

Kinder opiatabhängiger Mütter

Symptome und Folgen

Klinik für Kinderheilkunde I und
Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtsmedizin
des Universitätsklinikums Essen

*Neonatales Abstinenzsyndrom –
Drogenmissbrauch – neurologische und
psychomotorische Entwicklung –
»Familien stärken – Schritt für Schritt«*

J. Bialas, M. Gesser, A. Enekwe,
A. Köninger und U. Felderhoff-Müser: Kinder
opiatabhängiger Mütter. Symptome und Folgen

pädiatrische praxis 85, 355-360 (2015/2016)
Mediengruppe Oberfranken –
Fachverlage GmbH & Co. KG

■ Einleitung

Der Konsum von illegalen Drogen ist ein in der ganzen Welt verbreitetes gesellschaftliches Problem. In Deutschland sind 81000–171000 Menschen (1,5–3,2 Personen/1000 Einwohner) zwischen 15 und 64 Jahren heroinabhängig, 76000 Menschen in Deutschland erhalten eine Substitutionstherapie (1). Es wird über ungefähr 30000–40000 Kinder opiatabhängiger Eltern berichtet. 51 % der betroffenen Mütter und 18 % der betroffenen Väter leben mit ihren Kindern zusammen (2).

Daten aus den USA zeigen einen Anstieg des Opiatabusus bei schwangeren Frauen von 1,2/1000 Lebendgeborene im Jahr 2000, auf 5,6/1000 Lebendgeborene im Jahr 2009 und einen Anstieg der Diagnosen eines neonatalen Abstinenzsyndroms von 1,2 auf 3,4/1000 Lebendgeborene. 1,1 % der schwangeren Frauen waren im Jahr 2011 opiatabhängig, 0,9 % von Schmerzmedikation und 0,2 % abhängig von Heroin (3).

Für Europa bzw. Deutschland liegen keine vergleichbaren Untersuchungen vor. Die Daten werden anhand einiger meist regionaler Untersuchungen mit variierenden Untersuchungskriterien und Populationen bzw. Altersstrukturen geschätzt (4).

Neben den legalen Drogen Alkohol und Nikotin werden zahlreiche illegale Substanzen auch bei bestehender Schwangerschaft konsumiert. Es handelt sich um Opiate (Morphin, Heroin), Stimulanzien (Amphetamine wie Ecstasy, Crystal und Speed sowie Kokain), Sedativa (Barbiturate, Benzodiazepine), Cannabinoide, Halluzinogene (LSD) und Psychopharmaka.

Amphetamine (Speed), Methamphetamin (Crystal Meth) und Ecstasy (Methylendioxy-N-methylamphetamin) sind eine Gruppe synthetisch hergestellter Substanzen, die teilweise auch in Medikamenten enthalten sein können. Sie gehören zu den illegal als Suchtmittel verwendeten Stoffen und haben – je nach chemischer Struktur – eine aufputschende und/oder halluzinogene Wirkung. Sie können vor allem zur psychischen Abhängigkeit führen (2) und bei in utero exponierten Kindern zu Entwicklungsverzögerungen.

Nach Exposition mit Ecstasy in der Schwangerschaft zeigte sich im Tierversuch bei neonatalen Nagern ein Nervenzelluntergang (5), bei Kindern ein dosisabhängiger Einfluss auf die motorische Entwicklung (6). MRT-Untersuchungen ergaben eine Störung der Reifung der weißen Substanz bei Kindern, die pränatal Methamphetaminen (Crystal Met) ausgesetzt waren (7).

■ Schwangerschaft und Drogenabusus

Aufgrund der steigenden Anzahl drogenabhängiger Frauen im gebärfähigen Alter ergibt sich ein zunehmender Versorgungsauftrag für die Kliniken und die betreuenden Institutionen. Schwierigkeiten ergeben sich dadurch, dass die Mütter oft aus sozial benachteiligten Schichten mit einem niedrigen Ausbildungsstand kommen und Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen nur unregelmäßig wahrnehmen (3). Dabei wurden gravierende gesundheitliche Komplikationen für Mutter und Kind beschrieben: intrauterine Wachstumsretardierung, vorzeitige Plazentalösung, vorzeitige Wehen, vorzeitiger Blasensprung, Oligohydramnion und intrauteriner Fruchttod. Schwangere mit Opiatkonsum haben insgesamt eine erhöhte Morbidität (vor allem kardiale Erkrankungen) und auch Mortalität (8, 27). Entbindungen per Sectio wegen Risikoschwangerschaft (Frühgeburtlichkeit, Small-for-gestational-age-Kinder, HIV) sind in 50–60% notwendig; es treten doppelt so häufig Narkosekomplikationen auf.

Aufgrund der zu erwartenden Probleme für Mutter und Kind sowie zur Verringerung der Beschaffungskriminalität erhalten heroinabhängige Schwangere in Substitutionsprogrammen ein Ersatzpräparat (Methadon oder Buprenorphin). Als Standardtherapie wird mit Methadon (μ -Opioid-Rezeptoragonist) substituiert. In den letzten Jahren ist Buprenorphin als partieller μ -Opioid-Rezeptoragonist und kompletter κ -Opioid-Rezeptorantagonist hinzugekommen. Beide Substanzen sind plazentagängig (9).

In Vergleichsstudien wird ein Vorteil von Buprenorphin gegenüber Methadon hinsichtlich des mütterlichen Outcomes und des neonatalen Abs-

tinenzsyndroms in Inzidenz und Ausprägung diskutiert (3).

In Deutschland erhalten 57,7% der opiatabhängigen Frauen Methadon als Substitutionspräparat, nur 18,6% Buprenorphin (10).

■ Neonatales Abstinenzsyndrom oder neonatales Entzugssyndrom

Das neonatale Abstinenzsyndrom ist eine klinische Diagnose und beschreibt die Symptome, die bei einem Neugeborenen postnatal auftreten, wenn intrauterin eine physische Abhängigkeit induziert wurde. Nach postnatalem Wegfall der Drogen, besonders bei Opiatkonsum, manifestiert sich der Entzug. Typischerweise treten gastrointestinale und neurologische Symptome auf, da Opiatrezeptoren hauptsächlich in diesen Organsystemen exprimiert werden (11). Symptome sind vermehrte Erregbarkeit, Tremor, hohes Schreien, verminderter Muskeltonus, Krampfanfälle, Schlaflosigkeit, Erbrechen, Diarrhö, Dehydratation, vermehrtes Schwitzen, Fieber und Temperaturregulationsstörungen. Die genaue Ursache von Krampfanfällen ist noch nicht geklärt. Die Inzidenz liegt bei 2–11% bei den betroffenen Kindern (3).

Opiatentzug bei Neugeborenen kann, wenn auch selten, im Sinne einer paradoxen Reaktion mit Schmerzen assoziiert sein. Dabei führt die Opiat-substitution zu einer Erhöhung der Schmerzsensibilität (3). Kinder opiatabhängiger Mütter sind vermehrt Frühgeborene, sind dystroph und zeigen häufig eine Mikrozephalie. Beschrieben wird auch eine höhere Inzidenz für eine gestörte postnatale Adaptation und notwendige respiratorische Unterstützung mittels CPAP (continuous positive airway pressure) (12).

Die Symptome treten in der Regel bei Heroinexposition nach etwa 24 Stunden, bei Methadon und Buprenorphinexposition nach 24–72 Stunden auf, können jedoch auch erst nach 7 Tagen auftreten (13). Auch eine stark verzögerte Manifestation der Entzugserscheinungen bis zu mehreren Wochen nach Geburt bei z. B. Beikonsum von Benzodiazepinen wurde beschrieben (4). Insgesamt

müssen 50–80% dieser Neugeborenen behandelt werden (14). Beikonsum anderer Substanzen, z. B. Kokain, verstärkt die Symptomatik.

Die Therapiedauer hängt auch von den verwendeten Entzugsmedikamenten ab. Bei der bisher empfohlenen und bevorzugten Standardtherapie handelt es sich um eine 1:25 verdünnte Morphintinktur. Weitere Sedativa, wie Phenobarbital, Diazepam, Chloralhydrat oder Clonidin, werden in einzelnen Kliniken zur Reduktion der Opiatdosis verwendet (4).

Die Intensität des neonatalen Abstinenzsyndroms hängt von multiplen Faktoren ab. Ein erhöhtes Risiko haben eher reife Neugeborene mit regelrechtem Geburtsgewicht und bei Politoxikomanie der Mutter. Genetische Faktoren hinsichtlich bestimmten m-Opioidrezeptoren werden diskutiert (3). Durch die Untersuchung von Harn und Mekonium können die konsumierten Substanzen identifiziert werden. Für den Nachweis von Heroin bzw. Morphin im Harn ist ein diagnostisches Fenster von 1–2 Tagen und bei Methadon bzw. Buprenorphin von 2–3 Tagen gegeben (3). Die Substanzbestimmung im Mekonium kann einen 2–3 Monate zurückliegenden Drogenkonsum nachweisen (15, 16).

■ Stationäre Betreuung

Zur Behandlung des neonatalen Abstinenzsyndroms werden Neugeborene auf einer neonatologischen Station in einer Kinderklinik überwacht. Dies kann in Kliniken ohne ausreichende Anzahl von Mutter-Kind-Einheiten eine u. U. wochenlange Trennung, ausgerechnet in der kritischen Phase der Entwicklung der Mutter-Kind-Bindung, bedeuten. Um die Substitutionsmedikation zu steuern, werden die Kinder im klinischen Alltag nach einem standardisierten Verfahren anhand des Finnegan-Scores (Punktescore zur Beurteilung der Entzugsstärke) beurteilt.

Frühgeborene zeigen im Vergleich zu Reifgeborenen eine kürzere Entzugsdauer (17). Dies wird durch die Unreife des Gehirns und die geringere Ansprechbarkeit der Opiatrezeptoren auf ihr Subs-

trat erklärt (10). Eventuell spielt auch die kürzere Dauer der Exposition eine Rolle. Die Entzugsdauer ist sehr unterschiedlich und wird im Mittel zwischen 7,3 und 77 Tagen angegeben (18). Neben der medikamentösen Substitutionstherapie führen die supportiven Maßnahmen, wie Rooming-in, Schutz des Neugeborenen vor Reizüberflutung, Musiktherapie, häufige Mahlzeiten, häufiger Körperkontakt (Tragen des Kindes durch Eltern oder andere Bezugspersonen im Tragetuch) und Akzeptanz der Eltern durch das Pflegepersonal, zu einer deutlichen Milderung der Entzugssymptomatik (18).

■ Pränatale Drogenexposition und Auswirkung auf die neurologische Entwicklung

Kinder drogenabhängiger Mütter haben ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung kognitiver und psychomotorischer Defizite. Nach Exposition mit Heroin zeigen sich im Tiermodell Veränderungen im Hippocampus mit Störung des Lernverhaltens und des Gedächtnisses (19). Methadon und Buprenorphinexposition führen zur Reduktion des neuronalen Wachstumshormons (NGF) im Bereich des Corpus striatum. Nach Substitution mit Methadon wurde bei Neonaten eine Verzögerung der visuell evozierten Potenziale beschrieben (20). In Einzelbeschreibungen von 7 reifen Neugeborenen zeigten sich im MRT des Schädels keine strukturellen Veränderungen (21). Die MRT-Untersuchungen in der genannten Studie wurden spätestens nach 43 Tagen postnatal durchgeführt. Aufgrund des sehr kleinen Patientenkollektivs kann eine eindeutige Aussage zu Kurz- und Langzeiteffekten von Buprenorphin auf die Reifung des Gehirns derzeit noch nicht gemacht werden.

Metaanalysen belegen, dass die intrauterine Wachstumsstörung während der ersten 3 Lebensjahre einerseits aufgeholt wird, andererseits scheint die kognitive Entwicklung bei Entwicklungstests im Alter von 18 Monaten bis 3 Jahren durchgängig eingeschränkt zu bleiben (12). Defizite bei der Aufmerksamkeit, der Impulskontrolle und der Sprachentwicklung können zu Schulversagen führen (22, 23). Einen großen

Einfluss auf die kognitive Entwicklung hat das psychosoziale Umfeld, in welchem die Kinder heranwachsen (24).

Baldacchino et al. (25) zeigten in einer Metaanalyse von 5 verschiedenen Studien, dass die Gruppe der intrauterin opiatexponierten Kinder bis zum 12 Lebensjahr in Kognition, Verhalten und Psychomotorik schlechter abschnitten als Kinder ohne Opiatexposition; diese Unterschiede waren jedoch nicht signifikant.

Die dargestellte Datenlage legt dringend nahe, dass langfristige entwicklungsneurologische Untersuchungen bis mindestens ins Schulalter notwendig sind. Ferner sollten im Säuglingsalter EEG-Untersuchungen, eine Schädelsonographie und die Ableitung von visuell evozierten Potenzialen durchgeführt werden. Ein MRT des Schädels wird derzeit diskutiert (21).

■ Ziele

Die Mütter sind häufig aufgrund des Drogenkonsums gesundheitlich und psychisch nur eingeschränkt belastbar. Oftmals fehlt ihnen ein gefestigtes soziales und familiäres Umfeld. Neben der stationären medizinischen Versorgung des Kindes muss auch eine Vorbereitung und Unterstützung der Familie zu Hause gewährleistet werden. Diese Arbeit sollte schon während des stationären Aufenthaltes begonnen werden. In interdisziplinärer Zusammenarbeit mit dem psychosozialen Dienst, dem Jugendamt und der Substitutionsambulanz wird entschieden, ob und welche Art von Unterstützung notwendig ist. Immer mehr Kliniken bieten Rooming-in an, in dem die Familie selbstständig ihr Kind versorgt und auf die Situation zu Hause vorbereitet wird. Durch zunehmende Sicherheit im Umgang mit ihrem Kind wird versucht, die körperliche und psychische Belastung von Kindern und Eltern zu reduzieren und eine stabile Situation herzustellen (18).

73% der Kinder werden nach dem stationären Aufenthalt mit ihren Eltern nach Hause entlassen, nach 3 Jahren befinden sich 68% der Kinder weiterhin in ihren Familien (22). Sie sind in der

familiären Umgebung unterschiedlicher körperlicher und seelischer Belastungen während der Entwicklungsjahre ausgesetzt und haben selbst ein erhöhtes Risiko, im Laufe ihres Lebens Drogen zu konsumieren (26).

Laut Skinner et al. (26) können nur 28% dieser Kinder erfolgreich sozialisierte Erwachsene werden. Diese Eigenschaft wird als Resilienz bezeichnet. Nur diesem Anteil von Patienten gelingt es, ihre psychische Gesundheit, trotz des Aufwachsens in einem sozialen Umfeld mit Risikofaktoren, zu erhalten. Als positive Einflussfaktoren gelten eine stabile familiäre Unterstützung, der kulturelle Hintergrund, die schulische Umgebung und die emotionale Intelligenz des Kindes. Hinzu kommt, dass in Deutschland keine Daten aus großangelegten Studien über die Nachsorge und Entwicklung der betroffenen Kinder vorliegen.

Die Analyse unserer eigenen Daten zeigt, dass nur ein geringer Teil der Kinder nach der stationären Entlassung überhaupt die angebotenen Nachsorgetermine in Anspruch nimmt. Gründe dafür sind mangelnde Organisation innerhalb der Familien, häufiger Wohnortwechsel, auch mangelndes Vertrauen und Sorge vor Kontrolle. Laut unserer aktuellen Datenerhebung aus 2 Kliniken im Ruhrgebiet lag die Rücklaufzahl zur Nachsorgeuntersuchung im sozialpädiatrischen Zentrum oder in den Risikoambulanzen im 1. Jahr nach Entlassung bei 29,9% von insgesamt 211 Kindern. Im 2. Jahr waren es 11,37%. Ab dem 3.–5. Jahr nach Entlassung haben 7,11% der Kinder einen Nachsorgetermin im sozialpädiatrischen Zentrum wahrgenommen. Ab dem 5. Lebensjahr waren es nur noch 1,9%.

Es ist ein wichtiges Ziel, die Vernetzung zwischen verschiedenen Institutionen wie Kinderkliniken, Kinderärzten, Gynäkologen, sozialpädiatrischen Zentren, Nachsorgeambulanzen, Jugendämtern, Psychologen und Pädagogen, sozialen Diensten und Substitutionsambulanzen und den Familien weiter auszubauen und zu stärken. Schulungen der Eltern wirken sich positiv auf die Entwicklung der Kinder aus.

Das vom Universitätsklinikum Essen initiierte Pilotprojekt »Familien stärken – Schritt für Schritt«

setzt an dieser Problematik an und arbeitet unterstützend an der Vernetzung der verschiedenen Institutionen. Wir erhoffen uns dadurch, eine bessere Anbindung der Familien an die jeweiligen Anlaufstellen und Hilfseinrichtungen zu erreichen (27).

Ferner wird ein Konzept zur Einhaltung der regelmäßigen kognitiven und motorischen Nachsorgeuntersuchungen im sozialpädiatrischen Zentrum und beim Kinderarzt aufgebaut, mit dem Ziel, frühzeitig Fördermaßnahmen einzuleiten.

■ Zusammenfassung

Aufgrund des schwierigen sozialen Hintergrundes und der Suchterkrankung ist oftmals die Betreuung der Kinder durch ihre Eltern schwierig. In Deutschland findet seit einigen Jahren ein offensichtlicher Wandel im Umgang mit dieser Problematik statt. Es findet eine zunehmende Vernetzung und Verbesserung der Kommunikation verschiedener involvierter Institutionen statt (28). Groß angelegte retrospektive und prospektive Studien sind gefordert, um die Situation in Deutschland zu beleuchten und somit die Erarbeitung lang andauernder Konzepte zur Unterstützung und die Förderung der betroffenen Kinder und ihrer Familien zu ermöglichen.

Bialas, J., M. Gesser, A. Enekwe, A. Köninger und U. Felderhoff-Müser: Children of drug abusing mothers. Symptoms and consequences

Summary: Children that have been exposed to illicit drugs during pregnancy are more likely to suffer from various negative consequences after birth as well as impaired neurological development. These children are at highest risk of cognitive and psychomotorical delay. Clinical studies have shown that children at preschool age have deficits in attention, concentration and in their language development which negativ impact on

school performance. Moreover, children of drug abusing mothers are more likely to grow up under mental and physical stress due to their family environment. In addition, children growing up in households of drug abusing parents are at higher risk to consume illicit drugs themselves later in life.

A long term support of families through cooperation of different institutions (pediatric hospital, pediatricians, child protection services, gynecologists, ambulatory care clinics, addiction outpatient clinics) is indispensable.

Retrospective and prospective studies that examine the neuro-cognitive development and the social factors of children of drug abusing mothers are scarce in Germany. The aim of this work is to provide a review of current clinical data regarding the development of these children.

Subsequently, based on the collected data, the project »Familien stärken – Schritt für Schritt« at the University Children's Hospital Essen aims to interlink different institutions to improve continuous support of the drug abusing parents and to establish a frequent follow-up of the neurological and psychomotorical development of the affected children.

Key words: Neonatal abstinence syndrom (NAS) – drug abuse – neurological and psychomotorical development – »Familien stärken – Schritt für Schritt«

■ Literatur

1. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Deutsche Beobachtungsstelle für Drogen und Drogensucht. Bericht 2011.
2. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. 2014.
3. Kochleratoka P. Neonatal abstinence syndrome. Pediatrics 2014; 134: e547–e561.

4. Bläser A, et al. Drogenentzug beim Neugeborenen – klinische und soziodemographische Daten von 49 Neugeborenen drogenabhängiger Mütter: Was kann und soll getan werden? *Klin Padiatr* 2008; 220: 308–315.
5. Dzielko M, et al. Neurotoxic effects of MDMA (Ecstasy) on the developing rodent brain. *Dev Neurosci* 2010; 32: 197–207.
6. Singer LT, et al. One-year outcomes of prenatal exposure to MDMA and other recreational drugs. *Pediatrics* 2012; 130: 407–413.
7. Cloak CC, et al. Lower diffusion in white matter of children with prenatal methamphetamine exposure. *Neurology* 2009; 72: 2068–2075.
8. Maeda A, et al. Opioid abuse and dependence during pregnancy. *Anesthesiology* 2014; 121: 1158–1165.
9. Chen CY, et al. Comparison of adverse obstetric outcomes and maternity hospitalization among heroin-exposed and methadone-treated women in Taiwan. *Int J Drug Policy* 2015; 26: 191–198.
10. Dabek MT, et al. Treatment of neonatal abstinence syndrome in preterm and term infants. *Klin Padiatr* 2013; 225: 252–256.
11. Hudak ML, Tan RC; Committee on Drugs; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 2012; 129: e540–e560.
12. Gortner L. Neonatal abstinence syndrome – change in therapy options? *Klin Padiatr* 2013; 225: 243–244.
13. Cameron LS, et al. How long should infants at risk of drug withdrawal be monitored after birth? *J Paediatr Child Health* 2014; 50: 352–355.
14. Mara GC, et al. Neonatal neurobehavior effects following buprenorphine versus methadone exposure. *Addiction* 2012; 107: 63–73.
15. Dahlem P. Nachweis von Drogen im Mekonium. *Monatsschr Kinderheilkd* 1992; 140: 354–356.
16. Bar-Oz B, et al. Comparison of meconium and neonatal hair analysis for detection of gestational exposure to drugs of abuse. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2003; 88: 98–100.
17. Doberczak TM, et al. Neonatal opiate abstinence syndrome in term and preterm infants. *J Pediatr* 1991; 118: 933–937.
18. Hünseler C, et al. Neonatal opiate withdrawal and rooming-in: a retrospective analysis of a single center experience. *Klin Padiatr* 2013; 225: 247–251.
19. Wang Y, Han TZ. Prenatal exposure to heroin in mice elicits memory deficits that can be attributed to neuronal apoptosis. *Neuroscience* 2009; 160: 330–338.
20. McGlone L, et al. Neonatal visual evoked potentials in infants born to mothers prescribed methadone. *Pediatrics* 2013; 131: e857–e863.
21. Kahila K, et al. Brain magnetic resonance imaging of infants exposed prenatally to buprenorphine. *Acta Radiol* 2007; 48: 228–231.
22. Hunt RW, et al. Adverse neurodevelopmental outcome of infants exposed to opiate in-utero. *Early Hum Dev* 2008; 84: 29–35.
23. Pulsifer MB, et al. Prenatal drug exposure: effects on cognitive functioning at 5 years of age. *Clin Pediatr* 2008; 47: 58–65.
24. Asher O, et al. Developmental outcome of school-age children born to mothers with heroin dependency: importance of environmental factors. *Dev Med Child Neurol* 2001; 43: 668–675.
25. Baldacchino A, et al. Neurobehavioral consequences of chronic intrauterine opioid exposure in infants and preschool children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2014; 14: 104.
26. Skinner ML, et al. Predicting functional resilience among young-adult children of opiate-dependent parents. *J Adolescent Health* 2009; 44: 283–290.
27. Enekwe A, et al. Substanzabusus in der Schwangerschaft. *Gynäkologe* 2015; 48: 464–469.
28. »Gesund aufwachsen im Revier«. <http://www.gesund-aufwachsen.ruhr/projekte-und-initiativen/>

Interessenkonflikt: Die Autorinnen erklären, dass bei der Erstellung des Beitrags keine Interessenkonflikte im Sinne der Empfehlungen des International Committee of Medical Journal Editors bestanden.

Dr. Johanna Bialas
 Neonatale Intensivstation
 Klinik für Kinderheilkunde I
 Universitätsklinikum
 Hufelandstraße 55
 45122 Essen

 johanna.bialas@uk-essen.de