Tokolyse mit Aethylalkohol

A.		Schröck
S.	Schadia	Jinniate

Gynäkol.-geburtsh. Abt. **Wilhelminen-spital** Wien (Vorst.: Univ.-Prof. Dr. H. Salzer)

OA Dr. A. Schröck, Wilhelminenspital, Gynäkol. Abt., Montleartstraße 37, A-1160 Wien

Wehenhemmung mit i. v. Alkohollösung wurde 1967 von F. Fuchs erstmalig angegeben [1]. Eine genaue wissenschaftliche Studie über Wirkungsmechanismus und eine Dosisanleitung erfolgte 1981 durch die Untersuchungen von A. R. Fuchs und F. Fuchs [2]. Dabei wird durch eine rasche i. v. Zufuhr einer 10%igen (v/v) Aethylalkohollösung eine Blutalkoholkonzentration von durchschnittlich 155 mg/dl, dies entspricht 1,9‰ (v/v), erreicht. Bei einem Blutalkoholspiegel von 1,2‰-1,8‰ kommt es zur Hemmung der Sekretion von ADH (antidiuretisches Hormon) und Oxytocin [3].

1985 gab Baumgarten [4] die Wehenhemmung durch niedrige Dosen von Aethylalkohol durch i. v. Zufuhr an. Dabei wurden vorerst unabhängig vom Körpergewicht zwischen 3,6 g bis maximal 9,6 g/h (45–120 ml 10%ige v/v Alkohollösung/h) infundiert. Bei niedrigem Blutalkoholspiegel bis 40 mg/dl (0,5‰ v/v) entsprechend der „physiologischen“ Konzentration, wird der Aethylalkohol bei i. v. Zufuhr fast ausschließlich in der Leber über Acetaldehyd zu Azetat abgebaut.

Bei „physiologischen“ Konzentrationen erfolgt der Abbau mittels Alkoholdehydrogenase durch das Redox-system des NAD (Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid). Auch bei geringer Alkoholdosis entsteht rasch ein konstanter Spiegel von etwa 10 Mol Acetaldehyd und 1 mMol Azetat. Azetat führt im Gegensatz zu Alkohol zu einer Verminderung der Lipolyse aus dem Fettgewebe und damit zur Verminderung der freien Fettsäuren im Blut um die Hälfte [5]. Bei kontinuierlicher Zufuhr von Alkohol in niedriger Dosierung kommt es rasch zur vollständigen Metabolisierung, wobei die Rate individuell verschieden ist. Liegt die Zufuhr unter der Metabolisierungsrate, kann Alkohol im Blut nicht nachgewiesen werden. Liegt sie darüber, kommt es zur Kumulation und damit zum steigenden Blutalkoholspiegel. Bei der Frau liegt die Metabolisierungsrate zwischen 0,06–0,11 g/kg Körpergewicht/h. Durchschnittlich wird bei der Frau 0,9 g Aethanol/kg Körpergewicht/h metabolisiert.

Wir beginnen derzeit bei entsprechender Indikation der Tokolyse mit Alkohol (Tab. 1) mit einer Infusions-

geschwindigkeit einer 10%igen v/v Alkohollösung von 60 ml/h entsprechend 4,8 g und steigern maximal bis 90 ml/h entsprechend 7,2 g. Bei einer 70 kg schweren Schwangeren liegt die durchschnittliche Metabolisierungsrate bei etwa 6,3 g/h.

Das Vorgehen bei Tokolyse mit Aethylalkohol ist auf Tab. 2 dargestellt.

Die Tokolyse wird beendet, wenn Kontraindikationen auftreten, ein fetaler Distreß oder Zeichen des Amino-ninfektsyndroms diagnostiziert werden. Wir beenden jede Tokolyse am Ende der 34. SSW, sowie bei Progredienz des Geburtsfortschrittes und auf Wunsch der Schwangeren. Bei

einem Blutalkoholspiegel über 40 mg/dl entsprechend 0,5‰ wird die Tokolyse mit Alkohol ebenfalls beendet.

1989 [6] haben wir in 64 Fällen von Tokolyse mit al-leinigem Alkohol oder Kombination Alkohol und Ritodrine in 81,25% eine erfolgreiche Tokolyse durchführen können (Tab. 3). Bei 5 Patientinnen haben wir die Wirksamkeit durch einen doppelten Auslaßversuch überprüft. Dabei wurde 30 Min. nach Sistieren der Wehentätigkeit

Tabelle 1. Indikation zur Tokolyse mit Äthylalkohol

→ keine Kontraindikation (Leber, Pankreas, Nierenerkrankungen, Schädeltraume, Epilepsie, Alkoholunverträglichkeit)

→ regelmäßige Wehen (mehr als 2 in 10 Minuten)

→ Tokolyse-Index 6 oder weniger

→ β -Mimetica-Unverträglichkeit

→ interne Kontraindikationen für β -Mimetica-Tokolyse (EKG, Herz, Lungen, fieberhafte Infekte)

→ keine ausreichende Tokolyse mit 0,2 mg/min. Ritodrine

Tabelle 2. Vorgehen bei Alkohol-Tokolyse

genaue Anamnese (Kontraindikationen)

Labor (Leberwerte, Amylase, rotes BB) bei Therapie-Beginn

Kontrolle der Laborwerte 1x wöchentlich

Flüssigkeitsbilanz

Körpergewicht

bei Zeichen der pharmakolog. Alkoholwirkung oder 90 ml/h In-

fusionsgeschwindigkeit nach 12 Stunden Blutalkoholspiegel

Tabelle 3. Erfolge und Mißerfolge im Jahr 1989

Tabelle 4. Erfolge und Mißerfolge im Jahr 1992

die Alkoholinfusion beendet und die gleiche Menge 5%ige Glucoselösung weiter infundiert. Bei alien Patientinnen traten wieder regelmäßige Kontraktionen auf, die durch neuerliche Alkoholinfusion gehemmt werden konnten. Bei 10 Patientinnen wurde alle 2 Std. während einer 12-stündigen Infusionsdauer der Blutalkohol bestimmt, wobei die Werte zwischen 0,0‰ und 0,23‰ lagen. 1992 haben wir 77 Frauen tokolytisch behandelt, davon wurden 24 mit Alkohol oder Ritodrine und Alkohol behandelt (Tab. 4). Wegen der strengeren Indikationsstellung haben wir ein wesentlich besseres Resultat erzielen können. In 16 Fällen haben wir 1–5 mal den Blutalkoholspiegel bestimmt. 12 mal lag der Wert zwischen 0,0 und 0,2‰. 4 mal fanden wir Werte zwischen 0,25‰-0,7‰. Als erfolgreich haben wir die Tokolyse beurteilt, wenn entweder die Wehenhemmung bis in die 34. SSW möglich war, oder wir zumindestens um 48 Std. die Geburt hinausgezögert haben, um eine Lungenreife durchführen zu können. Die Vor- und Nachteile der Alkoholtokolyse sind auf Tab. 5 angegeben. Bei längerer Tokolyse über 48 Std. oder einer Dosierung von 90 ml/h entsprechend 7,2 g/h sowie Zeichen der pharmakologischen Alkoholwirkung, die bei einem Blutalkoholspiegel von 40 mg/dl -200 mg/dl entsprechend 0,5‰-2,5‰ zu erwarten ist, muß ein Blutalkoholspiegel gemacht werden und bei einem Spiegel über 0,5‰ die Alkoholtokolyse beendet werden.

Bei der Notwendigkeit einer Wehenhemmung und bei Kontraindikationen sowie Unverträglichkeit von Be-

Tabelle 5. Vor- und Nachteile

Vorteile:

wirksames Tokolyticum
leicht verfügbar
geringe Kosten
Blutspiegel leicht zu kontrollieren
Nachteile

unklarer Wirkungsmechanismus
→ mögliche Toxizität von Alkohol und Aldehyd
→ „schlechtes“ Image während der Schwangerschaft
→ Belastung von Leber, Pankreas, Nieren
→ Zufuhr von Kalorien (100 g = 700 kCal = 3000 kJ)

tamimetika sowie einer nicht ausreichenden Wehenhemmung durch Betamimetika kann eine Tokolyse mit 10%igen v/v Alkohollösung durchgeführt werden. Bei der Dosierung, die maximal zur „physiologischen“ Konzentration führt (40 mg/dl entspr. 0,5% v/v) ist eine Schädigung des mütterlichen Gewebes bzw. des Feten nicht anzunehmen. Der Wirkungsmechanismus konnte noch nicht nachgewiesen werden. Theoretische Überlegungen weisen jedoch darauf hin, daß durch die Metabolite vor allem dem Azetat eine Hemmung der Lipolyse und damit durch die Reduktion der freien Fettsäuren eine Verminderung der Prostaglandinverfügbarkeit gegeben ist.

Literatur

Fuchs F, Fuchs A-R, Poblete VR Jr. Risk A: Effect of alcohol on threatened premature labor. Am J Obstet Gynecol 99: 627–637, 1967. Fuchs A-R, Fuchs F: Ethanol for prevention of preterm birth. Semin Perinatol 5: 236–251, 1981.

Fuchs A-R, Husslein P, Sumulong L, Micha JP, Dawood NY, Fuchs F: Plasma levels of oxytocin and 13, 14-dihydro-15-ketoprostaglandin F₂ in preterm labor and the effect of ethanol and ritodrine. Am J Obstet Gynecol 144: 753–759, 1982.

Baumgarten K: Wehenhemmung bei drohender Frühgeburt. Fachz Prak Frauenheilk Allg Med 6:3-II, 1985.

Lundquist F: Interference of ethanol in cellular metabolism, in Medical Consequences of Alcoholism. Ann NY Acad Sci 252: 11–20, 1975. Schröck A, Fidi C, Low M, Baumgarten K: Low-dose ethanol for Inhibition of preterm uterine activity. Am J Peri vol. 6, 2: 191–195, 1989

144

Schröck/Jinniate

Tokolyse mit Aethylalkohol