Zum aktuellen Stand der Zusatzmedikation bei der Tokolyse mit Betasympathikomimetika

R.		Strigl ^a
U.		Pfeiffer ^b
W.		Erhardt ^b
M.		Birk ^b
M.		Sagerer ^b
F.		Fischbach ^a
G.		Blümel ^b

^aFrauenklinik (Direktor: Prof. Dr. R. Thieme) und bInstitut für Experimentelle Chirurgie (Direktor: Prof. Dr. G. Blümel) der Technischen Universität München, BRD

Dr. Rüdiger Strigl, Frauenklinik der Technischen Universität München, Ismaningerstrasse 22, D-8000 München 80 (BRD)

Neben schweren pulmonalen Komplikationen liegen Berichte über teilweise letal verlaufene Myokardschäden bei Mutter und Kind unter Tokolyse mit verschiedenen Betasympathikomimetika vor [Beitzke et al., 1979; Bender et al., 1977; Daubert et al., 1978; Dhainaut et al., 1978; Ries et al., 1979; Robrecht et al., 1979; Trolp et al., 1978; Urbánek et al., 1978; Whitehead et al., 1980]. Dass die Myokardschäden durch die bei der Tokolyse niedrig dosierte Betamimetikagabe allein verursacht werden, ist unwahrscheinlich. Jedoch kommen im Verlauf einer Tokolyse Faktoren hinzu, wie präexistente Herzkrankheit, gleichzeitige Gabe von Kalzium, Vitamin D, Kortikosteroiden und AT 10 sowie Mangel an Kalium und Magnesium, wodurch die Toxizität der Betamimetika am Myokard um ein Vielfaches erhöht werden kann [Döring et al., 1980; Weidinger et al., 1978]. «Das Risiko kardiotoxischer Nebenwirkungen bei der Tokolyse mit Betamimetika bleibt unkalkulierbar, solange man diese Faktoren unberücksichtigt lässt und keine kardioprotektiven Pharmaka zur Anwendung bringt» [Döring et al., 1980].

Der bei der Tokolyse, mit der Hoffnung auf einen «kardioprotektiven Effekt», bei-nahe generell zugesetzte Kalziumantagonist Verapamil zeigt nach einer von uns durchgeführten experimentellen Studie am Hund in der zur Wehenhemmung maximal gebräuchlichen Dosierung von 2 µg/kg KG/min keinen Einfluss auf die durch Fenoterol (0,06 µg/kg KG/min) hervorgerufenen kardialen Veränderungen. Eine Verbesserung der energetischen Bilanz und somit ein kardioprotektiver Effekt bleiben aus. Entsprechend diesen Befunden konnte bei der Tokolyse in der Klinik mit geeigneter Methodik noch nie ein Einfluss von Verapamil auf die gemessenen kardiovaskulären Parameter nachgewiesen werden. Wir halten den Zusatz von Verapamil bei der Tokolyse mit Betasympathikomimetika nicht mehr für indiziert.

In einer weiteren experimentellen Studie am narkotisierten Hund wurde die Wirkung des hochgradig βi-selektiven Blockers Metoprolol auf die betamimetisch bedingten Veränderungen am Myokard untersucht. Metoprolol in einer Dosierung von 1,5 µg/kg KG/min ist in der Lage, die durch Fenoterolgabe (0,06 µg/kg KG/min) verstärkte mechanische Aktivität des Hundeherzens und die daraus resultierende Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs

zu antagonisieren (Abb. 1a, b). Dies entspricht einem objektivierbaren funktionell kardioprotektiven Effekt. Unsere tierexperimentellen Untersuchungsergebnisse korrelieren sehr gut mit den Ergebnissen aus klinischen Untersuchungen [Inner et al., 1981].

Freie Vorträge I

197

Abb. 1. Veränderungen der maximalen Druckanstiegsgeschwindigkeit (a) und des gesamten Sauerstoffverbrauchs (b) im linken Ventrikel des Hundes (n = 9) unter Gabe von 0,06 µg/kg/min Fenoterol (—) sowie von 0,06 µg/kg/min Fenoterol + 1,5 µg/kg/min (---). *p < 0,05; **p < 0,01.

Auch nach Betrachtung der weiteren pharmakologischen Eigenschaften bietet der Betablocker Metoprolol für den Einsatz bei der Tokolyse günstige Voraussetzungen. Jedoch sollte er vorerst als Zusatzmedikation bei der Tokolyse mit Betamimetika nur in Zentren mit entsprechenden kardialen Überwachungsmöglichkeiten zu weiteren Untersuchungen eingesetzt werden, bevor er für diese Indikation allgemein empfohlen werden kann.

Wie aus den Ausführungen eingangs dieser Arbeit zu schliessen ist, kommt bei der Tokolyse mit Betamimetika der Gabe des geeigneten Vitaminpräparates grosse Bedeutung zu. Es muss frei von Kalzium, Vitamin D und AT 10 sein, da diese das Risiko einer Myokardläsion auch bei niedrig dosierter Betamimetikagabe enorm erhöhen können. Mit Fetolongoral steht uns seit kurzer Zeit ein Vitaminpräparat zur Verfügung, das frei von Kalzium und Vitamin D ist und statt dessen die Kationen Kalium und Magnesium enthält, denen unter Gabe von Betamimetika eine wichtige kardioprotektive Wirkung zukommt [Daring et al., 1980; Janke et al., 1975]. Neben dem unbedingt zu fordernden Ausgleich eines initial häufig auftretenden Kaliumdefizits muss die zusätzliche Gabe eines Präparats dieser Art, vor allem bei der Langzeittokolyse mit Betasympathikomimetika, empfohlen werden.

L. Literatur beim Verfasser.