

Fallvorstellung: Fetale, respiratorische Insuffizienz bei einem Neugeborenen

Kathrin Zeber

25.01.2019



Anamnese

- Amina*: NG 39 + 0 SSW, Spp., externe Geburtsklinik
- 24-jährige Mutter, G3, P3, Herkunftsland der Eltern: Afghanistan
- Apgarwerte 1' 07/ 5' 09/ 10' 09, Nabelarterien-pH 7,33, Fruchtwasser o.B., Zeitpunkt Blasensprung unbekannt
- ab Lebensstunde 3 Tachydyspnoe und Sauerstoffbedarf (Nasenbrille mit 3 l/min O₂-Flow, damit SpO₂ > 95 %)

→ Verständigung Neugeborenenabholdienst

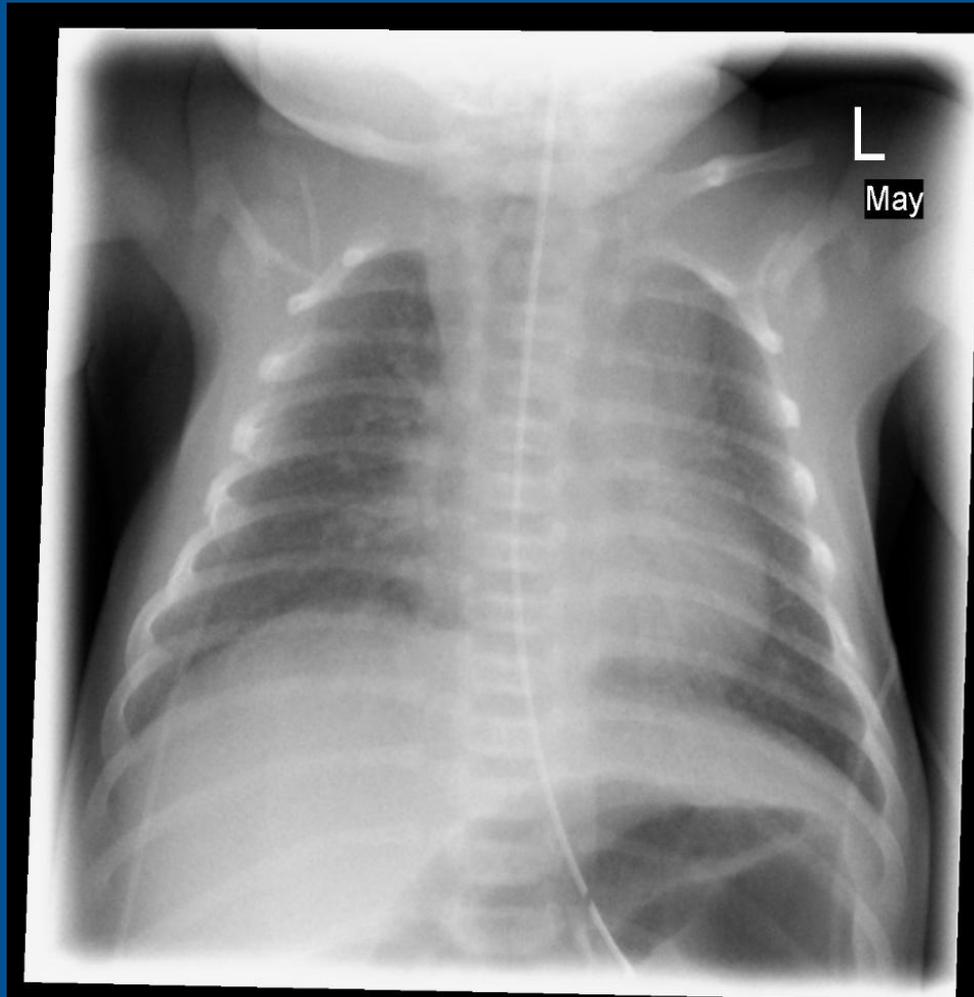
* Name geändert

Aufnahmebefund

- eutrophes Neugeborenes, gräuliches Hautkolorit, Rekap. 3 sec.
- High-Flow-CPAP Atemunterstützung (Flow 8 l/min, FiO₂ 0,4) damit SpO₂ 95 %
- Tachydyspnoe (AF 75/min, Stöhnen, Nasenflügeln, interkostale und juguläre Einziehungen), Pulmo bds. belüftet
- Cor/Abdomen o.p.B., Fontanelle weich auf Niveau
- Kein Hinweis für Geburtstraumata, keine Dysmorphiestigmata

Gewicht 3220 g (P 40), Länge 42 cm (P 60), Kopfumfang 33 cm (P 10)
Herzfrequenz 145/min, Blutdruck 65/45 mmHg (MAD 55), Temp. 37,5 °C

Radiologische Diagnostik



Labordiagnostik

Bei Aufnahme:

CRP < 0,38 mg/dl, Blutbild geronnen

BGA (venös): pH 7,37, pCO₂ 42,6 mmHg, Bikarbonat 23 mmol/l, BE -0,1 mmol/l

2. Lebenstag

CRP 2,18 mg/dl, IL-6 1198 pg/ml, Blutbild geronnen

3. Lebenstag

CRP 12,73 mg/dl,

Leukozyten 9,53/nl (58 % segmentkernige Granulozyten; 3 % stabkernige Granulozyten; 25 % Lymphozyten, Erythrozyten 5,04/pl, Hämoglobin 171 g/l, Thrombozyten 152/nl)

übriges Routinelabor unauffällig

Differenzialdiagnosen....

1. Konnatale Pneumonie?
2. Atemnotsyndrom des reifen Neugeborenen?
3. Persistierender pulmonaler Hypertonus/Vitium?

Weitere Diagnostik

Echokardiographie

Ausschluss Vitium, kein Hinweis auf relevante pulmonale Hypertension, gute linksventrikuläre Kontraktilität

Therapie

Infektion

- 1. Lebenstag Beginn antibiotische Therapie mit Ampicillin und Gentamicin

Respiration

- High-Flow-CPAP (max. Flow 8 Liter/min),
notwendige FiO₂ 1,0
- 2. Lebenstag: Intubation und Surfactantgabe (100 mg/kg/KG)
→ kurzzeitige Besserung

Verlauf

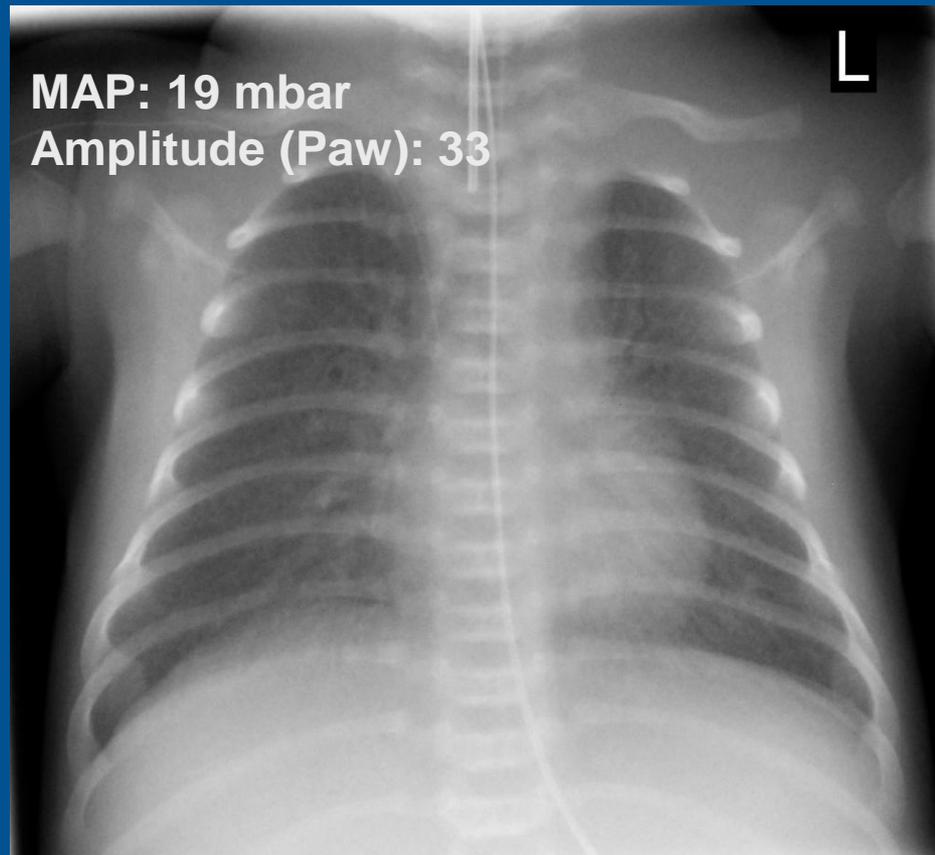
Respiration

- pulmonale Verschlechterung
PIP maximal 30 mbar, PEEP 7 mbar, FiO₂ 0,8 – 1,0
- 7. LT: Beginn Hochfrequenz-Oszillationsbeatmung (HFO)
Mittlerer Atemwegsdruck (MAP): zwischen 15 – 18 mbar
Oszillations-Druckamplitude (Paw): 30 – 60
Oszillationsfrequenz (f): 7 Hz



FiO₂: 0,6 – 1,0

nach Beginn HFO-Beatmung



Eskalation der Therapie

Respiration

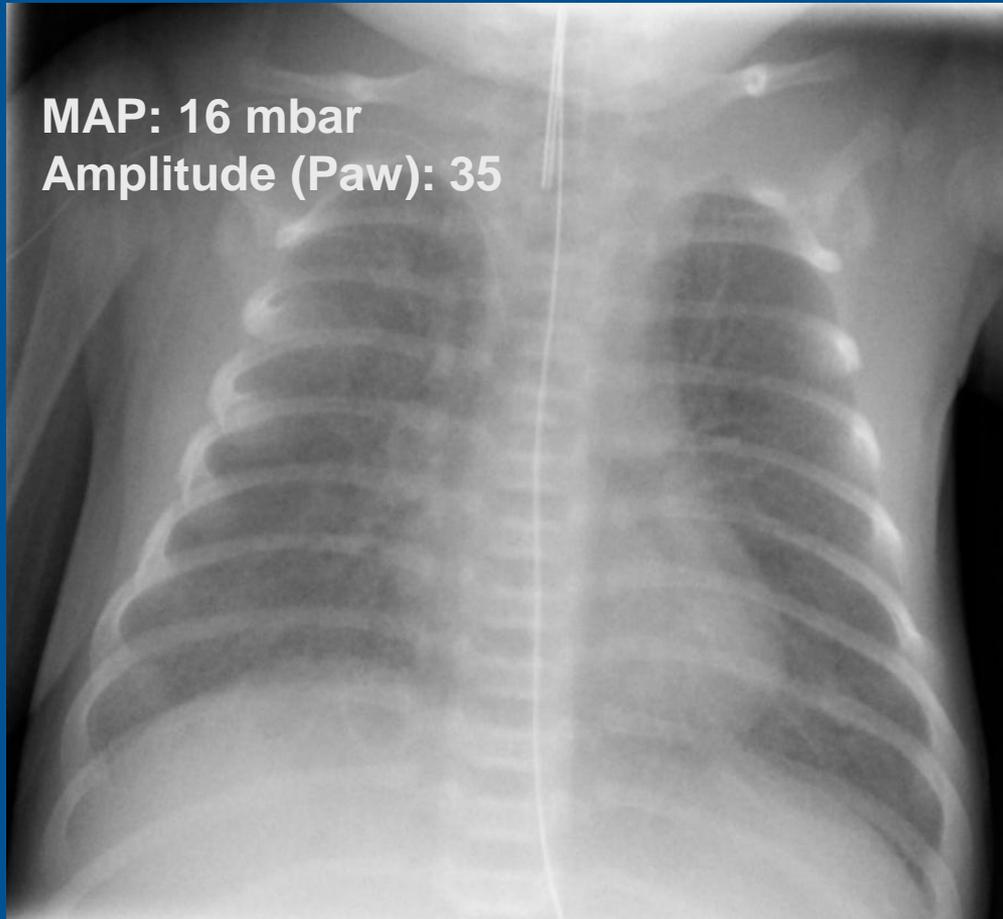
- erneute Surfactantgabe
- probatorischer Versuch mit inhalativem Stickoxid (NO-Therapie)
- Hydrocortisongabe über 3 Tage

Infektion

- Umsetzen der antibiotischen Therapie auf Clarithromycin (Ureaplasmenachweis im TBS)

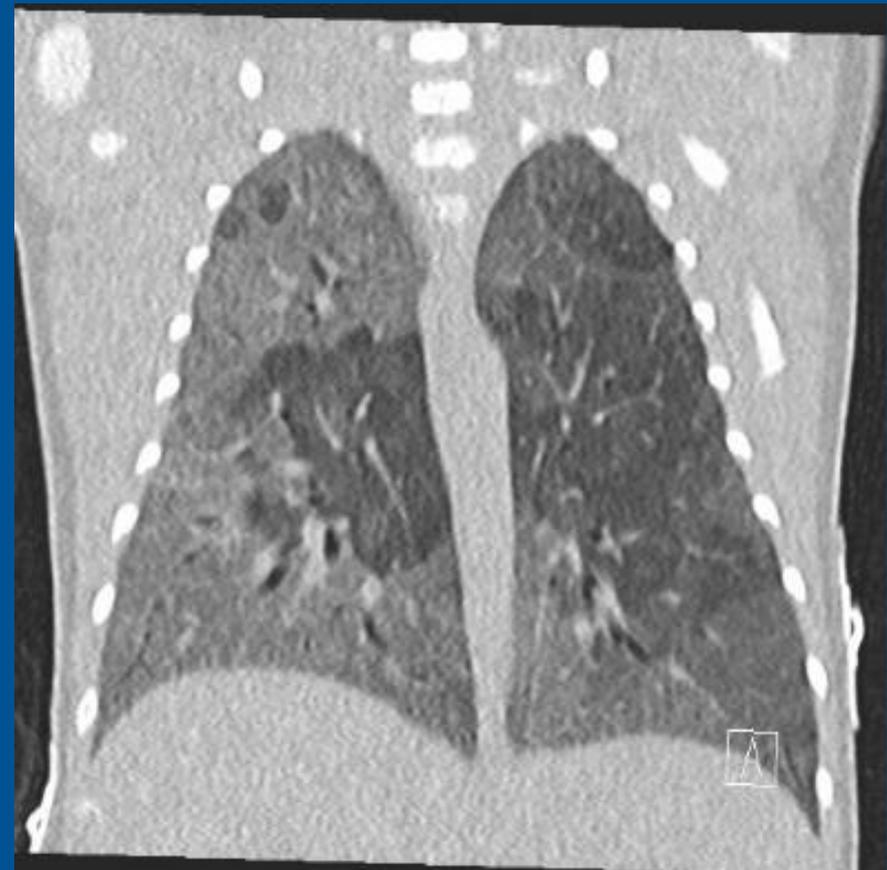
→ ausbleibender Effekt

Verlaufsaufnahme



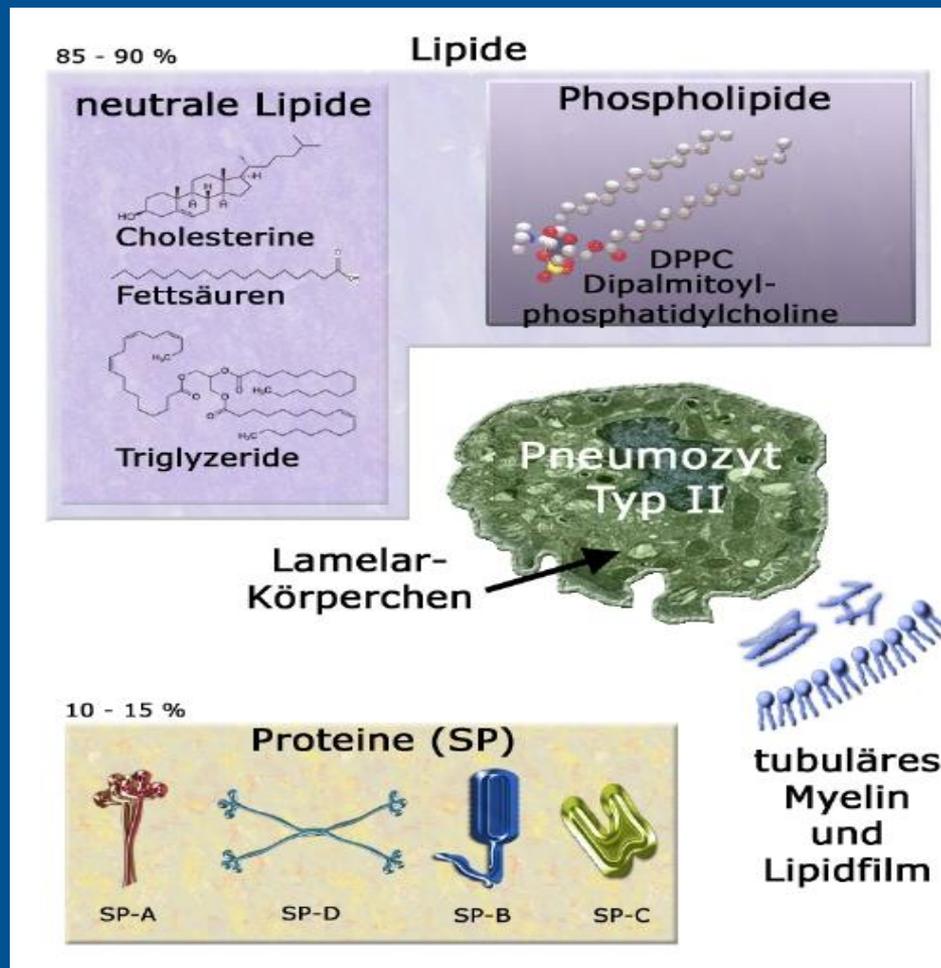
und nun?

CT-Thorax



Surfactant-Fehlfunktion?

Zusammensetzung Surfactant



Surfactantzyklus

TTF1

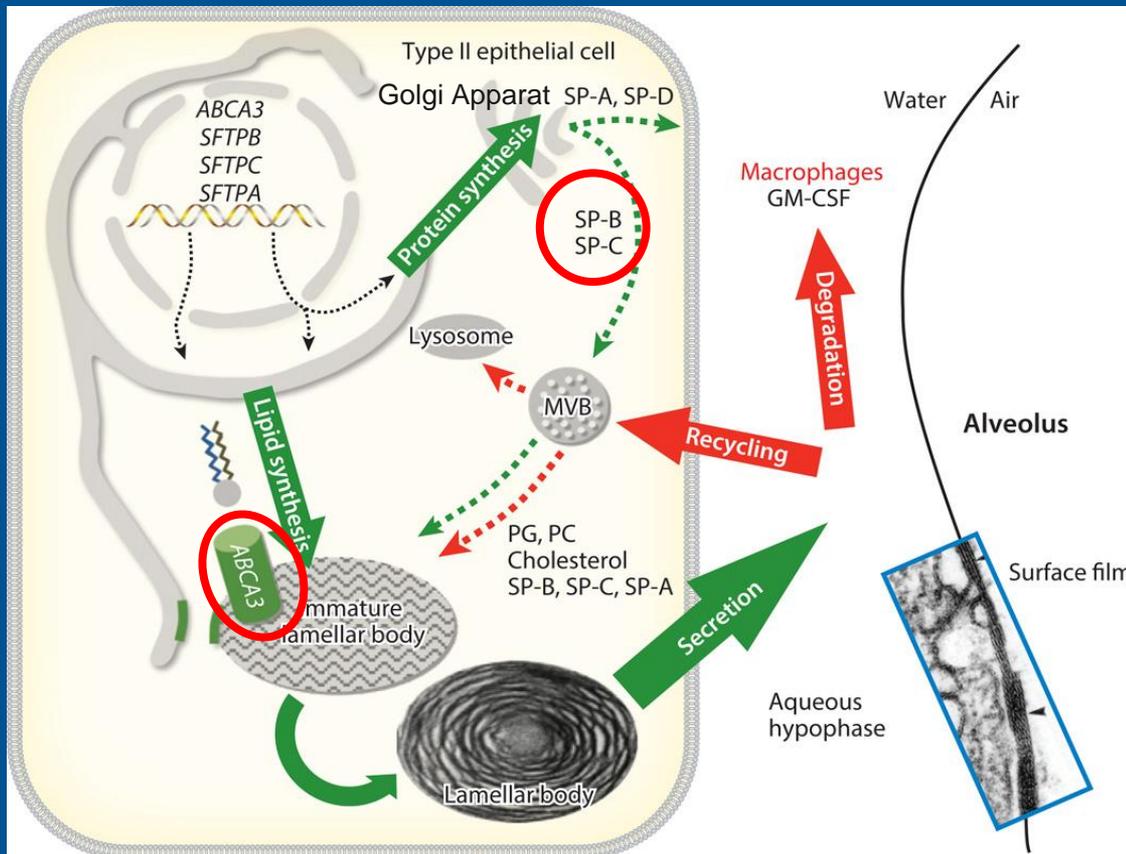


Abbildung: Whitsett et al. (2015)

Verlauf Amina

- Registrierung Kinderlungenregister & Abnahme Genetik für SFTPB, SFTPC, ABCA3, TTF1 bei Amina und Eltern
- probatorische Extubation
(anschließend Masken-CPAP, FiO₂ 0,65-1,0, PEEP 10 mbar)
- 6 Tage später notfallmäßige Reintubation bei akuter resp. Dekompensation

→ Planung Anlage Tracheostoma

Eintreffen Befund Humangenetik

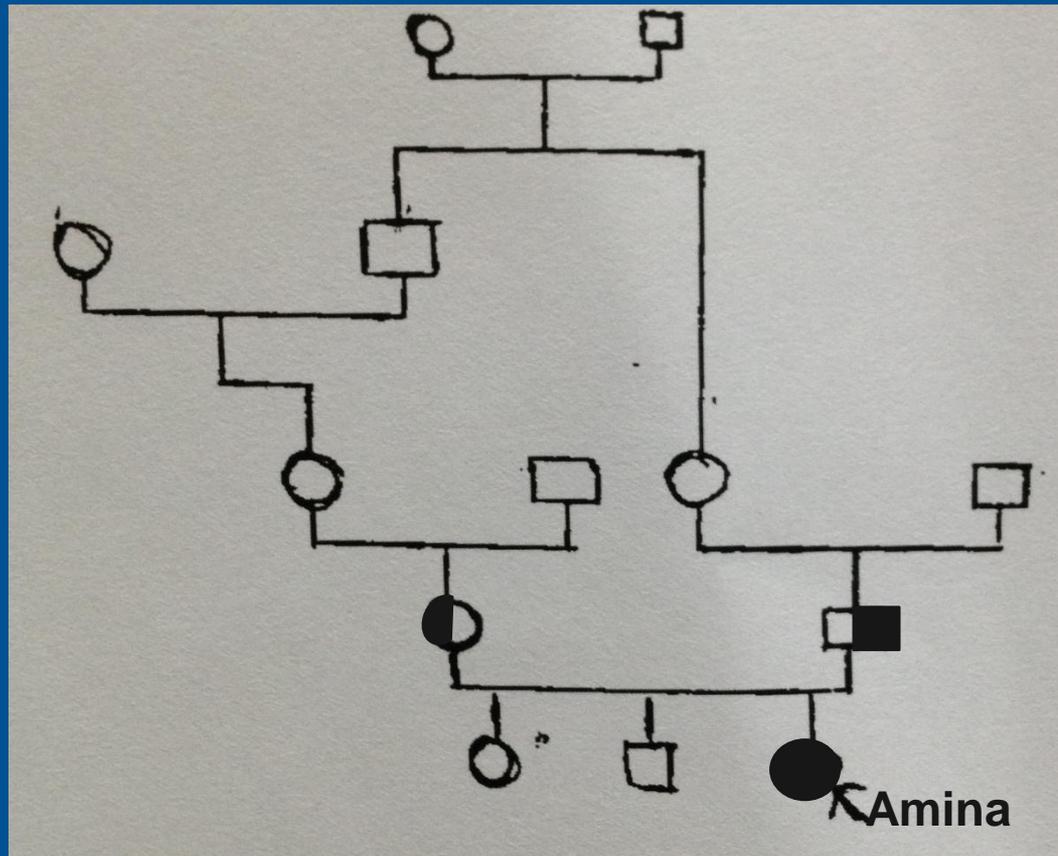
Amina

- pathogene homozygote Mutation Exon 5 im SFTPB-Gen
→ führt zu Stopp-Codon, es kann kein reifes SP-B entstehen

Aminas Eltern

- heterozygote Anlageträger

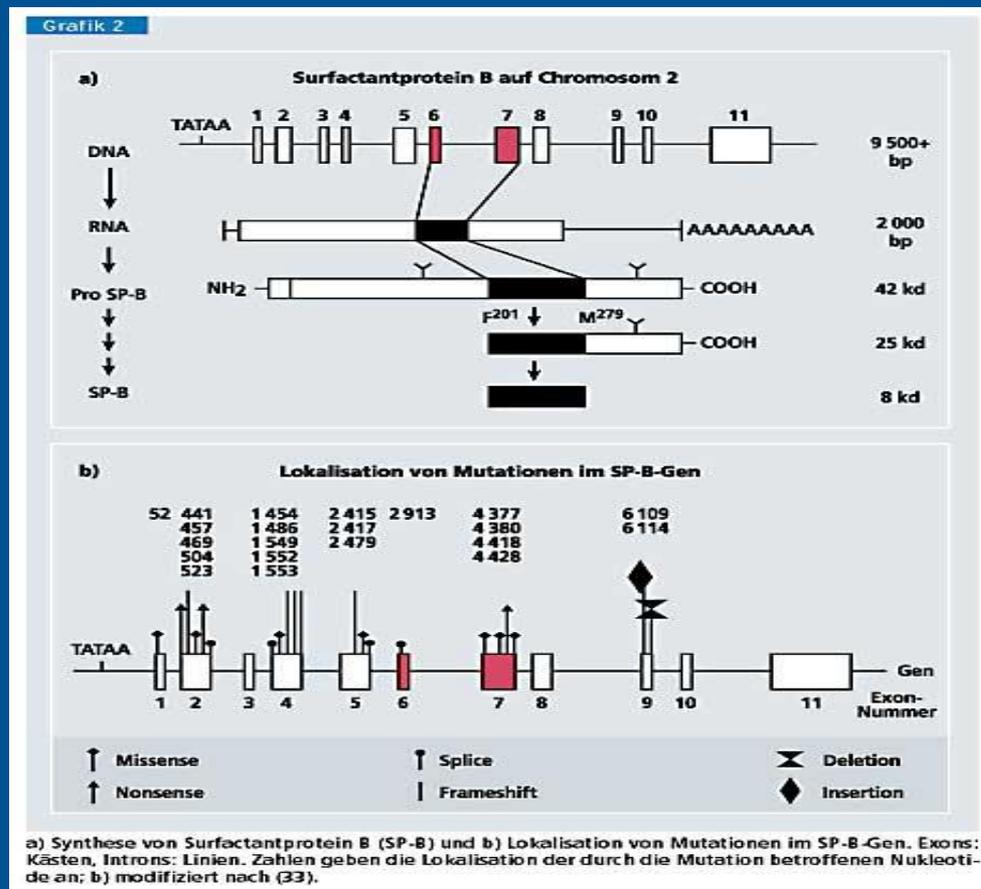
Stammbaum



Surfactantprotein-B-Defizienz

- autosomal rezessiv vererbt, SFTPB-Gen auf Chromosom 2
- Inzidenz < 1:1 000 000 Lebendgeborene
- klinisch schweres Atemnotsyndrom
- ca. 70 % Rasterschub-Mutation Codon 121 (121ins2 Mutation)
- einziger kurative Ansatz Lungentransplantation
- selten bei partieller Insuffizienz längeres Überleben möglich

Surfactantprotein B auf Chromosom 2



zurück zu Amina

- Einholung Fachstatement (Prof. Griese, LMU München & Dr. L. Noguee, John Hopkins Hospital, Baltimore, USA) bestätigt letale Problematik
- Ethische Fallkonferenz
 - Entscheidung für palliatives Vorgehen mit Rückzug aus der Therapie und Extubation im Einverständnis mit den Eltern
- † Exitus letalis ca. drei Stunden nach Extubation am 43. Lebenstag

Schlussfolgerung

- bei reifem Neugeborenen und unklarem Atemnotsyndrom an Surfactantfehlfunktionen denken
- Dateneingabe Kinderlungenregister (www.kinderlungenregister.de), Abnahme Genetik, BAL (wichtig Abnahme vor Surfactantgabe), ggf. Histologie
- außer Lungentransplantation keine kurative Therapie, gentherapeutische Ansätze
- Wiederholungsrisiko für weitere gemeinsame Nachkommen: 25 %

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Quellen

- Whitsett, J. A., Wert, S. E., & Weaver, T. E. (2015). Diseases of Pulmonary Surfactant Homeostasis. *Annual Review of Pathology*, 10, 371–393.
- Nogee, L. M. (2004). Alterations in SP-B and SP-C expression in neonatal lung disease. *Annu. Rev. Physiol.*, 66, 601-623.
- Spagnolo, P., & Bush, A. (2016). Interstitial lung disease in children younger than 2 years. *Pediatrics*, 137(6), e20152725.
- Gupta, A., & Zheng, S. L. (2016). Genetic disorders of surfactant protein dysfunction: when to consider and how to investigate. *Archives of disease in childhood*, archdischild-2012.
- Griese, M., Tredano, M., Nicolai, T., & Bahuau, M. (2002). Molekulare Grundlagen und Klinik der pulmonalen Alveolarproteinosen. *Deutsches Arzteblatt-Arztliche Mitteilungen-Ausgabe A*, 99(15), 1013-1022.