

Geburtsh. u. Frauenheilk. 41 (1981) 101-102

# Orale Magnesium-Zusatztherapie bei vorzeitiger Wehentätigkeit\*

Vorläufige Mitteilung

L. Spätling

Universitätsspital Zürich, Departement für Frauenheilkunde  
(Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. A. Huch)

## Einleitung

Bei der oralen Therapie von Wadenkrämpfen mit Magnesium während einer ambulanten Tokolyse schilderte uns eine Patientin ihren Eindruck einer deutlichen Verringerung der Wehentätigkeit nach der Medikation. Auch in der Literatur wurden solche Zusammenhänge beschrieben. Schon 1963 berichteten Kumar u. Mitarb. über die Möglichkeit, die Kontraktionsintensität der Uterusmuskulatur während der Eröffnungsperiode durch  $MgSO_4$ -Infusion zu reduzieren. Sie konnten ihre Beobachtungen in vitro bestätigen. Einen ähnlichen Effekt beschrieben Petrie und seine Arbeitsgruppe 1976. Kiss und Szöke (1975) behandelten ihre Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen erfolgreich durch Magnesiumsulfatinfusionen unter Beibehaltung von physiologischen Magnesiumserumspiegeln. Steer und Petrie (1977) beschrieben im Vergleich zu Äthylalkohol Magnesiumsulfat als besseres Tokolytikum. Balász (1980) berichtet über einen Rückgang der Häufigkeit von Aborten und Fehlgeburten nach prophylaktischer Magnesiumgabe. Ähnliche Beobachtungen, insbesondere eine absinkende Cerclage-Häufigkeit, lassen ebenfalls eine positive Wirkung von zusätzlichen Magnesiumgaben erkennen (Olivet, 1980).

Eine Beeinflussung der uterinen Kontraktilität durch Magnesiumgaben wäre über die drei folgenden Mechanismen denkbar:

1. Magnesiummangel verursacht intra- und extrazelluläre Störungen (Günther, 1977), die z.B. über eine intrazelluläre Kalziumerhöhung eine leichtere muskuläre Erregbarkeit erklärlich machen.
2. Magnesium hat seine auf die Kontraktion hemmende Wirkung hauptsächlich in der Verdrängung des für die Kontraktion notwendigen Kalziums.
3. Magnesium wirkt zentral sedierend und mag so einen adjuvanten Effekt haben.

Die vorliegenden Pilot-Untersuchungen wurden zur Beantwortung der Frage unternommen, ob es durch zusätzliche

\* Die Ergebnisse wurden auszugsweise auf der 43. Tagung der »Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe« vorge-  
tragen.

## Zusammenfassung

19 Patientinnen wurde zusätzlich zur herkömmlichen Fenoterol-Verapamil-Tokolyse oral 20–30 mval/d Magnesium verabreicht. Unter dieser Therapie kam es zu:

1. einem leichten Anstieg des  $Mg^{2+}$ -Serumspiegels von 1,48 auf 1,70 mval/l,
2. einer signifikanten Reduktion der aufgezeichneten Kontraktionsfrequenz ( $p < 0,005$ ),
3. einer signifikanten Reduktion der Fenoteroldosis ( $p < 0,005$ ) und
4. bei 14 Patientinnen zu einer Umstellung von i. v.- auf orale Tokolyse.

## Oral Magnesium Therapy in Cases of Preterm Labour

19 patients with preterm labour received an oral application of 20–30 mval/d Magnesium in addition to the common Fenoterol-Verapamil tocolysis. This therapy showed the following results:

1. augmentation of the  $Mg^{2+}$  serum level from 1.48 to 1.7 mval/l,
2. significant reduction of contraction frequency ( $p < 0.005$ ),
3. significant reduction of Fenoterol dose ( $p < 0.005$ ),
4. in 14 patients it was possible to change from parenteral to oral therapy.

Magnesiumgabe gelingen kann, die Effektivität der Tokolyse durch Betamimetika zu verbessern.

## Material und Methode

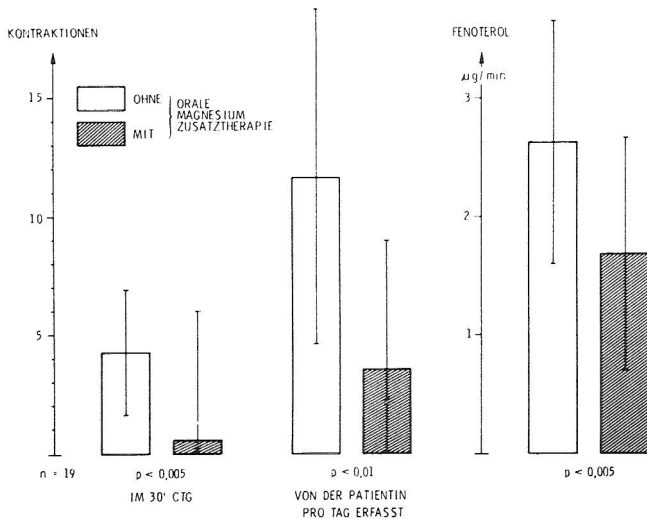
Neunzehn Patientinnen, die wegen Frühgeburtsbestrebungen mit 30 ( $\pm 2,2$ ) Schwangerschaftswochen hospitalisiert wurden, erhielten nach erfolglosem Versuch, die Menge des Tokolytikums zu reduzieren, zusätzlich zur Fenoterol<sup>1</sup>/Verapamil<sup>2</sup>-Therapie noch 20–30 mval Magnesium pro Tag. Während der gesamten Dauer der Fenoterol-Tokolyse wurde das Magnesium oral als Glutamat, Aspartat und Zitrat in Form von Handelspräparaten<sup>3</sup> verabreicht. Vor und während der Therapie wurde der Magnesium-Serumspiegel mittels Atomabsorptionsspektrophotometrie<sup>4</sup> bestimmt. Als Maß für die uterine Aktivität wurde das 30-Minuten-CTG, die von der Patientin verspürten und in den Tageswehenplan aufgezeichneten Kontraktionen (Spätling et al. 1980) und der Fenoterolbedarf gewertet. Die Fenoteroldosis wurde frühestens nach 2 Tagen um maximal 0,4  $\mu\text{g}/\text{min}$ . reduziert, wenn im aktuellen CTG maximal eine Wehe aufgezeichnet wurde und im Tageswehenplan keine hyperaktiven Maxima erkennbar waren.

<sup>1</sup>) Partusisten® (Böhringer, Ingelheim)

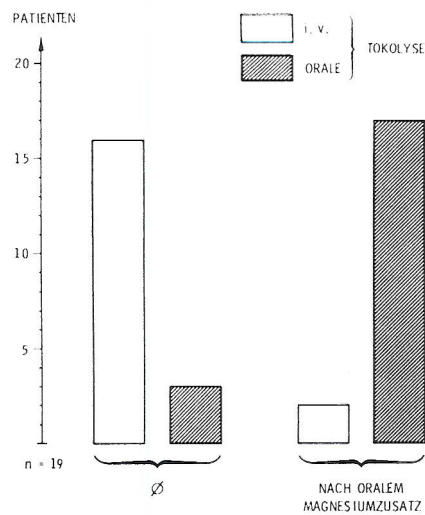
<sup>2</sup>) Isoptin® (Knoll, Ludwigshafen)

<sup>3</sup>) Magnesium Verla®, Magnesiocard® (Verla Pharm, Tutzing)

<sup>4</sup>) Für die Durchführung der Serum-Magnesiumbestimmungen sei Herrn Prof. G. Baltzer, Medizinische Klinik der Universität Marburg, gedankt.



**Abb. 1** Einfluß von 20–30 mval Mg<sup>++</sup> als oraler Tokolysezusatz auf die Wehentätigkeit und die Fenoteroldosis



**Abb. 2** Einfluß von 20–30 mval Mg<sup>++</sup> als oraler Tokolysezusatz auf die Umstellung von intravenöser auf orale Tokolyse

**Ergebnisse**

Unter der obengenannten Therapie erhöhte sich der Serum-Magnesiumspiegel innerhalb des physiologischen Bereiches von 1,48 (± 0,135) mval/l auf 1,70 (± 0,168) mval/l (p < 0,01). Bei einem Teil der Patientinnen zeigte sich schon am zweiten Behandlungstag eine deutliche Verringerung der Kontraktionsfrequenz. Abbildung 1 zeigt eine Abnahme der im CTG beobachteten Wehentätigkeit (p < 0,005). Auch die im Tageswehenplan erfaßten Kontraktionen wurden seltener (p < 0,01). Während der Behandlung mit Magnesium verringerte sich der Fenoterolbedarf von 2,62 (± 1,07) µg/min. auf 1,68 (± 0,92) µg/min. (p < 0,005). Bei dieser Berechnung wurde in den Fällen der Umstellung von i. v.- auf orale Tokolyse von der klinischen Erfahrung ausgegangen, daß die Infusion von 1,6 µg/min. ungefähr der oralen Therapie von 40 mg/d Fenoterol entspricht.

Abbildung 2 zeigt, daß vor der Magnesiumzusatztherapie von neunzehn Patientinnen nur drei eine orale Tokolyse erhielten. Unter Magnesiumzusatz ließen sich nur zwei Patientinnen nicht auf eine orale Therapie umstellen.

**Diskussion**

Obwohl in der Literatur der Einfluß von Magnesium in hoher Dosierung auf den graviden Uterus deutlich herausgestellt wird, so ist uns nichts über die Wirkung des Magnesiummangels auf den Uterus in der Schwangerschaft bekannt. Denkbar ist, daß ein Teil der »vorzeitigen Wehentätigkeit« auf Störungen im Magnesiumhaushalt zurückzuführen ist: Michel (1971) und Baltzer und Daume (1976) zeigten erniedrigte Magnesiumserumspiegel in der Schwangerschaft. Kiss und Szöke (1975) beschrieben, daß bei Patientinnen mit Frühgeburtsbestrebungen der Magnesiumgehalt im Serum geringer sei als bei gesunden Graviden. Die Beurteilung der zellulären Magnesiumverarmung ist erschwert, da der Magnesiumserumgehalt nur indirekte Rückschlüsse zuläßt.

Unsere eigenen bisherigen positiven klinischen Beobachtungen sprechen für eine Beeinflussung der uterinen Motilität durch orale Magnesiumgabe. Inwieweit die positive Erwartungshaltung der Patientin diese Beeinflussung verstärkt, soll eine begonnene Doppelblindstudie zeigen.

**Literatur**

(1) Balász, M., Die Bedeutung zusätzlicher Magnesium-Gaben auf die Häufigkeit von Spontan-Aborten und Frühgeburten. 4. Hohenheimer Magnesium-Symposium, 26./27. 9. 1980. Magnesium-Bulletin (im Druck)  
 (2) Baltzer, G., E. Daume, Untersuchungen zum Serum-Magnesium-Spiegel in der Gravidität. Verhandlg. Deutsch. Ges. inn. Med. 82 (1976) 880  
 (3) Günther, T., Stoffwechsel und Wirkungen des intrazellulären Magnesiums. J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 15 (1977) 433  
 (4) Kiss, D., B. Szöke, Rolle des Magnesiums bei der Verhütung der Frühgeburt. Zbl. Gynäk. 97 (1975) 924  
 (5) Kumar, D., P. Zourlas, A. G. Barnes, In vitro and in vivo effects of magnesium sulfate on human uterine contractility. Am. J. Obstet. Gynecol. 86 (1963) 1036  
 (6) Michel, C. F., Der Magnesium-Gehalt in der Schwangerschaft und unter der Geburt im Vergleich zum Serum-Kalzium. Z. Geburtshilfe Gynäkol. 174 (1971) 276  
 (7) Olivet, J., Persönliche Mitteilung (1980)  
 (8) Petrie, R., H. R. Wu, F. C. Miller, D. A. Sacks, R. Sugarman, R. H. Paul, E. H. Hon, The effect of drugs on uterine activity. Obstet. Gynecol. 48 (1976) 431  
 (9) Spätling, L., K. Mohr, R. Eulenburg, Der Tageswehenplan, eine Hilfe bei individueller Tokolyse. Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, 43. Tagung, 29. 9.–3. 10. 1980, Hamburg. Arch. Gynecol. (im Druck)  
 (10) Steer, C. M., H. H. Petrie, A comparison of magnesium sulfate and alcohol for the prevention of premature labour. Obst. Gynecol. 129 (1977) 1

Dr. Ludwig Spätling  
 Universitätsspital  
 Departement für Frauenheilkunde  
 CH-8091 Zürich