14

AWMF online

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

AWMF-Leitlinien-Register	Nr. 024/014

Diagnostik und Therapie der Bronchopulmonalen Dysplasie

Die in dieser Leitlinie vorgeschlagenen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen sind medizinisch notwendig und entsprechen dem allgemein anerkannten Stand der Wissenschaft.

1. Grundlagen

Die BPD ist eine chronische neonatale Lungenerkrankung, die überwiegend Frühgeborene betrifft. Als Ätiologie werden in erster Linie Barotrauma, pulmonale oder systemische Infektionen, persistierender Ductus arteriosus Botalli, Sauerstofftoxizität und Flüssig-keitsüberladung diskutiert. Die Häufigkeit der BPD nimmt mit abnehmendem Geburtsgewicht zu und beträgt bei Frühgeborenen unter 1 000 g Geburtsgewicht 30 bis 60 Prozent.

2. Definition

Aufgrund der dynamischen Krankheitsentwicklungen sind in Abhängigkeit vom Lebensalter mehrere Definitionen gebräuchlich:

- **2.1 Frühe chronische Lungenkrankheit (frühe CLK):**
  Anhaltender Sauerstoffbedarf $ 30 Prozent O2 oder Respiratorabhängigkeit vom 7. bis 27. Lebenstag. (1, 2).
- **2.2 Definitive BPD:**
  - 2.2.1 Definition nach Bancalari (3): FiO_2 > 0,21 im Alter von 28 Lebenstagen, persistierende Atemnotsymptomatik und radiologische Veränderungen.
  - 2.2.2 Definition nach Shennan (4): FiO_2 > 0,21 im postmenstruellen Alter von 36 Wochen. Dieser Definition entspricht in der Regel ein schwereres Krankheitsbild mit langanhaltender pulmonaler Problematik.
  - 2.2.3 Definition nach Garland (27): Notwendigkeit zur O_2-Gabe im postmenstruellen Alter von 36 SSW, um unter Ruhebedingungen pulsoximetrische Sättigungswerte von 92 % zu erreichen.

3. Diagnostik

Die Diagnose stützt sich auf die durch die verwendete Definition vorgegebenen Parameter: klinische Symptome und Sauerstoffbedarf unter Berücksichtigung des Zeitfaktors.

4. Therapie

- **4.1. Präventive Maßnahmen**
  Eine Senkung der BPD-Rate konnte in kontrollierten Studien durch folgende Maßnahmen erzielt werden:
  - pränatale Steroidbehandlung (5)
  - frühzeitige Surfactant-Therapie bei Vorliegen eines Atemnotsyndroms (6, 7)
  - frühzeitige Behandlung eines klinisch relevanten PDA (8)
  - Vermeidung einer Flüssigkeitsüberladung (9)
  - frühzeitige Extubation und CPAP-Behandlung (10, 11)
  - Vitamin A-Supplementation (12, 13).

  Die Bedeutung der Behandlung einer pulmonalen Ureaplasmenbesiedlung bei der Geburt auf die Entwicklung einer BPD ist noch nicht endgültig geklärt, ebenso wie der Einfluß von toxischen Lipidhydroperoxiden (vermeidbar durch Lichtschutz von parenteral zugeführten Lipidlösungen).
  Eine optimale Reduktion des Barotraumas stellt wahrscheinlich die wichtigste Präventionsmaßnahme dar, jedoch fehlen bisher randomisierte Studien bei Frühgeborenen, die verschiedene Beatmungsregime bezüglich ihrer BPD-Induktion vergleichen. Der Einfluß einer permissiven Hyperkapnie zur Reduktion des Barotraumas und damit zur Senkung der BPD-Inzidenz ist bisher nicht in kontrollierten Studien analysiert worden.
- **4.2. Behandlung der frühen chronischen Lungenkrankheit**
  Kontrollierte Studien, die den begründeten Einsatz von Diuretika und Flüssigkeitsreduktion zur Behandlung der frühen CLK nachweisen fehlen bisher. Zahlreiche Studien haben den Effekt von Dexamethason auf die CLK untersucht. Dexamethason reduziert die Inflammation der Lunge und die pulmonale, mikrovaskuläre Permeabilität. Der pulmonale Wassergehalt wird vermindert, die Compliance der Lunge steigt an, die Resistence wird vermindert. Es kommt zu einer Verbesserung des Gasaustausches und einer signifikanten Abnahme der Beatmungsdauer. Ein Einfluß auf die Langzeitmorbidität ist jedoch bisher noch nicht nachgewiesen worden. In der Literatur sind verschiedene Therapiemodalitäten beschrieben, die sich in erster Linie durch den Zeitpunkt ihres Beginns und die gesamte Behandlungsdauer unterscheiden. Die Überlegenheit eines bestimmten Regimes ist bisher nicht nachgewiesen. Die wichtigsten Nebenwirkungen der Dexamethason-Behandlung sind (15, 16, 17):
  - Hyperglykämie
  - Hypertonus
  - erhöhter Proteinmetabolismus
  - Hypertrophe Kardiomyopathie
  - Immunsuppression
  - Magenblutung oder Perforation (vor allem bei gleichzeitiger Behandlung mit Indometacin)
  - Nephrokalzinose, insbesondere bei gleichzeitiger Furosemid-Therapie
  - Langfristige Suppression der Nebennierenrindenfunktionen
  - Katarakt
  - Im Tierexperiment Störungen der ZNS-Entwicklung
  - Wachstumsverzögerung

- **4.3. Behandlung der BPD**

- 4.3.1 Diuretika
  Diuretikabehandlung verbessert die Lungenfunktion bei Kindern mit BPD und ist somit ein Bestandteil der Therapie (14). In Gebrauch sind Furosemid 1 - 2 mg/kg/d, Hydrochlorothiazid 1 - 2 mg/kg/d, ggf. Kombination mit Spironolacton 3 mg/kg/d. Überwachung der Entwicklung einer Hyponatriämie, Hypokaliämie und hypochlorämischen Alkalose. Bei Hyponatriämie keine dauerhafte Natriumsubstitution, sondern Dosisreduktion und Kaliumchloridsubstitution.
- 4.3.2 Bronchodilatatoren
  Wegen der Hypertrophie der glatten Bronchialmuskulatur sowie erhöhter Atemwegsresistance ist die Behandlung mit Bronchodilatatoren bei der BPD indiziert (14, 18).
  Systemische Bronchodilatatoren: Methylxanthine. Positive Effekte auf die Lungenmechanik sind beschrieben worden (19, 20, 21). Sie erhöhten die Sensivität der Chemorezeptoren für CO2, verbessern die Zwerchfellkontraktilität, und sind schwach diuretisch. Die Dosen und therapeutische Serumkonzentrationen entsprechen denen der Apnoebehandlung (siehe Leitlinie Apnoe).
  Inhalative Bronchodilatatoren: ß2-Sympatikomimetika und Ipratropiumbromid (18). Die Behandlung ist sinnvoll, wenn radiologische Zeichen der Überblähung mit emphysematösen Veränderungen oder klinische Hinweise auf eine pulmonale Obstruktion vorhanden sind. Eine Kombination mit Ipratropiumbromid ist möglich, ggf. auch alleinige Behandlung mit dieser Substanz bei Nebenwirkungen der ß2-Sympatikomimetika. Der Erfolg muß klinisch beurteilt werden, ein Effekt der Behandlung auf die Atemfrequenz mit Rückgang der Tachypnoe zeigt eine Verbesserung der überblähungsbedingt niedrigen Compliance an.
- 4.3.3 Dexamethason, inhalative Steroide Systemische Kortikosteroide führen auch bei etablierter BPD zu einer Verbesserung des Gasaustausches und der Lungenmechanik. Dadurch wird auch bei langzeitbeatmeten Kindern eine Extubation erleichert. Ein Einfluß einer Dexamethason-Therapie nach dem 28. Lebenstag auf die Langzeitmorbidität fand sich jedoch nicht (25, 26). Vorteile und Risiken der Behandlung sind oben beschrieben. Die kumulative Dexamethasondosis ist hinsichtlich der Nebenwirkungsrate bei Kindern mit schwerer BPD von besonderer Bedeutung, ggf. ist eine alternierende Behandlung zu erwägen.
  Während in der Frühbehandlung der BPD inhalative Steroide noch keinen eindeutigen Stellenwert haben, scheint bei älteren Kindern mit BPD (> 3 Monate) die Anwendung von Nutzen zu sein (22, 23).
- 4.3.4 Sauerstoff
  Bei etablierter BPD, insbesondere bei schweren Verläufen, besteht eine deutliche Mediahypertrophie der Pulmonalgefäße. In dieser Situation sollte Sauerstoff zur Vermeidung bzw. Therapie einer pulmonalen Hypertonie so dosiert werden, daß Sättigungswerte über
  92 % und ein arterielles paO2 > 55 mmHg erreicht werden. Zu beachten ist der Ausreifungszustand der Retinagefäße. Ausreichende Sauerstoffzufuhr ist ebenfalls erforderlich für eine befriedigende Gewichtszunahme. Bei Korrektur der chronischen Hypoxämie kommt es in der Regel zum Absinken des pulmonalvaskulären Drucks, höhere Konzentrationen von Sauerstoff sind ohne zusätzliche Wirkung. Einige Patienten scheinen jedoch besser auf höhere O2-Zufuhr anzusprechen (SO2 > 95 %) (24). Eine regelmäßige echokardiographische Überwachung ist notwendig.
- 4.3.5 Ernährung
  Aufgrund der bei den meisten Patienten mit BPD erhöhten Atemarbeit entsteht ein vermehrter Kalorienbedarf (28, 29).

5. Literatur:

1. Pandit PB, Dunn MS, Kelly EN, Perlman M. Surfactant replacement in neonates with early chronic lung disease. Pediatrics 1995; 95: 851 - 854.

2. Groneck P, Reuss D, G"tze-Speer B, Speer CP. Effects of dexamethasone on chemotatic activity and inflammatory mediators in tracheobronchial aspirates of preterm infants at risk for chronic lung disease. J Pediatr 1993; 122: 938 - 944.

3. Bancalari E, Abdenour GF, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasis: Clinical presentation. J Pediatr 1979; 95: 819 - 823.

4. Shennan AT, Dunn MS, Ohlson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics 1988; 82: 527 - 532.

5. Kari MA, Hallmann M, Eronen M et al.. Prenatal dexamethasone treatment in conjunction with rescue therapy of human surfactant: a randomized placebo-controlled multicenter study. Pediatrics 1994; 93: 730 - 736.

6. Speer CP, Robertson B, Cursted T, et al.. Randomized European multicenter trial of surfactant therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of Curosurf. Pediatrics 1992;89: 13 - 20

7. Speer CP, Halliday HL. Surfactant therapy in the newborn. Current Pediatrics 1994; 4: 5 - 9

8. Gonzales A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000g or less. J Pediatr 1996; 128: 470 - 478

9. Tammela OKT. Appropriate fluid regimens to prevent bronchopulmonary dysplasia. Eur J Pediatr 1995; 54: (Suppl) S15 - S18.

10. Lundström KE. Initial treatment of preterm infants- continous positive airway pressure or ventilation? Eur J Pediatr 1996;155 (Suppl) S25 - S29.

11. Poets CF, Sens B. Changes in intubation rates and outcome of very low birth weight infants: a population based study. Pediatrics 1996; 98: 24 - 27.

12. Shenai JP, Kennedy KA, Chytil F, Stahlman MT. Clinical trial of vitamin A supplementation in infants susceptible to bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1987; 111: 269 - 277.

13. Pearson E, Bose C, Snidow T, Ransom L, Young T, Bose G, Stiles A. Trial of vitamin A supplementation in very low birth weight infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1992; 121: 420 - 427.

14. Ehrenkranz RA, Mercurio MR. Bronchopulmonary dysplasia. In: Sinclair JC, Bracken MB (Hrsg) Effective care of the newborn infant. Oxford University Press, 1992.

15. Ng PC. The effectiveness and side effects of dexamethasone in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Arch Dis Childh 1993; 68: 330 - 36.

16. Korsch E, Gillor A, Groneck P, Bläker F. Sekundäre Myocardhypertrophie bei sehr kleinen Frühgeborenen unter Dexamethasontherapie. Monatsschr Kinderheilkd 1993; 141: 112 - 115.

17. Botas CM, Kurlat I, Young SM, Sola A. Disseminated candidal infections and intravenous hydrocortisone in preterm infants. Pediatrics 1995; 95: 883 - 887.

18. Davis JM, Sinkin RA, Aranda JV. Drug therapy for bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 1990; 8: 117 - 125.

19. Davis JM, Bhutani VK, Stefano JL, Fox WW, Spitzer AR. Changes in pulmonary mechanics after caffeine administration in infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 1989; 6: 49 - 52.

20. Kao LC, Durand DJ, Phillips BL, Nicerson BG. Oral theophyllin and diuretics improve pulmonary mechanics in infants with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr 1987; 111: 439 - 444.

21. Rooklin AR, Moomjian AS, Shutack JF, Schwartz JG, Fox WW. Theophyllin therapy in bronchopulmonary

dysplasia. J Pediatr 1979; 95: 882 - 885.

22. Yüksel B, Greenough A. Randomized trial of inhaled steroids in preterm infants with respiratory symptoms at follow up. Thorax 1992; 47: 910 - 913.

23. Clouthier MM. Nebulized steroid therapy in bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol 1993; 15: 111 - 116

24. Abman SH, Groothuis JR. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia: current issues. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 277 - 316.

25. Furman L, Hack M, Watts C, Borawski-Clark E, Baley J, Amini S, Hook B. Twenty-month outcome in ventilator-dependent, very low birth weight infants born during the early years of dexamethasone therapy. J Pediatr 1995; 126: 434 - 440

26. Jones R, Wincott E, Elbourne D, Grant A. Controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: a 3-year follow-up.Pediatrics 1995; 96:897-906

27. Garland JS, Buck RK, Allred EN, Leviton A. Hypocarbia before surfactant therapy appears to increase bronchopulmonary dysplasia risk in infants with respiratory distress syndrome. Arch Pediatr Adolesc Med 1995; 149:617 -622

28. Weinstein MR, Oh W. Oxygen consumption in infants with BPD. J Pediatr 1981; 99: 958 - 961

29. Kurzner SI, Garg M, Bautista DB et al. Bronchopulmonary dysplasia: nutrition and elevated resting metabolic expenditure. Pediatrics 1988; 81: 379 - 384

Erarbeitet von:
Bartmann, Groneck, Kowalewski, Poets, Speer und dem Vorstand der GNPI
22. Juli 1997

Zurück zum Index Leitlinien der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin
Zurück zur Liste der Leitlinien
Zurück zur AWMF-Leitseite

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in charakteristisc Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtiger Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftung: begründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch k die AWMF für die Richtigkeit - insbesondere von Dosierungsangaben - **keine Verantwortung** übernehmen

Stand der letzten Aktualisierung: 22. Juli 1997
© Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online, awmf@uni-duesseldorf.de
HTML-Code optimiert: 03. 05. 1999