

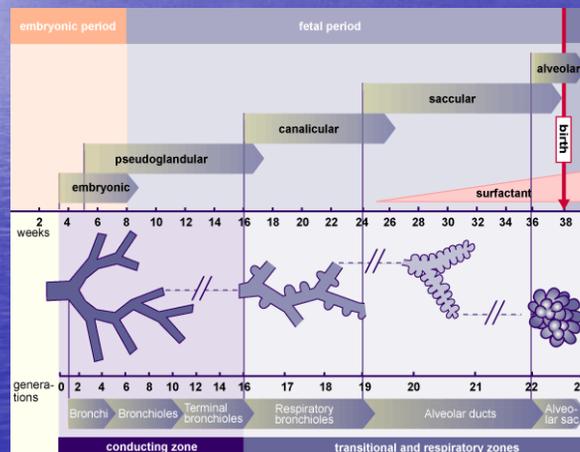
Fetale Lungenreife

Dr. Silvia Sabus
Perinatalzentrum Landshut-Achdorf



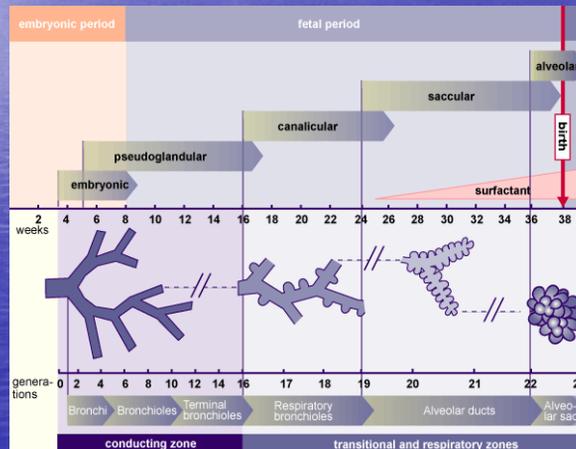
Fetale Lungenreife

Lungenentwicklung



Fetale Lungenreife

Lungenentwicklung



Fetale Lungenreife

- Wirkmechanismus der Glukokortikoide
 - Induktion von struktureller, biochemischer und funktioneller Weiterentwicklung der Lunge
 - Beschleunigte epitheliale und mesenchymale Differenzierung, frühere Bildung von Lamellarkörperchen in den Typ II Pneumozyten
 - Früheres Auftreten von alveolärem Surfactant
 - Verbesserung der Lungencompliance und vergrößerte funktionelle Residualkapazität

Fetale Lungenreife

Verschiedene Corticosteroide

Nicht-fluorierte Corticosteroide

Prednison (Decortin®)
 Prednisolon (Solu-Decortin®)
 Methylprednisolon (Urbason®)

→ in Plazenta enzymatisch inaktiviert, beim Feten kommen ca. 10% der mütterlichen Konzentration an

Fluorierte Corticosteroide

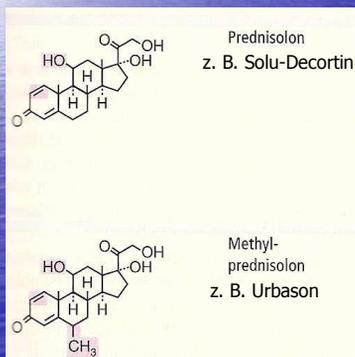
Dexamethason (100% beim Fet)
 Betamethason (30% beim Fet)

→ passieren Plazentaschranke

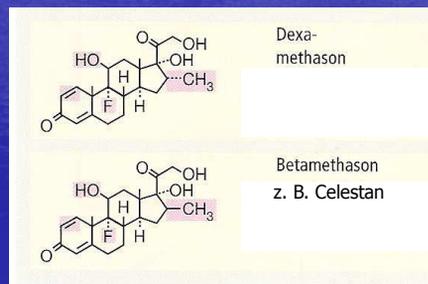
Aus: Schaefer/Spielmann, Arzneiverordnung in Schwangerschaft u. Stillzeit, 2001
 und Scholz/Schwabe: Taschenbuch der Arzneibehandlung, 2005

Fetale Lungenreife

Nicht-fluorierte Corticosteroide



Fluorierte Corticosteroide



Fetale Lungenreife

- Andere Substanzen zur Induktion der Lungenreife
 - Schilddrüsenhormone (z. B. Thyroxin)
 - Stimulation der Surfactantlipide
 - Nicht plazentagängig, müsste intraamnial appliziert werden
 - TRH führt zu keiner RDS-Prophylaxe (austral. Multizenterstudien)
 - Ambroxol/Theophyllin
 - Stimulation der Surfactantlipide
 - Nicht so effektiv wie Corticosteroide
 - Behandlungsdauer mind. 4 – 5 Tage (1000mg/d – bei Husten nimmt man 2 – 3 x 30mg)
 - Alternative bei KI für Corticosteroide
 - Tierexperimentell: Prolactin und Wachstumshormone wirksam

Fetale Lungenreife

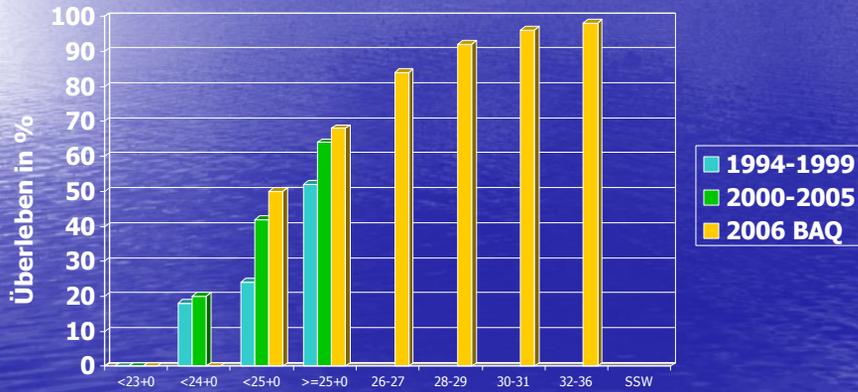
- Einflußfaktoren an der Grenze zur Lebensfähigkeit:
 - 1. Geburtsgewicht
 - 2. Geschlecht (w > m)
 - 3. Antenatale Glukokortikoide
 - 4. Einlingsgravidität



Aus: Tyson JE et al. NEJM 2008, 358 (16): 1672-1681

Fetale Lungenreife

Überleben extremer Frühgeburten - Bayern



Aus: Field et al., prospective cohort study. BMJ 2008; 336: 1221 und Bayerische Neonatalerhebung 2006

Fetale Lungenreife



Fetale Lungenreife

- Studienlage – initiale Gabe
 - Empfohlene Konsequenz aus Metaanalyse 2006 (n=21 Studien, 4269 Kinder)
 - Corticoide als **Routinemaßnahme** (Einmalgabe) bei drohender Frühgeburtlichkeit **dringend einsetzen**
 - Benefit bis 7 Tage nach Gabe statistisch signifikant
 - Optimale Dosis?
 - Optimales Medikament?
 - Effekte in Mehrlingsgravidität?
 - Langzeiteffekte?

Roberts D et al., Cochrane Database Syst Rev. 2006; 3:CD004454

Fetale Lungenreife

- Erstmalige Gabe antenataler Glukokortikoide
 - 2 x 12mg Betamethason (Celestan) im Abstand von 24h oder 4 x 6mg Dexamethason im Abstand von 12h
 - Führen zu einer Verbesserung der Lungenfunktion bei frühgeborenen Kindern, reduzieren Inzidenz RDS, IVH, NEC, Sepsis und neonataler Mortalität um bis zu 50%
- Take Home Message
 - Glukokortikoide bei drohender Frühgeburt bis zur 34+0SSW (Evidenz Level = EL Grad 1A)
 - Glukokortikoide vor 23+0 SSW aufgrund unzureichender Anzahl primitiver Alveolen sinnlos (EL Grad 2B)
 - Glukokortikoide bei vorzeitigem Blasensprung ohne Amnioninfektzeichen bis 32+0 SSW (EL Grad 1A)
 - Glukokortikoide bei vorzeitigem Blasensprung ohne Amnioninfektzeichen 32+0 bis 34+0 SSW Effizienz nicht bewiesen (in Frauenklinik LA-Achdorf wird verabreicht, wie auch in r.d.Isar)

www.uptodate.com, angelehnt an Empfehlungen des ACOG

Fetale Lungenreife

- Studienlage – Wiederholungsgaben
 - Nutzen-Risikoanalyse aufgrund zu geringer Datenmenge und fehlendem follow-up noch nicht abschließend beurteilbar
 - Möglicherweise weniger RDS und weniger Morbidität, aber mehr SGA
 - Neurologische Entwicklung? – LZ-Daten fehlen
 - Anzahl wiederholter Gaben?
 - Intervall? – am ehesten q7
 - Dosis (1 oder 2 x 12mg Betamethason)?
 - Effekte/Dosis bei Mehrlingsgravidität?

Crowther CA et al., Cochrane Database Review 2007, publiziert 2008

Fetale Lungenreife

- Wiederholungsgaben antenataler Glukokortikoide
 - Inkonsistente Langzeitdaten bzgl. Anzahl, Zeitintervall und optimaler Dosis der Wiederholungsgaben, deshalb keine gut evidenzbasierten Empfehlungen möglich
- Take Home Message
 - Risikoadaptierte (vereinzelte) Wiederholungsgaben bis zur 34+0SSW befürwortet
 - Bei drohender extremer Frühgeburt bis zur 28+0 SSW im Abstand von 1 Woche, wenn FG-Risiko bestehen bleibt und Pat. instabil erscheint (EL Grad 2C)
 - Sollte nicht gegeben werden, wenn Geburt in den nächsten 24h erwartet wird (EL Grad 2B)
 - Informed Consent beim Patienten bzgl. unerwünschter NW

Empfehlungen in Anlehnung an www.uptodate.com, (ACOG) und DGGG

„Ich hatte Celestan®-Lungenreifung“

