (Br. J. Obstet. Gynecol. 1988; 95:211–22; Am. J. Obstet. Gynecol. 2005; 192:1325–9). Überraschend ist das nicht, einfach weil Kontraktionen der Gebärmutter und eine unterschiedliche Reife der Zervix individuell unterschiedlich zum physiologischen Muster dazu gehören. Auf der Suche nach einer besseren Einschätzung der Bedeutung vorzeitiger Wehen sind derzeit lediglich die Bestimmung von Fibronectin und der sonographischen Zervixlänge von diagnostischer Bedeutung.

Behandlungsstrategie

Jede tokolytische Therapie vorzeitiger Wehen ist praktisch niemals als kausal, sondern in den meisten Fällen als symptomatisch zu betrachten. Entsprechend der Vielfalt der an einer Kontraktion des Myometriums beteiligten Mechanismen kann man sich in diesem System unterschiedlich wirksamer Substanzen bedienen.

Zur Verfügung stehen heute folgende Stoffklassen:

1. Betaadrenerge Rezeptoragonisten
2. Oxytocin-Antagonisten
3. Kalziumblocker
4. Stickoxid Donatoren
5. Prostaglandin Synthetasehemmer
6. (Magnesiumsulfat)

Jede dieser Substanzen ist mit einem unterschiedlichen Ansatzpunkt an der Muskelzelle verbunden. Betamimeti-

ka verstärken die Wirkung sympathischer Neurotransmitter und führen darüber hinaus zu einer Muskelrelaxation. Kalziumantagonisten verhindern die Aufnahme von Kalzium in die Zelle, welches bekanntermaßen für eine Muskelkontraktion unabdingbar ist. Magnesiumsulfat wiederum läuft über den selben Kanal und wirkt an der Muskelzelle antagonistisch zum Kalzium. Oxytocin-Rezeptor-Antagonisten blockieren einen spezifischen Rezeptor an der Zellmembran, wie auch die Cox-Hemmer die durch Prostaglandine (über einen membranständigen Prostaglandinrezeptor) vermittelte Kontraktion verhindern. NO-Donatoren hingegen bewirken eine Muskelrelaxation direkt über die Aktivierung der intrazellulären GMP-Kette, welche zu einer Relaxation des Myosins führt.

Behandlungsziel und evidenzbasierte Wirksamkeit der einzelnen Substanzen (Tab.1)

Das Betamimetikum Ritodrin wurde 1980 von der FDA in den USA als bisher einziges Medikament für die Behandlung vorzeitiger Wehentätigkeit zugelassen. Eine Analyse von insgesamt 11 randomisiert kontrollierten Studien bei insgesamt 1320 Frauen zeigte für diese Substanz eine signifikante Verlängerung der Schwangerschaft innerhalb der ersten 48 Stunden. Bereits nach 7 Tagen ist die Wirkung dieser Substanz nicht besser als Placebo einzustufen. Damit ist auch das klinische Ziel dieser Tokolyse festgelegt: Einerseits zur Akut-Tokolyse um Zeit für den intrauterinen Transport bis in ein Perinatalzentrum zu gewinnen, andererseits um die Lungenreife, welche für eine optimale Wirkung 48 Stunden braucht, abzuschließen. Wegen dieser historischen Dimension gelten Betamimetika heute als „Goldstandard“ gegenüber den anderen Medikamenten (Cochrane Database Syst. Rev. 2002; 4: CD001060).

Tab. 1 Profil derzeit verwendeter Tokolytika

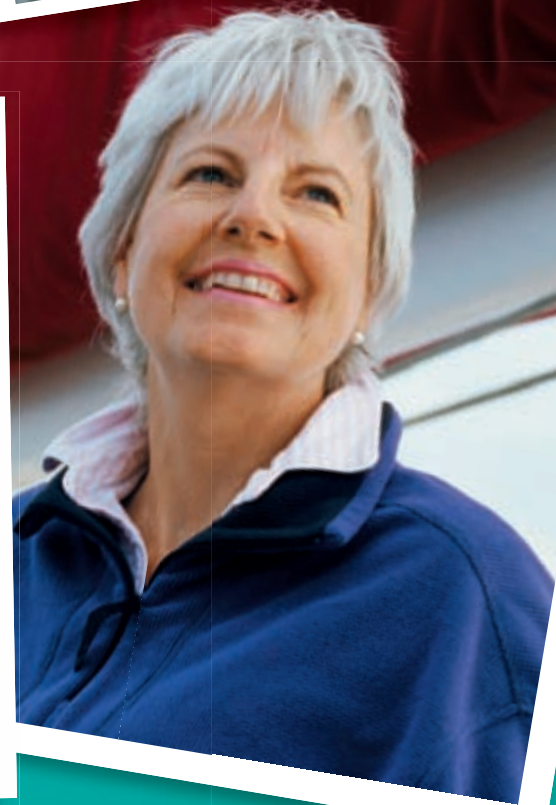
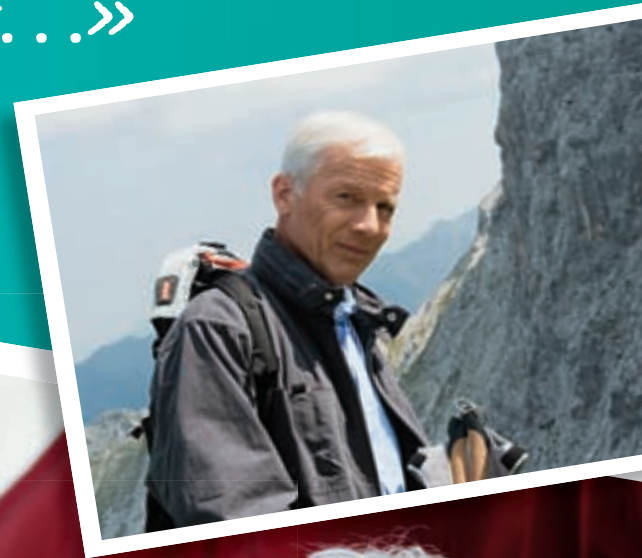
Substanz	Nebenwirkungen		Kontraindikationen
	mütterlich	kindlich	
Betamimetika (Gynipral®/Hexoprenalin)	Tachykardie, Hypotension, Tremor, Palpitationen, Atemnot, Brustenge, pulmonales Ödem, Hypokaliämie, Hyperglykämie	Tachykardie	Tachykardie, sensitive mütterliche Herzerkrankung, schlecht eingestellter Diabetes mellitus
Oxytocin-Rezeptor-Agonist (Tractocil®/Atosiban)	Überempfindlichkeit gegen Atosiban, Hautreaktion am Injektionsort		Keine
Kalziumantagonisten (Adalat®/Nifedipin)	Schwindel, Flushing, Hypotension <i>Zusammen mit Magnesiumsulfat:</i> Bradykardie, Verminderung der myokardialen Kontraktion, linksventrikuläre Blutdruck- erniedrigung, neuromuskuläre Übertragungsverminderung		Hypotension, Herzfehler wie z.B. Aorteninsuffizienz
Cox-Hemmer (Indocid®/Indometacin)	Nausea, ösophagealer Reflux, Gastritis und Erbrechen, Plättchenfunktionsstörung	In utero Verschluss des Ductus arteriosus, Oligohydramnie, persistierender offener Ductus arteriosus postpartal	Plättchenfunktionsstörung oder Blutungsneigung, Hepato-renale Dysfunktion, Ulcererkrankung, Asthma bei Frauen mit Empfindlichkeit gegenüber Aspirin
NO-Donoren (Nitroderm TTS®/ Nitroglycerin)	Schwindel, Flushing, Hypotension		Hypotension, Herzfehler wie z.B. Aorteninsuffizienz

Für die Stickoxid Donatoren ergeben sich ebenfalls keine besseren Aussichten. In einer randomisiert kontrollierten Studie erwies sich Nitroglycerin gegenüber Ritodrine nicht überlegen (Obstet. Gynecol. 1999; 94:403–8).

Der Oxytocinantagonist Atosiban ist bisher das am systematischen untersuchte Medikament. Während seine Kurzzeitwirksamkeit für die Tokolyse in den ersten 48

Stunden vergleichbar mit einem Betamimetikum ist (Singapore Med. J. 2006; 47:361–366), gibt es offensichtlich keinen überzeugenden Langzeiteffekt. Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2005 (Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 3: CD004452) zeigt in diese Richtung keinen Vorteil gegenüber Placebo oder Betamimetika. Die in einer einzigen Studie gefundene erhöhte kindliche Mortalität im ersten Lebensjahr ist möglicherweise auf einen Ran-

«Die hyperaktive Blase hat mein Leben bestimmt...»



«... doch jetzt bestimme ich wieder selbst!»

 **Detrusitol[®] SR**
Tolterodin
1 x täglich – UNGENIERT LEBEN

Herr Dr. med.
H. Schweizer
Schweizerstrasse 55

1515 Schwyz

- Blasenselektiv¹
- Stark wirksam²
- Gut verträglich³
- 1 x täglich 4 mg⁴

 **Detrusitol[®] SR**
Tolterodin
1 x täglich – UNGENIERT LEBEN

¹ Abrams P. Evidence for the efficacy and safety of tolterodine in the treatment of overactive bladder. Expert Opin Pharmacother. 2001;2(10):1685-1701. ² Landis J. et al. Efficacy of antimuscarinic therapy for overactive bladder with varying degrees of incontinence severity. J Urol 2004; 171:752-756. ³ Zinner NR et al. Efficacy, Safety and Tolerability of Extended-Release Once-Daily Tolterodine Treatment for OAB in Older Versus Younger Patients. J Am Geriatr Soc. 2002;50(5):799-807. ⁴ Fachinformation Detrusitol[®] SR, Arzneimittel-Kompodium der Schweiz 2007.

Detrusitol[®] SR, Retard-Kapseln

Zusammensetzung: Wirkstoff: Tolterodin 2 bzw. 4 mg. **Indikationen:** Hyperaktive Blase (imperativer Harndrang, Pollakisurie oder Dranginkontinenz). **Dosierung:** Erwachsene: 1 x 4 mg/Tag; bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion: 1 x 2 mg/Tag. Die Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. **Kontraindikationen:** Harnretention, schwere Kolitis ulcerosa, toxisches Megakolon, unbehandeltes Engwinkelglaukom, Myasthenia gravis, Überempfindlichkeit gegen Tolterodin oder Hilfsstoffe. **Vorsicht bei:** Obstruktionen im Blasenbereich (Harnverhalt) und im Gastrointestinaltrakt (Pylorusstenose), Hiatushernie, autonomer Neuropathie, bestehenden Herzerkrankungen, gleichzeitiger Anwendung mit QT-verlängernden Arzneimitteln. Bei gleichzeitiger Behandlung mit starken CYP3A4 Inhibitoren, so wie mit Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin und Clarythromycin) oder Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol und Miconazol): Tagesdosis von 2 mg nicht überschreiten. Akkommodationsstörungen und Beeinflussung der Reaktionszeit möglich. Schwangere und stillende Frauen sollten nicht mit Detrusitol SR behandelt werden. **Interaktionen:** Möglich mit Substanzen, die ebenfalls von CYP2D6 oder CYP3A4 metabolisiert werden, bzw. solchen, die diese Enzyme hemmen. **Unerwünschte Wirkungen:** Vor allem solche, die mit dem anticholinergen Wirkmechanismus in Zusammenhang stehen, Überempfindlichkeitsreaktionen. **Packungen:** Detrusitol SR Retard-Kapseln 2 mg: Blisterpackung zu 28 Kapseln. Detrusitol SR Retard-Kapseln 4 mg: Blisterpackungen zu 14*, 28, 56* und 98 Kapseln. **Verkaufskategorie:** B. Für weitere Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. *Kassenzulässig (FI 29MAY07)



domisierungsfehler zurückzuführen, da dort signifikant mehr schwangere Frauen unterhalb von 26 Wochen eingeschlossen waren (Am. J. Obstet. Gynecol. 2000; 182: 1173–83). Unbestreitbar ist für das Atosiban der Vorteil fehlender relevanter Nebenwirkungen.

Der Kalziumantagonist Nifedipin ist nach derzeitiger Datenlage die einzige Substanz, welche eine signifikant bessere Wirkung in der Reduktion der Frühgeburtenrate innerhalb der ersten 7 Tage gegenüber Betamimetika belegen kann (Cochrane Database Syst. Rev. 2003; 1: CD002255). Bei der Interpretation dieser Ergebnisse ist allerdings Vorsicht geboten. Einerseits fehlen Studien mit Placebo im Vergleich, andererseits könnte die in dieser Metaanalyse enthaltene Studie mit den meisten Patienten, welche gleichzeitig auch den besten Effekt hatte, das Gesamtergebnis falsch positiv beeinflusst haben. Kritisiert wird bei dieser Studie auch die hohe Dosierung (160 mg/die) von Nifedipin in Retardform.

Bei den Cox-Hemmern ist lediglich die Substanz Indometacin in kleinen Trials mässig gut belegt. Eine daraus resultierende Metaanalyse (Cochrane Database Syst. Rev. 2005; 2: CD001992) zeigt gegenüber Placebo eine signifikante Tragzeitverlängerung und einen Zugewinn beim Geburtsgewicht, dies gilt auch für den Vergleich mit anderen Tokolytika.

Einzig für Magnesiumsulfat lässt sich in einer Metaanalyse von 11 Studien mit insgesamt 881 Frauen kein Effekt belegen (Cochrane Database Syst. Rev. 2002; 4: CD001060).

Therapieempfehlung

Schwache Wirksamkeit der derzeit zur Verfügung stehenden Substanzen einerseits und eine unsichere Datenlage andererseits bringen bei der Therapieentscheidung andere Parameter schwergewichtig ins Bild, nämlich Nebenwir-

kungen, Kontraindikationen sowie die Zulassung als Tokolytikum im Sinne eines forensischen Parameters. Wenn es um Zulassungssicherheit geht, dann stehen in der Schweiz zwei Substanzen zur Auswahl: Betamimetika und der Oxytocin-Rezeptor-Antagonist Atosiban, letzterer mit dem Vorteil gegenüber allen anderen Substanzen der fehlenden Kontraindikationen und geringst möglichen Nebenwirkungen. Dem gegenüber steht bei den nicht zugelassenen Substanzen Nifedipin an erster Stelle, dessen Nebenwirkungsspektrum und Liste der Kontraindikationen aber nicht unterschätzt werden sollte. Dies insbesondere im Hinblick auf seine sogenannte einfache Verfügbarkeit als einzige orale Medikation. Interessant ist es auch, in diesem Zusammenhang zu wissen, dass der Hersteller von Nifedipin, die Firma Bayer, sich immer geweigert hat, die Substanz systematisch in dieser Indikation zu untersuchen, einfach weil ihr das Risiko zu gross erschien. Nifedipin hatte beispielsweise im Tierversuch zu embryonalen Schäden geführt. Zudem ist der zu erwartende finanzielle Gewinn zu gering, da Nifedipin seit langem als Generikum für einen minimalen Preis zu haben ist. Gleichwohl hat diese Substanz Vorteile.

Gegenüber Betamimetika

- Signifikant weniger Nebenwirkungen (16 % vs. 45 %)
- Signifikant weniger Therapieabbrüche (0 vs. 7 %) (Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2006; 128:129–134)

Gegenüber Atosiban

- Signifikant schnellerer Wirkungseintritt (2,2 h vs. 4,2 h)
- Besserer Therapieerfolg vor der 28. SSW. (J. Obstet. Gynecol. 2005; 91:10–14).

Auf der Negativseite sind die Nebenwirkungen signifikant höher (40 % vs. 17,5 %) und es gibt lebensbedrohliche Komplikationen bei Mutter und Kind. Mindestens 19 solcher Komplikationen wurden kürzlich

publiziert. Vielleicht stellen diese – bei der forensischen Ausgangslage als nicht zugelassenes Medikament durchaus denkbar – nur die Spitze eines Eisbergs dar (Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2006; 126:137–145).

Berücksichtigt man alle diese Faktoren, haben die Beta-mimetika als Akuttokolyse definitiv noch nicht ausgedient. Setzt man Atosiban ein, so bewegt man sich zwar auf einer teuren, aber für die Patientin mit geringeren Nebenwirkungen und fehlenden Kontraindikationen sehr sicheren Schiene. Indometacin oder andere Cox-Inhibitoren kommen definitiv nicht mehr nach der 32. Schwangerschaftswoche zum Einsatz, wegen der Gefahr eines intrauterinen Verschlusses oder Einengung des Ductus arteriosus bzw. einem neonatalen Offenbleiben.

Wer Nifedipin einsetzt, für den mag bei gleichzeitigem Bestehen einer Präeklampsie die blutdrucksenkende Wirkung verlockend sein. Zu beachten ist aber in dieser Indikation das erhöhte Hypotonie-Risiko, wenn gleichzeitig noch Magnesiumsulfat gegeben wird.

Zusammenfassend zeigen sich die verschiedenen Pro und Kons auch in einer gewissen Polypragmasie, welche in den einzelnen befragten Kliniken betrieben wird (Tab. 2). Dies unterstreicht nochmals, wie frustrierend die Situation ist und wie sehnlich man sich als Kliniker bessere Strategien der Prävention von vorzeitigen Wehen wünscht.



**Der Kardiologe, Prof. Paul Erne,
Kantonsspital Luzern,
zu Nifedipin als Tokolytikum:**

Datenlage

Unter www.pubmed.gov finden sich unter „Calciumantagonists and Preterm Labor“ nur 64 Referenzen. Viele davon sind Übersichtsarbeiten. Offensichtlich ist diese Substanzklasse, gemessen am kardiologischen Standard, zu wenig untersucht. Die Dosierung ist reine Empirie. Verwendete Applikationsform: Orales Nifedipin nur als Retard-Form. Unter der kurzwirksamen oralen Form sind bei Angina pectoris-Patienten Todesfälle beschrieben. Besser: i.v.-Gabe, da steuerbar. In der Kardiologie werden 0.63–1.25 mg/h i.v. eingesetzt. Das entspricht ca. 30–40 mg Nifedipin ret./Tag. Bei Hypertonie: 40–80 mg. Dosierung von 120–240 mg nur bei schwerster pulmonaler Hypertonie ohne echten Benefit.

Kontraindikationen

Systolischer Blutdruck <100 mmHg. Sonst bei jungen herzgesunden Frauen keine Kontraindikation. EKG bringt keine zusätzliche Information.

Neugeborenes

Beim Neugeborenen in den ersten Stunden RR-Überwachung, da Nifedipin plazentagängig ist und die Wirkung am Kind unklar ist.

Stillen

Nifedipin ist in der Muttermilch nachweisbar. Dies sollte bei der Stilltätigkeit berücksichtigt werden.



Priv.-Doz.
I. Hösli, Basel



Prof.
K. Vetter, Berlin



Prof.
D. Surbeck,
Bern

Welchen Platz haben in Ihrer Klinik Betamimetika zur Tokolyse?	Bei Einlingsschwangerschaft ohne zusätzliche Risikofaktoren kurzfristige Anwendung (48–72 h, < 7 d)	Immer noch eine der Möglichkeiten	Vorzeitige Wehentätigkeit zwischen 24 und 34 Schwangerschaftswochen
Welches ist Ihr Medikament der Wahl für die Akut-Tokolyse?	Bei komplizierten Einlingsschwangerschaften und bei Mehrlingen Atosiban. Nifedipin setzen wir nach Absetzen der Betamimetika ein, wenn positive Biomarker oder weiterhin klinische/sonographische/Zeichen für ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko bestehen	Berotec-Spray oder Partusisten	Beta-Mimetika und Atosiban. Atosiban als 1. Wahl: Zwillinge und höhergradige Mehrlinge, Polyhydramnie, Diab. mell./ Gest.-Diabetes, Infektion (falls nicht Entbindung vorgeht), EKG-Veränd., fehlendes Ansprechen / Unverträglichkeit von Beta-Mimetika, vorzeitiger BS < 34. SSW. Nifedipin: Second-line Tokolyse/Einzelfällen
Welche Routineabklärungen (z.B. EKG) führen Sie vor einer Tokolyse durch?	Anamnese, Auskultation, CTG, Sonographien incl. Zervix, bakt. Abstriche, Fibronectin, Elektrolyte, Entzündungslabor, kein Routine-EKG siehe auch www.universitaetsfrauenklinik.basel.ch Hausbuch Kap. 4.3)	Kein EKG Übrige Aufnahmeroutine	Laboruntersuchungen inkl. Elektrolyte, Sonographien incl. Zervix, Vaginalbakteriologie, Urinbakteriologie, CTG, EKG (Beta-Mimetika)
Ist Ihr Behandlungsregime unabhängig vom Gestationsalter?	Indikation: 24 +0 – 33 +6 SSW. Keine Gestationsalter bezogene Selektionierung: Unterschied hinsichtlich frühem Gestationsalter und reduzierter Anzahl Oxytocinrezeptoren nur bei Romero et al, AJOG 2000	Max. bis 33+6 SSW	Nein. Bei sehr frühem Gestationsalter je nach Situation vorübergehend einen Cox-Hemmer (max. 78h). Nach 30. SSW Tokolyse in der Regel für 48 Stunden (RDS Prophylaxe)
Erfolgt der Einsatz von Nifedipin a) innerhalb Studie? b) unterschriebener informed consent nötig? c) Ausschlusskriterien?	a) Nein, b) mündlicher informed consent c) Hypertension, Präeklampsie, IUGR < 5.P, Mehrlinge, Infektionen, Kardiomyopathie, St.n. Myokardinfarkt, Arrhythmie, Lungenödem	a) Nein b) Nein, mündliche Aufklärung zählt c) Wenige, z.B. Mg i.v.	a) Nein b) Nein. informed consent c) Hypotension, Herzkrankheit, hohes Risiko für Lungenödem. Unverträglichkeit von Nifedipin (persistierende Kopfschmerzen)
Falls Sie Atosiban nicht einsetzen, welches sind die Gründe?	Atosiban wird selektiv eingesetzt, da der Kosten/Nutzen Effekt ungünstig ist.	Einsatz nur selten. Der Preis ist nicht zu rechtfertigen. Ausnahmen: Höhergradige Mehrlinge, ausgeprägter Diab. mell., wenn Nifedipin nicht ausreicht.	Wir verwenden Atosiban mit guter Erfahrung.
Sonstige Bemerkungen	Die Auswahl an Tokolytika ist in den letzten Jahren grösser und differenzierter geworden. Da auch verschiedene Ursachen zu einer Frühgeburt führen, hat der Gynäkologe jetzt die Möglichkeit entsprechend den Ursachen zu therapieren. Die Evidenzbasierte Diskussion beim Anwenden der Tokolytika führt auch zu einem zurückhaltenden Einsatz generell und zu gezielteren Vorabklärung, ob Tokolytika überhaupt gerechtfertigt ist.		Zur Zeit sind wir in der Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG in Zusammenarbeit mit der Akademie Feto-maternale Medizin daran, einen Expertenbrief zur Tokolyse zu erarbeiten.



Prof. P. Hohlfeld, Lausanne



Dr. M. Hodel, Luzern



Prof. P. Husslein, Wien



Prof. R. Zimmermann, Zürich

2. Wahl Behandlung

Betasymptomimetika
Medikamente der 2. Wahl

Betamimetika bei Einlings-
schwangerschaften nach Versagen
der Therapie mit Atosiban als
„Second-line Therapie

Die früher vorwiegend genutzten
Beta-Mimetika heute zweite Wahl.
Fester Platz, wenn Alternativen
nicht oder zu wenig wirksam sind.

Nifedipin

Atosiban

Ein Betamimetikum
(Hexoprenalin – Gynipral®)

Keine Kontraindikationen (s.:
„Handbuch Geburtshilfe“ USZ)
und Informed consent: Nifedipin.
Wenn die erhoffte Wirkung nicht
sehr schnell erzielt wird, wird
innert kurzer Zeit auf eine andere
Medikamentenklasse umgestellt.

FSC, CRP, Na, K, ECG, Blutzucker
Kultur, Uricult

Elektrolyte, allg. Vaginalbakterio-
logie, Urinbakteriologie, ausführl.
cardiale Anamneseerhebung, Herz-
auskultation, kein routinemässiges
CTG, Sonogr. incl. Zervix

Kein EKG
RR, Elektrolyte, CRP, Leuko, CTG,
Sonographien, Vaginalinfektions-
abstriche, Fibronectin, Amnisure,

EKG Routine. Elektrolyte,
Blutbild, CRP (Chorioamnionitis =
Kontraindikation/ Tokolyse).

Ja, aber nicht für Steroid-Behand-
lung

Ja. Eine Tokolyse wird bei uns
ab der 24+0 bis zur 33+6. SSW
angewandt.

Ja

Max. bis 34–35 SSW. Ausnahme:
Zervixwirksame Wehen nach Sis-
tieren Tokolyse (max. bis 37 SSW).

a) Nein
b) Nein
c) Ja : generelle Kontaindikationen
zur Tokolyse

Nifedipin aufgrund NW-Spek-
trums, „off label use“ früher nicht
eingesetzt. Mit besserer Datenlage
selektive Anwendung unter stat.
Bedingungen, nach cardialer
Abklärung zu rechtfertigen.

a) Nein
b) Ja
c) Hypotonie, maternale kardiale
Erkrankungen

a. Nein
b. Nein, mündlicher informed
consent.
c. Ja. (s.: „Handbuch Geburts-
hilfe“,USZ)

Wir setzen Atosiban® ein, wenn
eine i.v.-Tokolyse indiziert ist mit
einer Kontraindikation für Betami-
metika.

Entfällt, da Atosiban an unserer
Klinik verwendet wird

Atosiban ist das Tokolytikum mit
dem klar geringsten Nebenwir-
kungsspektrum, ist wirksam und
für die Tokolyse zugelassen. Aus
diesen Gründen bleibt Atosiban
unser „first line“ Tokolytika. Bei
Therapieversagen kommen primär
B-Mimetika zur Anwendung.

Atosiban. 1. Wahl. Bei Therapie-
versagen in Einlingsschwanger-
schaften kommt eine Rescue
Therapie mit Betamimetika zum
Einsatz. Bei Zwillings-/Mehrlings-
schwangerschaften verwenden wir
Nifedipin als Second line Tokolyse.
Prostaglandinhemmer wie Indome-
tacin kommen nicht zum Einsatz,
NO-Donatoren ausschliesslich zur
Tokolyse bei der Sectio.

Die Verwendung von Nifedipin zur
Tokolyse hat mehrere verführeri-
sche Aspekte: a. Per oral möglich.
b. amb. Tokolyse möglich.
Klar ist: Tokolyse nur bei zervix-
wirksamen Wehen, was unserer
Ansicht nach eine stationäre Thera-
pie im Perinatalzentrum notwendig
macht. Amb. Nifedipin nur in Ein-
zelfällen. Keinesfalls soll mit Nife-
dipin bei nicht zervixwirksamen
Kontraktionen zuhause behandelt
werden. Nifedipin darf nicht wie
Gummibärchen verteilt werden!