

## Expertenbrief No 41

**Kommission Qualitätssicherung**  
Präsident Prof. Dr. Daniel Surbek

# Tokolyse bei vorzeitiger Wehentätigkeit

**Autoren: I. Hösli, C. Sperschneider, G. Drack, R. Zimmermann, D. Surbek, O. Irion**

### Einleitung

**Der vorliegende Expertenbrief gibt aktuelle evidenzbasierte Empfehlungen zur Auswahl und zum Einsatz von Tokolytika.**

**Evidenz-  
level**

Die Inzidenz für Frühgeborene, d.h. Kinder vor 37 SSW, beträgt in der Schweiz etwa 7,5%, wobei 1% der Frühgeburten vor 32 SSW stattfinden (1). Damit liegt die Schweiz im europäischen Vergleich der Frühgeburtenrate (5,5 - 11,4%) im Mittelfeld. Frühgeburten machen ca. 75% der gesamten perinatalen Mortalität und ca. 50 % der Langzeitmorbidity aus (2).

Oft ist es schwierig, Schwangere mit einem hohen Risiko für eine drohende Frühgeburt frühzeitig zu identifizieren. Etwa 90% der Frauen, die sich mit Kontraktionen vorstellen, gebären nicht innerhalb der nächsten sieben Tage und etwa 75% der Frauen erreichen ohne Tokolyse oder andere Therapien den Geburtstermin (3).

Viele Schwangere mit vorzeitiger Wehentätigkeit werden somit „überbehandelt“, so dass es das Ziel sein muss, die wirklich gefährdeten Frauen zu identifizieren, um unnötige, kostspielige Interventionen zu vermeiden.

Nur die rechtzeitige Erkennung einer drohenden Frühgeburt ermöglicht ein risikospezifisches Management, die Stabilisierung der Schwangeren und die Verlegung in ein Perinatalzentrum. Rund ein Drittel aller Frühgeburten sind medizinisch indiziert (Präeklampsie, Intrauterine Wachstumsretardierung etc.). Ca. 40 - 45% treten nach vorzeitigem Wehen auf und weitere 30 % nach vorzeitigem spontanem Blasensprung vor 37 SSW. Die vorliegenden Empfehlungen beziehen sich vorwiegend auf die beiden letztgenannten Gruppen.

### Das Management bei drohender Frühgeburt besteht in:

- Diagnostik zur Risikoeinschätzung und Therapieplanung
- Beginn einer Akuttokolyse
- Gabe von Corticosteroiden zur fetalen Lungenreifung (4)
- Evtl. Gabe von Antibiotika
- Verlegung in ein Perinatalzentrum

### Diagnose

Zur Sicherung der **Diagnose** sollten die folgenden Untersuchungen durchgeführt werden:

1. **Anamnese:** Identifikation von Hochrisikopatientinnen: Mehrlingsschwangerschaft, Uterusfehlbildung, Myome, St. n. Frühgeburt, Spätabort, chirurgische Abruptio, wiederholte Curettagen, Konisation oder andere Eingriffe an der Cervix, Komplikationen in der aktuellen Schwangerschaft sowie die genaue Beschreibung der aktuellen Beschwerden wie krampfartige Unterbauchschmerzen, tiefe Rückenschmerzen, vaginale Abgänge (5,6)
2. **CTG:** Beurteilung des fetalen Zustandes und der Wehentätigkeit
3. **abdominale Sonographie:** Lage, Gewicht und Morphologie des Feten, Plazentalokalisation und -morphologie, Fruchtwassermenge, Doppler
4. **Spekulumeinstellung** Beurteilung einer allfälligen Blutung, Fruchtwasserabgang, Fruchtblasenprolaps, Abstrichentnahme zur mikrobiologischen Untersuchung; fakultativ: Fetaler Fibronektintest; Test zum Fruchtwassernachweis (s.u.)
5. **Vaginale Sonographie:** Messung der Zervixlänge, Ausschluss/Beurteilung Plazenta praevia, Ausschluss Vasa praevia
6. **Blutentnahme:** Bestimmung von CRP und Leukozyten, Ausschluss eines Amnioninfektsyndroms

Die transvaginale Ultraschalluntersuchung der Zervix ist der digitalen Untersuchung zur Erkennung von Frühgeburtsbestrebungen überlegen (7-9). Bei einem vorzeitigem Blasensprung sollte jede vaginale Untersuchung (Speculum oder Ultraschall) restriktiv und nur unter streng sterilen Bedingungen durchgeführt werden (10,11). Die digitale Untersuchung vor Einsetzen der Geburtswehen sollte unterlassen werden.

Um einen vorzeitigem spontanen Blasensprung sicher verifizieren zu können, sind bei Unklarheiten (Anamnese, Speculumuntersuchung, Ultraschall) immunchromatographische Methoden (AmniSure®, Actim Promtest®) zur Diagnosestellung empfohlen (12).

### Indikation der Tokolyse (24+0 – 33+6 SSW)

Der Einsatz von Tokolytika vor 24 SSW kann in Einzelsituationen begründet sein (z.B. perioperativ bei Cerclage). Auf den Einsatz von Tokolytika zur äusseren Wendung bei BEL, zur intrauterinen Reanimation oder zur Entwicklung des Feten bei Sectio wird im Rahmen dieses Expertenbriefes nicht eingegangen.

Mindestens **eines** der folgenden Kriterien sollte zu Beginn einer Tokolyse erfüllt sein:

- Vorzeitiger spontaner Blasensprung vor 34 SSW ohne Zeichen einer Chorioamnionitis
- Spontane vorzeitige Wehentätigkeit (CTG: > 4 uterine Kontraktionen in 20 min oder 6 in 60 min) **und** einer der folgenden Punkte:
  - Verkürzung der funktionellen Zervixlänge auf  $\leq 25$ mm oder im Verlauf von ca. 2 Stunden Verkürzung der Zervix um mehr als 5mm (transvaginale Messung)
  - Positiver Fibronektin-Test (fakultativ)
  - Symptomatische Plazenta praevia / tiefer Plazentasitz mit vaginaler Blutung
  - MM-Eröffnung >2cm und <5cm

In unklaren Situationen kann die Bestimmung des fetalen Fibronektin ein zusätzliches Hilfsmittel bezüglich der Wahl des weiteren Procederes sein. Das Risiko für eine Frühgeburt steigt auf 50%, wenn die Schwangerschaftsdauer weniger als 32 SSW beträgt, die Zervix auf  $\leq 15$ mm verkürzt ist und ein positiver Fibronektin-Test vorliegt. Ist der Fibronektin-Test negativ und die Zervixlänge  $\geq 15$ mm, reduziert sich das Risiko innerhalb der nächsten sieben Tage zu entbinden auf  $\leq 1\%$  (13-15). Bei einer Zervixlänge von  $\geq 25$ mm und einem negativen Fibronektin-Test bei 24 SSW ist das Risiko, aufgrund des mit 95% hohen negativen prädiktiven Wertes, für eine Frühgeburt gering. (16)

### Ziel der Tokolyse

Das primäre Ziel einer Tokolyse besteht darin, eine Frühgeburt vor Vollendung der 37. SSW zu vermeiden. Da dieses Ziel oft nicht erreichbar ist, sollte die Tokolyse darauf zielen, die Schwangerschaft bis 34 SSW, bzw. im Minimum um mindestens 48h zu verlängern, um die einmalige Lungenreifungsinduktion mit 2 x 12mg i.m. Betamethason (Celestone®) im Abstand von 24h durchzuführen. Dadurch können die perinatale Mortalität und Morbidität um 50% reduziert werden (17). Das weitere Ziel der Tokolyse ist es, die Verlegung in utero in ein Perinatalzentrum zu ermöglichen, womit die perinatale Morbidität und Mortalität ebenfalls signifikant verringert wird. Andererseits darf der Fetus aber durch das Verbleiben in einem ungünstigen intrauterinen Milieu (z.B. Infektion!) nicht geschädigt werden; in diesen Fällen ist eine Schwangerschaftsverlängerung mittels Tokolyse nicht sinnvoll.

la

### Allgemeine Kontraindikationen zur Tokolyse (18)

| Mütterliche Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung:  | Kindliche Indikation zur Schwangerschaftsbeendigung:   |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sepsis</li> <li>- schwere Präeklampsie</li> <li>- mütterliche hämodynamische Instabilität</li> <li>- Lungenödem</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- pathologisches CTG</li> <li>- vorzeitige Placentalösung (relative Kontraindikation)</li> <li>- Chorioamnionitis</li> <li>- Intrauteriner Fruchttod oder mit dem Überleben nicht vereinbare Fehlbildungen</li> </ul> |

### Vorgehen

#### Akuttokolyse

Tokolytika verzögern die Geburt um 24 Stunden bis max. 7 Tage. Eine Reduktion der Rate an Frühgeburten vor der 32 SSW bzw. 37 SSW oder der neonatalen Morbidität (Respiratorisches Distress Syndrom oder intraventrikuläre Blutung) und/oder der perinatalen Mortalität konnte jedoch in randomisierten Placebo-kontrollierten Studien für verschiedene Beta-Sympathomimetika, Oxytocin-Rezeptorantagonisten, und Prostaglandinsynthesehemmer bisher nicht nachgewiesen werden (19) Allerdings kann der fehlende Vorteil für die Neonaten durch methodische Schwächen in den bisher publizierten RCT erklärt werden (20). Der positive Effekt, der durch die Tokolytika ermöglichten intrauterinen Verlegung in ein Perinatalzentrum und der Lungenreifungsinduktion auf Morbidität und Mortalität ist ebenfalls nicht berücksichtigt. Nach dem heutigen Wissenstand sind die erwähnten Tokolytika gleich effizient in Bezug auf die Wehenhemmung und die Wahl kann auf der Basis gegebener – auch relativer – Kontraindikationen getroffen werden. Ca-Blocker verglichen mit Betamimetika zeigen ein verbessertes neonatales Outcome, auch wenn Langzeitdaten fehlen (21). Betamimetika und Oxytocin-Rezeptorantagonisten sind als Tokolytika in der Schwangerschaft zugelassen, der Einsatz von Ca-Antagonisten ist eine off-label Anwendung, über die die Schwangere vorgängig aufgeklärt werden muss. Die Notwendigkeit eines Therapiewechsels (Rescue Therapie, Nichtansprechen eines Tokolytikums), die generelle Einstellung einer Institution oder ökonomische Kriterien können die Entscheidung ebenfalls beeinflussen (22). Die fehlende Evidenz begründet allerdings einen restriktiven Einsatz der Tokolytika. Eine Kombination der einzelnen Tokolytika sollte im klinischen Alltag vermieden werden, da sich schwerwiegende Nebenwirkungen potenzieren können (22,23)

la

la

la

### Tokolytika mit guter Datenlage

#### Beta-Sympathomimetika

Intravenös verabreichte Beta-Sympathomimetika (Hexoprenalin, Fenoterol) haben einen nachgewiesenen tokolytischen Effekt, zeigen allerdings im Vergleich zu Placebo oder Oxytocin-Rezeptorantagonisten auf Grund ihrer Wirkungsweise höhere maternale Nebenwirkungsraten (Palpitationen in 48%, Tremor in 39%, Kopfschmerzen in 23%, Thoraxschmerzen in 10%) sowie in Kombination mit Corticosteroiden und einer aggressiven intravenösen Volumengabe (v.a. bei

vorliegendem Infekt) ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Lungenödems (1 : 425) (19,20) . Durch die Anwendung einer Bolustokolyse oder einer Flüssigkeitsrestriktion kann die Rate maternaler Nebenwirkungen reduziert werden (24). Fetale Nebenwirkungen sind vorübergehende Tachykardien oder Hypoglykämie, falls Betamimetika weniger als 2 Tage vor Geburt abgesetzt wurden (22). Es wird deshalb empfohlen, unter Volumenkontrolle eine möglichst niedrige Dosierung zeitlich begrenzt einzusetzen (25). Der tokolytische Wirkungsnachweis fehlt für die orale Applikation der Beta-Sympathomimetika .

la

Spezielle Kontraindikationen sind:

- Kardiale Erkrankungen inklusive Herzrhythmusstörungen
- Thyreotoxikose
- Schwere Präeklampsie
- Entgleister Diabetes mellitus (cave: Exazerbation der Hyperglykämie)
- Lungenödem
- Mehrlinge (relative Kontraindikation)
- Schwere Anämie

### Oxytocin-Rezeptorantagonisten

Oxytocin-Rezeptorantagonisten sind in ihrer tokolytischen Wirksamkeit mit Beta-Sympathomimetika vergleichbar, haben jedoch deutlich weniger maternale Nebenwirkungen (26,27 und zeigen ein optimales Nutzen-/Risikoprofil. Palpitationen treten in 2% auf, Tachykardien in 6% und Kopfschmerzen in 10% . Schwere Nebenwirkungen wurden unter alleiniger Therapie mit Oxytocin-Rezeptorantagonisten nicht beschrieben. (22) Sie werden deshalb von vielen internationalen Fachgesellschaften neben Ca-Antagonisten als Tokolytikum der ersten Wahl angesehen. Bei Risikosituationen (hohes Risiko für Lungenödem, Mehrlingsschwangerschaft, Polyhydramnie, kardiale oder pulmonale Erkrankungen, Diabetes mellitus Typ I, Wehenpersistenz und/oder Tachykardie unter Hexoprenalin) sollte deshalb Atosiban das Tokolysemedikament der ersten Wahl darstellen (27) . Atosiban wird i.v. mit einer loading dose von 6,75µg in 1 min appliziert, gefolgt von einer dreistündigen Gabe von 18 mg/h und einer Erhaltungsdosis von 6 mg/h über 45 h. Die Gesamtdauer sollte 48 h nicht überschreiten. Die maximale Dosierung bei einem einmaligen Durchgang beträgt 330 mg. Der Preis ist im Vergleich zu anderen Tokolytika deutlich höher.

la

lb

### Calciumantagonisten

Calciumantagonisten haben im Vergleich mit Beta-Sympathomimetika ein besseres Nutzen-/Risikoprofil, d.h. gleiche Wirksamkeit hinsichtlich Verlängerung der Schwangerschaft bei geringer maternaler und fetaler Nebenwirkungsrate. Deshalb werden sie von verschiedenen internationalen Fachgesellschaften neben den Oxytocin-Rezeptorantagonisten als Tokolytikum der 1. Wahl empfohlen (20,29,30) . Es ist auch zu erwähnen, dass Calciumantagonisten als einziges Tokolytikum peroral verabreicht werden kann. Diese Ergebnisse wurden nur für Nifedipin im Vergleich mit anderen Tokolytika, nicht jedoch für andere Calciumantagonisten nachgewiesen (31). Im Vergleich zu Beta-Sympathomimetika verbessert Nifedipin die neonatale Morbidität (Respiratorisches Distress Syndrom, intraventrikuläre Blutung, nekrotisierende Enterokolitis) und weist wenig maternale Nebenwirkungen auf. (32) Aufgrund der fehlenden Langzeitbeobachtungen und der Frage nach der optimalen Dosierung werden noch weitere, größere Untersuchungen nötig sein. Nebenwirkungen beinhalten Blutdrucksenkung (cave: orthostatischer Schwindel) und Kopfschmerzen. Als schwere Nebenwirkung wurden Lungenödeme, vor allem bei Zwillingsschwangerschaften, beobachtet.

la

Aktuell gelten 30 – 40 mg per os (10 mg alle 10 – 15 min) als loading dose in der ersten Stunde, dann 60 mg täglich bis zu einer Maximaldosis von 120 – 150 mg/d Nifedipin slow release (Adalat CR®) (33). Ein Alternativschema beinhaltet die einmalige Gabe von 10 mg zum Zerbeissen kombiniert mit Nifedipin 20 mg Retard (CR 20) zur schnellen Aufsättigung; 60 min danach Gabe der Erhaltungsdosis von Nifedipin 60 mg (CR 60) (33) sowie Nifedipin CR30 in Reserve (34). Auch eine Erhaltungsdosis mit einem langwirksamen Präparat von 90 mg/d (Adalat CR®) (alle 12 Std. einmal 30 mg bzw. 60 mg im Wechsel) zeigte eine sehr gute Verträglichkeit (35,36. Nifedipin kann mit einer hochdosierten Magnesiumtherapie (z.B. bei Präeklampsie) kombiniert werden (37).

Spezielle Kontraindikationen sind (38):

- Kardiale Erkrankungen inklusive Herzrhythmusstörungen
- arterielle Hypotonie
- Lungenödem
- Mehrlinge (relative Kontraindikation)
- IUGR (< 5. Perzentile)

### Tokolytika mit begrenzter Datenlage, obgleich eine tokolytische Wirkung nachgewiesen wurde

#### Prostaglandinsynthesehemmer

Prostaglandinsynthesehemmer (insbesondere Indomethacin) werden ebenfalls zur Tokolyse eingesetzt. In randomisierten Studien wurden eine signifikant bessere tokolytische Wirkung im Vergleich zu Placebo und eine zumindest vergleichbare Wirkung zu anderen Tokolytika bewiesen. Allerdings sind die Fallzahlen zu gering, um eine eindeutige Empfehlung abzugeben (39,40). Als mögliche Nebenwirkungen beim Fetus sind die Einschränkung der Nierenfunktion (Folge: Oligohydramnie) und die Konstriktion des Ductus arteriosus zu beachten, weswegen sie nicht länger als 48 Stunden verabreicht werden sollten. Die empfohlene Dosierung beträgt als loading dose 100mg, anschliessend 50 mg 6 - 8-stündlich.

la

Spezielle Kontraindikationen sind:

- Schwangerschaft > 32. SSW
- Akutes Ulkus ventriculi oder Ulkus in der Anamnese
- Hypertonie
- Allergie gegen NSAR
- Schwere IUGR
- Oligohydramnie

#### **NO-Donatoren**

Obgleich NO-Donatoren (transcutan mittels Nitro TTS patch) in einer RCT bei Frühgeburten vor 28 SSW eine signifikante Reduktion der neonatalen Morbidität zeigen konnten, ist noch keine ausreichende Evidenz vorhanden, um dieses Tokolytikum ausserhalb von klinischen Studien einzusetzen (41). Hinzu kommen als häufige Nebenwirkung therapieresistente Kopfschmerzen.

**Ib**

#### **Tokolytika ohne nachgewiesenen Effekt**

##### **Magnesiumsulfat**

Für Magnesiumsulfat fehlt ein eindeutiger Wirknachweis zur Wehenhemmung (42,43).

Trotzdem ist Magnesiumsulfat, im Gegensatz zur Praxis in Europa, das in den USA meist verwendete Tokolytikum. Der Initialdosis von i.d.R. 6 g innerhalb von 20 min wird meist eine im Vergleich zur Eklampsieprophylaxe höhere Erhaltungsdosis von 3-4 g/h (44) angeschlossen. Falls überhaupt verwendet, sollte der Einsatz von MgSO<sub>4</sub> auf max. 48 h begrenzt bleiben. Der aus epidemiologischen Studien vermutete neuroprotektive Effekt für das Kind ist in einer kürzlich publizierten randomisierten Studie gezeigt worden (45). Aufgrund offener Fragen kann zur Zeit die Verwendung von Magnesiumsulfat zur fetalen Neuroprotektion noch nicht generell empfohlen werden. Belegte Hauptindikation der intravenösen Magnesiumtherapie in der Schwangerschaft bleibt die Prophylaxe oder Therapie von Krampfanfällen im Rahmen der Präeklampsie (Eklampsie).

**Ia**

**Ib**

#### **Zulassung von Tokolytika**

In der Schweiz sind das Betamimetikum Hexoprenalin (Gynipral®) und der Oxytocin-Antagonist Atosiban (Tractocile®) für die Behandlung der vorzeitigen Wehentätigkeit zugelassen, während dies für Calciumantagonisten, Prostaglandinsynthesehemmer und NO-Donatoren nicht gilt. Falls diese verwendet werden, sollte die Patientin über den „off-label use“ dieser Medikamente und über mögliche Alternativen informiert werden (46).

#### **Langzeittokolyse**

Es gibt bislang keine klare Evidenz für eine perorale Langzeittokolyse mit Beta-Sympathomimetika, Oxytocin-Rezeptorantagonisten bzw. Calciumantagonisten (47-50). Eine Langzeittokolyse kann daher für die routinemässige Anwendung nicht empfohlen werden und sollte nur in ausgewählten Einzelfällen (z.B. symptomatische Placenta praevia und frühes Schwangerschaftsalter) erfolgen. Erfahrungsgemäss ergeben sich in der Praxis immer wieder Einzelsituationen, bei denen eine fortgesetzte Tokolyse eine Frühgeburtenprävention zu erreichen scheint. Möglicherweise lässt sich wegen der geringen Zahl dieser Fälle der zu vermutende Benefit für die Neugeborenen jedoch statistisch nicht erfassen.

**Ia**

**Ila**

#### **Weitere Massnahmen**

##### **Bettruhe**

In einer 1994 veröffentlichten randomisierten Studie zeigte das Verordnen von strikter Bettruhe keinen Einfluss auf die Rate an Frühgeburten (51). Da negative Nebenwirkungen, wie ein erhöhtes Thromboserisiko, häufigeres Auftreten von Depressionen oder ein Gefühl der Isolation nachgewiesen sind, ist diese Massnahme im Allgemeinen nicht indiziert (52,53). Gelockerte Bettruhe und eine Arbeitsunfähigkeit sind vertretbar.

##### **Bryophyllum:**

Die tokolytische Wirkung von Bryophyllum pinnatum wurde bisher in vitro und in mehreren Anwendungsbeobachtungen oder retrospektiven Studien beschrieben. Teildaten von zwei prospektiven kontrollierten Studien (RCT) nach Vorschriften des Heilmittelgesetzes sind ausstehend, und weitere klinische Studien sind notwendig, um die Evidenz zu erhöhen (54-56).

##### **Antibiotika**

Es gibt keine Evidenz, dass bei Schwangeren mit vorzeitigen Wehen und erhaltener Fruchtblase die routinemässige Gabe von Antibiotika die Rate an Frühgeburten senkt (57). Nachuntersuchungen nach sieben Jahren haben in diesem Kollektiv ein erhöhtes Risiko für Zerebralparese gezeigt (58). In ausgewählten Fällen wie bei vorzeitigen Wehen und positivem GBS- Abstrich ist eine Antibiotikagabe indiziert (59). Bei Schwangeren mit vorzeitigem Blasensprung vor 34 SSW hingegen führt die Gabe von Antibiotika (Erythromycin, Amoxicillin, Clindamycin) zu einer Verlängerung der Schwangerschaft und einer Reduktion der neonatalen Morbidität. (60)

**Ib**

**Ia**

**Ib**

## Progesteron

Nach einer aktuellen Metaanalyse reduziert die prophylaktische Verabreichung von Progesteron (100- 200 mg/d vaginal) bei Schwangeren mit asymptomatischer Einlingsschwangerschaft und einer Cervixlänge unter 25 mm, sowie bei Schwangeren mit bei Status nach Frühgeburt die Frühgeburtenrate um 50% und beeinflusst auch die perinatale Morbidität und Mortalität (weniger RDS, weniger LBW) günstig. Die Verwendung von Progesteron bei Schwangeren mit vorzeitigen Wehen ist bisher noch zu wenig Evidenz basiert. Bei Zwillingen oder höhergradigen Mehrlingen ist Progesteron nicht wirksam. (61-66)

la  
la

Datum: 31.07.2013

**Literatur:** bei den Autoren.

| Evidenzlevel   | Empfehlungsgrad   |
|--|---|
| <b>Ia</b> Evidenz durch die Meta-Analyse von randomisierten, kontrollierten Untersuchungen   | <b>A</b> Es ist in der Literatur, die gesamthaft von guter Qualität und Konsistenz sein muss, mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung vorhanden, die sich auf die konkrete Empfehlung bezieht (Evidenzlevel Ia, Ib)   |
| <b>Ib</b> Evidenz durch mindestens eine randomisierte, kontrollierte Untersuchung  | <b>B</b> Es sind zum Thema der Empfehlung gut kontrollierte, klinische Studien vorhanden, aber keine randomisierte klinische Untersuchungen (Evidenzlevel IIa, IIb, III)  |
| <b>IIa</b> Evidenz durch mindestens eine gut angelegte, kontrollierte Studie ohne Randomisierung   | <b>C</b> Es ist Evidenz vorhanden, die auf Berichten oder Meinungen von Expertengruppen basiert und / oder auf der klinischen Erfahrung von anerkannten Fachleuten. Es sind keine qualitativ guten, klinischen Studien vorhanden, die direkt anwendbar sind (Evidenzlevel IV) |
| <b>IIb</b> Evidenz durch mindestens eine gut angelegte andere, quasi-experimentelle Studie   | <b>Good Practice Punkt</b> Empfohlene Best Practice, die auf der klinischen Erfahrung der Expertengruppe beruht, die den Expertenbrief / Guideline herausgibt   |
| <b>III</b> Evidenz durch gut angelegte, beschreibende Studien, die nicht experimentell sind, wie Vergleichsstudien, Korrelationsstudien oder Fallstudien | <input checked="" type="checkbox"/>   |
| <b>IV</b> Evidenz durch Expertenberichte oder Meinungen und/oder klinische Erfahrung anerkannter Fachleute   |   |

Übersetzt aus dem Englischen (Quelle: RCOG Guidelines Nr. 44, 2006)

Referenzen: Bei den Autoren

Deklaration von Interessenkonflikten:

Die Autoren haben keine Interessenkonflikte.

*Die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG erarbeitet Guidelines und Expertenbriefe mit der größtmöglichen Sorgfalt - dennoch kann die Kommission Qualitätssicherung der gynécologie suisse / SGGG für die Richtigkeit und Vollständigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Die Angaben der Hersteller sind stets zu beachten, dies gilt insbesondere bei Dosierungsangaben.*

*Aus Sicht der Kommission entsprechen Guidelines und Expertenbriefe dem aktuellen Stand der Wissenschaft zur Zeit der Redaktion. Zwischenzeitliche Änderungen sind von den Anwendern zu berücksichtigen.*