Wehenhemmung mit Theophyllin – experimentelle und klinische Untersuchungen

W.		Lechner
Ch.		Marth

Universitätsklinik für Frauenheilkunde Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. O. Dapunt)

Oberarzt Dr. W. Lechner, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Anichstraße 35, A-6020 Innsbruck

Die uterusrelaxierende Wirkung von Theophyllin, einem Methylxanthinderivat, das schon lange in der Behandlung des Asthma bronchiale eingesetzt wird, wurde an 24 Uterusstreifenpräparaten experimentell und bei 31 Patientinnen mit vorzeitiger Wehentätigkeit klinisch untersucht.

Experimentelle Ergebnisse

24 Uterusstreifenpräparate in der Dimension $10 \times 2 \times 2$ mm wurden anlässlich einer Sectio oder Hysterektomie aus dem unteren Uterinsegment gewonnen, zunächst in eiskühle Krebslösung und dann in ein Organbad (37°) überstellt, welches mit Krebslösung und Glukose durchströmt und mit Carbongas oxygeniert und gepuffert wurde. Die Kontraktionen, die unter einer Belastung mit 2 g spontan etwa nach einer Stunde auftraten, wurden mit einem isotonischen Transducer aufgenommen und nach Verstärkung aufgezeichnet. Nachdem sich regelmäßige Kontraktionen etabliert hatten, wurde Theophyllin $1,1 \times 10^{-2}$ M beigegeben und das weitere Verhalten von Frequenz, Amplitude und Dauer der Kontraktionen ermittelt. Sodann wurde aus diesen Daten die uterine Aktivität (Frequenz $\times$ Fläche unter der Kurve) berechnet. Wir kamen zu folgenden Ergebnissen:

Bereits nach zehn Minuten kam es zu einem statistisch hoch signifikanten ($p < 0,01$) Abfall von Frequenz, Dauer, Fläche der Kontraktionen und uteriner Aktivität. Diese Tendenz verstärkte sich weiter nach 20 und 60 Minuten. Bei Betrachtung der Aktivität der einzelnen

Uterusstreifenpräparate fand sich nach zehn Minuten eine Abnahme um zwei Drittel bei 15 von 24, ein völliges Sistieren der Kontraktionen bei 8 von 24. Nach 20 Minuten trat eine Zweidrittelreduktion bei 21 von 24, eine komplette Reduktion bei 15 von 24 ein, nach 60 Minuten betrugen die Werte 22 von 24 bzw. 16 von 24.

Klinische Untersuchungen

Klinisch haben wir Theophyllin bei 31 Patientinnen erprobt. Bei 19 Patientinnen mit klinisch und tokographisch nachgewiesenen Frühgeburtsbestrebungen zwischen der 19. und 35. SSW wurde Theophyllin zunächst intravenös in der Dosierung von 40 mg/h und dann oral (Theospirex® ret. 2×300 mg) verwendet. Bei 12 von diesen Patientinnen konnte ein kompletter Erfolg, den wir als Erreichen oder Überschreiten der 37. SSW definiert haben, erreicht werden. Ein inkompletter Erfolg, definiert durch Verzögerung der Geburt um sechs Tage bis zum Wirksamwerden der Cortisonprophylaxe, konnte bei 4 von den 19 Patientin-

Freie Vorträge

242

nen erzielt werden. Fehlende Wirksamkeit wurde bei 3 Patientinnen, darunter einer mit vorzeitiger Sitzlösung, festgestellt.

Neben diesen 19 Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen wurde Theophyllin als Bolus (2 Amp. i. v.) zur Wehenhemmung vor einer Akutsektio in der 31.-40. SSW angewendet. Obwohl hier wegen der mangelnden kardiotokographischen Registrierung während des Transportes der Patientin in den Operationssaal eine sichere Aussage nicht möglich ist, hatten wir doch den Eindruck einer zufriedenstellenden Wirksamkeit und fehlender Nebenwirkungen.

Von den Nebenwirkungen bei Langzeittokolyse mit Theophyllin seien vor allem Übelkeit und Brechreiz erwähnt, die durch Paspertin® gut kupiert werden konnten. Wiederholte Labor- und EKG-Kontrollen erbrachten keinen pathologischen Befund. Was die Kinder betrifft, so konnten weder pränatal im CTG noch postpartal irgendwelche Störungen im Herz-Kreislaufsystem oder Stoffwechsel festgestellt werden. Interessanterweise fand sich bei den 19 Kindern nach der Geburt bei keinem einzigen ein Hyaline-Membranensyndrom.

Diskussion

Theophyllin bewirkt über eine Hemmung des intrazellulären Enzyms Phosphodiesterase einen Anstieg von cAMP, während die Betasympathikomimetika einen solchen über die Aktivierung der Adenylatcyclase bewirken. Der Anstieg von cAMP bewirkt über eine Sequestrierung von Ca^{++} in intrazelluläre Organellen eine Relaxierung des Uterus, aber auch der Bronchial-, Koronar- und Gefäßmuskulatur.

Unsere experimentellen Untersuchungen haben die uterusrelaxierende Wirkung von Theophyllin in vitro belegt. Klinisch fanden wir eine mit den Betasympathikomimetika vergleichbare Wirksamkeit bei mangelnden schweren Nebenwirkungen auf Herz-Kreislaufsystem und Stoffwechsel von Mutter und Kind, sodaß Theophyllin sich als Alternative zu den Betasympathikomimetika, vor allem bei Bestehen von Kontraindikationen, anbietet.

Literatur beim Verfasser.