Tokolyse mit Hexoprenalin bei vorzeitigem Blasensprung

D.		Spitzer
M.		Zajc
O.		Heiß
H.		Steiner
A.		Staudach

Landesfrauenklinik Salzburg (Vorst.: Prof. Dr. A. Staudach)

Dr. D. Spitzer, Landesfrauenklinik Salzburg, Müllner Hauptstraße 48, A-5020 Salzburg

Effizienz und Behandlungskosten

Betamimetika werden beim vorzeitigen Blasensprung vor allem während der Lungenreifungsinduktion, aber auch als Langzeittherapie zur Schwangerschaftsverlängerung um Wochen eingesetzt. Die wenigen, prospektiven Vergleichsstudien ergaben keinen eindeutigen Beweis für die Tragzeit verlängernde Wirkung der Betamimetika, zeigten aber auch keine Zunahme der infektiösen Komplikationen. Unter dieser Voraussetzung wurden die Latenzzeiten beim Blasensprung vor der 37. SSW überprüft und gleichzeitig eine Kostenanalyse durchgeführt.

Material und Methodik
Von Jänner 1988 bis Dezember 1992 wurden 156 Frauen mit gesichertem Blasensprung und Tokolyse-Score > 4 vor der 37. SSW behandelt. Dabei wurde so-wohl diagnostisch als auch therapeutisch ein einheitliches Schema angewandt. Die Behandlung bestand in i. v.-Tokolyse mit Hexoprenalin (Gynipral®) mittels Infusionspumpe in einer Dosierung zw. 0,1–0,5 µg/min. Die Lungenreifung wurde mit Betamethason (Celestan biphas®) zweimal 8 mg innerhalb von 24 Stunden und Wiederholung nach jeweils 10–14 Tagen durchgeführt. Während der Corticosteroidtherapie erfolgte eine Antibiotikagabe maximal für 3 Tage, wenn die Cervixbakteriologie kein pathologisches Keimspektrum ergab. Behandlungsende war mit Vollendung der 36. SSW gegeben.

Ergebnisse

Der Großteil (75%) der Schwangeren befand sich beim Blasensprung jenseits der 31. SSW, von den restlichen 25% waren 13 Patientinnen (8,3%) vor der 28. SSW. Die mittlere Latenzzeit des Gesamtkollektivs betrug 6,8 Tage. Die Latenzzeit ist gestationsaltersabhängig und schwankt zwischen 22,6 Tagen vor der 28. Woche und 3 Tagen nach der 34. SSW. (Tab. 1) Latenzzeiten von über 7 Tagen wurden in 30,1% erreicht, auch hier bestand eine eindeutige Korrelation zum Schwangerschaftsalter beim Blasensprung (Tab. 1). Bei 47,4% der Frauen wurde bei der Aufnahme eine beginnende oder regelmäßige Wehentätigkeit festgestellt, bei 50,6% waren keine Wehen nachweisbar. Bei 55,7% traten Symptome des Amnioninfektes während der Behandlung auf. In 56,4% wurde die Schwangerschaft auch tatsächlich wegen Symptomen des Amnioninfektes oder Wehentätigkeit aktiv beendet. Neonatale Infektionen traten bei 33 Kindern (19,0%) auf, wobei bei 22 Kindern frühe Infektionen und bei elf Neugeborenen späte Infektionen (nach der 1. Lebenswoche) festgestellt wurden. Bei 24 Kindern (13,8%) lag ein

Respiratory Distress Syndrom (RDS) vor, in mehr als der Hälfte ein RDS-Röntgenstadium I–II (Tab. 2). Die Tages-kosten für eine Hexoprenalin Infusionstherapie mit einer mittleren Dosierung (1000 ml Infusion + 16 Ampullen Hexoprenalin + Zusatzmedikamente und Verbrauchsmaterial) beträgt 443,20 öS. Für den 5-Jahreszeitraum 1988–92 ergaben sich allein für die wehenhemmende The-

Tabelle 1. Latenzzeiten bei vorzeitigem Blasensprung < 37. Schwangerschaftswoche unter Hexoprenalin i. v. Tokolyse

SSW bei PROM

% Latenzzeit

MW(Tage) < 7Tage(%) > 7Tage(%)

Total

156

100.0

69,9

30,1

Tabelle 2. Komplikationen bei vorzeitigem Blasensprung

rapie daraus Kosten von etwas weniger als einer halben Million Schilling. Pro Jahr bedeutet dies eine Belastung von zirka 95.000 – öS und pro Patient 3.043 – öS (Tab. 3).

Wehentätigkeit keine

bei Aufnahme (152) 80 50,6%

beginnend regelmäßig

39 25,7% 33 21,7%

47,4%

Diskussion

Gegen den Einsatz von Tokolytika, beim vorzeitigem Blasensprung, gibt es zwei Kontraindikationen. Die Erste ist ein beginnendes oder manifestes Amnioninfektsyndrom, außer für die Zeit der Lungenreifung (48 Stunden), die zweite Kontraindikation ist ein reifes Kind [1]. Ansonsten ist die Therapie vom Einzelfall und von der individuellen Erfahrung des Geburtshelfers abhängig. In einer Meta-Analyse werden von Ohlsen lediglich vier prospektiv randomisierte, Placebo kontrollierte Studien, die tokolytische Wirksamkeit der Betamimetika betreffend, angeführt [2]. In den Untersuchungen die mit oraler Ritodrine-Therapie durchgeführt wurden bestanden keinerlei Unterschiede in den Latenzzeiten zwischen behandeltem und Kontroll-Kollektiv. Die Wirkungslosigkeit einer oralen Betamimetik-Behandlung wurde von Baumgarten u. Mitarb. bereits 1982 am puerperalen, oxytocinstimulierten Modell festgestellt [3]. Nur die i. v. Ritodrine-Studie von Christensen zeigte einen signifikanten Unterschied bei Partus nach 24 Stunden, aber beide i. v. Studien (Christensen und Garite) konnten dies für eine Latenz von über 48 Stunden und über 7 Tagen nicht signifikant nachweisen. Die angegebenen Studien sind uneinheitlich in ihren Behandlungsregimen (mit und ohne Antibiotika- und Corticosteroidtherapie) und in den Studienpopulationen (mit und ohne Wehentätigkeit bei Aufnahme). Das größte Manko stellt aber die geringe Fallzahl von maximal 23 Patienten in den Behandlungsgruppen dar. Die zu befürchtende Zunahme infektiöser Komplikationen wie Chorionamnionitis, Endometritis und neonatale Infekte konnte nicht nachgewiesen werden [2]. Unsere eigene Untersuchung bestätigt die bekannte Tatsache, daß die Latenzzeit abhängig vom

Gestations-alter ist. Der Prozentsatz der Schwangerschaften die um mehr als 7 Tage prolongiert werden konnten liegt mit 30% etwas höher als der in der Literatur angegebene [4].

Bei einer Therapie, deren Wirksamkeit nicht gesichert erscheint, sollen neben den Nebenwirkungen und den Belastungen für die Patienten auch die Behandlungs-

Symptome des AIS (140) nein beginnend ja

62 44,3% 33 23,6% 45 32,1%

55,7%

kosten in die Überlegungen miteinbezogen werden. Wei-ner u. Mitarbeiter stellten vor der 28. SSW neben einer signifikant längeren Latenzzeit auch wesentlich höhere Kosten für jedes überlebende Kind als in der konservativ (Bettruhe) behandelten Kontrollgruppe fest. Nach der 28. Woche ergab sich dagegen kein signifikanter Unterschied [5]. Unsere Analyse bezog sich allein auf die Kosten die durch die Tokolysetherapie entstanden. Bei einer mittleren Dosierung betragen die Tageskosten 443,20 öS. In den letzten fünf Jahren wurden jährlich 100.000 öS für die wehenhemmende Behandlung ausgegeben, wobei auch wir feststellten, daß ein Großteil für die Behandlung von Patienten vor der 28. Woche anfällt. Werden die Kosten und die Nebenwirkungen einer Langzeittokolyse mit Betamimetika in die Entscheidung miteinbezogen, so sind weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven und einheitlichem Management zum Beweis der Effizienz und Wirtschaftlichkeit sicher notwendig.

Literatur

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin zum Thema Tokolyse: Zur Frage der tokolytischen Therapie während Schwangerschaft und Geburt-Standards in der Perinatalmedizin. Gynäkologie und Geburts-hilfe 1989; 1:23.

Ohlson A: Treatments of preterm premature rupture of membranes: A meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 1989; 160: 890.

3 Baumgarten K, Lingard W, Horvat A, Chal- 5 Weiner CP, Renk K, Klugman M: The therapeutic efficacy and cost-effectiveness of aggressive tocolysis for premature labor associated with premature rupture of the membranes. Am J Obstet Gynecol 1988; 159: 216.

kitis J, Cerwenka R, Hellmich C: Über die Wirksamkeit oral applizierter Betamimetika am oxytocinstimulierten puerperalen Modell. Geburtsh. u. Frauenheilk. 1982; 42: 103. Gregg A, Weiner CP: Tocolytic use in patients with preterm premature rupture of membranes. Clinical Consultations in Obstetrics and Gynecology 1991; 3, 4: 260.

146

Spitzer/Zajc/Heiß/Steiner/Staudach

Tokolyse mit Hexoprenalin bei vorzeitigem Blasensprung – Effizienz und Behand-lungskosten