

Heroinkrankheit

Bedeutung für Schwangerschaftsverlauf und frühe kindliche Entwicklung

W. Köpp, M. Vogel

Im letzten Jahrzehnt werden gehäuft Schwangerschaften bei Heroin-süchtigen Frauen beobachtet. Die Komplikationsrate bei diesen Schwangerschaften ist erhöht, sie sind als Risikoschwangerschaften einzustufen. Sowohl Drogen-Überdosierung als auch akuter Entzug können intrauterin für den Feten lebensbedrohlich sein. Ein postpartales Entzugssyndrom tritt bei $\frac{1}{3}$ der Neugeborenen auf. Als Therapie der Suchtkrankheit während der Schwangerschaft wird die Substitution in Betracht gezogen, beim postpartalen Entzugssyndrom eine Drogensersatz-Therapie mit schrittweiser Verringerung der Dosis bis zum Entzug. Die frühkindliche Entwicklung bis in das Schulkindesalter soll unter günstigen sozialen Bedingungen nicht wesentlich beeinträchtigt sein.

Heroin Disease. Its Significance During Pregnancy and the Early Development of the Child: In the last ten years the incidence of pregnancy in heroin-dependent women has increased. The complication rate in these pregnancies is raised, they are to be classified as risk pregnancies. Both drug overdose and acute withdrawal may threaten the life of the fetus in the uterus. A postpartal withdrawal syn-

drome occurs in $\frac{1}{3}$ of the neonates. Substitution is considered as treatment for the dependency, in postpartal withdrawal syndrome a drug substitution with gradual reduction of the dose until withdrawal is complete. The development from early childhood to school age should not be seriously impaired under favorable social conditions.

Etwa $\frac{1}{3}$ der ca. 60 000 Heroin-Abhängigen in der Bundesrepublik Deutschland entfällt auf Frauen. Dabei ist die Altersstufe der 20- bis 29-jährigen besonders stark vertreten, so daß davon ausgegangen werden muß, daß ein überwiegender Teil der Heroin-süchtigen Frauen im gebärfähigen Alter ist.

Folgen für die Schwangerschaft

Die Drogenabhängigkeit vom Morphin-Typ entwickelt sich schnell und führt sowohl zu körperlicher als auch zu psychischer Abhängigkeit. Folgen sind eine Nivellierung des sozialen Umfelds, eine teils Drogenbedingte Reduktion der Persönlichkeit, der sozialen Eingliederung in die Gesellschaft und der Lebensmotivation.

Im Hinblick auf den Beginn einer Schwangerschaft ist die Beachtung *endokriner Störungen* bei Heroin-Süchtigen von Bedeutung. Sie äußern sich in erster Linie in Form von Hypo- oder Amenorrhöen, zum Teil auch als Galaktorrhöe-Amenorrhöe-Syndrom. Die Proliferationshöhe des Endometriums ist als Zeichen des Östrogenmangels erniedrigt. Die Fertilität kann möglicherweise in Abhängigkeit von Dosis und Dauer der Suchtkrankheit erhalten sein (5, 13). Der Eintritt einer Schwangerschaft trotz Amenorrhöe erklärt, warum die Gravidität bei Heroin-süchtigen Frauen im Durchschnitt erst im 5. bis 6. Monat erkannt wird (18).

Die Schwangerschaft einer Heroin-süchtigen Frau ist grundsätzlich als *Risikoschwangerschaft* anzuse-

hen. Es sind Schwangerschafts-unabhängige und Schwangerschafts-spezifische Risikofaktoren zu unterscheiden. Zu den ersteren gehören Infektionen wie Lues und Hepatitis, aber auch rezidivierende Hautabszesse an Einstichstellen und Endokarditis. Schwangerschafts-abhängige Komplikationen sind die erhöhte Abortrate, die Amnion-Infektion nach vorzeitigem Blasensprung, EPH-Gestose, Lageanomalien, Frühgeburtlichkeit und intrauterine Mangelentwicklung. Die Mehrzahl dieser Komplikationen könnte bei regelmäßiger Patientenbetreuung beherrscht werden. Bereits wenn nur sporadisch eine Schwangerenbetreuung durchgeführt wurde, konnte die Komplikationsrate um 12% gesenkt werden (4).

Plazentaveränderungen

Morphologische Veränderungen in der Plazenta Heroin-kranker Frauen sind bisher nur ganz selten beschrieben worden. Eigene Untersuchungen zeigten, daß in den Plazenten Heroin-Abhängiger vermehrt inter- und perivillöse *Mikrofibrin-Abscheidungen* sowie reichlich *regressive Veränderungen am Chorion-Epithel* nachzuweisen sind. Die Plazenta fetalis zeigt demgegenüber gehäuft eine überstarke Vaskularisation des Zottenwerkes. Diese Veränderungen sind unspezifisch. Bei der kurzen Verweildauer des Heroins in der Plazenta sind sie nicht als direkte Wirkung der Droge anzusehen, sondern sind möglicherweise infolge temporärer Phasen intervillöser Minderdurchblutung mit lokaler Stase und Chorion-Epithel-Schädigung bei unkontrolliertem Wechsel von Drogengabe und Entzug entstanden.

Fetales Wachstum und Organreifung

Neugeborene Heroin-kranker Mütter sind häufig frühgeboren und

Dr. med. W. Köpp, Prof. Dr. med. M. Vogel, Abteilung für Paidopathologie und Plazentologie (Leiter: Prof. Dr. med. M. Vogel), Klinikum Charlottenburg der Freien Universität, Spandauer Damm 130, D-1000 Berlin 19.

zugleich *hypotroph*. Die Hypotrophie soll Folge einer harmonischen Minderung der Zellzahl aller Organe bei normaler Zellgröße sein (12).

Als Ursache der intrauterinen Mangelentwicklung werden vor allem diskutiert: plazentare Veränderungen, mütterliche Mangelernährung und direkte Toxizität des Heroins auf das fetale Wachstum.

Plazentare Veränderungen als alleinige Ursache der Hypotrophie scheiden nach unseren Untersuchungen aus. Auch die mütterliche Malnutrition scheint kein entscheidender pathogenetischer Faktor zu sein. So haben auch normal genährte Heroin-süchtige Hamster hypotrophe Neugeborene zur Welt gebracht (17). Dagegen wird aufgrund von Tierexperimenten eine direkte Wirkung des Heroins auf die Hypothalamus-Hypophysen-Achse mit Wachstumsretardierung des Feten angenommen (9).

Avery (2) wies nach, daß bei Heroinismus in verschiedenen fetalen Organen wie Lunge, Leber, Darmmukosa eine erhöhte Zelldifferenzierung auf Kosten der Zellmultiplikation abläuft. Die gesteigerte Zelldifferenzierung könnte zu einem vorzeitigen intrauterinen Reifestand dieser Organe führen. So ist möglicherweise eine vorzeitige Lungenreifung Ursache für die Beobachtung, daß Kinder Heroin-kranker Mütter trotz ihrer Frühgeburtlichkeit relativ selten ein pulmonales hyalines Membransyndrom entwickeln. Inwieweit dabei zusätzlich oder ausschließlich eine erhöhte fetale Kortison-Ausschüttung, beispielsweise als Folge wiederholter intrauteriner Streßsituation bei intermittierendem Drogenentzug oder bei intrauteriner Infektion eine Rolle spielt, bleibt offen. Auch in der fetalen Leber soll es zu einer vorzeitigen Reifung der mikrosomalen Leberenzyme kommen, so daß beim Kind seltener und geringgradiger als zu erwarten ein Icterus neonatorum auftritt (20).

Die Mißbildungsrate ist – im Gegensatz zum LSD- und zum Marihuana-Mißbrauch – weder beim Menschen noch im Tierexperiment erhöht. Es wird lediglich über eine ver-

mehrte Neigung zum Auftreten von Hernien berichtet. Außerdem wurden in mütterlichen und kindlichen Lymphozyten gehäuft abnorm konfigurierte Chromosomen beobachtet (1, 7).

Behandlung der Heroinkrankheit während der Schwangerschaft

Eine Behandlung des Heroinismus während der Gravidität wird in deutschsprachigen Publikationen kaum diskutiert. Von der Hauptstelle gegen Suchtgefahren in der Bundesrepublik wurden 1980 (6) *Methadon-Substitutionsprogramme* ebenso abgelehnt wie eine *Heroin-Substitution*. Dabei ist bekannt, daß sowohl Überdosierung als auch Entzug für den Feten schwerwiegende Folgen haben können.

Bei der raschen Plazenta-Gängigkeit des Heroins kommt es bereits intrauterin zu einer Heroin-Abhängigkeit des Feten. Schon geringe Mengen von Heroin können im kindlichen Blut eine erhebliche Azi-

dose bedingen (3), die bei einer Überdosierung in lebensbedrohliche Schweregrade übergehen kann. Andererseits ist bekannt, daß ein akuter Entzug während der Schwangerschaft zu einer lebensbedrohlichen fetalen Asphyxie führen kann. Daher halten mehrere Autoren die akute Entgiftung während der Schwangerschaft für kontraindiziert. Lediglich bis zum II. Trimenon halten *Connaughton u. Mitarb.* 1976 eine allmähliche Entgiftung (Dosis-Reduktion um 5 mg/Woche) für möglich (4).

Entzugssymptome des Feten äußern sich intrauterin in extrem starken Kindsbewegungen, die eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs bedingen. Zusätzlich kann es im Rahmen des mütterlichen Entzugs durch pathologische Uterus-Kontraktionen zur Drosselung der intervillösen Durchblutung und damit zum Absinken des Sauerstoffangebots an den Feten kommen. Totgeburten nach akutem mütterlichen Entzug sind beschrieben worden (14).

Zur Substitution der Droge sind Heroin-kranke Schwangere in der Bundesrepublik auf den Schwarzmarkt angewiesen. Mehrere Autoren (11, 15) haben darauf hingewiesen, daß der Heroin-Gehalt der Schwarzmarktpäckchen zwischen 0 und 60 mg bei einem Gesamtgewicht von 100 bis 200 mg schwankt. Das kann für den Feten einerseits die Gefahr des akuten Entzugs, andererseits aber auch die Möglichkeit der akuten Überdosierung bedeuten. Unter diesem Gesichtspunkt sollte die Einrichtung von Heroin- oder

Methadon-Substitutions-Programmen für Heroin-kranke Schwangere evtl. erneut überdacht werden. Erfahrungen aus den USA liegen in ausreichendem Umfang vor.

Das postpartale Entzugssyndrom des Neugeborenen

Bei 2/3 der Neugeborenen Heroin-süchtiger Mütter können Symptome eines postpartalen Entzugs beobachtet werden (20), bei denen wiederum in über 60% eine Behandlung erforderlich wurde. Die wichtigsten Sym-

Tabelle 1: Das postpartale Entzugssyndrom des Neugeborenen bei mütterlichem Heroinismus (nach Zelson u. Mitarb. [20])

Symptom	n (%)
Unruhe	170 (44,3)
Tremor	169 (44,0)
Erbrechen	95 (24,7)
schrilles Schreien	68 (17,7)
Niesen	66 (17,2)
erh. Muskeltonus u. erh. Aktivität	53 (13,8)
resp. Distreß	33 (8,6)
Fieber	22 (5,7)
Diarrhöe	18 (4,7)
erh. Schleimsekretion	15 (3,9)
Schwitzen	14 (3,6)
Krämpfe	8 (2,0)
Gähnen	7 (1,8)
Gesichtskratzen	4 (1,0)
Trinkschwäche	3 (0,8)
erh. Speichelfluß	2 (0,5)
verstopfte Nase	2 (0,5)
Singultus	1 (0,3)
Dehydratation	1 (0,3)
Hypothermie	1 (0,3)
Differentialdiagnose: Hypokalcämie, ZNS-Läsion	

ptome des postpartalen Entzuges sind entsprechend ihrer Häufigkeit in Tabelle 1 aufgelistet.

Die Intensität des postpartalen Entzugssyndroms hängt von der Dauer der mütterlichen Sucht, der Dosierung und vom Zeitpunkt der letzten Drogeneinnahme sowie vom Geburtsgewicht des Kindes ab. Die Entzugssymptome treten in Abhängigkeit von dem zeitlichen Abstand zur letzten Drogeneinnahme der Mutter auf. Sie können bereits intrapartal auftreten, werden aber häufiger erst in den ersten Lebenstagen beobachtet. Andererseits kann auch eine symptomfreie Latenz von Tagen bis zu Wochen auftreten.

Wilson u. Mitarb. (19) unterscheiden ein akutes von einem subakuten Syndrom. Beim akuten kann die Progredienz von Entzugssymptomen eine unterschiedlich lange Behandlung mit Sedativa über Tage bis Wochen erforderlich machen. Das subakute Syndrom dauert mehrere Monate, äußert sich in Unruhe, Tremor, exzessivem Milchtrinken, Koliken und Erbrechen und erfordert nur in einigen Fällen eine Behandlung. Mit einer größeren Latenzzeit bis zum Eintritt der Entzugssymptome muß insbesondere bei Neugeborenen von Frauen mit Methadon-Substitution während der Gravidität gerechnet werden.

Andererseits entwickeln diese Kinder häufiger keine Entzugssymptome und ihr Geburtsgewicht liegt dann deutlicher über dem von Kindern von Müttern mit alleiniger Heroin-Einnahme.

Die Therapie des Heroin-Entzugs beim Neugeborenen unterscheidet sich nicht von der des Methadon-Entzugs. Die Empfehlungen gehen dahin, daß eine Drogensersatz-Therapie, beispielsweise mit Chlorpromazin, Phenobarbital, Diazepam erfolgt und zwar unter stufenweiser Verringerung der Dosis bis zum vollständigen Entzug (8, 20).

Das Stillen der Neugeborenen durch ihre Heroin-süchtige Mutter wird in der Literatur sehr kontrovers diskutiert. Heroin wird in der Muttermilch zwar ausgeschieden, die Relevanz der Mengen wird jedoch bestritten.

Weitere Entwicklung der Kinder Heroin-kranker Mütter

Nach dem gegenwärtigen Erkenntnisstand kann man davon ausgehen, daß nur in seltenen Fällen die unmittelbare Drogen-Wirkung oder eine mittelbare in Form von Folge-

erkrankungen für das Schicksal des Kindes ausschlaggebend wird (10, 18). Wilson u. Mitarb. (19) haben mehrere Kinder aus Schwangerschaften Heroin-süchtiger Mütter bis ins frühe Schulkindalter beobachtet. Die Kinder wogen weniger, waren auch kleiner als die Kinder der Kontrollgruppe, sie wurden von den Erziehungspersonen als „weniger angepaßt“ bezeichnet, eine eindeutige psychomotorische Entwicklungstardierung hat sie jedoch bei keinem der Kinder nachweisen können. Die Autorin betont, daß solche Kinder jedoch infolge ungünstiger sozialer und familiärer Umweltbedingungen in stärkerem Maße vulnerabel sind als Kinder mit einer Drogen-freien Anamnese. Damit scheinen die Folgen der mütterlichen Heroinkrankheit für die Kinder weniger gravierend zu sein als beispielsweise jene einer mütterlichen Alkoholkrankheit, bei welcher leichte bis schwere Formen von Alkohol-Embryopathie bzw. Fetopathie – insbesondere mit mentaler Retardierung – beschrieben worden sind (16).

Dokumentation: F2 – D2, D6 – G1 Drogenabhängigkeit – Heroin – Schwangerschaft

Literatur

1. Amarose, A. P.: J. Reprod. Med. 20 (1978) 323.
2. Avery, M. E.: Brit. med. Bull. 31 (1975) 13.
3. Chang, A. u. Mitarb.: Brit. J. Obstet. Gynecol. 83 (1976) 56.
4. Connaughton, J. F. u. Mitarb.: Amer. J. Obstet. Gynecol. 129 (1977) 679.
5. De Lange, E. E.: Ned. T. Geneesk. 123 (1979) 1154.
6. Deutsche Hauptstelle gegen Suchtgefahren: Argumente zur Frage der Einführung von Methadonerhaltungsprogrammen in der BRD. Expertengespräch vom 3. 7. 1980.
7. Falek, A., Hollingsworth, F.: Arch. Gen. Psychiat. 37 (1980) 227.
8. Finnegan, L. P.: Clin. Perinatol. 6 (1979) 163.
9. Friedler, G., Cochlin, J.: Science 175 (1972) 654.
10. Frisch, H., Gassner, I., Müller, W.: Paed. Paedol. 13 (1978) 67.
11. Louria, D. B., Hensle, T., Rose, J.: Ann. Intern. Med. 67 (1967) 1.
12. Naeve, R. S. u. Mitarb.: J. Pediatr. 83 (1973) 1055.
13. Pelosi, A. M. u. Mitarb.: Amer. J. Obstet. Gynecol. 118 (1974) 966.
14. Rementeira, J. L., Nuaag, N. N.: Amer. J. Obstet. Gynecol. 116 (1973) 1153.
15. Schirop, Th.: Übersicht über die Therapie der akuten Opiatintoxikation. Diskussionsberichte der FU Berlin, „Drogen“, Heft 3/80. Nicolai'sche Verlagsbuchhandlung, Herford 1980.
16. Spohr, H. L., Nestler, V., Steinhausen H.-Ch.: Die Alkoholembyopathie. Enke, Stuttgart 1981.
17. Tausch, H. W. u. Mitarb.: J. Pediatr. 82 (1973) 868.
18. Waldmann, H.: Das Schicksal der Kinder opiatabhängiger Mütter. In: Folgen der Sucht. S. 153. Thieme, Stuttgart 1980.
19. Wilson, G. S., Desmond, M. M., Vermaud, W. M.: Amer. J. Dis. Child 126 (1973) 457.
20. Zelson, C., Rubio, E., Wassermann, E.: Pediatr. 48 (1971) 2.