

ÜBERSICHTSAUFSÄTZE:

Prophylaxe
des Atemnotsyndroms
bei Frühgeborenen

Die bedrohte
Frühschwangerschaft

NOTFALL IM
BEREITSCHAFTSDIENST:

Der Gichtanfall –
Arthritis
urica acuta

TECHNIK IN DER
MEDIZIN

Automatischer
Kardiotokograph

KONGRESS-
NACHRICHTEN:

Chronische
Morphinkrankheit bei
Krebskranken –
Röntgenologische
Darstellung von
Haemangiomen mit
Serienangiographie
und Substraktion –
Prognose der Gicht –
Erregte Patienten

Prophylaxe des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen

Wolfgang Siebert

Aus der gynäkologisch-geburtshilflichen Abteilung
des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing
(Chefarzt: Dr. Heinz Keller)

Die Frühgeborenenmortalität belastet mit 60 bis 75 Prozent die Gesamtmortalität der Neugeborenen. Infolge Lungenunreife und Surfactant-Mangel kommt es bei Frühgeborenen häufig zum lebensbedrohlichen Atemnotsyndrom (oder auch Hyaline-Membranen-Syndrom genannt). Neben der Intensivierung der Schwangerenvorsorge und Verhütung der Frühgeburt durch stationäre Behandlung mit Tokolyse erscheint auch eine pränatale Prophylaxe mit Kortikoiden sinnvoll.

Die Verhinderung der Frühgeburten und ihrer Komplikationen stellt eine der wichtigsten Aufgaben der modernen Geburtshilfe dar und kann wesentlich zur Senkung der perinatalen Mortalität beitragen, da die Frühgeborenenmortalität mit 60 bis 75 Prozent an der perinatalen Gesamtmortalität beteiligt ist. Die Häufigkeit der Frühgeburten an unserer Klinik innerhalb der letzten drei Jahre betrug 5 Prozent, wobei in der Literatur allgemein die Häufigkeit zwischen 5 und 10 Prozent angegeben wird. Während die perinatale Mortalität der Frühgeborenen vor kurzem noch etwa 20 Prozent betrug, kann sie durch entsprechende prophylaktische Maßnahmen um mehr als die Hälfte gesenkt werden.

Das Atemnotsyndrom (ANS), auch Hyaline - Membranen - Syndrom (HMS) oder Respiratory-Distress-Syndrom (RDS) genannt, stellt die gefährlichste Lungenfunktionsstörung des Frühgeborenen dar. Als Ursache dieser Ventilationsstörung wird ein Mangel an oberflächenaktiven Substanzen angenommen, die aus einem Gemisch von Phospholipiden, Proteinen und Kohlehydraten bestehen. Wichtigster Bestandteil dieser Phospholipide, die man auch als „Surfactant“ oder Antiatelektasfaktor bezeichnet, ist Lezithin.

Dieser „Surfactant“ spielt bei der intraalveolären Oberflächenaktivität eine entscheidende Rolle durch Verringerung der Oberflächen-

Atemnotsyndrom bei Frühgeborenen

spannung und Verhinderung des Kollabierens der Lungenalveolen bei der Ventilation (Abbildung 1).

Klinischer Befund

Infolge der Lungenunreife und des damit verbundenen Mangels an Surfactant kann es bei Frühgeborenen zu einem Atemnotsyndrom kommen, das sich typischerweise innerhalb der ersten Lebensstunden und Tage zu einer lebensbedrohlichen Komplikation ausbilden kann. Die betroffenen Kinder fallen – nach möglicherweise völlig normalem Geburts- und postpartalen Verlauf – klinisch durch Tachypnoe, Dyspnoe, Zyanose, expiratorisches Stöhnen, inspiratorische, interkostale Einziehungen und Azidose auf. Durch den Surfactantmangel kommt es zum Kollabieren der Lungenalveolen und auf Grund einer verminderten Lungenperfusion zur Schädigung des Endothels mit Ausbildung eines interstitiellen Ödems, das wiederum zur Zellnekrose und damit zur Ausbildung von Transsudaten und hyalinen Membranen führt. Röntgenologisch lassen sich nach Gideon drei Stadien des Atemnotsyndroms unterscheiden.

► Stadium I: Diskrete, netzartig gekörnte Lungenzeichnung bei

noch erhaltener Lungentransparenz.

► Stadium II: Netzartig gekörnte Lungenzeichnung mit allgemein verminderter Lungentransparenz.

Der luftthaltige Bronchialbaum setzt sich bereits deutlich vom Herzschatten ab und ist schon bis in die Unterlappen zu verfolgen.

► Stadium III: Konfluenz der granulierten Lungenzeichnung. Die Lungentransparenz ist allgemein vermindert, der Herzschatten schlecht abgrenzbar. Es zeigt sich das so charakteristische Luftbronchogramm, wobei nur noch Trachea, Bronchien und große Bronchiolen mit Luft gefüllt sind und sich gegen die allgemeine Lungenverschattung deutlich abheben.

Anschließend kommt es zur sogenannten „weißen Lunge“ mit Totalverschattung des Thorax, wobei der Herzschatten nicht mehr abzugrenzen ist.

Möglichkeiten der Reifebestimmung im Fruchtwasser

Schon antepartal kann die Unreife der fetalen Lunge durch Amniozentese aus dem Fruchtwasser diagnostiziert werden. L. Gluck und

Mitarbeiter fanden, daß die Menge der Phospholipide im Fruchtwasser während der Schwangerschaft zunimmt und das Verhältnis von Lezithin zu Sphingomyelin (LS-Quotient oder LS-Ratio) eine Aussage über die Lungenreife zuläßt. Liegt die LS-Ratio über 2:1, kann ein Atemnotsyndrom nach der Geburt dieses Kindes praktisch ausgeschlossen werden.

Derzeit stehen physikalische und biochemische Methoden zur Bestimmung der Fruchtwasserparameter zur Verfügung.

❶ Der Clemens-Schaum-Test als physikalische Methode beruht auf einer Schaumbildungsfähigkeit des Fruchtwassers und kann aber nur als Screening-Test mit dem Vorteil des geringen apparativen und zeitlichen Aufwands Verwendung finden.

❷ Genauere Aussagen liefert die biochemische Bestimmung des Lezithin-Sphingomyelin-Quotienten (LS-Ratio). Ob die Aussagekraft des Lezithins allein oder der LS-Ratio höher ist, wird von verschiedenen Untersuchern noch unterschiedlich beurteilt. Die durch Amniozentese gewonnene Fruchtwasserprobe sollte weder Blut noch Mekonium enthalten, um Fehlerquellen auszuschließen. ▷

Tabelle 1: Kortikoid-Präparate, Dosierung und zeitlicher Abstand der Applikation nach Angaben verschiedener Autoren

Autoren	Liggins u. Howie	Schwenzel u. Jung	Halberstadt	Eigene Untersuchungen
Kortikoid + Dosis	Betamethasonacetat 6 mg + Betamethasonphosphat 6 mg	Betamethasonacetat 4,5 mg + Betamethason-dinatriumphosphat 6 mg	16-Methylenprednisolon 60 mg	Betamethasondinatriumphosphat 10,3 mg
Häufigkeit und Zeitabstand der Applikation	2x i. m. im Abstand von 24 Std.	2x i. m. im Abstand von 24 Std.	3x i. v. im Abstand von 24 Std.	2 ml sofort i. m. nach 24 Std. nochmals 1 ml i. m. ev. nach weiteren 14 Tagen nochmals 2 ml

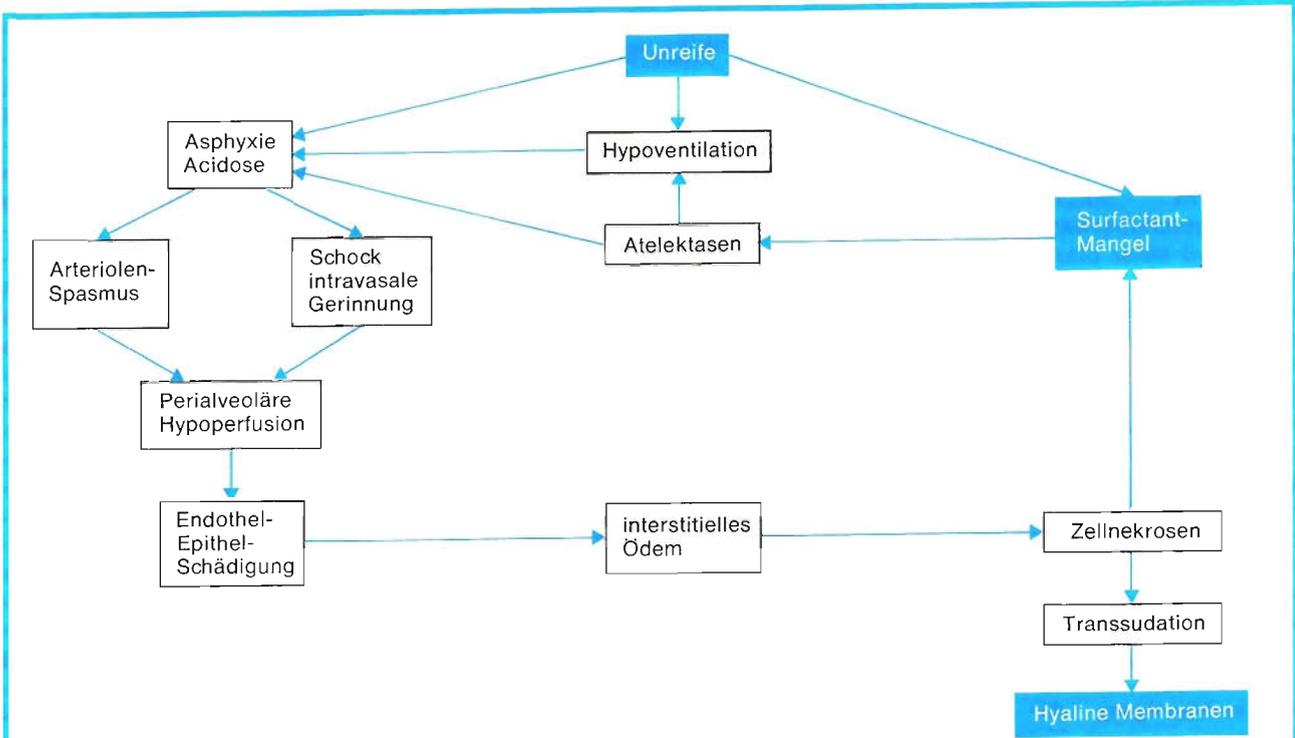


Abbildung 1: Schematische Darstellung von Ätiologie und Pathogenese des Atemnotsyndroms (Membran-Syndroms). modifiziert nach Keuth

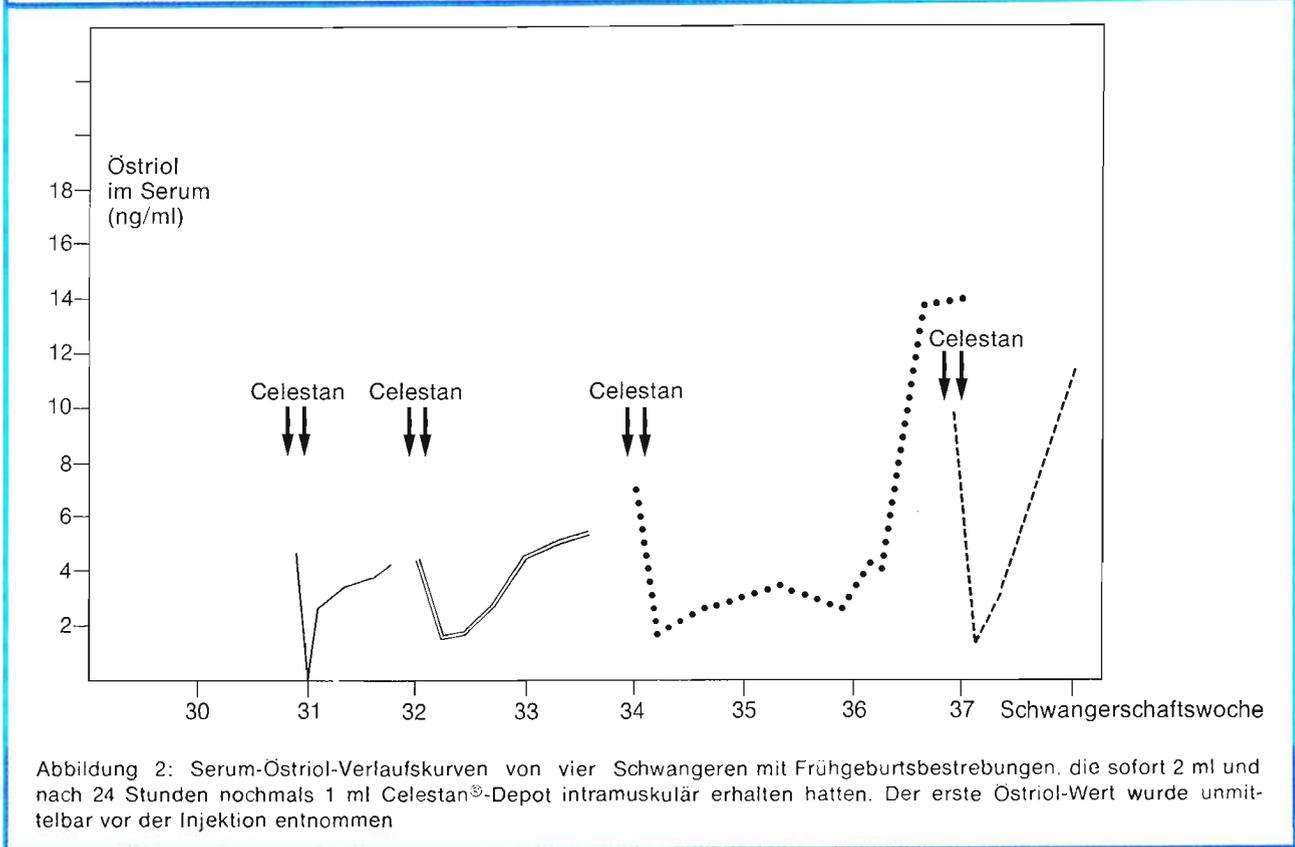


Abbildung 2: Serum-Östriol-Verlaufskurven von vier Schwangeren mit Frühgeburtsbestrebungen, die sofort 2 ml und nach 24 Stunden nochmals 1 ml Celestan[®]-Depot intramuskulär erhalten hatten. Der erste Östriol-Wert wurde unmittelbar vor der Injektion entnommen

Therapeutische Möglichkeiten

Es soll hier nur auf die pränatale Prophylaxe des Atemnotsyndroms eingegangen werden. An erster Stelle steht die Vermeidung der Frühgeburt durch intensive Schwangerenüberwachung und Ausschluß einer placentaren Insuffizienz, die ja therapeutisch noch kaum zu beeinflussen ist. Können stationäre Tokolyse, Sedierung und strenge Bettruhe eine vorzeitige Entbindung nicht mehr aufhalten oder ist diese indiziert (zum Beispiel bei Diabetes mellitus, Rh-Inkompatibilität, Placenta praevia), kann zusätzlich eine medikamentöse Prophylaxe durch Glukokortikoid- oder Bromhexine-Metabolit-VIII-Gabe an die Mutter versucht werden.

1 Beschleunigung der vorzeitigen Lungenreifung durch Glukokortikoide

Auf Grund von Tierversuchen an vorzeitig entbundenen Lämmern fanden sowohl Buckingham als auch Liggins eine positive Wirkung von Kortikoiden auf die Lungenreife. Die Synthese des Lezithins kann damit gesteigert werden, so daß seit 1972 an vielen Kliniken diese Methode erfolgreich angewendet und durch biochemische Fruchtwasserkontrollen bestätigt werden konnte.

Dosierung und Anwendungsart der einzelnen Glukokortikoidpräparate sind nach bisherigen Untersuchungen ganz unterschiedlich (Tabelle

1). Vorwiegend findet Betamethason (z. B. Präparat: Celestan-Depot®) Verwendung. Die Ergebnisse der einzelnen Autoren bezüglich der Häufigkeit des Auftretens eines Atemnotsyndroms sind schlecht vergleichbar, da bei der Beurteilung keine einheitliche Einteilung der untersuchten Kollektive in bezug auf das Gestationsalter zum Zeitpunkt der Entbindung getroffen wurde. Von allen Arbeitsgruppen wird versucht, durch tokolytische Maßnahmen die vorzeitige Entbindung um mindestens 24 bis 48 Stunden hinauszuschieben. Bei geplanter vorzeitiger Entbindung beginnt die Prophylaxe drei Tage vor diesem Termin, da mit einer Wirkung der Kortikoide auf der Lezithin-Synthese erst nach frühestens 24 Stunden zu rechnen ist.

Die von Liggins beobachtete Verminderung der Atemnotsyndromhäufigkeit vor der 32. Schwangerschaftswoche konnten wir in unserem Krankengut nicht bestätigen. Allerdings scheint der klinische Verlauf bei an Atemnotsyndrom erkrankten Frühgeborenen sowohl vor der 32. Woche als auch zwischen 32. und 37. Schwangerschaftswoche leichter zu sein, was sich in der Verteilung der einzelnen Stadien und der perinatalen Mortalität ausdrückt (siehe Tabelle 2). Zwischen 1. Juni 1973 und Ende 1975 konnten wir die Betamethason-Prophylaxe bei 91 Schwangeren mit insgesamt 95 Frühgeborenen durchführen und sie mit 118 Schwangeren und 129 Frühgeborenen vergleichen, bei welchen ei-

ne Betamethason-Prophylaxe aufgrund der fortgeschrittenen Geburtssituation bei der stationären Aufnahme der Patientinnen nicht mehr sinnvoll erschien. Die perinatale Mortalität konnte um die Hälfte herabgesetzt werden und betrug im behandelten Kollektiv 8,4 Prozent im Vergleich zum unbehandelten Kollektiv mit 17 Prozent. Die Häufigkeit des Auftretens eines Atemnotsyndroms war durch die Prophylaxe nur geringfügig vermindert mit 23,2 Prozent gegenüber 30,2 Prozent. Nebenwirkungen wurden bei unseren Fällen nicht beobachtet, so daß wir auf die von anderen Kliniken verwendete Antibiotikaprophylaxe unter Kortikoidtherapie verzichteten. Auffallend war ein deutlicher Abfall der Serum-Östriol-Werte auf hochgradig erniedrigte Spiegel, die sich erst nach 3 bis 5, in einigen Fällen sogar erst nach 10 Tagen wieder normalisierten (Abbildung 2). In mehreren Fällen von Diabetes mellitus kam es unter der Kortikoidbehandlung zu kurzfristigen Veränderungen der Blutzuckerwerte vor einer geplanten vorzeitigen Entbindung, die aber keinerlei Komplikationen bereiteten.

Als Kontraindikation gegen eine Kortikoidtherapie sehen wir an:

- a) Eine Infektion der Schwangeren, insbesondere natürlich eine Amnioninfektion,
- b) Schwerste EPH-Gestosen,
- c) Magen-Darm-Ulzera

2 Prophylaxe mit Bromhexine-Metabolit VIII

Bromhexine-Metabolit-VIII (Versuchspräparat der Fa. K. Thomae), ein Abkömmling des Präparates Bisolvon® befindet sich noch in klinischer Erprobung und scheint ebenfalls eine Wirkung auf die Surfactantbildung der fetalen Lunge zu haben. Diese Substanz wird in einer Dosis von 200 bis 500 mg in 500 ml Lävulose über zwei Stunden intravenös über einen Zeit-

Tabelle 2: Perinatale Mortalität der am Atemnotsyndrom (ANS) verstorbenen Frühgeborenen mit und ohne Kortikoid-Prophylaxe bei verschiedenen Untersuchern in Prozent

Autor	Liggins u. Howie	Halberstadt	eigene Untersuchungen
ohne Prophylaxe	15,0	24,0	17,0
mit Kortikoid-Prophylaxe	3,2	10,0	8,4

raum von fünf Tagen appliziert. Unter dieser Behandlung konnte ebenfalls eine Steigerung der LS-Ratio im Fruchtwasser diagnostiziert und die Häufigkeit des Atemnotsyndroms in einigen Fällen verringert werden. Allerdings liegen hierüber noch zu wenige experimentelle und klinische Forschungsergebnisse vor.

Zusammenfassung

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß durch intensive Schwangerenbetreuung, stationäre Tokolyse und medikamentöse Prophylaxe die Häufigkeit des Atemnotsyndroms bei Frühgeborenen verringert und die perinatale Mortalität dieser Kinder um mehr als die Hälfte gesenkt werden kann.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:
Dr. med. Wolfgang Siebert
gynäkologisch-geburtshilfliche
Abteilung
Städtisches Krankenhaus
München-Schwabing
Kölner Platz 1
8000 München 40

Berichtigung

Tollwut: Prophylaxe besonders wichtig

Wie uns das Krankenhaus des Kreises Osterholz mitteilt, sind die beiden in Heft 31/1976, Seite 2032, und in Heft 33/1976, Seite 2123, genannten Anschriften falsch. Die richtige Anschrift lautet: Kreiskrankenhaus Osterholz, Am Krankenhaus 4, 2680 Osterholz-Scharmbeck. Wir bitten diesen Fehler, für den die Redaktion keine Verantwortung trifft, zu entschuldigen. DÄ

Automatischer Kardiotokograph

Ein neu auf den Markt gekommener Kardiotokograph nimmt alle Einstellungen, die sonst von Hand vorgenommen werden mußten, automatisch vor. Wird ein Aufnehmer gesteckt, stellt sich die erforderliche Betriebsart von selbst ein, weiter werden das Eingangssignal kalibriert, die Empfindlichkeit geregelt.

Das Gerät bietet die Möglichkeit, die fetale Herzfrequenz auf vier verschiedene Arten zu überwachen: durch fetales EKG, abdominales EKG, Herzschall und Ultraschall. Die Wehentätigkeit läßt sich über einen intrauterinen Katheter oder extern mit einem Wehendruckaufnehmer überwachen. Die für diese Vorgänge erforderliche Elektronik ist auf je einer Steckkarte enthalten, was einen Ausbau auf jede gewünschte Überwachungsmethode ermöglicht.

Das eingebaute Sichtgerät erlaubt die Beurteilung der Signalqualität hinsichtlich Amplitude, Muskelartefakte oder Netzstörungen, so daß die Aufnehmer danach plaziert werden können. Durch Knopfdruck wird die Darstellung auf dem

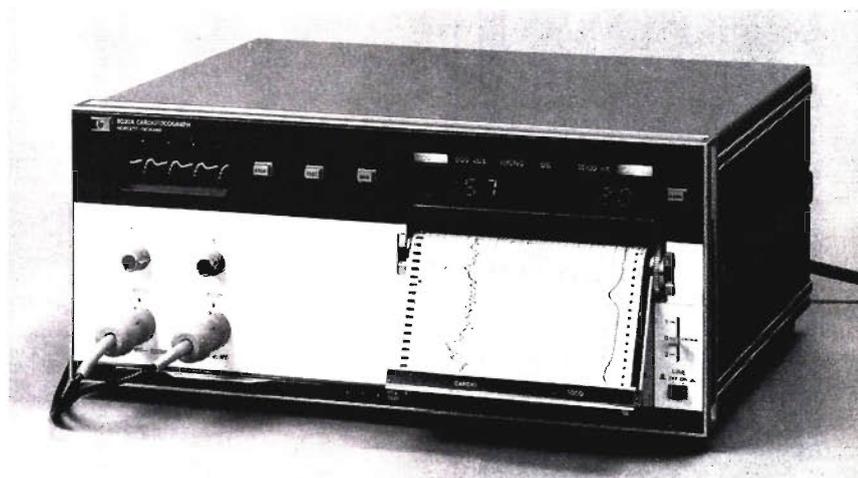
Schirm gespeichert. Die Bildhelligkeit wird der Raumbeleuchtung automatisch angepaßt.

Herzfrequenz und Wehentätigkeit werden digital angezeigt. Beim Abdominal-EKG läßt sich auch die Herzfrequenz der Mutter alternativ ablesen.

Der Zweikanalschreiber arbeitet lautlos. Die Spitzen der Schreibfedern enthalten Halbleiter-Thermoelemente, die sich sehr schnell aufheizen, wodurch sofort mit der Registrierung begonnen werden kann. Für den Schreiber wird neues thermoempfindliches Registrierpapier verwendet.

Das Gerät ist in zwei Standardausführungen lieferbar: mit Vorschubgeschwindigkeiten von 1 und 2 cm/min und einer Herzfrequenzskala von 50 bis 210 bpm oder mit Vorschubgeschwindigkeiten von 1 und 3 cm/min und einer Herzfrequenzskala von 30 bis 240 bpm. AH

Hersteller: Hewlett Packard, Berner Straße 117, 6000 Frankfurt/Main 56



Automatischer Kardiotokograph zur Überwachung der fetalen Herzfrequenz und der Wehentätigkeit
Werkfoto