

Frühgeburt: pränatale und intrapartale Aspekte

L. Spätling und H. Schneider

25.1 Allgemeine Angaben – 454

- 25.1.1 Terminologie – 455
- 25.1.2 Ätiologie der Frühgeburt – 455

25.2 Vorzeitige Wehen – 457

- 25.2.1 Pathophysiologie – 457
- 25.2.2 Diagnostik – 458
- 25.2.3 Abklärungen zur Ätiologie der vorzeitigen Wehen – 459
- 25.2.4 Tokolyse – 460
- 25.2.5 Prävention – 466

25.3 Zervixinsuffizienz – 469

- 25.3.1 Ätiologie – 469
- 25.3.2 Diagnostik – 469
- 25.3.3 Therapie – 470

25.4 Uterusanomalien – 471

- 25.4.1 Fehlbildungen – 471
- 25.4.2 Uterus myomatosus – 471

25.5 Besonderheiten der Entbindung von kleinen Frühgeburten – 472

- 25.5.1 Bedeutung des Geburtsmodus für die Entstehung von Hirnschäden – 472
- 25.5.2 Praktische Empfehlungen – 473
- 25.5.3 Besonderheiten der Schnittentbindung kleiner Frühgeborener – 474
- 25.5.4 Beratung der Eltern – 474

Literatur – 475

Kurz-Überblick

Die Inzidenz der Frühgeburtslichkeit ist in den meisten Ländern konstant geblieben, und der eindruckliche Rückgang der Perinatalsterblichkeit ist Folge der verbesserten Überlebenschancen von Frühgeborenen, insbesondere der kleinen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von <1500 g.

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen Frühgeburten mit vorausgegangenen Symptomen der drohenden Frühgeburt, wie vorzeitigen Wehen oder einem vorzeitigen Blasensprung, und Frühgeburten als Folge einer indizierten Schwangerschaftsbeendigung wegen mütterlicher oder fetaler Pathologie. In dem Frühgeburtenkollektiv vor 32 SSW macht der Anteil der indizierten vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigungen mehr als 50% aus.

Aszendierende Infektionen sowie verschiedene Formen der Plazentapathologie sind die Hauptursachen von Frühgeburtslichkeit und können Auslöser für vorzeitige Wehen oder einen vorzeitigen Blasensprung sein. Bei den indizierten Schwangerschaftsbeendigungen spielen die verschiedenen Formen der Plazentapathologie eine vorrangige Rolle.

Bei der Diagnose der vorzeitigen Wehentätigkeit ist die Abgrenzung gegenüber einer vermehrten Kontraktilität zu beachten, die insbesondere durch den Nachweis von Auswirkungen auf die Zervix erfolgt. Die Palpation bei der vaginalen Untersuchung sowie auch der Vaginalultraschall sind zur Beurteilung der Zervix bei vorzeitiger Wehentätigkeit von entscheidender Bedeutung.

Die Therapie der vorzeitigen Wehentätigkeit mit Hilfe der Tokolyse stellt lediglich eine symptomatische Behandlung dar und vermag die Ursachen einer vorzeitigen Wehentätigkeit nicht zu beheben. Der Hauptnutzen der Tokolyse besteht in einer kurzfristigen Schwangerschaftsverlängerung, die die Induktion der Lungenreifung durch Verabreichung von Glukokortikoiden sowie auch die Verlegung in ein Perinatalzentrum ermöglicht. Diese Maßnahmen sind insbesondere bei den sehr kleinen Frühgeborenen für das Überleben sowie auch für die Vermeidung von Langzeitmorbidity von zentraler Bedeutung.

Aus der breiten Palette unterschiedlicher pharmakologischer Substanzen mit tokolytischer Wirkung werden β -Mimetika immer noch am häufigsten eingesetzt, obwohl diese Substanzen für die Schwangere mit erheblichen Nebenwirkungen verbunden sind. Grundsätzlich ist eine sorgfältige Überwachung der Mutter, aber auch des Fetus während jeder Tokolyse angezeigt, und die Kontraindikationen sind streng zu beachten. Prostaglandinsynthesenhemmer und Kalziumantagonisten sind in speziellen Situationen valable Alternativen. Für Oxytozinantagonisten konnte im Vergleich zu β -Mimetika eine deutlich bessere mütterliche Verträglichkeit bei gleichwertiger wehenhemmender Wirksamkeit gezeigt werden.

Bei der primären Prävention der Frühgeburtslichkeit stehen die Beratung und die Betreuung der Schwangeren im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen im Vordergrund. Dabei soll insbesondere Schwangeren mit erhöhtem Risiko intensive Unterstützung mit dem Ziel der Verbesserung der Lebensbedingungen bzw. der Korrektur von Fehlverhalten geboten werden. Die sekundäre Prophylaxe stützt sich vor allem auf die Früherkennung von Symptomen einer drohenden Frühgeburt, wie vermehrte Kontraktionen oder vermehrter Vaginalfluor.

Gegenüber Screeningmaßnahmen zur Früherfassung der Symptome der drohenden Frühgeburt besteht bei risikoarmen Frauen zunehmend Zurückhaltung. Maßnahmen wie die vaginale Untersuchung zur Beurteilung der Zervix oder aber auch des Vaginalsekrets im Rahmen jeder Vorsorgeuntersuchung oder der Einsatz des CTG in der 2. Schwangerschaftshälfte zur Objektivierung einer vermehrten Kontraktilität sollten auf Frauen mit deutlich erhöhtem Risiko einer Frühgeburt, insbesondere bei anamnestischer Belastung, beschränkt werden.

Therapeutisch werden prophylaktisch Antibiotika vor allem bei nachgewiesener Gardnerella-Besiedlung der Scheide sowie bei vorzeitiger Wehentätigkeit und fraglicher Infektgenese empfohlen. Eine prophylaktische Verabreichung von β -Mimetika bietet keinen erkennbaren Nutzen. Die großzügige Verabreichung von Magnesium während der Schwangerschaft kann möglicherweise für die Vermeidung auch der Frühgeburtslichkeit von gewissem Nutzen sein.

Die Zervixinsuffizienz sowie Uterusanomalien und Myome des Uterus sind nur für einen kleinen Prozentsatz von Frühgeburten ursächlich verantwortlich. Insbesondere wird die Diagnostik und damit verbunden die Behandlung der Zervixinsuffizienz kontrovers diskutiert, und generell wird heute die operative Cerclage mit großer Zurückhaltung eingesetzt.

Bei der Frage nach dem optimalen Entbindungsmodus von kleinen Frühgeborenen steht die Alternative zwischen der primären Sectio und der schonenden vaginalen Geburt im Zentrum der Diskussion. Vor allem wurden Hirnblutungen mit dem Entbindungsmodus in Zusammenhang gebracht. Für die Entstehung von Hirnblutungen ist nicht so sehr der eigentliche Entbindungsmodus, als vielmehr die Frage der vorausgegangenen Wehentätigkeit von Bedeutung. Bei Beckenendlage sowie auch bei Zwillingen wird großzügig die primäre Sectio empfohlen. Bei Kopflage und Muttermundseröffnung wegen Tokolyseversagen ist die schonende vaginale Geburt die Methode der Wahl.

An der Grenze der Lebensfähigkeit, d. h. zwischen 23 und 25 Wochen, ist im Zweifel im Interesse des Fetus zu entscheiden, und sowohl geburtshilflich als auch bei der primären Reanimation sollten alle Maßnahmen zugunsten des Kindes ergriffen werden.

25.1 Allgemeine Angaben

Der eindrucksvolle Rückgang der perinatalen Mortalität beruht in erster Linie auf einer **Abnahme der Neonatalsterblichkeit**, an der die Frühgeburtslichkeit mit 70 % beteiligt ist. Ein Kind mit einem Geburtsgewicht von weniger als 1500 g hat ein 200-mal höheres Risiko zu sterben als ein Kind, das mit einem Gewicht von über 2500 g geboren wird. Die überlebenden Kinder sind

10-mal häufiger von neurologischen Störungen betroffen. Entwicklungsstörungen, Seh- und Hörschäden, chronische Lungenprobleme und Krampfanfälle sind ebenfalls wesentlich häufiger.

Trotz umfangreicher Anstrengungen in den Bereichen Prävention, Diagnostik und Therapie hat die **Inzidenz der Frühgeburtslichkeit** in den meisten Staaten **nicht abgenommen**. Sie liegt in Deutschland bei 7 % aller Lebendgeburten und der allge-

meine Trend ist steigend. Im Bundesland Hessen erhöhte sich die Anzahl der Geburten von < 37 Schwangerschaftswochen (SSW) von 6,72 % aller Geburten im Jahr 1990 auf 7,72 % im Jahr 2000. Dafür ist jedoch ein eindrücklicher Rückgang der neonatalen Mortalität besonders bei Frühgeburten zu verzeichnen

- Die Abnahme der Neonatalsterblichkeit ist vor allem Folge von verbesserten Überlebenschancen bei den sehr kleinen Frühgeborenen, was wiederum der Zentralisierung von Hochrisikogeburten, einer verbesserten interdisziplinären Zusammenarbeit und der Entwicklung der neonatalen Intensivmedizin zu verdanken ist.

► Studienbox

Besonders beunruhigend ist der in verschiedenen Ländern festgestellte Anstieg der Inzidenz von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht. Nach den Angaben der Schweizer Neonatologiegruppe wurden für die Gewichtsguppe 500–999 g in den Jahren 1979–1981 1,3 Fälle, in den Jahren 1989–1991 bereits 2,2 Fälle pro 1000 Lebendgeborenen registriert – bei gleichzeitiger Zunahme der Überlebensrate von 23 auf 53 % (Strebel u. Bucher 1994). Gemäß der Perinatalerhebung des Bundeslandes Hessen stieg die Anzahl der Geburten mit einem Gewicht von < 1000 g von 2,7/1000 Lebendgeborenen im Jahre 1990 auf 5,7 im Jahre 2000 an, d. h. die Anzahl hat sich verdoppelt. In den übrigen Gewichtsklassen wie 1000–1499 g und 1500–1999 g war der Anstieg mit 5–10 % deutlich geringer.

Obwohl diese Gruppe am Gesamtkollektiv der Neugeborenen nur einen geringen Anteil hat, so kommt ihr wegen des mit der Betreuung verbundenen Aufwands sowie wegen des überproportionalen Anteils an der perinatalen Mortalität und Morbidität eine besondere Bedeutung zu.

An der Zunahme der sehr kleinen Frühgeborenen haben die im Zusammenhang mit der assistierten Reproduktionsmedizin vermehrt auftretenden **Mehrlingsschwangerschaften** einen beträchtlichen Anteil.

► Studienbox

Während die Frühgeburtenrate in Frankreich durch eine intensivere Schwangerschaftsvorsorge Ende der 80er und Anfang der 90er-Jahre zunächst gesenkt werden konnte (Papiernik 1984, 1993), stieg diese zwischen 1995 und 1998 von 5,4 auf 6,2 % erneut an. Dieser Anstieg erklärt sich vorwiegend durch eine Zunahme der Mehrlingsschwangerschaften (Badeyan et al. 2000). Auch in Hessen hat die Anzahl der Mehrlingsgeburten zwischen 1990 und 2000 um insgesamt ca. 30 % zugenommen, sodass auch hier die Reproduktionsmedizin zu einem erheblichen Anteil für die Gesamtentwicklung verantwortlich ist.

Besonders folgenschwer ist die **Langzeitmorbidität** der Überlebenden in Form von psychomotorischen Störungen im Sinne der Zerebralparese, die nicht selten mit geistiger Behinderung, Epilepsie sowie auch kognitiven Störungen verbunden ist. In der Gruppe der kleinsten Frühgeborenen mit einem Gestationsalter < 25 Schwangerschaftswochen (SSW) haben 40 % der Über-

lebenden mäßige bis schwere Behinderungen, sodass gleichzeitig mit einem Anstieg der Überlebenschancen auch die Zahl der Kinder mit Zerebralparesen oder anderen Behinderungen zugenommen hat (Hack et al. 1994; Hentschel et al. 2001).

25.1.1 Terminologie

Die Perinatalsterblichkeit stellt zusammen mit der Säuglingssterblichkeit einen wichtigen Indikator für die Qualität der Gesundheitsfürsorge sowie den Gesundheitsstandard einer Bevölkerung dar. Die entsprechenden Statistiken haben somit eine erhebliche politische Bedeutung, da aufgrund dieser Erhebungen finanzielle Mittel bereitgestellt und internationale Vergleiche angestellt werden. Ein Vergleich zwischen Ländern, Regionen und Institutionen ist jedoch nur sinnvoll, wenn den Statistiken übereinstimmende Definitionen zugrunde liegen.

Für den internationalen Vergleich sollten die von der WHO festgelegten Definitionen zur Anwendung kommen. Dabei ergeben sich jedoch teilweise Konflikte mit den nationalen gesetzlichen Vorschriften für die Meldepflicht, die auf Definitionen basieren, die z. T. nicht mit den WHO-Definitionen übereinstimmen.

Für die Betrachtung des Problems der Frühgeburlichkeit gelten die in ■ Tabelle 25.1 genannten Definitionen und Abgrenzungen.

- Da am Übergang vom 2. zum 3. Trimenon jeder Tag der Schwangerschaftsverlängerung eine Verbesserung der Überlebenschancen des Frühgeborenen bedeutet, ist eine präzise Bezeichnung des aktuellen Gestationsalters unbedingt notwendig. Die Zeitangaben werden den internationalen Gepflogenheiten entsprechend in abgeschlossenen Schwangerschaftswochen und Tagen angegeben. Der 2. Tag der 28. SSW entspricht also 27 SSW + 1 Tag (27+1).

25.1.2 Ätiologie der Frühgeburt

- Vorzeitige Wehen sind als klinisches Symptom von zentraler Bedeutung. Allerdings ist nur etwa ein Drittel aller Frühgeburten Folge von vorzeitigen Wehen ohne fetale oder mütterliche Begleitpathologie (Keirse u. Kanhai 1981; Schneider et al. 1994). Bei 2 Dritteln geht ein früher vorzeitiger Blasensprung voraus oder wegen mütterlicher oder fetaler Pathologie ist eine frühzeitige Schwangerschaftsbeendigung indiziert.

Die Frühgeburt ist der gemeinsame Endpunkt sehr verschiedener Pathologien.

- Häufigste Ursachen sind Infektionen, Störungen der Plazentation, primäre Pathologie des Fetus sowie Pathologie des Uterus (■ Abb. 25.1). Dabei kommt den Infektionen sowie der Pathologie der Plazentation die größte Bedeutung als Entstehungsursachen für eine Frühgeburt zu. Jede der genannten Ursachen kann zu vorzeitigen Wehen oder zu einem frühen vorzeitigen Blasensprung führen oder Grundlage für die indizierte vorzeitige Schwangerschaftsbeendigung sein.

Tabelle 25.1. Definition der Frühgeburt

Bezeichnung	Definition
Frühgeborenes Kind (preterm)	≤259 Tage (37 abgeschlossene SSW) nach dem ersten Tag der letzten Menstruation
Geburt (WHO)	Komplette Ausstoßung oder Extraktion von Feten mit ≥500 g oder ≥25 cm. Wenn weder Gewicht noch Länge vorliegen, gilt ein Gestationsalter von 22 SSW als gleichwertig mit 500 g
Partus praematurus	Geburt zwischen 28 + 0 bis 36 + 6 SSW
Partus immaturus (very low birth weight, sehr kleine Frühgeburt)	Geburt zwischen 22 + 0 bis 27 + 6 SSW, Gewicht ≤1000 g
Lebendgeburt (life birth)	Lebenszeichen unter und nach der Geburt: Atembewegungen, Pulsation der Nabelschnur, Bewegung der willkürlichen Muskulatur
Totgeburt (still birth)	Keine Lebenszeichen während und nach der Geburt
Meldepflicht Deutschland und Österreich Schweiz	Alle Lebendgeborenen/alle Totgeborenen >500 g Alle Lebend- sowie Totgeborenen >30 cm Länge ^a
Abort (keine übereinstimmende Definition)	Komplette Ausstoßung oder Extraktion eines <500 g wiegenden Fetus (<30 cm) oder eines Embryos, ohne Berücksichtigung des Gestationsalters

^a Ein Problem entsteht hier durch Lebenszeichen bei einer Länge <30 cm.

SSW = Schwangerschaftswochen

- Ein zunehmender Anteil der sehr kleinen Frühgeborenen resultiert aus Mehrlingsschwangerschaften, die häufig Folgen der assistierten Reproduktionsmedizin sind.

Die Besonderheiten des frühen vorzeitigen Blasensprungs werden in Kap. 26 besprochen. Das vorliegende Kapitel konzentriert sich auf die Problematik der vorzeitigen Wehentätigkeit.

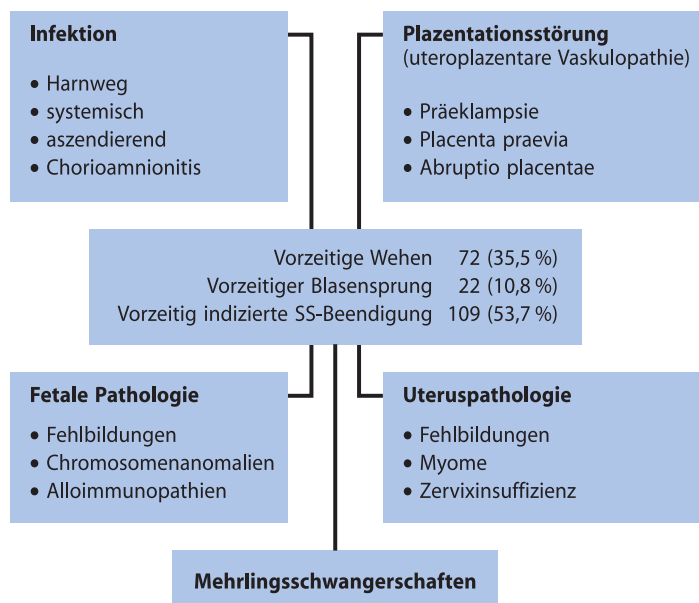
Die Differenzierung in unterschiedliche ätiologische Kategorien ist nicht nur für das klinische Management in der Akutsituation von Bedeutung, sondern kann auch Hinweise für die spätere Prognose bieten. Neben dem Gestationsalter sowie dem

Geburtsgewicht ist die vorbestehende Schwangerschaftspathologie für das weitere Schicksal des Kindes von Bedeutung.

Studienbox

Fallkontrollstudien von überlebenden Frühgeburten mit Zerebralparese (CP) zeigen eine gehäufte Assoziation mit Fehlbildungen sowie intrauteriner Wachstumsretardierung und anderen nicht CP-bedingten neurologischen Symptomen, wie Epilepsie oder kognitiven Störungen. Präeklampsie sowie Blutungen im 3. Trimenon sind dagegen

Abb. 25.1. Pathogenese der Frühgeburt (aus Schneider et al. 1994)



nicht mit einem zusätzlichen Risiko für psychomotorische Langzeitmorbidity belastet (Palmer et al. 1995). In letzter Zeit wird auch die Bedeutung einer mütterlichen genetischen Prädisposition für vorzeitige Wehen und Frühgeburt vermehrt diskutiert (Dizon-Townson 2001).

Eine Chorioamnionitis stellt gegenüber der reinen Frühgeburtslichkeit ein deutliches Zusatzrisiko für die Entwicklung einer CP dar.

Prostaglandinsynthese wirken (Romero et al. 1992). Auch Lipoxigenaseabkömmlinge der Arachidonsäure, wie Leukotriene, können eine wehenauslösende Wirkung haben (Piper 1984; Romero et al. 1987).

Für verschiedene dieser Ätiologien besteht ein deutlicher Zusammenhang mit psychosozialen sowie demographischen Faktoren. Diese Risikomerkmale sind für frühe Frühgeburten, die häufig Folge einer medizinischen Indikation zur vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung sind, in gleichem Maße bedeutungsvoll wie für die später durch spontane Wehentätigkeit verursachten Frühgeburten (Ancel 2000). Auf diesen epidemiologisch gut belegten Zusammenhängen basiert die zentrale Bedeutung von gesundheits- sowie sozialpolitischen und medizinischen Maßnahmen für die Prävention.

25.2 Vorzeitige Wehen

25.2.1 Pathophysiologie

Unterschiedliche Störungen des labilen Gleichgewichts, das für die Aufrechterhaltung des Ruhezustands des Myometriums in der Schwangerschaft verantwortlich ist, können vorzeitige Wehen auslösen. Abhängig von der zugrunde liegenden Pathologie können verschiedene zelluläre Reaktionen in der fetoplazentaren Einheit am Anfang einer Kette von biochemischen Reaktionen stehen, die zu regelmäßigen Kontraktionen des Myometriums führen (Challis et al. 2000; Schäfer et al. 2001).

► Studienbox

Eingehende Untersuchungen, insbesondere zur Histologie der Eihäute und der Plazenta, haben gezeigt, dass die Mehrzahl von Frühgeburten nach vorzeitiger Wehentätigkeit entweder auf aufsteigende Infektionen oder auf uterine Vaskulopathien mit Durchblutungsstörungen der Plazenta zurückgeführt werden kann (Lettieri et al. 1993). Vorzeitige Wehen und ein vorzeitiger Blasensprung können durch Mikroorganismen im Urogenitaltrakt und die entsprechende Reaktion des mütterlichen Immunsystems mit der Freisetzung von Zytokinen, Prostaglandinen und proteolytischen Enzymen ausgelöst werden (Locksmith 2001). Durch bakterielle Endotoxine kommt es zur Aktivierung von Makrophagen mit Freisetzung von Zytokinen, insbesondere Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor. Diese bewirken in den Eihäuten und in der Dezidua eine vermehrte Produktion kontraktionsfördernder Substanzen, vor allem von Prostaglandinen, Endothelin und Leukotrienen. Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor stimulieren zusätzlich die Produktion von Corticotropin-releasing-Hormon und Interleukin-6 in der Dezidua und dem Chorion, die potenzierend auf den Effekt von Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor auf die



Der Zusammenhang zwischen vaskulären uteroplazentaren Veränderungen, die zu **Ischämien im Bereich der Plazenta** und zu retroplazentaren Blutungen führen können, und der Entstehung von vorzeitigen Wehen ist ebenfalls gut belegt (Arias et al. 1993). Ischämien im Bereich der Plazenta führen zur Bildung von Sauerstoffradikalen durch Peroxidation von Lipiden. Lipidperoxidationsprodukte, wie Hydroperoxide, konnten bei vorzeitiger Wehentätigkeit vermehrt im peripheren Blut und im Fruchtwasser nachgewiesen werden. Sie fördern Kontraktionen der glatten Muskulatur und begünstigen somit das Entstehen vorzeitiger Wehen.

Für die Wehen auslösende Bedeutung von chronischen, mütterlichen oder fetalen Stresssituationen kommt der **Freisetzung von Corticotropin-releasing-Hormon (CRH)** durch den Trophoblasten besondere Bedeutung zu. CRH wirkt nicht nur parakrin auf die Eihäute und stimuliert damit die Prostaglandinsynthese, sondern sensibilisiert auch das Myometrium gegenüber kontraktile Einflüssen (Lockwood 1999; Quatero u. Fry 1989). Die Assoziation von aufsteigenden Infektionen und anderen Schwangerschaftspathologien (z. B. hypertensive Erkrankungen) mit ungünstigen Lebensumständen und chronischen Stresssituationen ist hinreichend bekannt. Allerdings kann der psychische Stress auch primäre Ursache für eine vorzeitige Wehentätigkeit sein, ohne dass dies zwingend mit ungünstigen sozioökonomischen Begleitumständen verbunden sein muss (Lou et al. 1992).

Während für die Mechanismen bei der **Bildung von kontraktionsfördernden Substanzen** (wie insbesondere die Interaktion zwischen dem Amnion/Chorion sowie dem Trophoblasten und der Dezidua) durchaus Gemeinsamkeiten bei der frühzeitigen und der termingerechten Geburtsauslösung bestehen, sind die vorgeschalteten Vorgänge, die diese Mechanismen auslösen, unterschiedlich. Der lokalen Triggerung vorzeitiger Wehen durch Bakterien mit Entzündungsreaktionen unter Beteiligung von Makrophagen oder durch Plazentaishämie stehen beim Wehenbeginn am Termin Signale des fetalen endokrinen Systems gegenüber, wie Glukokortikoide, die über den Nabelschnurkreislauf stimulierend auf die CRH-Synthese des Trophoblasten wirken, sowie andere Substanzen (z. B. thrombozytenaktivierender Faktor), die über die fetalen Nieren in das Fruchtwasser ausgeschieden werden und die Synthese kontraktionsfördernder Substanzen im Amnion/Chorion stimulieren.

Veränderungen im Bereich des Myometriums bewirken einen dramatischen Wandel im Aktivitätszustand bzw. in der Ansprechbarkeit des Myometriums auf kontraktile Einflüsse. Diese Veränderungen werden vor allem durch spezifische Proteine, sog. **kontraktionsassoziierte Proteine**, bewirkt. Dazu gehören verschiedene Rezeptoren in der Zellmembran wie Oxytozinrezeptoren, ferner Kontraktionsproteine wie Gap junctions, die die Erregungsüberleitung zwischen den benachbarten Muskelzellen beschleunigen, und auch Ionenkanäle, die den Einstrom von Kalzium in die Muskelzelle begünstigen. CRH

und auch Östrogen sind von zentraler Bedeutung für die Transkription der Gene mit Aktivierung der Synthese dieser Proteine. Es ist bislang nicht hinreichend bekannt, wie weit auf der Ebene des Myometriums Unterschiede für die Entstehung von Frühgeburtswegen sowie Wehen am Termin bestehen.

Weitere Einzelheiten zu den Wehen auslösenden Mechanismen finden sich in den Kap. 24.1 bis 24.4.

25.2.2 Diagnostik

Für die Bewertung von vorzeitigen Wehen sowie für die daraus abzuleitenden Therapieentscheide ist im Rahmen der Diagnostik einerseits die Verifizierung der Wehentätigkeit und andererseits eine Ursachenabklärung von Bedeutung.

Erfassung der Wehentätigkeit

Die kontroverse Diskussion um den klinischen Nutzen der Tokolyse ist nicht zuletzt Folge einer Unsicherheit bei der Definition von vorzeitigen Wehen. Dabei bereitet die Abgrenzung einer echten und damit pathologischen Wehentätigkeit von physiologischen Kontraktionen des schwangeren Uterus besondere Probleme.

Definition

Für die Kontraktilität wurde bei ungestörten Schwangerschaftsverläufen bei 25 SSW ein Grenzwert von 2 Kontraktionen pro Stunde und bei 37 SSW von 5 pro Stunde definiert (Zahn 1978).

Die Amplitude ist als diagnostisches Kriterium wenig hilfreich, da bei schlanken Bauchdecken auch leichte Kontraktionen eine starke Wehentätigkeit vortäuschen können. Regelmäßigkeit und Schmerzhaftigkeit sind weitere Kriterien vorzeitiger Wehen.

Eine erhöhte Kontraktilität des Uterus kann regelmäßigen Wehen, die zu einer Eröffnung des Muttermundes mit anschließender Frühgeburt führen, vorgeschaltet sein. Risikopatientinnen sollten auf subjektive Zeichen einer vermehrten Kontraktilität des Myometriums frühzeitig aufmerksam gemacht werden (s. Übersicht).

Monitoring der uterinen Aktivität. Die Wirksamkeit vorzeitiger Wehen und ihre subjektive Wahrnehmung divergieren häufig stark. Frauen mit Frühgeburten nach fast unbemerkter »stillen Eröffnung« stehen Schwangere gegenüber, die über Wochen unter Kontraktionen leiden, ohne dass sich der Muttermund eröffnet. Mit den heute gebräuchlichen Geräten wird die uterine Aktivität an einem Ort des Uterus mithilfe eines an einem Dehnungsmessstreifen befestigten Stifts erfasst, der durch die Spannung der Bauchdecken eingedrückt wird und die Frequenz sowie die Dauer der Kontraktionen registriert.

Neben der Häufigkeit und Regelmäßigkeit von Kontraktionen können auch andere Merkmale, wie Ort der Entstehung und die Ausbreitung der Kontraktionen, für die Beurteilung der Wirksamkeit von Bedeutung sein. Diese Überlegungen haben zur Entwicklung der **Vierkanaltokographie** geführt. Bei diesem Verfahren werden über den 4 Quadranten des Uterus gleichzeitig Kontraktionssignale aufgezeichnet, deren zeitlicher Ablauf ausgewertet wird. Kontraktionen, die im rechten oberen Qua-

dranten oder wiederholt bei mehreren Messungen am selben Ort beginnen, scheinen mit einer kürzeren Gestation verbunden zu sein (Spätling et al. 1997). Die klinische Wertigkeit dieser Beobachtungen wird in umfangreichen Untersuchungen überprüft.

Studienbox

In verschiedenen klinischen Studien mit häuslicher Registrierung von Kontraktionen mit Hilfe eines Tokographen und täglicher Übermittlung der Aufzeichnungen an eine zentrale Auswertungsstelle konnte bezüglich der Senkung der Frühgeburtslichkeit kein Nutzeffekt gesehen werden. Für ein Hochrisikokollektiv, wie etwa bei Mehrlingen, wird ein Nutzen diskutiert.

Frühsymptome vorzeitiger Wehen

(nach Roberts et al. 1995)

- Uterine Kontraktionen (besonders beim Gehen und Treppensteigen)
- Menstruationsähnliche Beschwerden
- Tiefe Rückenschmerzen
- Unspezifische Leibschmerzen
- Wässriges oder blutiges Vaginalsekret
- Änderung in der Zusammensetzung des Vaginalsekrets
- Druckgefühl im Bereich der Symphyse
- Druckgefühl im kleinen Becken

Wenn der Verdacht auf vorzeitige Wehen besteht, ist die tokographische Verifizierung indiziert. Zur weiteren Abklärung sollte die Einweisung in ein Krankenhaus erfolgen und eine tokolytische Behandlung sollte bei regelmäßigen Kontraktionen und ungünstigem vaginalen Befund, aber auch bei regelmäßigen schmerzhaften Wehen begonnen werden.

Empfehlung

Zur Differenzierung zwischen echten Wehen und Kontraktionen ist die Beurteilung der Zervix und die Bestimmung des fetalen Fibronektins sinnvoll.

Zervixwirksamkeit

Entscheidend für die Differenzierung zwischen Kontraktionen als physiologisches Phänomen und Wehen als Pathologie ist die Portiowirksamkeit im Sinne einer Verkürzung der Portio und Muttermundseröffnung. Unter der Geburt nimmt der Gesamtkollagengehalt der Zervix ab. Kollagenolytische Enzyme fragmentieren Tropokollagen und es kommt zur Eliminierung der Kollagenfragmente. Diese proteolytische Zerstörung der extrazellulären Matrix wird durch lokale Entzündung und Ausschüttung des Granulozytenaktivators Interleukin-8 getriggert. Die in Amnion, Chorion und Dezidua gebildeten kontraktionsfördernden Substanzen, wie Prostaglandine, Endothelin und Leukotriene, unterstützen die mechanische Zerstörung. Diese Zusammenhänge werden in Kap. 24.4 ausführlich dargestellt.

Palpation. Die palpatorische Beurteilung der Zervix ist nicht unumstritten. In einem risikoarmen Kollektiv scheint die re-

gelmäßige Beurteilung der Zervix von fraglichem Wert. Sie soll keinen Einfluss auf die Frühgeburtenrate haben (Buekens et al. 1994). In einem Risikokollektiv, insbesondere bei Mehrlingen, kommt der Zervixbeurteilung allerdings eine wichtige Bedeutung zu. Mit Einschränkungen kann zur Beurteilung des Vaginalbefundes der Bishop-Score, der zur Beurteilung der Geburtsreife am Termin entwickelt wurde, zu Hilfe genommen werden.

Sonographie. Zeigt sich bei der Routinepalpation ein auffälliger Zervixbefund mit Verkürzung, Auflockerung und Zentrierung, möglicherweise auch Eröffnung des Muttermundes, so ist eine Vaginalsonographie indiziert. Mithilfe der Vaginalsonographie kann neben einer Zervixverkürzung auch die Eröffnung des inneren Muttermundes mit Trichterbildung des Zervikalkanals als wichtiger Hinweis auf eine drohende Frühgeburt erkannt werden. Die vaginalsonographische Beurteilung der Zervix ist objektiver und somit besser reproduzierbar als eine rein klinische Untersuchung.

- Zur Vermeidung von Fehlmessungen muss die Zervix in einem symmetrischen, nichtkomprimierten Zustand untersucht werden (Burger et al. 1997).
 - Vordere und hintere Muttermundslippe sollten sich gleich dick darstellen (Arabin et al. 2001).
 - Der durch die Patientin selbst im Stehen (ein Bein wird dabei auf einen Schemel gestellt) eingeführte Transducer zeigt bei drohender Frühgeburt eine Verstärkung eines vorhandenen Trichters im Bereich des inneren Muttermundes bis hin zum Fruchtblasenprolaps, dem »funneling«. Die Ausprägung des Trichters korreliert gut mit dem Eintreten einer Frühgeburt (Arabin et al. 2001).
- **Normalwerte für die Zervixlänge vom inneren bis zum äußeren Muttermund sind > 3 cm, die Zervixbreite von < 3 cm und die Weite des Zervikalkanals von < 8 mm.**
- Bei einer vaginalsonographisch bestimmten Verkürzung der Zervixlänge auf weniger als 39 mm wird eine Frühgeburteninzidenz von 25 %, bei weniger als 34 mm von 35 % beobachtet (Andersen et al. 1990).
 - Bei einer ungestörten Schwangerschaft ist der innere Muttermund erst ab 35 SSW leicht geöffnet (Arabin et al. 2001).

Auf die Bedeutung der Zervixsonographie als Screeninginstrument wird weiter unten näher eingegangen.

Fibronectin. Das fetale Fibronectin ist ein Protein der extrazellulären Matrix der choriodezidualen Grenzzone. Veränderungen, die in der Nähe des inneren Muttermundes in Zusammenhang mit aufsteigenden Infektionen und Kontraktionen auftreten, führen zur Freisetzung von fetalem Fibronectin, das im Zervix- bzw. Vaginalsekret bestimmt werden kann.

➤ Studienbox

Der Nachweis von fetalem Fibronectin hat bei vorzeitigen Wehen einen hohen Voraussagewert für eine drohende Frühgeburt und einen vorzeitigen Blasensprung (Lockwood et al. 1991). Als alleiniger Beurteilungsparameter hat der Fibronectinnachweis nur einen geringen Vorhersagewert



(Iams et al. 2001; Leitich et al. 1999). In Kombination mit der ultrasonographischen Vermessung der Zervix erhöht sich die Sensitivität nur geringfügig (Arabin et al. 2001). Die Messung von fetalem Fibronectin wird vor allem bei vorzeitigen Wehen mit intakter Fruchtblase und einer Zervix von < 3 cm zwischen 24+0 und 35+6 SSW empfohlen (ACOG 2001).

- **Der klinische Wert der Fibronectinbestimmung liegt vor allem in dem negativen Vorhersagewert. Durch ein negatives Testergebnis werden Interventionen wie Hospitalisierungen und Tokolyse bei vermehrter Kontraktilität des Myometriums verhindert (Benatter et al. 1997; Raio 2002; Revah et al. 1998).**

25.2.3 Abklärungen zur Ätiologie der vorzeitigen Wehen

Diagnostik des Vaginalabstriches

Veränderungen des Vaginalflavors in Konsistenz, Farbe und Geruch sind frühe Zeichen einer lokalen Infektion, die aufsteigend zu vorzeitigen Wehen oder einem frühen vorzeitigen Blasensprung führen kann. Die Schwangere sollte über die Veränderungen informiert werden und entsprechende Abklärungen wie pH-Messung, Nativ- und evtl. auch bakteriologische Abstriche sind angezeigt (Locksmith et al. 2001).

Bakterielle Vaginose. Es scheint ein deutlicher Zusammenhang zwischen der bakteriellen Vaginose und Fehlgeburten im 1. und 2. Trimenon, vorzeitiger Wehentätigkeit, vorzeitigem Blasensprung, intrauteriner Wachstumsretardierung und Frühgeburt zu bestehen (Ugwumadu 2002).

pH. Die Keimfremdbesiedlung der Vagina hat einen Verlust von Säure bildenden Döderlein-Bakterien mit einem Anstieg des vaginal-pH-Wertes zur Folge. Dieser kann einerseits mit einem Indikatorstik (z. B. Spezialindikator pH 4,0–7,0) im unteren Drittel der Scheide bestimmt werden. Daneben werden für die Selbstuntersuchung der Frau auch Handschuhe angeboten, die mit einem Indikatorpapier bestückt sind (Saling et al. 1994).

➤ Studienbox

In einer prospektiven Studie mit zweimal wöchentlich durchgeführter Scheiden-pH-Selbstmessung durch die Schwangere und weitergehender Abklärung bei pH-Werten von $\geq 4,7$ wurde eine Lokalbehandlung mit Laktobazillus und je nach Zusatzabklärung auch Clindamycin-Creme durchgeführt. Die Frühgeburtenrate konnte bei den untersuchten Schwangeren gegenüber einem Kontrollkollektiv deutlich gesenkt werden (Hoyme et al. 2000). Allerdings lag die Frühgeburtenrate sowohl in der untersuchten Gruppe wie auch bei den Kontrollen deutlich höher als der Bundesdurchschnitt.

Bei einem Anstieg des pH-Wertes über 4,2 sollte ein Nativpräparat angefertigt werden. Eine bakterielle Vaginose ist durch

eine erhebliche Verminderung von Döderlein-Bakterien, ein variables Bild anderer Keime und meist eine Vielzahl von Gardnerella gekennzeichnet, die ihrerseits einen flächigen Besatz auf den Epithelzellen in Form von »clue cells« bilden.

Bakteriologie. Bei Veränderungen des Fluors sowie bei allen Fällen mit vorzeitigen Wehen wird eine weitere Abklärung mit Hilfe eines Nativpräparats durchgeführt. Der Wert einer routinemäßigen kostenintensiveren mikrobiologischen Differenzierung des Keimspektrums konnte bislang nicht eindeutig gezeigt werden.

► Empfehlungen

Therapeutisch werden bei einer unspezifischen Kolpitis Polyvidonsuppositorien, ggf. **Sobelin Vaginalcreme**, und eine Nachbehandlung mit Laktobazillus oder lokalen Milchsäurepräparaten empfohlen. Die Gardnerella-Vaginose wird im Allgemeinen im 2. und 3. Trimenon mit Metronidazol spezifisch behandelt. Bei Chlamydieninfektionen ist Erythromycin das Antibiotikum der Wahl.

► Studienbox

Allerdings muss betont werden, dass eine Metaanalyse mit 1504 Frauen mit bakterieller Vaginose für die antibiotische Therapie trotz Beseitigung der Infektion keine signifikante Verringerung der Frühgeburtenrate zeigen konnte. Lediglich in der Untergruppe mit einer anamnestischen Frühgeburt schien ein Nutzeffekt zu bestehen (Brocklehurst et al. 2001). In einer nach dieser Metaanalyse erschienenen Arbeit ließ sich in keiner Untergruppe ein Nutzeffekt der Therapie einer bakteriellen Vaginose zeigen, so dass weder für das Screening noch für die Behandlung ein klarer Nutzen nachgewiesen werden konnte. (Carey et al. 2000).

Infektionen der Harnwege

Eine gezielte Anamnese und regelmäßige Urinkontrolle zur Erkennung der symptomfreien Bakteriurie, die bei 10 % aller Schwangerschaften auftritt, sind wichtiger Bestandteil der Frühgeburtenprävention. Rund ein Drittel dieser Patientinnen entwickelt eine Pyelonephritis und die Pyelitis gravidarum ist nicht nur eine ernstzunehmende Erkrankung der Schwangeren, sondern stellt auch wegen der erhöhten Frühgeburtsrate eine Gefährdung des Neugeborenen dar.

► Empfehlungen

Durch die systematische antibiotische Behandlung über 3 bis 7 Tage kann die Rate von Pyelonephritiden und Frühgeburten deutlich gesenkt werden (Locksmith et al. 2001; Cram et al. 2002; Goncalves et al. 2002).

Systemische Infekte

Auch generalisierte Infektionen der Schwangeren stehen in einem deutlichen Zusammenhang mit der Frühgeburtslichkeit. Eine Viruspneumonie verdoppelt ebenso wie eine akute Hepatitis B die Frühgeburteninzidenz. Auch eine Toxoplasmose oder Listeriose können vorzeitige Wehen auslösen. Septitiden und schwere Infektionen im Zusammenhang mit operativen Ein-

griffen wie Appendizitis oder Cholezystitis sind ebenfalls mit einer hohen Rate an Frühgeburten vergesellschaftet.

Fehlbildungen des Fetus

Als fetale Ursache von vorzeitigen Wehen spielen vor allem Fehlbildungen, die mit einer Volumenvermehrung mit Überdehnung des Uterus verbunden sind, eine Rolle. Auch Fehlbildungen im Bereich der Hypothalamus-Hypophysen- und Nebennierenachse können die Wehenentstehung beeinflussen, sowohl im Sinne einer Stimulation wie auch im Sinne einer Hemmung. Für die Erfassung von Fehlbildungen des Fetus ist eine differenzierte Ultraschalldiagnostik unabdingbar.

Uteroplazentare Pathologie

► Neben der ascendierenden Infektion ist die **uteroplazentare Pathologie mit eingeschränkter Versorgung des Fetus die zweithäufigste Ursache für die Entstehung von Frühgeburten** (Schneider et al. 1994; s. auch Kap. 1 und Kap. 24.1).

In einem Teil der Fälle führt die hypoxisch ischämische Störung des Trophoblasten zur Freisetzung von CRH sowie zur Bildung von Sauerstoffradikalen im Rahmen der Reperfusion des intervillösen Raums. Dies kann die Grundlage für die Entstehung vorzeitiger Wehen sein. Bei der Ursachenabklärung vorzeitiger Wehen müssen die Biometrie des Fetus sowie das Dopplermuster der Umbilikalarterie sowie der fetalen Gefäße, insbesondere der A. cerebri media, sorgfältig überprüft werden.

Chronischer Stress

Wie oben beschrieben, kann chronischer Stress über eine erhöhte CRH-Ausschüttung vorzeitige Wehen auslösen, sodass eine sorgfältige psychosoziale Abklärung Teil der Ursachen-suche bei vorzeitigen Wehen ist. Auch für das Alter, den Bildungsstand (Forde 1993) und die psychosoziale Gesamtsituation (Lou et al. 1992) besteht ein Zusammenhang mit der Frühgeburtslichkeit.

► Studienbox

Neuere Untersuchungen zeigen bei Frauen mit vorzeitigen Wehen neben einer höheren »tension anxiety« und »depression dejection« auch eine kürzere Schwangerschaftsdauer und ein geringeres Geburtsgewicht (MacKey et al. 2000).

25.2.4 Tokolyse

Der Entstehung von vorzeitigen sowie auch termingerechten Wehen geht eine Veränderung des Aktivitätszustandes des Myometriums voraus. Der während der Schwangerschaft vorherrschende Ruhezustand wird durch eine Phase der Aktivierung abgelöst, die Folge eines lokalen Anstiegs der Östrogenkonzentration mit Synthese von Kontraktionsproteinen wie diversen Rezeptoren, Ionenkanälen und Gap junctions ist. Nach erfolgter Aktivierung können durch kleine Dosen von kontraktionsauslösenden Substanzen wie Oxytozin oder Prostaglandinen Wehen ausgelöst werden, d. h. die Aktivierung ist gleichbedeutend mit einer deutlichen Senkung der Erregungsschwelle für Kontraktionen. Einzelheiten der Veränderungen im Myome-

trium und der vorgeschalteten endokrinen sowie para- bzw. autokrinen Reaktionen werden in den Kapiteln 24.1 bis 24.4 ausführlich dargestellt.

Die verschiedenen Tokolytika, entfalten ihre Wirkung ebenso wie die Wehen stimulierenden Substanzen durch eine Verschiebung des Gleichgewichtes zwischen der intrazellulären Konzentration von zyklischem AMP, das im Sinne der Ruhigstellung auf die Muskelzelle wirkt, und von ionisiertem Kalzium:

- Betamimetika erhöhen die intrazelluläre Konzentration von cAMP über eine Stimulation des Enzyms Adenylzyklase.
- Ein tokolytischer Effekt kann durch die Senkung des intrazellulären Kalziumspiegels durch Kalziumantagonisten bewirkt werden.
- Auch die Hemmung der Prostaglandinsynthese senkt den intrazellulären Kalziumspiegel.
- Die Blockierung von Oxytozinrezeptoren senkt ebenfalls den intrazellulären Kalziumspiegel.

Zahlreiche prospektive, randomisierte, plazebokontrollierte Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass die mittlere Schwangerschaftsverlängerung auf wenige Tage begrenzt ist (Bukowski et al. 2001; Gyetvai et al. 1999).

Cave

Die Wehenhemmung ist lediglich eine Symptombekämpfung und hat in der Mehrzahl der Fälle keinen Einfluss auf die eigentliche Ursache.

Weiterhin erschwerend wirkt sich der kritische Zeitpunkt für die Einleitung einer Wehen hemmenden Behandlung aus. Da die Anwendung der meisten Substanzen mit mehr oder weniger gravierenden Nebenwirkungen für die Mutter verbunden ist, ist eine sorgfältige Indikationsstellung unter Beachtung von Kontraindikationen für jede Tokolyse zu fordern (s. Übersicht). Mit dem Versuch der Vermeidung einer unnötigen Tokolyse ist jedoch das Risiko verbunden, dass in Einzelfällen der Zeitpunkt für den Einsatz der Tokolyse verpasst wird und die komplexe Kaskade, die zur vorzeitigen Wehentätigkeit führt, zu weit fortgeschritten ist, um erfolgreich unterbrochen zu werden. Das Dilemma zwischen der Vermeidung schwerwiegender mütterlicher Nebenwirkungen durch Beschränkung auf indizierte Fälle und dem rechtzeitigen Beginn der tokolytischen Intervention mit Aussicht auf Erfolg bleibt somit ungelöst.

- Das Ziel einer Tokolyse wird heute vor allem darin gesehen, durch die vorübergehende Wehenhemmung eine Schwangerschaftsverlängerung von einigen Tagen zu bewirken, die insbesondere bei sehr kleinen Frühgeburten von erheblichem Nutzen sein kann, wenn sie für die Verlegung in ein perinatologisches Zentrum sowie für die Stimulation der Lungenreife durch Gabe von Kortikosteroiden genutzt wird. Diese Maßnahmen können für das Schicksal dieser Kinder von entscheidender Bedeutung sein. In den prospektiv randomisierten Studien zum Effekt der Tokolyse überwiegen ältere Frühgeburten von >32 SSW, bei denen aber eine Verlängerung der Schwangerschaft um wenige Tage nicht mit einem erkennbaren Nutzen für das Neugeborenen verbunden ist.

Kontraindikationen zur Tokolyse (nach ACOG 1995)

Generelle Kontraindikationen

- Akute kindliche Notsituation (außer intrauterine Reanimation)
- Chorioamnionitis
- Eklampsie oder schwere Präeklampsie
- Intrauteriner Fruchttod (Einling)
- Kindliche Reife
- Mütterliche hämodynamische Instabilität

Kontraindikationen für spezifische Tokolytika

- β -Mimetika
 - Mütterliche Herzrhythmusstörungen oder andere Herzerkrankungen
 - Schlecht eingestellter Diabetes, Thyreotoxikose oder Bluthochdruck
- Magnesiumsulfat
 - Hypokalzämie
 - Myasthenia gravis
 - Nierenversagen
- Indometacin
 - Asthma
 - Koronararterienerkrankung
 - Gastrointestinale Blutung (aktuell oder anamnestisch)
 - Oligohydramnion
 - Nierenversagen
 - Verdacht auf fetale Herz- oder Nierenanomalien
- Nifedipin
 - Mütterliche Lebererkrankung
- Atosiban
 - Überempfindlichkeit gegen Wirkstoff oder Hilfsstoffe
- Nitroglyzeride
 - Schock, schwere Hypotonie, Einnahme von Phosphodiesterasehemmern, toxisches Lungenödem

Betamimetika

Über eine Stimulation der β_2 -Rezeptoren werden das Myometrium und die gesamte übrige glatte Muskulatur, einschließlich der Gefäß- und Bronchialmuskulatur, relaxiert. Die rezeptorvermittelte Aktivitätssteigerung der Adenylzyklase führt zu einer intrazellulären Erhöhung des zyklischen AMP, das die Phosphorylierung von Myosin durch eine Hemmung des Enzyms Myosinlight-chain-Kinase verhindert.

Das in Deutschland mit Abstand am häufigsten angewandte β -Mimetikum ist Fenoterol (Partusisten). Durch seine kurze Halbwertszeit von 22 min hat es bei der i.v.-Tokolyse eine besonders gute Steuerbarkeit. Die Dosierungen können in Tabelle 25.2 entnommen werden. Wegen der Gefahr einer Flüssigkeitsüberladung ist eine Spritzenpumpe zu verwenden.

Cave

Eine völlige Kontraktionsfreiheit des Uterus ist nicht physiologisch und damit therapeutisch auch nicht anzustreben.

Ausgehend von der Vorstellung, dass die pulsatile Applikation eines β -Mimetikums mit kurzer Halbwertszeit der physiolo-

Tabelle 25.2. Dosierung der tokolytisch wirksamen Medikamente

Substanz	Kontinuierliche i.v.-Applikation	Orale Applikation	Andere
Fenoterol	Beginn: 2 µg/min Steigerung um 0,8 µg alle 20 min (4 µg/min maximal)	–	Bolustokolyse Beginn: 3–5 µg alle 3 min Bei nachlassenden Wehen: – alle 6 min – nach 24 h: alle 12 min – nach 48 h: alle 24 min Bei nicht nachlassenden Wehen: – zunächst Bolus erhöhen – danach Intervall verkürzen
Ritodrin	Beginn: 50 µg/min Steigerung um 50 µg alle 20 min (350 µg/min maximal)	–	Intramuskulär 5–10 mg alle 2–4 h
Hexoprenalin	Beginn: 0,1 µg/min Steigerung um 0,1 µg alle 10–20 min (0,5 µg/min maximal)	–	–
Magnesium	Beginn: 16–24 mmol in 20–30 min (4–6 g MgSO ₄) Erhaltung: 8–16 mmol/h (2–4 g MgSO ₄)	–	Intramuskulär 4–8 mmol alle 4 h (1–2 g MgSO ₄)
Indometacin	–	Beginn: 50 mg Forts.: 25 mg alle 4–6 h	Rektal 100 mg
Nifedipin	–	Beginn: 10 mg, bis zu 4mal alle 20 min Forts.: 20 mg alle 4–6 h	Sublingual (Cave: hypotensiver Effekt!) Beginn: 10 mg Forts.: 10 mg alle 20 min (40 mg/h maximal)
Nitroglycerin, Atosiban	60–180 µg i.v. zur Akuttokolyse Beginn 6,75 mg in 1. Minute 18 mg/h über 3 h 6 mg/h über 45 h		Pflaster mit konst. Abgabe von 10 mg/24 h

gischen Ausschüttung von Adrenalin entspricht, wurde die **Bolustokolyse** mit einer speziellen Spritzenpumpe entwickelt. In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass bei erheblicher Dosisreduktion die gleichen therapeutischen Resultate erzielt werden wie bei einer kontinuierlichen Tokolyse (Spätling et al. 1989).

- Die bei der kontinuierlichen Applikation von β -Mimetika eintretende Tachyphylaxie infolge einer Desensibilisierung der Adenylzyklase und einer Verringerung der β -Rezeptorzahl kann durch die Bolusapplikation zumindest teilweise vermieden werden. Wegen geringerer mütterlicher und kindlicher Nebenwirkungen ist der pulsatile Bolusapplikation der Vorzug zu geben.

Im internationalen Schrifttum liegen die meisten Publikationen über **Ritodrin** als Tokolytikum vor, da nur diese Substanz in den USA zur Tokolyse zugelassen ist. Ritodrin hat eine wesentlich längere Halbwertszeit von 156 min und ist damit schlechter steuerbar als Fenoterol. In Deutschland spielt Ritodrin (ebenso wie Hexoprenalin und Terbutalin) kaum eine Rolle. In der Schweiz sowie in Österreich wurde in den letzten Jahren vermehrt **Hexoprenalin** eingesetzt, da es eine höhere Spezifität für β_2 -Rezeptoren hat. Die mütterliche Verträglichkeit insbesondere von Seiten des Herzens scheint deutlich besser zu sein.

Nebenwirkungen bei der Schwangeren.

- Die Herzfrequenz und der systolische Blutdruck steigen an.
- Der diastolische Blutdruck sinkt.
- Der Blutzuckerspiegel steigt, mit passagerer Verschiebung von extrazellulärem Kalium in die Zellen.
- Die zu Beginn einer Therapie mit β -Mimetika wirksame werdende Flüssigkeitsretention mit Oligurie führt zu einem Abfall von Hämoglobin- und Hématokritwerten.
- Infolge des verstärkten Durstgefühls ist die Flüssigkeitsaufnahme erhöht, was zusammen mit der vermehrten Herzbelastung, einem vergrößerten Plasmavolumen und einer vaskulären Permeabilitätserhöhung zu einem Lungenödem führen kann.

Studienbox

Im amerikanischen Schrifttum wird über die schwere Komplikation eines Lungenödems deutlich häufiger berichtet, was wahrscheinlich durch die längere Halbwertszeit von Ritodrin und die dadurch bedingte schlechtere Steuerbarkeit erklärt werden kann. Mit einer sorgfältigen Flüssigkeitsbilanzierung können übermäßige Retentionen frühzeitig erkannt werden.

► Empfehlung

- Um kardiale Nebenwirkungen zu verringern, wird bei jeder Therapie mit β -Mimetika eine hochdosierte orale Magnesiumsubstitution von 20 mmol pro Tag empfohlen.
- Als mütterliche Kontraindikationen gelten Herzrhythmusstörungen, vorausgegangene Herzchirurgie, Hyperthyreoidismus und schlecht kontrollierter Diabetes mellitus.

Nebenwirkungen beim Kind. Da β -Mimetika die Plazenta ungehindert passieren, ist auch mit fetalen Nebenwirkungen zu rechnen.

- Im Kardiotokogramm wird eine fetale Tachykardie beobachtet.
- Nach hoch dosierter Langzeittherapie wurden elektrokardiographische Zeichen einer myokardialen Ischämie beobachtet.
- Die vermehrte Beobachtung von Hirnventrikelblutungen ist ebenfalls besorgniserregend (Groome et al. 1992).

► Studienbox

Ein erhöhtes Risiko für intra- bzw. periventrikuläre Hirnblutung konnte in einer anderen Untersuchung nicht bestätigt werden (Ozcan et al. 1995). Auch Langzeitnachsuntersuchungen haben bei Kindern nach intrauteriner Behandlung mit β -Mimetika keine neurologischen Störungen gezeigt (Hadders-Algra et al. 1986). Die nach länger dauernder Exposition des Feten gegenüber β -Mimetika zeitweise befürchtete Herzschädigung wurde in entsprechenden Nachuntersuchungen zumindest als bleibende Beeinträchtigung nicht bestätigt (Kast u. Hermer 1993).

- Angesichts des fraglichen Nutzens, der erheblichen Nebenwirkungen der β -Mimetika und der in den letzten Jahren stark verringerten Morbidität und Mortalität der Frühgeborenen ist eine Langzeittokolyse mit β -Mimetika kaum noch zu vertreten. Die mütterliche Gesundheit darf nicht für einen fraglichen kindlichen Nutzen gefährdet werden. Der Einsatz von β -Mimetika sollte so kurz und so niedrig wie möglich erfolgen. Eine Stabilisierung des Umfeldes, Induktion der Lungenreife und ggf. Verlegung der Schwangeren in ein Zentrum sind erklärte Ziele der kurzfristigen Tokolyse. Die Bolustokolyse als ein den physiologischen Steuerungsprinzipien nachempfundenes Behandlungsverfahren hat sich als schonendes Tokolyseprinzip bewährt.

Magnesium

Magnesium wirkt in pharmakologisch hohen Dosen durch indirekten Angriff am Myometrium wehenhemmend. Im Gegensatz zur oralen Magnesiumverabreichung soll durch die i.v.-Gabe (s. ■ Tabelle 25.2) nicht nur der mütterliche Magnesiummangel beseitigt, sondern zusätzlich die Wirkung des Kalziums kompetitiv gehemmt werden. Der tokolytische Effekt des Magnesiums ist den β -Mimetika gleichwertig (Chau et al. 1992).

► Empfehlung

Zur Hemmung der uterinen Kontraktion ist ein Plasmaspiegel von ungefähr 2–3 mmol notwendig, was der Dosierung bei der Präeklamsietherapie von 2–4 g Magnesiumsulfat pro Stunde intravenös entspricht.

Nebenwirkungen bei der Schwangeren. Durch die Wirkung auf die glatte Muskulatur verursacht Magnesium eine allgemeine Vasodilatation, die zu Blutdruckabfall, Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Hitzewallungen führen kann. Ernste Nebenwirkungen treten nur bei Überdosierungen auf, z. B. bei eingeschränkter Nierenfunktion. Myasthenia gravis sowie vorbestehende Myokardschädigung gelten als Kontraindikationen.

Cave

- Bei einem Magnesiumserumspiegel von 2–4 mmol pro Liter kommt es zu einer deutlichen Abschwächung der tiefen Sehnenreflexe.
- Bei Magnesiumwerten über 6 mmol pro Liter werden Atemdepression, Blutdruckabfall und EKG-Veränderungen beobachtet
- Bei noch höheren Konzentrationen kann es zum Herzstillstand kommen.
- Bei intravenöser Magnesiumtherapie muss eine gute Überwachung mit Dokumentation der Flüssigkeitsbilanz gewährleistet sein.
- In Kombination mit Herzglykosiden darf Magnesium nur bei Tachykardien intravenös verabreicht werden.
- Bei Niereninsuffizienz ist eine entsprechende Dosisreduktion vorzunehmen.

Nebenwirkungen beim Feten. Mit deutlicher Verzögerung kommt es auch beim Fetus zu einer Hypermagnesiämie mit Beeinflussung der Atembewegung und der Herzfrequenzvariabilität, die eine Überwachung erschweren kann.

► Empfehlung

Da mit der pulsatilen Bolusgabe von Fenoterol ein nebenwirkungsarmes Wehen hemmendes Verfahren zur Verfügung steht, wird die hoch dosierte i.v.-Magnesiumtherapie in Europa vor allem bei klarer Kontraindikation gegenüber β -Mimetika eingesetzt.

► Studienbox

Außerdem ist Zurückhaltung angezeigt, da eine neue prospektiv randomisierte Untersuchung über den tokolytische Effekt von Magnesium sowie den präventiven Effekt gegenüber kindlichen Hirnschäden bei drohender Frühgeburt vor 34 SSW eine signifikant erhöhte neonatale Mortalität in der Magnesiumgruppe ergeben hat (Mittendorf et al. 2002).

Prostaglandinsynthesehemmer

Sowohl bei der physiologischen Termingeburt als auch bei der durch vorzeitige Wehen ausgelösten Frühgeburt kommt Prostaglandinen für die Entstehung von Uteruskontraktionen und

Zervixreifung eine zentrale Bedeutung zu. Die Synthese der verschiedenen Mitglieder der Prostaglandin-H-Serie aus **Arachidonsäure** findet vor allem in den Eihäuten, bestehend aus Amnion und Chorion, statt (Challis et al. 2000). Das Schlüsselenzym für die Prostaglandinsynthese, die Prostaglandinsynthetase, ist als konstitutive (PGHS-1) sowie induzierbare (PGHS-2) Variante im Amnion und Chorion sowie auch im Myometrium und in der Dezidua exprimiert. Die Prostaglandinsynthetase wird auch als **Cyclooxygenase** (COX) bezeichnet. Die relative Bedeutung der Eihäute einerseits und des Myometriums andererseits als Entstehungsort der für die Stimulation der Kontraktionen verantwortlichen Prostaglandine ist weiterhin ungeklärt. Verschiedene Stoffe wie Glukokortikoide, CRH und Zytokine wie IL-1 haben eine stimulierende Wirkung auf die Prostaglandinsynthese (Challis 2000).

Prostaglandinsynthesehemmer gehören zu der Gruppe der nicht steroidal antiinflammatorischen Medikamente. Für die Tokolyse kommt vor allem **Indometacin** zum Einsatz. Die Wehen hemmende Wirkung ist, gemessen an der Zeitdauer vom Beginn der Tokolyse bis zur Geburt, verglichen mit β -Mimetika wie auch mit Magnesiumsulfat gleichwertig (Morales et al. 1989; Morales u. Madhav 1993).

► Empfehlung

Indometacin kann sowohl oral (25 und 50 mg) als auch rektal (50 und 100 mg) appliziert werden. Bei Nichtschwangeren beträgt die Halbwertszeit 2,2 h (Alvan et al. 1975; Helleberg 1981; Repke u. Niebyl 1985).

Üblicherweise wird die Therapie mit 100 mg rektal oder 50 mg oral begonnen und mit 25 mg oral alle 4 h für 24–48 h weitergeführt (s. ■ Tabelle 25.2).

Indometacin passiert die Plazentaschranke. Beim Neugeborenen am Termin beträgt die Halbwertszeit 11–15 h, bei Frühgeborenen sogar 19 h. Eine interessante Alternative zu Indometacin ist **Sulindac**, ein weiterer Prostaglandinsynthesehemmer (Carlan et al. (1992).

Nebenwirkungen bei der Schwangeren. Die Nebenwirkungen sind bei Prostaglandinsynthesehemmern deutlich geringer als bei hoch dosierter kontinuierlicher Tokolyse mit β -Mimetika oder Magnesiumsulfatinfusionen. Am häufigsten wird über Übelkeit, Brechreiz sowie bei längerer Anwendung über Kopfschmerzen, Schwindel und Ohrensausen geklagt (Veyver u. van den Moise 1993).

Cave

Generelle Kontraindikation besteht bei einer signifikanten Nieren- oder Leberschädigung, einem aktiven Magenulkus, Gerinnungsstörungen, Thrombozytopenie wie auch bei Überempfindlichkeit gegenüber nichtsteroidalen antiinflammatorischen Medikamenten.

Nebenwirkungen beim Feten. Die wichtigsten Nebenwirkungen beim Feten sind eine Konstriktion des Ductus arteriosus botalli sowie eine Störung der Urinproduktion (Hickok et al. 1989; Huhta et al. 1987; Moise 1993). Die fetale Echokardiographie wird für die Entdeckung einer Stenose des Ductus arterio-

sus sowie eine Trikuspidalinsuffizienz empfohlen. Eine serielle Überwachung mithilfe der fetalen Echokardiographie wird bei einer Anwendung von weniger als 72 h jedoch nicht als notwendig angesehen (Moise et al. 1988).

Die Entwicklung eines **Oligohydramnions** unter Behandlung mit Indometacin wurde in 5–10 % der Fälle beobachtet. Allerdings war dieser Befund innerhalb von 96 h nach Absetzen des Medikamentes reversibel. Bei einer auf maximal 72 h befristeten antenatalen Verabreichung von Indometacin vor 32 Wochen, konnte weder eine Häufung von nekrotisierender Enterokolitis oder intraventrikulärer Blutung noch eine erhöhte Mortalität im Neugeborenenalter festgestellt werden (Fausett et al. 2000).

Cave

Fetale Herzfehler, die intrauterin durch einen offenen Ductus arteriosus Botalli kompensiert sind, sowie ein Oligohydramnion sind Kontraindikationen für den Einsatz von Indometacin. Angesichts der Nebenwirkungen beim Fetus sollte der Einsatz von Indometacin zur Behandlung von vorzeitigen Wehen nur auf strenge Indikation erfolgen. Bei den therapeutischen Abwägungen sollte auch berücksichtigt werden, dass die Nebenwirkungen von Indometacin bisher nur in unkontrollierten Studien beschrieben wurden (Macones et al. 2001).

Insbesondere für die kurzfristige Schwangerschaftsverlängerung bei frühem Gestationsalter sowie bei vorzeitigen Wehen im Zusammenhang mit Hydramnion kommt den Prostaglandinsynthesehemmern möglicherweise eine Bedeutung zu. Die Anwendung sollte auf den Zeitraum vor 32 SSW beschränkt und nicht länger als 48 h durchgeführt werden.

Neue Substanzen, die spezifisch die induzierbare Form der Cyclooxygenase (Typ 2) hemmen, haben evtl. als effektive und gut verträgliche Wehenhemmer für die Zukunft eine Bedeutung (Bukowski et al. 2001).

► Generell gelten Prostaglandinsynthesehemmer heute als wirksame Wehenhemmer, die gegenüber anderen Substanzen durch die Einfachheit der oralen bzw. rektalen Verabreichung bei einem guten mütterlichen Nebenwirkungsprofil deutliche Vorteile aufweisen (Higgsby et al. (1993).

Kalziumantagonisten

Die intrazelluläre Konzentration von ionisiertem Kalzium hat zusammen mit der cAMP eine wichtige regulierende Funktion für die Aktivität der Myosin-light-chain-Kinase. Dieses Schlüsselenzym kontrolliert über die Phosphorylierung von Myosin die Auslösung einer Kontraktion der Muskelzelle (s. Kap. 24.2). Antagonisten der spannungsabhängigen Kalziumkanäle in der Zellmembran, die den Einstrom der Ionen in das Zellinnere behindern, haben eine gute Wehen hemmende Wirkung.

Nifedipin und **Nicardipin** gehören zur Klasse der Dihydropyridin-Kalziumantagonisten, die wegen einer selektiven Hemmung der Uteruskontraktionen mit nur geringer Auswirkung auf das kardiovaskuläre System bevorzugt für die Tokolyse eingesetzt werden (Granger et al. 1985). Wegen der Einfachheit der Verabreichung ist Nifedipin zusätzlich attraktiv.

► Studienbox

Eine Metaanalyse vergleichender Studien von Nifedipin und β -Mimetika ergab eine höhere Wirksamkeit für Nifedipin bei besserer Verträglichkeit, gemessen an einer geringeren Anzahl von Therapieabbrüchen wegen Nebenwirkungen bei der Schwangeren. Auch der Zustand der Neugeborenen, gemessen an der Häufigkeit eines Atemnotsyndroms oder der Verlegung in eine Intensivstation, war deutlich besser (Tsatsaris et al. 2001). Eine multizentrische Studie zum Vergleich von Nifedipine mit Ritodrine bestätigte ebenfalls den günstigen Effekt von Nifedipine auf den Zustand des Neugeborenen (Papatsonis et al. 2000).

► Empfehlung

Am Anfang der Therapie werden bis zu 4-mal 10 mg im Abstand von 20 min oral empfohlen. Vier Stunden später wird eine orale Erhaltungsdosis von 20 mg alle 4 h über 48 h begonnen mit anschließend 10 mg alle 8 h (s. ■ Tabelle 25.2).

Die Halbwertszeit von Nifedipin beträgt 81 min. Es wird sowohl über die Niere als auch über den Darm ausgeschieden. Nach sublingualer Einnahme ist die Substanz im Plasma bereits nach 6 min und nach oraler Einnahme nach 25–35 min messbar (Ferguson et al. 1989).

Cave

Wegen des raschen Wirkungseintritts und eines zu starken hypotensiven Effektes sollte die sublinguale Verabreichung vermieden werden (Rodts-Palenik u. Morrison 2000).

Nebenwirkungen bei der Schwangeren und dem Feten. Als Folge einer Senkung des mittleren arteriellen Druckes und einer allgemeinen Vasodilatation werden häufig Tachykardien, Hautrötungen und Kopfschmerzen beobachtet (Garcia-Velasco u. Gonzales 1998). Neben einer sorgfältigen Überwachung des Blutdruckes ist auch für eine gute Hydrierung der Schwangeren zu sorgen.

Cave

Eine Hypotonie von weniger als 90/50 mmHg stellt eine Kontraindikation gegen den Einsatz von Kalziumantagonisten dar. Auch die gleichzeitige Verabreichung von Magnesium i. v. ist wegen der Gefahr einer neuromuskulären Blockade durch Summationseffekte kontraindiziert.

► Studienbox

Generell ist die Verträglichkeit von Kalziumantagonisten im Vergleich zu Ritodrine jedoch deutlich besser (Ferguson et al. 1989). Eine Beeinträchtigung der uteroplazentaren Durchblutung konnte durch Doppleruntersuchungen der fetalen sowie uteroplazentaren Zirkulation nicht nachgewiesen werden (Mari et al. 1989, Ferguson et al. 1989; Garcia-Velasco u. Gonzales 1998).

Wegen der hohen Wirksamkeit bei guter mütterlicher Verträglichkeit und fehlender negativer Effekte auf den Feten sind Kalziumantagonisten für die Tokolyse gut geeignet. Da eine **offizielle Zulassung** des Medikamentes für diese Indikation fehlt, kann ein gewisses forensisches Risiko nicht völlig ausgeschlossen werden.

Oxytozinantagonisten

Die zentrale Rolle von Oxytozin bei der Wehenentstehung und insbesondere bei der Verstärkung von Geburtswehen kommt auch in dem zweifachen Angriffsmechanismus zum Ausdruck:

- Oxytozin wirkt über spezifische Rezeptoren an den Zellen der Dezidua und stimuliert die Synthese und Freisetzung von Prostaglandinen. Prostaglandine bewirken ihrerseits eine starke Sensibilisierung des Myometriums gegenüber Oxytozin.
- Oxytozin wirkt direkt kontraktionsauslösend bzw. verstärkend durch Stimulation spezifischer Rezeptoren in der Zellmembran der Muskelzelle des Myometriums.

Der Aktivierung des Myometriums, liegt eine Vielzahl von Veränderungen zugrunde. Dabei kommt dem **steilen Anstieg der Oxytozinrezeptorendichte** um den Faktor 150 eine besondere Bedeutung zu (Fuchs et al. 1984). Oxytozinrezeptoren gehören zu einer Familie von Membranproteinen, die ihre Wirkung durch die Koppelung an intrazelluläre Proteine, sog. G-Proteine, mit anschließender Aktivierung eines Second-messenger-Systems entfalten. Die Stimulation der Rezeptoren bewirkt einerseits eine Öffnung der Kalziumkanäle in der Zellmembran mit vermehrtem Einstrom von ionisiertem Kalzium aus dem extrazellulären Raum in die Zelle und andererseits eine Freisetzung von Kalzium aus intrazellulären Speichern. Die bei der Geburt wirksam werdende Wehen stimulierende Wirkung des Oxytozins ist nicht so sehr durch eine vermehrte Produktion dieses Hypophysenhinterlappenhormons bedingt, sondern vielmehr Folge einer steilen Zunahme der Sensibilität des Myometriums. Damit lässt sich auch der wiederholt festgestellte begrenzte Konzentrationsanstieg von Oxytozin im peripheren Blut der Schwangeren im Zusammenhang mit spontaner Wehentätigkeit erklären (s. Kap. 24.2).

Atosiban wirkt durch spezifische Bindung hemmend auf Oxytozinrezeptoren, und verschiedene prospektiv randomisierte Studien haben die hemmende Wirkung auf vorzeitige Wehen gezeigt.

► Studienbox

Bei dem Vergleich mit Placebo oder verschiedenen β -Mimetika wurden als Endpunkte das Zeitintervall zwischen Beginn der Verabreichung und der Therapiebeendigung – sei es durch Geburt als Folge eines Tokolysedurchbruchs, sei es wegen Abbruchs bei Unverträglichkeit – gemessen. Zusätzlich wurde der prozentuale Anteil der Frauen, die nach 24 h, 48 h oder 7 Tagen im Anschluss an den Behandlungsbeginn noch unentbunden waren, erfasst. Die placebokontrollierten Studien zeigten für Atosiban eine deutliche wehenhemmende Wirkung und im Vergleich mit β -Mimetika war ein mindestens gleichwertiger wehen-

hemmender Effekt feststellbar. Die Verträglichkeit durch die Schwangere war deutlich besser; insbesondere traten sehr viel weniger kardiovaskuläre Nebenwirkungen und verbunden damit deutlich weniger Therapieabbrüche auf (Moutkin et al. 2000).

- Derzeit ist die Verwendung von Atosiban deutlich teurer als die herkömmlicher Tokolytika. Außerdem ist zu beachten, dass die Nebenwirkungsrate von β -Mimetika durch das Prinzip der Bolusapplikation deutlich gesenkt werden kann (Spätling et al. 1989). Die klinische Anwendung von Atosiban wird sich daher vorläufig auf spezielle Indikationen, wie Unverträglichkeiten gegenüber β -Mimetika oder Kontraindikationen, wie Schwangere mit Herzrhythmusstörungen, Hyperthyreose sowie Diabetes mellitus, beschränken müssen.

NO-Donatoren

NO-Donatoren wie Nitroglyzerin aktivieren das zyklische Guanosinmonophosphat, was entsprechend dem cAMP zur Relaxierung des glatten Muskels beiträgt.

Studienbox

Die bisher vorliegenden kontrollierten Studien zeigen im Vergleich zu Magnesiumsulfat ein vermehrtes Tokolyseversagen für Nitroglyzerin (El-Sayed et al. 1999). Eine zweite Studie beschreibt Nitroglyzerin gemessen an der Frühgeburtenrate im Vergleich zu Ritodrine als vorteilhafter (Lees et al. 1999). Der in zwei Dritteln auftretende sog. **Nitratkopfschmerz** schränkt die Anwendung von Nitroglyzerin zur Wehenhemmung deutlich ein.

Unterstützende Maßnahmen

Zur allgemeinen Stabilisierung der Patientin kommen ergänzend zur tokolytischen Behandlung Maßnahmen zur Herstellung des physischen und psychischen Gleichgewichtes zur Anwendung. Die Patientin sollte gegenüber vielfältigen Stressoren abgeschirmt werden, wofür auch eine kurzfristige Hospitalisierung hilfreich sein kann. Allgemeine Erkrankungen werden therapiert und eine angemessene Ernährung wird sichergestellt. Ein eventueller Magnesiummangel sollte korrigiert werden. Psychotherapeuten und Sozialarbeiter können bei den häufig gegebenen psychosozialen Problemen die Therapie sinnvoll ergänzen.

25.2.5 Prävention

Primäre Prävention

Das generelle Prinzip der Schwangerschaftsvorsorge basiert auf der primären Prävention, die sich auf allgemeine Maßnahmen zur Stabilisierung der Lebensumstände sowie zum Abbau von Unsicherheit und Ängsten durch umfassende Information konzentriert. Damit soll der Entstehung von Problemen vorgebeugt werden. Die primäre Prävention wird durch die sekundäre Prävention ergänzt, die der Frühentdeckung von Krankheitssymptomen durch Screeninguntersuchungen dient.

Aufklärung und Beratung der Schwangeren

Aufklärung und Information über physiologische und mögliche pathologische Veränderungen im physischen und im psychischen Bereich sind zentraler Bestandteil der Schwangerschaftsvorsorge und wichtiger Inhalt jeder einzelnen Vorsorgeuntersuchung. Dazu gehört auch die Beratung über eine der Schwangerschaft angepasste Lebensführung. Die Erkennung von Frühsymptomen einer gestörten Schwangerschaft durch die Schwangere selbst setzt eine gute Kenntnis der normalerweise mit der Schwangerschaft verbundenen Veränderungen voraus.

- Der Mangel an Wissen über die Abläufe der normalen Schwangerschaft und wesentliche Symptome bzw. Folgen einer Frühgeburt ist beachtlich.

Inwieweit durch die Vermittlung des Wissens über physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft und die Symptomatologie der drohenden Frühgeburt die Rate der Frühgeburten gesenkt werden könnte, ist schwer abzuschätzen. Mit Hilfe eines Präventionsprogramms, bei dem die Wissensvermittlung ein wesentlicher Bestandteil ist, konnte die Frühgeburtenrate in Frankreich deutlich gesenkt werden (Papiernik 1984, 1993).

Die Rollenverteilung bei der Beratung und Wissensvermittlung zwischen Arzt und Hebammen kann in Abhängigkeit von den lokalen Gegebenheiten unterschiedlich sein. Wichtige Voraussetzungen für die Annahme und Umsetzung der Empfehlungen ist ein ungestörtes Vertrauensverhältnis zwischen der Schwangeren und den Beratern. Mütterschulen sollten sich nicht nur auf den peripartalen Bereich konzentrieren, sondern gezielt prophylaktische Aspekte während des ganzen Schwangerschaftsverlaufs in ihr Programm aufnehmen.

Verbesserung der Lebenssituation

Die Einstellung der Gesellschaft gegenüber schwangeren Frauen ist durchaus widersprüchlich. Einerseits wird die Notwendigkeit der Fortpflanzung zum Erhalt staatlicher Einrichtungen, wie z. B. die Finanzierung der Altersversorgung betont, andererseits stoßen kinderfreundliche Familien auf Hindernisse und müssen nicht selten einen sozialen Abstieg in Kauf nehmen. In vielen Kleinbetrieben werden Frauen mit nicht abgeschlossener Familienplanung auch bei besserer Qualifikation nicht eingestellt, da man beim Zusammentreffen mehrerer Schwangerschaften mit einer Funktionsgefährdung des Betriebs rechnen muss. Hier ist bei den zuständigen politischen Gremien noch viel Arbeit zu leisten.

Das **Mutterschutzgesetz** berücksichtigt eine Vielzahl von Faktoren, die mit der Frühgeburtslichkeit in Zusammenhang gebracht werden, z. B. langes Stehen, Fließband-, Nachtarbeit und Heben von schweren Lasten. Im Prinzip ist jede Beschäftigung, die mit einer potentiellen Gefährdung der Mutter und des Ungeborenen einhergeht, nicht erlaubt. Der betreuende Arzt sollte die Schwangere über die wichtigen Inhalte des Mutterschutzgesetzes aufklären. Es ist aber auch sinnvoll, die im Mutterschutzgesetz verankerten Tätigkeitseinschränkungen bei der Hausfrauentätigkeit innerhalb der Familien zu berücksichtigen (s. auch Kap. 13).

Verhalten der Schwangeren

Ernährung. Der Ernährungszustand der werdenden Mutter kann Einfluss sowohl auf die Schwangerschaftsdauer als auch auf das Geburtsgewicht des Kindes haben. Ein niedriges präkonzeption-

nelles Gewicht als Indikator einer langfristig schlechten Ernährung ist interessanterweise stärker mit Frühgeburtlichkeit als mit intrauteriner Mangelentwicklung assoziiert (Luke 1993).

In der Beratung sollte eine abwechslungsreiche Ernährung mit hochwertigen Proteinen, vorwiegend langsam resorbierbaren Kohlenhydraten und eingeschränkter Fettzufuhr empfohlen werden. Die Ernährung sollte reich an Vitaminen und Mineralien sein; Eisen, Magnesium und Jod sollten substituiert werden (Näheres s. Kap. 15).

Genussmittel

- Nikotinabusus wirkt sich in mancher Hinsicht schädlich auf die Entwicklung des Kindes aus und trägt auch zur Frühgeburtlichkeit bei. Es sollte zum Verzicht, zumindest zur Einschränkung, geraten werden.
- Alkoholkonsum erhöht die Frühgeburtenrate um das Dreifache und kann schwerwiegende Entwicklungsstörungen im Sinne des fetalen Alkoholsyndroms verursachen.

Bei der oft multifaktoriell belasteten schweren Trinkerin werden Ermahnung und Beratung meist wenig bewirken. Hier sollten entsprechende Institutionen eingeschaltet werden, wobei der Versuch einer Verhaltenskorrektur von der Schwangeren nicht als Reglementierung empfunden werden darf (s. auch Kap. 14).

Sekundäre Prävention

Früherkennung der drohenden Frühgeburt durch diagnostische Maßnahmen oder Screeninguntersuchungen

Bei Screeninguntersuchungen stellt sich grundsätzlich die Frage nach dem Nutzen-Kosten-Verhältnis. Neben dem finanziellen Aufwand sind auch die Belastung für die schwangere Frau und die Auswirkungen von falsch-positiven Resultaten und dadurch bedingten Maßnahmen zu berücksichtigen. Screeninguntersuchungen richten sich definitionsgemäß an eine Gruppe, in der die gesuchte Pathologie selten ist; damit ist jedoch die Anzahl der falsch-positiven Testergebnisse im Verhältnis zu den positiven Ergebnissen mit Vorliegen der gesuchten Pathologie hoch (s. Kap. 8). Die Beschränkung von aufwändigen und belastenden Screeninguntersuchungen auf Risikogruppen stellt den Versuch einer Lösung dieses Dilemmas dar.

Die umfangreichen Studien zur Beschreibung und Prüfung von Scores zur Erfassung eines erhöhten Frühgeburtsrisikos haben insgesamt gesehen enttäuschende Ergebnisse geliefert. Der prädiktive Wert sowie Sensitivität und Spezifität dieser Scores sind gering, d.h., der Anteil der Frauen mit einem ungünstigen Score, die keine Frühgeburt haben, sowie von Frauen mit Frühgeburten bei einem guten Score ist hoch. Die Möglichkeit, zwischen tatsächlich durch Frühgeburtlichkeit bedrohten Frauen und Frauen mit geringer Frühgeburtswahrscheinlichkeit zu unterscheiden, bleibt unbefriedigend. Dies erklärt sich teilweise dadurch, dass das Merkmal einer vorausgegangenen Frühgeburt, das über einen relativ hohen Vorhersagewert verfügt, bei Erstgebärenden naturgemäß entfällt.

Eine vereinfachte Einteilung in unterschiedliche Risikoklassen mit Unterscheidung von Erst- und Mehrgebärenden orientiert sich an der Anamnese mit Unterscheidung zwischen geburtshilflich belasteter Vorgeschichte und allgemeinmedizinischer Anamnese (■ Tabelle 25.3). Aber auch diese Einteilung stellt

■ Tabelle 25.3. **Risikoklassifizierung von Schwangeren im Hinblick auf eine Frühgeburt.** Das Risiko der Klassen A, B und C steigt bei einem mütterlichen Alter von > 37 bzw. < 18 Jahren, bei ungünstiger sozioökonomischer Situation und bei Genussmittelmisbrauch an (nach Schneider u. König 1990)

Risikoklasse	Kriterien
Klasse A	Multipara bis zu 4 Schwangerschaften mit unbelasteter Anamnese
Klasse B	Primigravida mit unbelasteter allgemeinmedizinischer Anamnese
Klasse C	Multipara mit ungünstiger geburtshilflicher Anamnese: – Wiederholte Aborte – Frühgeburt, Totgeburt – Wachstumsretardierung – Fehlbildung
Klasse D	Primigravida mit chronischer Erkrankung: – Herzvrium – Diabetes mellitus – Schwere Hypertonie – Chronische Nierenerkrankung – Lupus erythematodes
Klasse E	Multipara Klasse D, anamnestisch – Frühgeburt – Wachstumsretardierung – Totgeburt

nur eine grobe Orientierungshilfe für den betreuenden Geburtshelfer dar und wurde auf ihre Wertigkeit als Basis für den Einsatz eines breiten Screeningprogramms zur Früherfassung der drohenden Frühgeburt nicht prospektiv geprüft.

- Für die Früherfassung der drohenden Frühgeburt haben die Veränderungen der Zervix, die Erkennung von vaginalen Infektionen sowie von Harnwegsinfekten und die Kontraktilität des Uterus besonderen Vorhersagewert.

Die sekundäre Prävention dient der Früherfassung von Symptomen, und die Grenzen der Screeninguntersuchungen zu den im Abschnitt 25.2.2 besprochenen diagnostischen Abklärungen sind fließend. Die als Teil des herkömmlichen Schwangerschaftsvorsorgeprogramms routinemäßig bei allen Schwangeren mehrmals im Verlauf der Schwangerschaft durchgeführte Beurteilung der Zervix durch vaginale Untersuchungen ist in ihrem Wert sehr fragwürdig. Der mögliche Nutzen einer beruhigenden Wirkung auf die Schwangere wird durch falsch-positive Bewertungen der Zervix mit daraus abgeleiteten therapeutischen Maßnahmen wie Cerclage, Bettruhe, prophylaktische Tokolyse etc. mehr als aufgewogen.

- Eine regelmäßige klinische Beurteilung der Zervix sollte daher auf Schwangere mit Symptomen wie erhöhte Kontraktilität oder Veränderungen des Vaginalflurs oder auf solche mit hohem anamnestischen Risiko beschränkt werden. Palpatorisch festgestellte Veränderungen der Zervix müssen durch eine vaginale Ultraschalluntersuchung objektiviert werden.

Auch für den teilweise verbreiteten Einsatz des CTG in der 2. Schwangerschaftshälfte zur Erfassung einer erhöhten Kontraktilität des Uterus fehlt ein positives Nutzen-Kosten-Verhältnis. Diese Untersuchung darf nur selektiv bei Schwangeren mit Symptomen oder einem hohen anamnestischen Risiko eingesetzt werden.

► Studienbox

Die systematische Untersuchung der kontinuierlichen Aufzeichnung der Uterusaktivität in der häuslichen Umgebung bei Frauen mit hohem Risiko für eine Frühgeburt oder im Anschluss an eine stationäre Behandlung mit Tokolyse hat widersprüchliche Ergebnisse gezeigt. Verschiedene Studien konnten keinen Nutzen im Sinne einer Vermeidung von Frühgeburten oder einer signifikanten Schwangerschaftsverlängerung durch den Einsatz dieses aufwendigen Überwachungssystems zeigen (Collaborative Home Uterine Monitoring Study Group 1995; Dayson et al. 1998). Andere Untersuchungen haben dagegen den Wert der Früherkennung einer vermehrten Kontraktionstätigkeit für das Management der drohenden Frühgeburt deutlich gemacht (Iams et al. 1990, 1994): Das American College of Obstetricians and Gynecologists (1996) sieht einen Nutzen dieser Technologie der Überwachung der Kontraktionsaktivität des Uterus nur bei Hochrisikoschwangerschaften.

Auf die Möglichkeit, durch die Bestimmung von Fibronektin bei einem negativen Befund ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko auszuschließen, wurde bereits hingewiesen. Dies kommt insbesondere bei vermehrten Kontraktionen sowie bei Verdacht auf Veränderungen der Zervix zum Tragen.

Die Entwicklung von vorzeitigen Wehen, die zu einer Frühgeburt führen können, ist häufig Folge einer Aktivierung der fetalen Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse. Die vermehrte Ausschüttung von Dehydroepiandrosteron bewirkt eine Stimulation der Synthese von Östrogen in der Plazenta. Der folgende Anstieg der Konzentration von Östradiol im Plasma sowie im Speichel der Schwangeren geht dem Beginn der Wehentätigkeit in der Regel voraus, sodass erhöhte Spiegel als Indikator von gewissem diagnostischem Interesse sein könnten.

► Studienbox

Prospektive Studien haben gezeigt, dass die Vorhersage durch Bestimmung von Östradiol im Speichel der Frau besser ist als bei den herkömmlichen Risikoscores (Heine et al. 1999). Angesichts der hohen Rate falsch-positiver Ergebnisse und der zusätzlichen Kosten der Untersuchung ist ein breiter Einsatz als Screeningtest zumindest in einer risikoreichen Population nicht vertretbar (ACOG 2001).

Prophylaktische Therapie

Für den generellen Einsatz von prophylaktischen Maßnahmen, wie Bettruhe, Hospitalisierung, Cerclage und Tokolyse, konnte bei Risikogruppen, insbesondere bei Zwillingsschwangerschaften, kein Nutzen gezeigt werden (Chalmers et al. 1989).

β-Mimetika. Der über lange Zeit sehr verbreitete Einsatz von oraler Anschluss-tokolyse mit β-Mimetika hat sich klar als **nicht effektiv** erwiesen.

► Studienbox

Verschiedene plazebokontrollierte Studien haben keinen positiven Effekt auf diverse Parameter wie Gesamtinzidenz, Gestationsalter bei der Geburt, Mortalität oder Morbidität gezeigt (Macones et al. 1995; Sanchez-Ramos et al. 1999).

Antibiotika. Der Zusammenhang zwischen Infektionen des Urogenitaltraktes und vorzeitigem Wehen, vorzeitigem Blasensprung und Frühgeburt ist durch zahlreiche Untersuchungen gut belegt (Locksmith u. Duff, 2001). Durch die Interaktion von Mikroorganismen und dem mütterlichen Immunsystem werden inflammatorische Mediatoren wie diverse Zytokine sowie proteolytische Enzyme freigesetzt, die Wehen auslösen und die Auflockerung der Zervix sowie eine Zersetzung der Eihäute bewirken. Eine antibiotische Behandlung der asymptomatischen Bakteriurie wird generell empfohlen. Dagegen ist der Nutzen einer rein prophylaktischen Antibiotikagabe bei bakterieller Vaginose nach wie vor fragwürdig. Auch bei nachgewiesenen Kontraktionen konnte eine signifikante Schwangerschaftsverlängerung und eine dadurch bedingte Zustandsverbesserung des Neugeborenen durch Antibiotika nicht zweifelsfrei gezeigt werden (Brocklehurst et al. 2001; Carey et al. 2000; Kenyon et al. 2001).

► Die infektiöse Genese scheint vor allem bei frühen Frühgeburten von besonderer Bedeutung zu sein, sodass bei einer entsprechenden Anamnese ein Screening durch wiederholte mikrobiologische Untersuchungen und eine frühzeitige erregerspezifische Behandlung bei diesen Fällen sinnvoll erscheint.

Der prophylaktische Einsatz von Antibiotika bei frühem vorzeitigem Blasensprung wird in Kap. 26 gesondert besprochen.

Progesteron. Vor mehr als 10 Jahren wurde gezeigt, dass die Frühgeburtenrate, die vorzeitige Wehentätigkeit und die Häufigkeit von Geburtsgewichten unter 2500 g bei Frauen, die mindestens 2 Fehlgeburten bzw. Frühgeburten hatten, durch eine Progesterongabe, gesenkt werden kann (Keirse 1990).

► Empfehlungen

Empfohlen wird die intramuskuläre Injektion von 250–1000 mg 17β-Hydroxyprogesteroncaproat pro Woche.

Allerdings liegen keine neueren Arbeiten zum prophylaktischen Einsatz von Progesteron bei Risikopatientinnen vor.

Magnesium. Magnesium ist für einen ungestörten Zellstoffwechsel im gesamten Organismus von zentraler Bedeutung. Bei Magnesiummangel werden die Proteinsynthese und die Zellmembranstabilität gestört, und die Sensibilität des Myometriums gegenüber kontraktile Einflüssen erhöht. Klinisch wurde dieser Zusammenhang für die erfolgreiche Behandlung schwangerschaftsbedingter Wadenkrämpfe und von drohender Frühgeburtschlichkeit durch Magnesiumsubstitution genutzt.

Studienbox

In einer kontrollierten Studie wurde gezeigt, dass die Rate der Kinder unter 2500 g bei magnesiumsubstituierten Schwangerschaften signifikant niedriger und der sog. Fetal outcome besser war (Spätling u. Spätling 1988). Obwohl weitere Studien zumindest in der Tendenz einen günstigen Effekt für die Magnesiumsubstitution zeigen, bleibt eine generelle Magnesiumsubstitution in der Schwangerschaft umstritten. Bisher ist es nicht gelungen, das Kollektiv, das tatsächlich von einer Magnesiumsubstitution profitiert, abzugrenzen. Die häufig klinisch beobachtete Abnahme der Hyperkontraktilität des Uterus unter Magnesiumgabe wurde bisher nicht in Studien überprüft.

Bei einem Teil der Fälle mit Frühgeburtsbestrebungen scheint Magnesiummangel die Hauptsache zu sein, der einerseits durch den Mehrbedarf wachsender fetaler und maternalen Gewebe und andererseits durch die verstärkte Magnesiumausscheidung während der Schwangerschaft bedingt ist (Spätling et al. 1984).

Empfehlung

Eine prophylaktische Magnesiumsubstitution der Schwangeren mit 10–15 mmol pro Tag scheint bei Risikoschwangerschaften und möglicherweise bei allen Schwangerschaften sinnvoll.

tradiol bewirkte Auflockerung der extrazellulären Matrix. Doch auch Stickoxide können zur Zervixreifung führen. Genetisch bedingte Bindegewebsveränderungen können einer Zervixinsuffizienz zugrunde liegen. Eine Dilatation der Zervix setzt in der Regel Wehen oder Kontraktionen des Myometriums voraus, die teilweise unbemerkt ablaufen können (Lengyel u. Pildner von Steinburg 2001).

- Es besteht kein stringenter Zusammenhang zwischen Zervixeröffnung und Frühgeburt: So werden über Wochen geburtsbereite Zervixbefunde beobachtet, ohne dass es zu einer Geburt kommt.
- Die Wahrscheinlichkeit einer Geburt ist bei entsprechend vorgereiften Zervixbefunden erheblich erhöht.

Für weitere Einzelheiten zur Pathophysiologie der Zervixveränderungen in der Schwangerschaft und während der Geburt wird auf Kap. 24.4 verwiesen.

25.3.2 Diagnostik

Anamnese

- Wegen der unsicheren Diagnostik und einer eher zu hoch geschätzten Inzidenz ist der diagnostische Hinweis »Zustand nach Cerclage« nicht sicher zu verwerten. Die Vorgeschichte einer »stillen Eröffnung« bei früheren Schwangerschaften sollte besonders beachtet werden.

25.3 Zervixinsuffizienz

Definition

Allgemein versteht man unter Zervixinsuffizienz eine schmerzfreie Erweichung und Verkürzung der Zervix mit Eröffnung und Zentrierung des Zervikalkanals, die ohne Wehentätigkeit und von der Mutter unbemerkt zum Spät-abort bzw. zur Frühgeburt führen kann.

Die Inzidenz der Zervixinsuffizienz liegt bei 0,5 % aller Schwangerschaften. Diese Zahl steht in deutlichem Widerspruch zu den Angaben in den Perinatalerhebungen, die bei 2 % liegen. Der hohe Wert erklärt sich vor allem durch die unzureichende Diagnostik, die weitgehend auf der Subjektivität anamnestischer Angaben sowie der Befunderhebung basiert. Die Folge der verbreiteten Überdiagnose dieser Störung ist eine hohe Zahl unnötiger Cerclagen sowie prophylaktischer Maßnahmen wie Bett-ruhe und orale Tokolyse.

25.3.1 Ätiologie

Die Ätiologie der Zervixinsuffizienz ist im Wesentlichen die gleiche wie die der Zervixreifung bei vorzeitigem Wehen (s. 25.2.2). Auch hier spielen **aufsteigende Infektionen** mit β -hämolisierenden Streptokokken, Chlamydien, Ureaplasmen, Gardnerellen und anderen Keimen eine erhebliche Rolle, sind aber nicht unbedingt Voraussetzung für die im Wesentlichen durch Prostaglandine, aber auch durch Hormone wie 17β -Es-

Studienbox

Verschiedene ältere Untersuchungen ergaben ein erhöhtes Frühgeburtsrisiko bei einer vorausgegangenen Konisation der Zervix. Neuere Daten zeigen, dass neben der chirurgischen Technik – Messer gegenüber CO_2 -Laser – die Höhe des Konus von Bedeutung ist. Bei einer Konushöhe > 10 mm war das Risiko für eine Frühgeburt in einer Fallkontrollstudie deutlich erhöht, während die Frage, wie weit auch bei einem flacheren Konus ein Einfluss auf die Frühgeburtsrate besteht, ungeklärt ist (Raio et al. 1997).

Symptome

Besonders kennzeichnend für die Zervixinsuffizienz ist das **Fehlen eindeutiger Symptome** wie insbesondere Kontraktionen. »Unklare Unterbauchbeschwerden« oder ein »Druck nach unten« werden von manchen Patientinnen angegeben. Auch »menstruationsähnliche Beschwerden« und »Ziehen in den Leisten und im Rücken« müssen als mögliche Symptome der Zervixinsuffizienz ernst genommen werden. Mehrere Spontanaborte und ein früher vorzeitiger Blasensprung ohne Wehentätigkeit oder Blutungen können Ausdruck einer Zervixinsuffizienz sein.

Untersuchungsbefund

- Auch wenn der **Pelvic-Score nach Bishop** für die Beschreibung des vaginalen Befundes am Termin gedacht ist, kann er doch zur Beurteilung der Zervixinsuffizienz zu Hilfe genommen werden.
- Wenn bei der **palpatorischen Untersuchung der Zervix** während der Schwangerschaft Veränderungen in Konsistenz, Länge, Stellung und Weite des Zervikalkanals beschrieben

werden, muss der Befund mittels Vaginalultraschall objektiviert werden. Dabei kommt Veränderungen, wie einer Trichterbildung am inneren Muttermund, besondere Bedeutung zu.

- Bei der **sonographischen Beurteilung der Zervix** ist der transvaginalen gegenüber der abdominalen Messung der Vorzug zu geben. Die perineale Beurteilung kann bei vorzeitigen Blasensprung angebracht sein. Die Technik der transvaginalen Sonographie wurde auf S. 459 eingehend beschrieben.

Studienbox

Der Nutzen der vaginalsonographischen Screeninguntersuchung der Zervix für die Vorhersage einer frühen spontanen Frühgeburt lässt sich durch eine Reihe von Untersuchungen belegen. Die Sensitivität und Spezifität können durch die Verknüpfung mit anderen Risikofaktoren wie inflammatorischen Markern oder onkofetalem Fibronektin im Zervixschleim verbessert werden (Welsch u. Nicolaides 2002).

Empfehlungen

- Als Grenzwert für eine Intervention in Form einer Cerclage wird für ein Hochrisikokollektiv mit anamnestischer Belastung eine Verkürzung der Zervix auf ≤ 25 mm und für Schwangere ohne Vorbelastung auf ≤ 15 mm empfohlen.
- Ein Prolabieren der Fruchtblase bis zum äußeren Muttermund ist zu einem frühen Zeitpunkt der Schwangerschaft hochgradig pathologisch und bedarf nach Möglichkeit der operativen Korrektur.

Auf die Wertigkeit der rein prophylaktischen Cerclage in einem anamnestischen Risikokollektiv wird am Ende dieses Abschnittes nochmals eingegangen.

25.3.3 Therapie

Eine Indikation zur Cerclage allein aufgrund der Anamnese ist fragwürdig. Ähnlich wie bei der Tokolyse reicht die kritische Bewertung dieser invasiven operativen Maßnahme von »unnötig« über »fraglich prophylaktisch«, »therapeutisch« bis »zu spät«. Nur in einem Bruchteil der tatsächlich durchgeführten Cerclagen wird man den Eingriff als gerechtfertigt sowie rechtzeitig und damit therapeutisch effektiv bewerten dürfen.

Eine erfolgreiche Fortsetzung der Schwangerschaft kann jedenfalls nicht als Kriterium für den Erfolg des Eingriffs gewertet werden.

Chirurgische Maßnahmen

Die Cerclageverfahren, die sich am meisten durchgesetzt haben, sind die Techniken nach Shirodkar und nach McDonald (Vetter 2001).

Beim **Verfahren nach Shirodkar** wird ausgehend von einer hinteren Kolpotomie bei 6 Uhr mithilfe eines Deschamps ein nicht resorbierbares Band unter dem Vaginalepithel um das Zervixgewebe gelegt und aus einer vorderen Kolpotomie herausgeleitet, während vordere und hintere Muttermundslippe mit

Fensterklemmen gehalten werden. Das in den zweiten Deschamps mit umgekehrter Konvexität gefädelt freie Ende des Bandes wird von 6 Uhr über die Gegenseite nach vorn geführt, und beide Enden werden bei 12 Uhr geknotet. Die Kolpotomien können mit resorbierbarem Faden verschlossen werden. Das Verfahren nach Shirodkar erfordert eine Abpräparation der Harnblase und erlaubt damit eine relativ hohe Platzierung des Bandes.

Deutlich atraumatischer und in kürzerer Zeit durchzuführen ist die **Cerclage nach McDonald**. Vor allem dann, wenn ein Set, bestehend aus nicht resorbierbarem Band und nicht ganz stumpfen Nadeln, benutzt wird. Auch hier wird nach der üblichen Desinfektion die vordere und hintere Muttermundslippe mit Fensterklemmen gefasst. Mit der konkaven Seite nach außen sticht man bei 6 Uhr unter Fassen von Vaginalschleimhaut und Zervixgewebe ein und bei 3 Uhr aus und wieder ein. Bei 12 Uhr lässt man das Fadenende liegen. Analog verfährt man mit der Nadel am freien Ende des Bandes, das über 9 Uhr aus- und eingestochen wird. Beide Enden werden dann bei 12 Uhr verknötet. Nach dem ersten Knoten wird die verbliebene Weite des Zervikalkanals geprüft. Ein zusätzlich geknoteter Steg hilft beim Wiederauffinden des Bandes. Etwa 2 Wochen vor dem errechneten Geburtstermin wird das Band ohne zusätzliche anästhesierende Maßnahmen entfernt.

Der **totale Muttermundsverschluss**, zunächst von Szendi beschrieben, wurde hauptsächlich durch Saling bekannt. Dieser Eingriff wurde als frühe prophylaktische Intervention bei Schwangeren mit habituellen Aborten und Frühgeburten in der Vorgeschichte empfohlen (Saling 1981). Nach ausreichender Desinfektion wird das Epithel des Zervikalkanals bis auf die Portiooberfläche scharf entfernt und der Zervikalkanal mit resorbierbaren Einzelknopfnähten mindestens zweischichtig verschlossen.

Inwieweit durch Entfernung von Zervixdrüsen im Bereich des äußeren Muttermundes tatsächlich ein Schutz gegenüber aufsteigenden Infektionen geschaffen werden kann, ist schwer zu beurteilen. Andere Autoren haben diese Methode bei mehr oder weniger weit eröffnetem äußeren Muttermund mit prolabierender Fruchtblase sowie vollständig verstrichener Zervix eingesetzt.

Bei einem mehr oder weniger weit eröffneten Muttermund hat sich technisch das Auffüllen der Harnblase mit physiologischer Kochsalzlösung, kombiniert mit starker Trendelenburg-Lage, beim Reponieren der prolabierenden Fruchtblase bewährt (Scheerer et al. 1989; Barth et al. 1990). Dieses Vorgehen soll schonender als das sanfte Zurückschieben der Fruchtblase mit einem feuchten Tupfer sein und ein kleineres Infektrisiko mit sich bringen.

Auch die Entlastung der Fruchtblase durch präoperative Amniozentese wurde empfohlen. Das gewonnene Fruchtwasser kann gleichzeitig zum Nachweis von Keimen oder anderen Infektionsindikatoren benutzt werden (Goodlin 1987).

Studienbox

Für die diversen operativen Eingriffe zur Behandlung der Zervixinsuffizienz gilt, dass die Evidenz für den Nutzen der Intervention durch überzeugende prospektiv randomisierte Untersuchungen fehlt. Die retrospektiven Erhebungen zum Nachweis des Erfolges stammen vor allem von Saling et al. (1996, 1997).

Cave

Bei allen operativen Maßnahmen muss ein beginnendes Amnioninfektionssyndrom durch CRP-Bestimmung und Anfertigen eines Differenzialblutbildes ausgeschlossen werden.

Sowohl für die Cerclage als auch für den totalen Muttermundverschluss sollte vor der Operation ein Beobachtungsintervall von 24–48 h mit wiederholter Kontrolle der Infektionsparameter wie CRP und Differenzialblutbild beachtet werden. Als Kontraindikationen gelten außer möglichen Hinweisen auf lokale oder generalisierte Infektionen ein vorzeitiger Blasensprung, fetale Fehlbildungen, vorzeitige Kontraktionen und Blutungen.

Während bei der Cerclage eine prophylaktische Antibiotikagabe nicht indiziert ist, sollte sie beim totalen Muttermundverschluss grundsätzlich erfolgen. Eine Tokolyse wird bei Cerclagen nicht generell gefordert, sollte aber in Abhängigkeit von der Kontraktionsbereitschaft des Uterus großzügig für 1–2 Tage gegeben werden.

Komplikationen. Je umstrittener die Indikation für eine Maßnahme ist, desto größer ist die Bedeutung möglicher Komplikationen. Insgesamt ist es selbstverständlich, dass die Komplikationsrate um so höher ist, je indizierter das Anlegen einer Cerclage ist. Folgende Komplikationen werden gehäuft beobachtet: vorzeitiger Blasensprung, Stimulation vorzeitiger Wehen, Sepsis, Endotoxinschock, Vesikovaginalfistel, Uterusruptur und Komplikationen im Rahmen der notwendigen Anästhesie bis hin zum mütterlichen Tod.

Für das Management eines während oder kurz nach dem Eingriff manifest werdenden Blasensprunghes finden sich widersprüchliche Angaben. Bei fehlenden Infektionszeichen ist ein Versuch mit prophylaktischer Antibiotikagabe mit Tokolyse indiziert, die allerdings nicht länger als 48–72 h aufrecht erhalten werden darf. Die Mehrzahl der Autoren spricht sich gegen eine sofortige Entfernung der Cerclage aus. Sobald jedoch eindeutige Infektzeichen auftreten (Laborveränderungen, Fieber der Mutter, trübes Fruchtwasser, erhöhte Kontraktilität des Uterus), muss die Cerclage entfernt und angesichts der Gefahr einer schweren Chorioamnionitis mit mütterlicher Sepsis die Schwangerschaftsbeendigung in die Wege geleitet werden.

Studienbox

Eine prospektiv randomisierte Untersuchung über die Wertigkeit einer prophylaktischen Cerclage bei anamnestischer Belastung durch einen Spätabort oder eine spontane frühe Frühgeburt liegt bislang nicht vor. Eine kürzlich publizierte retrospektive Studie zeigte, dass die prophylaktische Intervention durch eine elektive Cerclage bei 12–16 Wochen gegenüber der systematischen vaginal-sonographischen Überwachung bei 12–15 + 6, 16–19 + 6 und 20–23 + 6 Wochen mit indiziertem Eingriff bei einer Zervixverkürzung auf ≤ 25 mm keinen Vorteil ergab. Dafür konnte in dem überwachten Kollektiv die Cerclage in 40 % der Fälle vermieden werden (To et al. 2002).

25.4 Uterusanomalien**25.4.1 Fehlbildungen**

Bei Frühgeburten findet man in 1–4 % der Fälle Uterusfehlbildungen (Schneider et al. 1994). Bei einer diagnostizierten Uterusfehlbildung ist in 17–45 % der Fälle eine Frühgeburt zu erwarten, wobei der Uterus didelphys mit den meisten Problemen verbunden ist. Bei Uterus unicornis, bicornis und septus sieht man ebenfalls hohe Frühgeburtsraten, ohne dass sich hier eine systematische Beziehung zwischen Frühgeburtshäufigkeit und Schwere der Fehlbildung darstellen ließe.

- Die Ursache der Fehlbildung ist eine inkomplette Verschmelzung der Müller-Gänge. Auch bei Frauen, deren Mütter in der Schwangerschaft Stilbestrol eingenommen hatten, sind entsprechende Fehlbildungen beschrieben.
- Die Ursache der Frühgeburt scheint weniger eine räumliche Behinderung des wachsenden Fetus als vielmehr eine Störung der Plazentaentwicklung und der damit verbundenen Behinderung der Perfusion zu sein. Insbesondere ist die Versorgung des Fetus bei teilweiser Implantation und Entwicklung der Plazenta im Bereich des Septums gefährdet, und man findet dann, neben einer Häufung von Spätaborten, die Kombination von Frühgeburtslichkeit mit intrauteriner Wachstumsretardierung.

Wenn die Uterusfehlbildung nicht schon vor der Schwangerschaft durch Palpation, Ultraschall, Hysteroskopie bzw. Laparoskopie diagnostiziert wurde, wird die Fehlbildung gelegentlich mithilfe der Vaginalsonographie in der Frühschwangerschaft entdeckt.

Cave

Eine Schwangerschaft mit einem fehlgebildeten Uterus muss intensiv überwacht werden. Bei deutlich erhöhter Frühgeburtsrate ist die Indikation zur Hospitalisation und zu einer Bolustokolyse großzügig zu stellen. Nach einer durch eine Uterusfehlbildung gestörten Schwangerschaft muss die Möglichkeit einer adäquaten chirurgischen Korrektur im Intervall in Betracht gezogen werden.

25.4.2 Uterus myomatosus

Mit zunehmendem Alter der Schwangeren werden vermehrt Leiomyome des Uterus beobachtet, deren Inzidenz mit bis zu 7 % aller Schwangerschaften angegeben wird (Gazaway u. Mullins 1986). Ethnische Unterschiede sind gut bekannt, und bei einigen afrikanischen Volksgruppen werden vielknotige Uteri myomatosis gehäuft beobachtet.

In den vergangenen Jahren wurde die Bedeutung eines durch Myome veränderten Uterus für die Entstehung einer zu frühen Geburt erheblich überschätzt. Tatsächlich liegt die Inzidenz einer Frühgeburt bei Uterus myomatosus bei 15 %.

Die Diagnostik des Uterus myomatosus erfolgt durch Palpation bzw. Vaginalsonographie schon vor der Schwangerschaft bzw. in der Frühschwangerschaft. Während die Frühgeburtsrate bei Uterus myomatosus nur gering erhöht ist, findet man eine deutlich erhöhte Abortrate. Abdominale Schmerzen, vaginale

Blutungen, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, intra-uterine Wachstumsretardierung werden im Zusammenhang mit Myomen beobachtet. Am häufigsten sind akute Schmerzen mit starker lokaler Druckdolenz als Folge der Degeneration eines rasch wachsenden Myoms. Die Symptome sprechen meist sehr gut auf hoch dosierte intravenöse Magnesiuminfusionen an. Eine operative Intervention wegen eines Myoms stellt während der Schwangerschaft eine große Ausnahme dar.

Cave

Wenn die geburtshilfliche Anamnese durch einen Uterus myomatosus belastet ist, muss die Schwangerschaft intensiv überwacht werden. Vor allem in der ersten Schwangerschaftshälfte kann es zu einem beträchtlichen Wachstum der Myome kommen, das im weiteren Schwangerschaftsverlauf verlangsamt ist oder sogar sistiert.

Wegen des günstigen Ansprechens der Symptomatik der Myome in der Schwangerschaft auf Magnesium sollte bei Kontraktionsbereitschaft in dieser Situation dem hoch dosierten Magnesium gegenüber anderen Tokolytika der Vorzug gegeben werden. Komplikationen während der laufenden Schwangerschaft, Probleme bei folgenden Schwangerschaften und die Möglichkeit der Operation im Intervall müssen sorgfältig besprochen werden.

25.5 Besonderheiten der Entbindung von kleinen Frühgeborenen

Das Ergebnis von intensiven Anstrengungen um die Prävention der Frühgeburt ist leider enttäuschend, und die zur Frühgeburtslichkeit führende Pathologie ist nur bedingt medizinisch beeinflussbar. Im Gegensatz dazu können antepartale, intrapartale sowie neonatale medizinische Entscheidungen und Maßnahmen von ausschlaggebender Bedeutung für den Verlauf und das spätere Schicksal des Kindes sein.

Bei der Diskussion um den Geburtsmodus stellt sich vor allem die Frage, inwieweit die elektive Kaiserschnittentbindung aller Frühgeburten gegenüber der vaginalen Entbindung mit dem selektiv indizierten Kaiserschnitt Vorteile für das Überleben sowie die Gesundheit der Frühgeborenen bietet. Angesichts der Vielzahl von Einflussfaktoren auf die perinatale Mortalität und Morbidität (s. Übersicht) ist eine isolierte Betrachtung des Geburtsmodus problematisch, und in der einschlägigen Literatur finden sich widersprüchliche Aussagen zur

Faktoren mit Einfluss auf die Mortalität und Langzeitmorbidität kleiner Frühgeborener

- Gestationsalter
- Geburtsgewicht
- Schwangerschaftspathologie
- Pharmakologische antepartale Behandlung: Steroide, Magnesium, Phenobarbitursäure
- Geburtsmodus
- Komplikationen in der Neonatalperiode

Frage des optimalen Entbindungsmodus. Allerdings gilt es heute als gut belegt, dass das Gestationsalter die dominierende prognostische Größe für die spätere Entwicklung des Kindes ist. Einzelheiten der Geburtsleitung bei kleinen Frühgeborenen wurden in verschiedenen Übersichten ausführlich dargestellt (Schneider 2000).

25.5.1 Bedeutung des Geburtsmodus für die Entstehung von Hirnschäden

Im Zusammenhang mit der Geburt wird bei kleinen Frühgeborenen vor allem das Risiko der Hirnblutung diskutiert. Vor 32 SSW sind Frühgeborene besonders gegenüber peri- und intraventrikulären Hirnblutungen, die im subependymalen Kapillarnetz der periventrikulären Keimzone entstehen, gefährdet. Für die Entwicklung von bleibenden Hirnschäden ist vor allem die Zerstörung der weißen Substanz durch hämorrhagische Infarzierung oder ischämische Gewebsnekrose mit anschließender Zystenbildung (zystische Leukomalazie) verantwortlich.

Die Entstehung von Blutungen und Nekrosen in der weißen Substanz ist Folge von Schwankungen in der Durchblutung, die einerseits eine Ruptur der feinen Kapillaren und andererseits ischämische Nekrosen zur Folge haben können. Hirngewebschäden in Folge von Durchblutungsstörungen können antepartal, intrapartal oder postnatal auftreten, und es gibt eine Reihe verschiedener Pathologien, die mit der Entstehung dieser Schäden assoziiert werden (s. Übersicht).

Pathologien, die mit der Entstehung von Hirnläsionen bei kleinen Frühgeborenen assoziiert sind

- Chorioamnionitis/Sepsis
- Thromboembolien
- Gefäßanlagestörungen
- Hypoxie
- Nabelschnurkompression
- Mechanische Kopfkompensation

Neben der Chorioamnionitis können eine perinatale Hypoxie bzw. Asphyxie (chronisch oder akut im Zusammenhang mit Nabelschnurkompression oder vorzeitiger Plazentalösung) sowie eine mechanische Kopfkompensation als Risikofaktoren die Entstehung von Hirnschäden begünstigen (Perlmann et al. 1993). Für die Entdeckung der Hirnläsionen hat sich die Ultraschalluntersuchung des Schädels, die insbesondere bei kleinen Frühgeborenen möglichst rasch nach der Geburt durchgeführt werden sollte, besonders bewährt. Prognostisch werden unmittelbar postpartal diagnostizierte Läsionen, deren Entstehung häufig auf den antenatalen oder intrapartalen Zeitabschnitt zurückgeht, als ungünstig beurteilt, im Vergleich zu Hirnblutungen, die erst nach den ersten Lebenstagen erkennbar werden und mit Komplikationen der Neonatalphase in Zusammenhang stehen. Zystische oder persistierende echogene Befunde im Bereich der periventrikulären weißen Substanz sind zum Zeitpunkt der Diagnose bereits mehrere Tage bis Wochen alt und führen in einem hohen Prozentsatz zu Spätschäden (Fawer u. Calame 1991).

► **Studienbox**

Die Bedeutung der Wehentätigkeit für die Entstehung von Hirnblutungen wird kontrovers diskutiert. Vergleichende Untersuchungen verschiedener Erfassungsperioden haben mit Hilfe von multivariablen Regressionsanalysen gezeigt, dass die deutlich verbesserten Überlebenschancen von kleinen Frühgeburten nicht mit dem Anstieg der Sectorate, sondern vielmehr mit dem präpartalen Einsatz von Glukokortikoiden assoziiert sind (Kitchen et al. 1992).

► **Studienbox**

Verschiedene Ansätze, durch prospektiv randomisierte Untersuchungen eine definitive Antwort auf die Frage zu finden, in welchen Situationen die frühzeitige Sectio gegenüber der vaginalen Geburt Vorteile bietet, haben zu keinem befriedigenden Abschluss geführt. Dies überrascht in Anbetracht der Vielzahl der Einflussfaktoren nicht (Grant 2001).

Für die Entstehung von Hirnblutungen ist nicht so sehr die Frage der Kindesentwicklung entscheidend, sondern vielmehr die Ereignisse, die der eigentlichen Geburt vorausgehen, wie etwa Wehentätigkeit, pathologisches CTG etc.

In einem Frühgeborenenkollektiv mit einem geschätzten Geburtsgewicht von 1750 g fanden sich frühe Hirnblutungen in Abhängigkeit vom Geburtsgeschehen in abnehmender Häufigkeit bei:

- vaginaler Geburt ohne Abkürzung der Austreibungsphase durch Forzeps,
- Sectio in der aktiven Eröffnungsphase,
- vaginaler Geburt mit Erleichterung durch Ausgangsforzeps,
- Sectio in der Latenzphase, d. h. vor Beginn der aktiven Wehentätigkeit (Leviton et al. 1988).

Neben dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter hat besonders die notfallmäßige Kaiserschnittentbindung einen hohen prädiktiven Wert für die Entstehung von Hirnschäden (Perlman et al. 1993). Es ist nicht ganz klar, wie weit der günstige Einfluss einer primären Sectio vor Wehenbeginn tatsächlich durch das Fehlen der Wehentätigkeit sowie des Stresses des Geburtsgeschehens erklärt werden kann oder ob nicht vielmehr durch die Indikation für die primäre Kaiserschnittentbindung ein Selektionsbias gegeben ist.

Bei frühzeitiger Schwangerschaftsbeendigung wegen Präeklampsie ist, verglichen mit Frühgeburten mit gleichem Gestationsalter und vorzeitigem Wehen oder vorzeitigem Blasensprung, das Risiko für Hirnblutungen deutlich reduziert (Kuban et al. 1992). Dabei wird auch ein protektiver Effekt der Magnesiumtherapie diskutiert.

Eine saubere Trennung des Einflusses von vorbestehender Pathologie einerseits, Wehentätigkeit und intrapartalen Komplikationen sowie Geburtsmodus andererseits auf die Entwicklung von Hirnschäden ist nicht möglich. Dem möglichen Nutzeffekt einer großzügigen Entbindung von Frühgeburten durch die primäre Sectio müssen die Nachteile, wie insbesondere ein erhöhtes mütterliches Risiko in Form von Akutmorbidity sowie von Spätkomplikationen bei weiteren Schwangerschaften – v. a. Placenta praevia, Placenta accreta oder Uterusruptur – gegenübergestellt werden (Chazotte u. Cohen 1990).

Hinzu kommt, dass durch die zumindest bei einem Teil der Frühgeburten als erstes Symptom auftretende vorzeitige Wehentätigkeit die Möglichkeit der primären Sectio am wehenfreien Uterus häufig nicht gegeben ist. Auch bei kleinen Frühgeburten nach vorzeitigem Blasensprung sind in der Regel die Voraussetzungen für die primäre Sectio durch das konservative, d. h. abwartende Verhalten bis zum Einsetzen von Wehen oder Auftreten von Infektzeichen nicht gegeben.

25.5.2 Praktische Empfehlungen

Generell ergeben sich, basierend auf dem heutigen Kenntnisstand, für den klinischen Alltag folgende Empfehlungen:

- Hypoxie sowie die ascendierende Infektion des Fetus sollten als Risikofaktoren für die Entstehung von Hirnblutungen und zerebralen Gewebsläsionen nach Möglichkeit verhindert werden.
- Bei spontaner, nicht aufzuhaltender Wehentätigkeit und Kopflage ist die schonende vaginale Geburt in Sectiobereitschaft die Methode der Wahl.
- Bei Beckenendlage wird unabhängig von der Wehentätigkeit die prophylaktische Sectio empfohlen.
- Bei geplanter Frühgeburt aus mütterlicher oder fetaler Indikation und einem wehenfreien Uterus wird bei unreifer Zervix die primäre Sectio durchgeführt.

Diese Empfehlungen betreffen insbesondere Frühgeburten vor 32 SSW. Bei älteren Frühgeburten ist ein individualisiertes Vorgehen angezeigt. Einschränkend zu diesen Empfehlungen, insbesondere auch zur Empfehlung der routinemäßigen Sectio für Beckenendlagen, ist zu sagen, dass sie sich weitgehend auf pathophysiologische Überlegungen sowie retrospektive Regressionsanalysen mit Berücksichtigung verschiedener Faktoren abstützen. Prospektiv randomisierte Untersuchungen liegen nicht vor. Insbesondere bei Fuß- oder Steißfußlage scheint das Risiko der vaginalen Geburt in Form von Nabelschnurvorfällen oder der Einklemmung des nachkommenden Köpfchens bei unvollständig erweitertem Muttermund deutlich erhöht zu sein.

Die **vaginale Geburt** sollte möglichst schonend erfolgen, und die mechanische Belastung durch Kopfkompensation sowie jede Form von Hypoxie sollten vermieden oder auf ein Minimum reduziert werden. Zur Schonung des Köpfchens sollte die stehende Fruchtblase erhalten bleiben; bei protrahierten Geburtsverläufen in der Eröffnungs- oder Austreibungsphase sowie bei ersten Anzeichen von pathologischen CTG-Veränderungen sollte die Schnittentbindung durchgeführt werden.

Auch bei **Zwillingen** ist bei kleinen Frühgeborenen, d. h. vor 32 SSW, die großzügige Indikation der Sectio angezeigt. Eine Beckenendlage von Zwilling A wird an den meisten Zentren als absolute Kontraindikation für eine vaginale Entbindung angesehen, während bei Kopflage beider Zwillinge sowie Beckenendlage von Zwilling B der Geburtsmodus individuell – unter Berücksichtigung verschiedener Zusatzfaktoren wie zusätzliche Pathologie der Feten, Parität der Mutter, geburtshilfliche Anamnese, Erfahrung des Geburtshelfer, Einstellung der Eltern etc. – entschieden wird.

Die **Periduralanästhesie** bewährt sich nicht nur als Analgesie, sondern auch zur Relaxierung der Beckenbodenmuskulatur. Bei rasch fortschreitendem Geburtsgeschehen ist ein frühzeitig

gesetzter Pudendusblock eine gute Alternative. Auch die **Episiotomie** trägt zur Entlastung des Beckenbodens bei, und die Anzahl der Hirnblutungen scheint bei vaginaler Entbindung mit Episiotomie kleiner als bei Geburten ohne Dammschnitt zu sein. Der **Beckenausgangsforzeps** ist im Sinne der Abkürzung der Austreibungsphase eine wirksame Schutzmaßnahme. Auch hier muss einschränkend gesagt werden, dass der Beleg für den Nutzen durch prospektiv randomisierte Studien auch für diese Empfehlungen fehlt.

25.5.3 Besonderheiten der Schnittentbindung kleiner Frühgeborener

Die Schnittentbindung kann bei kleinen Frühgeborenen wegen der ungenügenden Entwicklung des unteren Uterinsegments erhebliche Probleme bieten. Der als Alternative zum isthmischen Querschnitt empfohlene Längsschnitt ist allerdings mit Komplikationen bei der Akutheilung und einem erhöhten Rupturrisiko bei späteren Schwangerschaften verbunden und wird kaum noch empfohlen (Hirsch 1990).

► Empfehlungen

Wenn immer möglich, sollte bei der Uterotomie die Eröffnung der Fruchtblase bis nach der Erweiterung der Uterotomie vermieden werden, um der Kontraktion des Fundus mit möglicher Einklemmung des Köpfchens, insbesondere bei Beckenend- oder Querlage, vorzubeugen. Daneben ist die medikamentöse Relaxierung des Myometriums durch Gabe von 50–100 µg Nitroglyzerin i.v. unmittelbar vor Legen der Uterotomie hilfreich. Nitroglyzerin hat gegenüber β -Mimetika den Vorteil des rascheren Wirkungseintritts sowie einer deutlich kürzeren Halbwertszeit von 2 min, sodass die Gefahr der atonischen Nachblutung minimal ist (Altabef et al. 1992).

Die pränatalen Maßnahmen, wie die rechtzeitige antepartale Verabreichung von Glukokortikoiden, die Verlegung in ein perinatalmedizinisches Zentrum mit kompetenter intradisziplinärer Betreuung sowie die Wahl des optimalen Zeitpunktes für die Geburt sind für das Schicksal des Kindes von größerer Bedeutung als die Frage des Entbindungsmodus.

25.5.4 Beratung der Eltern

Im Grenzbereich der Lebensfähigkeit muss neben den Überlebenschancen auch der Qualität des Überlebens besondere Beachtung geschenkt werden.

► Studienbox

Gemäß den Daten der EPICure-Studie steigt die Überlebensrate zwischen 24 und 25 Wochen von 26 auf 44 %, während der Anteil der Überlebenden mit Behinderungen mit 50 % unverändert hoch bleibt (Wood et al. 2000).

Eine Übersicht der in den letzten Jahren publizierten Statistiken zur Mortalität und Morbidität sehr kleiner Frühgeborener wurde kürzlich veröffentlicht (Hentschel et al. 2001).

Das Fehlen schlüssiger Daten zu den Vorteilen bzw. Nachteilen verschiedener Entbindungsformen im Hinblick auf Mortalität und Morbidität des Feten macht die Beratung der Eltern zusätzlich schwierig. Eine Einbeziehung des Elternpaares in die Entscheidungen ist nicht zuletzt auch aus forensischer Sicht dringend erforderlich (Ratzel 1995).

► Im Bereich von 25 SSW zeigt die Kurve der Überlebensrate in Abhängigkeit vom Gestationsalter einen steilen Verlauf, und Unterschiede von wenigen Tagen können gleichbedeutend mit einer dramatischen Veränderung der Überlebenschancen sein.

Der genauen Bestimmung des Gestationsalters sowie einer möglichst genauen Gewichtsschätzung kommt für die Entscheidung des perinatalen Managements eine zentrale Bedeutung zu. Ferner haben die Einstellung des Geburtshelfer und seine Beurteilung der Lebensfähigkeit des kleinen Frühgeborenen einen wesentlichen Einfluss auf das Ergebnis (Reuss u. Gordon 1995).

In Grenzsituationen neigen Geburtshelfer dazu, die Überlebenschancen bei drohenden Frühgeburten zu unterschätzen, so dass die tatsächlichen Aussichten in Folge der damit verbundenen negativen Haltung deutlich verschlechtert werden. Es wird daher empfohlen, in Zweifelsfällen zugunsten des Fetus die besseren Überlebenschancen zugrunde zu legen und die Eltern entsprechend zu beraten.

Die Weichenstellung für ein aktives Vorgehen mit dem Ziel der Lebenserhaltung des Feten muss initial durch den Geburtshelfer gestellt werden. Danach richtet sich der Entscheid für oder gegen die CTG-Überwachung sowie für oder gegen einen Kaiserschnitt aus kindlicher Indikation. Dieser wichtige Entscheid des Geburtshelfers muss Teil einer perinatalmedizinischen Gesamtstrategie sein, die gemeinsam mit den Neonatologen festgelegt wird. Gemäß eines Konsensus zwischen Geburtshelfern und Neonatologen in der Schweiz wird in der Regel vor 24 + 0 SSW auf eine aktive Medizin mit dem Ziel der Lebenserhaltung um jeden Preis verzichtet (Berger et al. 2002).

Zwischen 24 + 0 und 24 + 6 SSW wird der Entscheid unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Begleitumstände, wie insbesondere von Zusatzpathologie beim Feten bzw. Neugeborenen und der Einstellung der Eltern, abhängig gemacht. Ab 25 + 0 SSW kommen in der Regel alle lebenserhaltenden Maßnahmen sowohl pränatal als auch in der Neonatalperiode uneingeschränkt zum Einsatz.

Nach heute gültigen Grundsätzen guter klinischer Praxis wie auch moralisch-ethischen Überlegungen ist die Beendigung einer aktiven Behandlung und der Verzicht auf eine Weiterführung von lebenserhaltenden Maßnahmen zulässig, wenn aufgrund der postnatalen Evaluation oder wegen des Auftretens schwerer Komplikationen eine hohe Wahrscheinlichkeit für die spätere Entwicklung von schweren Behinderungen besteht. Bei dem primären oder sekundären Verzicht auf lebenserhaltende Maßnahmen rücken Behandlungen mit dem Ziel der Leidensminderung in den Vordergrund.

Literatur

- ACOG (1995) Preterm labor. Technical Bulletin 206: 1–10
- ACOG (1996) ACOG Committee opinion: Home uterine activity monitoring. No 172, Mai 1996. Committee on obstetric practice. *Int J Gynaecol Obstet* 54: 71
- ACOG (2001) Assessment of risk factors of preterm birth – practice bulletin, No. 31. *Obstet Gynecol* 98: 709–716
- Altabef KM, Spencer IT, Zinberg S (1992) Intravenous nitroglycerine tot uterine relaxation of an inverted uterus. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1237–1238
- Alvan G, Orme M, Bertilsson et al. (1975) Pharmacokinetics of indomethacin. *Clin Pharmacol Ther* 18: 369–73
- Ancel PY, Bréart G (2000) Epidemiologie und Risikofaktoren der Frühgeburtlichkeit. *Gynäkologie* 33: 356–360
- Andersen HE, Nugent CE, Wanty SD, Havashi RH (1990) Reduction of risk for preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length. *Am J Obstet Gynecol* 163: 959–967
- Arabin, B, Hübener M, van Eyk J (2001) Zervixinsuffizienz – diagnostische, präventive und therapeutische Aspekte, *Gynäkologie* 34: 715–725
- Arias F, Rodriguez L, Ravne SC, Kraus FT (1993) Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *Am J Obstet Gynecol* 168: 585–591
- Badeyan G, Weislo M, Bussière E et al. (2000) La situation périnatale en France en 1998. *Etudes et Résultats* 73: 1–8
- Barth WH, Yeomas ER, Hankins GDV (1990) Emergent cerclage. *Surg Gynecol Obstet* 170: 323–326
- Bennettar C, Taieb J, Fernandez H, Lindenbaum A, Frydman R, Ville Y (1997) Rapid fetal fibronectin swab-test in preterm labor in patients treated by betamimetics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 72: 131–135
- Berger TM, Büttiker V, Fauchère J-C et al. (2002) Empfehlungen zur Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit (Gestationsalter 22–26 SSW). *Schweizer Ärztezeitung* 93: 1589–1595
- Brocklehurst P, Hannah M, McDonald H (2001) Interventions for treating bacterial vaginosis in pregnancy (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 2. Update Software, Oxford
- Buekens P, Alexander S, Boutsens M, Blondel B, Kaminski M, Reid M (1994) Randomized controlled trial of routine cervical examinations in pregnancy. *Lancet* 344: 841–844
- Bukowski R, Saade GR (2001) new developments in the management of preterm labor. *Semin Perinatol* 25: 272–294
- Bukowski R, MacKay L, Fittkow C et al. (2001) Inhibition of cervical ripening by local application of cyclooxygenase 2-inhibitor. *Am J Obstet Gynecol* 184: 1374
- Burger M, Weber-Rässler T, Willmann M (1997) Measurement of the pregnant cervix by transvaginal sonography: an interobserver study and new standards to improve the interobserver variability. *Ultrasound Obstet Gynecol* 9: 188–193
- Carey JC, Klebanoff MA, Hauth JC et al. (2000) Metronidazole to prevent preterm delivery in pregnant women with asymptomatic bacterial vaginosis. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 342: 534–540
- Carlan SJ, O'Brien WF, O'Leary TD, Mastrogrianni D (1992) Randomized comparative trial of indomethacin and sulindac for the treatment of refractory preterm labor. *Obstet Gynecol* 79: 223–228
- Challis JRG (2000) Mechanism of parturition and preterm labor. *Obstet Gynecol Surv* 55: 650–660
- Chalmers I, Enkin M, Keirse MJNC (1989) Effective care in pregnancy and childbirth. Oxford University Press
- Challis JRG, Matthews SG, Gibb W, Lye S (2000) Endocrine and paracrine regulation of birth at term and preterm. *Endocrine Res* 21: 514–550
- Chau CG, Gabert HA, Miller JM (1992) A prospective comparison of terbutaline and magnesium for tocolysis. *Obstet Gynecol* 180: 847–851
- Chazotte C, Cohen WR (1990) Catastrophic complications of previous cesarean section. *Am J Obstet Gynecol* 163: 738–742
- Collaborative Home Uterine Monitoring Study Group (1995) A multicentre randomized controlled trial of home uterine activity monitoring: active versus sham device. *Am J Obstet Gynecol* 173: 1120
- Cram LF, Zapata MJ, Toy EC, Baker B (2002) Genitourinary infections and their association with preterm labor. *Am Fam Physician* 65: 241–248
- Dayson DC, Dannbe KH, Bamber JA et al. (1998) Monitoring women at risk for preterm labour. *N Engl J Med* 338: 15
- El-Sayed YY, Riley ET, Holbrook RH Jr, Cohen SE, Chitkara U, Druzin ML (1999) Randomized comparison of intravenous nitroglycerin and magnesium sulfate for treatment of preterm labor. *Obstet Gynecol* 93: 79–83
- Fausett MB, Esplin MS, Yoder B et al. (2000) Indomethacin therapy for preterm labor prolongs gestation and is not associated with increased neonatal complications in infants delivered prior to 32 weeks. *Am J Obstet Gynecol* 182: 48
- Fawer CL, Calame A (1991) Significance of ultrasound appearances in the neurological development and cognitive abilities of preterm infants of 5 years. *Eur J Pediatr* 150: 515–520
- Ferguson JE, Dyson DC, Holbrook RH et al. (1989a) Cardiovascular and metabolic effects associated with Nifedipine and Ritrodine tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 161: 788–795
- Ferguson JE, Schutz T, Pershe R et al. (1989b) Nifedipine pharmacokinetics during preterm labor tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1485–1490
- Forde R (1993) Clinical assessment of pregnant women's psychological conditions, prematurity and birth weight. *Scand J Prim Health Care* 11: 130–134
- Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P et al. (1984) Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am J Obstet Gynecol* 150: 734–741
- Garcia-Velasco JA, Gonzales GA (1998) A prospective randomized trial of Nifedipine vs. Ritrodine in threatened preterm labor. *Int J Gynecol Obstet* 61: 239–444
- Gazaway P, Mullins CL (1986) Prevention of preterm labor and premature rupture of membranes. *Clin Obstet Gynecol* 29: 835–840
- Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL (1992) A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol* 166: 1515–1528
- Goncalves LF, Chaiworapongsa T, Romero R (2002) Intrauterine infection and prematurity. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 8: 3–13
- Goodlin RC (1987) Surgical treatment of patients with hourglass shaped or ruptured membranes before the 25th week of gestation. *Surg Gynecol Obstet* 165: 410–412
- Granger S, Hollingsworth M, Weston A (1985) A comparison of several calcium-antagonists on uterine vascular and cardiac muscles from the rat. *Br J Pharmacol* 85: 255
- Grant A, Cochrane Database Systemic Review (2001) Elective or selective caesarean of the small baby? A systemic review of the controlled trials
- Groome LJ, Goldenberg RL, Cliver SP, Davis RO, Copper RL (1992) Neonatal periventricular-intraventricular hemorrhage after maternal beta-sympathomimetic tocolysis. The March of Dimes Multicenter Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 167: 873–879
- Gyvetai K, Hannah ME, Hondett ED, Ohlsson A (1999) Tocolytics for preterm labor: a systematic review. *Obstet Gynecol* 94: 869–877
- Hack M, Tavior HE, Klein N, Eiben R, Schattschneider C, Mercury-Minich N (1994) Schoolage outcome in children with birth weight under 750 g. *N Engl J Med* 331: 753
- Hack M, Wright LL, Shankaran S et al. (1995) Very low birthweight outcomes of The National Institute of child Health and Human Development Neonatal Network, November 1989 to October 1990. *Am J Obstet Gynecol* 172: 457
- Heine RP, McGregor JA, Dullien VK (1999) Accuracy of salivary estriol testing compared to traditional risk factor assessment in predicting preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 180: 215–218
- Helleberg L (1981) Clinical pharmacokinetics of indomethacin. *Clin Pharmacokinet* 6: 245–58
- Hentschel J, Arlettaz R, Bührer C (2001) Überlebenschancen und Langzeitprognose bei Geburt in der Grauzone der Lebensfähigkeit. *Gynäkologie* 34: 697–707

- Hickok DE, Hollenbach KA, Reilly SF, Nyberg DA (1989) The association between decreased amniotic fluid volume and treatment with non-steroidal anti-inflammatory agents for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 160: 1525–1531
- Higgsby K, Xenakis EM, Taverstein CJ (1993) Do tocolytic agents stop preterm labour? A critical and comprehensive review of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol* 168: 1247
- Hirsch HA (1990) Technique of cesarean section for infants below 1500 g. In: Duc G, Huch A, Huch R (eds) *The very low birth infant*. Thieme, Stuttgart, pp 230–241
- Hoyme UB, Grosch A, Roemer VM, Saling E (2000) Die bakterielle Vaginose als Risikofaktor. *Gynäkologe* 33: 331–335
- Huhta JC, Moise KJ, Fisher DJ et al (1987) Detection and quantitation of contraction of the fetal ductus arteriosus by doppler echocardiography. *Circulation* 75: 406–412
- Iams JD, Johnson FF, Hamer C (1990) Uterine activity and symptoms as predictors of preterm labour. *Obstet Gynecol* 76: 42
- Iams JD, Johnson FF, Parker M (1994) A prospective evaluation of the signs and symptoms of preterm labour. *Obstet Gynecol* 84: 227
- Iams JD, Goldenberg RL, Mercer BM, Moawad AH et al. (2001) Term prediction study: can low-risk women destined for spontaneous preterm birth be identified? *Am J Obstet Gynecol* 184: 652–655
- Keirse MJNC (1990) Progesterone administration in pregnancy may prevent preterm delivery. *Br J Obstet Gynaecol* 97: 149–154
- Keirse MJNC, Kanhai HHH (1981) An obstetrical viewpoint on preterm birth with particular reference to perinatal morbidity and mortality. In: Huisjes HJ (ed) *Aspects of perinatal morbidity*. Univ Boekhandel, Groningen, pp 1–35
- Kenyon SL, Taylor DJ, Tarnow-Mordi W, for the ORACLE Collaborative Study Group (2001) Broad-spectrum antibiotics for preterm labour: the ORACLE II randomised trial. *Lancet* 357: 989–994
- King JE, Grant A, Kense MJNC (1988) Beta-mimetics in preterm labour: an overview of the randomized control trials. *Br J Obstet Gynecol* 95: 211–222
- Kitchen WH, Permezzell MJ, Doyle LW, Ford GW, Rickards HL, Kelley EA (1992) Changing obstetric practice and 2-year outcome of the fetus of birth under 1000 g. *Obstet Gynecol* 79: 268–275
- Kuban KCK, Leviton A, Pagano M, Fento T, Strassfeld R, Wolff M (1992) Maternal toxemia is associated with reduced incidence of germinal matrix hemorrhage in premature babies. *J Clin Neurol* 7: 70–76
- Lees CC, Locjaco A, Thompson C, Danti L, Black RS, Tanzi P, White IR, Campbell S (1999) Glyceryl trinitrate and ritodrine in tocolysis: an international multicenter randomized study. *GTN Preterm Labour Investigation Group. Obstet Gynecol* 94: 403–408
- Lengyel E, Pildner von Steinburg S (2001) Die Physiologie der Zervixreifung. *Der Gynäkologe* 34: 708–714
- Lettieri L, Vintzileos AM, Rodis IF, Albini SM, Salafia CM (1993) Does idiopathic preterm labor resulting in preterm labor birth exist? *Am J Obstet Gynecol* 168: 1480–1485
- Levilon A, Pagano M, Kuban KCK (1988) Etiologic heterogeneity of intracranial hemorrhages in preterm newborns. *Paediatr Neurol* 4: 274–278
- Locksmith G, Duffy P (2001) Infection, antibiotics and preterm delivery. *Semin Perinatol* 25: 295–309
- Lockwood CJ (1999) Stress-associated preterm delivery: the role of corticotropin-releasing hormone. *Am J Obstet Gynecol* 180: 264–266
- Lockwood CJ, Seney AE, Dische R et al. (1991) Fetal fibronectin and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery. *N Engl J Med* 325: 669–674
- Lou HC, Nordentoft M, Jensen F, Pryds O, Nim J, Hemmingsen R (1992) Psychosocial stress and severe prematurity. *Lancet* 340: 54
- Luke B (1993) Nutrition and prematurity. In: Witter FR, Keith LG (eds) *Textbook of prematurity*. Little & Brown, Boston, pp 25–39
- Mackey MC, Williams CA, Tiller CM (2000) Stress, preterm labour and birth outcomes. *J Adv Nurs* 32: 666–674
- Macones GA, Marder SJ, Clothier B, Stamilio DM (2001) The controversy surrounding indomethacin tocolysis. *Am J Obstet Gynecol* 184: 264–272
- Mari G, Kirshon B, Moise KJ, Lee W, Cotten DB (1989) Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during Nifedipine therapy for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 161: 1514–1518
- Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee KS, Gianopoulos JG, Besinger RE, Tomich PG (2002) Association between the use of antenatal magnesium sulfate in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol* 186: 1111–1118
- Moise KJ (1993) The effect of advancing gestational age on the frequency of fetal ductal constriction secondary to maternal indomethacin use. *Am J Obstet Gynecol* 168: 1350–1353
- Moise KJ, Huta JC, Sharif DS et al. (1988) Indomethacin in the treatment of pre-mature labor: Effects on the fetal ductus arteriosus. *N Engl J Med* 319: 327–331
- Morales WJ, Madhav HM (1993) Efficacy and safety of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 169: 97–102
- Morales WJ, Smith SG, Angel JL et al (1989) Efficacy and safety of Indomethacin versus ritodrine in the management of preterm labor: a randomized study. *Obstet Gynecol* 74: 567–572
- Moutkin JM, Sherman D, Cohen H et al. (2000) Double-blind randomized, controlled trial of Atosiban and Ritodrine in treatment of preterm labour: a multicenter effectiveness and safety study. *Am J Obstet Gynecol* 182: 1191–1199
- Palmer L, Blair E, Petterson B, Burton P (1995) Antenatal antecedents of moderate and severe cerebral palsy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 9: 171–184
- Papatsonis DN, Kok JH, van Geijn HP, Bleker OP, Ader HJ, Dekker GA (2000) Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol* 95: 477–481
- Papiernik E (1984) Proposals for a programmed prevention policy of preterm birth. *Clin Obstet Gynecol* 27: 614–635
- Papiernik E (1993) Prevention of preterm labour and delivery. *Baillieres Clin Obstet Gynecol* 7: 499–521
- Perlman JM, Rollins N, Burns D, Risser R (1993) Relationship between periventricular intraparenchymal echodensities and germinal matrix-intraventricular hemorrhage and the very low birth weight neonate. *Pediatrics* 91: 474–480
- Piper PJ (1984) Formation and actions of leukotrienes. *Physiol Rev* 64: 744–761
- Quatero HWP, Fry C (1989) Placental corticotropin-releasing factor may modulate parturition. *Placenta* 10: 439–443
- Raio L (2002) Screening-Untersuchungen auf eine drohende Frühgeburt. *Gynäkologe* 35: 661–664
- Raio L, Ghezzi F, DiNaro E, Gomez R, Lüscher KP (1997) Duration of pregnancy after carbon dioxide laser coagulation of the cervix: influence of cone height. *Obstet Gynecol* 90: 978–982
- Ratzel R (1995) Der Entbindungsmodus beim kleinen Frühgeborenen – gibt es juristische Vorgaben? *Z Geburtsh Neonatol* 199: 203
- Repke JT, Niebyl Z (1985) Role of prostaglandin synthetase inhibitors in the treatment of preterm labor. *Semin Reprod Endocr* 3: 259
- Reuss ML, Gordon HR (1995) Obstetrical judgements of viability, and perinatal survival of extremely low-birth-weight infants. *Am J Publ Health* 85: 362
- Revak A, Hannh ME, Sue-A-Quan AK (1998) Fetal fibronectin as a predictor of preterm birth: an overview. *Am J Perinatol* 15: 613–621
- Roberts WE, Perry KG, Neff III RW, Washburne JF, Morrison JC (1995) The irritable uterus: a risk factor for preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 172: 138–142
- Rodts-Palenik S, Morrison JC (2000) Tocolysis: an update for the practitioner. *Obstet Gynecol. Surv* 57: 9–34
- Romero R, Emamian M, Wan M, Grzybowski C, Hobbins IC, Mitchell MD (1987) Increased concentrations of arachidonic acid lipoxygenase metabolites in amniotic fluid during parturition. *Obstet Gynecol* 70: 849–851
- Romero R, Sepulveda W, Mazor M, Brandt F, Cotton DB, Dinarello CA, Mitchell MD (1992) The natural interleukin-1-receptor antagonist in term and preterm parturition. *Am J Obstet Gynecol* 167: 863–872
- Saling E (1981) Der frühe totale Muttermundverschluss zur Vermeidung habitueller Aborte und Frühgeburten. *Z Geburtsh Perinatol* 185: 259–261

- Saling E, Schumacher E (1996) Der operative Totale Muttermund-Verschluss (TMV) – Erhebungen von Daten einiger Kliniken, die den TMV einsetzen. *Z Geburtsh Neonatol* 200: 82–87
- Saling E, Schumacher E (1997) Ergebnisse einer Nachuntersuchung von Müttern nach vorausgegangenen operativen »Totalen Muttermund-Verschlüssen« (TMV) unter Berücksichtigung auch der Daten ihrer Kinder. *Z Geburtsh Neonatol* 201: 122–127
- Saling E, Raitsch S, Placht A, Fuhr N, Schumacher E (1994) Frühgeburtenvermeidungsprogramm und Selbstvorsorge-Aktion für Schwangere. *Frauenarzt* 35: 84–92
- Schaefer WR, Zarahdink HP (2001) Programmierte Eskalation – Steuerung der Geburt. *Geburtsh Frauenheilkd* 61: 157–166
- Scheerer LJ, Lam F, Bartolucci L et al. (1989) A new technique for reduction of prolapsed fetal membrane for emergency cervical cerclage. *Obstet Gynecol* 74: 408–410
- Schneider H (2000) Prospektive Geburtsleitung bei kleinen Frühgeborenen. In: Friese K, Plath C, Friese V (Hrsg) *Frühgeburt und Frühgeborenes*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokyo
- Schneider H, König C (1990) Vorsorgeuntersuchung bei Risikoschwangerschaften. *Schweiz Med Wochenschr* 120: 247–254
- Schneider H, Naiem A, Maick A, Hängg W (1994) Ätiologische Klassifikation der Frühgeburt und ihre Bedeutung für die Prävention. *Geburtsh Frauenheilkd* 54: 12–19
- Spätling L, Spätling C (1988) Magnesium supplementation during pregnancy. A double blind study. *Br J Obstet Gynaecol* 95: 120–125
- Spätling L, Kunz PA, Huch R, Huch A (1984) Magnesium and calcium excretion during pregnancy. *Mag Bull* 6: 91–93
- Spätling L, Fallenstein F, Schneider H, Dancis J (1989) Bolus tocolysis: treatment of preterm labor with pulsatile administration of beta-adrenergic agonists. *Am J Obstet Gynecol* 160: 713–717
- Spätling L, Behrens C, Hasenburg A, Fallenstein F (1997) External four channel tocography in preterm Labor: First results. *J Perinat Med* 25: 43–48
- Strebel R, Bucher HU (1994) Bessere Überlebenschance für extrem kleine Frühgeburten in der Schweiz. *Schweiz Med Wochenschr* 124: 1653–1659
- To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaides K (2002) Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 19: 475–477
- Tsatsaris V, Papatsonis D, Goffinet F, Dekker G, Carvonne B (2001) Tocolysis with nifedipine or betaadrenergic agonists: a metaanalysis. *Obstet Gynecol* 97: 840–847
- Ugwumadu AH (2002) Bacterial vaginosis in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14: 115–118
- Vetter K (2001) Zervixinsuffizienz: operative Möglichkeiten. *Gynäkologe* 34: 726–731
- Veyver JB, van den Moise KJ (1993) Prostaglandinsynthetase inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynec Surv* 48: 493–502
- Welsch A, Nicolaides K (2002) Cervical screening for preterm delivery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 14: 196–202
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR (2000) Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. *N Engl J Med* 343: 378–384
- Zahn V (1978) Physiologie der Uteruskontraktionen. *Z Geburtsh Perinatol* 182: 263–268

Die Geburtshilfe

Schneider, H.; Husslein, P.W.; Schneider, K.-T.M. (Hrsg.)

2004, XVI, 1112 S. 109 Abb., Hardcover

ISBN: 978-3-540-44032-1