15

AWMF online

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Leitlinien der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin

AWMF-Leitlinien-Register	Nr. 024/015

Diagnostik und Therapie des symptomatischen Ductus arteriosus des Früh- und Reifgeborenen (ICD9 747.0)

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

Definition und Basisinformation

Beim reifen Neugeborenen verschließt sich der Ductus arteriosus funktionell innerhalb der ersten 24 Lebensstunden, kann jedoch bei Hypoxie und Azidose offen bleiben oder sich noch über mehrere Tage hinweg funktionell wieder eröffnen. Der Verschluß des Ductus arteriosus ist an die ausreichende Entwicklung kontraktionsfähiger Mediamuskulatur gebunden. Ist diese im Sinne einer Fehlbildung atypisch angeordnet oder nicht ausreichend entwickelt, handelt es sich um das Krankheitsbild des anatomisch persistierenden Ductus arteriosus.

Beim Frühgeborenen - je unreifer, desto häufiger - kann sowohl die anatomische Struktur als auch die Verschlußfunktion unreif sein, so daß das Ductusgefäß sich nicht zeitgerecht nach der Geburt verschließen kann. 80 % der Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht haben in den ersten Lebenstagen einen offenen Ductus arteriosus mit Links-Rechts-Shunt. Ein Drittel von ihnen entwickelt einen klinisch symptomatischen, hämodynamisch wirksamen Ductus arteriosus (2). Der mit einem Rückfluß aus der Aorta verbundene Links-Rechts-Shunt kann folgende hämodynamisch bedeutsame Auswirkungen haben:

- Hyperämie des Lungengefäßsystems.
- Verminderte diastolische Perfusion der vom Systemkreislauf versorgten Organe.
- Zunahme des linksventrikulären Schlagvolumens.

Leitsymptome des hämodynamisch wirksamen Ductus arteriosus beim

Frühgeborenen

Alle klinisch erkennbaren Einzelsymptome des offenen Ductus arteriosus sind unspezifisch. Erst die Synopsis der Einzelsymptome ergibt den klinischen Verdacht auf eine hämodynamische Wirksamkeit (4).

Pathophysiologie und klinische Symptome der pulmonalen Hyperämie

- Hyperaktives Präcordium (erhöhter rechtsventrikulärer Druck, erhöhtes Schlagvolumen).
- Respiratorische Insuffizienz mit Tachypnoe/Dyspnoe (interstitielles Lungenödem, arterielle Hyperämie, pulmonalvenöse Kongestion, pulmonale Hypertonie).
- Notwendigkeit der Beatmung (gehäufte Apnoen, Hyperkapnie.
- Atemnotsyndrom des Frühgeborenen (mit und ohne Beatmung) bessert sich nicht oderverschlechtert sich nach anfänglicher Besserung: Notwendigkeit der FiO2 - Erhöhung, Hyperkapnie.

Pathophysiologie und klinische Symptome durch retrograden Ductus-Flow

- Systolisches Herzgeräusch oder systolisch-diastolisches Geräusch. Ein fehlendes Geräusch schließt jedoch einen Ductus nicht aus (Grund: pulmonale Hypertonie, laminarer Ductusflow bei druckausgleichendem großlumigen Ductus).
- Kräftige periphere Pulse mit großer Blutdruckamplitude.
- Spätstadium: Flache Pulse, Hypotension, schlechte periphere Durchblutung.mit Verlängerung der Kapillarfüllzeit, Kreislaufschock.
- Hypotension als Leitsymptom insbesondere bei extrem unreifen Frühgeborenen (2, 4).
- Nierenversagen (Gewichtszunahme, Erhöhung von Kreatinin und Harnstoff im Serum, Oligurie).
- Respiratorische Insuffizienz
- Geblähtes Abdomen

Diagnostik

Gebräuchliche diagnostische Verfahren

- **Notwendig:** Klinische Untersuchung, Doppler-Sonographie, Echokardiographie.
- **Fakultativ:** Rö. - Thorax.

Apparative Diagnostik

Zielsetzung apparativer Diagnostik

- Bestätigung oder Widerlegung des klinischen Verdachts.
- Quantifizierung der hämodynamischen Auswirkung.
- Echokardiographischer Ausschluß angeborener Herz- und Gefäßfehlbildungen.

Rö. - Thorax (unspezifische Zeichen)

- Zeichen der Hyperämie mit milchglasartiger Eintrübung.
- Herzvergrößerung

Echodopplerdiagnostik

- **Farbdoppler** (bester qualitativer und prädiktiver Parameter)(3)
  - Breites, retrogrades, meist turbulentes aortopulmonales Flow-Signal des Ductus.
  - Bei Frühgeborenen <1000 g ist ein Flowsignal an der engsten Stelle des Ductus über 1,5 mm Durchmesser in den ersten 18 - 32 Lebensstunden ein prädiktiver Hinweis für eine hämodynamische Wirksamkeit (3).
  - Erhöhter diastolischer Flow in der Arteria pulmonalis.

- **PW-Doppler** (bester quantitativer Parameter)
  - Diastolischer Minderfluß, Nullfluß oder diastolischer Rückfluß in den Hirnarterien (RI >0,86)(4) den Aa. renales und im Truncus coeliacus

- **2D-Echo** (sehr unspezifisch)
  - großer linker Vorhof, weite Lungenvenen

- **M-Mode-Echo** (4,6):
  - Relation der Durchmesser von LA/Aorta >1,3

Entbehrliche Diagnostik

- Herzkatheter, Angiokardiographie, EKG

Therapie bei hämodynamisch wirksamem Ductus arteriosus

Ziel der Therapie

Vermeidung schädlicher Folgen eines hämodynamisch wirksamen PDA durch frühest möglichen medikamentösen oder chirurgischen Verschluß.

Medikamentöse Induktion des Ductusverschlusses

- Mittel der Wahl: Indomethacin
- 3 x 0,2 mg/kg Indometacin i.v. als Kurzinfusion. in 12-stündigem Abstand.Eine durch

Flüssigkeitsrestriktion bedingte Hypovolämie ist vor Therapiebeginn auszugleichen (5). Während der Therapie mit Indomethacin ist auf eine exakte Bilanzierung des Wasserhaushaltes zu achten.
- Fortsetzung der Therapie mit 1 x 0,1 mg/kg Indometacin i.v. an 5 aufeinanderfolgenden Tagen.
- Bei unveränderter klinischer Symptomatik und/oder ausbleibender dopplerechokardiographischer Besserung nach 5 Tagen Erhaltungstherapie ist eine chirurgische Ductusligatur indiziert.

Nebenwirkungen und Gefahren der Indometacintherapie

- Antidiuretischer Effekt (5).
- Verminderung der zerebralen, renalen und intestinalen Durchblutung durch Anstieg der Gefäßresistance (1).
- Thrombozytenaggregationshemmung.

Kontraindikationen

- Niereninsuffizienz mit Kreatinin i. S. über 2 mg/dl.
- Blutungsneigung, Thrombozytopenie oder Koagulopathie sind keine gesicherten Kontraindikationen.
- Eine sonographisch nachgewiesene Hirnblutung ohne Thrombozytopenie und
- Koagulopathie stellt keine Kontraindikation zur Indometacintherapie dar.

Chirurgischer Verschluß des offenen Ductus

Der chirurgische Verschluß des Ductus arteriosus ist die Therapie der Wahl bei Kontraindikation und/oder Versagen der Indometacintherapie.

Prävention

Die Häufigkeit des symptomatischen Ductus arteriosus läßt sich durch prophylaktische Gabe von Indomethacin 1 x 0,1 mg/kg i.v. in den ersten 24 Lebensstunden und 5 weiteren Gaben am 2. bis 6. Lebenstag bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 600 und 1250 g senken (8). Ein ähnliches Regime mit Beginn innerhalb der ersten 12 Lebensstunden und zwei weiteren Gaben am 2. und 3. Lebenstag senkte die Rate schwerer Hirnblutungen (8). Weder akute noch chronische schädliche Nebenwirkungen dieser Therapie wurden gesehen (8, 9). Deshalb wird die prophylaktische Therapie mit Indomethacin mit frühestmöglicher Gabe von 1 x 0.1 mg/kg am 1. Lebenstag und 2 bis 5 Folgegaben im Abstand von jeweils 24 Stunden für Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1250 g in solchen Einrichtungen empfohlen, in denen bei diesen Patienten die Rate schwerer Hirnblutungen > 10 % und/oder die Rate der Indomethacin -Versager > 30 % liegt. (10).

Literatur

1. BÖMELBURG, T., JORCH, G. (1989) Abnormal blood flow patterns in renal arteries of small preterm infants with patent ductus arteriosus detected by Doppler-ultrasonography. Eur. J. Pediatr. 148:660-664
2. EVANS, N. (1993) Diagnosis of patent ductus arteriosus in the preterm newborn. Arch. Dis. Child. 68:68-61

3. KLUCKOW; M., EVANS, N. (1995) Early echocardiographic prediction of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants undergoing mechanical ventilation. J. Pediatr. 127:774-779
4. KUPFERSCHMID, C., LANG, D., POHLANDT, F. (1988) Sensitivity, specificity and predictive value of clinical findings, M-mode-echocardiography and continuous-wave-Doppler sonography in the diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Eur. J. Pediatr. 147:279-282
5. LEITITIS, J., BURGHARD, R., GORDJANI, N. et al (1987) Effects of a modified fluid therapy on renal function during indomethacin therapy for patent ductus arteriosus. Acta Paediatr. Scand. 76:789-794
6. MELLANDER, M., LARSSON, L.E., EKSTROM-JODAL, B. (1987) Prediction of symptomatic patent-ductus arteriosus in preterm infants using Doppler and M-mode echocardiography. Acta Paediatr. Scand. 76:553-559
7. COUSER, R.J., WRIGHT G.B., CABALKA A.K., SCHILLING C.G., HOEKSTRA R:E:, PAYNE(1996) Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty-four hours of life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants treated prophylactically with surfactant in the delivery room. J Pediatr 128:631-637
8. MENT, L.R., OH, W., EHRENKRANZ, R.A., PHILIP, A.G.S., VOHR, B, ALLAN, W., DUNCAN, C.C., SCOTT, D.T., TAYLER, K.J.W., KATZ, K.H., SCHNEIDER, K.C., MAKUCH, R.W. (1994) Low-dose indomethacin and prevention of intraventricular hemorrhage: a multicenter randomized trial. Pediatrics 93:543 - 550
9. MENT, L.R., VOHR, B., OH, W., SCOTT, D.T., ALLAN, W.C., WESTERVELD, M., DUNCAN, C.C., EHRENKRANZ, R.A., KATZ, K.H., SCHNEIDER, K.C., MAKUCH, R.W. (1996) Neurodevelopmental outcome at 36 months' corrected age of preterm infants in the multicenter indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. Pediatrics 98:714 - 718
10. CLYMAN, R.I. (1996) Recommendations for the postnatal use of indomethacin: An analysis of four separate treatment strategies. J. Pediatr, 128:601 - 607

Erarbeitet von:

U. Bernsau mit dem Vorstand der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin am **16.10.1997**

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: 16. Oktober 1997
© Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrsiche Intensivmedizin
Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online, awmf@uni-duesseldorf.de
HTML-Code optimiert: 03. 05. 1999