

# De behandeling van ademhalingsmoeilijkheden en van hypoglykemie bij pasgeborenen\*

DOOR MEJ. H. E. ZOETHOUT, KINDERARTS

*Inleiding.* Ademhalingsmoeilijkheden en hypoglykemie komen vaak voor bij de pasgeborene, in het bijzonder bij de pasgeborene met een laag geboortegewicht. Hoewel deze beide ziektebeelden geen direct verband met elkander hebben, zijn beide het gevolg van eenzelfde gebeuren. Zolang de placentaire circulatie het kind voorziet van zuurstof en glucose, kan aan deze beide essentiële stoffen geen gebrek ontstaan. Zodra echter de placenta niet meer functioneert, dat wil zeggen op het ogenblik van de geboorte, moet het kind op eigen kracht in zijn zuurstof- en glucosebehoefte voorzien. Lukt dit niet om redenen die zo dadelijk aan de orde komen, dan ontstaan ziekteverschijnselen die een gerichte behandeling noodzakelijk maken.

*Ademhalingsmoeilijkheden.* Wanneer men deze benaming in ruime zin opvat, omvat hij een aantal ziektebeelden. Een bemoeilijkte ademhaling zien wij bijvoorbeeld bij pneumothorax, bij hernia diaphragmatica, bij aangeboren afwijkingen van hart en longen, bij aspiratie van vruchtwater. Met het syndroom van ademhalingsmoeilijkheden bij de pasgeborene, ook wel „respiratory distress syndrome” genoemd, wordt echter een bepaald ziektebeeld bedoeld met kenmerkende symptomen.

De klinische verschijnselen zijn: een snelle ademhaling, meer dan zestig maal per minuut, hoorbaar expiratoir kreunen, intrekkingen van de flanken en het sternum en meestal cyanose.

Op de röntgenfoto van de thorax is beiderzijds een fijne stippeling van de longvelden te zien. Bij bloedonderzoek vindt men een verhoogd koolzuurgehalte van het arteriële bloed, terwijl het zuurstofgehalte hiervan te laag is. Er is een gestoord zuurbasis-evenwicht in de zin van metabole en respiratoire acidose.

Het ziektebeeld wordt of direct bij de geboorte waargenomen of men ziet het duidelijk worden in de eerste uren na de geboorte. In een aantal gevallen is het beeld niet ernstig, het verdwijnt in de loop van enkele uren. Bij anderen is het beeld wel ernstig, een aantal patiënten overlijdt. Bij pathologisch-anatomisch onderzoek blijken de longen onvoldoende met lucht te zijn gevuld. Er is atele-

lectase. In de alveolen ziet men hyaline membranen, neerslag van fibrine met cellulaire débris. Bij biochemisch onderzoek van deze longen hebben sommige onderzoekers een lager gehalte aan oppervlaktespanning verlagende stoffen gevonden dan in de normale long aanwezig is.

Hoe en waarom zijn deze afwijkingen ontstaan? Om hierin meer inzicht te verkrijgen moet men zich in de pathofysiologie verdiepen.

Vóór de geboorte zorgt de placenta voor zuurstoftoevoer en koolzuurafvoer en voor de regeling van het zuurbasis-evenwicht. Bij het foetus bestaat lichte hypoxemie en lichte acidose ten opzichte van de moeder.

Tijdens de geboorte ontstaat bij de moeder vaak een lichte tot matige metabole acidose door productie van lactaat. Hierdoor zal ook de zuurgraad van het kind dalen, hoewel dit een naar verhouding kleine buffercapaciteit kan inschakelen. Voorts wordt de circulatie in de intervillouse ruimten van de placenta dichtgedrukt wanneer tijdens krachtige weeën de intra-uteriene druk meer dan 30 mm Hg wordt. Dit betekent een afgesneden zuurstoftoevoer voor het kind, dus asfyxie, anaërobe verbranding en acidose. Belangrijk is de herstelfase tussen de weeën: is deze voldoende lang, dan herstellen zich het zuurstofgehalte en de zuurgraad van het kinderlijke bloed. Bij te snel op elkander volgende krachtige weeën kan echter intra-uterien asfyxie en acidose ontstaan. Beide factoren: moederlijke acidose en gestoorde placentaire circulatie kunnen belangrijk zijn, in het bijzonder bij de langdurige partus en wanneer vóór de geboorte reeds placentaire insufficiëntie bestaat, zoals bij toxicose of diabetes bij de moeder.

Na de geboorte is de placenta definitief uitgeschakeld. Het kind moet de longen met lucht vullen om tot gaswisseling te komen. De prikkel om te gaan ademen ontstaat in het zenuwstelsel, de longen moeten op de juiste wijze hierop reageren. Er ontketent zich een reeks gebeurtenissen in het gebied van hart en longen, die zowel de ventilatie als de circulatie op ingrijpende wijze beïnvloeden.

De alveolen die tijdens het verblijf in de uterus met vocht zijn gevuld, moeten zich nu met lucht vullen. Het aanwezige vocht verdwijnt. Een deel hiervan wordt door de luchtweg afgevoerd, een deel wordt in de circulatie opgenomen en waarschijnlijk het grootste gedeelte wordt door de lymfevaten in de long afgevoerd. Bij de eerste adem-

\* Voordracht gehouden op 2 november 1968 te Rotterdam tijdens de Studiedag „Nieuwe inzichten bij de behandeling van de pasgeborene”, Commissie voor de Artsencursus Rotterdam.

haling moet dus een weerstand worden overwonnen. Deze weerstand is opgebouwd uit de volgende factoren: de viscositeit van de vloeistof in de luchtwegen, de oppervlaktespanning van het longweefsel en de weerstand van de omringende weefsels. Voor het overwinnen van de oppervlaktespanning van het longweefsel is waarschijnlijk van belang een voldoende hoeveelheid lipoproteïnen die een oppervlaktespanning verlagende werking hebben. Deze stoffen zijn bij het te vroeg geboren kind in mindere mate aanwezig dan bij het vol-dragen kind.

Het begin van de ademhaling betekent ook vermeerdering van de vulling van de longcirculatie, met vergroting van het vaatbed en daling van de druk in dit vaatbed, in de arteria pulmonalis en in de rechter hartkamer. Door deze daling van druk in de arteria pulmonalis ontstaat drukverschil tussen aorta en arteria pulmonalis. Zolang de ductus Botalli nog open is zal hierin een stroom optreden van aorta naar arteria pulmonalis. Blijft daarentegen de druk in de arteria pulmonalis hoog, dan blijft de stroomrichting in de arteria pulmonalis gelijk aan die van voor de geboorte, namelijk van arteria pulmonalis naar aorta.

Uit een aantal dierproeven is gebleken dat het vaatbed van de arteria pulmonalis bij ongeboren dieren sterk reageert op bepaalde vormen van stress. Hieronder vallen hypoxemie, acidose, hypothermie en hypovolemie. Als een of een aantal van deze factoren aanwezig is, wordt de circulatie van belangrijke organen zoals hart, hersenen en placenta gehandhaafd, ten koste van de circulatie in long, darm en nier. Deze organen zijn immers vóór de geboorte veel minder essentieel dan daarna. In de long treedt vasoconstrictie op. Daar de foetale communicatie in het foramen ovale en de ductus Botalli open is, kan de bloedvoorziening in de long tot een zeer lage waarde dalen. Een en ander wordt vergemakkelijkt door de gespierde wand van de foetale pulmonale bloedvaten.

Dit mechanisme is bij het jonge dier vlak na de geboorte nog aanwezig. Naar aanleiding van boven vermelde dierproeven en van de verschillende waarnemingen die bij kinderen met het „respiratory distress syndrome” zijn gedaan, neemt men thans aan dat asfyxie, acidose, hypothermie en hypovolemie vlak vóór of tijdens de geboorte een reflectoire vasoconstrictie van het longvaatbed bevorderen. De druk in de arteria pulmonalis blijft hoog. De stroomrichting van het bloed in de ductus Botalli is van arteria pulmonalis naar aorta. Ook in de long bestaan waarschijnlijk kortsluitingen zodat bepaalde hoeveelheden bloed niet in contact komen met het ademende oppervlak. Dit ademende oppervlak is sterk verkleind door gedeeltelijke collaps van de alveoli. Dit laatste houdt weer verband met onvoldoende produktie van oppervlaktespanning verlagende lipoproteïnen. Deze produktie is ten eerste afhankelijk van de foetale leeftijd, ten tweede is hij onvoldoende wanneer

de circulatie van het longweefsel onvoldoende is en de normale biochemische activiteit van de cellen in het longweefsel gestoord is.

Zo ontstaat een samengesteld beeld, bestaande uit pulmonale vasoconstrictie, onvoldoende hoeveelheid oppervlaktespanning verlagende stoffen, gedeeltelijke collaps van alveolen met onvoldoende lucht-vulling, onvoldoende gaswisseling, bijmenging van veneus bloed in de grote circulatie, dus arteriële onderverzadiging met zuurstof, en acidose zowel van respiratoire als van metabole aard. De patiënt probeert een en ander zoveel mogelijk te compenseren door een snelle en geforceerde ademhaling.

Hoe moeten wij deze ongewenste toestand voorkomen en bestrijden?

Foetale en neonatale stress moet worden voorkomen. Tekenen van intra-uteriene asfyxie, zoals te snelle of te langzame hartactie van het kind en meconiumhoudend vruchtwater, moeten naar waarde worden geschat. Langdurige partus, overmatige contracties van de uterus moeten worden vermeden. Direct na de geboorte moet het kind over warmte en zuurstof kunnen beschikken. De luchtwegen moeten goed worden gereinigd. Wanneer de ademhaling niet direct spontaan op gang komt, moet met de laryngoscoop de luchtweg worden uitgezogen. Met behulp van een intratracheale tube moet de ademhaling kunstmatig worden gestart, totdat het kind zelf voldoende adembewegingen maakt.

Is het ziektebeeld eenmaal ontstaan, dan is de behandeling tweeledig, namelijk symptomatisch en essentieel.

*De symptomatische behandeling.* De patiënt krijgt ter inademing lucht met een hoog zuurstofgehalte om het alveolaire en daardoor het arteriële zuurstofgehalte zo hoog mogelijk op te voeren. Acidose wordt met een intraveneus toegediende buffer-vloeistof gecorrigeerd. Hiervoor komen in aanmerking bicarbonas natrius en TRIS buffer. Er moet voldoende vocht, warmte en calorieën worden gegeven. Bij ernstige ademinsufficiëntie moet men overgaan op kunstmatige ademhaling.

*De essentiële behandeling.* Deze zou moeten bestaan uit: vulling van de alveoli met lucht en verwijding van het vaatbed van de arteria pulmonalis. De behandeling met vaatverwijdende middelen heeft tot nu toe niet overtuigend succes gehad. Ook de behandeling met fibrinolytische enzymen intraveneus of per aerosol heeft teleurgesteld. Wel is gebleken dat zuivere zuurstof en alkaliserende vloeistoffen beide een direct vaatverwijdend effect hebben. Bij deze patiënten wordt dan ook behalve de bovengenoemde therapie intermitterend zuivere zuurstof als inademingslucht gegeven, terwijl eveneens intermitterend kleine doses geconcentreerde alkalische buffervloeistof intraveneus worden toegediend.

Deze gehele wijze van behandeling kan alleen worden uitgevoerd, wanneer men vaak en geregeld de zuurgraad en gasconcentratie in het arteriële of desnoods veneuze bloed en de gassamenstelling van de inademingslucht kan meten.

Samenvattend betekent dit dat de pasgeborene met het „respiratory distress syndrome” in een warme zuurstofrijke vochtige omgeving moet liggen met een intraveneus infuus waardoor water, glucose en buffervloeistof kunnen worden toegediend. Hij moet zorgvuldig worden bewaakt en verpleegd en men moet de gelegenheid hebben om geregeld de zuurgraad en de concentraties zuurstof, koolzuur en alkali in zijn bloed te meten. Onder deze omstandigheden is de kans dat hij zijn ziekte zal overleven het grootst.

*Hypoglykemie.* Bij pasgeborenen wordt vaak een lager bloedsuikergehalte gevonden dan bij het oudere kind. Deze hypoglykemie komt vooral voor bij premature kinderen, bij dysmature kinderen en bij de kleinste partner van een tweeling.

Tijdens het intra-uteriene leven ligt het bloedsuikergehalte van het kind twintig tot dertig procent lager dan dat van de moeder door glucoseverbruik van uterus en placenta. Dit betekent 90 tot 120 mg procent voor de moeder, overeenkomend met 60 tot 80 mg procent voor het kind. Van hypoglykemie bij de pasgeborene moet men mijns inziens spreken wanneer de bloedsuikervaarde is gedaald onder de waarde waaraan het kind intra-uterien is gewend geweest. In de literatuur vindt men gewoonlijk als bovengrens voor hypoglykemie bij de pasgeborene 20 mg procent opgegeven, omdat wordt aangenomen dat iedere pasgeborene een lagere bloedsuikerspiegel heeft dan het oudere kind. Recente waarnemingen hebben echter uitgewezen dat het bloedsuikergehalte van het kind voor en tijdens de geboorte niet zo extreem laag is en dat men moet zorgen dat ook na de geboorte het bloedsuikergehalte op minstens het intra-uteriene niveau blijft gehandhaafd.

Het bloedsuikergehalte wordt op peil gehouden door de toegevoerde glucose — als monosaccharide of gesplitst uit di- en polysacchariden —. Tevens wordt glycogeen gemobiliseerd en afgebroken tot glucose. Deze wordt ter plaatse gebruikt voor verbranding of getransporteerd met het bloed om elders te worden verbrand. De zogeheten glycogenolyse zal tijdens een hongertoe-

stand volledig ter beschikking moeten staan wil het bloedsuikergehalte op een redelijk peil blijven. Hiervoor is een goede glycogeenvoorraad nodig.

De glycogeenvoorraad in lever, spier en hart wordt bij het kind in utero tijdens de laatste drie maanden van het intra-uteriene leven gevormd. In deze periode heeft een naar verhouding sterke gewichtstoename plaats (1 000 gram bij „gestational age” 26 weken, 3 000 gram bij „gestational age” 38 weken). Gebleken is dat kinderen van 1 000 gram en minder in het geheel niet in staat zijn tot het vormen van glycogeendepots. Behalve een zekere intra-uteriene leeftijd is ook een goede toevoer van voedingsstoffen vanuit de placenta naar het kind nodig.

Gezien deze beide voorwaarden: leeftijd en goede placentafunctie, is het zeer goed te begrijpen dat het te vroeg geboren kind en het kind dat aan intra-uteriene ondervoeding lijdt, onvoldoende glycogeen heeft gestapeld en dus direct na de geboorte niet of niet voldoende glycogeen heeft om te mobiliseren tot glucose. Er ontstaat hypoglykemie in de eerste uren na de geboorte. Deze zal des te ernstiger zijn naarmate de toevoer van koolhydraten van buitenaf langer wordt uitgesteld.

De verschijnselen zijn minder kenmerkend dan die bij hypoglykemie bij ouderen. Cyanose, slechte circulatie, overprikkelbaarheid en convulsies kunnen optreden. Een enkele maal ziet men uitsluitend een algemene slechte toestand zonder specifieke verschijnselen.

Ook hier is voorkomen beter dan genezen: bij het premature en dysmature kind moet regelmatig een bloedsuikerbepaling worden gedaan. In onze pasgeborenenafdeling krijgt het kind vroeg (zes tot twaalf uur na de geboorte) voeding en bovendien direct na binnenkomst een intraveneus druppelinfuus met vijf procent glucose. Bij dalende bloedsuikerwaarden geven wij tien procent glucose en zo nodig één injectie met 25 procent glucose. Bij een enkele patiënt kost het verscheidene dagen en veel glucose om het bloedsuikergehalte op een goed peil te handhaven. In dergelijke hardnekkige gevallen kan men proberen met corticosteroiden verbetering te krijgen, door de glyconeogenese te bevorderen. Extra glucose per os heeft minder goed effect. Het geeft nogal eens aanleiding tot braken en diarree tengevolge van gisting.

Literatuurlijst op aanvraag verkrijgbaar bij het redactiesecretariaat.