

Geburtseinleitung, Tokolyse und Prävention postpartaler Blutungen

Mehr Sicherheit in der Geburtshilfe durch spezielle Medikamente

In der Geburtshilfe stehen Sicherheit von Mutter und Kind an erster Stelle – das gilt sowohl für die medikamentöse Geburtseinleitung als auch für die Tokolyse bei vorzeitigen Wehen und für die Prävention von postpartalen Blutungen. Die Verwendung von Medikamenten, die speziell für diese Indikationen zugelassen sind, gibt den Geburtshelfern auch rechtliche Sicherheit.

Etwa jede vierte Geburt wird heute medikamentös eingeleitet, so Prof. Markus Schmidt, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Sana Kliniken Duisburg. Die Gründe sind vielfältig, wobei nur für die Indikation der Übertragung eine hohe Evidenz besteht. Immer häufiger werden aber Geburten eingeleitet, obwohl eigentlich keine echte medizinische Indikation besteht, kritisierte der Geburtshelfer.

Ist eine Geburtseinleitung ab der vollendeten 36. Schwangerschaftswoche medizinisch indiziert, hat der Geburtshelfer bei Frauen mit unreifer Zervix mit MISODEL®, einem Misoprostolpräparat, ein sehr effektives Mittel zur Weheneinleitung an der Hand, das bei Beachtung der Anwendungshinweise und Kontraindikation auch sicher ist.

Das ähnlich wie ein Tampon in das hintere Scheidengewölbe eingelegte vaginalinsert setzt über einen 24-stündigen Zeitraum durchschnittlich 7 µg Misoprostol pro Stunde frei. Das vaginalinsert ist seit 2014 für die Geburts-

einleitung zugelassen [1] – ein wichtiger Vorteil gegenüber Misoprostol in Tablettenform (Cytotec®), das nur off-label und off-license angewandt werden kann.

Der kurz vor dem Symposium versandte „Rote-Hand-Brief“ [2] weist noch einmal auf das bereits bekannte Risiko einer exzessiven uterinen Tachysystolie unter *Misodel* hin. Explizit wird hier noch einmal die Beachtung der Sicherheitshinweise betont, die in Deutschland aber ohnehin gängige Praxis sind, so Prof. Schmidt.

Ambulante Anwendung ist tabu

Ein wichtiger Grundsatz für die Anwendung von Misoprostol: *Misodel* sollte nur von in der Geburtshilfe geschultem Personal im Krankenhaus angewendet werden, wenn die Möglichkeit zu einer kontinuierlichen Überwachung des Fetus und des Uterus vorhanden ist. Außerdem sollte ein erfahrener Facharzt für Geburtshilfe zumindest im Hintergrund sein.

Bei der Überwachung geht es im Wesentlichen darum, das vaginalinsert zum richtigen Zeitpunkt zu entfernen, d.h. bei

- Einsetzen aktiver Wehentätigkeit (rhythmische, feste Kontraktionen, die adäquat sind, Zervixveränderungen auszulösen und/oder spätestens bei einer Zervixdilatation von 4 cm)
- exzessiven Uteruskontraktionen
- Gefahr für die Mutter und/oder das Kind.

Nach 24 h sollte *Misodel* immer entfernt werden. Bei Hypersystolie (≥ 5 Wehen pro 10 Minuten über mindestens 30 min), kann eine intravenöse Tokolyse mit Fenoterol (Partusisten®) erfolgen. Ein weiterer sicherheitsrelevanter Punkt ist die Beachtung der Kontraindikationen. Auf keinen Fall darf *Misodel* bei vorausgegangenen Uterusoperationen oder Sectio eingesetzt werden.

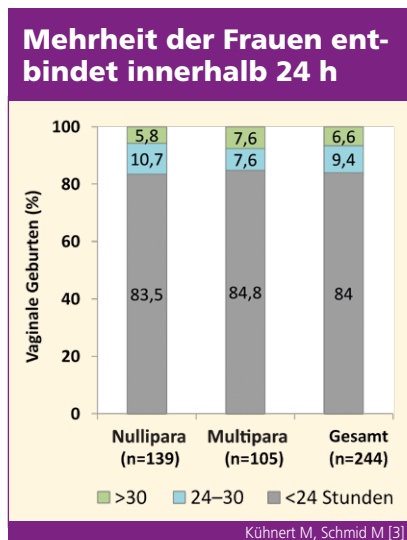
Nach eigenen Daten von Prof. Schmidt und Prof. Maritta Kühnert, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin an

der Universität Gießen/Marburg konnten unter Anwendung des Misoprostol-Vaginalinsets 68,9 % der Frauen vaginal entbinden. Von diesen entbanden 84 % innerhalb von 24 Stunden (Abb. unten). Die mittlere Verweildauer im Kreißaal betrug bei Erstgebärenden 336 und bei Mehrgebärenden 192 Minuten. [3] Dies entlastete die Mütter und trage auch zur Wirtschaftlichkeit der Therapie bei, so Prof. Kühnert.

Sichere Tokolytika bei vorzeitigen Wehen

Setzen Wehen in der 24.–34. SSW zu früh im Schwangerschaftsverlauf ein, kann eine Tokolyse indiziert sein. Vorzeitige Wehentätigkeit ist dabei definiert als schmerzhafte palpable Wehen von mehr als 30 Sekunden Dauer, die häufiger als dreimal pro 30 Minuten auftreten und zu Zervixverkürzungen und/oder Muttermundöffnungen führen. Hier soll vor allem Zeit für die antenatale Kortikosteroidprophylaxe und/oder den Transport in ein geeignetes Zentrum gewonnen werden, so Dr. Christoph Hübener, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der LMU München.

Speziell zugelassen für die Tokolyse sind Betaagonisten wie Fenoterol und der Oxytocin-Rezeptor-Antagonist



Entbindungsraten unter MISODEL®-Vaginalinsert

Sicherheit in der Geburtshilfe – auch für den behandelnden Arzt

Die Behandlung mit einem Off-label-Medikament (wie z. B. Cytotec® zur Geburtseinleitung) ist zwar nicht per se fehlerhaft – sie bedarf aber einer besonders sorgfältigen Aufklärung.

Dabei muss die Patientin über sämtliche Alternativen und insbesondere auch darüber informiert werden, dass ein speziell für diese Indikation zugelassenes Präparat mit dem gleichen Wirkstoff (wie MISODEL®)

zur Verfügung steht und dass bei off-label-use regelmäßig mit unbekanntem bzw. noch nicht vollständig erforschten Nebenwirkungen zu rechnen ist. In den Aufklärungsformularen zur Geburtseinleitung mit Cytotec® dürfen zudem Risiken, Nebenwirkungen oder nicht auszuschließende Gefahren nicht beschönigt werden.

Die ergebnisoffene Aufklärung sollte immer schrift-

lich dokumentiert und von der Patientin unterschrieben werden. Ein Aufklärungsmangel führt zur arztrechtlichen Haftung.

Es kann erwartet werden, dass MISODEL® als zugelassenes Präparat die in der Vergangenheit üblichen Off-label-Applikationen ersetzen wird, wenn der oben genannte Aufklärungsinhalt mit der Schwangeren ergebnisoffen besprochen wird.

Vortrag Dr. Roland Uphoff, Fachanwalt für Medizinrecht, Master of Medicine, Ethics and Law, Bonn

Atosiban (z. B. TRACTOCILE®). Off-label kommt der Kalzium-Kanal-Blocker Nifedipin zum Einsatz. In der Leitlinie der European Association of Perinatal Medicine (EAPM) werden diese Tokolytika empfohlen – wobei wegen der besseren Verträglichkeit für Mutter und Kind zu Atosiban als Mittel der ersten Wahl geraten wird. [4] Die höhere Sicherheit und die dadurch bedingte geringere Notwendigkeit für eine intensive Überwachung können gemeinsam mit den gesunkenen Therapiekosten zu einer wirtschaftlichen Tokolysetherapie beitragen. [5]

Postpartales Blutungsrisiko im Auge behalten

Die Prävention und Behandlung postpartaler Blutungen (PPH) ist ein weiteres wichtiges Anliegen in der Geburtshilfe. Präpartal sollte immer auch eine standardisierte und strukturierte Gerinnungsanamnese durchgeführt werden, um Risikopatientinnen schon im Vorfeld zu identifizieren. Zwei Drittel aller Patientinnen mit PPH haben keine vorher erueibaren Risikofaktoren, so Dr. Heiko Lier, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin an der Uniklinik Köln.

Liegen anamnestisch Risikofaktoren vor, sollte man schon vor der Geburt auf mögliche Gegenmaßnahmen vorbereitet sein. Dazu gehören ein großlumiger Zugang, die Bereitstellung von

Uterotonika und die Sicherstellung der schnellen Verfügbarkeit von Notfalllabor, Blutkonserven und Gerinnungsfaktoren: Was liegt wo und wird wann von wem der Patientin gegeben?

Die Uterusatonie ist einer der Hauptursachen für postpartale Blutungen. Zur Prophylaxe wird nach vaginaler Entbindung die prophylaktische Gabe von Oxytocin empfohlen, nach Kaiserschnitt unter epiduraler oder spinaler Anästhesie empfiehlt die aktuelle PPH-Leitlinie auch das zugelassene Oxytocin-Analogon Carbetocin (PABAL®), das sich durch eine deutlich verlängerte Wirkdauer auszeichnet. [6]

Quelle: 28. Deutscher Kongress für Perinatale Medizin, Satellitensymposium FERRING Arzneimittel GmbH, 30. November 2017, Berlin

Literatur

1. Fachinformation Misodel® 200 µg vaginales Wirkstofffreisetzungssystem
2. Rote-Hand-Brief „Sicherheitsrelevante Informationen über Misoprostol (Misodel®)“, 22.11.2017
3. Kühnert M, Schmidt M, on press
4. Di Renzo GC et al; Guidelines: Preterm Labor and Birth Management: Recommendation from the European Association of Perinatal Medicine; J Matern Fetal Neonatal Med. (2017); 30: 2011–30
5. Wex J et al; Atosiban versus betamimetics in the treatment of preterm labour in Germany: an economic evaluation; BMC Pregnancy Childbirth (2009); 9: 23
6. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG: „Postpartale Blutungen, Diagnostik und Therapie“, AWMF-Registernummer 015/063; März 2016

XXXXXXXXXXXX

Diese Beilage wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung der FERRING Arzneimittel GmbH, 24103 Kiel. Text: Maria Weiß