

# Monatsschrift Kinderheilkunde

Organ der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin  
Organ der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde  
Indexed in Science Citation Index Expanded

**Abstracts der 37. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie  
und Pädiatrische Intensivmedizin  
vom 26.–28. Mai 2011  
Congress Center Rosengarten Mannheim**



# Abstracts der 37. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

26. bis 28. Mai 2011, Mannheim

Wissenschaftliche Leitung:

Prof. Dr. W. Kachel, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Heilbronn;

Dr. T. Schaible, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Mannheim

## Vorträge

### Nierendysplasie, harnobstruktive Erkrankungen

#### Diagnostik und Management der konnatalen Nierenerkrankungen

J. Dötsch

Klinik und Poliklinik für Allgemeine Kinderheilkunde, Universitäts-Kinderklinik, Köln

Nierendysplasien stellen die häufigste Ursache für eine chronische Niereninsuffizienz in der frühen Kindheit dar. Sie sind häufig mit Fehlbildungen der ableitenden Harnwege, insbesondere obstruktiver Natur assoziiert. Während man früher davon ausging, dass die frühe Obstruktion eine Schädigung der Nieren im Sinne einer Dysplasie nach sich zieht, besteht heutzutage Evidenz, dass Nierendysplasie und Harntraktfehlbildungen simultan entstehen.

Durch die Pränataldiagnostik lassen sich Fehlbildungen der Harnwege und Nieren häufig schon frühzeitig erkennen. Schwierigkeiten können bei der Erkennung reiner Dysplasien (nicht bei multizystischer Nierendysplasie) und des Ausmaßes an Fruchtwasser zur Einschätzung der fetalen Diurese entstehen. Nur sehr schwer lässt sich aus dem morphologischen Befund auf die funktionelle Bedeutung einer Fehlbildung schließen.

Postnatal ist nach einigen Tagen durch die Bestimmung der Diurese und der harnpflichtigen Substanzen das Ausmaß einer bilateralen Dysplasie ermessen. Sonographisch lässt sich eine pränatal diagnostizierte Harntrakterweiterung verifizieren. Mehr Aufschluss beispielsweise zum Nachweis von Urethralklappen und einem vesikoureteralen Reflux erlaubt das Miktionszystourogramm. Funktionelle Abflussstörungen lassen sich ca. ab der 6. Lebenswoche mit Hilfe einer dynamischen Szintigraphie (MAG-3) identifizieren.

Das therapeutische Vorgehen ist in erster Linie auf einen Erhalt der Nierenfunktion ausgerichtet und im ersten Lebensjahr so wenig interventionell wie nötig. Einer frühen operativen Versorgung bedürfen Urethralklappen (zunächst Blasenkatheeter, dann Schlitzzung der Klappen). Bei dysplastischen Nieren erfolgt eine konsequente Senkung des Blutdrucks unter die 50. Perzentile und bei Proteinurie die Behandlung mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensinrezeptorantagonisten ab dem 3. Lebensmonat. Eine Dialysetherapie wird soweit möglich vermieden, ist aber bei anderweitig nicht zu beherrschender Gedeihstörung oder schweren Elektrolytungleichungen nicht zu vermeiden.

### Nierenersatzverfahren/Langzeitprognose

U. John

Klinik für Kinder-Jugendmedizin, Abteilung für Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie Onkologie, Universitätsklinikum Jena, Jena

Die Nierenersatztherapie beim Neugeborenen stellt in der Regel eine nur vorübergehende Maßnahme dar, um lebensbedrohlichen Störungen der Elektrolyt- und Wasserhomöostase entgegenzuwirken. Dennoch stellt sie technisch eine große Herausforderung beim Neu- und vor allem Frühgeborenen dar. Folgende Indikationen zur Dialysebehandlung (Peritonealdialyse oder Extrakorporalverfahren) bei akuter Niereninsuffizienz bestehen, wenn eine konservative Therapie ohne Erfolg geblieben ist: diuretikaresistente Überwässerung mit Herzinsuffizienz, Lungenödem, persistierende schwere Hyperkaliämie (>7,0 mmol/l), schwere Hypokalzämie, metabolische Azidose, Hypertonie sowie urämische Komplikationen wie Krampfanfälle und Koma. Die Peritonealdialyse weist aufgrund der einfachen Durchführbarkeit (kein Gefäßzugang, keine Heparinisierung) und weitgehender Unabhängigkeit von der hämodynamischen Situation entscheidende Vorteile auf. Mit Hilfe einer Hämodialyse bzw. Hämofiltration lassen sich sowohl Hyperkaliämie als auch Überwässerung effizienter therapieren. Nachteile bei der Peritonealdialyse stellen die notwendige Operation zur Anlage eines PD-Katheters, häufiges Auftreten von Leckagen bei Neonaten sowie die Gefahr der Peritonitis dar. Bei den Extrakorporalverfahren wiederum bestehen die Nachteile in dem relativ hohen technischen und personellen Aufwand, der Heparinisierung und dem Bedarf eines großlumigen Gefäßzugangs. Der Zeitpunkt der Dialyseindikation sollte aufgrund der technischen Schwierigkeiten und hohen Komplikationsrate so streng wie möglich gestellt werden. Bei alleiniger unkomplizierter Urämie besteht keine Dialyseindikation.

Die Prognose des akuten Nierenversagens ist abhängig von Ursache und Ausmaß der Schädigung. Bei Neonaten muss langfristig in bis zu 60% mit einem chronischen Nierenschaden in Form von Hypertonie, Proteinurie oder verminderter GFR (10% terminale Niereninsuffizienz) gerechnet werden. Die Letalität bei chronischer Dialyse im 1. Lebensjahr liegt bei 40%. Aufgrund der hohen Komplikationsrate ist der Einsatz von Nierenersatzverfahren beim Neonaten streng zu stellen.

### Transplantation, Indikation und Prognose der Nierentransplantation im Säuglingsalter

G. Filler

Department of Pediatrics, University of Western Ontario, London, United Kingdom

Renal transplantation has become the therapy of choice for end-stage renal disease in childhood (ESRD). The most common primary dia-

gnoses remain aplastic/hypoplastic/dysplastic kidneys (in 15.8% of the children) and obstructive uropathy (in 15.3%, source: 2010 NAPRTCS report). In infants over 50% of children with ESRD have structural abnormalities of the kidneys. Congenital nephrotic syndrome accounts for 2.6% of all pediatric renal transplants, which includes the classic Finnish type as well as multiple other nephrin, NPHS2 and other mutations. Denys-Drash syndrome accounts of 0.5% of all pediatric renal transplants. Polycystic kidney disease accounts for 3.0% of all pediatric renal transplants, but transplantation for ARPKD in infants is uncommon. The immediate prognosis depends on the absence of oligohydramnios, pulmonary dysplasia and nephrotic syndrome. High-output renal failure has a better postnatal prognosis than conditions associated with oliguria. Post-natal urea and creatinine are not good indicators for the prognosis as the same principles of maturation of kidney function after birth (10% of nephrons used at birth with gradual recruitment until 18 months of age) as for healthy newborns. A serum creatinine of 1000  $\mu\text{mol/L}$  at 1 week may result in a reasonable GFR at one year in a child with high-output renal failure.

Few transplants are performed in infants. Only 8.0% of living related and 3.1% of cadaveric renal transplants are performed in children less than one year of age. This is despite of similar graft failure and 5-year graft survival rates as in older children. Many centers require infants to have a minimum weight of 7-10 kg before transplantation is considered. The decision about renal transplant under one year of age depends on the local circumstances and on surgical competence and experience as well as limitations of vascular or peritoneal access for transplantation. According to the NAPRTCS database, 72% of renal transplants performed under one year of age were living-related donors. Most infants receive the same immunosuppressive protocol as older children, with tacrolimus and MMF being the most commonly prescribed antirejection drugs. Rejection episodes are less common in renal transplant recipients younger than one year of age and have a higher rate of complete reversibility than older children. In summary, renal transplantation for ESRD in infancy is not yet standard of care in many centers in the developed world despite similar results as in older children and should be offered only in specialized centers.

## Hot Topics

### SUPPORT trial: focussing on ROP and BPD. Early CPAP vs. surfactant in extremely preterm infants

N. N. Finer

UCSD Medical Center, San Diego, CA

**Background.** There are limited data to inform the choice between early treatment with continuous positive airway pressure (CPAP) and early surfactant treatment as the initial support for extremely-low-birth-weight infants.

**Methods.** We performed a randomized, multicenter trial, with a 2-by-2 factorial design, involving infants who were born between 24 weeks 0 days and 27 weeks 6 days of gestation. Infants were randomly assigned to intubation and surfactant treatment (within 1 h after birth) or to CPAP treatment initiated in the delivery room, with subsequent use of a protocol-driven limited ventilation strategy. Infants were also randomly assigned to one of two target ranges of oxygen saturation. The primary outcome was death or bronchopulmonary dysplasia as defined by the requirement for supplemental oxygen at 36 weeks (with an attempt at withdrawal of supplemental oxygen in neonates who were receiving less than 30% oxygen).

**Results.** A total of 1316 infants were enrolled in the study. The rates of the primary outcome did not differ significantly between the CPAP group and the surfactant group [47.8% and 51.0%, respectively; relative risk with CPAP, 0.95; 95% confidence interval (CI), 0.85–1.05] after adjustment for gestational age, center, and familial clustering. The results were similar when bronchopulmonary dysplasia was defined according to the need for any supplemental oxygen at 36 weeks (rates of pri-

mary outcome, 48.7% and 54.1%, respectively; relative risk with CPAP, 0.91; 95% CI, 0.83–1.01). Infants who received CPAP treatment, as compared with infants who received surfactant treatment, less frequently required intubation or postnatal corticosteroids for bronchopulmonary dysplasia ( $p < 0.001$ ), required fewer days of mechanical ventilation ( $p = 0.03$ ), and were more likely to be alive and free from the need for mechanical ventilation by day 7 ( $p = 0.01$ ). The rates of other adverse neonatal outcomes did not differ significantly between the two groups.

**Conclusions.** The results of this study support consideration of CPAP as an alternative to intubation and surfactant in preterm infants. (ClinicalTrials.gov number, NCT00233324.)

### Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants

**Background.** Previous studies have suggested that the incidence of retinopathy is lower in preterm infants with exposure to reduced levels of oxygenation than in those exposed to higher levels of oxygenation. However, it is unclear what range of oxygen saturation is appropriate to minimize retinopathy without increasing adverse outcomes.

**Methods.** We performed a randomized trial with a 2-by-2 factorial design to compare target ranges of oxygen saturation of 85–89% or 91–95% among 1316 infants who were born between 24 weeks 0 days and 27 weeks 6 days of gestation. The primary outcome was a composite of severe retinopathy of prematurity (defined as the presence of threshold retinopathy, the need for surgical ophthalmologic intervention, or the use of bevacizumab), death before discharge from the hospital, or both. All infants were also randomly assigned to continuous positive airway pressure or intubation and surfactant.

**Results.** The rates of severe retinopathy or death did not differ significantly between the loweroxygen-saturation group and the higher-oxygen-saturation group [28.3% and 32.1%, respectively; relative risk with lower oxygen saturation, 0.90; 95% confidence interval (CI), 0.76–1.06;  $p = 0.21$ ]. Death before discharge occurred more frequently in the lower-oxygen-saturation group (in 19.9% of infants vs. 16.2%; relative risk, 1.27; 95% CI, 1.01–1.60;  $p = 0.04$ ), whereas severe retinopathy among survivors occurred less often in this group (8.6% vs. 17.9%; relative risk, 0.52; 95% CI, 0.37–0.73;  $p < 0.001$ ). There were no significant differences in the rates of other adverse events.

**Conclusions.** A lower target range of oxygenation (85–89%), as compared with a higher range (91–95%), did not significantly decrease the composite outcome of severe retinopathy or death, but it resulted in an increase in mortality and a substantial decrease in severe retinopathy among survivors. The increase in mortality is a major concern, since a lower target range of oxygen saturation is increasingly being advocated to prevent retinopathy of prematurity. (ClinicalTrials.gov number, NCT00233324.)

SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network\*

\*The authors are listed in the Appendix. The affiliations of the authors and other investigators in the Surfactant, Positive Pressure, and Pulse Oximetry Randomized Trial (SUPPORT) Study Group of the Neonatal Research Network of the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development are listed in the Appendix. Address reprint requests to Dr. Waldemar A. Carlo at the University of Alabama at Birmingham, 176F Suite 9380, 619 S. 19th St., Birmingham, AL 35294-7335, or at wcarlo@peds.uab.edu.

### Bevacizumab (Avastin) for retinopathy of prematurity

H. A. Mintz-Hitner

Memorial Hermann Medical Plaza, Department of Ophthalmology and Visual Science, University of Texas, Health Science Center at Houston Medical School, Robert Cizik Eye Clinic, Houston Texas, USA

**Purpose.** Peripheral retinal ablation with conventional laser therapy (CLT) for retinopathy of prematurity (ROP) is destructive, causes complications, and does not prevent all vision loss especially in Zone I cas-

es. Vascular endothelial growth factor inhibitors have shown promise for the treatment of ROP.

**Methods.** A prospective, randomized, stratified, controlled, multicenter clinical trial investigated the efficacy of intravitreal bevacizumab (IVB) monotherapy compared to (CLT) for ROP, Zone I and Zone II posterior, Stage 3+. RetCam photographs documented retinal appearance pre-treatment, one week and one month post-treatment, and at the primary ocular outcome (54 weeks post menstrual age ~6 months chronological age). Both eyes of enrolled infants were randomly assigned to IVB (0.625 mg in 0.025 mL) or CLT. Primary outcome failure was recurrence of ROP in either eye requiring retreatment.

**Results.** Of 150 enrolled infants (75 IVB; 75 CLT), primary outcomes on 143 infants who survived to age 54 weeks postmenstrual age (70 IVB; 73 CLT) were included in the analysis. The mean birth weight was 670 g and gestational age was 24.4 weeks. Treatment failure occurred in 4 IVB infants [6 of 140 eyes (4%)] and in 19 CLT infants [32 of 146 eyes (22%);  $p=0.002$ ].

**Conclusions.** For ROP Stage 3+, IVB monotherapy is more efficacious with continued development of peripheral inner retinal vessels compared to CLT with permanent destruction of the peripheral retina. Neither ocular nor systemic toxicity attributable to bevacizumab was observed in this clinical trial.

## FV-72

### Xenon + Hypothermie bei hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie: erhaltene Neuroprotektion nach verzögertem Therapiebeginn von 5 h

H. Sabir<sup>1</sup>, X. Liu<sup>2</sup>, J. Dingley<sup>3</sup>, M. Thoresen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Child Health, School of Clinical Sciences, University of Bristol und Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitätskinderklinik Düsseldorf, Bristol/Düsseldorf, United Kingdom; <sup>2</sup>Child Health, School of Clinical Sciences, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; <sup>3</sup>Department of Anaesthetics and Intensive Care, Morriston Hospital, Swansea, United Kingdom

**Hintergrund.** Das Ergebnis großer klinischer Studien hat gezeigt, dass 72 h Hypothermie (HT) nach hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) beim reifen Neugeborenen neuroprotektiv ist (NNT<sub>7</sub>). Die Kombination von HT mit dem Edelgas Xenon (XE), zeigte im neonatalen Tiermodell zusätzliche Neuroprotektion wenn die Kombination aus 50% XE+HT direkt nach dem HI Insult gestartet wurde [1]. Die Bestimmung des therapeutischen Zeitfensters für eine effektive Therapie ist wesentlich, da in der klinischen Praxis ein unmittelbarer Therapiebeginn selten möglich ist.

**Fragestellung.** Mit welcher Verzögerung kann die Therapie mit Xe-HT gestartet werden, um eine effektive Neuroprotektion zu erreichen?

**Material und Methode.** Nach Ligatur der linken A. carotis erhielten 96 neugeborene Ratten (P7) 8% Sauerstoff für 90 min bei einer rektalen Temperatur von 36°C. Nach einer Erholungszeit von 5 h mit der Mutter wurden die P7-Ratten randomisiert: 5 h getrennt von der Mutter bei Normothermie (NT<sub>37°C</sub> 5 h) oder HT für 5 h (HT<sub>32°C</sub>) oder HT+Xe für 5 h. Die Ratten wurden neurofunktionell für 3 Wochen getestet („staircase testing“, P 49–70). Staircase-Resultate sind sehr sensitiv und zeigen eine starke Korrelation mit der Neuropathologie [1]. Die Gehirne wurden nach dem Testen neuropathologisch untersucht.

**Ergebnisse.** Beim „staircase testing“ zeigte sich, dass die Xe-HT Gruppe signifikant mehr Zuckerstücke mit der rechten Pfote aufnehmen konnte, als die beiden anderen Gruppen ( $p=0,086$  XeHTvsHT;  $p=0,007$  XeHTvsNT, one-way ANOVA). Im Vergleich der beiden Gruppen HT vs. NT zeigte sich kein signifikanter Unterschied zugunsten der HT Gruppe.

**Schlussfolgerung.** Obwohl der sofortige Therapiebeginn nach HIE angestrebt wird, kann eine ausreichende Neuroprotektion auch mit einer Verzögerung von 5 h noch erreicht werden, wenn 50% Xe für 5 h mit HT kombiniert wird.

1. Hobbs C, Thoresen M, Tucker AM, Aquilina K, Chakkarapani E, Dingley J. (2008) Xenon and hypothermia combine additively offering long term functional and histopathological neuroprotection after neonatal hypoxia-ischemia. *Stroke*; 39(4):1307–13

## Diagnostik und Management angeborener Lungenerkrankungen

### Einsichten in die Lungenreifung

J. C. Schittny

Institut für Anatomie, Universität Bern, Bern, Schweiz

Während der Alveolarisation der Lunge (ab 38. Schwangerschaftswoche) werden neue Alveolen durch das Aufrichten von Alveolarsepten gebildet. Nach dem klassischen Modell sind hierfür unreife Alveolarsepten, die ein zweischichtiges Kapillarnetz enthalten, zwingend notwendig. Da während der mikrovaskulären Maturation die Kapillarnetze fusionieren, wurde postuliert, dass nach diesem Reifungsschritt jede weitere Septenneubildung ausgeschlossen ist – d. h., dass ab dem Alter von 1 bis 3 Jahren nur noch ein reines Lungewachstum ohne jegliche Alveolarisation stattfinden sollte.

Durch die Entwicklung von quantitativen Messmethoden der Alveolarisation und der Septierung konnten wir in der Maus und der Ratte [1, 2], sowie Hyde im Rhesusaffen [3] zeigen, dass auch nach der Reifung der Kapillarnetze laufend neue Alveolen und Alveolarsepten gebildet werden. In 3-dimensionalen röntgenmikroskopischen Aufnahmen von vaskulären Ausgusspräparaten konnten wir zeigen, dass Alveolarsepten, die sich von reifen Septen aufrichten, an ihrer Basis eine Duplikation des Kapillarnetzes aufweisen. Somit gilt das Postulat, dass ein zweischichtiges Kapillarnetz notwendig ist und weiterhin, dass hierfür auch eine Duplikation eines einschichtigen Kapillarnetzes ausreicht. Da diese Duplikation prinzipiell jederzeit entstehen kann, folgt daraus, dass zu jeder Zeit neue Alveolarsepten gebildet werden können müssen.

Kürzlich haben wir die mikrovaskuläre Reifung während der postnatalen Lungenentwicklung der Ratte gemessen. Wir konnten zeigen, dass die Fusion der Kapillarnetze sogar geringfügig schneller verläuft als die Bildung der Alveolen, und dass damit ein großer Teil der Alveolarisation erst nach Ausreifung der Septen stattfindet. Als Konsequenz muss postuliert werden, dass Medikamente, die die strukturelle Entwicklung der Lunge beeinflussen (z. B. Steroide oder Retinolsäurederivate), bis in das junge Erwachsenenalter strukturelle pulmonale Nebenwirkungen hervorrufen können. Ebenso sollte es aber auch möglich sein, die Alveolarisation nach strukturellen Lungenerkrankungen wieder zu induzieren.

In hochauflösenden 3-dimensionalen Rekonstruktionen konnten wir individuelle Acini (Gasaustauschregion, die von einem terminalen Bronchiolus versorgt wird) segmentieren und zeigen, dass ihr Volumen während der Lungenentwicklung 8-mal stärker zunimmt als das Lungenvolumen. Wir postulieren, dass 4 bis 8 Acini durch die Umwandlung von luftleitenden Luftwegen fusionieren und dass die beobachtete Zunahme der Komplexität der Acini einen deutlichen Einfluss auf die Luftströmungen und die Partikeldeposition haben muss.

1. Mund SI, Stampanoni M, Schittny JC (2008). *Dev Dyn* 237:2108–2116
2. Schittny JC, Mund SI, Stampanoni M (2008). *Am. J. Physiol Lung Cell Mol. Physiol.* 294:L246–L254
3. Hyde DM, Blozis SA, Avdalic MV, Putney LF, Dettorre R, Quesenberry NJ, Singh P, Tyler NK (2007). *Am. J. Physiol Lung Cell Mol. Physiol.* 293:L570–L579

### Diagnostischer Algorithmus bei Verdacht auf angeborenen Surfactantmangel

M. Griese

Kinderklinik und Poliklinik, Dr.-von-Haunerschen Kinderspital, München

Die respiratorische Insuffizienz des Neugeborenen kann auf angeborenen Störungen des Atemantriebs, des Thoraxes und des neuro-

muskulären Systems, der Atemwege, des Lungenparenchyms, des Alveolarraums sowie des vaskulären Systems mit Venen-, Arterien-, Kapillar- und Lymphgefäßen, beruhen. Das klinische Präsentationsmuster ist sehr ähnlich. Störungen des Surfactantsystems sind primär angeboren, können jedoch auch erworben sein. Daher ist eine funktionelle Messung der Oberflächenaktivität von Surfactant) bedeutungslos. Eine biochemische Analytik der BAL-Flüssigkeit nur richtungsweisend, da zwar sensitiv, aber nicht spezifisch für bestimmte Störungen. Die Diagnostik mittels Lungenbiopsie ist ebenso sensitiv und deutlich spezifischer, aber invasiv. Die genetische Diagnostik hingegen ist sehr spezifisch, aber nicht sensitiv, da ein großer Teil der verursachenden Gene unbekannt ist.

Was bedeutet dies nun für den Alltag? Liegt klinisch ein Atemnotsyndrom (Lunge radiologisch beidseits eher weiß sowie interstitiell verändert) vor, besteht der Verdacht auf einen angeborenen Surfactantmangel, da andere Ursachen weitgehend ausgeschlossen sind.; das Alter des Neugeborenen beträgt bereits mehrere Tage oder sogar Wochen, so sollte eine genetische Untersuchung zum Ausschluss eines SFTPB oder SFTPC Defektes erfolgen; die Schilddrüsenfunktion sollte kontrolliert sein, um Hinweise für TTF1-Defekte zu finden. Sind diese Untersuchungen negativ und besteht die Symptomatik weiter, sollte der Surfactantlipidtransporter ABCA3 untersucht werden. Ist auch dies negativ oder gibt es Anhaltspunkte für alternative Lungenerkrankungen, ist eine offene Lungenbiopsie anzustreben. Vorher kann die Untersuchung der BAL bezüglich des Vorhandenseins und der Menge an SP-B und SP-C erfolgen.

Klar ist, dass ein deutlicher Teil der Atemnotsyndrome durch Surfactantmangel ätiologisch nicht geklärt werden kann. Alle genannten Erkrankungen sind sehr selten und sollten unbedingt im Kinderlungenregister ([www.kinderlungenregister.de](http://www.kinderlungenregister.de)) gesammelt werden. Nur so können weiter Fortschritte in der Diagnostik erzielt werden und Wege für neue therapeutische Verfahren beschritten werden. Der Aufwand ist gering, das Verfahren online, jeder kann seine Patienten dort sammeln und weiterverfolgen. Wichtig ist die Kenntnis der genetischen Ursachen, da viele dieser Erkrankungen dann präzise diagnostiziert werden können und möglicherweise eine genetische Beratung für nachfolgende Schwangerschaften erfolgen kann.

## Organversagen

### Organversagen: Leber

D. Singer

Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

Das akute Leberversagen stellt wegen des gerade im Kindes- und Jugendalter meist völlig unerwarteten Eintretens, der raschen Zustandsverschlechterung mit begrenzten Interventionsmöglichkeiten und der kurzfristig notwendig werdenden Indikationsstellung zur Transplantation eine besondere Herausforderung an die pädiatrische Intensivmedizin dar. Die Ursachen sind in weiten Teilen der Welt vorwiegend infektiös (viral), während in den westlichen Industrienationen Intoxikationen (hauptsächlich durch Paracetamol bedingt, aber auch mit anderen Arzneimitteln assoziiert) überwiegen; ein nennenswerter Anteil von 15–25% bleibt ungeklärt. Vom Verlauf werden – u. a. bestimmt durch das Intervall von Ikterus bis Koagulopathie – eine hyperakute, akute und subakute Form unterschieden, wobei die subakute letztlich schlechtere Aussichten für eine Spontanerholung bietet als die hyperakute. Die Symptome spiegeln die Funktionen der Leber wider und betreffen neben dem Gallefluss (dir. Bilirubin?) die Synthese- (Albumin?, Faktor V?, CHE?), Stoffwechsel- (Blutzucker?, Laktat?) und Entgiftungsleistungen (Ammoniak?), wobei Reihenfolge und Ausprägung im Einzelnen von Art und Akuität der Schädigung abhängen. Ansätze einer *kausalen* Therapie gibt es nur in wenigen Fällen (Acetylcystein bei Paracetamol, Silibinin/Penicillin bei Knollenblätterpilzen, Virusstatika bei Infektionen, Benzoat/Arginin bei angeborenen Harnstoffzy-

klusdefekten), so dass die betreffenden Substanzen – ebenso wie eher unspezifische Therapien aus dem Bereich der chronischen Leberinsuffizienz (Vit. K-Substitution, Darmdekontamination) – oft relativ empirisch eingesetzt werden. Im Mittelpunkt der intensivmedizinischen Betreuung steht neben dem nur unvollständig verstandenen „crosstalk“ mit anderen Organen (hepatorenales und -pulmonales Syndrom) und dem gesteigerten Infektionsrisiko vor allem die (in 4 Stadien eingeteilte) hepatische Enzephalopathie (DD akute Hypoglykämie, intrakranielle Blutung). Sie erfordert neben der Beatmung, die dann allerdings die weitere neurologische Beurteilung erschwert, eine klassische *hirnprotektive* Therapie, ggf. unter kontinuierlichem Hirndruckmonitoring, sowie gelegentlich die Anwendung von Blutreinigungsverfahren; diskutiert wird auch ein möglicher Nutzen der induzierten Hypothermie. Die scoregestützte Indikation zur Transplantation bewegt sich im Spannungsfeld von Spontanerholungsvermögen der Leber, (Ir)Reversibilität der neurologischen Schädigung und bestmöglicher Allokation von Spenderorganen. Hauptfokus der postoperativen Intensivbehandlung ist – neben Abstoßung und Infektion – die Organperfusion (Farbdoppler!) sowie deren Optimierung, u. a. durch Druckentlastung des Abdomens. Durch die „high urgency“-LTX, im Kindesalter oft als Verwandtenspende, hat sich die Prognose einst fataler Infektionen und Intoxikationen dramatisch verbessert. Voraussetzung für diesen Erfolg im klinischen Alltag ist jedoch ein reibungsloses Zusammenspiel einer Vielzahl beteiligter Disziplinen.

### Lebertransplantation im Kindesalter: postoperative Betreuung auf der Intensivstation

V. Varnholt

Allgemeine Kinderintensivabteilung, Charité Campus Virchow, Berlin

Jährlich werden in Deutschland etwa 100 Kinder lebertransplantiert: etwa je zur Hälfte mit ganzen Organen verstorbener Spender bzw. mit Teilstücken [„splits“, letztere sowohl von verstorbenen als auch von lebenden (verwandten) Spendern]. Die Überlebensraten betragen, je nach untersuchter Population, bis zu 90%. Um dies zu erreichen, ist postoperativ eine engmaschige Zusammenarbeit bei der Betreuung dieser Kinder zwischen pädiatrischen Intensivmedizinern, Kinder-Intensivpflegepersonal, pädiatrischen Gastroenterologen und (Kinder-)Chirurgen erforderlich (unter Einbeziehung auch anderer Fachgruppen: z. B. pädiatrische Radiologie, Labormedizin, Infektiologie und Krankenhaushygiene, Physiotherapie). Häufige Komplikationen postoperativ nach LTX sind:

1. respiratorische Probleme (durch Zwerchfellhochstand, Pleuraerguss)
2. Enzephalopathie [durch mangelhafte Transplantatfunktion (Erhöhung von Ammoniak und anderen Metaboliten)]
3. Blutungsneigung (durch mangelhafte Transplantatfunktion oder antikoagulatorische Medikation oder exzessive Ascitesbildung mit Verlust von Gerinnungsfaktoren)
4. Leberperfusionstörung durch Thrombenbildung in V. portae, A. hepatica oder Spasmus in A. hepatica oder durch Volumenmangel – z. B. durch hohe Blutverluste und/oder mangelhafte Volumengabe peri- und postoperativ – oder durch Organschwellung postoperativ [nach längerer Ischämie oder nach Transplantation eines relativ (zu) großen Organ(anteil)s]
5. Abstoßungsreaktion – mangelhafte Leberfunktion
6. Leckagen (Gallenwege, Dünndarm) im Anastomosenbereich
7. Infektionen
8. Nierenfunktionsstörungen (infolge Medikamententoxizität und/oder peri-/postoperativen Volumenmangels, manchmal aggraviert durch eine bereits präoperativ vorhandene Niereninsuffizienz)
9. Hypertonus (infolge Stress, Schmerz, Medikamenten-NW)

Die postoperative Überwachung lebertransplantiert Kinder erfordert – neben der auch sonst nach großen abdominalchirurgischen Eingriffen üblichen intensivmedizinischen Überwachung der Vitalparameter – eine anfangs mehrfach tägliche Kontrolle der Perfusion der transplantierten Leber (bettseitige Dopplersonographie, bei Unklar-

heit ergänzt um weiterführende radiologische Diagnostik), damit bei Bedarf möglichst rasch eine chirurgische Intervention/Revision (z. B. Thrombektomie, Bauchdeckenerweiterung) erfolgen kann. Die Beherrschung infektiologischer Komplikationen erfordert – neben einer Pflege mit konsequenter Einhaltung vorgegebener Hygienestandards – die Kenntnis des lokalen Keimspektrums der Station/Klinik (einschließlich Resistenzstatistik) und ein infektiologisches Monitoring des Patienten. Die Dauer der intensivmedizinischen Betreuung nach Lebertransplantation variiert stark: sie kann von wenigen Tagen bis zu mehreren Monaten reichen (in solchen Fällen ist auch eine psychologische Mitbetreuung der Eltern und ggf. des Patienten erforderlich). Nach Abschluss der Intensivbehandlung erholen sich die Kinder meist rasch und haben nach Klinikentlassung fast alle eine gute bis sehr gute Lebensqualität.

## Krämpfe und neuromotorische Frühdiagnostik

### Magnetresonanztomographie bei Neugeborenenkrämpfen

B. Ertl-Wagner

Klinikum der Universität München Klinikum Großhadern, Institut für Klinische Radiologie, München

Die bildgebende Diagnostik kann bei Neugeborenenkrämpfen helfen, die zugrundeliegende Ursache festzustellen, und so die Therapie – und auch Aussagen zur Prognose – beeinflussen. Die am einfachsten verfügbare Diagnostik bei Neugeborenen ist die Sonographie des Neurokraniums. Allerdings gibt es hier Limitationen hinsichtlich des Gewebekontrastes und der Einsehbarkeit der verschiedenen Hirnregionen. Eine Computertomographie (CT) ist bei Neugeborenen – außer in begründeten Notfallsituationen, in denen keine MRT zur Verfügung steht – aufgrund der Strahlenbelastung und des hohen Anteils an blutbildendem Mark in den Schädelknochen zu vermeiden.

Die bevorzugte weiterführende bildgebende Diagnostik bei Neugeborenenkrämpfen ist daher nach der initialen Sonographie die Magnetresonanztomographie (MRT). Da hierfür die Untersuchungszeiten deutlich länger sind, als für z. B. die CT, und die Kinder ruhig liegen müssen, ist eine enge Zusammenarbeit zwischen Neonatologen, Eltern und Radiologen hier besonders wichtig. Unserer Erfahrung nach ist bei Neugeborenen häufig eine Untersuchung im Spontanschlaf, z. B. nach dem Stillen, möglich. Andernfalls kann auch eine leichte Sedierung durchgeführt werden. Eine Intubationsnarkose ist für die MRT-Untersuchung unserer Erfahrung nach nur sehr selten notwendig. Generell ist selbstverständlich immer eine enge Überwachung des Kindes notwendig, u. a. mittels einer MRT-tauglichen Pulsoxymetrie.

Die Untersuchung von noch unreifen Frühgeborenen in der MRT stellt eine besondere Herausforderung dar. Es ist hier ganz besonders wichtig, die Homöostase des Kindes zu jedem Zeitpunkt aufrechtzuerhalten. Besonders geeignet ist hierfür eine MR-taugliche Inkubatorspule, in der die unreifen Frühgeborenen direkt in der MRT untersucht werden können. Diese MR-tauglichen Inkubatorsysteme sind allerdings teuer und nur in wenigen Zentren verfügbar. Generell ist für die Frühgeborenen-MRT eine enge Zusammenarbeit zwischen dem neonatologischen und dem radiologischen Team ganz besonders wichtig.

Neugeborenenkrämpfe können vielfältige Ursachen haben. Zahlreiche davon lassen sich mit der MRT nachweisen, andere hingegen sind MR-morphologisch okkult. Die MRT kann also bei Neugeborenenkrämpfen durchaus auch unauffällig sein. Eine mögliche Ursache für Neugeborenenkrämpfe, die in der MRT in der Regel gut nachweisbar ist, sind Fehlbildungen der Kortextentwicklung. Diese werden in Störungen der neuronalen Proliferation, der neuronalen Migration und der kortikalen Organisation eingeteilt. Hierzu werden u. a. die Lissenzephalie, Pachygyrien, Polymikrogyrien, Schizenzephalien, die Hemimegalenzephalie, die Mikrolissenzephalie und die verschiedenen Formen der Heterotopien gezählt. Solche Fehlbildungen der Kortextentwicklung können sich als Neugeborenenkrämpfe manifestieren, insbesondere,

wenn sie sehr ausgeprägt sind – häufiger werden sie aber erst im späteren Kindesalter symptomatisch.

Auch an Infektionen des ZNS ist unbedingt zu denken. Wenn es bereits in utero zu einer konnatalen Infektion gekommen ist, liegen – je nach dem Zeitpunkt der Infektion – häufig auch Fehlbildungen der Kortextentwicklung vor. Es kann aber auch neonatal zu einer Meningitis und/oder Enzephalitis kommen, mit entsprechenden MR-morphologischen Zeichen – Ursachen hierfür können u. a. Herpes-simplex-Viren, E. coli und S. pneumoniae sein.

Eine weitere mögliche Ursache für Neugeborenenkrämpfe ist die Tuberoske Sklerose. Hier stellen sich in der MRT die typischen subependymalen Knötchen dar, die sich i. d. R. auch beim Neugeborenen schon klar nachweisen lassen, sowie kortikal-subkortikale Tubere. Auch hypoxisch-ischämische Schädigungen und Blutungen können eine Ursache für Neugeborenenkrämpfe sein. Hier ist zwischen Schädigungen des unreifen Gehirns – also während der Frühgeborenenperiode oder in utero – und des Gehirns um den reifen Geburtszeitpunkt herum zu differenzieren. Mögliche, MR-morphologisch nachweisbare Manifestationsformen sind u. a. eine periventrikuläre Leukomalazie (PVL), periventrikuläre und/oder intraventrikuläre Blutungen mit oder ohne Hydrozephalus, Läsionen des dorsolateralen Thalamus und dorsalen Linsenkerns, der Perizentralregionen, der Hippocampi und/oder der parasagittalen Regionen.

Auch eine Bilirubin-Enzephalopathie („Kernikterus“) und eine neonatale Hypoglykämie können zu charakteristischen MR-tomographischen Auffälligkeiten führen. Nicht zuletzt ist bei dem Auftreten von Neugeborenenkrämpfen auch an eine Kindesmisshandlung zu denken, wenn entsprechende Schädigungsmuster in der MRT nachzuweisen sind.

## FV-73

### Systematische EEG-Analyse mit Methoden des automatischen Lernens zur Vorhersage von Frühgeborenen-Apnoen

R. Hentschel<sup>1</sup>, I. Berger<sup>2</sup>, R. Korinthenberg<sup>3</sup>, A. Karwath<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg; <sup>2</sup>Lehrstuhl für Autonome Intelligente Systeme, Institut für Informatik, Freiburg; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg

**Hintergrund.** Frühgeborenen-Apnoen sind schwerwiegende Ereignisse, die einen Einfluss auf Gasaustausch und Hämodynamik von Frühgeborenen, besonders nach früher Extubation, haben. Sie erfordern ein hohes Maß an Aufmerksamkeit und bedeuten zusätzliche Arbeitsbelastung für das Pflegepersonal. Treten Apnoen gehäuft oder lang andauernd auf, so sind bleibende Schäden an Gehirn, Augen und anderen Organen möglich. Falls Apnoen durch veränderte Muster des EEGs oder von Vitalparametern rechtzeitig vor ihrem Auftreten erkannt werden könnten, wäre eine automatische „Weckreaktion“ möglicherweise in der Lage, sie zu verhindern.

**Patienten und Methoden.** Kontinuierliche 2-Kanal-EEG-Aufzeichnungen und Registrierung von Vitalparametern der Routine-Überwachung (Thoraximpedanz, Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz u. a.) über 4–20 h bei 5 Frühgeborenen <34 SSW mit häufigen Apnoen. Generierung von Zeit-Frequenz-Repräsentationen und Singulärwertzerlegung von jeder 30-Sekunden-Periode vor einer registrierten Apnoe. Anwendung der Methoden des neuronalen Netzwerks (NN) bzw. des Bayes'schen Netzes (BN). Versuch der automatischen Identifizierung von Apnoen nach einer „Lernphase“. Analyse falsch-positiver Episoden gegen richtig-positive Episoden in einer ROC-Kurve, Errechnung des positiven prädiktiven Wertes (PPV), der Sensitivität (S) und der Rate an korrekter Klassifikation (KK).

**Ergebnisse.** Aufgrund der Datenfülle konnten zunächst nur die EEG-Signale bearbeitet werden. 60 Apnoen wurden analysiert; ein Patient zeigte zu hohe Übergangswiderstände, so dass die Daten nicht uneingeschränkt verwertbar waren. Analysen mit dem NN erwiesen sich als

weniger zuverlässig als solche mit dem *BN*. In beiden Ansätzen waren  $\beta$ -Wellen prädiktiver als  $\alpha$ -,  $\delta$ - oder  $\theta$ -Wellen. Das Gesamtsignal erbrachte bessere Ergebnisse als die Aufspaltung in Frequenzbänder. Je nach Test- und Auswerteansatz erreichte die AUC der ROC-Kurve einen Wert von maximal 0,88, der *PPV* erreichte 0,80, *S* 1,0 und *KK* 0,87. Bei einer Überkreuzvalidierung von Signalen des Patienten 5 mit den Patienten 1–3 ergab sich eine *PPV* von nur 0,1, trotz einer *S* von 1,0. Durch die Technik der Agglomerationsanalyse konnte exemplarisch allerdings die Präzision um den Faktor 3 gesteigert werden.

**Schlussfolgerung.** Die Methode des automatischen Lernens benötigt eine Vielzahl von korrekt klassifizierten Indexepisoden, ehe eine Vorhersage mit großer Präzision möglich ist. Technische Probleme der EEG-Ableitung sind zu beachten. In dieser Pilotstudie war die Gesamtzahl der Apnoen zu gering. Deshalb kann die Frage nicht endgültig beantwortet werden, ob mit der Methode des automatischen Lernens allein aus dem 2-Kanal-EEG zentrale Apnoen vorhergesagt werden können. Ein EEG-Muster, das typisch für Apnoen eines einzelnen Patienten ist, ist möglicherweise nicht repräsentativ für einen anderen Patienten. Gegenwärtig testen wir weitere Vitaldaten auf ihre Eignung für dieses Verfahren.

### FV-74

#### Evaluation of the Abbott Precision Xceed Pro (PXP)<sup>®</sup> glucose monitor for neonatal hypoglycaemia

J. Sievenpiper<sup>1</sup>, L. Wang<sup>1</sup>, M. Thomasz<sup>2</sup>, S. Blatz<sup>2</sup>, C. Fusch<sup>2</sup>, C. Ballion<sup>1</sup>, V. Grey<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept of Laboratory Medicine, McMaster University Medical Center, Hamilton, Kanada; <sup>2</sup>Division of Neonatology, McMaster University Medical Center, Dept. of Pediatrics, Hamilton, Kanada

**Background.** Although point of care glucose monitors require smaller sample volumes and have faster turnaround, their lack of accuracy limit their usefulness in the neonatal setting. We previously reported unacceptable agreement between the glucoseoxidase-based Abbott PCx<sup>®</sup> and laboratory analyzer in neonates. Here, we evaluate the performance of the newer Abbott PXP<sup>®</sup> which claims less interference using the glucose dehydrogenase method.

**Methods.** All neonates who had a blood glucose test ordered at McMaster University Medical Centre (Hamilton, ON, Canada) were eligible to participate. Abbott PXP<sup>®</sup> measurements were done at the bedside (RN-PXP) and in the laboratory (Lab-PXP). Confirmatory measurements were done on whole blood by the laboratory analyzer (ABL800 Flex Blood Gas Analyzer). Neonatal hypoglycemia was defined as  $<2.6$  mmol/L (Canadian Paediatric Society guidelines).

**Results.** Data were analyzed for 541 samples ( $n=298$  neonates). Both RN-PXP (+0.7%) and Lab-PXP (+5.0%) showed a positive bias compared with the laboratory analyzer. Despite the small bias, only 82% of all results and 80% of results  $<4$  mmol/L were within the acceptable  $\pm 15\%$  error limits recommended for point of care glucose monitoring. The proportion fell to 32% and 29%, respectively, applying the stricter  $\pm 5\%$  error limits recommended for diagnosis. Receiver operator characteristics (ROC) analyses established that all hypoglycaemic cases would be detected using an RN-PXP threshold of 3.2 mmol/L (sensitivity = 100%, specificity = 74%, positive predictive value = 47%).

**Conclusions.** Although agreement between the Abbott PXP<sup>®</sup> and laboratory analyzer was better than that previously reported for the Abbott PCx<sup>®</sup>, the Abbott PXP<sup>®</sup> remains useful only for screening for neonatal hypoglycaemia.

(This study was approved by the Research Ethics Board at McMaster University. Funding was provided to LW by the Department of Pathology and Molecular Medicine, Faculty of Health Sciences, McMaster University.)

## Thrombose, Gerinnungsstörungen

### Akute Blutungen in der pädiatrischen Intensivmedizin – Diagnostik und Therapie

H. Hauch<sup>1</sup>, W. Kachel<sup>1</sup>, C. Bidlingmaier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Klinikum am Gesundbrunnen, Heilbronn; <sup>2</sup>Hämostaseologie, Kinderklinik im Dr. von Hauner'schen Kinderspital, München

**Hintergrund.** Akute Blutungen in der pädiatrischen Intensivmedizin sind eine Herausforderung für das Team. Die Ursachen, Pathomechanismen und Konsequenzen sind wegen eines heterogenen Patienten- und Krankheitsspektrums sehr unterschiedlich. Das Spektrum reicht dabei von generell gesunden Patienten mit postoperativer Blutung über Blutungsprobleme in der Neugeborenenperiode bis hin zu den Komplikationen schwerer Grunderkrankungen.

**Material und Methode.** Schilderung von eigenen Fällen aus der Klinik und selektive Literaturliteraturanalyse.

**Ergebnisse und Diskussion.** Es wird anhand von Kasuistiken und einer Literaturübersicht exemplarisch ein Vorschlag zum Management unklarer Blutungen bei pädiatrischen Intensivpatienten gemacht.

**Schlussfolgerung.** Die erfolgreiche Behandlung unklarer Blutungen setzt neben angepassten, klinikinternen Standards, der Vorhaltung notwendiger diagnostischer Techniken eine funktionierende Kommunikation zwischen Kinderintensivmedizinern, Hämostaseologen, Kollegen operativer Fächer und den Anästhesisten voraus.

### Purpura fulminans

D. Fischer

Zentrum der Kinderheilkunde, Klinik I, Neonatologie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt

**Hintergrund.** Eine Purpura fulminans (PF) wird klinisch mit dem Vorliegen typischer Hautveränderungen im Sinne von initial subkutanen, landkartenähnlich geformten flächigen lividen Hauteffloreszenzen mit umgebendem inflammatorisch-gerötetem Rand diagnostiziert. Diese charakteristischen Hautveränderungen stellen das sichtbare Bild einer ausgeprägten kutanen und systemischen Thrombosierung der Mikrozirkulation dar. Eine PF kann unmittelbar postpartal bei einem hereditären homozygoten Protein-C- oder Protein-S-Mangel auftreten. Wesentlich häufiger manifestiert sich eine PF jedoch im Rahmen einer schweren sepsisassoziierten Koagulopathie, die in der überwiegenden Anzahl der Fälle durch Meningokokken oder Pneumokokken induziert ist. Proinflammatorische Stimuli führen zu einer Verbrauchskoagulopathie mit intravaskulärer Fibrinolyse und konsekutiver Mikrozirkulationsstörung. Werden die physiologischen natürlichen Antikoagulantien Antithrombin und Protein C im Rahmen der Verbrauchskoagulopathie ebenfalls verstärkt verbraucht oder in nicht ausreichender Menge synthetisiert, so ist die Fibrinolyse deutlich beeinträchtigt; die Mikrothrombosierungen sind irreversibel. Dementsprechend ist eine PF mit einer hohen Inzidenz eines Multiorganversagens, der Notwendigkeit von Amputationen und Hauttransplantationen und Tod assoziiert. Im Kollektiv der pädiatrischen Patienten existieren zwei Häufigkeitsgipfel zwischen dem ersten und dritten bzw. 16. und 18. Lebensjahr.

**Therapie.** Da eine PF ein Symptom einer schweren hereditären (kongenitaler Protein-C- oder Protein-S-Mangel) oder erworbenen (schwerer Sepsis) Grunderkrankung ist und ein Versagen des Protein-C-Pathways darstellt, ist die rasche, aggressive und suffiziente Behandlung der Grunderkrankung indiziert. Dies beinhaltet die Therapie des septischen Schockzustandes gemäß den Leitlinien internationaler Fachgesellschaften sowie der medikamentösen Therapie der Koagulopathie mit gefrorenem Frischplasma, Heparin, ggf. Antithrombin und Protein C. Die Behandlung mit humanem Protein-C-Konzentrat führt zur Verbesserung der klinischen Situation des Patienten und Senkung der

Amputationsrate ohne schwere medikamentenassoziierte Nebenwirkungen (Blutungskomplikationen).

**Zusammenfassung.** Eine Purpura fulminans ist die klinische Manifestation eines primären oder sekundären Protein-C-Mangels. Die rasche Einleitung von intensivmedizinischen Maßnahmen einschließlich eines adäquaten Schockmanagements und frühzeitiger Gabe von Protein C sind erforderlich, um die primär ungünstige Prognose der Patienten zu verbessern.

## Hirnblutung des Frühgeborenen

### Follow-up nach IVH

R. Trollmann

Epilepsie-Ambulanz, Klinik für Kinder und Jugendliche der Universität Erlangen, Erlangen

Perinatal erworbene intraventrikuläre Blutungen (IVH) stellen neben der periventrikulären Leukomalazie die häufigsten und schwerwiegendsten zerebralen Komplikationen nach extremer Frühgeburtlichkeit dar, die das Risiko für bleibende neurologische und entwicklungsneurologische Defizite bestimmen. Dabei ist das Ausmaß der Folgekomplikationen in erster Linie mit dem Grad der Unreife bei der Geburt und dem Schweregrad der IVH assoziiert. Aktuelle Studien weisen darauf hin, dass auch Low-Grade-Germinalmatrixblutungen (GMH-IVH) in sehr unreifen Entwicklungsstadien (<30 SSW) infolge der Schädigung unreifer Oligodendrozyten und Astrozyten mit einer kortikalen Volumenreduktion und neurologischen Defiziten besonders im Bereich der visuomotorischen Integration einhergehen können. Das Risiko für bleibende motorische, kognitive und Verhaltensstörungen steigt signifikant mit dem Vorhandensein einer Parenchymbeteiligung (periventrikuläre hämorrhagische Infarkte), dem Ausmaß und der Lokalisation der Läsion. Als früher Prädiktor der Entwicklung einer Hemiplegie ist der Verlust der Myelinisierung der PLIC im neonatalen MRT anzusehen. Ungünstig für die spätere Entwicklung ist das Vorhandensein einer posthämorrhagischen Ventrikelvergrößerung nach einer höhergradigen GMH-IVH (ohne Shunt: 40–60%; mit shuntpflichtigem Hydrocephalus: 75–88%). Kortikale Visusminderung, Epilepsie, kognitive Defizite, Störungen der Gedächtnis- und visuell-räumlichen Funktionen und des Verhaltens sind häufige assoziierte Probleme nach höhergradiger IVH. Die Häufigkeit einer Zerebralparese wird mit 7,4% nach IVH Grad III, mit 48,7% nach Grad III mit Parenchymbeteiligung angegeben. Bei Reifgeborenen sind IVH eine seltene Komplikation (z. B. Asphyxie, Trauma, Sinusvenenthrombose). Standardisierte entwicklungsneurologische Nachsorgeprogramme unter Berücksichtigung der neuronalen Plastizität des unreifen Gehirns werden diskutiert.

### Literatur

1. Brouwer A et al (2008) J Pediatr 152:648–54
2. Patra K et al (2006) J Pediatr 149:169–73
3. Krägeloh-Mann I, Horber V (2007) Dev Med Child Neurol. 49:144–51
4. Vasileiadis GT et al (2004) Pediatrics 114:e367–e372

## Perinatalmedizin in der Dritten Welt

### Herausforderungen für die neonatologische Versorgung in Entwicklungsländern

C. Krüger

Klinik für Kinder- und Jugendliche, St. Franziskus Hospital, Ahlen

Jedes Jahr werden etwa 135 Mio. Kinder weltweit lebend geboren, davon 85 in Entwicklungsländern. Weitere 3,2 Mio. Schwangerschaften enden mit einer Totgeburt. In der Neonatalzeit sterben 3,6 Mio. Neugeborene, 75% in der ersten Lebenswoche und 50% bereits am ersten Lebenstag. Diese Todesfälle ereignen sich zu 99% in den Entwicklungsländern. Damit liegt die neonatale Mortalitätsrate in diesen Ländern oft

bei über 40/1000 Neugeborenen (Deutschland: 2–3/1000). Die häufigsten Todesursachen sind perinatale Asphyxie (23%), Infektionen (25%) und Frühgeburtlichkeit bzw. niedriges Geburtsgewicht <2,5 kg (29%). Bei 8,8 Mio. Todesfällen weltweit (2008) von Kindern unter 5 Jahren stellt die neonatale Mortalität mit 41% den größten Anteil, noch vor den bekannten Ursachen wie Pneumonien, Durchfallerkrankungen, Malaria, Masern oder HIV/AIDS.

Um die von den Vereinten Nationen propagierten Millenniumentwicklungsziele, hier das Ziel MDG 4 – Senkung der Kindersterblichkeit unter 5 Jahren um zwei Drittel von 1990 bis 2015 – auch nur annähernd zu erreichen, ist daher eine deutliche Reduktion der neonatalen Sterblichkeit besonders in Asien und Afrika erforderlich. Mehrere fundamentale Probleme verhindern jedoch eine rasche Verbesserung auf diesem Gebiet. Erstens ist die Qualität der geburtshilflichen und neonatalen Versorgung in vielen Gesundheitseinrichtungen in Entwicklungsländern unzureichend. Zweitens finden über 40% aller Geburten weltweit außerhalb des konventionellen Medizinsystems, oft zu Hause ohne fachliche Betreuung, statt. Dies bedeutet eine große Gefährdung für die mütterliche und neonatale Gesundheit. Daraus resultiert auch, dass in vielen Ländern Geburten nur in geringem Umfang registriert werden und damit Neugeborene (und ihre Mütter) nicht sichtbar und erreichbar sind.

Aus dieser Situation heraus lassen sich die Herausforderungen für eine verbesserte neonatale Versorgung in Entwicklungsländern ableiten. Zum einen muss es eine kontinuierliche Versorgung von der Schwangerschaft über die Geburt bis zur neonatologischen Betreuung innerhalb des offiziellen Gesundheitssystems geben (Stichworte: Schwangerenbetreuung, Versorgung geburtshilflicher Notfälle, Reanimation, Kängurupflege). Zum anderen ist es genauso wichtig, die Neugeborenen zu erreichen, die außerhalb der Gesundheitseinrichtungen geboren werden (Stichworte: traditionelle Hebammen, Neugeborenenbetreuung zuhause, „community-based neonatology“). Auf diese beiden grundlegenden Aspekte wird in gesonderten Vorträgen eingegangen werden. Wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass sich bei an die lokalen Gegebenheiten angepassten präventiven und therapeutischen Maßnahmen die neonatale Sterblichkeit teilweise mehr als halbieren lässt. Dies gibt Anlass zur Hoffnung, dass in Zukunft die neonatale Mortalität weltweit doch substanziell verringert werden kann.

### Essential Newborn Care – die Grundversorgung von Neugeborenen in den Kreißsälen und Geburtsabteilungen der Welt

S. von Xylander

WHO, Genf, Schweiz

1994 hat die Weltgesundheitsorganisation WHO den Begriff *Essential Newborn Care* für die lebenswichtigen Maßnahmen geprägt, die jedem Neugeborenen überall in der Welt zukommen sollten, um deren Überleben und gesunde Entwicklung sicher zu stellen. Dabei unterschied sie zwischen Grundversorgung („basic care“) und besonderen Maßnahmen („special care“). Die Grundversorgung beinhaltet acht wesentliche Elemente: Hygiene bei der Geburt, Schutz vor Wärmeverlust, frühes und ausschließliches Stillen, Überprüfung der Atmung und ggf. Reanimation, Augenprophylaxe, Impfungen, das Erkennen von Adaptationsstörungen oder Erkrankungen und schließlich die Pflege von Neugeborenen nach Frühgeburt oder niedrigem Geburtsgewicht. An diesem Paket zur Grundversorgung hat sich in den letzten Jahren nichts Grundlegendes geändert, auch wenn inzwischen die Evidenzbasis für diese Maßnahmen besser dokumentiert ist. Auch wenn der Anteil der Neugeborenen, die in den Genuss dieser Grundversorgung kommen in den letzten Jahrzehnten deutlich gestiegen ist, so ist dieser Fortschritt doch sehr ungleich, sowohl in der geographischen Verteilung als auch je nach sozioökonomischen Kategorien und auch zwischen den einzelnen Maßnahmen. So hat der Anteil der Geburten, die mit qualifiziertem Geburtshelfer erfolgen, seit der Jahrtausendwende global von 61% auf 66% zugenommen, während er in Afrika unverändert bei knapp un-

ter 50% liegt. Der Anteil der Neugeborenen, die bei Geburt gegen Tetanus geschützt sind, ist jedoch von global 60% in 1990 auf 81% in 2008 gestiegen und liegt nun selbst in Afrika bei 78%. Trotz dieser Fortschritte liegt gerade bei der Erstversorgung des Neugeborenen vieles im Argen, selbst in Lehrkrankenhäusern in Entwicklungsländern ist eine angemessene Grundversorgung oftmals nicht gewährleistet. Dabei reichen die Qualitätsmängel vom Mangel an elementarer Ausstattung der Kreißsäle und Geburtsabteilungen bis zu unangebrachter Übermedikalisierung der Entbindung und der Erstversorgung. Um diese Missstände zu beheben hat die WHO einen 3- bis 5-tägigen klinischen Lehrgang zur Grundversorgung des Neugeborenen für Geburtshelfer entwickelt, der inzwischen in 40 Ländern eingeführt wurde. Der *Essential Newborn Care Course* (ENCC) deckt alle 8 oben genannten Aspekte der Grundversorgung ab, und verbindet die Vermittlung der theoretischen Grundlagen für die Empfehlungen der WHO mit praktischer Ausbildung. Die Standardversion ist in Englisch, Französisch und Portugiesisch verfügbar. Die Erfahrungen mit dem Kurs haben gezeigt, dass die Kenntnis von Geburtshelfern über die gegenwärtigen Empfehlungen zur Grundversorgung des Neugeborenen häufig lückenhaft sind und dass Verbesserungen häufig ohne größeren materiellen Aufwand zu erreichen sind.

### Community-based Neonatology

P. Meissner

Universitätskinderklinik Ulm, Ulm

Die Neugeborenensterblichkeit ist weltweit für 41% der jährlich 8,8 Mio. Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren verantwortlich. 98% aller neonatalen Todesfälle ereignen sich in Entwicklungsländern, besonders in den ersten Lebenstagen. Häufigste Ursachen sind Frühgeburtlichkeit, perinatale Asphyxie und neonatale Infektionen. Viele Todesfälle sind durch einfache Maßnahmen, wie bessere Betreuung in der Schwangerschaft (mütterliche Ernährung, Management von Präeklampsie, intermittierende Malariaphylaxe, Impfungen), sicherere Entbindung (Neugeborenenversorgung, Hygiene, Hypothermie) sowie Wissen über Gefahrenzeichen bei Neugeborenen und die Bedeutung des Stillens vermeidbar. Obwohl inzwischen in vielen Entwicklungsländern die Geburtenraten sinken, Programme zur Familienplanung besser angenommen werden und über 70% aller Schwangeren zu Vorsorgeuntersuchungen kommen, entbinden weltweit weiterhin über 50% aller Frauen ohne medizinische Unterstützung („skilled attendance at delivery“) durch Hebammen, Pflegekräfte oder Ärzte/-innen. In vielen Ländern Afrikas und Südasiens, insbesondere in ländlichen Gegenden, entbinden 70–80% aller Frauen zu Hause. Die Inanspruchnahme traditioneller Hebammen ist regional und kulturell sehr unterschiedlich. Sicher ist jedoch die Rolle von Angehörigen und Nachbarn weit bedeutender für die Unterstützung bei der häuslichen Entbindung. In manchen Regionen entbinden 10–20% aller Frauen ohne irgendeine Hilfe alleine. Dies erklärt warum über 60% aller neonatalen Todesfälle in ländlichen Gegenden durch (meist vermeidbare) Infektionen verursacht sind. Die Mütter-, sowie Kinder-/ Neugeborenensterblichkeit ist direkt assoziiert mit dem Bildungsniveau der Mütter, dem sozioökonomischen Status und dem Zugang zum Gesundheitssystem. Kinder einer Mutter ohne Schulausbildung haben ein doppelt so hohes Risiko bis zum 5. Lebensjahr zu versterben im Vergleich zu Kindern von Müttern mit höherer Schulausbildung. Randomisierte Studien aus Nepal und Indien zeigten, dass im ländlichen Bereich, in selbstorganisierten Frauengruppen, lediglich durch Wissensvermittlung (Gefahrenzeichen in der Schwangerschaft und beim Neugeborenen sowie sichere Entbindung), die Neugeborenenmortalität um 30% und die mütterliche Mortalität um 80% reduziert werden kann. Da die Mehrzahl der zu Hause entbindenden Frauen bei der Geburt Verwandte und Nachbarn zu Hilfe holen, ist es wichtig alle Frauen im gebärfähigen Alter, aber auch Großmütter und Väter (oft die Entscheidungsträger) zu schulen. Die Schulung ehrenamtlicher Dorfgesundheitsmitarbeiter ist essenziell für die Nachhaltigkeit dieser Wissensvermittlung im ländlichen Bereich. Studien aus Indien belegen, dass regelmäßige Hausbesuche in den ersten Tagen nach der Entbindung signifikant die Mütter- und Neugeborenensterblichkeit reduzieren. Es gibt zahlreiche evidenzbasierte Bei-

spiele zu kostengünstigen Interventionen auf Dorfgesundheitsebene. Dennoch fehlen bisher in den meisten Entwicklungsländern die flächendeckende Umsetzung und die Verbesserung der Zugangsmöglichkeiten zu den staatlichen Gesundheitssystemen.

### Geburtshilfliche Ausbildungssituation in Südostasien

M. Runge

Universitäts-Kinderklinik, Freiburg

Der Vortrag analysiert die Hintergründe der nach wie vor hohen mütterlichen und frühkindlichen Sterblichkeit in südostasiatischen Entwicklungsländern. Nach der Weltgesundheitskonferenz in Alma Ata 1978 wurde in der Gesundheitsversorgung der Entwicklungsschwerpunkt auf die Ausbildung von zahlenmäßig vielen Mitarbeitern im Basisgesundheitswesen gelegt (Barfußärzte und Schwestern). Einer Ausbildung von qualifizierten Allgemeinärzten, Fachärzten in Gynäkologie und Geburtshilfe, Pädiatern, Hochschullehrern als wichtigen Meinungsmultiplikatoren und einer dreijährigen Hebammenausbildung wurde eine Absage erteilt. Die Vernachlässigung der universitären Medizin führte dazu, dass zunehmend qualifizierte Hochschullehrer, Lehrmaterialien und Hebammenausbildungsplätze fehlten. Folgen dieser Vernachlässigung sind die heute überall zu findenden Probleme wie:

- qualitativ schlechte Ausbildung im Medizinstudium
- Heerscharen von zu gering ausgebildeten Gesundheitsarbeitern aller Fachbereiche
- Symptombehandlung anstatt Diagnosestellung und evidenzbasierter Medizin („guessing medicine“)
- Stagnieren von mütterlichen und kindlichen Mortalitäts- und Morbiditätsraten vor allem im ländlichen Bereich
- fehlende glaubwürdige Statistiken
- nach wie vor ein zu hohes Bevölkerungswachstum
- die Millennium Development Goals der Vereinten Nationen können nicht erreicht werden

Das Collaborating Center for Postgraduate Training and Research in Reproductive Health an der Freiburger Universitäts-Frauenklinik führt seit 16 Jahren in Kooperation mit den Universitätskliniken von Düsseldorf, Amsterdam und Basel in Südostasien Ausbildungskooperationen in Frauenheilkunde und Geburtshilfe und Neonatologie durch. Curriculumentwicklung, Erstellen von Facharztlehrbüchern, multimedialer Modulunterricht, On-the-Job-Training und gemeinsame Facharztprüfungen haben gezeigt, dass diese Form der akademischen Ausbildungskooperation eine sinnvolle und nachhaltige Ergänzung bisheriger Entwicklungshilfe auf dem Gebiet der reproduktiven Gesundheitsversorgung darstellt.

### Als Experte für Neonatologie in Zentralasien 2005 bis 2011: Facetten einer positiven Entwicklung

R. Wauer

Charité – Campus Mitte, Perinatalzentrum Level 1, Universitätsklinikum Charité, Klinik für Neonatologie, Berlin

Eine hohe postoperative Sterblichkeit der Neugeborenen mit angeborenen Fehlbildungen veranlasste 2004/2005 das Republikanische Perinatalzentrum Tashkent/Usbekistan die Organisation „SES“ (Senior-Expert-Service; [www.ses-bonn.de](http://www.ses-bonn.de)) um einen Neonatologie-Experten einzusetzen zu bitten. Vor Ort ergab sich dann ein viel breiteres Spektrum von Wünschen und Erwartungen. Dies wiederholte sich regelmäßig bei Einsätzen in anderen asiatischen Ländern. Immer wieder ergaben sich die Aufgabenkomplexe (1) Lehre, (2) klinische Visiten mit Diskussion/Differenzialdiagnose am Bett und (3) Beratung. Im Bereich der Lehre wurden vor allem eine Qualifizierung der ärztlichen Mitarbeiter in Theorie und Praxis der Neugeborenen-Notfallbehandlung und Reanimation einschließlich Nabelgefäßkatheterisierung, Punktion eines Pneumothorax, Therapie von Atemstörungen und der Transport des Neugeborenen gewünscht. Im Vorlesungsprogramm standen Themen wie Adaptationsstörungen, Asphyxie, Enzephalopathie, Diagnose und Behandlungsstrategien neonataler Infektionen so-

wie Atemstörungen im Vordergrund. Die Beratungsinhalte änderten sich im Laufe der Zeit von anfänglichen Fragen einer modernen medizintechnischen Ausstattung für Pflege, Diagnostik und Therapie einer Frühgeborenenstation sowie deren Inbetriebnahme später zu Problemen der Ablauforganisation, der baulichen, organisatorischen (Nutzer- und Schulungen) Voraussetzungen. Zur erfolgreichen Gestaltung ihrer akademischen Karriere wünschten einige Partner auch Beratung bei der Suche nach und Unterstützung bei der Bearbeitung wissenschaftlicher Fragestellungen bzw. Publikationen.

Den unmittelbaren Erfolg des Einsatzes zeigten Abschlussprüfungen (MC-Fragen) mit guten Durchschnittsergebnissen (1,8–2,2) und langfristig bei den Folgeeinsätzen sichtbare Veränderungen in den Diagnose- und Therapieprozessen, in der stationären Arbeitsorganisation, baulicher Optimierung sowie in der apparativen Ausstattung, die durch Gerätebereitstellungen aus der Charité unterstützt wurde. Wenig effektiv war die Förderung der wissenschaftlichen Tätigkeit. Hauptursache dafür ist ein unzureichend entwickeltes *wissenschaftliches Leben* mit moderner kompetitiver Finanzierung, Streitkultur und Methodik (Literatur, Labor, Statistik). Zur Orientierung über die vor Ort zu erwartenden medizinischen Fragestellungen im Bereich der Neonatologie eignet sich die aktuelle Säuglingssterblichkeit eines Einsatzlandes, denn sie reflektiert gut die Leistungsfähigkeit der neonatologischen Versorgung und gestattet einen historischen Vergleich mit den Verhältnissen in Deutschland bei historisch vergleichbarer Säuglingssterblichkeit.

## Schmerzmanagement

### FV-76

#### Untersuchung zur Auswirkung von Propofol während der Hirnentwicklungsphase auf das Kurz- und Langzeitoutcome am neonatalen Rattenmodell

T. Karen<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>, G. W. Schlager<sup>1</sup>, M. Siffringer<sup>2</sup>, R. Herrmann<sup>1</sup>, C. Pantazis<sup>1</sup>, S. Prager<sup>1</sup>, M. Keller<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde 1, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>2</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

**Hintergrund.** Propofol wird häufig in der Allgemeinanästhesie und zur Sedierung eingesetzt. Obwohl es in Deutschland erst bei Kindern älter als einen Monat zugelassen ist, wird es auch zur Anästhesie von Früh- und Neugeborenen verwendet. Tierexperimentelle Studien zeigen kontroverse Ergebnisse bezogen auf kurzfristige neurodegenerative als auch neuroprotektive Effekte von Propofol am sich entwickelnden Gehirn.

**Ziel.** Untersuchung der Kurzzeitmechanismen und Langzeitauswirkungen auf die neurologische Entwicklung durch Propofolgabe in der Neonatalperiode.

**Methodik.** Sieben Tage alte Wistar-Ratten wurden in folgende Gruppen randomisiert: (1) Kontrolle und (2) Propofol. Zur detaillierten Untersuchung von zugrundeliegenden Pathomechanismen wurden die Tiere 6, 12 und 24 h nach der ersten Substanzapplikation getötet. Nach Präparation der Hirnregionen Cortex und Thalamus erfolgten molekularbiologische Untersuchungen zur Apoptose auf Proteinebene mittels Immunoblots und auf RNA-Ebene mittels PCR. Zur Untersuchung der Langzeitauswirkungen von Propofol auf motorische und kognitive Prozesse wurden Tiere aus den Langzeituntersuchungsgruppen beginnend an P 30 und nochmals ab P 120 einer Reihe von Verhaltenstests (Open-Field- und Novell-Object-Recognition-Test) unterzogen.

**Ergebnisse.** Propofol bewirkt eine transiente Apoptose im sich entwickelnden Gehirn, die zeitabhängig und regionspezifisch ist. Dies zeigt sich auf Proteinebene durch einen signifikanten Anstieg von Caspase 3 nach 12 h im Cortex, sowie eine signifikante Reduktion der aktiven Formen der mitogen-aktivierten Proteinkinasen ERK 1/2 und Akt im Thalamus und Cortex nach 6 und 12 h nach Applikation von Propofol. Auf RNA-Ebene zeigte sich eine Herabregulation der Neurotrophine

BDNF („brain-derived neurotrophic factor“) und NGF („nerve growth factor“) im Cortex nach 6 und 12 h und im Thalamus nach 6, bzw. 12 h. In den Verhaltensuntersuchungen an P 30 zeigte sich in der Propofolgruppe im Open-Field-Test eine vermehrte Hyperaktivität. Im Novell-Object-Recognition-Test zeigte sich hinsichtlich des Erinnerungsvmögens kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

**Diskussion und Schlussfolgerung.** Die Gabe von Propofol führt zu einer moderaten transienten Apoptose im neonatalen Rattenmodell. In den Langzeituntersuchungen bezogen auf die motorische und kognitive Entwicklung zeigte sich eine vermehrte Hyperaktivität. Ob diese Unterschiede auch noch im Erwachsenenalter (P 120) noch nachweisbar sind, wird aktuell untersucht. In Zusammenschau unserer Ergebnisse mit den Daten aus der Literatur sollte Propofol in der Klinik bei Früh- und Neugeborenen nur vorsichtig angewendet werden. Klinische Studien über das neurologische Langzeitoutcome nach Propofolgabe sind dringend erforderlich.

## Perinatales Management

### Primäre Reanimation

Ch. Bühner

Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

Aus der aktuellen Studienlage, den Empfehlungen der American Heart Association (AHA) und des European Resuscitation Council (ERC) 2010 leiten sich einige Neuerungen und Akzentverschiebungen ab bei der Erstversorgung von Neugeborenen im Kreißsaal, insbesondere von sehr unreifen Frühgeborenen:

1. Frühgeborene profitieren von einer verzögerten Abnabelung (weniger Hirnblutungen, geringerer Transfusionsbedarf) und von der Verwendung von Plastikfolien (geringere Auskühlungsgefahr).
2. Für die Zustandsbeurteilung gelten primär die Punkte Herzfrequenz, Atmung und Oxygenierungsstatus als entscheidend, nicht aber die Reflexe oder der Apgar-Score. Die Oxygenierung sollte über eine präduktale Pulsoximetrie quantifiziert werden.
3. Initial sind präduktale Sättigungswerte zwischen 60% und 80% als normal anzusehen, der Anstieg auf Werte von mehr als 90% kann sich über einen Zeitraum von über 10 min erstrecken.
4. Ein Absaugen des Nasen-Rachen-Raums sollte nur bei offensichtlicher Verlegung der Atemwege durch dickes Mekonium, Blut oder einen zähen Schleimpropf erfolgen, das routinemäßige Absaugen kann entfallen.
5. Der Beginn der Erstversorgung mit erhöhten Sauerstoffkonzentrationen führt nicht zu einem schnelleren Anstieg der pulsoximetrischen Sättigung, leistet aber der Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie Vorschub.
6. Die alleinige Stabilisierung mit CPAP ist auch bei sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 24 bis 27 Schwangerschaftswochen als gleichwertig zu einer primären Intubation mit Surfactantgabe anzusehen.
7. Falls eine Surfactantgabe für erforderlich erachtet wird, kann diese ggf. ohne Intubation über eine dünne endotracheal platzierte Sonde unter Spontanatmung erfolgen.
8. Bei unsicherer endotrachealer Intubation kann die Verwendung eines CO<sub>2</sub>-Detektors hilfreich sein.
9. Nach schweren Asphyxien sollte bereits im Kreißsaal der Beginn einer Hypothermiebehandlung erwogen werden; dies gilt nur für reife oder fast reife Neugeborene (<sup>3</sup> 35 Schwangerschaftswochen).

## FV-75

**Tocolysis with  $\beta_2$ -sympathomimetics increases the occurrence of infantile hemangiomas in preterm-born Infants**

M. Mayer<sup>1</sup>, A. Minichmayr<sup>1</sup>, F. Klement<sup>2</sup>, K. Hroncek<sup>3</sup>, W. Arzt<sup>2</sup>, D. Wertaschnigg<sup>2</sup>, G. Wiesinger-Eidenberger<sup>3</sup>, E. Lechner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Interne, Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz, Linz, Österreich;

<sup>2</sup>Gynäkologie, Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz, Linz, Österreich;

<sup>3</sup>Neonatalogie, Landes-Frauen- und Kinderklinik Linz, Linz, Österreich

**Background.** Infantile hemangioma (IH) is the most commonly observed tumor in children. IH develops during the first weeks of life, builds up over 3 to 6 months, and then regresses very slowly over a period of 3 to 7 years. As recently detected, off-label pharmacological treatment of IH with the  $\beta$ -blocker propranolol induces regression of IH. Based on the fact that IH are more frequently observed in premature babies than in mature babies and the evidence that  $\beta$ -blocker therapy leads to regression of IH we generated the hypothesis that the use of betamimetics during pregnancy for inhibiting premature labor might increase occurrence of IH in preterm infants.

**Methods.** Data of 328 preterm infants (<32 gestational weeks) or with a birth weight of less than 1500 g born between January 2006 and December 2008 were analyzed. Statistics: For subgroup comparison the t-test, Mann-Whitney U-test and Fisher's exact test were used. Logistic regression was carried out by the forward stepwise method with Wald statistics.

**Results.** Fifteen patients died within the 1<sup>st</sup> month and were excluded from analyzes, 38 subjects were excluded because of lost to follow up and 6 subjects due to incomplete data. Complete data of 269 preterm infants were retrospectively analyzed. During the follow up period of median 1.5 years 50 infants developed one or more IH within their first 6 months of life. IH occurred in 40/181 patients with intrauterine exposure to the betamimetic hexoprenaline and in 10/88 without exposure (p=0.013). Antenatal exposure to steroids for induction of lung development reduced occurrence of IH (p=0.027).

**Conclusion.** Tocolysis with the  $\beta_2$ -sympathomimetic hexoprenaline favors the development of IH in preterm infants.

**Bundesverband das Frühgeborene****Trauer- und Sterbegleitung auf Neointensiv**

K. Jäkel

BV Das frühgeborene Kind e.V., Frankfurt

Im Umgang mit Eltern, deren Kind verstirbt, sind Grundkenntnisse über das Wesen des natürlichen Trauerprozesses unverzichtbar. Schon die Gestaltung der Sterbe- und Abschiedssituation ist beim Tod von Neu- und Frühgeborenen eine entscheidende Weichenstellung, damit die Trauerarbeit begonnen, das Erlebte integriert und letztendlich neue Lebensfreude entwickelt werden kann. Wichtig ist, dem verstorbenen Baby Wirklichkeit zu geben (durch Rituale, Namensgebung, Kleidung, Fotos, Berührungen, Erinnerungsstücke, Einbeziehung von Geschwisterkindern, Großeltern, weiteren Familienangehörigen und Freunden) sowie angemessenen Zeiten und Räume für den Abschied zur Verfügung zu stellen.

Da manche Eltern nach dem Versterben eines Mehrlingskindes weiterhin auf Station präsent sind, soll auch auf den weiteren Verlauf des Trauerprozesses und seine Auswirkungen auf das Familiensystem eingegangen werden. Eine eigene Auseinandersetzung der Ärzte und Pflegekräfte mit dem Sterben ist anzustreben, um die notwendige professionelle Distanz auf eine reflektierte inhaltliche Basis zu stellen. Regelmäßige Supervision sollte daher eine selbstverständliche Voraussetzung professionellen Begleitens sein. In dieser Hinsicht sollen nicht zuletzt verbreitete Deutungsmuster im Umgang mit Tod und Sterben angesprochen und in ihrer Funktion beleuchtet werden.

**Fehlermanagement**

## FV-77

**Notfallmanagement in der Neonatologie – Evaluation eines 2-jährigen neonatologischen Simulations- trainings an der Universitäts-Kinderklinik Tübingen**

C. Wiechers<sup>1</sup>, A. Bialkowski<sup>1</sup>, I. Müller-Hansen<sup>1</sup>, M. Hawlicek<sup>1</sup>, O. Heinzl<sup>2</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Interdisziplinäre Kinderintensivstation, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Lebensbedrohliche Ereignisse gehören zum Alltag neonatologischer Intensivstationen. Bei der Behandlung pädiatrischer Notfälle wird in bis zu 75% von den Leitlinien abgewichen und in 100% der Fälle kommt es zu schwerwiegenden Kommunikationsproblemen (Hunt et al. 2008). Noch fehlt es an standardisierten und evaluierten Programmen zur Schulung im klinischen Management solcher Notfallsituationen. Seit Februar 2009 werden in der Abteilung für Neonatologie monatlich neonatologische Simulationstrainings zur Schulung für kritische Notfallsituationen durchgeführt.

**Fragestellung.** Hat das Simulationstraining einen Einfluss auf das klinische Management in neonatologischen Notfallsituationen?

**Methoden.** Von 02/09 bis 12/10 wurden insgesamt 17 Simulationstrainings durchgeführt und die teilnehmenden Ärzte und Pflegekräfte (TN) vor und nach dem Training mittels Fragebogen zur Einschätzung ihrer persönlichen Kompetenz in Notfallsituationen befragt (Annehmen von Hilfe – Frage 1, Prioritätensetzen – Frage 2, Rollenwahrnehmung – Frage 3 und sichere Kommunikation – Frage 4). Die Einschätzung wurde mit dem Schulnotensystem (1: sehr gut bis 6: sehr schlecht) ausgewertet.

**Ergebnis.** Von 126 Teilnehmern haben 100 (79%) beide Fragebögen ausgefüllt. Das Simulationstraining wurde insgesamt mit 1,24 benotet. Der Anteil der TN, die sich als kompetent bzw. sehr kompetent (Note 2 oder 1) einschätzten nahm nach dem Training deutlich zu: Bei Frage 1 von vorher 78 auf nachher 93/100 (p=0,005), bei Frage 2 von 20 auf 58/95 (p<0,001), bei Frage 3 von 28 auf 69/99 (p<0,001) und bei Frage 4 von 22 auf 44/98 (p=0,002;  $\chi^2$ -Test).

**Zusammenfassung.** Es konnte gezeigt werden, dass durch das Training die Selbsteinschätzung von Ärzten und Schwestern hinsichtlich ihrer Kompetenz im Umgang mit Notfallsituationen gesteigert werden konnte. Es hilft dadurch offenbar, Unsicherheiten und Ängste bei den Mitarbeitern abzubauen. Ob durch das Training tatsächlich die Patientensicherheit verbessert werden kann, muss in weiteren Analysen geprüft werden.

## FV-78

**Management eines simulierten Notfallszenarios in der pädiatrischen Weiterbildung: Einfluss von Weiterbildungsstand, Selbsteinschätzung, Stresslevel und Stressverarbeitungsstrategien**

M. Krüger<sup>1</sup>, H. Schützle<sup>1</sup>, K. Schmidlin<sup>1</sup>, J. Kalbhenn<sup>2</sup>, A. Schmutz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum, Freiburg;

<sup>2</sup>Anästhesiologische Universitätsklinik, Freiburg

**Einleitung.** Die Behandlung von Notfällen in der Pädiatrie ist durch ihre Seltenheit und die benötigten spezifischen Fertigkeiten risikobehaftet. Simulation verbessert das Vorgehen bei Notfällen und wird zum Training und zum Überprüfen von Fertigkeiten eingesetzt. Studien über den Weiterbildungsstand von Ärzten (Ärztinnen) anhand einer Simulation in der Pädiatrie liegen bisher nicht vor. Zu welchem Zeitpunkt ein Arzt (Ärztin) in der Weiterbildung eine kritische Situation meistern kann, ist von erheblicher Relevanz im Rahmen der klinischen Tätigkeit.

**Fragestellung.** Wir untersuchten, ob sich mit der Simulation einer typischen pädiatrischen Notfallsituation – ohne Anwendung intensivmedizinischer Fertigkeiten – Unterschiede in Abhängigkeit vom Ausbildungsstand zeigen lassen. Erfasst wurde darüber hinaus die Selbsteinschätzung, der  $\alpha$ -Amylasespiegel im Speichel als objektiver Stressparameter und die Stressverarbeitungsstrategien anhand des evaluierten Stressverarbeitungsfragebogens (SVF).

**Methoden.** Insgesamt 29 Ärzte und Ärztinnen in der Weiterbildung Pädiatrie am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin beteiligten sich innerhalb einer Woche im Simulationszentrum der Anästhesiologischen Universitätsklinik und füllten zunächst einen SVF aus. Es erfolgte ein standardisiertes Briefing/Debriefing und Fragen zur Selbsteinschätzung vor und nach der Simulation, sowie die Abnahme von 4 Speichelproben zur  $\alpha$ -Amylase-Bestimmung. Die programmierte Simulation stellte einen Säugling im Volumenmangelschock bei Gastroenteritis dar. Bewertet wurden in der Simulation 8 Items in der Versorgung des Säuglings.

**Ergebnisse.** 14 Ärzte und 15 Ärztinnen mit einer Berufserfahrung von 4,5 Jahren (Median; Range 0,2–15 Jahre) nahmen teil. Es zeigte bei Einteilung in 3 Gruppen nach Berufserfahrung (<1 Jahr, 1–5 Jahre, >5 Jahre) ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ( $p=0,016$ ) ohne geschlechtsspezifischen Einfluss, ebenso korrelierte das Simulationsergebnis zur Beurteilung der eigenen Leistung ( $r=0,50$ ;  $p=0,008$ ). Der SVF erbrachte hohe Werte für positive Verarbeitungsstrategien ohne Korrelation zur erreichten Punktzahl in der Simulation. Die Beurteilung der  $\alpha$ -Amylasewerte im Speichel zeigte keine signifikante Beziehung zum Simulationserfolg, allerdings hatten Ärzte (Ärztinnen) mit weniger Berufserfahrung signifikant häufiger hohe  $\alpha$ -Amylasewerte und niedrigere positive Stressverarbeitungsscores.

**Diskussion.** Die Fertigkeiten von Ärzten in der Weiterbildung lassen sich anhand einer simulierten, typischen pädiatrischen Notfallsituation in Abhängigkeit von der Berufserfahrung erfassen. Es zeigten sich hohe Scores für positive Stressverarbeitungsstrategien im untersuchten Kollektiv. Die physiologische Stressreaktion in der Simulation ist mit  $\alpha$ -Amylase-Bestimmungen im Speichel erfassbar, vermindert sich mit der Berufserfahrung und zeigt eine Korrelation zu Stressverarbeitungsstrategien.

## FV-79

### Critical Incident Reporting auf der Intensivstation – Ergebnisse und Effekte

C. Müller<sup>1</sup>, A. Dürkop<sup>1</sup>, R. Hentschel<sup>1</sup>, C. Möllmann<sup>1</sup>, A. Superti-Furga<sup>1</sup>, M. Krüger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg

**Hintergrund.** Die hohe Fehlerhäufigkeit in der Therapie von Intensivpatienten ist durch wissenschaftliche Publikationen dokumentiert. Wir haben 2006 ein fakultativ anonymes Critical Incident Reporting System (CIRS) für die Neonatologische und die Pädiatrische Intensivstation (20 Beatmungsplätze) eingeführt. Ziel war es, eine Kultur im Umgang mit Fehlern zu entwickeln, Patienten und Mitarbeiter vor unerwünschten Ereignissen zu schützen und die Häufigkeit solcher Ereignisse zu erfassen.

**Fragestellung.** Häufigkeit, Bedrohlichkeit und Ursachen von kritischen Ereignissen bei dem Vergleich von zwei eineinhalbjährigen Erfassungszeiträumen.

**Material und Methode.** Alle Mitarbeiter der Intensivstationen können unerwünschte Ereignisse fakultativ anonym online als Freitextangabe melden. Die Meldungen werden vom Sicherheitsbeauftragten analysiert. Über Fallkonferenzen, direkte Maßnahmen zur Fehlervermeidung, ggf. Änderungen von Abläufen und einen anonymisierten Bericht an die Leitungsebene erfolgt die Aufarbeitung. Externe Meldepflichten aus den Bereichen Arbeitssicherheit, Arzneimittelsicherheit und Infektionsschutz werden wahrgenommen. Nach einer Pilotphase und Etablierung des CIRS im Routinebetrieb erfolgte nun eine Aus-

wertung von zwei 18-Monate-Zeiträumen (01/2008 bis 06/2009 sowie 07/2009 bis 01/2011).

**Ergebnisse und Diskussion.** In beiden Zeiträumen wurden etwa je 1000 Patienten behandelt (ca. 9500 Behandlungstage). Im ersten Zeitraum wurden 93 Ereignisse gemeldet, im zweiten Zeitraum 73 Ereignisse, was einem gemeldeten Ereignis durchschnittlich alle 4 bzw. alle 5 Tage entspricht. Der Anteil an anonymen Meldungen reduzierte sich von 13% auf 5%. Während sich der Anteil an ärztlichen Meldungen (49 vs. 28%) fast halbiert hat, ist der Anteil an pflegerischen Meldungen von 38 auf 66% gestiegen. Die Kategorien, denen die unerwünschten Ereignisse zuzuordnen sind, haben sich im Beobachtungszeitraum kaum verändert: Technische Probleme 10%, Medikamentenverordnung 22%, Medikamentenapplikation 38%, persönliches Fehlverhalten 30%. Als potenziell bedrohlich für die Patienten wurden 50% der Ereignisse eingeschätzt, ca. 6% hatten direkte Behandlungsfolgen für die Patienten. Ein Vergleich zu den Daten anderer Kliniken ist durch bisher nicht systematisierte Erfassungsinstrumente nur bedingt möglich. Die niederschwellige, fakultativ anonyme Meldung per Online-Formular mit Freitextangaben hat sich bewährt. Den deutlichen Rückgang der anonymen Meldungen werten wir als ein Zeichen der Akzeptanz für das CIRS.

**Schlussfolgerung.** CIRS ist auf den Intensivstationen des Zentrums für Kinder- und Jugendmedizin etabliert und hat sich als effektives Instrument zur Beeinflussung von Fehlerkultur und Risikoprofil unserer Abteilung bewährt.

## FV-80

### Wie zuverlässig sind unsere PEEP-Ventile nach wiederholter hygienischer Aufarbeitung?

J. Hartung<sup>1</sup>, M. Kelm<sup>1</sup>, H. Fischer<sup>1</sup>, G. Schmalisch<sup>1</sup>, C. C. Röhr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinikum Charité Med. Fakultät d. Humboldt- Univ., Berlin

**Einleitung.** PEEP-Ventile sollen bei der manuellen Beatmung einen definierten positiv endexpiratorischen Druck aufrechterhalten. Sie werden in 72% der deutschen neonatologischen Abteilungen eingesetzt [1]. Untersuchungen zeigten, dass im Gebrauch befindliche PEEP-Ventile oft nur einen verminderten PEEP aufbauten [2]. Zur Herstellung von PEEP-Ventilen werden Materialien mit unterschiedlichem Ausdehnungsverhalten bei Autoklavierung verwendet (Metall, Kunststoff, Gummi). Hypothese der Untersuchung war, dass die Zuverlässigkeit von PEEP-Ventilen infolge unterschiedlicher Materialermüdung durch wiederholte Autoklavierungszyklen negativ beeinflusst wird. Wir untersuchten die Zuverlässigkeit neuer PEEP-Ventile nach wiederholter Autoklavierung.

**Methode.** Zehn neue Ventile wurden jeweils im Originalzustand (Messung 1), sowie nach 10, 20 und 30 Autoklavierungen (Messung 2, 3, 4) untersucht. Ein Lungenmodell wurde mit einem mechanisch angesteuerten Beatmungsbeutel (Mark IV Baby Resuscitator<sup>®</sup> und Ambu-10-PEEP-Ventil, Ambu, Dänemark) beatmet. Standardeinstellungen: Spitzendruck (PIP) = 20 bzw. 40 cmH<sub>2</sub>O, PEEP = 5 bzw. 10 cmH<sub>2</sub>O, Atemfrequenz (AF) = 40 u. 60/min., Flow = 8 l/min. Aufzeichnung der Drücke mittels Beatmungsmonitor (COSMO<sup>+</sup>, Novamatrix, USA).

**Ergebnisse.** Initial wurde bei PEEP 5, bzw. 10 cmH<sub>2</sub>O ein mittlerer (SD) PEEP von 4,0 (0,9) bzw. 7,4 (1,3) cmH<sub>2</sub>O aufgebaut. Nach 10 AK (Messung 2) zeigte ein Ventil PEEP 3,1 cmH<sub>2</sub>O (Einstellung 5 cmH<sub>2</sub>O;  $p<0,001$ ); bzw. 6,0 cmH<sub>2</sub>O (Einstellung 10 cmH<sub>2</sub>O;  $p<0,05$ ). Nach 20 AK (Messung 3) fiel der PEEP eines Ventils auf 0,0 cmH<sub>2</sub>O ab (Einstellung 5 cmH<sub>2</sub>O und 10 cmH<sub>2</sub>O;  $p<0,001$ ), nach 30 AK (Messung 3) fiel bei einem weiteren der PEEP auf 1,8 cmH<sub>2</sub>O, (Einstellung 5 cmH<sub>2</sub>O;  $p<0,001$ ); bzw. auf 6,0 cmH<sub>2</sub>O (Einstellung 10 cmH<sub>2</sub>O;  $p=0,15$ ) ab. Ein Ventil erzeugte bereits initial einen PEEP von 2,1 (0,3) bzw. 4,8 (0,5) cmH<sub>2</sub>O, verhielt sich aber unter AK weitgehend PEEP-stabil. An den betreffenden Ventilen wurden Rissigkeiten der Gummidichtung erkannt. Insgesamt verhielten sich 7/10 Ventilen PEEP-stabil.

**Diskussion.** Unter Autoklavierung zeigten die gemessenen PEEP-Ventile eine unterschiedliche PEEP-Stabilität. Ursächlich für den PEEP-Verlust könnten Materialschäden durch einzelne Schritte der Wiederaufbereitung oder Fehler beim Zusammenbauen der Ventile sein.

**Schlussfolgerung.** PEEP-Ventile sollten vor ihrem Einsatz, insbesondere aber nach jedem Autoklavieren auf ihre Funktionsfähigkeit getestet und ggf. durch neue ersetzt werden.

#### Literatur

1. Roehr C et al (2010) Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland – a comparison of protocols. Eur J Med Res 15:493–503
2. Kelm M et al (2009) Reliability of two common PEEP-generating devices used in neonatal resuscitation. Klin Padiatr 221:415–8

## Neonatologie

### Praktischer Einsatz von EFIB® auf der Intensivstation

S. Frey  
Schriesheim

Äußerlich haben Frühgeborene scheinbar alles, was auch reife Kinder haben, nur kleiner und zerbrechlicher sehen sie aus. Doch die Muskulatur, die Organe und vor allem das Gehirn sind für das Leben außerhalb des Mutterleibes noch nicht ausgereift und somit vorbereitet. Die Entwicklung der Gehirnstruktur, die Reifung der Sinnesorgane und damit auch des Verhaltens ist Umgebungseinflüssen ausgesetzt und abhängig von Art, Stärke und Dauer dieser Reize. Das Nervensystem eines Frühgeborenen wird in einer Umgebung geformt, deren Reize den Erwartungen des sich entwickelnden Nervensystems widersprechen. Diese Reize können zu funktionellen und feinstrukturellen Fehlentwicklungen während dieser vulnerablen Entwicklungsphase des Gehirns führen. Die Konsequenzen von Entwicklungsstörungen, die in dieser frühen Phase des Lebens auftreten, machen sich oft erst später bemerkbar.

Vor allem die sehr kleinen Frühgeborenen benötigen daher nicht nur die intensivmedizinischen Interventionen, sondern die Betreuung und Behandlung muss sich auch auf das besonders unreife Gehirn des Kindes ausrichten, um das Risiko für eine Störung der Gehirnentwicklung zu senken. Eine wichtige Aufgabe der modernen Neugeborenen-Intensivmedizin und -pflege ist es, dem Kind eine optimale Umgebung zu bieten, damit sich das Gehirn physiologisch entwickelt.

Nach dem Heidelberger Konzept EFIB® werden störende, sensorische Reize für das Kind ausgeschaltet aber unterstützende, entwicklungs-fördernde Reize angeboten. Familienzentrierte und individuelle Betreuung konzentriert sich auf die Berücksichtigung und Einbeziehung der medizinischen, psychologischen und sozialen Bedürfnisse des Kindes und seiner Familie. Eine interdisziplinäre Ausrichtung ist hierfür Voraussetzung.

Ein weiterer entscheidender Bestandteil von EFIB® ist es, das Frühgeborene zu verstehen. Die Grundlage hierfür bildet das NIDCAP®-Konzept (Newborn Individualized Developmental Care and Assessment Program) nach Prof. H. Als, Children's Hospital der Harvard Medical School Boston. Nach Als ist das Verhalten der Frühgeborenen Ausdruck ihrer Hirnfunktion und damit ihres individuellen Entwicklungsstands. Die Neuropsychologin befasst sich schon seit Ende der 70er Jahre mit dem Verhalten Frühgeborener und entwickelte ein evaluiertes Analysekonzept des Verhaltens Frühgeborener. Hierbei geht es darum, Verhaltensmuster, die eine gut regulierte Ausgeglichenheit des Kindes anzeigen, von denen, die auf eine Überforderung hindeuten, zu unterscheiden. Das Kind wird in seiner Fähigkeit, sich durch bestimmte Verhaltensmuster selbst ins Gleichgewicht zu bringen, unterstützt. Zum Beispiel bewegt oder folgt ein Kind einem Reiz, wenn der Zeitpunkt, die Vielschichtigkeit und die Stärke des Reizes dem Gleichgewicht des Kindes entsprechen. Ist der Reiz zu stark oder kommt er zu einem falschen Zeitpunkt, bewegt bzw. wendet das Kind sich weg (Fi-

scher, Als 2003). Dies bedeutet, dass sich eine Versorgung immer am Verhalten des Kindes orientiert. Das frühgeborene Kind ist ein kompetenter Partner und gestaltet den Versorgungsprozess durch sein Verhalten aktiv mit. Die Aufgabe der Pflegenden ist es, eine Situation zu schaffen, in der das Kind der Handlung folgt, sich selbst reguliert und das Tempo mitbestimmt. Voraussetzung hierfür ist eine hohe Sensibilisierung für die Signale, die das Kind zeigt, die Fähigkeit, diese richtig zu interpretieren und das Wissen um Möglichkeiten der unterstützenden Intervention. Die Anwendung dieses Konzeptes auf einer Intensivstation wird in diesem Beitrag vorgestellt.

### Dekubitus beim Frühgeborenen

K. Schnabel

Klinik I, Gruppenleitung Neonatologie und Pädiatrische Intensivstation, Uniklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main

Die Vermeidung von Dekubitus beim Patienten ist eine der wichtigsten Herausforderungen an die praktische und wissenschaftliche Krankenpflege. Die Komplikation Dekubitus hat nicht nur in der Geriatrie medizinische und forensische Bedeutung, sondern ist als ein Risiko aller schwer kranken Patienten, auch von reifen Neugeborenen oder Frühgeborenen, bekannt.

Seit dem Jahr 2000 gibt am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin der Johann-Wolfgang-Goethe Universität Frankfurt am Main ein standardisiertes Vorgehen zur Vermeidung und zur Behandlung von Dekubitus bei Kindern. Dies beinhaltet eine einheitliche Dokumentation durch einen Risikoscore, Schulungen des Personals und die Entwicklung von Lagerungsplänen sowie Anwendung von Hilfsmitteln. Ziel der vorgelegten Studie ist es, Ursachen und Risikofaktoren für die Entwicklung von Dekubitus bei intensivmedizinisch behandelten Kindern zu identifizieren, und die bisherigen Erfolge des eingeführten Standards zu belegen.

### Pflege bei Hypothermiebehandlung asphyktischer Neugeborener

B. Rösner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin

**Hintergrund.** Die schweren neurologischen Behinderungen, zu denen es nach einer perinatalen Asphyxie kommen kann, können durch eine kontrollierte Hypothermiebehandlung begrenzt werden. Die Hypothermie ist die erste und derzeit einzige Methode, für die ein neuroprotektiver Effekt bei Neugeborenen von mindestens 36 Schwangerschaftswochen mit einer perinatalen Asphyxie nachgewiesen werden konnte.

Die Indikation zur Hypothermiebehandlung wird häufig anhand der Kriterien (1) Nachweis einer perinatalen Asphyxie (z. B. niedrigster pH in der 1. Lebensstunde <7,0 oder BE ≤ -16 oder 5 min APGAR <6) in Kombination mit der klinischen Diagnose einer (2) Enzephalopathie gestellt. Als drittes Kriterium wird häufig ein pathologisches amplitudenintegriertes EEG gefordert.

Die Pflege dieser Neugeborenen bei einer Körpertemperatur zwischen 33 und 34°C für 72 h ist eine besondere Herausforderung. Zwei unterschiedliche Methoden zur Temperatursenkung bei Neugeborenen existieren: die Ganzkörperkühlung mittels Kühlmatten und die selektive Kopfkühlung mittels einer flüssigkeitsgekühlten Kopfhaut. Beginn der Kühlung sollte innerhalb der ersten 6 h nach dem asphyktischen Ereignis erfolgen. Während der Kühlung sollte auf eine ausreichende Analgesie mittels Opioiden geachtet werden, da Kälte ein extremer Schmerzreiz ist und unnötiger Stress in dieser kritischen Situation vermieden werden sollte. Es gibt keine allgemeine Anforderung, dass die Kinder während der Hypothermie intubiert und beatmet sein müssten, oft ist dies aber aufgrund des primären klinischen Verlaufs der Fall. Eventuelle Nebenwirkungen der Hypothermiebehandlung wie z. B. Gerinnungsstörungen, Thrombopenien, Einschränkung der Nierenfunktion, Hämaturie, Bradykardien müssen

rechtzeitig erkannt werden. Das Aufwärmen nach 72 h Hypothermie-therapie erfolgt langsam, ca. 0,5–1,0 Grad pro Stunde. Das Pflegepersonal muss geschult sein. Die Schulung sollte die Durchführung der Therapie und dessen Nebenwirkungen und das anschließen des amplitudenintegrierten EEG beinhalten. Der Eltern-Kind-Kontakt ist sehr eingeschränkt. Die äußeren Bedingungen der Intensivstation, die ungewisse Prognose der Kinder und die belastende medizinische Behandlung erschweren die Interaktion.

**Schlussfolgerung.** Die therapeutische Hypothermie ist eine im klinischen Pflegealltag gut durchführbare Therapiemethode. Die im Jahr 2010 überarbeiteten Leitlinien zur kardiopulmonalen Reanimation des European Resuscitation Councils empfehlen bei reifen und nahezu reifen Neugeborenen mit moderater bis schwerer hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) die Durchführung einer therapeutischen Hypothermie. Jede Klinik, die eine Hypothermie durchführt, sollte einen schriftlichen Pflege- und Therapiestandard definieren. Dieser muss sich an den bisherigen und derzeit veröffentlichten Studien orientieren.

### **ATEKK auditiv, taktile Eltern-Kind-Kommunikation**

K. Willin

Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Freiburg

**Hintergrund.** Auslöser für die Entwicklung der ATEKK war die BSK-Studie die von August 2006 bis Juni 2007 an 5 Kliniken in Deutschland durchgeführt wurde. Initiator waren das DIP in Köln in Zusammenarbeit mit dem BFG unter der Projektleitung von Prof. Dr. Michael Isfort. Bei der Durchführung und Auswertung der Studie hat sich herausgestellt, dass sowohl bei den Eltern als auch bei den Pflegenden die positiven Erfahrungen überwogen. Die Studie wurde von uns überarbeitet und das daraus entstandene Elternkonzept fand auf beiden Seiten gute Akzeptanz.

**Fragestellung.** (1) Gibt es ein praktikables Angebot für Eltern, ihre Kinder in deren Entwicklung zu unterstützen, das sich leicht in die Abläufe auf Station integrieren lässt? (2) Gibt es eine Alternative/Ergänzung zur Känguruh-Methode?

**Methode/Durchführung.** ATEKK beruht auf den Prinzipien der basalen Stimulation und dient der individuellen Förderung der Sinnesentwicklung. Eltern stimulieren ihr Kind sowohl auditiv, also über das Gehör (durch Vorlesen, Singen, Erzählen) als auch taktile, d. h. über Berührungen der Haut in verschiedenen Intensitäten. Gerade diese beiden Sinne sind auch bei kleinen Frühgeborenen schon gut ausgebildet. Die Stimulation kann nacheinander oder gleichzeitig durchgeführt werden. Wichtiger dabei ist mehr die *nonverbale* Kommunikation (Tonlage, Lautstärke, Ruhe) als der Inhalt. ATEKK sollte täglich für mindestens eine Stunde am Stück durch die Eltern erfolgen. Beginn und Ende erfolgen mit einer immer gleichbleibenden Start- bzw. Abschlussberührung. Der Kontakt zum Kind sollte während der Durchführung möglichst nicht unterbrochen werden. Wichtig ist auch eine gute Absprache im interdisziplinären Team um einen ungestörten Ablauf der ATEKK zu gewährleisten.

**Ergebnisse.** Die Integration und Durchführung von BSK in den täglichen Ablauf erweist sich als wenig aufwendig. Besonders wertvoll ist die positive Wirkung auf Eltern. Es ist eine bewusste und gezielte Annäherung der Eltern an ihr Kind. Berührungssängste werden minimiert und positive Empfindungen (wie Zufriedenheit und Sicherheit) werden intensiviert. Eltern lernen ihr Kind besser kennen und die jeweiligen Reaktionen zu deuten (Augenkontakt). Es ist eine gute Möglichkeit der intensiven Kontaktaufnahme bei nicht „kängurufähigen“ Kindern, d. h. praktikabel bei fast jedem Patient, unter Umständen auch bei kranken und sehr kleinen Frühgeborenen.

**Schlussfolgerung.** ATEKK ist eine wunderbare Ergänzung oder Alternative zur Känguruh-Methode. Eine gesunde Vertrauensbasis zwischen Eltern und Kind sowie Eltern und Pflege entsteht. Eltern werden in ihren Kompetenzen gestärkt.

## **Elternkonzepte**

### **Präpartale Sprechstunde und Bezugspflege**

B. Munninghoff

Perinatalogische Intensivstation, Kinder- und Jugendzentrum der Universitätsmedizin Mainz, Ottersheim

**Einleitung.** Im Dezember 2006 etablierten Pflegefachkräfte der Neonatologischen Intensivstation (NICU) des Kinder- und Jugendzentrums der Universitätsmedizin Mainz eine präpartale Sprechstunde. 2007 erweiterten Pflegefachkräfte das Betreuungsangebot der neonatologischen Patienten und ihrer Familien durch das Bezugspflegesystem, angelehnt an das Primary Nursing.

**Ziel.** Die Absicht der präpartalen Sprechstunde ist es, Risikoschwangerschaften und ihre Partner frühzeitig über Prozeduren zu informieren, die bei ihren kritisch kranken Kindern während deren Aufenthalt auf der NICU durchgeführt werden. Zielsetzung ist, bei den werdenden Eltern Stress, Unsicherheit und Angst zu minimieren, die sich aus einem Mangel an Information und Erfahrung ergeben. Durch die Bezugspflege wird eine Fortführung dieser vertrauensbildenden Maßnahme ermöglicht. Die Familien können sich auf die Kontinuität einer festen Bezugsperson einstellen. Zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt übernimmt die Bezugspflegeschwester die Anleitung der Eltern in die Versorgung ihres Kindes. Eigenständigkeit ist angestrebt.

**Methode.** Nach festgelegten Kriterien werden Risikopatientinnen für die präpartale Sprechstunde ausgewählt, denen die Teilnahme an Bettkonsilen angeboten wird. In einem Gesprächsprotokoll werden besprochene Aspekte festgehalten. Mit unterstützenden Materialien (Fotos, Materialbox) wird visuell und haptisch das Leben auf einer NICU erfahrbar gemacht. Mobilien Patientinnen wird der Besuch der Station ermöglicht. Ein kriteriengesteuerter Algorithmus übernimmt auch in der Bezugspflege die Zuordnung zu diesem System, sowohl für die Patienten als auch für die Pflegefachkraft. Selbst erstellte Vordrucke unterstützen die Dokumentation des Pflegeprozesses und der Elternarbeit. Dem gesamten bei der Versorgung des Patienten beteiligten Team und dessen Eltern wird bekanntgegeben, welche Pflegefachkraft fortan als Ansprechpartnerin bezüglich der Gestaltung der gesamten pflegerischen Versorgung, der Kooperation und des Austausches bei geplanten Aktivitäten verantwortlich zeichnet.

**Ergebnis.** Bei den Eltern wird das Wissen um und das Vertrauen in die Notwendigkeit von Prozeduren auf einer NICU entwickelt. Trotz der unnatürlichen Situation, mit einem neugeborenen Kind auf einer Intensivstation zu sein, stellt sich bei den Eltern eine positive Grundhaltung ein, es wird eine der Situation angemessene Zufriedenheit erreicht und die Wiederaufnahme des Bindungsgeschehens zwischen Mutter und Kind gefördert.

**Zusammenfassung.** Die positiven Rückmeldungen der Eltern und deren gelöster Umgang mit ihren geborenen Kindern belegen den Erfolg und bestätigen die Notwendigkeit dieser Einrichtungen. Inwiefern sich eine entsprechende frühe Einbindung der Eltern tatsächlich auch auf eine frühere Entlassung der Kinder aus der Klinik auswirkt, muss sich zeigen. Damit wird sich die Projektgruppe Entlassungsmanagement befassen.

### **Einschätzung von elterlichen Stressoren auf einer Kinderintensivstation**

B. Grädel; B. P. Wagner; Th. Riedel

Abteilung für pädiatrische Intensivbehandlung, Universitätskinderklinik Bern, CH

**Hintergrund.** Für die Eltern ist die Hospitalisation ihres Kindes auf der Intensivstation ein sehr belastendes und stressvolles Ereignis. Das Ziel dieser Studie ist es, die stärksten Stressoren für die Eltern herauszufinden und die Parental Stressor Scale: Pediatric Intensive Care Unit (PSS: PICU) in die Deutsche Sprache zu übersetzen.

**Method.** Insgesamt 95 Eltern von Kindern welche auf der Kinderintensivstation in Bern hospitalisiert waren, wurden mittels des überetzten PSS:PICU von Carter und Miles (1983) befragt, um die stärksten Stressoren herauszufinden. Korrelationen zwischen dem PSS:PICU und verschiedenen demografischen Parametern, wie Alter und Geschlecht des Kindes sowie Eintrittsart, wurden gesucht.

**Resultate.** Die gefundenen Resultate zeigen, dass das Verändern der „elterlichen Rolle“ und das „Verhalten und die emotionalen Reaktionen der Kinder“ die stärksten Stressoren für die Eltern sind. Korrelationen zwischen der „Gesamteinschätzung der Belastung der ganzen Erfahrung auf der Intensivstation“ und dem Alter des Kindes wie auch der Eintrittsart konnten gefunden werden. Eltern mit einem höheren Bildungsabschluss erlebten zudem die Verhaltensweisen von Pflegenden und Ärztinnen stressvoller.

**Schlussfolgerung.** Die Eltern in die Pflege der Kinder mit einzubeziehen heisst, mit den Eltern auszuhandeln wie sie mithelfen wollen und können. Es ist wichtig, mit den Eltern ihre neue Rolle auf der Intensivstation zu besprechen, um ihnen gemeinsame Entscheidungen in Bezug auf die Pflege ihres Kindes zu ermöglichen. Dies erscheint als sinnvoller Schritt, um den Stress zu reduzieren und den Eltern die Befriedigung zu geben, dass sie ihr Kind umsorgen können.

### Frühe Hilfen bei traumatisierten Eltern

M. Jotzo  
Darmstadt

Nach einer Früh- oder Risikogeburt erleben viele Eltern eine akute Belastungsreaktion. Die Bewältigungsfähigkeit der Eltern, die Entwicklung des Kindes und die Belastungen im Setting Neugeborenen(intensiv)station bestimmen, ob diese abklingt oder chronifiziert und in eine posttraumatische Belastungsstörung mündet. Der Umgang mit Eltern und deren Einbindung auf Station sind dabei wesentliche Aspekte. Der Vortrag geht auf Basics – Do's and Dont's – im Umgang mit Eltern und Elterneinbindung ein. Ein „Fahrplan“ erläutert, welche Vorgehensweisen zu welchen Zeitpunkten im stationären Verlauf die Verarbeitung der Früh- und Risikogeburt positiv beeinflussen.

### Organ Ersatzverfahren

#### Pflege bei Kindern mit Darmtransplantationen

A. Schultz  
Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

In der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikum Tübingen werden Kinder nach Nieren-, Leber- und Darmtransplantationen versorgt. Im Jahr 2009 wurde zum ersten Mal ein Kind dünn darmtransplantiert. Die Dünn darmtransplantation gehört seit 1987 zu einer der Optionen, die an einem Kurzdarmsyndrom erkrankten Menschen durchgeführt werden. Die Versorgung der darmtransplantierten Kinder ist sowohl aus ärztlicher als auch aus pflegerischer Sicht eine Herausforderung. Eine gute Zusammenarbeit zwischen dem Pflegeteam, Ärzten, Gastroenterologen und Transplantationschirurgen ist dringend notwendig. Nur dadurch kann das Team das Outcome für die Patienten deutlich verbessern.

Das wichtigste Augenmerk liegt auf der Vermeidung und Erkennung einer Abstoßungsreaktion sowie der Hygiene bei der Versorgung der dar mtransplantierten Kinder. Das Kurzdarmsyndrom beschreibt einen Krankheitskomplex, der mit einer Malabsorption und Malnutrition einhergeht, infolge einer operativen Resektion oder einer angeborenen Verkürzung des Dünn darms. Ursachen für das Kurzdarmsyndrom können angeborene Fehlbildungen oder erworben durch operative Eingriffe sein.

Die Indikation zur Darmtransplantation ist gegeben, wenn die Darmfunktion nicht ausreichend ausgeführt werden kann. Das bedeutet, wenn eine adäquate Absorption nicht mehr gewährleistet ist, kommt

es zum *Nichtgedeihen* der Kinder. Dies liegt sehr oft beim Kurzdarmsyndrom vor. Weitere Indikation kann ein Ultrakurzdarm-Syndrom sein, wenn es keine Möglichkeit gibt die Kinder enteral aufzubauen als auch Kinder, die eine Darmlänge von weniger als 50 cm haben. Durch die verschiedenen Operationstechniken ist es möglich je nach Bedarf des Kindes eine isolierte Darmtransplantation, eine Dünn darm-Lebertransplantation, eine kombinierte Leber-Pankreas- und Dünn darmtransplantation oder eine multiviszera le Transplantation durchzuführen. Die postoperative Therapie erfolgt auf einer pädiatrischen Intensivstation. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer dieser Patientengruppe liegt bei 1 Woche und kann je nach postoperativen Verlauf bis zu 5 bis 6 Wochen sein. Die postoperative Versorgung sollte hierbei nicht unterschätzt werden. Einen sehr hohen Stellenwert bekommt die Hygiene bei der Versorgung dieser Kinder.

Die Darmtransplantation ist auf Grund der stark erforderlichen Immunsuppressiva und der häufigen Abstoßungsreaktionen mit einer hohen Komplikationsrate verbunden. Durch ein erfahrenes Transplantationsteam sollte eine umfassende Evaluation zur Darmtransplantation erfolgen. Die Transplantation ist sehr aufwendig und belastend für den Patienten und deren Familie.

### Organtransplantationen im Kindesalter – heute ein pflegerischer Routinefall?

M. Bergers  
Kinderintensivstation 2, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg

Erfahrungen mit lebertransplantierten Kindern: Die erste Lebertransplantation (LTx) bei einem Kind wurde 1967 vorgenommen, dieses überlebte 400 Tage. 1972 führte Pichlmayer in der MHH das 1. Lebertransplantationsprogramm für Kinder in Deutschland ein. Seit Mitte 1980 folgten wenige Zentren diesem Beispiel und etablierten weitere Kinderlebertransplantationsprogramme.

Durch die ständige Optimierung der operativen Techniken, der interdisziplinären postoperativen Versorgung, der Anästhesie und dem Erfahrungszuwachs aller Beteiligten wurde ein stetig verbessertes Outcome hinsichtlich des Patienten- und Transplantatüberlebens sowie eine verbesserte Lebensqualität der Patienten erreicht. In den letzten 30 Jahren hat sich die Indikation für eine LTX erheblich erweitert. Standen früher v. a. Erkrankungen wie die extrahepatische Gallengangatresie im Vordergrund, so werden heute zunehmend auch Patienten mit Stoffwechselerkrankungen der Leber transplantiert.

Eine Lebertransplantation kann den betroffenen Kindern das Leben retten, sie hilft aber auch den Kliniken zu überleben. Sie wird nach unserem Abrechnungssystem gut vergütet und bietet so Kliniken den Anreiz, Transplantationen anzubieten. Welche Bedingungen müssen aber hierfür geschaffen sein - und welche Gefahren birgt diese Entwicklung? Welche Voraussetzungen müssen auch für uns Pflegende vorhanden sein, wenn wir diese Kinder postoperativ optimal pflegen sollen? Ist die LTx im Kindesalter nur noch ein Routinefall?

### Berlin Heart – ein Leben auf der Intensivstation

D. Berger; A. Scholl  
Universitätsklinik für Kinderheilkunde, Inselspital, Abteilung für pädiatrische Intensivbehandlung, Bern, Schweiz

Ist eine Therapie mit dem Berlin Heart unumgänglich, ist dies eine Veränderung für das gewohnte Familienleben. Das Kind wird aus dem normalen Umfeld gerissen und die ganze Familie muss sich neu definieren und anpassen. Ängste und Schmerzen bestimmen die Familie. Am Beispiel eines 8-jährigen Jungen möchten wir Ihnen den Alltag auf einer Intensivstation aufzeigen. Mit einem Wochen- und Tagesplan versuchen wir auch ein normales Familienleben zu ermöglichen. Unsere neuen Richtlinien mit den Schwerpunkten Bezugspflege, Wochenplan und Tagesplan, sollen dabei vorgestellt werden. Altersentsprechende Aktivitäten, Schwierigkeiten und die Formulierung neuer Ziele werden im interdisziplinären Team besprochen.

## NTx im Kindesalter

C. Hamann  
Freiburg

Organtransplantationen im Kindesalter nehmen stetig zu. Wie steht es mit den Nierentransplantationen? Welche Erkrankungen führen denn zu **Transplantation bereits schon im Kindesalter? In Deutschland wurden im Jahr 2010 insgesamt 2094 Nieren transplantiert. Nur wie viele waren davon für Kinder? Wir am Freiburger Universitätsklinikum transplantieren durchschnittlich 5 bis 10 Nieren pro Jahr bei Kindern. In meinem Vortrag beschreibe ich nun wie der Verlauf eines Kindes mit einer Nierenerkrankung ist. Es wird beschrieben wie das Kind die Diagnosestellung einer Nierenerkrankung erhält, wie es weiter behandelt wird, von der Dialyse bis hin zur Nierentransplantation. Ein kleines Mädchen Sophia (5 Jahre alt) hat sich in einem schönen und heißen Sommer mit dem EHEC-Virus infiziert. Nachdem die externe Kinderklinik die Diagnose HUS gestellt hatte, wurde sie zu uns an die Uniklinik Freiburg überwiesen. Nun begann die Krankengeschichte. Nach Bestätigung der Diagnose wurde zuerst der Zustand von Sophia stabilisiert. Dies geschah auf der Intensivstation durch eine Akutdialyse (Hämodialyse), da die kleine Sophia zu diesem Zeitpunkt noch intensivmedizinisch betreut werden musste. Parallel versuchten wir natürlich, die eigene Nierenfunktion wieder in Gang zu bringen. Dies gelang uns nur in geringem Maße. Ihre Nieren haben zwar eine kleine Menge Urin produziert, aber leider nicht genug. Die Therapie durch die Hämodialyse hat gut angeschlagen und der akute Zustand von Sophia hat sich langsam stabilisiert. Nachdem die ersten Tage im Krankenhaus bei uns vorüber waren und sich Sophias Zustand weiter stabilisiert hat, konnten auch die Eltern langsam wieder aufatmen. Nur leider war dies nicht von Dauer, da die Nierenfunktion weiter eingeschränkt blieb und weitere Entscheidungen getroffen werden mussten. Dies geschieht immer zusammen mit den Eltern, da sie die Therapie mit unterstützen müssen. So wurde nun mit den Eltern zusammen entschieden welche Dialyseform für ihre Tochter und auch für die restliche Familie zu bewerkstelligen war. Parallel dazu wurden die Eltern und auch Sophia über die Möglichkeiten der Nierentransplantation informiert. Nachdem fest stand, dass keine Lebendspende in Frage kam, wurde Sophia bei Eurotransplant gemeldet. Der Gesundheitszustand von Sophia hat sich langsam aber stetig gebessert, so dass sie die Klinik mit den Eltern verlassen konnte. Nun begann die Zeit des Wartens. Nach ca. 2 Jahren Peritonealdialyse kam dann eines nachts ein Angebot für Sophia. Die Eltern wurden verständigt und sie reisten sofort nach Freiburg. Dort wurden sie schon erwartet und die Vorbereitungen wurden getroffen. Nach erfolgreicher Nierentransplantation musste Sophia noch 3 Tage auf der Intensivstation bleiben und wurde dann auf die Nephrologische Kinderstation verlegt. Nach ca. 3 Wochen konnte Sophia mit den neuen Nieren wieder nach Hause gehen. Danach mussten noch einige Kontrolluntersuchungen in Freiburg absolviert werden. Heute ist Sophia ein fast ganz normales Kind und geht in die Schule, hat ihre Hobbys und freut sich ihres Lebens.**

## FV-1

### Reduction of scrub-in time to 15 s improves compliance and efficacy of alcoholic hand disinfection

N.-O. Huebner<sup>1</sup>, O. Assadian<sup>2</sup>, D. Pittet<sup>3</sup>, S. Krebs<sup>2</sup>, U. Krebs<sup>1</sup>, T. Koburger<sup>4</sup>, A. Sorger<sup>5</sup>, R. Becker<sup>6</sup>, C. Fusch<sup>7</sup>, M. Diab-El Shahawi<sup>8</sup>, A. Kramer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Ernst Moritz Arndt University, Greifswald; <sup>2</sup>Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Ernst Moritz Arndt University, Greifswald; <sup>3</sup>Infection Control Program, University of Geneva Hospitals, Geneva, Schweiz; <sup>4</sup>Hygiene Nord, Greifswald; <sup>5</sup>WHU GmbH, St Johann im Pongau, Österreich; <sup>6</sup>Leibniz Institute of Plasma Science and Technology (INP), Greifswald; <sup>7</sup>Division of Neonatology, McMaster University Medical Center, Dept. of Pediatrics, Hamilton, Kanada; <sup>8</sup>Institute for Hospital Hygiene, Medical University of Vienna, Vienna, Österreich

**Background.** Currently, 30 s are recommended for alcoholic hand disinfection, an interval that is longer than the actual time spent in clinical practice. We therefore investigated whether reducing application time to 15 seconds is microbiologically safe, and whether a shorter application time has an influence on compliance to hand hygiene.

**Methods:** The first phase of the study included: (1) in-vitro tests to determine the microbicidal efficacy of 15 s of hand disinfection using the quantitative suspension test according to EN 12054, EN 13624 and EN14348, (2) a blinded controlled cross-over design to assess the efficacy of 15 s of hand disinfection of artificially contaminated hands of volunteers vs. the gold standard of 60 s of alcohol 2-propanol 60%(v/v) according to EN 1500, and (3) a prospective cross over design using fluorescence measurement to compare wetted palms of untrained and trained volunteers after 15 and 30 s of hand rub. During the second phase a prospective cross-over designed study was performed to assess the effect of the shorter hand hygiene procedure during clinical work shifts on a neonatal intensive care unit by investigating 14 nurses. At the beginning of each shift, the colony count of both hands was determined. After each full hour the number of colonies was determined again, followed by controlled hand disinfection at 15 or 30 s under observation and the post-value was recorded. The compliance of each individual nurse was assessed by independent observers during all complete shifts.

**Results.** When compared to the reference procedure of 1 min alcohol propan-2-ol 60% (v/v), all products achieved an equal or even significantly higher efficacy during the shorter period of 15 s. Only the extent of correctly wetted hand surface was different: (1) "untrained participants at 15 s" 77.1 (71.1–83.2)%, (2) "untrained participants at 30 s" 82.2 (76.6–87.7)%, (3) "trained participants at 15 s" 86.9 (83.9–89.9)% and (4) "trained participants at 30 s" 90.6 (88.3–92.9)%; [(1) vs (3) p<0.001, (2) vs (4) p<0.001, (3) vs (4) p<0.004]. Reducing the application time to 15 s has the identical antimicrobial efficacy as compared to 30 s of hand rub. Reducing the application time of hand scrubs to 15 s, however, resulted in a significantly increased compliance (7.9 hand washes/h±4.3 vs. 5.8 hand washes/h±2.9; p=0.05; Mann-Whitney U-test).

**Conclusion.** Reducing the application time of alcohol based hand scrubs to 15 s showed no statistically significant difference in the antimicrobial reduction efficacy on the hands of nurses, but it significantly increased frequency of hand hygiene under clinical conditions. As time pressure and workload reduce compliance for hand hygiene, reducing the recommended time for alcohol based hand hygiene might contribute to increase compliance for hand hygiene in clinical practice.

## Neugeborenen-Notarzt

### Mekoniumaspiration

E. Mildenberger

Neonatalogie, Universitätsmedizin Mainz - Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz

Intrauterine Hypoxien führen zur Minderdurchblutung des Darms mit anschließender Hyperperistaltik und Ausstoß von Mekonium. Insgesamt 9–15% aller Neugeborenen werden aus grünem Fruchtwasser geboren. In rund 10% aller Fälle von grünem Fruchtwasser kommt es zum Mekoniumaspirationssyndrom, das in seiner schwersten Form die Komponenten Aspiration von zähem, klebrigem Mekonium plus Asphyxie plus persistierende pulmonale Hypertension des Neugeborenen (PPHN) umfasst. Die Mekoniumaspiration betrifft typischerweise hypotrophe oder übertragene Neugeborene, deren placentare Sauerstoffreserven unter der Geburt nicht ausreichen.

Das Mekonium wird bereits bei den fetalen Atemanstrengungen aspiriert und führt zu ungleichmäßiger Verstopfung kleiner Atemwege. Pharyngeales Absaugen vor dem ersten Atemzug erbrachte in einer prospektiv randomisierten Studie keinen Benefit. Tracheales Absaugen ist bei vitalen Neugeborenen nachteilig. Erbsbreiartiges Fruchtwasser wird jedoch als Indikation zum sofortigen trachealen Absaugen nicht-vitaler Neugeborener angesehen. Dazu benutzt man entweder einen Mekoniumaspirator oder man führt einen dicken Absaugkatheter in die Trachea ein. In der Erstversorgung dieser Neugeborenen kommt es darauf an, die Behandlung der Asphyxie nicht aus den Augen zu verlieren. Keinesfalls sollen die Versuche trachealen Absaugens – insbesondere bei anhaltender Bradycardie – die Oxygenierung und Ventilation durch Maskenbeatmung verzögern. Eine ausreichende Energieversorgung ist durch Glukoseinfusion zu gewährleisten.

Im weiteren Verlauf sind Beatmung und CPAP möglichst zu vermeiden, denn diese erhöhen bei inhomogener Gasverteilung die Gefahr des Air Trapping. Es wird empfohlen, durch Erhöhung der ambienten  $\text{FiO}_2$   $\text{paO}_2$ -Werte zwischen 50 und 90 mmHg anzustreben. Ist Beatmung nötig, sollten ein niedriger PEEP, kurze Inspirations- und lange Expirationszeiten angewendet werden. Um einem Pneumothorax (Inzidenz 25%) vorzubeugen, kann Sedierung oder Relaxation sinnvoll sein. Die Ausstattung für eine Notfallpunktion muss bereitliegen. In mehreren Studien wurde ein günstiger Effekt der Instillation von natürlichem Surfactant bei Mekoniumaspiration gezeigt. Die Gabe von Antibiotika wird bis zum Ausschluss einer Sepsis/Pneumonie empfohlen. Bei der Mekoniumaspiration droht jederzeit die PPHN. Trigger wie Hypoxie, Azidose und Kälte sollten ausgeschaltet werden. Bei beatmeten Neugeborenen ist NO bereit zu halten. Bereits bei Aufnahme eines Kindes mit Mekoniumaspiration sind die ECMO-Eintrittskriterien zu prüfen.

### Neugeborenentransport

C. Wieg

Abteilung Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin am Klinikum Aschaffenburg

Anlehnend an die GBA-Richtlinien zum 1.1.2006 sollen Neugeborenentransporte Notfällen und Interhospitaltransporten zur Spezialbehandlung vorbehalten sein. Der Transport von Schwangeren in Zentren mit für die Behandlung des Neugeborenen vorgehaltener Strukturqualität ist das primäre Ziel. Indem MDK G5-Gutachten 2007 sind dezidiert die apparativen Anforderungen für einen Neugeborenentransport beschrieben.

Die Auswahl des Transportmittels muss Patientenspezifität, Logistik, Dringlichkeit und Interventionsoptionen während eines Transportes beinhalten. Zudem sollen mechanische Besonderheiten der Tischfederung bei RTW-Transporten beachtet werden, da diese meist nicht dem Gewicht und dem Schwingungsverhalten von Transportinkubatoren angepasst sind.

Ausstattung und Typ der verwendeten Transportinkubatoren müssen den Versorgungsaufträgen der den NNAD stellenden Institutionen angepasst werden. Die technischen Besonderheiten der Zwillingssysteme, Absaugsysteme und Perfusoren müssen dem Neugeborenennotarzt bekannt sein. Für Notfallkoffer und Transportinkubator muss ein sicheres Check-System bestehen. Die Verantwortlichkeit für Logistik, Personaleinsatz, Dokumentation und Einhaltung des medizinischen Standards muss geregelt sein.

### Techniken

G. Selzer

Klinik für Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Zentrum für Kinderheilkunde, Bremen

Bei der Erstversorgung von Neugeborenen im Kreißsaal bedarf es in 10% aller Fälle einer Unterstützung meist der Atmung, in 1% werden erweiterte Maßnahmen nötig. In dem Vortrag werden aufgeführt:

- Hilfestellung zum Erkennen dieser Situation,
- Tipps und Tricks zur Maskenbeatmung und Intubation,
- Möglichkeiten in dieser Notfallsituation einen Gefäßzugang zu etablieren.
- Auch die folgenden Soft-Skills werden kurz beleuchtet:
- Aufgabenmanagement,
- Teamwork,
- Fähigkeit zur Beurteilung der Situation,

Der Schwerpunkt liegt auf praktischen Tipps für diese Notfallsituationen.

### Rechtliche Aspekte: Dokumentation und Verantwortlichkeit bei Erstversorgung und Transport

F. Jochum

Ev. Waldkrankenhaus Spandau/Berlin

Die Erstversorgung in fremder Umgebung und/oder der Transport eines schwer kranken Neugeborenen stellt eine Extremsituation und besondere Herausforderung für das Neugeborenennotarztteam dar. Neben der häufig schwierigen medizinischen Versorgung unter möglicherweise ungünstigen Einsatzbedingungen ist der Neugeborenennotarzt zusätzlich und zunehmend häufig Gegenstand juristischer Auseinandersetzungen. Darum ist es für alle im Neugeborenennotarztteam handelnden Personen wichtig, die juristischen Rahmenbedingungen zu kennen und zu beachten. Hierbei nimmt die Dokumentation des Einsatzablaufs, der Monitoring- und Therapiemaßnahmen eine Schlüsselposition ein. Zusätzlich sind durch das Neugeborenennotarztteam eine Vielzahl von praktischen Fragen, die unterschiedliche Rechtsgebiete berühren, oft ohne lange Bedenkzeit zu entscheiden. Beispiel: Ist das Fahren mit Sondersignal in der spezifischen Situation zulässig? Ist es erlaubt, ein Beatmungsgerät zu verwenden, für das kein Mitglied des Notfallteams eine Einweisung erhalten hat?

Ziel des Vortrags ist es, unter Hinweis auf juristische und ethische Gesichtspunkte eine möglichst praxisnahe Orientierungshilfe für Notfalleinsätze zu bieten. Der Inhalt ist darauf ausgerichtet, häufige Entscheidungsfindungen zu erleichtern und gleichzeitig zur juristischen Absicherung beizutragen.

## Die ersten „goldenen Stunden“: Lungenprotektives Management von extrem Frühgeborenen ab Kreißsaal in Theorie und Praxis

### Der physiologische Prozess der Transition: Untersuchung zur Lungenentfaltung und zirkulatorischer Umstellung während der ersten Atemzüge

A. te Pas

Division of Neonatology, Departments of Pediatrics. Leiden University Medical Center, Leiden, Niederlande

Major changes in respiratory and cardiovascular physiology underpin the successful transition from fetal to neonatal life, and it is now apparent that lung aeration and the onset of pulmonary ventilation trigger such changes.

Recent imaging studies have demonstrated that after birth, airway liquid clearance and lung aeration are intrinsically linked and regulated primarily by transpulmonary pressures generated during inspiration. This indicates that airway liquid clearance is not solely dependent on sodium reabsorption and that a variety of mechanisms that may act before, during, and after birth are involved. The level of contribution of each mechanism likely depends on the timing and mode of delivery.

For an adequate gas exchange some air has to remain at end expiration to establish a functional residual capacity (FRC) and a major part is generated in the first few breaths. For maintaining FRC, Expiratory braking maneuvers (crying, grunting, breath holds) and surfactant play major roles in counteracting the lung recoil and reentry of lung liquid.

Major cardiovascular changes occur at birth, including increased pulmonary blood flow (PBF) and closure of the ductus arteriosus (DA), which acts as a low resistance shunt between the fetal pulmonary and systemic circulations. Aerating the lung is vital for a decrease in pulmonary vascular resistance (PVR). Although mechanical factors, oxygenation and release of vasodilators play a key role, for 60% of the increase in PVR unspecified factors are responsible. DA blood flow is very dynamic after birth and depends upon the pressure gradient between the pulmonary and systemic circulations. Immediately after onset of breathing, reverse DA flow provides a significant contribution (~50%) to total PBF after birth.

The current knowledge of normal transition helps us to devise supportive of facilitating strategies when respiratory or circulatory problems occur in the immediate newborn period.

### Evaluation des Frühgeborenen im Kreißsaal

M. Rüdiger<sup>1</sup>, N. Braun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden; <sup>2</sup>Neonatologie & Pädiatrische Intensivmedizin am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Die Beurteilung des unmittelbar postnatalen Zustands eines Neugeborenen ist für nachfolgende Therapieentscheidungen unabdingbar. Eine Besonderheit bei der Beurteilung Neugeborener sind dabei die schnellen Veränderungen im Rahmen der physiologischen postnatalen Anpassung. Diese physiologischen Prozesse müssen für eine adäquate Unterstützung der Adaptation bekannt sein.

Der klassische Apgar-Score wurde vor mehr als 60 Jahren zur Beurteilung des klinischen Zustandes Neugeborener etabliert. Allerdings machten Veränderungen im klinischen Management und der betreuten Patienten eine Aktualisierung des Scores notwendig. Der *spezifizierte Apgar-Score* beschreibt den Zustand des Neugeborenen unabhängig von den Interventionen bzw. vom Gestationsalter. Der *erweiterte Apgar-Score* wurde von der AAP vorgeschlagen und erfasst zusätzlich die Interventionen, welche zur Erreichung des klinischen Zustandes notwendig waren. Damit ist der *kombinierte Apgar-Score* ein guter Parameter sowohl den klinischen Zustand als auch die Interventionen zu erfassen. Die Validität dieses Scores zur Voraussage des

Outcomes extrem unreifer Frühgeborener wurde in der multizentrischen, internationalen TEST-APGAR-Studie untersucht.

Die Verwendung eines Scores ermöglicht nicht immer eine ausreichende Beurteilung von Detailspekten des Zustands bzw. der Interventionen. Außerdem bleibt diese Beurteilung relativ subjektiv. Die Videoaufzeichnung stellt eine neue und sehr vielversprechende Methode dar, sowohl den Zustand als auch die durchgeführten Maßnahmen zu evaluieren. Außerdem erlaubt sie im Anschluss an die Interventionen ein strukturiertes Feedback zu Lehrzwecken.

### Optimizing mask ventilation during resuscitation

F. Wood

Hospital, James Cook University, Middlesbrough, United Kingdom

In many areas of neonatal resuscitation, recommendations for practice are based on "expert" opinion rather than robust evidence. Research in this field has increased in recent years with the aim of refining our approach to this common intervention. As such, seemingly simple procedures and practices are now under scrutiny.

The ability to provide positive pressure ventilation using a face mask is a mandatory skill for all those who may encounter newborn infants and neonates. When providing positive pressure ventilation we are aiming to deliver an appropriate tidal volume. Inadequate tidal volume as the result of mask leak or airway obstruction may result in failure to resuscitate an infant and high tidal volumes will cause lung injury. Currently, we judge efficacy of mask ventilation by observing chest rise and an increase in heart rate.

In this lecture we will review the evidence base regarding face mask ventilation with a focus on key strategies for avoiding factors that may result in failure to resuscitate an infant. We will also explore new and emerging evidence in this area. There will be an opportunity to practice the techniques described later in the session.

## Perinatalogie I – Freie Themen

### FV-2

#### Prädiktiver Wert von amplitudenintegriertem EEG und MRT bei Kindern mit hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie für das entwicklungsneurologische Outcome nach 2 Jahren

Z. Rona<sup>1</sup>, E. Obwegeser<sup>1</sup>, B. Hengl<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, Chr. Czaba<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>1</sup>, M. Weninger<sup>1</sup>, A. al-Mukhtar<sup>2</sup>, G. Kaspran<sup>2</sup>, D. Prayer<sup>2</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie und Neuropädiatrie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, AKH Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Abteilung für Neuro-radiologie, Univ. Klinik für Radiologie, AKH Wien, Wien, Österreich

**Einleitung.** Obwohl die neonatologische Versorgung in der letzten Zeit deutlich verbessert wurde und viele Pathologien wie Hirnblutung und periventriculäre Leukomalazie seltener auftreten, ist die Zahl der Neugeborenen mit hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) stabil geblieben. Die Behandlung mit Hypothermie ist inzwischen eine etablierte Methode die Hirnschädigung bei moderater und schwerer Enzephalopathie zu minimieren und damit das Outcome dieser Kinder zu verbessern. Prognostische Hilfestellungen sind daher für Eltern und Neonatologen sehr wichtig und in der Literatur zeigen sowohl das amplitudenintegrierte EEG (aEEG) wie auch die Magnetresonanztomographie (MRT) gute prognostische Vorhersagewerte.

**Ziel.** Das Ziel unserer Studie war es, in einer retrospektiven Analyse den optimalen Zeitpunkt für die Durchführung des aEEG und MRT zu finden, um den besten prognostischen Vorhersagewert zu bekommen. Ein weiteres Ziel war es, zu evaluieren, in welchem Ausmaß die Kombination beider Methoden den prognostischen Wert verbessert.

**Patienten und Methoden.** In die retrospektive Analyse wurden die Daten von 43 Neugeborenen (geboren zwischen 2003 und 2007 mit

HIE) inkludiert und es wurden die klinischen Daten und die Daten des aEEG und des MRT (MRT-Score nach Barkovich) ausgewertet. Eine neurologische Untersuchung mit Entwicklungstest (Bayley Scales) wurde bei jedem Kind im Alter von 2 Jahren durchgeführt.

**Ergebnisse.** Eine signifikante Korrelation wurde sowohl zwischen entwicklungsneurologischem Outcome mit zwei Jahren und aEEG ( $r=0,637$ ;  $p=0,002$ ) als auch MRI ( $r=0,647$ ;  $p=0,0001$ ) gefunden. Das aEEG hatte einen besseren prognostischen Vorhersagewert wenn es am Ende der ersten Lebenswoche durchgeführt wurde, als eine Messung innerhalb vor 48 h. Das MRT hatte einen besseren prognostischen Vorhersagewert, wenn es nach der ersten Lebenswoche durchgeführt wurde. Der positive „predictive value“ des MRT-Scores nach Barkovich war 88% und der negative „predictive value“ war 83%. Für das aEEG war der positive „predictive value“ 92% und der negative „predictive value“ war 89%.

**Konklusion.** Das aEEG vor dem 3. Lebenstag zeigte den höchsten prognostischen Vorhersagewert, vor dem MRT nach der ersten Lebenswoche. Weitere Studien sind notwendig um zu schauen ob diese Methoden auch unter bzw. nach Hypothermie die gleiche Aussagekraft haben.

**FV-3**

**Melatonin concentration in umbilical cord depends on time and mode of delivery**

A. L. Berner<sup>1</sup>, J. Reinsberg<sup>2</sup>, A.-S. Gast<sup>3</sup>, B. Zur<sup>4</sup>, L. Pauli<sup>1</sup>, L. Welzing<sup>1</sup>, P. Bartmann<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, S. Bagci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Children’s Hospital, University of Bonn, Bonn; <sup>2</sup>Department of Gynecological Endocrinology, University of Bonn, Bonn; <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Prenatal Medicine, University of Bonn, Bonn; <sup>4</sup>Department of Clinical Chemistry and Clinical Pharmacology, Bonn

**Introduction.** It is clearly established that melatonin (MT) is rapidly transferred from the maternal to fetal circulation in humans and mean source of MT in the fetal circulation is maternal MT. Previous studies have demonstrated that, at birth, the neonate presents an increase in markers of oxidative stress and a decrease in antioxidant defences. MT is a widely acting free radical scavenger and broad-spectrum antioxidant both in vitro and in vivo. Moreover, MT shows a physiologic antinociceptive effect. It has been reported that experiencing pain leads to a change in MT concentration. The purpose of this investigation was to evaluate whether the MT concentration in umbilical cord (UC) changes depending on time and mode of delivery.

**Material and Methods.** UA and UV blood samples were collected from spontaneous vaginal deliveries (SVD, n=121) and cesarean section deliveries (CSD, n=189). MT was measured using a commercially available radioimmunoassay kit (Melatonin direct RIA, IBL-Hamburg, Germany).

**Results.** The study was carried out in UC blood of 227 term and 83 preterm neonates [gestational age, median (IQR), 39 weeks (38–40) and 35 weeks (32–36), respectively]. The median MT concentration was not significantly different in UA and in UV blood [8.7 pg/ml (4.1–24.0) and 8.8 pg/ml (4.5–22.6), respectively;  $p=0,906$ ]. Both in UA and in UV

blood, the median MT concentration was significantly higher at night [26.3 pg/ml (11.5–51.0) and 26.6 pg/ml (11.2–47.4), respectively] than those of the daytime [6.3 pg/ml (2.8–11.4) and 6.3 pg/ml (2.8–10.9), respectively;  $p<0,001$ ]. Compared with CSD group, median MT concentration in the SVD group were significantly higher both at night- and daytime (Tab. FV-3–1).

**Conclusion.** The present study shows that melatonin concentration after SVD is both at night- and daytime significantly higher compared to that after CSD. These results may be explained by physiological response to stress and painful stimuli during spontaneous vaginal delivery. Further investigations are needed to evaluate whether the increased serum MT concentrations after SVD has any additional effect on antioxidant status in newborn infants.

**FV-4**

**Seltene Manifestation eines MCAD-Defekts**

K. Mönch<sup>1</sup>, R. Steinfeld<sup>2</sup>, T. Paul<sup>1</sup>, S. Seeliger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Abteilung Pädiatrie III, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; <sup>2</sup>Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Pädiatrie II, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

**Einleitung.** Ein Defekt der mittelkettigen Acyl-CoA-Dehydrogenase, ein Stoffwechseldefekt der Fettsäure-Oxidation mittelkettiger Fettsäuren, kommt mit einer Inzidenz von 1:6000 in Europa und Nordamerika vor und stellt damit den häufigsten angeborener  $\beta$ -Oxidations-Defekt dar. Klinische Symptome treten häufig im Alter zwischen 4 Monaten und 3 Jahren auf. Die beschriebenen klinischen Symptome reichen von einer Intoleranz gegenüber Fasten und Erbrechen, Hypoglykämie, zerebrale Krampfanfällen bis hin zum Koma sowie Herzstillstand. Entgleisungen verlaufen oft hochakut. Manifestationen mit atrialen und ventrikulären Herzrhythmusstörungen sind ebenfalls beschrieben. Selten wird diese Erkrankung bereits in der Neugeborenenperiode symptomatisch. Zudem wird der Defekt im erweiterten Neugeborenen-Screening mit erfasst.

**Fallvorstellung.** Wir präsentieren ein reifes Neugeborenes, 3. Kind gesunder Eltern, das nach spontaner Geburt in einer Geburtsklinik am 4. Lebenstag auf dem Arm einer Säuglingsschwester plötzlich reanimationspflichtig wurde. Der Verlauf war postnatal bis dahin unauffällig gewesen. Die Mutter hatte noch keinen Milcheinschuss und somit nur sehr wenig Muttermilch gefüttert. Es wurde keine Nahrung zugefüttert. Nach Stabilisierung und Transport auf unsere neonatologische Intensivstation zeigte sich Vorhofflattern mit wechselnder AV-Überleitung, das mittels transösophagealer Überstimulation terminiert werden konnte. Nach Termination der Rhythmusstörung stabilisierten sich die Kreislaufverhältnisse rasch. Der Patient entwickelte jedoch ein Hirnödem und ausgeprägte zerebrale Krampfanfälle im Sinne eines Status epilepticus. Im Neugeborenen-Screening zeigte sich am Folgetag eine Erhöhung der Acylcarnitine, insbesondere des Octanoylcarnitin als Hinweis für einen MCAD-Defekt. Die molekulargenetische Analyse ergab die bekannte Missense-Mutation c.985A>G (Lys329Glu) in homozygoter Form im MCAD-Gen und eine entsprechende Trägerschaft der Eltern. Es wird angenommen, dass aufgrund toxischer

Tab. FV-3–1 MT concentration in UA and in UV according to time and mode of delivery

	Time and mode of delivery				
Sample	SVD at nighttime (n=39)	CSD at nighttime (n=67)	SVD at daytime (n=82)	CSD at daytime (n=122)	p-value
Umbilical artery	37.8 (23.3–65.5)	22.5 (7.8–33.7)	7.7 (4.7–12.5)	5.1 (2.0–10.9)	*p=0.001 **p=0.001
Umbilical vein	37.7 (19.6–61.9)	21.9 (7.8–32.9)	6.4 (4.6–12.4)	5.4 (2.4–10.3)	*p=0.002 **p=0.008
***p-value	p=0.840	p=0.965	p=0.706	p=0.823	

*SVD spontaneous vaginal deliveries, CSD cesarean section deliveries; data are presented as median (IQR)  
\*SVD at night vs CSD at night, \*\*SVD at daytime vs CSD at daytime, \*\*\*umbilical artery vs umbilical vein*

Metabolite, die im Rahmen der metabolischen Entgleisung anfallen, Herzrhythmusstörungen initiiert werden. Differenzialdiagnostisch wäre auch idiopathisches konnatales Vorhofflattern möglich.

**Schlussfolgerung.** Seltene Stoffwechselerkrankungen können ursächlich für Herzrhythmusstörungen bis zum Herz-Kreislauf-Versagen beim Neugeborenen sein. Bei der ätiologischen Abklärung eines Herz-Kreislauf-Versagens sollte somit auch an Stoffwechselerkrankungen, insbesondere an Störungen der Fettsäure-Oxidation, gedacht und entsprechende Untersuchungen zeitnah eingeleitet werden.

## FV-5

### Melatonin concentration does not influence lipid peroxidation in arterial and venous umbilical cord blood

S. Bagci<sup>1</sup>, A. L. Berner<sup>1</sup>, J. Reinsberg<sup>2</sup>, A.-S. Gast<sup>3</sup>, L. Pauli<sup>1</sup>, L. Welzing<sup>1</sup>, P. Bartmann<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Children's Hospital, University of Bonn, Bonn; <sup>2</sup>Department of Gynecological Endocrinology, University of Bonn, Bonn; <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Prenatal Medicine, University of Bonn, Bonn

**Introduction.** Melatonin (MT) is rapidly transferred from the maternal to fetal circulation in humans and the mean source of MT in the fetal circulation is maternal MT. An important property of MT is its antioxidant activity, including direct free radical scavenging and an indirect antioxidant stimulatory capacity. Free radical generation causes peroxidation of unsaturated fatty acids resulting in increased levels of aldehydic lipid peroxidation products such as malondialdehyde (MDA). There are many studies showing that, at birth, the neonate presents an increase in markers of oxidative stress and a decrease in antioxidant defenses. The purpose of this investigation was to evaluate the influence of MT concentration at birth on lipid peroxidation in the fetal circulation.

**Material and methods.** Umbilical artery (UA) and vein (UV) blood samples were collected from spontaneous vaginal deliveries (SVD, n=45) and cesarean section deliveries (CSD, n=103). MT was measured using a commercially available radioimmunoassay kit (melatonin direct RIA, IBL-Hamburg, Germany). MDA as the indicator of lipid peroxidation was measured using the Cayman kit (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA).

**Results.** The study was carried out in UC blood of 110 term and 38 preterm neonates. There were no significant differences between preterm and term newborn infants for the MDA and MT concentration in UA and in UV blood ( $p > 0.05$ ). The median MDA concentration was found significantly different in UA and in UV blood [median (IQR), 14.4  $\mu\text{M}$  (9.4–22.5) and 18.9  $\mu\text{M}$  (11.2–32.3), respectively;  $p < 0.001$ ], while the median MT concentration was comparable in UA and in UV blood [20.2 pg/ml (5.4–24.6) and 19.0 pg/ml (5.5–22.9), respectively;  $p = 0.079$ ]. Both in UA and in UV blood, the median MT concentration depended on time and mode of delivery (with high MT concentration in the night and in the SVD group,  $p < 0.001$  for night vs. daytime and  $p < 0.01$  for SVD vs. CSD). However, MDA concentration was independent from time and mode of delivery ( $p > 0.05$ ). We found no correlation between MT and MDA concentration both in UA and in UV ( $p = 0.693$  and  $p = 0.691$ , respectively). Moreover, MT and MDA concentration both in UA and in UV were found to be not significantly different between patients with (n=33) and without (n=115) risk factors for oxidative stress including pregnancy complications (eg, gestational diabetes mellitus, preeclampsia) and intrapartum complications (eg, emergency section, pathological doppler, pathological cardiotocography;  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** The present study shows that MT concentration at birth does not influence lipid peroxidation both in umbilical vein and in umbilical artery. In contrast to other studies, we could demonstrate that lipids in the UV are more susceptible to peroxidation than lipids in the UA, indicating high oxidative stress in the maternal circulation irrespective of time and mode of delivery.

## FV-6

### Säuglingssterblichkeit nichtdeutscher Säuglinge in Deutschland

E. Sievers<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sozialpädiatrie, Kinder- und Jugendgesundheitsdienst, Akademie für öffentliches Gesundheitswesen, Düsseldorf

**Hintergrund.** Die Säuglingssterblichkeit im zeitlichen und internationalen Vergleich ist ein Indikator der Gesundheitsberichterstattung für die allgemeine Qualität der Lebensverhältnisse und der medizinischen Betreuung. Sie zu senken, ist ein Ziel der Qualitätssicherung in der Neonatologie (1). Aktuell liegen Empfehlungen für die Versorgung von Migrantinnen und Migranten im Krankenhaus (2) und für transkulturelle Pädiatrie (3) vor.

**Fragestellung.** Sind Migrationshintergrund und/oder Nationalität von Mutter und Kind Faktoren von Bedeutung für die Säuglingssterblichkeit?

**Material und Methode.** Daten des Statistischen Bundesamtes 2009 für Deutschland (Tab. Eheschließungen, Geborene, Gestorbene, 2010), Berechnung von Totgeborenenrate (Totgeborene je 1000 Lebend- und Totgeborenen in ‰), neonataler Frühsterblichkeit bzw. Säuglingssterblichkeit (Sterbefälle in den ersten 7 Lebenstagen bzw. im ersten Lebensjahr je 1000 Lebendgeborenen in ‰) deutscher und nichtdeutscher Säuglinge.

**Ergebnisse und Diskussion.** 61.892 von 665.126 Neugeborenen (9,3%) hatten eine Mutter und einen Vater ausländischer Nationalität, 4,9% der Säuglinge waren selbst nichtdeutscher Nationalität. Der Anteil reichte von 1,2% (n=207) in Thüringen über 4,8% (n=6909) in NRW bis zu 10,7% (n=3444) in Berlin. Die Säuglingssterblichkeit betrug 2009 insgesamt 3,5‰, in den Ländern 2,4‰ (Saarland) bis 5,5‰ (Bremen). Die Ergebnisse der nichtdeutschen Säuglinge sind im Vergleich zu den deutschen erhöht: Totgeburtenrate (6,9–3,3‰), Neonatale Frühsterblichkeit (3,4–1,8‰), Perinatalsterblichkeit (10,3–5,1‰), Säuglingssterblichkeit (5,9–3,4‰). Aufgrund dieser Ergebnisse ist zu prüfen, welche Interventionen im Bereich der prä-, peri- und postnatalen Versorgung zu einer Optimierung der Ergebnisse für nichtdeutsche Säuglinge erfolgen können. Grundlage sollte die Analyse der Strukturen und Prozesse, die für Migrantinnen von Bedeutung sind, um den effektiven Zugang zur Regelversorgung in der Schwangerschaft bzw. perinatal zeitgerecht zu erreichen, sein. Nach der regionalen Bevölkerungsstruktur in Deutschland können weder der Anteil der nichtdeutschen Säuglinge in Kliniken noch die Herkunftsländer der Familien (regionales Zuwanderungsprofil) gleich verteilt sein. Bei vergleichenden Bewertungen der neonatalen Frühsterblichkeit sollte dieser Faktor eingehen. **Schlussfolgerung.** Gesundheitsberichterstattung zur Säuglingssterblichkeit sowie prä-, peri- und postnatale Qualitätssicherung sollten international vergleichbare Differenzierungskriterien zum Migrationsstatus führen und fortlaufend danach auswerten. Auf dieser Grundlage sollten Interventionen zur Optimierung der Ergebnisse erfolgen.

## Literatur

1. Gemeinsamer Bundesausschuss 2009; 2. Arbeitskreis Migration und öffentliche Gesundheit 2009; 3. Fachausschuss Transkulturelle Pädiatrie, DGSPJ 2009

## FV-7

### Prävalenzanalyse chronischer Erkrankungen bei gebärfähigen Frauen sowie deren Outcome während der Schwangerschaft anhand der SNIIP-Studie

A. Lange<sup>1</sup>, R. Thyrian<sup>2</sup>, I. Kersten<sup>2</sup>, J. P. Haas<sup>3</sup>, W. Hoffmann<sup>2</sup>, H. Lode<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald; <sup>2</sup>Community Medicine, Greifswald; <sup>3</sup>Kinderklinik und Rheuma-Kinderklinik der Rumelnsberger Anstalten, Garmisch-Partenkirchen

**Einleitung und Methode.** Neben akut auftretenden Krankheiten können chronische Erkrankungen den Verlauf einer Schwangerschaft

beeinflussen und zeigen Effekte bis hin zur Geburt. Im Rahmen der populationsbasierten Neugeborenenstudie „Surveillance of Neonates in Pommerania (SNIp)“ untersuchten wir 5330 Frauen hinsichtlich Prävalenz chronischer Erkrankungen in Relation zum Geburtsoutcome.

**Ergebnisse.** Populationsbasiert wurden  $n=1141$  Frauen als chronisch krank identifiziert (21,4%) gegenüber  $n=4189$  nicht chronisch kranker Frauen (78,6%). Am häufigsten traten Allergien (11,3%), Asthma bronchiale (2,7%) und Schilddrüsenerkrankungen (2,3%) auf. Weiterhin zeigten Hauterkrankungen (2,2%), Hypertonien (1,1%) und Migräne (1,5%) hohe Prävalenzen. Die Fertilität war in der chronisch kranken Gruppe nicht herabgesetzt, allerdings lagen diese Frauen im Verlauf ihrer Schwangerschaft im Durchschnitt 2 Tage länger stationär ( $p<0,01$ ). Der Hauptgeburtsmodus war in beiden Gruppen die Spontangeburt. Chronisch kranke Frauen wurden jedoch signifikant häufiger per Sectio entbunden ( $p<0,01$ ), erhielten signifikant häufiger eine Lungenreifeinduktion ( $p<0,01$ ) und jede 10. Frau brachte ein frühgeborenes Kind ( $<37$ . SSW) zur Welt im Gegensatz zu nicht chronisch kranken Frauen (jede 13.;  $p<0,05$ ). Kinder chronisch kranker Frauen waren daher signifikant kleiner bezüglich Körperlänge und Kopfumfang und mussten häufiger stationär aufgenommen werden ( $p<0,01$ ). Dagegen traten Infektionen und vaginale Blutungen während der Schwangerschaft signifikant häufiger in der gesunden Gruppe auf ( $p<0,05$ ).

**Schlussfolgerung.** Die vorliegende Analyse ist die erste populationsbasierte Studie, in der die Prävalenzen aller auftretenden chronischen Erkrankungen erfasst wurden und stellt somit eine wichtige epidemiologische Grundlage an einer einzigartigen Kohorte im Studiengebiet Ostvorpommerns dar.

## Perinatalogie II – Freie Themen

### FV-8

#### Surfactant-Applikation unter Spontanatmung senkt die Beatmungsraten besonders bei männlichen Frühgeborenen, unabhängig von Polymorphismen im IRAK-1-Gen

S. Haller<sup>1</sup>, A. Kribs<sup>2</sup>, Chr. Härtel<sup>1</sup>, C. Gebauer<sup>3</sup>, W. Nikischin<sup>4</sup>, H. Küster<sup>5</sup>, N. Teig<sup>6</sup>, H. Segerer<sup>7</sup>, B. Roth<sup>8</sup>, T. Höhn<sup>9</sup>, A. von der Wense<sup>10</sup>, E. Kattner<sup>11</sup>, J. Möller<sup>12</sup>, M. Vochem<sup>13</sup>, Chr. Wieg<sup>14</sup>, D. Müller<sup>15</sup>, E. Herting<sup>16</sup>, W. Göpel<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; <sup>2</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätskinderklinik Köln, Köln; <sup>3</sup>Neonatalogie, Universitätskinderklinik, Leipzig; <sup>4</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitäts-Kinderklinik Kiel, Kiel; <sup>5</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald; <sup>6</sup>Abteilung für Neonatalogie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin St. Josefs-Hospital, Bochum; <sup>7</sup>Abteilung für Neonatalogie, Klinik St. Hedwig, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Regensburg; <sup>8</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln; <sup>9</sup>Med. Einricht. d. Universität Kinderklinik, Düsseldorf; <sup>10</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg; <sup>11</sup>Neonatalogie, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover; <sup>12</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum Saarbrücken, Saarbrücken; <sup>13</sup>Neonatalogie, Olghospital, Stuttgart; <sup>14</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg; <sup>15</sup>Kinderabteilung, Städt. Kliniken, Kassel; <sup>16</sup>Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck

**Hintergrund.** Männliche „very low birth weight“- (VLBW-) Frühgeborene haben eine höhere Morbidität und Mortalität als weibliche Frühgeborene. Umwelteinflüsse wie neue Methoden in der neonatalen Versorgung könnten Einfluss auf geschlechtsspezifische Unterschiede nehmen. Die Suszeptibilität für negative neonatale Outcomes männlicher VLBW-Frühgeborener könnte auf X-chromosomale Kandidatengene zurückzuführen sein.

**Fragestellung.** (1) Sind geschlechtsspezifische Unterschiede neonataler Outcomes in einer Deutschen Frühgeborenenkohorte nachweisbar?

(2) Hat eine modifizierte Methode der Surfactant-Applikation Einfluss auf geschlechtsspezifische Unterschiede? (3) Sind Polymorphismen im IRAK-1-Gen assoziiert mit geschlechtsspezifischen Outcome-Unterschieden?

**Methoden.** (1) Geschlechtsspezifische Unterschiede wurden in einer prospektiven multizentrischen Studie an  $n=4643$  VLBW-Frühgeborenen, 51% männlich und 49% weiblich untersucht (GNN). (2) In der multizentrischen randomisierten AMV-Studie wurden  $n=220$  VLBW-Frühgeborene mit einem Gestationsalter zwischen 26 und 28 Schwangerschaftswochen eingeschlossen und randomisiert: Kontrollgruppe Surfactant-Applikation nach Intubation mit anschließender Beatmung – Interventionsgruppe Surfactantapplikation unter Spontanatmung und CPAP. Eine Subgruppe der GNN Kohorte ( $n=680$ ), behandelt mit dieser weniger invasiven Methode der Surfactant-Applikation wurde hinsichtlich geschlechtsspezifischer Outcome-Differenzen analysiert. (3) Der rs1059703 IRAK T $\geq$  C-Polymorphismus wurde bei 2979 VLBW-Frühgeborenen der GNN-Kohorte genotypisiert.

**Ergebnisse.** (1) Geschlechtsspezifische Unterschiede in neonatalen Outcomes finden sich auch in der GNN-Kohorte: Männliche VLBW-Frühgeborene haben signifikant höhere Raten an Todesfällen, IVH, Intubation und Beatmung, BPD und Sauerstoffbedarf bei Entlassung ( $\chi^2$  je  $p<0,05$ ). (2) In der Interventionsgruppe der AMV-Studie zeigten sich signifikant verminderte Raten mechanischer Beatmung im Vergleich zur Kontrollgruppe besonders für männliche VLBW-Frühgeborene (Kontrollen mechanischer Beatmung 81% männl. 65% weibl./ Intervention 36% männl. 31% weibl.). Eine Verringerung geschlechtsspezifischer Unterschiede zeigte sich ebenfalls durch die neue Methode der Surfactant-Applikation in der GNN-Kohorte (BPD nach mechanischer Beatmung 33,4% männl./26,8% weibl./BPD nach Intervention 15,8% männl./13,3% weibl.). (3) Eine Assoziation des IRAK-1-Polymorphismus mit Beatmungsdauer oder Sauerstoffbedarf konnte nicht nachgewiesen werden ( $p$  jeweils  $>0,05$ ).

**Schlussfolgerung.** Eine Applikation von Surfactant mittels Magensonde verbessert das Outcome der untersuchten Populationen signifikant. Insbesondere männliche Frühgeborene profitieren von dieser Methode. Männliche VLBW-Frühgeborene scheinen empfänglicher für traumatische Nebenwirkungen maschineller Beatmung zu sein. Weitere genetische Untersuchungen insbesondere X-chromosomaler Polymorphismen werden zukünftig helfen diese Zusammenhänge besser erklären zu können.

### FV-9

#### Ruheenergieverbrauch (REE) und metabolische Parameter bei hypotrophen moderat Frühgeborenen (SGA)

K. Brodner<sup>1</sup>, M. Masin<sup>2</sup>, J. Bauer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Klinische Chemie, Klinikum Mannheim, Mannheim; <sup>2</sup>Innere Medizin B, Universitätsklinikum Münster, Münster; <sup>3</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster, Münster

**Zielsetzung.** Das Ziel der Studie war es, den Ruhe-Energieverbrauch (REE), den Hormonstatus und den Lipidstoffwechsel bei hypotrophen moderat Frühgeborenen (SGA) und bei eutrophen moderat Frühgeborenen (AGA) in der ersten Lebenswoche zu untersuchen.

**Methodik.** Der REE wurde bei allen Probanden mittels indirekter Kalorimetrie (Deltatrac II, Datex-Ohmeda, Finnland) in der ersten Lebenswoche ermittelt. Zum selben Zeitpunkt wurde der Hormon- und Lipidstatus der Probanden bestimmt.

**Ergebnis.** Insgesamt wurden 32 gesunde Kinder, 16 SGA- und 16 AGA-Frühgeborene, mit einem mittleren Gestationsalter von  $35\pm 1$  Schwangerschaftswochen in die Studie eingeschlossen. Der REE war bei der SGA Gruppe gegenüber der AGA Gruppe signifikant erhöht ( $p<0,002$ ). Kein Unterschied zeigte sich in den metabolischen Parametern wie Lipidprofil, Schilddrüsenhormonkonzentration und präprandialer Insulinkonzentration. Ausschließlich der LDL-Gehalt im Serum war in der AGA-Gruppe gegenüber der SGA-Gruppe signifikant ( $p=0,002$ ) erhöht.

**Schlussfolgerung.** Intrauterine Wachstumsretardierung geht nicht nur mit Hypotrophie bei Geburt einher, sondern ist auch assoziiert mit einem signifikant erhöhtem REE bei hypotrophen moderat Frühgeborenen in der ersten Lebenswoche. Dies erfordert weiterführende Untersuchungen um Ernährungsempfehlungen bei diesem Patientenkollektiv zu erstellen.

## FV-10

### Veränderungen der Intima-Media-Dicke und Mikrozirkulation bei extrem kleinen Frühgeborenen

H.-N. Lee<sup>1</sup>, S. Eicher<sup>1</sup>, Z. Mormanova<sup>2</sup>, R. Dalla Pozza<sup>3</sup>, O. Genzel-Boroviczeny<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie des Perinatalzentrums, Klinikum der Universität München Innenstadt, München; <sup>2</sup>Dep. of Pathophysiology, 2.medical faculty, Charles University, Prag 5, Tschechien; <sup>3</sup>Kardiologie, Klinikum der Universität München Innenstadt, München

**Einführung.** Sehr niedriges Geburtsgewicht bzw. Frühgeburtlichkeit erhöht das kardiovaskuläre Risiko später im Leben. Bei der intrauterinen Wachstumsretardierung wird von einer metabolischen Prägung auf einen „thrifty phenotype“ ausgegangen. Wird dieses Risiko durch eine der normalen fetalen Versorgung angeglichenen postnatalen Protein- und Kalorienzufuhr reduziert?

**Methoden.** Bei 70 Jugendlichen wurde im Alter von 10 bis 14 Jahren die funktionale Gefäßdicke nichtinvasiv mit der Sidestream-Dark-Field-Intravitalmikroskopie vor, während und nach arteriellem Verschluss (rechter Unterarm) gemessen. Bei den 54 Ex-Frühgeborenen (Geburtsgewicht 753±152 g) wurde zusätzlich Blutdruck, Körpermasse und die Intima-Media-Dicke der Carotis (IMT) mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät im B-Mode bestimmt und zu Normwerten verglichen. 16 reifgeborene Schulkinder (Geburtsgewicht 3395±558 g) bildeten die Kontrollgruppe für die Intravitalmikroskopie. Die ExFG waren Teil einer bereits publizierten postnatalen Wachstumsstudie (1).

**Ergebnisse.** Der systolische Blutdruck der ExFG war signifikant höher als Referenzwerte (Mädchen 119±8 z-Score 1,23; Jungen 118±11 z-Score 1,14 mmHg); ebenso die IMT-Werte (0,45±0,03 vs. 0,38±0,04 mm; p<0,001). Auch die funktionelle Gefäßdicke war im Ruhezustand signifikant höher [ExFG 33,6±14,5 (SD) vs. reife Kontrollen 23,0±7,1 cm/cm<sup>2</sup>; p=0,002] mit geringerer Reaktivität während arteriellem Verschluss ( $\chi^2=7,14$ ; p=0,008). Es bestand keine Korrelation zwischen IMT, funktioneller Gefäßdicke und systolischem Blutdruck.

**Schlussfolgerung.** Ehemalige extrem unreife Frühgeborene haben bereits als Jugendliche einen erhöhten systolischen Blutdruck, eine verdickte Intima der A. carotis und signifikante, vermutlich permanente Veränderungen der Mikrozirkulation, trotz wesentlich besserer Ernährung.

## FV-11

### Infrarotthermographie zur Erfassung der Thermoregulation von Frühgeborenen

K. Heimann<sup>1</sup>, K. Jergus<sup>2</sup>, A. K. Abbas<sup>3</sup>, N. Heussen<sup>4</sup>, S. Leonhardt<sup>3</sup>, T. Orlikowsky<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen; <sup>4</sup>Institut für Medizinische Statistik, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>5</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Einleitung.** Die Sicherstellung der Thermoneutralzone ist essenzieller Bestandteil der Neonatologie. Mittels Infrarotthermographie (IRT) kann man nichtinvasiv Oberflächentemperaturen und deren Verteilungsmuster messen. Kangarooing kann die Körpertemperatur Frühgeborener erhöhen.

**Ziel.** Korrelation von Temperatursonden und IRT und Analyse der Methode an mehreren peripheren und zentralen Körperarealen im Inkubator und beim Kangarooing von Frühgeborenen.

**Patienten und Methoden.** Bei zehn spontanatmenden Frühgeborenen [Gestationsalter median bei Geburt 27 SSW (25–30); Biolog. Alter 36 Tage (12–62), Gewicht 1322 g (1100–1920)], 8 männlich, Bestimmung der Temperaturverteilung mittels IRT an 5 Körperarealen. Bein (B), Rücken (R), Arm (A), Kopf (K) und Oberbauch (O). Fünf Messpunkte, alle 2 min registriert, Korrelation mit 2 Temperatursonden (Rücken, Bauch). Versuchsordnung mit 4 Phasen: Nach initialer 10-minütiger Inkubatorphase (I1) Kangarooing mit Aufzeichnung jeweils nach standardisierter Lagerung (Schwester) in den ersten 10 min (K1) sowie nach 60–90 min in den letzten 10 min (K2). Nach erneuter standardisierter Umlagerung abschließende 10-minütige Inkubatorphase (I2), Vor jeder Aufzeichnung Washout-Zeit von max. 20 min (Minimierung Carryover-Effekte). Statistische Auswertung SAS 9.2.

**Ergebnisse.** Zu Beginn des Kangarooings leichte, aber signifikante Abkühlung (I1: 35,75°C, SD 0,92 vs. K1: 35,57, SD 1,01; p<0,05), die zwar von einer Erwärmung von O begleitet, jedoch durch sinkende Hauttemperaturen in R und K bedingt war. Im weiteren Kangarooing wurden v. a. die Extremitäten wärmer (A, B), mit der Folge einer signifikanten Erwärmung (K1: 35,77°C, SD 0,88 vs. I2: 35,17°C, SD 0,71; p<0,05). Diese entsprach im Mittel derjenigen der ersten Inkubatorphase. Ein Temperatursprung nach unten trat zwischen Kangaroo-Phase K2 und abschließender Inkubatorphase I2 auf (K2: 35,77°C, SD 0,88 vs. I2: 35,17°C, SD 0,71; p<0,0001). Das Frühgeborene hatte in I2 in allen Messarealen, v. a. aber in O, deutlich niedrigere Temperaturen als in I1 (I1: 35,75, SD 0,92 vs. I2: 35,17, SD 0,71; p<0,05). Es gab keine signifikanten Temperaturänderungen an einem identischen Messpunkt (B, R, A, S, O) innerhalb einer Phase (I1, K1, K2, I2), d. h. die Temperatur war an ein und demselben Areal konstant. Hingegen waren die Temperaturen der einzelnen Messpunkte innerhalb derselben Phase verschieden (Temp. O>R>K>B>A; p<0,05).

**Schlussfolgerung.** In unterschiedlichen Körperregionen treten bei Frühgeborenen in Abhängigkeit von der Lagerungsform deutliche Temperaturunterschiede auf. Kangarooing führt im Verlauf zu einer „Re-Adaptation“ an Verhältnisse im Inkubator. Der Wechsel von Kangarooing zurück in den Inkubator führt zum deutlichen Temperaturabfall. Die Frühgeborenen benötigen mehr als 10 min, um die Temperatur an den gemessenen Arealen auf ihr ursprüngliches Niveau zurück zu regulieren.

## FV-12

### Zerebrale Oxygenierung während der Anwendung von Blähmanövern bei der Kreißsaalversorgung von sehr kleinen Frühgeborenen

H. Fuchs<sup>1</sup>, W. Lindner<sup>1</sup>, M. Schmid<sup>1</sup>, A. Buschko<sup>1</sup>, T. Trischberger<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**Hintergrund.** Die Anwendung von Blähmanövern bei der Erstversorgung von sehr kleinen Frühgeborenen reduziert möglicherweise die Notwendigkeit für spätere mechanische Beatmung. Die unmittelbaren Auswirkungen von Blähmanövern auf die zerebrale Oxygenierung und auf die Hämodynamik sind jedoch bisher wenig untersucht.

**Fragestellung.** Ziel war, die unmittelbaren Auswirkungen von Blähmanövern auf die zerebrale Geweboxygenierung ( $r_c\text{SO}_2$ ), arterielle Sättigung ( $\text{SpO}_2$ ) und Herzfrequenz zu untersuchen.

**Methoden.** Bei 24 frühgeborenen Kindern <1500 g Geburtsgewicht mit medianem (1.; 3. Quartile) Gestationsalter von 28,0 (26,6; 29,3) Wochen wurden  $r_c\text{SO}_2$  durch Nahinfrarotspektroskopie sowie  $\text{SpO}_2$  und Herzfrequenz durch Pulsoximetrie während der Anwendung von 1 bis maximal 3 Blähmanövern von je 15 s Dauer mit 20, 25 und 30 cm H<sub>2</sub>O Druck gefolgt von nasalem CPAP (kontinuierlicher positiver Atemwegsdruck) gemessen. Auswirkungen von Blähmanövern, die aufgrund persistierender Bradykardie oder Hypoxämie im Verlauf mit

höherem Druck wiederholt wurden (ineffektive Blähmanöver) und von Blähmanövern, die nicht wiederholt wurden (effektive Blähmanöver), wurden getrennt analysiert.

**Ergebnisse.** Während Lagerung und Absaugen wurden die Kinder zunächst progredient hypoxisch und bradykard bis die Atmung durch CPAP und Blähmanöver unterstützt wurde. 18 Kinder (75%) erhielten mehr als ein Blähmanöver. Ineffektive Blähmanöver, die im späteren Verlauf mit höherem Druck wiederholt wurden, beeinflussten  $SpO_2$ , Herzfrequenz oder  $r_cSO_2$  nicht. Während effektiver Blähmanöver kam es zu einem raschen Anstieg der Herzfrequenz und  $r_cSO_2$  sowie kurz nach dem Blähmanöver zum raschen  $SpO_2$ -Anstieg.

**Diskussion und Schlussfolgerung.** Diese Untersuchungen ergaben keinen Hinweis auf eine eingeschränkte zerebrale Oxygenierung und Hämodynamik während der Anwendung von Blähmanövern im Rahmen der Erstversorgung von sehr kleinen Frühgeborenen. Trotzdem kann nur eine große kontrollierte Studie den Einfluss von Blähmanövern im Vergleich zu anderen Arten der Atemunterstützung auf Langzeit-Outcomeparameter wie die neurologische Entwicklung klären.

**FV-13**

**Die Bedeutung der Sepsis für Morbidität und Mortalität von sehr kleinen Frühgeborenen**

Chr. Härtel<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>2</sup>, T. Hoehn<sup>3</sup>, A. Kribs<sup>4</sup>, H. Küster<sup>5</sup>, J. Siegel<sup>6</sup>, M. Vochem<sup>7</sup>, U. Weller<sup>8</sup>, Chr. Wieg<sup>9</sup>, E. Herting<sup>10</sup>, W. Göpel<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig Holstein/Campus Lübeck, Lübeck; <sup>2</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>3</sup>Pädiatrische Intensivtherapie und Neonatologie, Med. Einricht. d. Universität Kinderklinik, Düsseldorf; <sup>4</sup>Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätskinderklinik Köln, Köln; <sup>5</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald; <sup>6</sup>Neonatologie, Pädiatrie I, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover; <sup>7</sup>Neonatologie, Olghospital, Stuttgart; <sup>8</sup>Kinderklinik, Krankenhaushalten Gilead, Bielefeld (Bethel); <sup>9</sup>Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg; <sup>10</sup>Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck; <sup>11</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

**Einleitung.** Infektionen stellen eine zentrale Bedrohung für sehr kleine Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von <1500 g („very low birth weight“, VLBW) dar. Wir haben die Datenbank des Deutschen Frühgeborenen Netzwerks im Hinblick auf Morbidität und Mortalität nach Blutkultur-positiver Sepsis analysiert.

**Methoden.** Im Rahmen der multizentrischen Erfassung des Deutschen Frühgeborenennetzwerks wurden die Outcome-Daten von 7285 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g erhoben.

**Ergebnisse.** VLBW-Frühgeborene mit mindestens 1 Episode einer Blutkultur-positiven klinischen Sepsis nach NEOKISS-Definition (n=998/7285 entspr. 13,7%) haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer BPD, Hirnblutung, operationspflichtigen NEC/FIP bzw. behandlungsbedürftigen ROP. Ebenso ist die Mortalität der betroffenen Frühgeborenen deutlich erhöht (Tab. FV-13-1). Seit 2009 werden die relevanten Todesursachen kategorial erfasst; in den ersten Auswertungen zeigt sich eine Prädominanz von sepsis- bzw. NEC/FIP-bedingter Mortalität im Vergleich zu kardiopulmonalen Ursachen.

**Schlussfolgerungen.** Die Bedeutung von Infektionen für die Langzeitmorbidität und Mortalität lässt sich anhand der GNN-Daten nachvollziehen. Zukünftige Studien müssen klinische Verläufe in Abhängigkeit

von Erregerprofilen berücksichtigen, so dass Strategien für Prävention, Diagnostik und Therapie optimiert werden können.

**FV-14**

**Der Einfluss des Duktus arteriosus auf die zerebrale und periphere Gewebssättigung bei Neugeborenen 15 min nach Geburt**

G. Pichler<sup>1</sup>, M. Pocivalnik<sup>2</sup>, A. Brandner<sup>3</sup>, H. Zotter<sup>4</sup>, E. Ziehenberger<sup>5</sup>, W. Müller<sup>6</sup>, B. Urlesberger<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitäts-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Neonatologie, Medizinische Universität Graz, Kinderklinik, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>5</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ. Klinikum für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>6</sup>Klin. Abt. f. Neonatologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>7</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Hintergrund.** Bei Geburt finden komplexe kardiozirkulatorische Umstellungsprozesse statt. Der Schluss der Duktus arteriosus (DA) spielt dabei eine zentrale Rolle.

**Fragstellung.** Ziel der Studie war es, 15 min nach Geburt den Einfluss des DA (offen vs. geschlossen) auf zerebrale und periphere präduktale/postduktale Gewebssättigungen, welche mittels Nah-Infrarotspektroskopie (NIRS) gemessen wurden, zu untersuchen.

**Patienten.** Reife Neugeborene nach Entbindung mittels elektiver Sectio caesarea mit unauffälliger Adaptation.

**Methodik.** In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurde mit NIRS nach 15 min die zerebrale ( $r_cSO_2$ ; links frontal), die präduktale (prä-rSO<sub>2</sub>; rechter Unterarm) und die postduktale (post-rSO<sub>2</sub>; linker Unterschenkel) Gewebssättigung mit NIRS gemessen. Es wurden 5 Reapplikationen der NIRS Sensoren jeweils an den einzelnen Messstellen durchgeführt, um die Messgenauigkeit durch Mittelung der Werte zu erhöhen. Arterielle Sauerstoffsättigung und Herzfrequenz wurden präduktal (rechte Hand) und postduktal (linker Fuß) mit Pulsoxiometrie gemessen. Unmittelbar nach den NIRS-Messungen wurde der Blutdruck nichtinvasiv oszillometrisch erhoben und eine Echokardiographie durchgeführt, um den DA (offen/geschlossen) zu beurteilen.

**Ergebnisse.** Bisher wurden 44 Neugeborene inkludiert (Gestationsalter: 39,1±0,9 SSW) Geburtsgewicht: 3433±482 g) wobei 22 einen offenen DA hatten und 22 einen geschlossenen DA.  $r_cSO_2$  war bei den Neugeborenen mit offenem DA (82,5±8,6%) signifikant höher als bei den Neugeborenen mit geschlossenem DA (76,4±6,5%). Neugeborene mit offenem und geschlossenem DA hatten keine signifikant unterschiedlichen prä-rSO<sub>2</sub> (69,7±9,8% vs. 73,1±11,4%) und post-rSO<sub>2</sub> (73,6; 7±15,2% vs. 71,7±10,7%) Werte. Die Herzfrequenz war bei Neugeborenen mit offenem DA signifikant niedriger (143±8) als bei Neugeborenen mit geschlossenem DA (152±14). Die prä- und postduktale Sauerstoffsättigung zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

**Schlussfolgerung.** Reife Neugeborene mit offenem DA haben nach klinisch unauffälliger Adaptation eine höhere zerebrale Gewebssättigung. Ein noch offener DA 15 min nach Geburt könnte somit als Vorteil in der Adaptationsphase angesehen werden.

Tab. FV-13-1 Einfluss einer nachgewiesenen Sepsis auf das Outcome von VLBW-Frühgeborenen

Sepsis	Geburtsgewicht (g)	Gestationsalter (SSW)	Tod (%)	BPD (%)	ICH (%)	NEC/FIP OP (%)	ROP OP (%)
Ja (n=998)	911±284	27,2±2,4	13,0	23,8	30,7	11,2	7,5
Nein (n=6287)	1102±294	29,1±2,4	5,4	9,7	15,4	3,7	1,8

BPD bronchopulmonale Dysplasie, ICH intrazerebrale Hämorrhagie, NEC nekrotisierende Enterokolitis, FIP fokale intestinale Perforation, ROP Frühgeborenenretinopathie.

## FV-15

### Einfluss von Maskenlecks auf die applizierten Beatmungsdrücke und -volumina während der simulierten Neugeborenenreanimation

J. Hartung<sup>1</sup>, M. Kelm<sup>1</sup>, H. Fischer<sup>1</sup>, G. Schmalisch<sup>1</sup>, C. C. Röhr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitätsklinikum Charité Med. Fakultät d. Humboldt- Univ., Berlin

**Einleitung.** Bei der Reanimation Neugeborener werden Beatmungsbeutel und T-Stück-Beatmungsgeräte eingesetzt [1]. Beim Positionieren der Beatmungsmaske entstehen häufig Lecks [2]. Über die Auswirkungen von Maskenlecks auf die applizierten Beatmungsdrücke und -volumina ist noch wenig bekannt. Wir untersuchten dies in einer In-vitro-Studie mittels einer etablierten Methode [3].

**Methode.** Ein Lungenmodell (Compliance 0,7 ml/kPa) wurde jeweils mit einem mechanisch angesteuerten Beatmungsbeutel (Mark IV Baby Resuscitator<sup>®</sup>, plus Ambu-10-PEEP Ventil, Ambu, Dänemark) und einem manuell betätigten T-Stück-Beatmungsgerät (Perivent<sup>®</sup>, Fisher & Paykel, Neuseeland) beatmet (PIP=20 cmH<sub>2</sub>O, PEEP=5 cmH<sub>2</sub>O, Flow =8 l/min, Atemfrequenz (AF) =40, 60 und 80/min). Um Maskenlecks zu simulieren, wurden 4 offene Silikonschläuche unterschiedlicher Länge (Leck 1–4) zwischen Handbeatmungsgerät und Lungenmodell geschaltet. Mit 2 Beatmungsmonitoren (COSMO<sup>+</sup>, Novamatrix, USA) wurden die applizierten Beatmungsdrücke und -volumina gemessen; alle Messungen wurden fünfmal durchgeführt.

**Ergebnisse.** Beim Beutel (RR=60/min) waren die mittleren simulierten Lecks (1) 25%, (2) 52%, (3) 75% und (4) 90%, beim T-Stück-Beatmungsgerät (1) 29%, (2) 50%, (3) 71% und (4) 93%. Unter Beutelbeatmung sanken der mittlere (SD) PIP von Leck (1)–(4) von 20,0 (0,0) auf 16,0 (0,0) cmH<sub>2</sub>O und der PEEP von 4,8 (0,4) auf 0,2 (0,4) cmH<sub>2</sub>O ( $p < 0,001$ ). Die Druckdifferenz (PIP–PEEP) stieg und das applizierte Volumen nahm zu: 9,3 (0,7) – 11,2 (0,8) ml ( $p < 0,001$ ). Beim T-Stück-Beatmungsgerät blieb der PIP bei Leck (1)–(2) bei 20 (0,0) cmH<sub>2</sub>O, sank erst bei Leck (3) und (4) auf 19,8 (0,4) und 18,6 (0,5) cmH<sub>2</sub>O ( $p < 0,001$ ). PEEP, Druckdifferenz und appliziertes Volumen blieben annähernd stabil. Von AF 40 bis 80/min nahm bei beiden Geräten das Leck signifikant ab. Beim Beutel stiegen PIP und PEEP, beim T-Stück-Beatmungsgerät blieben der PIP konstant. Die Beatmungsvolumina veränderten sich nicht signifikant.

**Diskussion.** Unter Beutelbeatmung hat das Maskenleck einen signifikanten Einfluss auf die applizierten Beatmungsdrücke und -volumina. Das Volumen steigt bei größer werdendem Leck. Der Volumenanstieg ist jedoch begrenzt, da der PEEP auf 0 cmH<sub>2</sub>O absinkt und die Differenz PIP–PEEP dann wieder fällt. Beim T-Stück-Beatmungsgerät bleiben die Drücke und Volumina konstant. Steigende AF führt beim Beutel, nicht aber beim T-Stück-Beatmungsgerät zu erhöhten Drücken.

## Literatur

1. Roehr C et al (2010) Delivery room management of very low birth weight infants in Germany, Austria and Switzerland - a comparison of protocols. Eur J Med Res 15:493–503
2. Schilleman K et al (2010) Leak and obstruction with mask ventilation during simulated neonatal resuscitation. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 95:F398–402
3. Fischer HS et al (2008) Assessment of volume and leak measurements during CPAP using a neonatal lung model. Physiol Meas 29:95–107

## Hot Topics I – Freie Themen

## FV-16

### Usefulness of Thompson score on day 7 of life in predicting outcome at 18 months in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy due to birth asphyxia

R. Mittal<sup>1</sup>, A. Holzinger<sup>1</sup>, R. Muche<sup>2</sup>, G. Simbruner<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Klinikum der Universität München; Dr. von Haunersches Kinderspital, München; <sup>2</sup>Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Universität Ulm, Ulm; <sup>3</sup>Pädiatrie IV/Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich

**Introduction.** Predicting outcome of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy as early as possible is important for future care of these patients as well as in situations where withdrawal of support is being considered. As systemic mild hypothermia for the first 72 hours of life has been shown to improve outcome in many of these patients, this prediction has become more difficult. We investigated whether Thompson score on day 7 of life could be used to predict outcome at 18 months of age in neonates who had received either normothermia or hypothermia as per the protocol of neo.nEuro.network trial.

**Methods.** 79 neonates who had been recruited into the neo.nEuro.network hypothermia trial, and had their outcomes assessed by either Griffiths score or Brunet-Lezine test at 18 months were included in the study. Thompson score was assessed at day 1 and day 7 of life in all patients. Statistical analyses were carried out using the SAS software.

**Results.** Out of a total of 79 neonates, 40 had received hypothermia and 39 were in the normothermia group. The median Thompson score on day 1 was similar in the two groups (hypothermia: 13, normothermia: 14). On day 7 of life, median Thompson score had decreased to 5 in the hypothermia group and to 9 in the normothermia group. Independent of treatment, a Thompson score of  $< 5$  on day 7 of life had a positive predictive value (PPV) of 78% (95% confidence interval [CI]: 61.6–90.4) of survival without severe handicap at 18 months of age. On the other hand, a Thompson score  $> 10$  at day 7 of life predicted a poor outcome at 18 months of age (PPV =100%, 95% CI: 90–100). In the hypothermia group, a Thompson score  $< 5$  on day 7 had a PPV of survival without severe handicap of 91% while in the normothermia group it was 57%. A Thompson score of  $> 10$  was associated with a PPV of 100% of a poor prognosis in both the hypothermia and normothermia groups.

**Conclusion.** In neonates with hypoxic-ischemic-encephalopathy due to birth asphyxia, a Thompson score  $< 5$  on day 7 of life is strongly predictive of an outcome without severe handicap at 18 months of age, especially in those who have received systemic hypothermia for 72 h. However, a Thompson score  $> 10$  is suggestive of a bad prognosis at 18 months of age in both normothermia and hypothermia groups.

## FV-17

### Retrospektive Umfrage zur Häufigkeit von Reanimationen und Einsatz der Hypothermiebehandlung auf pädiatrischen Intensivstationen in Deutschland

F. Hoffmann<sup>1</sup>, J.-T. Gräsner<sup>2</sup>, M. Rüdiger<sup>3</sup>, T. Nicolai<sup>4</sup>, S. Brenner<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensiv- und Notfallmedizin, Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, München; <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden; <sup>4</sup>Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, München; <sup>5</sup>Kinderklinik Kinderintensivstation, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden

**Fragestellung.** Epidemiologische Daten zur Häufigkeit von Reanimationen im Kindesalter sind spärlich. Trotz mangelnder Studien für Kinder wird in der Postreanimationsbehandlung auch zunehmend die Hypothermiebehandlung eingesetzt. Ziel dieser Umfrage war es, Daten zur Häufigkeit pädiatrischer Reanimationen und zur Anwendung der Hypothermiebehandlung zu erheben.

**Methodik.** Retrospektive Umfrage auf den pädiatrischen Intensivstationen in Deutschland (n=75), Erfassungszeitraum 01.07.2009 bis 30.06.2010, Erfassung aller präklinischen und innerklinischen Reanimationen im genannten Zeitraum bei Kindern zwischen 3 und 7 Lebensstagen und einem Herzkreislaufstillstand von mindestens 3 min, Erfassung des Angebots einer Hypothermiebehandlung und der Anzahl pädiatrischer Hypothermiebehandlungen im oben genannten Zeitraum, Erfassung der Indikationen zur Hypothermiebehandlung und Kategorisierung des Outcomes (verstorben, schweres neurologisches Defizit, mildes neurologisches Defizit, kein neurologisches Defizit).

**Ergebnisse.** Es konnten Daten von 36 pädiatrischen Intensivstationen erhoben werden (Rücklaufquote 48%). Es wurden insgesamt 207 Reanimationen (62% innerhalb der Klinik, 38% außerhalb der Klinik) erfasst. Im Median hatte jede Klinik 4 Reanimationen im Jahr (Spannweite 0–25). Eine Hypothermiebehandlung wurde in 30 von 36 Kliniken (83%) angeboten. Die Indikationen der Hypothermiebehandlungen waren Asphyxie (61%), VT/VF (27%) und kardiochirurgische Eingriffe mit 12%. In der Hypothermiegruppe starben 30% der Patienten, in der Gruppe ohne Hypothermie 42%. Ohne neurologisches Defizit überlebten 37% in der Hypothermiegruppe und nur 23% der Patienten ohne Kühlungstherapie.

**Interpretation.** Reanimationen bei Kindern und Jugendlichen stellen nach dieser Auswertung ein seltenes Ereignis dar. Hochgerechnet kann mit etwa 500 Herzkreislaufstillständen in Deutschland pro Jahr gerechnet werden. Die Etablierung eines gemeinsamen Registers in Kooperation mit dem bestehenden Deutschen Reanimationsregister der DGAI zur Datenanalyse als Grundlage für Prozess- und Strukturanalysen, Qualitätssicherung und Outcome-Optimierung erscheint deshalb dringend erforderlich. Trotz fehlender Studienlage wird die Hypothermiebehandlung bei pädiatrischen Reanimationen in Deutschland bei mittlerweile 32% der Patienten angewendet. Ergebnisse großer randomisierter Studien bei Kindern sind 2015 zu erwarten.

## FV-18

### Pulse oxygen saturation levels and arterial oxygen tension values in preterm infants <32 weeks gestation: is 80% as lower limit acceptable?

K. König<sup>1</sup>, J. Holberton<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatrics, Mercy Hospital for Women, Melbourne, Australien

**Background.** Lower pulse oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) targets for preterm babies have been associated with decreased morbidity, including retinopathy of prematurity, chronic lung disease, and lower dura-

tion of ventilation. In January 2009, our department changed the SpO<sub>2</sub> limits for preterm infants with corrected age <32 weeks gestation from 85–93% to 80–92% if in supplemental oxygen, and 80–100% if in room air. The aim of this study was to assess P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> values of infants who did not require supplemental oxygen within the new SpO<sub>2</sub> limits. We also compared short-term outcomes of morbidities that have been associated with SpO<sub>2</sub> targets [mortality, chronic lung disease (CLD), severe retinopathy of prematurity (ROP) requiring laser treatment] between the 2009 cohort of infants born <32 weeks gestation admitted to our department (post SpO<sub>2</sub> limits change) and the 2008 cohort (pre SpO<sub>2</sub> limits change).

**Methods.** Single-centre prospective audit over a 6-months period. Preterm infants with a corrected age <32 weeks gestation were eligible. With every arterial blood gas, F<sub>i</sub>O<sub>2</sub> and SpO<sub>2</sub> values were recorded. P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> <40 mmHg was selected as “low”, whereas P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> >80 mmHg was selected as “high” outcomes were compared using  $\chi^2$  test.

**Results.** 669 arterial blood gas (ABG) results of 49 babies were collected. Mean (range) gestational age at birth 27.4 weeks (23.6–31.4). 394 ABG were sampled in room air. Of those, 32 (8.1%) had a P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> less than 40 mmHg. 32 (8.1%) ABG had P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> >80 mmHg. Mean P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> was 59 mmHg. There was a significant decrease of severe ROP from 2.98% in 2008 to 0.44% in 2009 (p<0.05) but no change in mortality or CLD.

**Conclusions.** An 80% lower SpO<sub>2</sub> limit for babies <32 weeks corrected gestation gives PaO<sub>2</sub> values comparable with SpO<sub>2</sub> limits 85–93% as previously published<sup>1</sup>. ROP requiring laser treatment decreased significantly with new SpO<sub>2</sub> limits, with no concurrent increase in mortality. 1. Castillo et al (2008) Pediatrics 121(5):882–9

## FV-19

### The selective sigma-1 receptor agonist Pre-084 reduces NMDAR-mediated excitotoxic brain injury in newborn mice

M. Gross<sup>1</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>2</sup>, M. Urbanek<sup>2</sup>, M. Keller<sup>3</sup>, E. Griesmaier<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Neonatologie, Innsbruck und Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität Essen, Innsbruck/Essen, Österreich; <sup>2</sup>Pädiatrie IV, Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; <sup>3</sup>Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen

**Background.** Sigma-1 receptor agonists have been shown to be neuroprotective in several adult animal models of brain injury. Neuroprotection by sigma-1 receptor agonists is accomplished by a variety of mechanisms like inhibition of presynaptic glutamate release and attenuation of postsynaptic glutamate-evoked Ca<sup>2+</sup> influx. The selective sigma-1 receptor agonist Pre-084 [2-(4-Morpholinethyl) 1-phenylcyclohexanecarboxylate hydrochloride] has been shown to be neuroprotective in vitro and in vivo studies of adult brain injury.

**Aim and objectives.** The aim of this study was to evaluate the effect of Pre-084 in NMDAR-mediated excitotoxic brain injury in newborn mice by evaluating (1) Which dosage is most effective in reducing brain damage? (2) Using the most effective: which time regimen of application is most effective? (3) Does Pre-084 effect the number of apoptotic cells within the brain?

**Materials and methods.** We used an established murine model of excitotoxic brain injury. Ibotenic acid (Ibo) was injected into the right brain hemisphere (i.c.) of 5 day old mice pups to create white (WM) and gray matter (GM) lesion. Immediately after, animals were randomized into 4 groups and injected intraperitoneal (i.p.) one hour after injury with: (1) vehicle, (2) Pre-084 0.1 µg/g body weight (bw) i.p. (3) 1 µg/g bw and (4) 10 µg/g bw. Endpoints were set at 24 and 120 h after the insult. In a second trial using the most effective dose animals were randomized into 4 groups (1) 0.1 µg/g bw Pre084 i.p. 1 h after injury and repetitively every 24 h after i.c. injection; (2) 0.1 µg/g bw Pre-084 i.p. 60 h after i.c. injection and repetitively every 24 h; (3) vehicle one hour after injury repetitively; (4) vehicle 60 h after injury repetitively i.p. Endpoints were set at 120 h after the insult and processed for histological

analysis. Secondary analysis included the analysis of caspase-3 dependent apoptosis and TUNEL.

**Results.** Single application of 0.1, 1 and 10 µg bw Pre-o84 reduced lesion size, however only 0.1 µg reached statistical significance evaluated at 24 h after injury. At 120 h injury was significantly reduced by treatment with 0.1 and 10 µg/g Pre-o84. This reduction was associated with a significant decrease of caspase-3 and TUNEL positive cells in the damaged hemisphere, whereas physiological apoptosis was unaffected. The repetitive application of Pre-o84 showed no additional significant effect, neither in the acute nor delayed application scheme compared to PBS injected control animals.

**Conclusion.** We show for the first time a protective effect of the selective sigma-1 receptor agonist Pre-o84 in an animal model of neonatal excitotoxic brain injury. Pre-o84 reduces excitotoxic brain damage in newborn mice and decreases excitotoxicity-induced apoptosis with no effect on physiological occurring developmental apoptosis.

## FV-20

### Hemmung von Monozytenfunktionen durch intrauterine Hypoxie

C. Gille<sup>1</sup>, M. Klein<sup>2</sup>, B. Spring<sup>3</sup>, S. Nagel<sup>3</sup>, A. Schäfer<sup>4</sup>, I. B. Autenrieth<sup>4</sup>, V. A. Kempf<sup>5</sup>, T. Orlikowsky<sup>6</sup>, Chr. Poets<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>2</sup>Abteilung Neonatalogie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>3</sup>Neonatalogie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>4</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>5</sup>Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Klinikum der Goethe-Universität, Frankfurt am Main; <sup>6</sup>Section für Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen; <sup>7</sup>Neonatalogie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen

**Hintergrund.** Intrauterine bakterielle Infektionen der Eihäute und des Feten stellen eine der Hauptursachen für früh postpartal auftretende bakterielle Infektionen („early onset“-Sepsis) dar. Phagozytose von Bakterien durch Monozyten ist ein frühes Ereignis in der Pathogen-Wirts-Beziehung. Ein Aktivierungssignal am Ort der Infektion ist ein niedriger Sauerstoffpartialdruck (pO<sub>2</sub>). Intrauterin ist der pO<sub>2</sub> physiologisch niedrig (10–35 mmHg). Welche Auswirkungen der niedrige pO<sub>2</sub> auf die Aktivierbarkeit fetale Monozyten in utero hat und wie sich der postpartal rasch steigende pO<sub>2</sub> auf die Phagozytoseaktivität neonataler Monozyten auswirkt, ist unklar.

**Fragestellung.** Wird die Phagozytoseaktivität von Monozyten Erwachsener durch niedrigen pO<sub>2</sub> gesteigert? Sind fetale Monozyten an chronisch niedrigen pO<sub>2</sub> adaptiert, und führt dies zu einer geringeren Aktivierung durch niedrigen pO<sub>2</sub>?

**Material und Methode.** Nabelschnurblut wurde in luftleere, heparinisierte Spritzen entnommen, der pO<sub>2</sub> ermittelt und mononukleäre Zellen (CBMC) bei gleichem pO<sub>2</sub> in einer Hypoxiewerkbank isoliert. Gleichzeitig wurden mononukleäre Zellen Erwachsener (PBMC) in Normoxie (21% O<sub>2</sub>) aufgereinigt. Ein Teil der PBMC wurden dann aus Raumluft für 24 h in Hypoxie (2% O<sub>2</sub>) verbracht, CBMC wurden umgekehrt aus Hypoxie in Raumluft verbracht. Nach 24 h wurden die Zellen mit GFP-exprimierenden *Escherichia coli* (*E.coli*-GFP) im Verhältnis 50:1 (Bakterien:Zellen) für 60 min infiziert. Nach Entfernung freier Bakterien wurden die Monozyten mit anti-CD14-PE gefärbt. Die Phagozytoserate (% GFP-positiver Monozyten) und Phagozytosekapazität (mittlere GFP-Fluoreszenzaktivität als Ausdruck für die Menge an aufgenommenen Bakterien) wurde durchflusszytometrisch ermittelt.

**Ergebnisse.** In Normoxie lag der mittlere pO<sub>2</sub> bei 158±20 mmHg und in Hypoxie bei 36±20 mmHg. Die Phagozytoserate von PBMC und CBMC waren in Raumluft und Hypoxie nicht verschieden (65±12% vs. 73±10% und 66±14% vs. 72±6%; n=9; alle p>0,05). Die Phagozytosekapazität von PBMC stieg bei Inkubation in Raumluft vs. Hypoxie von 231±88 MFI auf 376±168 MFI an (n=9, p<0,05). Bei fetalen Monozyten konnte kein Unterschied in der Phagozytosekapazität bei Inkuba-

tion in Hypoxie (268±172 MFI) vs. Normoxie (234±164 MFI) gefunden werden.

**Diskussion.** Monozyten Erwachsener reagieren beim Wechsel von Normoxie nach Hypoxie mit einer Steigerung der Phagozytoseaktivität. Fetale Zellen lassen sich durch gleichbleibende Hypoxie in ihrer Phagozytoseaktivität nicht beeinflussen. Ein Wechsel zu Normoxie führt nicht zu einer Steigerung der Phagozytoseaktivität.

**Schlussfolgerung.** Die fehlende Aktivierung fetaler Monozyten durch Hypoxie könnte ein Grund für die verminderte Immunantwort des Feten und Neugeborenen sein.

## FV-21

### Copeptin im Plasma von Frühgeborenen: ein hochsensitiver Marker für fetalen und neonatalen Stress

J. Benzing<sup>1</sup>, F. Achini<sup>1</sup>, J. Letzner<sup>2</sup>, T. Burkhardt<sup>3</sup>, O. Lapaire<sup>4</sup>, E. Beinder<sup>5</sup>, N. Morgenthaler<sup>6</sup>, U. Haagen<sup>6</sup>, G. Szinnai<sup>7</sup>, Chr. Bührer<sup>8</sup>, H. U. Bucher<sup>2</sup>, S. Wellmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel, Schweiz; <sup>2</sup>Klinik für Neonatalogie, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz; <sup>3</sup>Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz; <sup>4</sup>Frauenklinik, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz; <sup>5</sup>Klinik für Geburtsmedizin, Charité, Berlin; <sup>6</sup>BRAHMS Biomarkers, Thermo Fisher Scientific, Hennigsdorf; <sup>7</sup>Endokrinologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel, Schweiz; <sup>8</sup>Klinik für Neonatalogie, Charité, Berlin

**Hintergrund.** Ein stabiles Spaltprodukt der Arginin-Vasopressin (AVP) Synthese ist das Copeptin (C-terminaler Anteil des AVP-Vorläuferpeptids, CT-proAVP). Copeptin wird äquimolar zu AVP von der Neurohypophyse sezerniert und ist wesentlich zuverlässiger messbar als AVP. In zahlreichen Untersuchungen bei Erwachsenen wurde Copeptin als Stressmarker etabliert. Die höchsten bislang gemessenen Copeptinspiegel fanden sich im Nabelschnurblut von vaginal entbundenen Neugeborenen am Termin.

**Fragestellung.** Welchen Einfluss haben perinatale Faktoren bei Frühgeborenen auf die Copeptinspiegel im Nabelschnurblut und im venösen Blut der ersten Lebensstage?

**Material und Methodik.** Insgesamt 167 Frühgeborene wurden in dieser prospektiven Querschnittsstudie an zwei Schweizer Universitätskliniken (Basel und Zürich) untersucht. Hiervon hatten 59 Kinder ein Gestationsalter zwischen 24 und 31 Wochen bei Geburt, 50 Kinder zwischen 32 und 34 Wochen und 58 zwischen 35 und 36 Wochen. Die quantitative Bestimmung der Copeptinspiegel erfolgte mittels CT-proAVP-Lumineszenzimmunoassay, die statistische Auswertung mit nichtparametrischen Tests (Spearman, Mann-Whitney-U, Kruskal-Wallis).

**Ergebnisse und Diskussion.** Die Copeptinspiegel im Nabelschnurblut waren bei vaginal entbundenen Frühgeborenen [Median (Bereich) 366 (1–2900) pmol/L; n=43] signifikant höher als bei per Sectio cesarea geborenen Kindern [6,9 (2–1580); n=124]. Innerhalb der Gruppe an Frühgeborenen, die per Sectio geboren wurden ohne vorangehende Wehen (primäre Sectio, n=66), waren die folgenden Variablen mit signifikant höheren Copeptinspiegeln im Nabelschnurblut assoziiert: intrauterine Wachstumsretardierung (<5. Perzentile), suspektes Kardiotokogramm (CTG) unmittelbar vor Geburt, histopathologisch dokumentierte beinträchtigte Plazentaperfusion und Chorioamnionitis. Die postnatal gemessenen Copeptinmesswerte (3. Lebensstag) zeigten keine Assoziation mit den Copeptinwerten im Nabelschnurblut, korrelierten aber invers mit dem Gestationsalter (Rs -0,6; p<0,001) und dem Geburtsgewicht (Rs -0,612; p<0,001). Die Copeptinwerte am 3. Lebensstag waren umso höher, desto mehr Atemunterstützung die Frühgeborenen benötigten.

**Schlussfolgerung.** Copeptin ist ein hochsensitiver Marker für perinatalen Stress.

## FV-22

**Plazentare Adipozytokinproduktion und fetale Wachstumsretardierung**K. Linnemann<sup>1</sup>, K. May<sup>2</sup>, N. Siebert<sup>1</sup>, M. Stange<sup>1</sup>, C. Fusch<sup>3</sup><sup>1</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald; <sup>2</sup>Institut für Pharmakologie, Universität Greifswald, Greifswald; <sup>3</sup>Division of Neonatology, McMaster University Medical Center, Dept. of Pediatrics, Hamilton, Kanada

**Hintergrund.** Die „developmental origins of health and disease“-Hypothese unterstellt, dass eine suboptimale fetale Umwelt zu einer Programmierung hypothalamischer Regelkreise für die Nahrungsaufnahme, Körpergewicht und Stoffwechsel führen kann. Bei wachstumsretardierten Feten bewirkt dies wahrscheinlich die Entwicklung von Insulinresistenz und metabolischem Syndrom. Adipozytokine sind wichtige Elemente dieser Regelkreise und werden in der Schwangerschaft neben dem Fettgewebe von Mutter und Fetus auch von der Plazenta gebildet.

**Fragestellung.** Beeinflusst das fetale Wachstum die plazentare Adipozytokinproduktion?

**Material und Methoden.** Duale In-vitro-Perfusion normaler Plazenten (n=10) und Plazenten aus IUGR Schwangerschaften (n=10) für 180 min, Messung der Freisetzungsraten von Leptin, Resistin, Adiponectin mittels kommerzieller RIA und ELISA-kits. Bestimmung der mRNA aus den Plazentageweben beider Gruppen mit Realtime-PCR.

**Ergebnisse.** Die Gesamtfreisetzungsraten betragen Leptin (normal) 225±74 ng/g/min; Leptin (iugr) 351±84 ng/g/min; p<0,05; Adiponectin (normal) 0,6±0,35 µg/g/min; Adiponectin (iugr) 3,4 µg/g/min; p<0,05; Resistin (normal) 2,2±1,7 ng/g/min; Resistin (iugr) 2,0±1,5 ng/g/min; n.s. Für alle 3 Hormone fand sich eine signifikant höhere mRNA-Expression in Plazenten von IUGR-Feten.

**Diskussion und Zusammenfassung.** Wir konnten eine Anpassung der plazentaren Hormonproduktion an die intrauterinen Wachstumsbedingungen für Leptin und Adiponectin, in der plazentaren Hormonfreisetzung, und für alle 3 untersuchten Hormone auf mRNA-Ebene zeigen. Dies kann ein Hinweis sein, dass neben den hypothalamischen Regelkreisen sich auch die plazentare Hormonregulation den Umweltbedingungen anpasst.

## FV-23

**Regulation des Phagozytose induzierten Zelltodes von Monozyten über die Bcl-Familie**A. Leiber<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, B. Spring<sup>3</sup>, J. Rudner<sup>4</sup>, T. Orlikowsky<sup>5</sup>, Chr. Poets<sup>6</sup><sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinik Tübingen Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin und Institut für Medizinische Mikrobiologie, Tübingen; <sup>3</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen, Tübingen; <sup>5</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen; <sup>6</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Die neonatale Sepsis führt zu inflammatorischen Folgeerkrankungen, die durch verzögerte Entzündungsbeendigung z. B. durch Monozyten getriggert werden können. Monozyten von Neugeborenen (NSBMO) gehen nach Phagozytose von Bakterien deutlich weniger in Apoptose als Monozyten von Erwachsenen (PBMO). Pro- und antiapoptotische Proteine der Bcl-Familie regulieren über die Beeinflussung des mitochondrialen Membranpotentials (MM) die Apoptose.

**Fragestellung.** Nach Phagozytose von *Escherichia coli* (*E. coli*) exprimieren NSBMO vermehrt antiapoptotische Proteine der Bcl-Familie. Proapoptotische Proteine werden vermindert exprimiert. Das MM von NSBMO bleibt nach Phagozytose von Bakterien erhalten, während das MM von PBMO zusammenbricht.

**Material und Methode.** PBMO und NSBMO wurden für 60 min mit *E. coli* infiziert. 60 und 120 min p.i. wurde die mRNA-Expression von pro- (Bax, Bid, Bim) und antiapoptotischen (Bcl-X<sub>L</sub> und Mcl-1) Bcl-Fa-

milienmitgliedern mittels qRT-PCR ermittelt. Das MM wurde durchflusszytometrisch mit Tetramethylrhodamin (TMRE)-Färbung bestimmt. Nichtinfizierte Monozyten dienten als Kontrolle.

**Ergebnis.** Bei infizierten im Vergleich zu nichtinfizierten PBMO war die relative mRNA-Expression von Bim 3,4-fach erhöht, von Bcl-X<sub>L</sub> 0,5-fach erniedrigt. Bei infizierten im Vergleich zu nicht infizierten NSBMO war die relative mRNA-Expression von Bcl-X<sub>L</sub> 1,6fach erhöht. Infektion mit *E. coli* führte im Vergleich zu nicht infizierten Zellen sowohl bei PBMO (51,4±21% vs. 18,9±8%; n=12; p<0,05) als auch bei NSBMO (41,0±18% vs. 15,8±8%; n=12; p<0,05) zum Zusammenbruch des MM. Der Zusammenbruch des MM war bei NSBMO vs. PBMO nicht unterschiedlich (p>0,05).

**Schlussfolgerung.** Infektion mit *E. coli* führte bei PBMO zu einer Herunter-, bei NSBMO zu einer Hochregulation von antiapoptotischen Bcl-Proteinen. Proapoptotische Bcl-Proteine wurden bei PBMO hoch reguliert. Dennoch brach das MM bei PBMO und NSBMO zusammen. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass der Unterschied im Apoptoseverhalten von NSBMO in einem dem Zusammenbruch des MM folgenden Schritts liegen könnte. Eine genaue Kenntnis der Apoptose auslösenden Signalwege würde die Möglichkeit einer gezielten Beeinflussung eröffnen.

**Lungen- und Organversagen – Freie Themen**

## FV-24

**Schwere pulmonale Hypertension beim Neugeborenen: Wie behandle ich am besten und wann sollte ich Kontakt zum ECMO-Zentrum aufnehmen?**Chr. Bender<sup>1</sup>, E. Komini<sup>1</sup>, T. Schaible<sup>2</sup>, P. Lasch<sup>3</sup>, M. Henschen<sup>1</sup><sup>1</sup>Kinderklinik Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; <sup>2</sup>Kinderklinik, Klinikum Mannheim, Mannheim; <sup>3</sup>Kinderklinik Prof. Hess, Klinikum Bremen-Mitte gGmbH, Bremen

**Einleitung.** Trotz der andauernden Diskussionen über die erforderlichen Mindestmengen von extremen Frühgeborenen pro Jahr für das Fortbestehen eines Perinatalzentrums, gilt doch für einen erfahrenen Neonatologen die schwere pulmonale Hypertension (PPHN) z. B. nach peripartaler Asphyxie, nach Mekoniumaspiration mit oder ohne Lungenblutung oder bei schwerer Sepsis als anspruchsvollstes Krankheitsbild. Es existieren gerade in den ECMO-Zentren Leitlinien für die adäquate Therapie der schweren PPHN. Werden diese Leitlinien aber auch in den Kliniken ohne ECMO-Option angewandt und nutzen diese Kliniken auch die Option, ein ECMO-Zentrum bei schwerer PPHN zu kontaktieren? Im Folgenden möchten wir einige Fallbeispiele aus unserer Klinik vorstellen und zu den aufgeworfenen Fragen Stellung beziehen.

**Eigene Fälle.** Bei insgesamt 7 Neugeborenen, geboren zwischen 2006 und 2010, trat in unserer Klinik eine schwere pulmonale Hypertension auf, die auch unter Ausreizung aller uns zur Verfügung stehenden Optionen zu einer Verlegung des NG in eine ECMO-Zentrum (Mannheim oder Bremen) oder zumindest zur Kontaktaufnahme mit einem ECMO-Zentrum führte. Auslöser für die PPHN waren: schwere peripartale Asphyxie, Mekoniumaspiration, Lungenblutung und schwere Infektion/Sepsis. Drei der Neugeborenen kamen nicht in der eigenen Frauenklinik zur Welt. Es kamen jeweils die Optionen maschinelle Beatmung (SIMV oder HFO, F<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 1,0), Surfactantgabe, NO-Inhalation und Pufferung mit Natriumbikarbonat zur Anwendung sowie eine Kreislaufunterstützung mit Adrenalin und/oder Noradrenalin. Fünf Neugeborene mussten zur ECMO verlegt werden; eines davon starb auf dem Transport, die anderen 4 überlebten (davon aber eines mit schwerer hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie). Nur eines der 4 Neugeborenen wurde im ECMO-Zentrum an die ECMO genommen. Außer der Option ECMO waren dort als zusätzliche therapeutische Maßnahmen noch Milrinon als Phosphodiesterasehemmer und Tris-Puffer zum Einsatz gekommen.

**Diskussion und Take-Home-Message.** Für das Überleben der Neugeborenen mit schwerer pulmonaler Hypertension sind das Erstellen und

auch das Einhalten therapeutischer Leitlinien unabdingbar. In Abhängigkeit vom Oxygenierungsindex (OI) kommen in den ECMO-Zentren die verschiedenen o. a. therapeutischen Optionen zum Einsatz, ab einem OI von 30 bzw. 40 besteht die Indikation zur ECMO. Aus eigener Erfahrung kann nur dringlich empfohlen werden – auch ohne dass letztlich eine Verlegung eines Neugeborenen zur ECMO stattfinden muss – zumindest das ECMO-Zentrum als Ratgeber zu kontaktieren. Letztlich gilt, auch für die Qualität der ECMO-Zentren, dass je besser die Therapie der verlegenden Klinik mit dem ECMO-Zentrum abgesprochen ist, desto besser ist auch am Ende das Ergebnis sowohl für das betroffene Neugeborene selbst als auch für das ECMO-Zentrum – und beides ist von höchster Wichtigkeit!

## FV-25

### Extrakorporale Membranoxygenierung beim pädiatrischen Lungenversagen: demographischer Wandel und Überleben am ECMO-Zentrum Mannheim

S. Apostolidou<sup>1</sup>, T. Schaible<sup>2</sup>, K. Reinshagen<sup>3</sup>, S. Hien<sup>2</sup>, V. Varnholt<sup>1</sup>, S. Demirakca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivmedizin, Charité Campus Virchow, Berlin; <sup>2</sup>Kinderklinik, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim; <sup>3</sup>Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Mannheim, Mannheim

**Einleitung.** Die Behandlung des akuten Lungenversagens (ARDS) bei Kindern stellt nach wie vor eine große Herausforderung an die Intensivmedizin dar. Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) als passageres Lungenersatzverfahren spielt dabei eine wesentliche Rolle als lebensrettende Maßnahme beim schwersten therapierefraktären ARDS. Wir beschreiben die Fallzahlen und das Überleben der pädiatrischen ECMO-Patienten in Mannheim.

**Design.** Retrospektive Studie am ECMO-Zentrum Mannheim im Zeitraum 1990 bis 2009.

**Ergebnisse.** 92 Kinder mit ARDS erhielten ECMO. Die Überlebensrate betrug insgesamt 61%, wobei sie im Säuglingsalter höher lag (65%) als bei älteren Kindern (56%). Betrug die Gesamtüberlebensrate im Zeitraum 1990–1994 48%, so konnten wir diese im Zeitraum 2005–2009 auf 76% steigern. Bei Säuglingen dominierten bakterielle (47%) und virale (41%) Pneumonien als Ursache des ARDS, bei älteren Kindern kamen andere Pneumonien (29%) sowie sekundäres ARDS (7,2%) hinzu. Elf Patienten kamen unter zugrunde liegender Immunsuppression an ECMO, sieben davon (6,4%) überlebten. Die Einstiegsparameter für ECMO änderten sich im Verlauf der Studie: das  $p_aO_2$ -Level zu ECMO-Beginn sank von durchschnittlich 57 mmHg (1990–1994) auf 46 mmHg (2005–2009), während das  $pCO_2$ -Level von durchschnittlich 49 mmHg auf 62 mmHg stieg. Die Vorbeatmungszeiten sanken von 10,9 Tagen (1990–1994) auf 7,8 Tage (2005–2009), die Dauer der ECMO-Behandlung stieg von 254 h (1990–1994) auf 338 h (2005–2009). Technisch zeigte sich ein Trend in Richtung VA-ECMO (venoarteriell) verglichen zu VV-ECMO (venovenös): 1990–1994 waren 24 Patienten (92%) an VV-ECMO und nur ein Patient (4%) an VA-ECMO, während es 2005–2009 12 Patienten (48%) an VV-ECMO und bereits 11 Patienten (44%) an VA-ECMO waren. Patienten mit „slow entry“ an ECMO hatten im Vergleich zu „fast entry“ im Durchschnitt ein höheres  $p_aO_2$ -Level (66 vs. 47 mmHg), einen niedrigeren Oxygenierungsindex (33 vs. 53) sowie ein höheres Überleben (65 vs. 55%).

**Schlussfolgerung.** ECMO beim schweren pädiatrischen ARDS trägt zur Verbesserung der Überlebensraten bei. Säuglinge haben eine höhere Überlebenschancen als ältere Kinder. Damit bestätigt das ECMO-Zentrum Mannheim die Zahlen der ELSO als zentrale Datenbank aller ECMO-Patienten. Die Kombination von milderen Beatmungsmodalitäten vor ECMO-Beginn und gezieltem Einsatz von ECMO haben das Gesamtüberleben deutlich erhöht. Der Trend zu häufigerem venoarteriellem ECMO spiegelt die effektivere Oxygenierung im Rahmen dieser Technik wider. Außer schonender maschineller Beatmung fehlen evidente Therapiemaßnahmen zur Behandlung des pädiatrischen ARDS. ECMO bleibt als „rescue therapy“ ein essenzieller Behandlungspfad.

## FV-26

### Dioleoyl-phosphatidylglyzerol verbessert die Lungenfunktion und reduziert die alveolare Apoptose in einem neonatalen Ferkelmodell mit akutem inflammatorischem Lungenschaden

S. Preuß<sup>1</sup>, J. Scheiermann<sup>2</sup>, F. Omam<sup>2</sup>, S. Stadelmann<sup>2</sup>, P. von Bismarck<sup>2</sup>, S. Winoto-Morbach<sup>3</sup>, F. Knerlich-Lukoschus<sup>4</sup>, D. Wesch<sup>3</sup>, J. Held-Feindt<sup>4</sup>, S. Adam-Klages<sup>3</sup>, S. Schütze<sup>3</sup>, M. Krause<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allg. Pädiatrie und Kinderkardiologie, UK-SK, Campus Kiel, Kiel; <sup>2</sup>Allg. Pädiatrie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel; <sup>3</sup>Institut für Immunologie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel; <sup>4</sup>Neurochirurgie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel

**Hintergrund.** Dioleoyl-phosphatidylglyzerol (18:1/18:1-DOPG) ist ein natürlich vorkommendes PG, das nur zu wenigen mol% der Gesamt-PGs im neonatalen Surfactantfilm vorkommt. DOPG wie auch weitere PGs (z. B. 12:0/12:0-DLPG, 14:0/14:0-DMPG, 16:0/18:1-POP) können dosisabhängig die Aktivität der Phospholipase A<sub>2</sub>, die TNF- $\alpha$ -Produktion von Makrophagen und die NF- $\kappa$ B-Translokation in Entzündungszellen allein oder in Kooperation mit SP-A reduzieren.

**Fragstellung.** In einem präklinischen Modell mit neugeborenen Ferkeln (Alter 3–6 Tage, KG ~2,5 kg), die einem 3-fachen Lungenschaden [1. wiederholte bronchoalveoläre Lavage (BAL), 2. Atelekt-/Volutrauma (PEEP=0 cmH<sub>2</sub>O/V<sub>T</sub>=14 mL/kg), 3. intratracheale *E. coli* LPS-Instillation] ausgesetzt wurden, wünschten wir zu eruieren, ob die Zugabe von DOPG (7,5 mg) zu einem kommerziellen Surfactantpräparat (Curosurf<sup>®</sup>, 50 mg/kg) zur Reduktion der pulmonalen Inflammation, Verbesserung des Gasaustauschs sowie zur Reduktion von Lungenödem und alveolarer epithelialer Apoptose führt.

**Methoden.** 22 Ferkel wurden sediert, intubiert und beatmet und in 3 Gruppen randomisiert (Kontrolle C, Surfactant allein S, Surfactant mit DOPG S+DOPG). Die 3 Lungenschäden erfolgten in 24-h-Abständen, gefolgt von den spezifischen Interventionen jeweils 2 h nach der Schädigung. Gasaustausch ( $p_aO_2$ ,  $p_aCO_2$ ), Lungenfunktion (spezifische Compliance, Resistance), hämodynamischer Status (Herzindex, SVRI, extra-vaskuläres Lungenvolumen), Nierenfunktion und Wasser- und Elektrolythaushalt wurden während der 72-stündigen Beatmungsphase wiederholt gemessen bzw. berechnet.

**Ergebnisse.** Am Ende der klinischen Studie wurden folgende Parameter gemessen (MW  $\pm$  SEM): Oxygenierungsindex (MAP $\times$ %O<sub>2</sub>/p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) C 13,2 $\pm$ 2,0; S 10,1 $\pm$ 1,5; S+DOPG 5,6 $\pm$ 0,8; p<0,05 (one-way ANOVA); Ventilationsindex (3800/PIP-PEEP $\times$ f $\times$ p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub>) C 0,09 $\pm$ 0,01; S 0,11 $\pm$ 0,01; S+DOPG 0,19 $\pm$ 0,03; p<0,01; extra-vaskulärer Lungenvolumenindex (mL/kg) C 23,5 $\pm$ 4,4; S 25,8 $\pm$ 4,7; S+DOPG 16,1 $\pm$ 2,7; p=ns; spezifische Compliance (mL/cmH<sub>2</sub>O/kg) C 0,52 $\pm$ 0,07; S 0,56 $\pm$ 0,05; S+DOPG 0,75 $\pm$ 0,05; p<0,05; Zellkonzentration in (diagnostischer) BAL Flüssigkeit (Zellen/ $\mu$ L) C 435 $\pm$ 95; S 326 $\pm$ 98; S+DOPG 97 $\pm$ 31; p<0,01. Unterschiede für TNF- $\alpha$ -Konzentrationen (pg/mL) in BAL-Flüssigkeit ergaben sich nicht (C 0,16 $\pm$ 0,05; S 0,16 $\pm$ 0,02; S+DOPG 0,24 $\pm$ 0,05; p=ns), vermutlich wegen des zu langen Abstands zur vorherigen Lungenschädigung mit LPS (24 h). Der Apoptoseindex betrug (Apoptosen/200 alveolarer Epithelzellen): C 31 $\pm$ 4; S 27 $\pm$ 3; S+DOPG 15 $\pm$ 2; p<0,01 (Kruskal-Wallis-Test).

**Zusammenfassung.** Die Zugabe von DOPG zu einem kommerziellen Surfactantpräparat verbessert signifikant die Lungenfunktion und reduziert die alveolare Apoptose ohne erkennbare Nebenwirkungen für andere Organsysteme in diesem Lungenmodell mit akutem inflammatorischem Lungenschaden.

## FV-27

**NFκB als zentraler Mediator der Spontanproliferation der Lungenfibroblasten von Frühgeborenen**T. Reicherzer<sup>1</sup>, A. Schulze<sup>1</sup>, H. Ehrhardt<sup>1</sup><sup>1</sup>Perinatalzentrum Großhadern, Neonatologie der Kinderklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, München

**Hintergrund.** Neben der gestörten Alveolo- und Angiogenese ist die chronische Lungenerkrankung (CLD) des Frühgeborenen gekennzeichnet durch eine Veränderung der extrazellulären Matrix mit diffuser Lungenfibrose. In Vorarbeiten konnten wir eine Fraktion in Zellkultur adhärent wachsender Zellen aus dem Trachealspirat beatmeter Frühgeborener isolieren und über ihre phänotypischen Charakteristika als Lungenfibroblasten klassifizieren. Ihr Einfluss auf Fibrose oder Reparaturmechanismen im Rahmen der CLD ist noch weitgehend ungeklärt.

**Fragestellung.** Wie beeinflusst der Transkriptionsfaktor NFκB das spontane Proliferationsverhalten der Lungenfibroblasten und die Entstehung der CLD?

**Material und Methoden.** Aus dem Trachealspirat von n=33 Frühgeborenen <29 Schwangerschaftswochen, die für mindestens 7 Tage beatmet wurden, konnten Lungenfibroblasten isoliert werden. Die unterschiedliche Wachstumsgeschwindigkeit der Fibroblastenkulturen wurde mittels zweier computergestützter Verfahren zur Quantifizierung von Zellproliferation (CellScreen, XCelligence) erhoben und ein Proliferationsindex errechnet. Die Ergebnisse wurden mit dem CLD-Schweregrad und der Dauer der invasiven Beatmung der Kinder korreliert. Zusätzlich erfolgte für n=15 der n=33 Fibroblastenkulturen, die willkürlich ausgewählt wurden und einen unterschiedlichen klinischen CLD-Schweregrad aufwiesen, die transiente Transfektion mit spezifischer siRNA gegen NFκBp65 sowie mit einer nichtfunktionalen Kontrollsequenz. Die basale nukleäre Expression von NFκB und die Effektivität der transienten Transfektion mit siRNA wurden mittels SDS-PAGE und Western Blot untersucht.

**Ergebnisse und Diskussion.** Die Auswertung des spontanen Proliferationsverhaltens der Lungenfibroblasten von n=33 Patienten zeigte, dass ein hoher Proliferationsindex assoziiert war mit einem höheren CLD-Schweregrad (Median des Proliferationsindex bei CLD-Grad 0–1: 2,02, bei CLD-Grad 2–3: 2,47; p=0,001). Gleichzeitig war die Dauer der invasiven Beatmung bei den Kindern mit schwerer CLD (Grad 2–3) signifikant länger als bei Kindern mit CLD-Grad 0–1 (Median 31,5 Tage vs. 17 Tage; p<0,05). Ein höherer Proliferationsindex war assoziiert mit einer verstärkten nukleären Expression des Transkriptionsfaktors NFκB im Westernblot (p<0,05). Bei allen n=15 untersuchten Fibroblastenkulturen wurde der Proliferationsindex durch siRNA gegen NFκB p65 signifikant gegenüber der Kontrollsequenz reduziert (im Median 1,7 vs. 2,08; entspricht 35% Reduktion der Proliferationsgeschwindigkeit, Range 15–86%; p<0,001).

**Schlussfolgerung.** Diese Ergebnisse legen den Schluss nahe, dass NFκB eine bedeutsame Rolle im Rahmen der Regulation des Spontanwachstums der Lungenfibroblasten zukommt. Nachfolgende Studien sollen klären, ob eine Verhinderung der NFκB-Aktivierung im Rahmen der Entstehung der chronischen Lungenerkrankung therapeutisch wirksam sein könnte.

## FV-28

**ABCA3<sup>+/-</sup> mice demonstrate greater susceptibility to hyperoxic lung damage as compared to wild-type mice**R. Mittal<sup>1</sup>, A. Bischof<sup>1</sup>, S. Herber-Jonat<sup>2</sup>, M. Hammel<sup>1</sup>, M. Huppmann<sup>2</sup>, A.W. Flemmer<sup>2</sup>, A. Holzinger<sup>1</sup><sup>1</sup>Neonatologie, Klinikum der Universität München; Dr. von Haunersches Kinderspital, München; <sup>2</sup>Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, LMU-München, München

**Introduction.** ABCA3 (ATP-binding cassette A3 transporter) is found predominantly in the membrane of lamellar bodies in lung type II alve-

olar cells, where it mediates ATP-dependent import of surfactant phospholipids. ABCA3 deficiency in humans and mice results in decreased lung phospholipid content, surfactant deficiency and irreversible respiratory distress leading to death. It is estimated that one in 100–200 individuals carries only one functional ABCA3 allele. ABCA3<sup>+/-</sup> (heterozygous for null allele) mice survive the neonatal period but have increased leukocyte count in their bronchoalveolar lavage fluid. As it is possible that loss of one functioning allele of ABCA3 translates into a greater susceptibility to lung injury, we investigated the effects of hyperoxia on the lungs of both wild-type and ABCA3<sup>+/-</sup> (HZ) mice.

**Methods.** 4 WT and 4 HZ mice were exposed to 95% oxygen for a period of 72 h. Control mice (n=8) were kept in room air during the same period. At the end of 72 h, lungs were dissected and subjected to various tests for evaluation of lung injury. Measurement of lung mechanics was carried out in 16 mice of which 8 had been exposed to 95% oxygen (WT=4 and HZ=4).

**Results.** Relative ABCA3 mRNA was not significantly different between the WT and HZ mice kept in room air. However, hyperoxia resulted in a significant decrease in the ABCA3 mRNA in the HZ mice as compared to WT mice (p=0,03). There was no difference in the mRNA levels of surfactant proteins B, C or D between the WT and HZ mice after hyperoxia. Hyperoxia also resulted in an increase in protein and interleukin levels in the lung tissue of both WT and ABCA3<sup>+/-</sup> mice with no difference observed between the two groups. However, wet/dry ratio was significantly higher in the ABCA3<sup>+/-</sup> mice as compared to WT mice subjected to 95% oxygen (p=0,001). Histochemical studies reported a greater incidence of emphysema in the HZ mice, which was confirmed by a corresponding increase in total lung capacity (p=0,01) by lung mechanics.

**Conclusion.** ABCA3<sup>+/-</sup> status results in a greater susceptibility to lung injury by hyperoxia as demonstrated by increased wet/dry ratio, decreased ABCA3 mRNA levels and evidence of structural changes of the lung (emphysema) confirmed by lung mechanics measurement.

## FV-29

**Die proproliferative Wirkung von TNF-α auf Lungenfibroblasten von Frühgeborenen wird über NFκB-Aktivierung vermittelt**H. Ehrhardt<sup>1</sup>, S. Häffner<sup>1</sup>, T. Reicherzer<sup>1</sup>, A. Schulze<sup>1</sup><sup>1</sup>Perinatalzentrum Großhadern, Neonatologie der Kinderklinik, Ludwig-Maximilians-Universität München, Campus Großhadern, München

**Hintergrund.** TNF-α spielt als proinflammatorisches Zytokin eine zentrale Rolle bei vielen inflammatorischen Erkrankungen. In verschiedenen Studien wurde für die chronische Lungenerkrankung (CLD) des Frühgeborenen eine Assoziation zwischen dem Schweregrad der CLD und der Expressionsstärke von TNF-α im Trachealspirat von Frühgeborenen im Rahmen der pulmonalen Inflammation ausgelöst durch Infektion, mechanische Beatmung und Sauerstofftoxizität hergestellt. Die spezifische Wirkung von TNF-α auf die einzelnen Zellfraktionen in der Lunge während der pulmonalen Inflammation ist bisher nicht bekannt

**Fragestellung.** Wie beeinflusst TNF-α die phänotypischen Charakteristika der Lungenfibroblasten und über welchen intrazellulären Signalweg wird die Wirkung von TNF-α vermittelt?

**Material und Methoden.** Lungenfibroblastenkulturen von 10 Frühgeborenen <29 SSW mit unterschiedlichem Schweregrad der CLD wurden in früher Zellkulturpassage mit TNF-α stimuliert und der Einfluss auf Apoptose, Proliferation und phänotypische Charakteristika ermittelt. Das Proliferationsverhalten wurde mittels computergestützter Quantifizierung von Zellproliferation erhoben. Der Einfluss von TNF-α auf die Regulation folgender, die Proliferation beeinflussenden Transkriptionsfaktoren wurde über Analyse des nukleären Proteingehalts mittels Western Blot ermittelt: NFκB, c-JUN und ATF-2. Der Einfluss der Transkriptionsfaktoraktivierung durch TNF-α wurde nach der transienten Transfektion mit spezifischer siRNA gegen

NFκBp65 bzw. einer nichtfunktionalen Kontrollsequenz ermittelt. Die Transfektionstechnik wurde so optimiert, dass die Transfektion keinen signifikanten Einfluss hatte auf die Spontanproliferation der unstimulierten Zellen.

**Ergebnisse und Diskussion.** Die Stimulation der Lungenfibroblasten von n=10 verschiedenen Kindern mit TNF-α führte im Median zu einer Erhöhung des Proliferationsindex um 48% in vitro ( $p < 0,01$ ). Der beobachtete Effekt war Dosis-abhängig. TNF-α nahm keinen Einfluss auf die Apoptose und die Expression der für Fibroblasten charakteristischen Oberflächenrezeptoren CD13, CD73, CD90 und CD105. Der unterschiedliche CLD-Schweregrad der Frühgeborenen war nicht assoziiert mit der Wirkung von TNF-α auf die Lungenfibroblasten ( $p > 0,5$ ). Die Stimulation mit NFκB führte innerhalb von 6 h zur Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB. Wurde die NFκB Aktivierung über siRNA Interferenz inhibiert, wurde die TNF-α induzierte Proliferation verhindert ( $p < 0,01$ ).

**Schlussfolgerung.** Das proinflammatorische Zytokin TNF-α verstärkt die Proliferation der Lungenfibroblasten von Frühgeborenen über die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NFκB. Die Bedeutung dieses molekularen Wirkmechanismus für die CLD-Entstehung wird in weiterführenden Studien ermittelt werden.

### FV-30

#### Extrakorporaler Gasaustausch im Frühgeborenen-Lämmermodell: die künstliche Plazenta

M. Schoberer<sup>1</sup>, J. Arens<sup>2</sup>, A. Lohr<sup>1</sup>, M. Seehaase<sup>3</sup>, R. K. Jellema<sup>3</sup>, J. J. Collins<sup>3</sup>, B. W. Kramer<sup>3</sup>, T. Schmitz-Rode<sup>2</sup>, U. Steinseifer<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Institut für Angewandte Medizintechnik, Helmholtz-Institut der RWTH Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Pädiatrie, Universitätsklinik Maastricht, Maastricht, Niederlande

**Hintergrund.** Die funktionelle Unreife der Lunge determiniert die Grenze der Lebensfähigkeit extrem Frühgeborener. Mechanische Ventilation im physiologischen Grenzbereich führt zur mechanischen und inflammatorischen Destruktion von Lungengewebe. Aus physiologischer Sicht ist die Anwendung mechanischer Lungenersatzverfahren am Frühgeborenen naheliegender als in jeder anderen Patientengruppe, da der fetale Gasaustausch extrakorporal stattfindet und der Organismus in besonderer Weise daran adaptiert ist.

**Hypothese.** Durch Erhalt der fetalen extrakorporalen Zirkulation und Interposition eines passiv (arteriovenös) durchströmten Membranoxygenators an Stelle der Plazenta lässt sich eine substantielle Verbesserung des Gasaustausches erzielen.

**Material und Methoden.** Die Leistungsfähigkeit eines speziell konstruierten, miniaturisierten Membranoxygenators mit 0,09m<sup>2</sup> Oberfläche (Polypropylen-Membranen, Membrana GmbH, Wuppertal), kleinem Füllungsvolumen (12 ml Oxygenator alleine, 19 ml inkl. Circuit) und geringem Druckabfall (5 mmHg) wurde an 3 frühgeborenen Lämmern mit einer mittleren Tragzeit von 134±3 Tagen und einem mittleren Gewicht von 2,72±0,96 kg untersucht. Geburt der Tiere per Sectio und einbringen eines V. jugularis ZVK. Intubation, Beatmung, Trennung von der Plazentaperfusion und Transfer auf ein Wärmebett. Kanülierung aller Nabelgefäße (2 Arterien, 2 Venen) mit 14 Ga.-Polyurethan-Einlumen-Kathetern (Arrow Deutschland GmbH, Erding). Konnektion des mit NaCl 0,9% vorgefüllten Oxygenators, kontinuierliche Messung und Registrierung des Volumenstroms (Transonic Systems Inc., Ithaca, NY, USA) an allen Konnektionsschläuchen und halbstündliche Messung der Blutgase. Extrakorporale Zirkulation über 3 h.

**Ergebnisse.** Mittlerer Volumenstrom über den Oxygenator 91,3±34,8 ml/min bzw. 33 ml/kg/min. Die Tiere waren über den gesamten Beobachtungszeitraum hämodynamisch stabil (art. MAD>35mmHg, HF>140 bpm), es erfolgte kein Einsatz von Vasopressoren. Mittlerer p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> vor Oxygenator 49,1±26,2 mmHg, nach Oxygenator 160,0±64,5 mmHg, Mittlerer p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> vor Oxygenator 54,3±21,5 mmHg, nach Oxygenator 33,8±7,5 mmHg.

**Diskussion.** Wir konnten am frühgeborenen Lamm zeigen, dass sich eine rein passive extrakorporale Zirkulation (ECC) über die Nabelgefäße etablieren und zum künstlichen Gasaustausch nutzen lässt. Ein rein extrakorporaler Gasaustausch gelang an einem nicht beatmeten Tier über 40 min. Die Shunt-Fraktion über die ECC beträgt rund 25–30% des anzunehmenden Herzzeitvolumens. Der Oxygenator steigert den p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> im Mittel auf mehr als das Dreifache des Eingangswerts und reduziert den p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> auf rund zwei Drittel des Eingangswerts. Die „künstliche Plazenta“ stellt eine Alternative oder Ergänzung zur mit abnehmendem Reifealter zunehmend komplizierten mechanischen Ventilation der unreifen Lunge dar.

### FV-31

#### 50 Jahre künstliche Plazenta: „toy or treasure“?

M. Schoberer<sup>1</sup>, J. Arens<sup>2</sup>, A. Lohr<sup>1</sup>, R. K. Jellema<sup>3</sup>, M. Seehaase<sup>3</sup>, J. J. Collins<sup>3</sup>, B. W. Kramer<sup>3</sup>, T. Schmitz-Rode<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>1</sup>, U. Steinseifer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen; <sup>2</sup>Institut für angewandte Medizintechnik, Helmholtz-Institut der RWTH Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Pädiatrie, Universitätsklinik Maastricht, Maastricht, Niederlande

**Hintergrund.** Die Grenze zur Lebensfähigkeit des Frühgeborenen wird durch die Unreife der Lunge determiniert. Die heute durch Surfactant- und antenatale Steroidtherapie erreichte Grenze mit Erreichen von 22 bis 24 Wochen Gestationsalter markiert den Übergang der fetalen Lungenentwicklung vom kanalikulären zum sakkulären Stadium und scheint durch diesen Umstand dauerhaft festgeschrieben. Jeder weitere Meilenstein in der Behandlung extrem Frühgeborener wird Gasaustauschkonzepte jenseits der pulmonalen Gas-Ventilation erfordern. Die Idee eines künstlichen, extrakorporalen Gasaustausches ist für diese Gruppe von Patienten dabei besonders attraktiv, da sie die bestmögliche Annäherung an den fetalen Gasaustausch darstellt. Dabei kommen physiologische Besonderheiten zum Tragen, durch die der Fetus an extrakorporale Zirkulation und Oxygenierung angepasst ist: Die Nabelgefäße stellen eine natürliche Schnittstelle zum zentralen Kreislauf dar. Die hohe Sauerstoffbindungskapazität von fetalem Hämoglobin erlaubt hohe Sauerstoffsättigungen schon bei niedrigen Sauerstoff-Partialdrücken. Die fetalen Shuntverbindungen ermöglichen eine Kreislaufanpassung an den hohen Volumenstrombedarf der kombinierten System- und extrakorporalen Zirkulation.

**Rückblick.** Das Konzept einer künstlichen Plazenta, also die Verbindung eines extrakorporalen Oxygenators mit der zentralen Zirkulation über die Nabelgefäße, ist seit 50 Jahren Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Widerstand und Füllungsvolumen der



Abb. FV-31-1 ► Passiver extrakorporaler Membranoxygenator (NeoNatOx) für Frühgeborene

eingesetzten Oxygenatoren und extrakorporalen Kreisläufe erforderten über 3 Jahrzehnte die Verwendung von Pumpen im extrakorporalen Kreislauf (ECC). Ein kritisches Steal-Phänomen über den Shunt wurde zunächst durch Umkehr der Nabelgefäßperfusion vermieden. Die anterograde, also arteriovenöse aber weiterhin pumpenbetriebene Perfusion des ECC wurde erst später durch Einsatz komplexer Fluss-Regeltechnik möglich.

**Ausblick.** Die fortschreitende Miniaturisierung von Oxygenatoren ermöglicht heute, das einfachste, physiologischste und aus unserer Sicht aussichtsreichste Konzept einer passiven, arteriovenösen Oxygenierung zu realisieren. Ein von uns speziell für diese Anwendung entwickelter Membranoxygenator (NeoNatOx, **Abb. FV-31-1**) hat ein Füllvolumen von 12 ml (19 ml einschließlich extrakorporaler Zirkulation) und ist bereits erfolgreich an einem weniger als 2000 g schweren Lamm getestet worden.

**Zusammenfassung.** Wir geben einen Überblick über die Geschichte des extrakorporalen Gasaustauschs im Frühgeborenen-Modell vor dem Hintergrund der Perspektiven der klinischen Behandlung des Extrem-Frühgeborenen. Die Herausforderungen und Probleme, welche vor einem klinischen Einsatz dieses Behandlungsprinzips zu lösen sind, werden auf der Grundlage unserer eigenen Erfahrungen dargestellt.

**Thrombose, Gerinnung – Freie Themen**

**FV-32**

**Gerinnungsparameter bei Frühgeborenen unter 1500 g Geburtsgewicht: Referenzwerte**

M. Yosefi<sup>1</sup>, G. Schmalisch<sup>2</sup>, H. Hammer<sup>3</sup>, Chr. Bühner<sup>4</sup>, F. Guthmann<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Neonatalogie/Pädiatrie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Berlin; <sup>3</sup>Charité – Campus Mitte/Neonatalogie, Universitätsklinikum Charité/Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität, Berlin; <sup>4</sup>Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>5</sup>Campus Mitte, Charité Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Im Vergleich zu Erwachsenen wird die Hämostase Frühgeborener schlecht verstanden. Quick-Wert, aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und die Konzentration von Antithrombin III (AT-III) und Fibrinogen (Fbg) liegen meist deutlich außerhalb des Referenzbereichs für Erwachsene. Verlässliche Normalwerte für Frühgeborene unter 1500 g gab es bisher nicht.

**Fragestellung.** Referenzwerte von Quick, aPTT, AT-III und Fbg für Frühgeborene unter 1500 g Geburtsgewicht (VLBW).

**Methode.** Routinemäßige Bestimmung unmittelbar postnatal von Quick, aPTT, AT-III und Fbg. von 2004 bis 2007 bei 249 VLBW-Kindern (56% Jungen, 22% hypotroph, Median-Gewicht 908 g, Gestationsalter 27 Wochen, CRIB 4).

**Ergebnisse.** (Median/10.–90. Perzentile): Quick 58% (36–79%), aPTT 57 s (42–88 s), AT-III 32% (20–45%), Fbg 150 mg/dl (87–400 mg/dl). Korrelation der Schwangerschaftsdauer mit allen vier Gerinnungsparametern, signifikant höhere Quick- und AT-III-Werte bei Mädchen als bei Jungen. Auch nach Korrektur für Schwangerschaftsdauer und Geschlecht bleibt der bekannte Zusammenhang zwischen der Häufigkeit eines Atemnotsyndroms (RDS) und AT-III signifikant. Zusätzlich besteht eine signifikante Korrelation zwischen RDS-Häufigkeit und Quick.

**Zusammenfassung.** Die globalen Gerinnungswerte von VLBW-Frühgeborenen liegen bei Geburt deutlich niedriger als bei reifen Kindern. Diese Daten schränken, neben einem fehlenden Wirksamkeitsnachweis, die Substitution von AT-III noch weiter ein. Entscheidungen zur Substitution von Frischgefrierplasma sollten die Referenzwerte von Frühgeborenen berücksichtigen.

**FV-33**

**Die risikoadjustierte Hirnblutungsinzidenzrate bei sehr kleinen Frühgeborenen als neonatologischer Qualitätsindikator**

Chr. Vogtmann<sup>1</sup>, R. Koch<sup>1</sup>, D. Gmyrek<sup>2</sup>, A. Kaiser<sup>1</sup>, A. Friedrich<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Projektgeschäftsstelle Qualitätssicherung, Sächsische Landesärztekammer, Dresden; <sup>2</sup>Projektgeschäftsstelle Qualitätssicherung, Sächsische Landesärztekammer Dresden, Dresden

**Hintergrund.** In der Hirnblutungsinzidenzrate einer neonatologischen Abteilung spiegeln sich sowohl geburtshilfliche als auch neonatologische Risikofaktoren wider. Ein aussagefähiger interklinischer Vergleich der neonatologischen Ergebnisqualität erfordert daher eine Berücksichtigung des geburtshilflichen Risikoprofils, mit dem die Neugeborenen bei deren Übernahme durch den Neonatologen bereits belastet sind. Die Auswirkungen desselben auf die Inzidenzraten im interklinischen Vergleich der schweren Hirnblutung (IVH) sollten mittels Risikoadjustierung analysiert werden.

**Methodik.** Es wurden 1742 zusammengeführte, anonymisierte Daten der Peri- und Neonatalerhebung Sachsens der Jahre 2001 bis 2005 von Frühgeborenen <1500 g oder <32 SSW mit den Methoden der schrittweisen Regressionsanalyse uni- und multivariat bearbeitet. Zielergebnis war die IVH.

**Ergebnisse.** Insgesamt trat in 354 Fällen (20,3%) eine IVH auf (davon 149 mit Schweregrad III/IV=8,55%). Die IVH-Inzidenzraten für die Schweregrade III/IV lagen bei den beteiligten 9 Kliniken zwischen 0 und 15,02%. Durch logistische Regressionsanalyse ergab sich der ausgewiesene multivariate Prädiktor (**Tab. FV-33-1**) für das individuelle IVH-Risiko der schweren Formen. Die Trefferquote des Prädiktors, gemessen an der AUC der ROC, beträgt 87,7% (kreuzvalidiert 86,1%). Die Anpassungsgüte des Logitmodells ist mit p=0,59 im Hosmer-Lemeshow-Anpassungstest hervorragend. Für die Prädiktion sind Risikovariablen wie Lungenreifebehandlung, Muttermundweite, vaginale Beckenendlagegeburt u. a. entbehrlich. Nach Berücksichtigung des klinikspezifischen Risikoprofils ergab sich eine Rangplatzkorrektur der Hirnblutungsinzidenzraten bei den wegen schwerer Hirnblutung einbezogenen 9 Kliniken von 1,76 Plätzen.

**Diskussion und Schlussfolgerung.** Die für die Vorhersage des IVH-Risikos bedeutsamsten Faktoren erlauben mit großer Treffsicherheit eine Abschätzung des Blutungsrisikos. Damit ist die Möglichkeit für einen risikoadjustierten, belastungsfähigen Vergleich interhospitaler Inzidenzraten als Basis der externen Qualitätssicherung gegeben. Die im Prädiktor enthaltenen Merkmale sind nicht mit Kausalfaktoren gleichzusetzen.

Tab. FV-33-1				
Regressionskonstante –5,8446				
Gestationsalter (Wochen)				
≤25	3,5218	33,844	16,735–68,443	<0,0001
26–27	2,3550	10,538	5,154–21,545	<0,0001
28–29	2,0245	7,572	3,746–15,304	<0,0001
30–32 (Ref.)				
Apgar 1 min 0–5	0,9572	2,604	1,737–3,904	<0,0001
6–10 (Ref.)				
Frühsepsis <3 Tage	0,9347	2,546	1,581–4,101	0,0001
Kein pathologischer Dopplerbefund	0,7966	2,218	1,142–4,309	0,0187
Keine Tokolyse sub partu	0,6496	1,915	1,285–2,853	0,0014

## FV-34

### Thrombopoietin und „immature platelet fraction“ bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g

M. Cremer<sup>1</sup>, H. Hammer<sup>1</sup>, A. Weimann<sup>2</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup>, C. Dame<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin;

<sup>2</sup>Institut für Laboratoriumsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Thrombopoietin (Tpo) ist der das wichtigste Hormon, welches die Bildung und Differenzierung von Megakaryozyten stimuliert. Aus den Megakaryozyten entstehen retikulierte Thrombozyten, die RNS-haltig sind und das Knochenmark verlassen. Sie können als sog. „immature platelet fraction“ (IPF) mittels Durchflusszytometrie in Blutanalyse-Automaten routinemäßig bestimmt werden. Die IPF ist geeignet, zwischen Thrombozytenverbrauch und -bildungsstörung zu unterscheiden. Bei bis zu 30% aller VLBWs tritt in den ersten Lebenstagen eine Thrombozytopenie auf.

**Fragestellung.** Ist die Thrombozytopenie der ersten Lebenswoche bei VLBWs durch eine zu geringe Thrombozyten- und/oder Tpo-Bildung verursacht.

**Methode.** Prospektive Untersuchung von VLBWs (n=42) am Lebens- tag (LT) 1, 3 und 7. Bestimmung der Thrombozytenzahl, Tpo-Konzentration (ELISA, R&D Systems) und IPF-Werte (XE-2100, Sysmex). Kontrollgruppe: Term-eutrophe Neugeborene (n=16).

**Ergebnisse.** 22 (52%) der VLBW zeigten eine Thrombozytopenie (Thrombozyten<150/nl). Die Thrombozytenzahl fiel vom ersten zum dritten LT und erreichte am 7. LT das Ausgangsniveau. Die Tpo-Konzentration am 1. LT bei VLBW [170 (14–612) pg/ml] und Kontrollen [170 (14–226) pg/ml] war gleich. Am 3. LT stieg die Tpo-Konzentration sowohl bei den VLBW [299 (35–902) pg/ml] als auch bei den Kontrollen [178 (85–278) pg/ml; p<0,05] signifikant an. Die Tpo-Konzentration bei den VLBW am 3. LT war signifikant höher als bei den Kontrollen (p<0,05). VLBW mit Thrombozytopenie hatten signifikant höher Tpo-Konzentrationen als VLBW ohne Thrombozytopenie. Die Tpo-Konzentration bei den VLBW fiel am 7. LT wieder ab [186 (14–398) pg/ml]. Die IPF am 1. und 3. Lebenstag unterschied sich nicht zwischen VLBW [8,2 (3,1–33,4) /nl] und Kontrollen [8,1 (6,1–9,3) /nl]. Bei VLBW stieg die IPF am 7. LT signifikant an [13,2 (9,3–33,5) /nl; p<0,05].

**Diskussion.** Sowohl bei VLBW als auch bei den Kontrollen steigt die Tpo-Konzentration am 3. LT möglicherweise auf Grund des Geburtsstress an. Als Folge des Abfalls der Thrombozytenzahl bei VLBW kommt es zu einem kompensatorischen Anstieg der Tpo-Konzentration. Die Stimulation der Megakaryopoese durch Tpo führt konsekutiv zu einem Anstieg der IPF am 7. LT.

**Schlussfolgerung.** Die Thrombozytopenie bei VLBW ist nicht Folge einer zu geringen Tpo-Bildung. Der Anstieg der IPF ist als frühes Zeichen einer sich erholenden Thrombozytenproduktion zu werten. Die Bestimmung der IPF kann in die Routine integriert werden, um die Verlaufsbeobachtung und die Differenzialdiagnose bei thrombozytopenischer VLBW zu optimieren.

## FV-35

### Prospektive Studie zur Erfassung klinischer und hämodynamischer Parameter vor und nach Bluttransfusion bei „stabilen“ anämischen Frühgeborenen

M. Quante<sup>1</sup>, F. Pulzer<sup>1</sup>, A. Bläser<sup>1</sup>, C. Gebauer<sup>1</sup>, E. Robel-Tillig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin Leipzig, Leipzig; <sup>2</sup>Neonatalogie, Städtisches Klinikum St. Georg Kinderklinik, Leipzig

**Fragestellung.** Bis heute gibt es keine einheitliche Leitlinie, nach deren Grundlage Frühgeborene (FG) transfundiert werden. Hämodynamische Messungen werden in der Praxis meist nicht berücksichtigt. Studien konnten zeigen, dass es bei anämischen FG mit Hämatokrit (Hkt)-Werten, welche innerhalb strikter Transfusionsrichtlinien noch

akzeptiert werden, bereits zu relevanten hämodynamischen Veränderungen kommt. Es sollte geprüft werden, ob es bei „stabilen“ FG einen kritischen Hkt-Wert gibt, nach dessen Unterschreiten relevante hämodynamische Adaptionsvorgänge stattfinden.

**Methodik.** Prospektiv wurden 37 FG, die keiner Form der Atemhilfe und keiner O<sub>2</sub>-Supplementierung bedurften, ab einem Hkt ≤30% in die Studie eingeschlossen. Es erfolgte eine Unterteilung in 3 Subgruppen basierend auf dem Hkt vor Transfusion: Hkt unter 24% (Gruppe 1), Hkt zwischen 24–26% (Gruppe 2), Hkt zwischen 27–30% (Gruppe 3). Nach jeder Routineblutentnahme, direkt vor, sowie 24 und 72 h nach der Transfusion wurden jeweils folgende Parameter erhoben: stimulationsbedürftige Apnoen, Transfusionsbedürftigkeit und Pulsatilitätsindices der A. cerebri anterior (ACA), A. mesenterica superior (AMS) und der A. renalis dextra (ARD). Echokardiographisch wurden die links- und rechtsventrikulären Zeitintervalle, die Schlagvolumina und das Herzzeitvolumen (HZV) bestimmt. Transfundiert wurde durchschnittlich bei einem Hkt von 23% nach ärztlicher Einschätzung des Patienten.

**Ergebnisse.** Von 37 Patienten wurden 24 transfundiert. Die Gruppe 1 hatte im Vergleich zur Gruppe 3 signifikant höhere Herzfrequenzen (HF) und mittlere Flussgeschwindigkeiten in der ACA (Mittelwert ACA Gruppe 1: 32 cm/s vs. Mittelwert ACA Gruppe 3: 24 cm/s; p<0,001). Das HZV war in dieser Gruppe ebenfalls höher als Folge der angestiegenen HF. Bezüglich der anderen untersuchten Parameter ergaben sich keine Unterschiede. Im Vergleich vor und nach Transfusion zeigte sich erwartungsgemäß ein signifikanter Abfall der HF, der mittleren Flussgeschwindigkeit in der ACA (Mittelwert ACA prä transfusionem: 33 cm/s vs. Mittelwert ACA post transfusionem: 22 cm/s; p<0,001) und des HZV. Diese Veränderungen blieben auch nach 72 h bestehen.

**Diskussion.** Die Ergebnisse lassen vermuten, dass es bei anscheinend „stabilen“ FG mit einem Hkt <24% klinisch unbemerkt zu gravierenden hämodynamischen Adaptionsvorgängen kommt. Es gibt eine signifikante Korrelation zwischen dem Grad der Anämie und dem Anstieg der Flussgeschwindigkeit in der ACA. Wir empfehlen deshalb, routinemäßig die Flussgeschwindigkeit in der ACA bei FG mit einem Hkt <24% zu messen. FG mit signifikant höherer Flussgeschwindigkeit in der ACA sollten unserer Ansicht nach transfundiert werden, solange noch keine verlässlichen Daten zu Langzeitfolgen strikter Transfusionsrichtlinien vorliegen.

## FV-36

### „Endotoxin-tolerante“ Monozyten zeigen nach Erstkontakt mit E. coli Bakterien eine funktionelle Konversion hin zu T-Zell-aktivierenden und TH17-Milieu-induzierenden Zellen

M. C. André<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, P. Glemser<sup>2</sup>, H.-Y. Hsu<sup>3</sup>, B. Spring<sup>2</sup>, H. Keppeler<sup>4</sup>, B. W. Kramer<sup>5</sup>, Chr. Poets<sup>2</sup>, K. Lauber<sup>4</sup>, T. Orlikowsky<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik, Abt. Neonatologie, Tübingen und Universitäts-Kinderklinik, Abt. päd. Intensivmedizin, Basel, Tübingen/Basel; <sup>2</sup>Universitäts-Kinderklinik, Abt. Neonatologie, Tübingen, Tübingen; <sup>3</sup>NMI Natural and Medical Sciences Institute der Universität Tübingen, Reutlingen; <sup>4</sup>Abteilung Innere Medizin I, Universität Tübingen, Tübingen; <sup>5</sup>University Hospital Maastricht, Maastricht, Niederlande; <sup>6</sup>Universitäts-Kinderklinik, Abt. Neonatologie, Aachen, \*Contributed equally

**Hintergrund.** Septisch erkrankte Patienten können nach einer frühen, proinflammatorischen Phase eine sekundäre, hypoinflammatorische Phase aufweisen. Diese auch als *Endotoxin-Toleranz* bezeichnete Phase geht in der Regel mit einer vermehrten Konzentration von antiinflammatorischen Zytokinen, einer vermehrten inhibitorischen Aktivität von CD8<sup>+</sup> T-Zellen und Funktionseinschränkungen von CD14<sup>+</sup> Monozyten einher. Patienten, welche eine eingeschränkte monozytäre Funktion aufweisen, haben hierbei eine besonders hohe Letalität.

**Fragestellung.** Ist die eingeschränkte Phagozytoseleistung von bakteriell vorstimulierten Monozyten Ausdruck einer Funktionslosigkeit (Anergie) oder einer grundsätzlich veränderten, modifizierten Funktionalität?

**Methoden.** Etablierung eines In-vitro-Modells, in dem Monozyten mit niedrigen Dosen an *E. coli* Bakterien vorstimuliert, nachfolgend in einem antibiotikahaltigen Medium kultiviert und an Tag 2 phänotypisch und funktionell charakterisiert werden. Zur Untersuchung einer funktionellen Konversion werden bakteriell vorstimulierte Monozyten mit frischen, autologen T-Zellen kokultiviert und die Konzentration an sezernierten Zytokinen quantitativ durch „cytokine bead assays“ bestimmt.

**Ergebnisse und Diskussion.** Bakteriell vorstimulierte Monozyten weisen eine deutlich verminderte Phagozytoseleistung auf (vorstimulierte Monozyten:  $35,9 \pm 8,5$  vs. unstimulierte Kontrollen  $63,8 \pm 9,5\%$ ), welche mit einer selektiven Fc $\gamma$  (CD16) und Scavenger Rezeptor (SR; CD36, Lox-1) Herunterregulation einhergeht. Phänotypisch ändert sich die Morphologie der Monozyten dahingehend, dass sie HLA-DR im Sinne einer verminderten antigenpräsentierenden Kapazität herunterregulieren und CD80/86 als Ausdruck eines erhaltenden T-Zell-aktivierenden Potentials hochregulieren. Serumüberstände von Kokulturen vorstimulierter Monozyten mit autologen T-Zellen zeigen in einer späten Phase (>40 h) nicht nur erwartungsgemäß eine deutlich reduzierte Konzentration an TNF- $\alpha$  und IFN- $\gamma$ , sondern interessanterweise auch signifikant erhöhte Spiegel des T<sub>H</sub>17-charakteristischen Zytokins IL17A, welches zur Rekrutierung und Aktivierung von neutrophilen Granulozyten benötigt wird.

**Schlussfolgerung.** Unsere Ergebnisse weisen darauf hin, dass es sich bei der *Endotoxin-Toleranz* von Monozyten nicht, wie früher angenommen um eine funktionelle Anergie handelt, sondern dass ein Funktionswandel des Monozyten von einer primär phagozytierenden Zelle zu einer T-Zell-aktivierenden und T<sub>H</sub>17-induzierenden Zelle hin stattfindet. Diese Erkenntnisse können dazu beitragen, die 2. Phase einer septischen Erkrankung nicht nur als Phase einer Immunsuppression zu verstehen und ihr mit immunstimulierenden Therapieansätzen zu begegnen. Vielmehr scheint sie Ausdruck einer spezifischen T-Zell-vermittelten adaptiven Immunantwort zu sein, welche dazu beiträgt, dass es letztlich zu einer Eradikation von Bakterien kommen kann.

### FV-37

#### Metabolomics in preterm infants: a tool for biomarker discovery in preterm infants?

M. Keller<sup>1</sup>, D. Enot<sup>1</sup>, M. Urban<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>3</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>4</sup>, H.-P. Deigner<sup>2</sup>, E. Griesmaier<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>2</sup>BIOCRATES life Sciences AG, Innsbruck, Österreich; <sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>4</sup>Pädiatrie IV, Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich

**Background.** In order to evaluate the feasibility of metabolomics in the clinical setting, a pilot analysis in preterm born infants (28–32 weeks of gestation) has been performed. Since the metabolite content in preterm born babies is hardly documented (in comparison to adult plasma for e.g.), the aims of the pilot study were as follows: (1) investigate suitability of the metabolomics technology (e.g. detection in umbilical cord blood and infant serum); (2) get insight into metabolite dynamics following birth; (3) derive normal range of variation that could be used for sample size calculation); (4) evaluate population effects (gender, gestation age) on metabolite concentrations; (5) derive biomarker of brain injury at birth since 9 individuals were later characterised with brain damage by MRI.

**Methods.** Blood samples from 41 preterm born infants have been obtained after informed consent with the parents at following time points (1) at birth (2) 24 h (3) 72 h postnatal (4) 1 week, (5) 2 weeks. We used a multiparametric, highly robust, sensitive and high-throughput targeted metabolomic LC-MS/MS method for the simultaneous quantification of endogenous intermediates (amino acids, biogenic amines, acylcarnitines, sphingomyelins and glycerophospholipids, eicosanoides,

oxysterols) in plasma samples enabling the determination of a broad range of analytes. Methods are validated according the FDA guidance for bioanalytical methods for human plasma.

**Results.** Metabolite concentrations within days following birth exhibit large variance: as such, the dynamic range can reach more than 2 orders of magnitudes for specific compounds. Interestingly, fluctuations in lipids and acylcarnitines are fairly controlled in comparison to other classes such as biogenic amines, prostaglandins or members of the energy metabolism. No major differences in coefficient of variation (CV) between time points can be highlighted from our data. Out of 215 metabolites, statistical analysis reveal between 116 ( $q < 0.001$ ) and 185 ( $q < 0.1$ ) compounds that were differentially regulated during the first two weeks after birth. Significance testing revealed potential differences between healthy and brain injured infants at birth. ADMA/SDMA (and the sum of the two) were highly significant ( $q < 0.01$ ) whereas long chain acyl carnitines, lysoPCs and amino acids were found up regulated at a less conservative threshold ( $q < 0.2$ ).

**Conclusion.** Metabolomic studies can be performed in preterm infants with low CV. In a biomarker discovery setting (1) the choice of the sampling time must be clearly defined (2) no time point can be advised or inversely discarded on the basis of metabolite variance in the healthy. Quantification of hundreds of metabolites in small sample volume of plasma enables the evaluation of the impact of environmental factors on the preterm infant. ADMA might be a potential biomarker of perinatal brain injury in the preterm newborn directly at birth.

### Neonatale Pneumologie – Freie Themen

#### FV-38

#### Die verminderte Aktivität des TGF- $\beta$ Systems als pathogenetischer Faktor in der IUGR-assoziierten Lungenerkrankung

M. A. A. Alejandre Alcazar<sup>1</sup>, L. Lenzian<sup>2</sup>, R. E. Morty<sup>3</sup>, H. Schneider<sup>2</sup>, J. Dötsch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universität zu Köln, Köln; <sup>2</sup>Kinder- und Jugendklinik, Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen; <sup>3</sup>Medizinische Klinik II, Justus-Liebig Universität, Gießen

Intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) ist assoziiert mit Atemwegserkrankungen im späteren Leben. Die kausale Beziehung zwischen IUGR und den pulmonalen Folgen ist jedoch unbelegt. Es ist auch unklar, durch welche Mechanismen IUGR die Lungenentwicklung beeinflusst. Die „transforming growth factor“- (TGF- $\beta$ )-Signalkaskade spielt eine zentrale Rolle in der Alveolarisierung. In dieser Studie haben wir die Rolle des TGF- $\beta$ -Systems nach IUGR untersucht. Zu diesem Zwecke wurde eine IUGR durch eine isokalorische Proteinmangelernährung in Wistar-Ratten während der Gestation induziert. Lungenpräparate wurden am postnatalen Tag (P) 1 und an P70 gewonnen. RT-PCR, Western Blot sowie immunhistochemische Analysen wurden durchgeführt und mit den Kontrollgruppen ohne IUGR verglichen. Ergänzend erfolgte an P70 eine Ganzkörperplethysmographie. In vitro wurde das TGF- $\beta$ -System mittels adenoviralem Smad7 Vektor inhibiert. Die Untersuchungen zeigten, dass IUGR zu einer signifikant erhöhten Resistance sowie zu einer eingeschränkten Compliance führt. TGF- $\beta$ 1 war in seiner Expression sowohl an P1 als auch an P70 signifikant reduziert. Passend dazu war auch die Phosphorylierung von Smad2 und Smad3 signifikant vermindert. Zielgene des TGF- $\beta$ -Systems sowie Marker für Apoptose und Proliferation waren in ihrer Expression signifikant verändert. Die histomorphologischen und immunhistochemischen Untersuchungen unterstützen die Ergebnisse. Die In-vitro-Versuche bestätigten den Einfluss eines reprimierten TGF- $\beta$ -Systems auf das Genexpressionsverhalten.

Diese Studie weist auf, dass IUGR zu einer eingeschränkten Lungenfunktion führt. Die Ergebnisse zeigen eine reduzierte Expression des TGF- $\beta$ 1 und eine verminderte Aktivität der TGF- $\beta$ -Signalkaskade. Diese Resultate bestätigen die entscheidende Bedeutung der IUGR und

des TGF- $\beta$ -Systems in der postnatalen Lungenentwicklung und tragen zur weiteren Aufklärung von Lungenerkrankungen nach IUGR bei.

### FV-39

#### Zentrumspezifischer Einfluss auf Outcome bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie: ECMO- vs. Non-ECMO-Zentren

S. Vijffhuize<sup>1</sup>, L. van den Hout<sup>2</sup>, T. Schaible<sup>3</sup>, E. Wildschut<sup>4</sup>, I. Capolupo<sup>5</sup>, M. Goirett Silva<sup>6</sup>, A. van Heijst<sup>7</sup>, K. Allegaert<sup>8</sup>, A. Greenough<sup>9</sup>, D. Tibboel<sup>2</sup>, I. Reiss<sup>10</sup>  
<sup>1</sup>Pediatric Surgery/Intensive Care, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Niederlande; <sup>2</sup>Erasmus Medical Center, Rotterdam, Niederlande; <sup>3</sup>Kinderklinik, Klinikum Mannheim, Mannheim; <sup>4</sup>Erasmus Medical Center, Rotterdam, Niederlande; <sup>5</sup>Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma, Italien; <sup>6</sup>Hospital S Joao, Porto, Portugal; <sup>7</sup>UMC St Radboud, Nijmegen, Niederlande; <sup>8</sup>Neonatalogie, UZ Gasthuisberg, Leuven, Belgien; <sup>9</sup>King's College London School of Medicine, London, United Kingdom; <sup>10</sup>Dept. of Pediatric Surgery - Intensive Care, Erasmus MC-Sophia Children's Hospital, Rotterdam, Niederlande

**Background and aim.** Extra Corporeal Membrane Oxygenation (ECMO) may be used in severely ill CDH patients. This study aims to examine the influence of ECMO availability on mortality and bronchopulmonary dysplasia (BPD) in patients with CDH.

**Methods.** High-risk CDH patients treated between January 2005 and December 2008 in eight high-volume centers participating in the CDH EURO-Consortium were studied. Patients treated in an ECMO-center were compared with patients treated in a non-ECMO-center. Main outcome measures were mortality by day 28, BPD and the severity of BPD. BPD was defined as oxygen dependency by day 28 and the severity of BPD was determined according to the amount of oxygen at day 56. Univariate and multivariate analyses were performed; a p-value <0.05 was considered significant.

**Results.** A total of 311 patients were included and 75% were treated in an ECMO-center. An ECMO procedure was performed in 32% of those treated in an ECMO-center. By day 28, 19% of the patients treated in an ECMO-center had died compared with 52% in a non-ECMO-center (p<0.001). Of the patients who were alive by day 28, 48% of the patients treated in an ECMO-center was diagnosed with BPD compared with 37% of the patients treated in a non-ECMO-center (p=0.352). In ECMO-centers, 26% developed severe BPD compared with 27% in non-ECMO-centers (p=1.00). Infants who were treated in an ECMO-center more often had a lung-to-head ratio below 1 (24% vs. 9%; p=0.027), were more often born by vaginal delivery (51% vs. 17%; p<0.001), less often inborn (79% vs. 100%; p<0.001) and less often ventilated initially with HFO (12% vs. 40%, p<0.001) than infants treated in non-ECMO-centers. The diagnosis of CDH was less often prenatally established in patients treated in an ECMO-center (82 vs. 91%, p=0.045). Treatment in an ECMO-center was associated with a reduced risk for mortality by day 28 (OR 0.20, 95% CI 0.09–0.42).

**Conclusion.** Mortality was significantly lower in CDH patients treated in an ECMO-center. This may be explained by differences in patient characteristics and center specific treatment strategies.

### FV-40

#### “Lighting the Black Box” – Einflussfaktoren auf die Entwicklung von chronischer Lungenerkrankung bei Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie

B. Steinbrenner<sup>1</sup>, M. Veit<sup>2</sup>, J. Enders<sup>3</sup>, S. Hien<sup>4</sup>, T. Schaible<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Mannheim, Mannheim; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Gießen; <sup>4</sup>Klinikum Mannheim, Mannheim; <sup>5</sup>Klinikum Mannheim, Mannheim

**Hintergrund.** Trotz des prognostischen Stellenwertes intrauteriner Lungenvoluminmessungen bleibt das Krankheitsbild der angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) oft eine „Black Box“. Viele Variablen des

postnatalen therapeutischen Managements beeinflussen das Outcome. Nach Anpassung des Confounders Lungenvolumen fokussierten wir Effekte einer frühen beatmungsinduzierten Lungenschädigung, von Sauerstofftoxizität in der Therapie der pulmonalen Hypertension, von interkurrenten pulmonalen Infektionen, von Chylothorax und der Beatmungsdauer auf das pulmonale Outcome am 56. Lebenstag.

**Patienten und Methodik.** Retrospektive Matched-Pairs-Fall-Kontroll-Studie, 66 Inborn-Patienten, Gestationsalter 36,7 $\pm$ 1,25 SSW, Geburtsgewicht 2771 $\pm$ 441 g mit CDH und „chronic lung disease“ („CLD“). Match-Faktoren waren relative Lung-to-Head-Ratio, Gestationsalter und Geburtsgewicht. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene <34 SSW, Patienten mit schweren Begleitföhlbildungen, sowie Patienten mit perinataler Asphyxie.

**Ergebnisse.** Wir verglichen CDH-Patienten ohne (n=17; 25,7%) und mit milder (n=16; 24,2%) CLD mit Patienten mit moderater (n=20; 30,3%) und schwerer CLD (n=13; 19,7%). 33 (51%) der Patienten erhielten ECMO-Therapie, davon n=44 (12,5%) aus der Gruppe ohne oder mit milder CLD und n=27 (84%) aus der Gruppe mit moderater und schwerer CLD. Ein schlechteres pulmonales Outcome war signifikant häufiger assoziiert mit Infektionen (p<0,0001), längerer Beatmungsdauer (p<0,0001), prolongierter Sauerstoffapplikation (p=0,009) und dem Auftreten eines Chylothorax (p=0,047).

**Schlussfolgerung.** Pränatal erlaubt die Messung intrauteriner Lungenvolumina bei Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie (CDH) eine wichtige Risikoeinschätzung. Postnatal beeinflussen jedoch viele Risikofaktoren, insbesondere die beatmungsinduzierte Lungenschädigung in der Frühphase der Behandlung, das pulmonale Outcome. Wünschenswert wäre die Erfassung zusätzlicher hämodynamischer Stellgrößen, um Therapieregime individuell zu steuern und die Inzidenz der CLD zu senken. Ziel ist die Optimierung der pulmonalen und systemischen Perfusion (ggf. mit dem Einsatz von ECMO) um eine frühzeitige operative Korrektur zu ermöglichen und die Beatmungsdauer zu reduzieren.

### FV-41

#### Retrospektive Analyse der Reanimationen im Kindesalter an der Universitätskinderklinik Dresden in den Jahren 2005–2010

P. Jobst<sup>1</sup>, J. Dinger<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>1</sup>, S. Brenner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden

**Einleitung.** Kinder zeigen nach Herzkreislaufstillstand eine hohe Mortalität und Morbidität. Im Gegensatz zur Erwachsenenmedizin liegen weltweit nur wenige epidemiologische Daten zum Überleben und neurologischen Outcome nach Reanimation im Kindesalter vor. Ziel der hier vorgestellten Analyse ist es, alle Kinder mit Herzkreislaufstillstand während der letzten 6 Jahre an der Universitätskinderklinik Dresden zu erfassen und die Reanimationen für zukünftige Optimierungsprozesse zu evaluieren.

**Methodik.** Die Intensivstation (NICU+PICU) der Universitätskinderklinik Dresden umfasst 24 Betten. Retrospektiv erfasst wurden alle innerklinische und präklinische Reanimationen im Zeitraum 2005–2010 bei Kindern vom 1. Lebenstag bis zum vollendeten 18. Lebensjahr mit  $\geq$  1 min Herzdruckmassage. Neben der vermuteten Ursache des Herzkreislaufstillstands wurden die Dauer der Reanimation, der primäre Erfolg (ROSC) und das Outcome (GOS) bei Entlassung erfasst.

**Ergebnisse.** Insgesamt erfüllten 61 Kinder die Einschlusskriterien der retrospektiven Datenerfassung (2005: 8 Kinder; 2006: 10; 2007: 4; 2008: 9; 2009: 14, 2010: 16; Mittelwert: 10,2). 27 Kinder (44,3%) wurden primär präklinisch und 34 (55,7%) innerklinisch reanimiert. 70,5% (n=43) aller Patienten wurden initial erfolgreich wiederbelebt (ROSC), wobei 28 (45,9%) Kinder bis zur Krankenhauserlassung (GOS>1) überlebten. Von den 27 präklinischen Reanimationen waren 16 (59,3%) initial erfolgreich, wobei weitere 5 Kinder (18,5%) während des Krankenhausaufenthaltes verstarben. Von den 34 innerklinisch durchgeführten Reanimatio-

nen waren 27 (79,1%) primär erfolgreich und 17 Patienten (50%) überlebten bis zur Entlassung. Bei 25 (40,9%) Reanimationen waren pulmonale Ursachen ausschlaggebend, 10 (16,4%) konnten auf Ertrinkungsunfälle zurückgeführt werden, 7 (11,5%) waren kardialer und 4 (6,6%) traumatischer Genese. Ein defibrillierbarer Rhythmus bzw. eine PEA trat bei jeweils 3 Patienten auf. 26 Kinder wurden für eine Dauer von 1min bis maximal 10 min reanimiert (GOS=5 bei 15 Kindern), 13 Kinder länger als 60 min (12 Kinder verstorben). 34,4% aller reanimierten Kinder hatten einen Glasgow Outcome Score >3.

**Diskussion.** Während der letzten Jahre traten durchschnittlich 10 Herzkreislaufstillstände pro Jahr prä- bzw. innerklinisch an der Universitätskinderklinik auf. Die Rate der Patienten mit erfolgreicher primärer Wiederherstellung des Kreislaufs lag bei 79,1% innerklinisch sowie bei 59,3% außerklinisch. Pulmonale Ursachen des Kreislaufstillstandes waren am häufigsten vertreten. Während 57,7% aller Kinder mit einer maximalen Reanimationszeit bis 10 min ein sehr gutes Outcome zeigten (GOS=5), waren Reanimationszeiten länger als eine Stunde in 92,3% mit dem Versterben des Patienten assoziiert. Unsere Datenanalyse dient als erste Grundlage für interne Optimierungsprozesse als auch für Prozess- und Strukturanalysen im Hinblick auf die Etablierung eines deutschlandweiten pädiatrischen Reanimations-Registers.

**FV-42**

**Einfluss des inflammatorischen Proteins DMBT1 auf die Ultrastruktur des Surfactantpräparats Curosurf**

H. Müller<sup>1</sup>, A. Schmiedl<sup>2</sup>, J. Mollenhauer<sup>3</sup>, J. Pöschl<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitäts-Kinderklinik Heidelberg, Heidelberg; <sup>2</sup>Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; <sup>3</sup>Lundbeckfonden Center of Excellence NanoCAN and Molecular Oncology, Institute of Molecular Medicine, University of Southern Denmark, Odense C, Dänemark

**Hintergrund.** Das Protein Deleted in Malignant Brain Tumors 1 (DMBT1) hat Funktionen bei der angeborenen Immunabwehr und der epithelialen Differenzierung und wird unter anderem von Lungenepithelzellen exprimiert. Wir konnten in vorausgegangenen Studien zeigen, dass auch das Lungenepithel von Früh- und Neugeborenen eine DMBT1-Expression aufweist, wobei im Rahmen von Infektionen eine Hochregulierung zu beobachten ist und DMBT1 in den hyalinen Membranen vorkommt. Ferner konnten wir beobachten, dass humanes rekombinantes DMBT1 (hrDMBT1) Surfactant inaktivieren kann, die gleichzeitige Zugabe von Kalzium wiederum konnte diesen Effekt von hrDMBT1 verhindern.

**Fragestellung.** Mittels Elektronenmikroskopie soll untersucht werden, ob die Inaktivierung des Surfactantpräparats Curosurf durch hrDMBT1 mit Veränderungen der Ultrastruktur einhergeht und wie sich die Zugabe von Kalzium auswirkt.

**Material und Methode.** Das Surfactantpräparat Curosurf wurde mit hrDMBT1 (finale Konzentration: 10–75 µg/ml; bei Kontrollen: PBS anstatt hrDMBT1) ohne Kalzium oder unter Hinzugabe von Kalzium (final 2 bzw. 5 mM) 35 min bei Raumtemperatur inkubiert. Danach wurden die Proben für 2 h mit dem Fixierungsgemisch (1,5% Glutaraldehyd +1,5% Paraformaldehyd in 0,15 M HEPES) inkubiert, bei 125.000 g für 4,5 h zentrifugiert und weiter für die Elektronenmikroskopie aufgearbeitet.

**Ergebnisse und Diskussion.** Während in Proben mit Curosurf ohne Zugabe von hrDMBT1 und Kalzium (Kontrolle) überwiegend große dicht gepackte multilamelläre Körper (MIK) zu finden waren, führt die Zugabe von Kalzium zum Curosurf zu dichteren Wicklungen der Lamellen, die MIK sind teils sehr dicht und kompakt. Unter Zugabe von hrDMBT1 zu Curosurf sind die MIK kleiner und die Wicklungen weniger kompakt im Vergleich zu Proben ohne hrDMBT1, die Zugabe von Kalzium führt wiederum zu einer höheren Dichte der MIK. Die Daten zeigen, dass die beobachtete Inaktivierung des Surfactantpräparats Curosurf durch hrDMBT1 mit morphologischen Veränderungen in der Ultrastruktur des Surfactantpräparats einhergeht und demonstrieren auch

das Potenzial von Kalzium, diese morphologischen Veränderungen zu beeinflussen. Zudem hat Kalzium beim Curosurf auch ohne hrDMBT1-Zugabe einen positiven Einfluss auf die Ultrastruktur des Surfactants.

**Schlussfolgerung.** Die Surfactantinaktivierung durch das inflammatorische Protein DMBT1, das auch in den hyalinen Membranen nachzuweisen ist, korreliert mit Veränderungen der Ultrastruktur des Surfactantpräparats Curosurf.

**FV-43**

**Polymyxin B beeinflusst die Surfactantexozytose und nicht die Vitalität von alveolären Typ-II-Zellen**

A. Wemhöner<sup>1</sup>, G. Stichtenoth<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden; <sup>2</sup>Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Universitäts-Klinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck

**Hintergrund.** Bei Frühgeborenen mit einem neonatalen Atemnotsyndrom erfolgt sehr häufig sowohl die Behandlung mit exogenem pulmonalem Surfactant als auch mit systemischen Antibiotika. Unsere Arbeitsgruppe hat in Vorstudien gezeigt, dass durch die Kombination von porcinem natürlichem Surfactant (Curosurf) mit dem nichtionischen, zyklischen antibiotischen Peptid Polymyxin B (PxB) die funktionale Oberflächenaktivität von Surfactant erhalten bleibt und eine effektive antibiotische Aktivität gegen gramnegative Bakterien erreicht wird. Dies wurde in vitro und in prophylaktischen In-vivo-Versuchen an neonatalen Kaninchen nachgewiesen. Polymyxine haben nephrotoxische und neurotoxische Nebenwirkungen und werden daher selten systemisch eingesetzt.

**Hypothese.** Mischungen aus Curosurf und PxB haben zytotoxische Effekte auf pulmonale Surfactant-produzierende alveoläre Typ-II-Zellen.

**Methoden.** AT-II-Zellen wurden aus Rattenlungen isoliert, für 48 h in DMEM kultiviert und dann mit PxB (0,5–1%), PxB (0,5–1%)/Curosurf (5–10 mg/ml), oder Curosurf (5–10mg/ml) für 1–5 h inkubiert. Die Vitalität und die spontane und Ionomycin-stimulierte Surfactantexozytose mittels Fluoreszenzessay bestimmt.

**Ergebnisse.** Die Vitalität wurde durch die PxB und Curosurf-Inkubation nicht beeinflusst. PxB hemmt die spontane und stimulierte Exozytose. PxB/Curosurf hemmt die stimulierte Exozytose und hat keinen Einfluss auf die spontane Exozytose. Curosurf allein hat keinen Einfluss auf die spontane und stimulierte Exozytose.

Tab. FV-43-1

Spontane Exozytose (h)	1	3	5
Kontrolle	49±4	49±4	38±4
PxB 0,5%	36±8	43±10	49±4*
PxB 1%	30±8*	47±13	51±7*
Stimulierte Exozytose	1h	3h	5h
Kontrolle	15±7*	7±1*	8±1*
PxB 0,5%	19±7	23±4*	22±5*
PxB 1%	17±3	36±4*	35±10*
Curosurf/PxB 10 mg/ml/0,5%	20±6	20±5	19±8*
Curosurf/PxB 5 mg/ml/1%	20±6	20±3*	21±5*
Curosurf/PxB 10 mg/ml/1%	22±6	20±3*	22±4*

**Diskussion.** Zur Evaluation einer topischen Behandlungsmöglichkeit der Lunge mit Mischungen aus spezifischen Medikamenten und Surfactant sind neben dem Einfluss von Einzelsubstanzen (z. B.: Curosurf oder PxB) auch die möglichen Nebenwirkungen auf die Funktionserhaltung zu betrachten. Vorbeschriebene toxische Effekte von PxB lassen sich aus unseren Versuchen nicht ablesen. Dennoch schließt dies mögliche Effekte in vivo nicht aus, zumal derzeit eine mögliche systemische Translokation von PxB über die Luft-Flüssigkeits-Grenzfläche der Lunge in den systemischen Kreislauf noch nicht untersucht wurde.

### FV-44

#### Beeinflussung des amplituden integrierte EEG von Frühgeborenen in den ersten 72 Lebensstunden durch postnatale Analgosedierung

E. Griesmaier<sup>1</sup>, M. Bachmann<sup>1</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>1</sup>, M. Keller<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrie IV, Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Neonatologie, Innsbruck und Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität Essen, Innsbruck/Essen

**Hintergrund.** Das amplitudenintegrierte EEG (aEEG) bietet die Möglichkeit der kontinuierlichen Überwachung der elektrokortikalen Aktivität im Langzeitverlauf. Das aEEG kann durch verschiedenste exogene Faktoren beeinflusst werden. Ziel dieser Studie war die Untersuchung von Einflüssen durch die postnatale Analgosedierung zur intratrachealen Surfactantapplikation in den ersten 72 Lebensstunden mittels aEEG auf die elektrokortikale Aktivität evaluiert.

**Methodik.** Frühgeborene (FG) mit einem Gestationsalter (GA) von 28–31 vollendeten SSW wurden in diese Studie eingeschlossen. Das aEEG wurde bilateral mittels Klebeelektroden unter Verwendung des BRM2 Monitors (BrainZ, Fa. Natus) aufgezeichnet. Es wurden insgesamt 6 Untersuchungszeitpunkte definiert (6–12, 18–24, 30–36, 42–48, 54–60, 66–72 h). Die Analyse umfasste das Hintergrundmuster entsprechend dem Burdjalov-Score (BSc), die minimale Amplitude und Anzahl von Bursts (>100 mV/Stunde). Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 18 für Windows,  $p < 0,05$  wurde als signifikant angesehen.

**Ergebnisse.** Es wurden 72 Frühgeborene in diese Studie eingeschlossen. 43 (59,7%) von 72 FG erhielten eine Analgosedierung nach Geburt (Sedierungsgruppe), 29 (30,3%) dienten als Kontrollgruppe. Das mittlere Gestationsalter bei Geburt war  $29,8 \pm 0,8$  vs.  $30,5 \pm 1$  (sediert vs. nicht-sediert, nichtsignifikant). In der Sedierungsgruppe zeigt sich ein signifikant erniedrigter Bsc über die ersten 36 Lebensstunden verglichen mit der Kontrollgruppe. Der Prozentsatz mit kontinuierlichem Hintergrundmuster betrug in der Sedierungsgruppe nach 6–12 h weniger als 10%, nach 18–24 h 18%, in der nicht-sedierten Gruppe 20% bzw. 50% ( $p < 0,05$ ). Die minimale Amplitude zeigte sich bis zum Zeitpunkt 54–60 h signifikant reduziert und war in den weiteren Analysezeitpunkten nicht mehr unterschiedlich in den beiden Gruppen. Es zeigt sich kein Unterschied war in der Anzahl der Bursts pro Stunde ( $p > 0,05$ ).

**Schlussfolgerung.** Bei der Beurteilung des aEEGs in den ersten Lebensstunden ist es unerlässlich Einflüsse durch Medikamente zu beachten. Eine aussagekräftige Beurteilung des aEEG ist erst nach Inbetrachtung einer Beeinflussung durch Medikamente und ggf. nach Beendigung derselben möglich.

### FV-45

#### Verminderte Diffusionsleistung erklärt reduzierte maximale Sauerstoffaufnahme unter Belastung bei Schulkindern mit neuer BPD

W. Thomas<sup>1</sup>, H. Hebestreit<sup>2</sup>, M. Brunner<sup>3</sup>, M. Beer<sup>4</sup>, Chr. Speer<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik, Würzburg; <sup>2</sup>Universitäts-Kinderklinik, Würzburg; <sup>3</sup>Universitäts-Kinderklinik, Würzburg; <sup>4</sup>Abteilung für Kinderradiologie, Institut für Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg; <sup>5</sup>Direktor der Universitäts-Kinderklinik, Würzburg

**Hintergrund.** Das histologische Bild der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) hat sich seit Etablierung von antenataler Steroidgabe und exogener Surfactanttherapie gewandelt: Verminderte pulmonale Gefäßentwicklung sowie Alveolarisierung bedingen in früher Kindheit einen anhaltenden zusätzlichen Sauerstoffbedarf. Eine Konsequenz der histologischen Veränderungen im Schulalter könnte eine vermin-

derte körperliche Leistungsfähigkeit aufgrund reduzierter Sauerstoffaufnahmekapazität ( $VO_2$ ) sein. Neben den Diffusionseigenschaften der Lunge sind Ventilation, pulmonale und systemische Perfusion sowie Muskelmasse wesentliche Determinanten der  $VO_2$  unter maximaler Belastung ( $VO_{2,max}$ ).

**Fragestellung.** Haben Schulkinder mit BPD eine verminderte  $VO_{2,max}$ ? Welche möglichen Einflussfaktoren könnten eine Reduktion erklären?

**Material und Methoden.** Vierzig Kinder der Geburtsjahrgänge 1997–2001 nahmen an der Untersuchung teil. Zehn waren ehemalige sehr kleine Frühgeborene (VLBW) mit BPD, definiert als zusätzlicher Sauerstoffbedarf im Alter von 36 postmenstruellen Wochen (FGBPD), 15 VLBW ohne BPD (FG) und 15 gesunde Reifgeborene (KON). Die körperliche Alltagsaktivität der Kinder wurde akzelerometrisch ermittelt. Auf eine ausführliche Lungenfunktionsprüfung folgte eine Fahrradergometrie bis Maximalbelastung. In einem allometrisch skalierten linearen Regressionsmodell diente die  $VO_{2,max}$ , adjustiert für Geschlecht und Körpergröße, als Zielvariable, FGBPD, FG und KON als Gruppenvariable. Faktoren mit möglichem Einfluss auf  $VO_{2,max}$  wurden separat in das Modell eingeschlossen.

**Ergebnisse.** Die drei Gruppen unterschieden sich nicht in Alter, Geschlecht und anthropometrischen Daten. FGBPD hatten im Vergleich zu beiden anderen Gruppen niedrigere  $VO_{2,max}$  ( $p < 0,05$ ). FGBPD hatten signifikant schlechtere Werte für die inspiratorische und forcierte Vitalkapazität (FVC), die Einsekundenkapazität, den expiratorischen Spitzenfluss sowie die maximalen expiratorischen Flüsse bei 75, 50 und 25% der FVC, den effektiven Atemwegwiderstand und die Diffusionskapazität für Kohlenmonoxid ( $DL_{CO}$ ) als FG und KON. Von den ins Regressionsmodell eingeschlossenen möglichen Einflussgrößen hob lediglich die  $DL_{CO}$  (absolut und für das Alveolarvolumen korrigiert) den Unterschied in  $VO_{2,max}$  zwischen FGBPD und den beiden anderen Gruppen auf. Zwar verbrachten FGBPD und FG signifikant weniger Zeit in moderater und starker körperlicher Aktivität als KON ( $p < 0,001$ ), dies erklärte jedoch nicht den beobachteten Unterschied in  $VO_{2,max}$ .

**Schlussfolgerung.** Die vorliegende Studie zeigt eine von Frühgeburtlichkeit unabhängige funktionelle Bedeutung der BPD für eine verminderte  $VO_{2,max}$  bei Schulkindern. Die Schädigung der alveolokapillaren Einheit, die sich in einer verminderten Diffusionsleistung zeigt, spielt hierbei eine wesentliche Rolle. Die Bedeutung der BPD für die körperliche Leistungsfähigkeit jenseits des Schulkindalters sowie mögliche positive Trainingseffekte sollten Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

### FV-46

#### Hat die orale Applikation von Gastrografin einen Einfluss auf die Mekoniumentleerung beim sehr unreifen Frühgeborenen?

N. Haiden<sup>1</sup>, F. Norooz<sup>1</sup>, A. Repa<sup>1</sup>, C. Binder<sup>1</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, A. Pollak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Medizinische Universität Wien, Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

**Hintergrund.** Frühgeborene haben aufgrund der Unreife von Gastrointestinaltrakt und Darmmotilität eine deutlich verzögerte Mekoniumausscheidung im Vergleich zum reifen Neugeborenen. Die Mekoniumausscheidung spielt aber bei der Toleranz enteral zugeführter Nahrung eine entscheidende Rolle: Die Obstruktion von tieferen Darmabschnitten durch klebriges, zähes Mekonium führt häufig zum Rückstau oral zugeführter Nahrung im Magen, einem aufgeblähten Abdomen und einer verlängerten Nahrungspassage. Der orale Nahrungsaufbau wird dadurch protrahiert, die Infektionsgefahr durch liegende venöse Zugänge für parenterale Nahrung steigt und der stationäre Aufenthalt des Kindes verlängert sich. Gastrografin ist ein stark osmotisch wirksames Kontrastmittel und führt daher zu einem Wassereinstrom in das Darmlumen, wodurch die Magen-Darm-Passage

beschleunigt wird. In der vorliegenden Studie sollte dieser Effekt zur raschen und vollständigen Mekoniumentleerung bei Frühgeborenen genutzt und untersucht werden.

**Ziel und Fragestellung.** Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss des osmotisch wirksamen Kontrastmittels Gastrografin auf die Mekoniumentleerung Frühgeborener zu evaluieren. Vollständige Mekoniumentleerung wurde definiert als der Zeitpunkt in Lebenstagen, an dem das letzte Mekonium vom Frühgeborenen ausgeschieden wurde. Weiterhin sollte ein Zusammenhang zwischen Mekoniumentleerung und enteralem Nahrungsaufbau untersucht werden.

**Material und Methode.** Im Rahmen einer prospektiven, randomisierten, Doppelblindstudie wurden Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500 g und einem Gestationsalter <32 SSW untersucht. Die Interventionsgruppe erhielt einmalig innerhalb der ersten 24 Lebensstunden eine Dosis Gastrografin via Magensonde in der Dosierung 3 ml/kg Körpergewicht 1:3 mit Aqua verdünnt. Die Kontrollgruppe erhielt ein Placebo.

**Ergebnisse und Diskussion.** In die PP Analyse wurden 39 Kinder je Gruppe eingeschlossen. Das Gestationsalter bei Geburt betrug in beiden Gruppen 188 Tage, das Geburtsgewicht in der Kontrollgruppe 795 g (Median; Range: 934) in der Gastrografingruppe 870 g (Median; Range: 950; n.s.). Die vollständige Mekoniumpassage dauerte in der Kontrollgruppe 8 Tage (Median; Range: 23), in der Gastrografingruppe 7 Tage (Median; Range: 16; n.s.). Der enterale Nahrungsaufbau war in der Kontrollgruppe nach 26 Tagen abgeschlossen, in der Gastrografingruppe nach 19 Tagen ( $p=0,05$ ). Ebenso war die Gesamtaufenthaltsdauer von 78 Tagen in der Kontrollgruppe signifikant länger als in der Gastrografingruppe (57 Tage;  $p=0,02$ ).

**Schlussfolgerungen.** Durch orale Applikation von Gastrografin kommt es beim Frühgeborenen zu keiner signifikanten Verkürzung der Mekoniumentleerung. Trotzdem gelingt der enterale Nahrungsaufbau rascher – dies wird möglicherweise durch eine höhere Stuhlfrequenz in den ersten beiden Lebenswochen begünstigt.

#### FV-47

### Antiapoptotische Effekte von Thrombopoietin auf humane Kardiomyozyten

I. Fauser<sup>1</sup>, O. Winter<sup>1</sup>, C. Dame<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Einleitung.** Thrombopoietin (Tpo) ist der primäre Regulator der Megakaryopoese und zudem für den Erhalt pluripotenter hämatopoetischer Stammzellen essenziell. Ähnlich wie Erythropoietin und sein Rezeptor werden auch Tpo und sein Rezeptor (c-Mpl) in nichthämatopoetischen Zellen (u. a. Neuronen, Mikroglia, Kardiomyozyten) exprimiert. Ziel unserer Studie war es, die Wirkung von (rekombinanten) Tpo auf Kardiomyozyten zu charakterisieren.

**Methoden.** Immortalisierte, humane ventrikuläre Kardiomyozyten (AC-16 Zellen) (a) im Proliferationsstadium und (b) nach Induktion ihrer Differenzierung mittels 5-Azacytidin (AZA) und Cytosinarabinosid (CA) im serumarmen Medium. Analyse der Effekte von rekombinantem Tpo (rTpo) im Modell der Doxorubicin-vermittelten Kardiotoxizität. Analysen mittels XTT-Vitalitätsassay, Mikroskopie, ELISA, RT- oder Real-Time-PCR, Western Blot.

**Ergebnisse.** Im Differenzierungsprozess wurde die *Tpo* mRNA Expression in AC-16 Kardiomyozyten stimuliert, während die *c-Mpl* mRNA und Protein Expression im Proliferations- und Differenzierungsstadium gleich war. Rekombinantes Tpo hatte keinen signifikanten Effekt auf die Proliferation von AC-16 Zellen. In proliferierenden AC16-Zellen, die 3 h vor einer Schädigung durch Doxorubicin (10 µg/ml) mit rTpo (5, 25, 50 oder 100 ng/ml) behandelt wurden, zeigte sich dosisabhängig eine verringerte Apoptoserate. Bei zeitgleicher Applikation von rTpo und Doxorubicin wurde kein zellprotektiver Effekt von rTpo erreicht. Die *c-Mpl* Expression wurde durch die Behandlung mit rTpo oder Doxorubicin nicht modifiziert. Die Applikation von rTpo war mit einer ausgeprägten Induktion der Expression des antiapoptotischen BCL-2 Proteins assoziiert. Ferner blieb die Doxorubicin-induzierte Depletion des GATA-4

Proteins, einem Transkriptionsfaktor, der für die funktionelle Integrität von Kardiomyozyten essenziell ist, aus.

**Schlussfolgerungen.** In vitro können wir eine verringerte Zytotoxizität von Doxorubicin in humanen Kardiomyozyten nachweisen, wenn rTpo 3 h vor der Zellschädigung appliziert wird. Auf molekularer Ebene induziert rTpo die Expression des anti-apoptotischen BCL-2 und fördert den Erhalt der GATA-4 Proteinexpression, welches für die Funktion der Kardiomyozyten essenziell ist. In vivo Untersuchungen müssen nun überprüfen, ob der Effekt von rTpo bei Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine, bei denen eine Thrombozytopenie induziert wird und gleichzeitig ein Schutz des Myokards angestrebt wird, sinnvoll genutzt werden kann. In vitro sollten die neu zugelassenen, c-Mpl aktivierenden Medikamente Romiplostim und Eltrombopag auf mögliche kardioprotektive Effekte untersucht werden.

#### FV-48

### Design and validation of a novel endothelial progenitor cell (EPC) microfluidic capture chip and its application in patients with pulmonary arterial hypertension

G. Hansmann<sup>1</sup>, B. D. Plouffe<sup>2</sup>, A. Hatch<sup>2</sup>, A. von Gise<sup>1</sup>, H. Sallmon<sup>3</sup>, S. K. Murthy<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Cardiology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA; <sup>2</sup>Department of Chemical Engineering, Northeastern University, Boston, USA; <sup>3</sup>Division of Newborn Medicine, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, USA

**Background.** The number of circulating endothelial progenitor cells (EPCs) inversely correlates with cardiovascular risk and clinical outcome. Thus, EPC number has been proposed as valuable biomarker for risk, disease progression and response to therapy, e.g. in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH). Current techniques for EPC isolation are limited to complex, laborious and expensive approaches.

**Hypothesis.** EPC number can be correctly measured with our novel microfluidic device and is decreased in PAH patients.

**Methods.** Fabrication of the micropost array microfluidic devices followed previously described soft-lithography techniques. Whole blood (200 µL) was directly flowed through devices consisting of 100 µm diameter posts coated with anti-CD34 antibody using a syringe pump (rate 10 µL min<sup>-1</sup>), followed by rinse and fixation steps, and immunofluorescent staining for EPC-specific surface markers (CD34+/KDR+/CD31+).

**Results.** Validation of the EPC chip vs. flow cytometry revealed a 37% capture rate, with excellent correlation between the two techniques ( $r=0.83$ ;  $p<0.05$ ;  $n=7$  controls). Clinical Study: In a cohort of 43 patients with PAH, EPC numbers were found to be lower in PAH patients vs. 6 matched control subjects ( $p<0.001$ ). EPC numbers for the more differentiated phenotype (CD34+/KDR+/CD31+/CD45-) that is characteristic for circulatory rather than BM-stationary EPCs were similar to the numbers of CD34+/KDR+ EPCs. EPC number (CD34+/KDR+) did not differ significantly between genders within a larger set of control subjects (males:  $28.5\pm 1.0$ ; females:  $27.0\pm 1.1$  EPCs/200 µL blood;  $p>0.05$ ;  $n=14$ ; age range 23–60 yrs) or among PAH patients (males:  $16.9\pm 1.0$ ; females:  $17.0\pm 0.4$  EPCs/200 µL blood;  $p>0.05$ ;  $n=43$ ; age range 19–77 yrs). Not only patients diagnosed with idiopathic PAH/heritable PAH, but also those with PAH associated with appetite suppressant use or connective tissue disease had comparably low EPC numbers of either phenotype (approx. half the numbers in the healthy control subjects). EPC number inversely correlated with age in controls ( $r=-0.93$ ;  $p=0.008$ ) but not in PAH patients ( $r=-0.28$ ;  $p=0.08$ ). Interestingly, EPC numbers in PAH patients were inversely associated with two potential disease modifiers: body-mass-index and postmenopausal status.

**Conclusions.** We report the design, validation, and clinical application of a disposable microfluidic platform capable of selectively capturing and enumerating EPCs directly from whole blood, eliminating sample pre-processing. The novel "EPC capture chip" is small (5×30×0.05 mm), requires only 200 µL human EDTA blood (important in pediatrics), and can be automated. The EPC capture chip has

the strong potential to serve as an interdisciplinary bedside test for the screening and monitoring of patients with PAH, and other proliferative cardiovascular, pulmonary, and malignant diseases.

## FV-49

### Evaluation of dextromethorphan as neuroprotective strategy in neonatal hyperoxic brain injury

E. Griesmaier<sup>1</sup>, A. Posod<sup>1</sup>, C. Kampkötter<sup>2</sup>, M. Urbanek<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>3</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>1</sup>, M. Keller<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Pädiatrie IV, Neonatologie, Neuropädiatrie und Stoffwechselerkrankungen, Department Kinderheilkunde, Innsbruck, Österreich; <sup>2</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Neonatologie, Innsbruck und Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität Essen, Innsbruck/Essen

**Background and aims.** Hyperoxia is a high risk factor in the pathogenesis of preterm brain injury and may negatively influence brain maturation and brain development. Oxygen, at supraphysiological concentrations has been shown to cause an increase in free radical formation, inflammatory response and apoptotic cell death and subsequently contributes to brain injury. Dextromethorphan (DM) is anti-excitotoxic being a low affinity NMDA receptor antagonist. Furthermore DM is anti-inflammatory showing an inhibition of LPS-induced microglial activation and a reduction of inflammation-mediated neuronal degeneration. DM is also anti-oxidative by decreasing NADPH-oxidase dependent radical formation. This study focuses on potential effects and underlying mechanisms of DM evaluated in an established neonatal animal model of hyperoxic brain injury.

**Methods.** On postnatal day six (P6) rat pups were randomly injected intraperitoneally with (1) DM 5 µg/gbody weight, (bw), (2) DM 25 µg/g bw and (3) PBS as control. Subsequent to the injection rats were exposed to either normoxia (21% O<sub>2</sub>) or hyperoxia (>90% O<sub>2</sub>) for 24 h. Endpoint was set at postnatal day seven (P7). Western Blot (WB) and immunohistochemistry analysed the effect of DM on apoptosis by activation of caspase-3 and on pro- and anti-inflammatory cytokines [interleukin (IL) 18 and 10].

**Results.** A single dose of DM (25 µg/g bw) significantly reduced the number of caspase-3 positive cells after hyperoxia in the temporoparietal, parietofrontal and retrosplenial cortex, occipital and frontal white matter. Preliminary data indicate that interleukin 10 levels analysed by WB are decreased by hyperoxia and restored to normal levels by administration of DM. DM showed no effect on interleukin 18 expression.

**Conclusion.** This study shows a protective effect of DM against hyperoxia-induced brain injury mediated by inhibition of apoptotic cell death and inflammatory responses in the newborn rat.

## Psychosoziale Dimensionen und Nachsorge – Freie Themen

### Sozialmedizinische Nachsorge

F. Porz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ll. Klinik für Kinder und Jugendliche, Klinikum Augsburg, Augsburg

Seit 2004 ist die sozialmedizinische Nachsorge nach dem Modell „Bunter Kreis“ im Sozialgesetzbuch V im § 43,2 verankert und seit 2009 Pflichtleistung der Krankenkassen ergänzend zu den bereits bestehenden Versorgungsmöglichkeiten. Sie hilft, den Übergang von der Klinikbehandlung nach Hause zu meistern, organisiert und koordiniert ambulante Therapien, begleitet die Familien in den ersten Wochen zu Hause, entlastet und unterstützt und hilft in der Bewältigung des Alltags. Damit soll der Übergang in die ambulante Versorgung sichergestellt werden, den Eltern psychosoziale Unterstützung gewährt und sie in der Versorgung ihres sehr frühgeborenen Kindes, eines kranken Neugeborenen oder eines schwer oder chronisch kranken Kindes

kompetent gemacht werden. Je nach Bedarf der Familie begleiten Kinderkrankenschwestern, Sozialpädagogen bzw. Psychologen als Case Manager die Familien interdisziplinär zuhause.

Die sozialmedizinische Nachsorge wird über ein spezielles Formular durch den Krankenhausarzt oder einen niedergelassenen Kinderarzt verordnet und von einem für die sozialmedizinischen Nachsorge anerkannten Leistungserbringer nach Genehmigung der Krankenkasse oder des MDK durchgeführt. Voraussetzungen sind, dass gemäß der internationalen WHO-Klassifikation für Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) zwei schwere Probleme bei den Körperstrukturen und/oder -funktionen und ein Problem aus den Bereichen Aktivitäten/Teilhabe am Alltagsleben vorliegen. Die Dauer der Nachsorge beträgt in der Regel 20 h mit einer möglichen Verlängerung um 10 h. Davon können 3 h während des stationären Aufenthalts als Entlassmanagement erbracht werden, mindestens 3 h müssen zu Hause geleistet werden.

Bislang gibt es in Deutschland über 70 Nachsorgeeinrichtungen, die im „Bundesverband Bunter Kreis“ als Qualitätsverbund zusammengeschlossen sind. Damit eine flächendeckende Versorgung gewährleistet ist müssten noch weitere ca. 50 Einrichtungen entstehen. Dies wäre wünschenswert, da die wissenschaftliche Begleitung der Nachsorge zeigen konnte, dass eine schon während des stationären Aufenthalts beginnende Begleitung und Nachsorge durch speziell geschulte Case Managerinnen die Familienbelastung reduziert und die Mutter-Kind-Interaktion und die emotionale Regulation der Frühgeborenen verbessert, was zu einer positiven Gesamtentwicklung der hoch belasteten Kinder beiträgt. Nachsorge ist ferner sozioökonomisch sinnvoll, da die Zahl der stationären und ambulanten Klinikaufenthalte reduziert werden konnte und die Mütter besser mit weiteren Nachbetreuungsofferten vernetzt waren.

## FV-50

### Too little, too late: Why Europe should do more for preterm babies

M. Keller<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, H. Lagercrantz<sup>2</sup>, O. Dammann<sup>3</sup>, N. Marlow<sup>4</sup>, P. Hüppi<sup>5</sup>, G. Buonocore<sup>6</sup>, Chr. Poets<sup>7</sup>, G. Simbruner<sup>8</sup>, H. Guimaraes<sup>9</sup>, S. Mader<sup>10</sup>, M. Merialdi<sup>11</sup>, O. D. Saugstad<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Neonatology, University Hospital, Essen;

<sup>2</sup>Karolinska Institutet, Astrid Lindgren Children's Hospital, Stockholm, Schweden;

<sup>3</sup>Division of Newborn Medicine, Floating Hospital for Children at Tufts Medical Center, Boston, USA;

<sup>4</sup>Institute for Women's Health, University College, London, United Kingdom;

<sup>5</sup>University Children's Hospital, Genf, Schweiz;

<sup>6</sup>Departments of Pediatrics, Siena University of Siena, Siena, Italien;

<sup>7</sup>Universität Tübingen, Tübingen;

<sup>8</sup>Medical University, Innsbruck, Österreich;

<sup>9</sup>Faculty of Medicine of Porto University, Porto, Portugal;

<sup>10</sup>European Foundation for the Care of Newborn Infants, München;

<sup>11</sup>Department of Reproductive Health and Research, World Health Organisation, Geneva, Schweiz;

<sup>12</sup>Department of Pediatric Research, Oslo University Hospital, Rikshospitalet, University of Oslo, Oslo, Norwegen

The risk of dying is highest in the time around birth – a time when safe childbirth and effective neonatal care are essential to the survival of the newborn baby. Four million neonatal deaths occur every year around the world – that is 450 every hour. Preterm birth is the major cause of infant mortality and morbidity in both developed and developing countries. In Europe, the prevalence rate of premature birth ranges from 5.5 to 11.4% – an average of 7.1% of all live births. In this report we compare the current health and social policies, as well as practices in 13 EU member states. Despite the growing prevalence and increasing costs, neonatal and preterm infant health rank low on the policy agendas of EU member states. Based on our findings we propose important issues to be considered for policies at EU and national levels.

## FV-51

**Hilfe in der Kinderarztpraxis auf dem „langen Weg zur Brust“**

S. Springer

Kinderarztpraxis Leipzig

**Problem.** Es ist eine Herausforderung für Hebammen und niedergelassene Kinderärzte mit ihrem Praxisteam die in der Klinik oft mühsam etablierte Laktation stillwilliger Mütter von Frühgeborenen oder kranken Säuglinge lange aufrecht zu erhalten. Dafür sollten noch bestehende Trinkschwierigkeiten an der Brust möglichst rasch überwunden werden. Jedoch scheint die Laktation „frühgewordener“ Mütter nach einigen Wochen merklich nachzulassen oder deutlichen Schwankungen zu unterliegen. Deshalb sind auch nach Klinikentlassung spezielle Maßnahmen zur Förderung des Stillens und der Laktation notwendig. Besondere Anlegetechniken und Füttermethoden sind hilfreich auf dem Weg zur Brust.

**Methode.** Erfahrungsgemäß werden die entlassenen Kinder zeitnah in der Kinderarztpraxis von beiden Eltern vorgestellt. Bei diesem Erstbesuch besteht die große Chance, dem Vater seinen wichtigen Beitrag zu einer erfolgreichen und glücklichen Stillbeziehung zu erläutern, indem er die „Mutter bemuttert“ und ggf. familiäre Ressourcen zu ihrer Unterstützung erschließt. Zu Hause ist die räumliche Nähe von Mutter und Kind (Känguruh) ein wichtiger Schritt auf dem Weg zur Brust, denn sie macht das Stillen nach Bedarf erst möglich, jedoch ist die Mutter meist stark gefordert. Die Stillberatung kann durch effiziente Betreuungsstrategien meist während der Sprechstunde ohne wesentlichen Mehraufwand an Zeit erfolgen. Hilfreich dabei ist ein Stillzimmer als Ruhezone und zur Demonstration der indikationsgerechten Anwendung von ggf. noch notwendigen Stillhilfsmitteln. Die Eltern erhalten praktische Hinweise und kurz gefasste schriftliche Informationen zu häufig gestellten Stillfragen, die sich oft aus dem unterschiedlichen Zeitmanagement in der Klinik und zu Hause ergeben. Bei trinkschwachen Säuglingen kann zunächst abgepumpte (Rp. Doppelpumpset!) Muttermilch über eine an der Brust befestigte Nahrungssonde, die an der Mamillenspitze endet, (zu-)gefüttert werden. Das Zufüttern an der Brust ist nicht anstrengender als das Trinken aus der Flasche. Das Saugmuster, die transkutane Sauerstoffsättigung und die Herzfrequenz der Frühgeborenen sind beim Stillen stabiler als bei Flaschenernährung. Bei allen Stillversuchen ist es besonders wichtig, mit der Mutter eine gute Anlegetechnik zu entwickeln, mit der sie ihrem Kind Unterstützung geben kann. Bewährt haben sich der sog. Rückengriff, der Dan-Cer-Hold und die Frühgeborenenhaltung. Für das gleichzeitige (zeit-sparende!) Stillen von Mehrlingen, eignen sich der Rückengriff für beide oder der Wiegenriff und der Rückengriff für je ein Kind.

**Schlussfolgerung.** Stillen ist zwar eine natürliche und sozial erlernte Fähigkeit, die jedoch unter bestimmten Umständen auch nach der Klinikentlassung noch längere Zeit der professionellen Unterstützung und besonderen Motivation bedarf, bei der sich Kinderarzt und Hebamme ergänzen.

## FV-52

**Ambulante Neonatologie: „Missing Link“ in der poststationären Versorgung Frühgeborener**

B. König

Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin

Die Neonatologie ist genuin und historisch eine aus der klinischen Versorgung von Kindern entwickelte Teildisziplin der Pädiatrie. Sie hat in diesem Umfeld ständig an Bedeutung gewonnen, schon jetzt haben Frühgeborene die mit Abstand längste Liegedauer aller Patientengruppen. Daher ist die Versorgung von Frühgeborenen auch in ökonomischer Hinsicht enorm bedeutsam. Durch die immensen Fortschritte auf wissenschaftlichem und technischem Gebiet ist die Rate der Frühgeborenen, speziell der extrem unreifen Frühgeborenen stetig angestiegen. Damit werden immer mehr Kinder mit spezifisch neonatologischen Gesundheits- und Nachsorgeproblemen nach Hause entlassen.

Auf der anderen Seite geht in der ambulanten Pädiatrie die Entwicklung vom klassischen Hausarztmodell hin zu immer größerer Spezialisierung. Allein in den letzten drei Jahren haben sich zahlreiche Pädiatrie-Fachbereiche mit eigenen Fortbildungskatalogen im ambulanten Sektor etabliert. Als Beispiele seien hier die Gastroenterologie, die Allergologie, die Nephrologie sowie die Neurologie genannt. Neugeborene ebenso wie ehemals Frühgeborene werden jedoch weiterhin in der hausärztlichen Versorgung betreut, obwohl spezifische Probleme und Fragestellungen zunehmend eine schwerpunktgestützte Betreuung erfordern. Die oft Kinderkliniken angegliederten Sozialpädiatrischen Zentren leisten hier Hilfestellung, Akutprobleme können dort allerdings nicht behandelt werden, es bestehen zudem lange Wartelisten. Dass hier eine verbesserte Betreuung greifen muss, haben neben den betroffenen Familien jetzt auch die Kliniken mit neonatologischer Versorgung und die hausärztlich tätigen Neonatologen erkannt. Es müssen Standards mit dem Anspruch erstellt werden, die sichere und fachgerechte Versorgung dieser Kinder im Anschluss an die klinische Entlassung zu gewährleisten. Da diese Praxen als typische mittelständische Unternehmen auf eigenes Risiko arbeiten, ist die Abbildung dieser hochspezialisierten und zeitaufwendigen Leistung im EBM evident. In diesem Umfeld ist die Ambulante Neonatologie im wahrsten Sinne des Wortes ein „Missing Link“ zwischen Klinik und späterer hausärztlicher Betreuung durch den Kinderarzt.

## FV-53

**Entwicklung eines videogestützten Trainings mütterlicher Sensitivität für Entwicklungssignale ihres frühgeborenen Kindes**J. Reichert<sup>1</sup>, M. Sommerfeld<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>2</sup><sup>1</sup>Neonatologie/ Päd. Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Insbesondere in Bezug auf die neurologische Entwicklung frühgeborener Kinder gibt es derzeit die größten Erwartungen hinsichtlich weiterer Behandlungsoptimierung; neue medizinische Behandlungsansätze (zur weiteren Vermeidung von Hirnblutungen) und Veränderungen in Pflege- und Versorgungsregimes („minimal handling“, Lärm- und Lichtmanagement, NIDCAP-Orientierung [1]) sowie das Einbeziehen der Eltern in die Entwicklungsförderung des Kindes (Entwicklungsfördernde Familienzentrierte Individuelle Betreuung – EFIB<sup>®</sup> [2]) tragen dazu bei, neurologische Entwicklungsergebnisse zu verbessern.

Die hierfür erforderliche Begleitung der Eltern, ihre Information sowie familienbezogene Vernetzung und Organisation sozialer Stützsysteme wird zunehmend als notwendig erkannt und abgesichert [3]. An neonatologischen Stationen werden vermehrt psychosoziale bzw. sozialmedizinische Beratungs- und Betreuungsangebote für Eltern geschaffen, um die elterliche Belastungsbewältigung zu unterstützen sowie ihre Handlungskompetenzen zu stärken [4]. Die Eltern werden insbesondere beim Aufbau sicherer Eltern-Kind-Bindungen als Grundlage einer optimalen Kindesentwicklung unterstützt [5].

Über die Angebote psychosozialer Begleitung der Eltern hinaus haben sich in jüngerer Vergangenheit Interventionsprogramme als vorteilhaft erwiesen, die auf die Mutter-Kind-Interaktion und ein Training elterlicher Feinfühligkeit für kindliche Entwicklungssignale fokussieren [6]. Besondere Bedeutung kommt jenen Interventionsprogrammen zu, die vorwiegend verhaltenstheoretisch fundiert sind [7]; es konnten durch ein solches Training der Mutter sogar protegierte Hirnreifungs- und Entwicklungsprozesse des Kindes nachgewiesen werden [8].

Am Perinatalzentrum Dresden gibt es seit 2010 Erfahrungen mit videogestützter Anleitung von Eltern frühgeborener Kinder bei der Pflege und Versorgung ihres Kindes. Es wird eine Übersicht über das genutzte Verfahren der Videoanalyse und die Gestaltung des Feedbacks für die Eltern gegeben; erste Ergebnisse in Bezug auf die Entwicklung eines Trainings (n=27 Mütter) werden diskutiert.

## Literatur

1. Als H. (2009). Pediatrics 124:1208–10
2. Verveur D et al (2008). Heilberufe 60(6):29–31
3. Porz F, Erhardt H (Hrsg) (2003) Case-Management in der Kinder- und Jugendmedizin. Thieme Stuttgart
4. Panagl A et al (2005). Z Geburtshilfe Neonatol 209:14–21
5. Forcada-Guex M et al (2006) Pediatrics 118(1):e107–14
6. Bakermans-Kranenburg MJ et al (2003) Psychological Bulletin 129(2):195–215
7. Rusconi-Serpa S et al (2009) Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America 18(3):735–51
7. Milgrom J et al (2010). Pediatric Research 67:330–5

## FV-54

### Ergebnisse der entwicklungsneurologischen Zweijahres-Untersuchung sehr kleiner Frühgeborener eines Perinatalzentrums als Basis für die prognostische Beratung

I. Wermuth<sup>1</sup>, V. Kirchberger<sup>1</sup>, A. Hilgendorff<sup>1</sup>, A. Sitzberger<sup>2</sup>, R. Giese<sup>2</sup>, B. Berner<sup>2</sup>, K. Huss<sup>2</sup>, I. Hannibal<sup>2</sup>, F. Heinen<sup>2</sup>, A. Schulze<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Dr. von Haunersches Kinderspital, München; <sup>2</sup>Sozialpädiatrisches Zentrum, Dr. von Haunersches Kinderspital, München

**Hintergrund.** Die Kenntnis aktueller neonatologischer Outcome-Daten ist für die Elternberatung unabdingbar, da von Frühgeburtlichkeit betroffene Eltern über die mittel- und langfristige Prognose ihres Kindes informiert werden wollen.

**Fragestellung.** Welchen mittleren Entwicklungsstand im korrigierten Alter von 2 Jahren weist eine aktuelle Kohorte ehemaliger Frühgeborener eines Perinatalzentrums auf?

**Material und Methode.** Zwischen dem 1.1.2007 und dem 31.12.2010 wurden frühgeborene Kinder mit den folgenden Einschlusskriterien zur standardisierten Nachuntersuchung in das Perinatalzentrum Großhadern eingeladen: korrigiertes Alter von 24 Monaten im o. g. Zeitraum und Geburtsgewicht <1500 g oder Gestationsalter  $\leq 32+0$  SSW. Hauptbestandteil der Untersuchung waren die durch zertifizierte Tester durchgeführten Bayley-Scales of Infant Development II. Angabe des mentalen Entwicklungsindex (MDI) und psychomotorischen Entwicklungsindex (PDI) jeweils als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung.

**Ergebnisse und Diskussion.** Von 371 Kindern die den Einschlusskriterien entsprachen und lebend auf die Intensivstation aufgenommen worden, verstarben 26 Kinder (7%), davon eines poststationär. 112 Kinder (32%) wurden nicht einbestellt, wobei (1) 66 (59%) Familien nicht kontaktierbar waren, (2) 25 (22%) Kinder heimatnah untersucht wurden, (3) 21 (19%) Familien die Untersuchung ablehnten. Der Loss-to-Follow-up betrug insgesamt 30% (103 von 345). Das mittlere korrigierte Alter zum Untersuchungszeitpunkt lag bei 24,4 Monaten. Untersuchte und nicht-untersuchte Kinder unterschieden sich nicht hinsichtlich des mittleren Geburtsgewichts, Gestationsalters, Geschlechts, der Häufigkeit von Mehrlingen sowie des CRIB-Scores. Die Kinder wurden in 3 Gruppen kategorisiert: 23+0–26+6 SSW (n=56), 27+0–29+6 SSW (n=66), 30+0–32+0 SSW (n=94). Der MDI betrug für die drei Gruppen 83 $\pm$ 16, 88 $\pm$ 18 bzw. 95 $\pm$ 16 Punkte. Der PDI lag bei 75 $\pm$ 13, 76 $\pm$ 14 und 83 $\pm$ 13 Punkten. Der Einfluss des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes auf die Entwicklungsprognose war deutlich geringer ausgeprägt als erwartet. Im Vergleich der einzelnen Untersuchungsjahrgänge (nach errechnetem Termin) besaßen die Untersuchungsergebnisse eine hohe Stabilität (MDI für 2005–2008: 90 $\pm$ 20, 91 $\pm$ 17, 87 $\pm$ 17, 91 $\pm$ 16; PDI für 2005–2008: 84 $\pm$ 15, 76 $\pm$ 14, 77 $\pm$ 11, 79 $\pm$ 13). Gegenüber populationsbasierten bzw. historischen Daten wiesen die hier vorliegenden Single-Center-Daten ein besseres Outcome sowohl im mentalen als auch im motorischen Bereich auf.

**Schlussfolgerung.** Da historische Daten zum Outcome aufgrund von Änderungen medizinischer Behandlungsstrategien nur bedingt valide sind, und Ergebnisse von Single-Centre-Studien deutlich von populationsbasierten Erhebungen abweichen können, sollten beide Kategorien von Outcome-Daten Eingang in die prognostische Beratung finden.

## FV-55

### Sichere Frühentlassung und kürzere Verweildauer kleiner Frühgeborener durch Einführung der Elternberatung „Frühstart“

U. Eckstein<sup>1</sup>, M. Reimann<sup>1</sup>, M. Platzek<sup>1</sup>, S. Sahlmen<sup>1</sup>, A. Ullrich<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>, B. M. Hüning<sup>1</sup>, A. Stein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatalogie, Universitätskinderklinik Essen,

**Hintergrund.** Die Elternberatung „Frühstart“ betreut Eltern frühgeborener Kinder bereits vor der Geburt bis über die Entlassung durch Begleitung, Information, Vernetzung und Organisation. Die Elternberatung besteht aus Kinderkrankenschwestern, Fachkinderkrankenschwestern, einer Case Managerin, einer Sozialpädagogin und zwei Neonatologinnen.

**Methodik.** Die Elternberatung „Frühstart“ betreute von April 2008 bis Dezember 2010 125 Kinder während des stationären Aufenthalts. Seit November 2009 wurden zudem 55 Kinder nach der Entlassung durch die Elternberater in die häusliche Umgebung begleitet. Die Finanzierung der stationären Arbeit erfolgt aus Mitteln des Universitätsklinikums, die ambulante Betreuung aus Spendenmitteln. Seit November 2010 ist die Elternberatung ein assoziiertes Mitglied im Qualitätsverbund des Bunten Kreises Augsburg und die Leistungen werden als sozialmedizinische Nachsorge mit den Krankenkassen abgerechnet. Das Angebot der Elternberatung beginnt bereits vor der Geburt des Kindes um den Eltern in dieser Situation Orientierung zu vermitteln und Ängste zu nehmen. Nach der Geburt werden den Eltern in individuellen Elterntrainings pflegerische Fähigkeiten und medizinisches Wissen zum Thema Frühgeburt vermittelt. Es erfolgt die Organisation und Koordination der ambulanten Versorgung und der Nachsorgetermine und eine Vernetzung aller an der Nachsorge beteiligten Akteure, wie des niedergelassenen Kinderarztes, der Hebamme, des amb. Pflegedienstes, der Frühförderstellen, der Jugendhilfe und der Nachsorgeeinrichtungen. Die sozialmedizinische Nachsorge des Bunten Kreises soll langfristig Schulungs- und Behandlungserfolge sichern. Hierzu werden die Pflege und Versorgung der Kinder auf die häusliche Umgebung angepasst und vertieft.

**Ergebnisse.** Die mediane Verweildauer der kleinen Frühgeborenen (<1500 g Geburtsgewicht) konnte seit Einführung der Elternberatung von 63 auf 58 Tage reduziert werden. Besonders die Aufenthalte über der oberen Grenzwertdauer konnten um 64% von 28 auf 10 gesenkt werden. Dies schaffte Ressourcen, um insgesamt die Fallzahlen zu steigern. Mit der Beratung, erhoben über einen Elternfragebogen, waren die Eltern unserer kleinen Frühgeborenen ausnahmslos zufrieden.

**Fazit.** Eine familienzentrierte Betreuung steigert nicht nur die Zufriedenheit der Eltern, sondern lohnt sich auch aus ökonomischer Sicht.

## Schmerz – Freie Themen

## FV-56

### Etablierung eines standardisierten Schmerzmanagements in einem interdisziplinären Kinder- und Jugendzentrum

T. Howell<sup>1</sup>, A. Lange<sup>1</sup>, N. Bachmaier<sup>1</sup>, R.-D. Stenger<sup>1</sup>, H. Lode<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald

**Einleitung.** Die Schmerztherapie bei Kindern wird häufig als suboptimal empfunden. Ursache ist zum einen noch die veraltete Vorstellung, dass Kinder ein vermindertes Schmerzempfinden besitzen bzw. unzureichendes Wissen beim betreuenden Personal um die Möglichkeiten der objektiven Schmerzbeurteilung sowie bzgl. der Wirkung, Nebenwirkung und Indikation der Medikamente. Anhand üblicher Schmerzskalen zur Objektivierung des Schmerzausmaßes und zur Schmerzbehandlung vom Neugeborenen- bis zum Jugendalter sollte die Frage beantwortet werden, ob sich ein standardisiertes Schmerzmanagement in einem interdisziplinären Kinderzentrum etablieren lässt.

**Material und Methode.** Im Jahr 2009 wurde für das gesamte Kinderzentrum, bestehend aus Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und Klinik für Kinderchirurgie, ein standardisiertes Schmerzmanagement entwickelt. Bei der Entwicklung des Beurteilungs- wie des Therapieschemas wurde großer Wert darauf gelegt, dass diese durch das pflegerische wie das ärztliche Personal stationsübergreifend schnell und sicher bei Kindern aller Altersstufen angewandt werden können. Nach initialer ärztlicher Schmerzbeurteilung erfolgen die weiteren Kontrollen mindestens 3-mal täglich. Zur Beurteilung der Schmerzen werden verschiedene Skalen [KUSS (kindliche Unbehagens- und Schmerzskala), MOPS („modified objective pain score“), VRS (verbale Ratingskala), NRS (numerische Ratingskala)] verwendet. Das Therapieschema besteht ähnlich einer Ampel aus 3 Eskalationsstufen. Bei Erreichen der Interventionsgrenze werden die Patienten, je nach Art und Ursache des Schmerzes, in Stufe 1 durch das Pflegepersonal mit Paracetamol, Ibuprofen oder Metamizol als angeordnete Bedarfs- bzw. Dauermedikation versorgt. Erfolgt damit eine unzureichende Linderung der Schmerzen, werden in Stufe 2 zusätzlich durch den Arzt Tramadol und in Stufe 3 Piritramid bzw. in der Onkologie Morphine angeordnet. Mit diesem Diagnose- und Therapie-schemata wurden im letzten Jahr nahezu 100% der Patienten im gesamten Kinderzentrum beurteilt und ggf. behandelt. Es zeigte sich, dass die Zufriedenheit der Patienten, deren Eltern und des gesamten ärztlichen und pflegerischen Personals verbessert werden konnte. Das Personal konnte dank des standardisierten Schemas im Dienst stationsübergreifend ohne Verzögerung eine für das Kind angemessene Schmerztherapie einleiten.

**Schlussfolgerung.** Ein adäquates Schmerzmanagement ist auch für Kinder möglich. Die Einführung eines grundlegenden Beurteilungs- bzw. Therapieschemas hat eine einheitliche und überschaubare Handlungsgrundlage für alle Mitarbeiter geschaffen. Diese ermöglicht eine rasche Schmerzlinderung der Patienten und damit eine hohe Zufriedenheit aller Beteiligten. Im Rahmen des „QM Akutschmerztherapie“ wurde das gesamte Kinderzentrum der Universitätsmedizin Greifswald durch den TÜV Rheinland als erste Universitätskinderklinik in Deutschland zertifiziert.

### FV-57

#### Auswirkungen einer systematischen Evaluation von Schmerz und Sedierung bei Frühgeborenen

P. Deindl<sup>1</sup>, Chr. Czaba<sup>1</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, A. Pollak<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Universitätskinderklinik AKH Wien, Wien

**Hintergrund.** Neonaten, die auf Intensivstationen behandelt werden, sind oft kritisch krank und wiederholt zahlreichen schmerzhaften Prozeduren oder Dauerschmerzen ausgesetzt. Die Steuerung einer adäquaten Analgesie bzw. sedierenden Therapie stellt die behandelnden Ärzte gerade bei diesen Patienten, die sich selbst nicht äußern können, vor große Herausforderungen. Die Neonatal Pain and Sedation Scale (N-PASS) wurde als multimodales Messinstrument für Schmerz, Unruhe und Sedierungsgrad für Neonaten mit und ohne Beatmung validiert.

**Fragestellung.** Diese Studie untersucht die Auswirkungen und Praktikabilität einer systematischen Evaluation von Schmerz und Sedierung im Zusammenhang mit der Einführung eines N-PAS-Score-gesteuerten Analgo-Sedierungs-Managements bei Frühgeborenen auf der Intensivstation.

**Material und Methoden.** Es handelt sich um die Auswertung der Testphase einer prospektiven, kontrollierten, zweiphasigen Beobachtungsstudie auf zwei neonatologischen Intensivstationen.

**Studiendesign.** *Vorphase:* Befragung des Pflegepersonals über einen anonymen Fragebogen zum aktuellen Schmerzmanagement (Häufigkeit, Ausmaß von Schmerzen, Unruhe, Zufriedenheit, Verbesserungsvorschläge). Entwicklung eines N-PASS-basierten Instrumentes zur Titrierung von Sedierungs- und Schmerztherapie (Medikamente, Startdosierungen, Eskalations- und Weaning-Strategie). Video-Test des Pflegepersonals. *Testphase:* Regelmäßige Erhebung und Dokumentation der N-PASS-Werte durch das Pflegepersonal.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 785 N-PASS-Scores aus 363 Behandlungstagen bei 22 Frühgeborenen dokumentiert (Median: 1). Die N-PASS-Werte lagen zu 69% im angestrebten Zielbereich (-3 bis +3), 1,2% Prozent im Bereich „starker Schmerz/Unruhe“ (N-PASS >7), 2,6% im Bereich „tiefe Sedierung“ (N-PASS <-7). Videotest: Gute Interrater Reliability („intra-class coefficient correlation“: 0,91). Fragebögen: Diskrepanz zwischen pflegerischer und ärztlicher Einschätzung [Effektivität der Sedierung (p=0,006), Effektivität der analgetischen Therapie (p=0,01), Häufigkeit von Entzugssymptomen (p=0,02)]. Übereinstimmend äußerten sich Ärzte und Schwestern unzufrieden über das bisherige Management von Schmerzen und Sedierung.

**Diskussion.** Diese Studie wertet die Ergebnisse der Testphase zur Einführung eines N-PASS-gesteuerten Sedierungs- und Schmerz-Managements in der Neonatologie aus. Eine Steuerung der medikamentösen Therapie anhand des N-PASS ist möglich und klinisch praktikabel. Nach entsprechender Schulung des Personals lässt sich eine verlässliche Qualität bei der Erhebung des N-PASS erreichen.

### FV-58

#### Gabe von Glukose zur Stress- und Schmerzprävention bei Frühgeborenen gemessen an der Häufigkeit von Apnoen und Bradykardien (GLUCAPREM) – eine randomisierte Cross-over-Studie

T. Karen<sup>1</sup>, S. Vatlach<sup>2</sup>, A. Poets<sup>2</sup>, C. Maas<sup>2</sup>, Chr. Poets<sup>2</sup>, D. Bassler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Neonatologie Essen und Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Essen/Tübingen; <sup>2</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Tübingen

**Hintergrund.** Apnoen und Bradykardien sind nach wie vor ein großes Problem in der Behandlung Frühgeborener mit unzureichenden Therapieoptionen. Schmerzen und Stresssituationen begünstigen deren Auftreten. Es gibt verschiedene nichtmedikamentöse Ansätze zur Reduzierung von Schmerz und Stress, die Gabe von Saccharose oder Glukose ist die am besten untersuchte nicht-pharmakologische Intervention. Bislang liegen keine Studien zum Einfluss von Glukose auf die Anzahl der Sauerstoffsättigungsabfälle und Bradykardien, gemessen durch objektivierbare Monitoraufzeichnungen, vor.

**Hypothese.** Die wiederholte Gabe von Glukose 20% zur Schmerz- und Stressprävention führt im Vergleich zu Wasser zu einer Reduktion der Apnoe-Bradykardie-Symptomatik Frühgeborener.

**Methode.** Prospektive, randomisierte verblindete Studie mit 2 Gruppen: Gruppe 1 erhielt in der ersten Nacht zuerst Glukose 20% oral (0,2 ml pro Gabe) vor jeder Pflegerunde oder diagnostischer Intervention vs. Placebo (destilliertes Wasser 0,2 ml) in der zweiten Nacht, Gruppe 2 in umgekehrter Reihenfolge. Dabei wurden die Frühgeborenen an ein Puls-oximeter (VitaGuard<sup>0</sup> VG 300, Getemed AG, Teltow, Deutschland) mit bewegungsresistenter Technologie (Masimo SET<sup>0</sup>, Masimo Corp; Irvine; USA; Mittelzeit 2–4 s) angeschlossen. Einschlusskriterien waren: Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 SSW bei Geburt mit rezidivierender idiopathischer Apnoe-Bradykardie-Symptomatik, Behandlung mit binasalem CPAP und Coffein, zusätzlicher Sauerstoffbedarf <30%, ein chronologisches Alter bei Studienbeginn von mindestens 10 Tagen und ein Gestationsalter von <36 SSW und ein mittlerer Apnoescore  $\geq 5$ /Schicht (Scoring-System der Abteilung Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen) über 3 Tage vor Einschluss in die Studie. Primärer Zielparameter war die Häufigkeit von Abfällen der Sauerstoffsättigung auf  $\leq 80\%$  oder tiefer (Desaturationsindex 80; DI 80) und die Häufigkeit von Herzfrequenzabfällen auf  $\leq 80$  bpm (Bradykardieindex 80; BI80) pro Stunde Aufzeichnung. Sekundärer Zielparameter war der durch die Pflege erhobene Apnoescore über die Nachtschicht von je 9 h.

**Vorläufige Ergebnisse.** Eingeschlossen wurden 20 Frühgeborene. Weder die Differenz in der Anzahl der Sauerstoffsättigungsabfälle (p=0,8) und in der Anzahl der Bradykardien (p=0,18), noch des Apnoescore (p=0,8) zwischen Wasser und Glukose unterschritt das prädefinierte Signifikanzniveau von 5%.

**Schlussfolgerung.** Die Gabe von Glukose 20% zur Schmerz- und Stressreduktion führte in unserer Studie zu keiner Reduktion der Apnoe-Bradykardie-Symptomatik des Frühgeborenen. Diese Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen einer kürzlich publizierten randomisierten Studie überein (Slater et al., Lancet 2010), die ebenfalls objektifizierbare Zielparameter (EEG) untersuchte und keine signifikanten Veränderungen durch die orale Glukosegabe feststellen konnte.

## FV-59

### Erfahrungen mit Isofluran® in der Langzeitbehandlung pädiatrischer Intensivpatienten

U. Trieschmann<sup>1</sup>, M. Krüssell<sup>1</sup>, A. Vierzig<sup>2</sup>, B. Roth<sup>2</sup>, F. Eifinger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Anästhesiologie und postoperative Intensivmedizin, Uni Klinik Köln, Köln; <sup>2</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln

**Hintergrund.** Berichte über den erfolgreichen Einsatz volatiler Anästhetika während der intensivmedizinischen Langzeitbehandlung existieren, insbesondere für Isofluran®, seit Ende der 80er Jahre. Erfahrungen in der längerfristigen Anwendung im „off-label use“ bei pädiatrischen Intensivpatienten sind selten [1]. Wir berichten über unsere Erfahrungen bei der klinischen Anwendung von Isofluran® nach vorherigem Einverständnis durch die Eltern.

**Methodik.** Bei insgesamt 14 pädiatrischen Patienten (Alter: 1 Woche bis 36 Monate, Mittel: 12,5 Monate), die mittels konventioneller IV-Analgesiedierung nicht adäquat zu sedieren waren, wurde als „Rescue“-Methode Isofluran® mittels des AnaConDa®-Vaporizers eingesetzt. Die Dosierung orientierte sich an einer endexpiratorischen Zielkonzentration von 0,5–1,3% (Vamos®). Zur Überwachung wurden die Vitalparameter (Herzfrequenz, arterieller Blutdruck, Atemfrequenz) dokumentiert und die NIRS-Spektroskopie sowie verschiedene Sedierungsscores eingesetzt.

**Resultate.** Die IV-Analgesiedierung konnte immer innerhalb von 15–30 min nach Beginn der inhalativen Sedierung deutlich reduziert werden. Als Vergleichswert gegenüber der Ausgangsdosierung wurde die Dosierung 4 h nach Beginn der Isoflurananwendung ausgewertet. Die Opiate (Fentanyl, Sufentanil, Remifentanyl, Morphin) zeigten eine Reduktion auf 5–30% des Ausgangswertes; die Sedativa (Midazolam, GABA) konnten mit Ausnahme eines Falles abgesetzt, Co-Analgetika (Ketamin, Clonidin, Metamizol) auf 23–36% reduziert werden. Die Dauer der Analgesiedierung vor Beginn der Isofluranapplikation betrug 3 h bis 29 Tage (Median 9 Tage), die Dauer der Isofluranapplikation 0,5–21 Tage (Median: 6,2 Tage). Fünf Kinder konnten unter der Isoflurananwendung von der Beatmung geweanet und nach Absetzen innerhalb von 15–80 min extubiert werden. Acht Kinder mussten wegen der Grunderkrankung tracheotomiert werden. Mit Ausnahme von einem Kind hatten alle Kinder nach Absetzen der Isofluranapplikation einen geringeren Analgesiebedarfen. Bei allen Kindern war unter der Isoflurananwendung eine bessere Spontanatmung am Beatmungsgerät zu erzielen. Bei V. a. Hirndrucksteigerung aufgrund eines akut deutlich angestiegenen NIRS-Signals wurde die Anwendung bei einem Patienten nach 30 min beendet. Bis auf leichte Blutdruckabfälle wurden keine weiteren Nebenwirkungen beobachtet. Zur Vermeidung erhöhter Raumluftkontamination wurde bei Kindern mit relevanten Tubuslecksagen vor Anwendung der inhalativen Sedierung auf einen Tubus mit „low pressure cuff“ umintubiert.

**Schlussfolgerung.** Die Anwendung einer inhalativen Sedierung mit dem volatilen Anästhetikum Isofluran mittels des AnaConDa®-Systems stellt eine mögliche Rescue-Methode im Sinne eines Heilversuchs bei schwierig zu sedierenden Kindern dar. Eine kontrollierte klinische Studie ist erforderlich.

## Literatur

1. Masjosthusmann K et al (2009) Z Geburtshilfe Neonatol 213

## FV-60

### Anwendung von Propofol auf pädiatrischen Intensivstationen: eine deutschlandweite Umfrage

U. Trieschmann<sup>1</sup>, M. Krüssell<sup>2</sup>, B. Roth<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Uni Klinik Köln, Köln; <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Uni Klinik Köln, Köln; <sup>3</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln

**Fragestellung.** Propofol wird trotz zahlreicher Berichte über das Propofolinfusionssyndrom (PRIS) [1] und fehlender Zulassung bei Kindern <16 Jahre auch in der pädiatrischen Intensivmedizin zur Sedierung eingesetzt [2, 3]. Kenntnisse über den Umfang des Einsatzes in Deutschland fehlen.

**Methode.** Zur Quantifizierung der Indikationen, Nebenwirkungen und Modalitäten der Propofolanwendung bei intensivpflichtigen Kindern wurde im Jahr 2009 deutschlandweit ein Fragebogen an 214 pädiatrische Intensivstationen versandt.

**Ergebnisse.** Die Rücklaufquote betrug 90,7% (194 Fragebögen), zur Auswertung konnten 184 Antwortbögen eingeschlossen werden.

Häufigkeit und Art der Propofolanwendung:

- kategorisch kein Propofol: 39 (21,2%) der befragten Intensivstationen,
- Bolusgaben: 142 (77,2%) der befragten Intensivstationen,
- kontinuierlich: <3 h: 113 (61,4%), >3 h: 48 (26,1%).

Indikationen für die Propofolapplikation:

- schwierige Sedierung: 64 (39,8%) – Sedation zum Transport 41 (25,5%),
- postoperative Beatmung 62 (38,5%) – Weaning von anderen Sedativa 32 (19,9%),
- schwierige Extubation 44 (27,3%).

Alters- und Dosisgrenzen bei den 145 ICUs, die Propofol verwenden:

- 75 (51,7%) haben eine untere Altersgrenze,
- 74 (51%) haben eine obere Dosislimitierung.

Dosis und Dauer der Anwendung:

- ≤3 mg/kg/h bei 48%, weitere 35% nutzen bis zu 4 mg/kg/h, 17% >4 mg/kg/h,
- ≤24 h 70%, ≤48 h insgesamt 93%, 7% >48 h.

Nebenwirkungen (bei den 145 ICUs, die Propofol verwenden):

- keine 72 (49,7%) – Arrhythmien in 3 (2,1%),
- Blutdruckabfall 55 (37,9%) – Hypertriglyceridämie 3 (2,1%),
- Bradykardie 19 (13,1%) – Rhabdomyolyse in 2 (1,4%).

Sieben Stationen haben ein PRIS gesehen (überwiegend aus 2000–2003).

**Schlussfolgerung.** Propofol wird mangels anderer kurzwirksamen Sedativa trotz der Gefahr eines PRIS regelmäßig in der pädiatrischen Intensivmedizin eingesetzt. Die Hauptindikationen sind neben kurzer Nachbeatmung und Transporten die schwierige Sedierung und Extubation. Der Vergleich mit einer ähnlichen Umfrage von 2001 in Australien und Neuseeland [2] zeigt, dass inzwischen eine größere, dringend erforderliche Vorsicht im Hinblick auf Dosis und Dauer besteht. Zur Vermeidung von Gefahren sind dosis- und dauerbegrenzende Protokolle sowie Studien zur Untersuchung der Anwendungsmodalitäten und Nebenwirkungen erforderlich.

## Literatur

1. Bray RJ (1998) Paediatr Anaesth 8:491–99
2. Festa M et al (2001) Anaesth Intensive Care 30:786–793
3. Prins SA et al (2005) BJA 94: 630–5

**FV-61****Propofol sedation in children with epilepsy vs. children with learning difficulties: effect on seizure-like phenomena and electroencephalographic activity**S. Meyer<sup>1</sup>, U. Grundmann<sup>2</sup>, S. Gottschling<sup>3</sup>, G. M. Shamdeen<sup>4</sup>, B. Kegel<sup>5</sup>, L. Gortner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerzmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Zentrum für Kinderschmerztherapie und Palliativmedizin, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg; <sup>5</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

**Background.** There is an ongoing debate as to whether propofol exhibits pro- or anticonvulsant effects, and whether it should be used in patients with epilepsy.

**Patients and methods.** We prospectively assessed the occurrence of seizure-like phenomena and the effects of intravenous propofol on the electroencephalogram (EEG) in 25 children with epilepsy [mean (SD) age: 101 (49) months] and 25 children with learning difficulties [mean (SD) age: 52 (40) months] undergoing elective sedation for MRI studies of the brain.

**Results.** No child demonstrated seizure-like phenomena of epileptic origin during and after propofol sedation. Immediately after stopping propofol, characteristic EEG changes in the epilepsy group consisted of increased beta wave activity (23/25 children), and suppression of pre-existing theta rhythms (11/16 children). In addition, 16 of 18 children with epilepsy and documented EEG seizure activity demonstrated suppression of spike-wave patterns after propofol sedation. In all 25 children with learning difficulties an increase in beta wave activity was seen. Suppression of theta rhythms occurred in 11 of 12 children at the end of the MRI study. In no child of either group was a primary occurrence or an increase in spike-wave patterns seen following propofol administration. The occurrence of beta wave activity (children with learning difficulties and epilepsy group) and suppression of spike-wave patterns (epilepsy group) were transient, and disappeared after 4 h.

**Conclusions.** This study demonstrates characteristic, time-dependent EEG patterns induced by propofol in children with epilepsy and learning difficulties. Our data support the concept of propofol being a sedative-hypnotic agent with anticonvulsant properties as shown by depression of spike-wave patterns in children with epilepsy and by the absence of seizure-like phenomena of epileptic origin.

**FV-62****Kontinuierliche Propofolapplikation während langdauernder Anästhesie ist nicht mit erhöhten Acylcarnitin-Spiegeln assoziiert**U. Trieschmann<sup>1</sup>, A.-J. Kraus<sup>1</sup>, M. Krüssell<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinik für Anästhesiologie und postoperative Intensivmedizin, UniKlinik Köln

**Hintergrund.** Propofol wird regelhaft für die Sedierung von Erwachsenen angewandt und ist für diese Indikation auch zugelassen. Insbesondere auf Grund von Fallberichten über das Auftreten eines Propofol Infusionssyndroms (PRIS) ist es bei Kindern unter 16 Jahren dagegen nicht zur Sedierung in der Intensivmedizin zugelassen; dennoch wird es aufgrund seiner pharmakokinetischen Eigenschaften, die eine exakte Titrierung der Sedierungstiefe und ein schnelles Erwachen ermöglichen, auch bei Kindern eingesetzt. Einige berichtete PRIS Fälle waren mit erhöhten Acylcarnitin-Spiegeln (AC) assoziiert [1]. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass Propofol die Carnitin-Palmitoyltransferase inhibiert und dadurch den Transport von freien Fettsäuren in die Mitochondrien blockiert, woraus ein Energiedefizit der Zelle resultiert. Wir untersuchten, ob Propofol eventuell auch während lang dauernder Anästhesie einen Einfluss auf die AC-Spiegel und die Laktat-Produktion hat.

**Methoden.** Es wurden zwei unterschiedliche Patientenkollektive untersucht (Säuglinge mit Kraniosynostosen-Operationen und ältere Kinder mit Herzkatheter zur Radiofrequenzablation). Untersucht wurden: AC-Spektrum (C2–C18), Laktat, CK, Transaminasen, Cholesterin und Triglyceride (jeweils vor und nach Propofolinfusion) sowie das Laktat (stündlich). Die Analyse erfolgte mit dem Wilcoxon-Test.

Tab. FV-62-1 Ergebnisse						
	Kraniosynostosen-Operation			HK mit Radiofrequenzablation		
	Vor	Nach	p	Vor	Nach	p
Laktat	0,73±0,16	0,99±0,23	0,02*	0,88±0,34	1,51±0,60	<0,01*
AC gesamt	37,1±10,6	42,3±14,3	0,29	37,0±11,73	41,4±17,2	0,35
AC 2	34,5±10,4	40,1±10,4	0,18	34,9±11,5	39,2±16,6	0,31
AC 3–8	1,54±0,30	1,28±0,35	0,04	1,18±0,27	1,22±0,52	0,94
AC 10–18	0,99±0,38	0,93±0,34	0,66	0,86±0,35	1,07±0,75	0,43
Alter/ Gewicht	8,4±3,2 Monate/8,3±1,8 kg			170±46 Monate/57±22 kg		
Propofol- dauer	274±64 min			184±77 min		
Kumulative Propofol- dosis	34,1±14,5 mg/kg			14,8±4,4 mg/kg		

**Ergebnisse.** Siehe Tab. FV-62-1. Nur das Laktat stieg während der Anästhesie signifikant an, allerdings ohne signifikante Korrelation mit der Dauer der Propofolapplikation und der kumulativen Propofoldosis. CK, Transaminasen, Cholesterin und Triglyceride wiesen keine signifikante Veränderung auf.

**Schlussfolgerung.** Langdauernde Anästhesie mit kontinuierlicher Propofolapplikation scheint nicht mit nachweisbaren Veränderungen der Acylcarnitinspiegel, wie sie beim Propofolinfusionssyndrom beschrieben sind, assoziiert zu sein.

**Literatur**

1. Wolf A, Weir P, Segar P, Stone J, Shield J (2001) Impaired fatty acid oxidation in propofol infusion syndrome. *Lancet* 357:606–607

**FV-63****Einsatz von Opiaten bei der Sterbebegleitung auf neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen: Einstellung des Pflegepersonals und Praxis**L. Garten<sup>1</sup>, S. Daehmow<sup>2</sup>, T. Reindl<sup>3</sup>, A. Wendt<sup>1</sup>, A. Münch<sup>1</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin;<sup>3</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Wiederholt konnte gezeigt werden, dass Neugeborene im Vergleich zu älteren Kindern signifikant weniger Opiate zur pharmakologischen Schmerztherapie erhalten. Der nachfolgend dargestellten Studie lag die Hypothese zugrunde, dass (1) auch im Rahmen von Sterbebegleitung Opiate in der Neonatologie im Vergleich zur Pädiatrie signifikant seltener eingesetzt werden, und dass (2) sich dies in einer unterschiedlichen persönlichen Einstellung des Pflegepersonals zu diesem Thema niederschlägt.

**Studienziel.** (1) Vergleich der persönlichen Einstellung des Pflegepersonals von neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen zum Einsatz von Opiaten bei der Sterbebegleitung von Neugeborenen und älteren Kindern; (2) Analyse des Einsatzes von Opiaten bei der Sterbebegleitung im Kreißsaal, auf der neonatologischen und auf der pädiatrischen Intensivstation.

**Method.** (1) Umfrage mit Hilfe von 5 Fallvignetten – dargestellt in einem schriftlichen Fragebogen – unter dem Pflegepersonal von zwei neonatologischen und drei pädiatrischen Intensivstationen an der Charité Berlin. (2) Retrospektive Datenanalyse aller Patienten, die in den Jahren 2008 und 2009 auf den Intensivstationen der befragten Pflegekräfte verstorben waren.

**Ergebnis.** 35,0% der neonatologischen und 44,5% der pädiatrischen Pflegekräfte würden Opiaten mit dem primären Ziel der aktiven Lebensverkürzung einsetzen. Eine Verkürzung des Lebens als Nebenwirkung einer Opiatherapie war für mehr pädiatrische (945%) als neonatologische (87,0%) Pflegekräfte akzeptabel ( $p < 0,05$ ). Bezüglich der Einstellung zum Opiateinsatz bei Schmerzzuständen (von 80% befürwortet) oder bei Dyspnoe, Unruhe, etc. (von 65% befürwortet) gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen neonatologischen und pädiatrischen Pflegekräften. Der Anteil der verstorbenen Kinder, die Opiate im Rahmen der Sterbebegleitung erhielten, war nicht signifikant unterschiedlich zwischen neonatologischer (41/74; 55,4%) und pädiatrischer (40/68; 58,8%) Intensivstation. Im Gegensatz dazu erhielt keines der Neugeborenen, die im Kreißsaal unter „primary comfort care“ verstarben, Opiate ( $n=24$ ).

**Fazit.** Der Einsatz von Opiaten bei der Sterbebegleitung von „primary comfort care“-Patienten im Kreißsaal unterscheidet sich grundlegend vom Vorgehen auf neonatologischen und pädiatrischen Intensivstationen. Nach Aufnahme auf die Intensivstation gibt es hingegen keine wesentlichen Unterschiede zwischen Neonatologie und Pädiatrie in Bezug auf die tatsächliche Praxis und die persönliche Einstellung des Pflegepersonals.

## Neonatologie – Freie Themen

### FV-64

#### Outcome bei sehr kleinen Frühgeborenen mit intrauteriner Wachstumsretardierung – Bedeutung zusätzlicher Einflussfaktoren

B. Tröger<sup>1</sup>, S. Thoenissen<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>2</sup>, T. Höhn<sup>3</sup>, A. Kribs<sup>4</sup>, H. Küster<sup>5</sup>, J. Siegel<sup>6</sup>, Chr. Wieg<sup>7</sup>, E. Herting<sup>8</sup>, W. Göpel<sup>9</sup>, Chr. Härtel<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Lübeck; <sup>2</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>3</sup>Med. Einheit, d. Universität Kinderklinik, Düsseldorf; <sup>4</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätskinderklinik Köln, Köln; <sup>5</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald; <sup>6</sup>Neonatalogie, Pädiatrie I, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover; <sup>7</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg; <sup>8</sup>Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck; <sup>9</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; <sup>10</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig Holstein/Campus Lübeck, Lübeck

**Einleitung.** Die intrauterine Wachstumsretardierung stellt einen bekannten Risikofaktor für die Langzeitmorbidity und erhöhte Mortalität

von sehr kleinen Frühgeborenen dar. Die Untersuchung der pathophysiologischen Grundlagen für diese Beobachtung ist Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Bemühungen.

**Methoden.** Im Rahmen einer multizentrischen Studie des Deutschen Frühgeborenenetzwerks wurden die Outcome-Daten von 5904 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht  $< 1500$  g im Hinblick auf eine Wachstumsverzögerung (IUGR; Voigt-Perzentile  $\leq 10$ ;  $n=648$ ) verglichen. Des Weiteren wurden in einer unizentrischen Untersuchung bei  $n=172$  Frühgeborenen  $\leq 34$  SSW (Voigt-Perzentile  $\leq 10$ ;  $n=15$ ) verschiedene Marker der angeborenen Immunantwort bestimmt.

**Ergebnisse.** Wie in **Tab. FV-64-1** zu sehen, wiesen wachstumsretardierte Frühgeborene aller Gestationsaltergruppen ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer BPD, einer operationsbedürftigen ROP und eine erhöhte Gesamtmortalität auf. In der Gestationsaltergruppe von 27+0 bis 28+6 SSW waren wachstumsretardierte Frühgeborene zur Entwicklung einer blutkultur-positiven Sepsis prädisponiert. Mögliche Erklärungsmodelle liefern die Daten der unizentrischen Untersuchung, die bei IUGR-Frühgeborenen deutlich erniedrigte Leukozytenzahlen an Lebenstag 1, 3 und 7 sowie erniedrigte Spiegel des antiinflammatorischen Markers Interleukin-10 im Vergleich zu altersentsprechenden Kontrollen aufwiesen.

**Schlussfolgerungen.** Die intrauterine Wachstumsretardierung war im Studienkollektiv des Deutschen Frühgeborenenetzwerkes GNN mit einem ungünstigen Outcome für die Parameter BPD, ROP, NEC, Sepsis und Mortalität assoziiert. Zusätzliche Parameter wie Zytokinmuster oder Blutbildveränderungen können wichtige Modulatoren des klinischen Verlaufs darstellen und sollten in prognostische Risikoprofile einbezogen werden.

### FV-65

#### Versorgung sehr kleiner Frühgeborener in Deutschland international führend gut – Säuglingssterblichkeit ungeeigneter Surrogatparameter

A. Trotter<sup>1</sup>, F. Pohlandt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Singen; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**Hintergrund.** In der aktuellen und kontroversen Diskussion um Mindestmengen in der Versorgung von sehr kleinen Frühgeborenen wird sowohl auf gesundheitspolitischer als auch medizinisch fachlicher Ebene die im internationalen Vergleich nur mittelmäßige Säuglingssterblichkeit als Argument für Mindestmengen bei der Behandlung von Frühgeborenen verwendet.

**Methoden.** Nach UNICEF 2010 bestand in Deutschland im Jahr 2006 eine Säuglingssterblichkeit von 3,8%. Die niedrigste Rate wiesen Finnland und Schweden (2,9%) auf gefolgt von Norwegen (3,2%) und Portugal (3,3%). Das Schlusslicht bildete Polen mit einer Säuglingssterblichkeit von 6,1%. Deutschland belegte somit im europäischen Vergleich nur einen mittleren Rang (Rang 10 von 19). Die Säuglingssterblichkeit in Deutschland ist zwischen 1976 und 2008 kontinuierlich geringer geworden. Dies ist auch der immer niedrigeren Sterblichkeitsrate der Frühge-

Tab. FV-64-1 Outcome bei sehr kleinen Frühgeborenen mit intrauteriner Wachstumsretardierung

Gestationsalter	24+0 bis 26+6 SSW			27+0 bis 28+6 SSW			29+0 bis 36+6 SSW		
	Ja	Nein	p	Ja	Nein	p	Ja	Nein	p
Voigt-Perzentile $\leq 10$									
Anzahl der Frühgeborenen	237	1438		135	1567		276	2251	
BPD (%)	40,2	25,4	$<0,0001$	34,2	9,7	$<0,0001$	9,9	3,9	$<0,0001$
Blutkultur-positiv Sepsis (%)	23,1	25,5	0,44	21,4	13,9	0,02	10,0	7,2	0,11
ICH (%)	25,8	34,8	0,007	13,4	21,4	0,03	7,5	8,7	0,52
ROP OP (%)	13,6	6,4	$<0,0001$	8,0	1,1	$<0,0001$	0,2	0,4	0,01
NEC/FIP OP (%)	15,5	10	0,018	4,1	6,2	0,28	1,5	2,3	0,036
Tod (%)	27,4	12,7	$<0,0001$	11,9	3,5	$<0,0001$	3,6	1,3	0,003

BPD bronchopulmonale Dysplasie, ICH intraventrikuläre Hämorrhagie, ROP retinopathie, NEC nekrotisierende Enterokolitis, FIP fokale intestinale Perforation.

borenen unter 1000 g zu verdanken (von 927 auf 262%). Um zu beurteilen, ob die im europäischen Vergleich variable Säuglingssterblichkeit, auch eine Aussage über die Versorgungsqualität der sehr kleinen Frühgeborenen erlaubt, wurde nach aktueller Literatur gesucht.

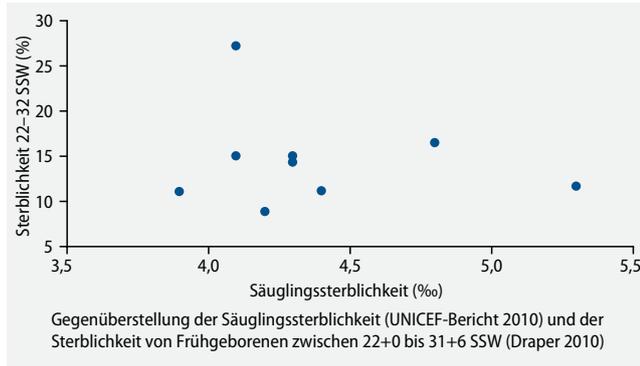


Abb. FV-65-1 ▲

**Ergebnisse und Diskussion.** Eine prospektive Evaluation der Überlebensrate von 5204 lebend geborenen Frühgeborenen (von insgesamt 7222) mit einem Schwangerschaftsalter zwischen 22+0 bis 31+6 Schwangerschaftswochen (SSW) aus 10 europäischen Regionen (Draper 2010) ergab, dass Hessen im Vergleich zu den anderen europäischen Regionen die höchste Überlebensrate von 89,5% aufwies bei einer Säuglingssterblichkeit von 4,0‰ (www.statistik-hessen.de). Bei der Gegenüberstellung der Sterblichkeit der lebend geborenen Frühgeborenen in den 10 europäischen Regionen (England 2x) mit der Säuglingssterblichkeit der einzelnen Länder des gleichen Jahres (2003) wird deutlich, dass kein Zusammenhang zwischen Sterblichkeit der Frühgeborenen und Säuglingssterblichkeit zwischen 22+0 bis 31+6 SSW besteht (Abb. FV-65-1). **Zusammenfassung.** Die Versorgungsqualität der Frühgeborenen in Deutschland ist im europäischen Vergleich führend gut. Die Säuglingssterblichkeit eignet sich nicht als Surrogatparameter für die Ergebnisqualität der Behandlung von Frühgeborenen. Es fehlt an Konzepten zur Vermeidung der Frühgeburten.

FV-66

Europäisches Qualitätssicherungssystem für Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500 g (EuroNeoStat)

H. Hummler<sup>1</sup>, A. Valls-i-Soler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; <sup>2</sup>Div. of Neonatology, Dept of Pediatrics, University of the Basque Country Hospital de Cruces, Barakaldo-Bilbao, Spanien

**Hintergrund.** Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht (GG) <1500 g tragen in erheblichem Umfang zur neonatalen und zur Säuglingssterblichkeit bei und haben ein hohes Risiko für Morbidität.

**Methodik.** Der Datensatz des EuroNeoStat entspricht weitgehend dem Datensatz des Vermont Oxford Netzwerks, an dem überwiegend nordamerikanische neonatologische Intensivstationen (NICUs) mitarbeiten. Im Gegensatz zur deutschen Neonatalerhebung werden alle Lebendgeborenen erfasst, unabhängig vom GG und dem Gestationsalter (GA). Zu- und Abverlegungen im Behandlungsverlauf werden erfasst. Zum Vergleich zwischen den teilnehmenden Kliniken werden für jede Klinik standardisierte Mortalitäts- bzw. Morbiditätsraten errechnet und so für Risikofaktoren (z. B. unterschiedliche GA der zu vergleichenden Populationen) adjustiert.

**Ergebnisse.** Im Jahr 2008 wurden dem EuroNeoStat von 44 NICUs 2860 Frühgeborene mit einem GA <32 SSW oder einem GG <1500 g gemeldet. Die Rate an Mehrlingen betrug zwischen 9,5 und 52,9%. Es wurden erhebliche Unterschiede in der Sectorate, der Rate an pränataler Steroidbehandlung und der Surfactanttherapie in der ersten Le-

bensstunde beobachtet. Sieben NICUs hatten eine signifikant niedrigere Mortalität im Vergleich zu der Gesamtgruppe allen Kliniken. Die Raten für frühe und späte Sepsis und die Hirnblutungsrate zeigten ebenfalls eine erhebliche Variabilität innerhalb des Netzwerks.

**Schlussfolgerung.** Das EuroNeoStat gestattet den Vergleich der eigenen Behandlungsergebnisse auf internationaler Ebene, berücksichtigt dabei alle Lebendgeborenen und führt eine Risikoadjustierung durch. Informationen unter www.euroneostat.org

FV-67

Nichtinvasive Herzschlagvolumenmessung: Impedanzkardiographie vs. Echokardiographie

M. Blohm<sup>1</sup>, D. Obrecht<sup>1</sup>, J. Hartwich<sup>1</sup>, G. Müller<sup>2</sup>, D. Singer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; <sup>2</sup>Klinik für Kinderkardiologie, Universitäres Herzzentrum Eppendorf, Hamburg

**Hintergrund und Fragestellung.** Klassische Überwachungsparameter (Blutdruck, Puls etc.) spiegeln das Herzzeitvolumen (HZV) nur indirekt wider. Ein direktes HZV-Monitoring ist derzeit entweder kontinuierlich, aber invasiv (z.B. transpulmonale Indikator dilution) oder nichtinvasiv, aber diskontinuierlich (Echokardiographie, ECHO) möglich. Dagegen würde die Impedanzkardiographie (elektrische Velocitometrie, EVM) eine kontinuierliche und doch nichtinvasive HZV-Überwachung erlauben. Um die Anwendbarkeit und Validität der Methode vom Neugeborenen- bis zum Adoleszentenalter zu überprüfen, wurde hier ein Vergleich zwischen EVM und ECHO hinsichtlich der Bestimmung des linksventrikulären Schlagvolumens (LV-SV) vorgenommen.

**Material und Methoden.** *Impedanzkardiographie (elektrische Velocitometrie, EVM):* Das verwendete Gerät (Aesculon<sup>®</sup>, Osypka) bestimmt die pulssynchrone maximale Änderung der transkutan (über handelsübliche EKG-Elektroden) gemessenen Impedanz entlang des thorakalen Aortenabschnittes und errechnet daraus ein LV-SV. *Echokardiographie (ECHO):* Die Bestimmung des LV-SV erfolgte durch jeweils drei gemittelte Flussmessungen über die Aortenklappe unabhängig vom Atemzyklus. *Patienten:* Es wurden bei n=56 Patienten (Gewicht 0,6 bis 75 kg, Median 10 kg) mit normaler Herzklappenfunktion insgesamt n=317 gepaarte Messungen des LV-SV vorgenommen. *Statistik:* Lineare Regressionsanalyse und halblogarithmischer Bland-Altman-Plot (BAP). Zweiseitiger t-Test, gepaart.

**Ergebnisse und Diskussion.** Der Methodenvergleich erbrachte insbesondere bei Körpergewichten (KG) ≤20 kg eine gute Übereinstimmung zwischen EVM und ECHO (Tab. FV-67-1). Bei KG >20 kg wurden mittels EVM im Vgl. zum ECHO etwas höhere LV-SV ermittelt. Sowohl bei Analyse der Gesamtgruppe 0,6–75 kg KG als auch bei der Gruppe ≤20 kg KG bestand im t-Test kein signifikanter Unterschied zwischen den mit EVM und ECHO gemessenen LV-SV-Werten, nur im Bereich >20 kg KG war der Unterschied signifikant (p<0,01). Dies war möglicherweise durch größere Inhomogenitäten hinsichtlich Krankheit und Kreislaufsituation in dieser Gruppe bei kleiner Fallzahl zu erklären. Das Ergebnis des Methodenvergleichs spricht für die Anwendbarkeit der Impedanzkardiographie als kontinuierliches, nichtinvasives HZV-Monitoring in der neonatologisch-pädiatrischen Intensivmedizin.

Tab. FV-67-1 LV-SV-Werte im Vergleich EVM vs. ECHO			
Körpergewicht	0,6–75 kg	≤20 kg	>20 kg
Messpaare (n)	317	217	100
Lineare Regression, Steigung a	1,183 (p<0,0001)	0,945 (p<0,0001)	1,197 (p<0,0001)
Korrelationskoeffizient r	0,917	0,905	0,705
BAP log EVM – log ECHO	0,028	0,017	0,051
BAP ± 2 SD-Bereich	–0,24 bis 0,29	–0,25 bis 0,28	–0,21 bis 0,31

## FV-68

### Monitoring of electrocortical brain activity in preterm infants with patent ductus arteriosus

M. Bachmann<sup>1</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>1</sup>, M. Keller<sup>2</sup>, V. Neubauer<sup>1</sup>, E. Griesmaier<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics IV, Neonatology, Neuropediatrics and metabolic diseases, Medical University Innsbruck, Innsbruck, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Neonatologie, Innsbruck und Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität Essen, Innsbruck/Essen, Österreich

**Introduction.** Patency of the ductus arteriosus (PDA) is a common phenomenon of preterm born infants. Failure of PDA closure and significant left to right shunting may lead to an excess in pulmonary and decreased systemic blood flow with several consequences. Besides clinical symptoms for diagnosis echocardiography is the gold standard. In preterm infants the therapy of choice is pharmacotherapy with cyclooxygenase inhibitors. Several studies investigated the consequences of PDA in preterm infants eventually leading to cerebral impairment. In previous studies changes in cerebral perfusion have been shown, both by the use of cerebral doppler ultrasound and near infrared spectroscopy in infants with PDA and subsequently during pharmacological treatment. There are few studies focusing on the evaluation of electrocortical activity by the use of conventional EEG, however showing no association of PDA or subsequent treatment.

**Aim.** The aim of this study was to evaluate the use of amplitude-integrated electroencephalogram (aEEG) to monitor electrocortical activity in preterm infants with PDA and during subsequent treatment.

**Methods.** Infants born 28–32 weeks gestational age (GA) receiving postnatal single analgo-sedation for subsequent surfactant administration were included to the study. aEEG recordings were obtained during the first 72 hours after birth and at postnatal day seven. All infants were screened routinely by the use of echocardiography on day three of life. If PDA was diagnosed pharmacological treatment with ibuprofen was started. Minimum amplitude (mA), visual background pattern according to the Burdjalov scoring system and sleep wake cycling, defined as sinusoidal variations and obvious widening were examined.

**Results.** 42 infants were included into the study, 20 received ibuprofen treatment (PDA-group). Mean GA, birth weight and gender distribution was similar in both groups. The Burdjalov total score was significantly lower at 54 to 60 h and postnatal day seven in the PDA-compared to the non-PDA group. The minimum amplitude shows a significant increase with postnatal age in both groups, however was significantly decreased in the PDA group on postnatal day seven. 80% of the infants showed sinusoidal variations within 24 h, regardless of PDA. 20% of infants in the PDA group showed obvious widening within 48 hours compared to 32% of infants in the non-PDA group. On postnatal day seven 35% of the PDA and 50% of the non-PDA aEEG traces featured obvious widening.

**Conclusion.** PDA causing disturbances in cerebral blood flow is associated with significant alterations in electrocortical activity including changes in minimum amplitude, sleep wake cycling and the Burdjalov total score activity until postnatal day 7. We speculate that evaluation of these parameters by aEEG is useful for evaluation of the relevance of PDA indicating the need for treatment and monitoring the efficacy of treatment by the use of COX inhibitors.

## FV-69

### Multizentrische klinische Langzeitevaluation eines automatischen Sauerstoffreglers für beatmete Frühgeborene – erste Ergebnisse

A. Hallenberger<sup>1</sup>, M.S. Urschitz<sup>2</sup>, W. Horn<sup>3</sup>, R. Hentschel<sup>4</sup>, H. Hummler<sup>5</sup>, I. Müller-Hansen<sup>6</sup>, Chr. Poets<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>3</sup>Institute for artificial intelligence, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Neonatologie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg; <sup>5</sup>Leiter der Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Ulm/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm; <sup>6</sup>Abteilung Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>7</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Die Überwachung und korrekte manuelle Anpassung der Sauerstofffraktion ( $F_{iO_2}$ ) an die Bedürfnisse von Frühgeborenen ist schwierig, zeitintensiv und benötigt geschultes Personal. Ein Gerät zur automatischen Steuerung der  $F_{iO_2}$  ( $F_{iO_2}$ -Controller) könnte Personal entlasten und gleichzeitig die Sauerstofftherapie verbessern. Unsere Arbeitsgruppe hat in den letzten Jahren einen Algorithmus und eine Software für einen  $F_{iO_2}$ -Controller entwickelt und in einer ersten Studie an nichtinvasiv beatmeten Frühgeborenen erfolgreich getestet.

**Fragestellung.** Es soll überprüft werden, ob dieser  $F_{iO_2}$ -Controller helfen kann, die Sauerstofftherapie von invasiv und nichtinvasiv beatmeten Frühgeborenen zu optimieren.

**Material und Methode.** Multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie mit Cross-over-Design, 3 Studienphasen und 2 Behandlungsvarianten (Variante 1: nur klinische Routine- $F_{iO_2}$ -Regelung; Variante 2: klinische Routine- $F_{iO_2}$ -Regelung unterstützt durch  $F_{iO_2}$ -Controller). 54 Frühgeborene <37 Schwangerschaftswochen mit invasiver oder nichtinvasiver Beatmung und  $F_{iO_2} \geq 0,25$  werden in die Studie eingeschlossen und durchlaufen nach einer 3-stündigen Run-In-Phase je eine 24-stündige Kontroll- (nur klinische Routine- $F_{iO_2}$ -Regelung) und Testphase (klinische Routine- $F_{iO_2}$ -Regelung unterstützt durch  $F_{iO_2}$ -Controller) mit randomisierter Abfolge. Die pulsoximetrische Hämoglobinsauerstoffsättigung ( $SpO_2$ ) und die  $F_{iO_2}$  werden kontinuierlich digital aufgezeichnet. Primäres Zielkriterium ist der Prozentsatz der Zeit innerhalb eines vorher festgelegten  $SpO_2$ -Zielbereichs (%ziel). Die  $SpO_2$ -Zielbereiche der beteiligten Studienzentren sind unterschiedlich und reichen von 80 bis 95%. Sekundäre Zielkriterien sind der Prozentsatz der Zeit mit hyperoxischen (%hyper) und hypoxischen  $SpO_2$ -Werten (%hypox).

**Ergebnisse.** Wir berichten über erste Ergebnisse von 3 Patienten (2 Jungen, 1 Mädchen, Gestationsalter 26+0/7 bis 32+3/7 Schwangerschaftswochen, Alter 2 bis 4 Lebenstage) aus einem Zentrum. Die Variable %ziel war während der Testphasen höher (Mittelwert: 84%; Standardabweichung: 9) als während der Kontrollphasen (72%; 23). Die Variable %hypox war während der Testphasen (7%; 3) niedriger als während der Kontrollphasen (18%; 14). Für die Variable %hyper zeigten sich für beide Phasen kaum Unterschiede (Kontrollphasen: 10%; 10 vs. Testphasen: 9%; 6). Da es sich um eine vorläufige Auswertung handelt wird auf einen Signifikanztest verzichtet.

**Schlussfolgerung.** Erste vorläufige Ergebnisse suggerieren, dass dieser  $F_{iO_2}$ -Controller die klinische Routineversorgung unterstützen könnte, die  $SpO_2$  häufiger innerhalb gewünschter Grenzen zu halten. Dies könnte vor allem durch eine Reduktion von hypoxischen Phasen erreicht werden, ohne dass es gleichzeitig zu vermehrten Hyperoxien kommt. Der Abschluss der Studie muss abgewartet werden um zu sehen, ob sich dieser Effekt signifikant nachweisen lässt.

Unterstützt von den Firmen Masimo (Irvine) und Heinen und Löwenstein (Bad Ems).

## FV-70

**Antikongestive Behandlung des PDA mit Atenolol und Spironolacton bei Frühgeborenen <1250 g nach erfolglosem medikamentösem Verschlussversuch**Chr. Wieg<sup>1</sup>, O. Stangl<sup>1</sup><sup>1</sup>Abteilung Neonatologie u. pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg

**Einleitung.** Die medikamentöse Behandlung des hämodynamisch bedeutsamen offenen Ductus arteriosus Botalli (PDA) bei Frühgeborenen mit Indomethacin bzw. Ibuprofen gilt derzeit als Standard und hat eine Erfolgsrate von ca. 70–80%. Für Therapieversager gibt es derzeit als therapeutische Option nur die operative PDA – Ligatur, die mit einem ungünstigen neurologischen Outcome assoziiert ist. Die Hämodynamik des PDA ist sehr ähnlich der anderer Links-Rechts-Shunt-Vitien, wie z. B. einem großen Ventrikelseptumdefekt, sodass es sich anbietet eine für solche Vitien als Standardtherapie gültige antikongestive Behandlung mit  $\beta$ -Blockern und Diuretika durchzuführen.

**Patienten und Methode.** Wir behandelten zwischen August 2005 und Januar 2011 insgesamt 31 Kinder mit einem GA zwischen 24+0 und 28+5SSW (GG 490–1230 g) mit Atenolol 0,3–0,6mg/kg und Spironolacton 2–4mg/kg, bei denen ein medikamentöser PDA Verschluss nicht gelang und mindestens ein klinischer Parameter (NCPAP, Silverman Score >4,  $F_iO_2 > 0,3$ ) und ein echokardiographischer Parameter (LA/Ao >1,4; diast. Flussabbrüche im Tc coeliacus; Ductusdiameter >2 mm) vorlag. Ausgeschlossen wurden Kinder mit Katecholamintherapie bzw. instabiler pulmonaler Situation.

**Ergebnisse.** Unter Therapie sank die HF innerhalb von 48 h im Mittel um 15%, LA/Ao und Flussprofil im Tc coeliacus normalisierten sich innerhalb von 36 h. Bei 94% der Kinder kam es zu einem spontanen Ductusverschluss zwischen 4 und 12 Wochen. Bei einem FG wurde im Alter von 3 Monaten ein interventioneller Verschluss durchgeführt, bei keinem Kind wurde ein operativer Verschluss notwendig. Die BPD Rate ( $O_2 > 21\%$  mit 36 SSW GA) lag bei 8%.

**Diskussion.** Bei Links-Rechts-Shunt-Vitien senken  $\beta$ -Blocker die Nachlast und verbessern die kardiale Performance. Diuretika senken die Vorlast und können die pulmonale Volumenbelastung reduzieren. Beim PDA kann diese Behandlung theoretisch sowohl die linksventrikuläre Belastung und die reduzierte Systemperfusion verbessern, als auch die pulmonale Hyperperfusion reduzieren. Beide Effekte konnten wir echokardiographisch nachweisen.

**Konklusion.** Die vorgestellte Patientenkohorte zeigt, dass sich durch Atenolol 0,3–0,6mg/kg in Kombination mit Spironolacton 2–4mg/kg, deutliche hämodynamische Verbesserungen bei Kindern mit PDA erzielen lassen. Weitere Konklusionen sind nicht zulässig. Insbesondere fand kein Vergleich zu einer placebobehandelten Kontrollgruppe statt. Eine entsprechende Studie soll im Rahmen des GNN durchgeführt werden.

## FV-71

**Leberzelltransplantation zur Behandlung neonataler Harnstoffzyklusdefekte**J. Meyburg<sup>1</sup>, M. Lindner<sup>1</sup>, T. Opladen<sup>1</sup>, J.-P. Schenk<sup>2</sup>, G. Engelmann<sup>1</sup>, J. Schmidt<sup>3</sup>, J. Weitz<sup>3</sup>, G. F. Hoffmann<sup>1</sup>, J. Pöschl<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; <sup>2</sup>Pädiatrische Radiologie, Radiologische Universitätsklinik, Heidelberg; <sup>3</sup>Viszeral- und Transplantationschirurgie, Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg; <sup>4</sup>Klinik Kinderheilkunde IV/Neonatologie/Angelika-Lautenschläger-Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- Jugendmedizin, Heidelberg

Trotz Fortschritte in der medikamentösen Therapie angeborener Harnstoffzyklusdefekte (HZD) ist deren Langzeitprognose nach wie vor ungünstig, insbesondere bei Manifestation im Neugeborenenalter. Eine frühzeitige Lebertransplantation vor dem Einsetzen schwerer neurologischer Schäden stellt derzeit den einzigen kurativen Ansatz dar, ist je-

doch in den ersten Lebensmonaten mit einer hohen Komplikationsrate verbunden. Die Leberzelltransplantation (LZT) könnte eine vielversprechende und deutlich weniger invasive Alternative zur Behandlung unterschiedlicher leberständiger Stoffwechselerkrankungen darstellen. Bisher wurde die LZT bei 6 Patienten mit HZD in unterschiedlichen Zentren eingesetzt, aus unserer Arbeitsgruppe wurde eine erste Serie mit 4 weiteren Kindern berichtet. Basierend auf diesen Vorarbeiten wurde die weltweit erste prospektive Studie auf dem Gebiet der LZT zur Behandlung angeborener Stoffwechselstörungen, die SELICA II-Studie (Safety and efficacy of liver cell application in neonatal urea cycle disorders) konzipiert. Bisher wurden 8 Kinder eingeschlossen, mittlerweile liegt die Zwischenauswertung nach den ersten 5 Patienten vor. Hier zeigt sich, dass die LZT auch bei kleinen Kindern sicher einsetzbar ist, applikationsbedingte Nebenwirkungen wie Pfortaderthrombose oder Lungenembolien traten nicht auf. Klinische und laborchemische Surrogatparameter deuten auch eine klinische Stabilisierung an, quantifizierbare Parameter (Funktionsmessungen mit stabilen Isotopen, Enzymmessungen und Donorzellnachweis in den Explantatlebern) stehen jedoch noch aus.

## Poster

## Best Poster

## PV-1

**Hepcidin zur Beurteilung des Eisenstoffwechsels von Frühgeborenen?**K. Müller<sup>1</sup>, L. Lorenz<sup>1</sup>, M. Westermann<sup>2</sup>, A. Franz<sup>1</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Intrinsic LifeScience LLC, La Jolla, USA

**Hintergrund.** Frühgeborene (FG) benötigen eine Eisensupplementierung. Die Resorption von enteral verabreichtem Eisen ist bei FG variabel, wobei sie in begrenztem Umfang die Resorption dem Eisenbedarf anzupassen scheinen. Ein optimaler Parameter zur Überwachung des Eisenstatus bei FG steht bisher nicht zur Verfügung. Hepcidin ist ein 2001 erstmals beschriebenes Peptidhormon, das die Eisenresorption aus dem Darm reguliert.

**Ziel.** Prüfen, ob die Serum-Hepcidin-Konzentration ( $Hep_{(S)}$ ) auch bei Frühgeborenen mit Parametern des Eisenstoffwechsels, der Erythropoese und einer systemischen Inflammationsreaktion sowie der Urin-Hepcidin-Konzentration ( $Hep_{(U)}$ ) korreliert.

**Patienten und Methoden.** 31 Patienten (Gestationsalter: 23+1 bis 31+1 SSW), bei denen eine Bluttransfusion klinisch indiziert war, wurden in die Studie aufgenommen. Vor Transfusion wurde Urin und Blut gewonnen und Hepcidin mittels ELISA bestimmt, zudem wurde Blutbild und Eisenparameter bestimmt. Dargestellt werden Median (P25–P75) und Pearson-Korrelationskoeffizient.

**Ergebnisse.**  $Hep_{(S)}$  vor Transfusion betrug 52,4 (28,7–87,9) ng/ml, wobei der höchste Wert bei einem FG mit Sepsis (CRP 7,9 mg/dl) nachgewiesen wurde.  $Hep_{(S)}$  und  $Hep_{(U)}$  korrelierten stark ( $r=0,935$ ;  $p<0,001$ ).  $\log(Hep_{(S)})$  korrelierte ferner mit den Eisenparametern Ferritin ( $r=0,53$ ;  $p=0,005$ ), sTfR/logFerritin ( $r=0,52$ ;  $p=0,016$ ) und Reticulozyten-Hämoglobin ( $r=0,63$ ;  $p=0,002$ ). Kinder mit niedrigeren Hb-Werten (<8 g/dl vs.  $\geq 8$  g/dl) und höheren Retikulozytenzahlen ( $\geq 100/\mu l$  vs. <100/ $\mu l$ ) hatten niedrigere Hepcidin-Konzentrationen: 22,8 (11,6–31,2) ng/ml vs. 63,9 (45,7–110,1) ng/ml;  $p=0,002$  bzw. 34,5 (16,8–56,7) ng/ml vs. 91,9 (61,9–217,5) ng/ml;  $p=0,004$ .

**Schlussfolgerung.** Dies ist der erste Bericht über Hepcidin bei sehr unreifen Frühgeborenen. Obwohl in dieser kleinen Gruppe kranker Frühgeborener neben dem Eisenstatus offenbar auch andere Faktoren (z. B. Sepsis) die Hepcidin-Konzentration beeinflussen, scheint eine weitere Untersuchung von Hepcidin im Urin als nichtinvasivem Parameter zur Überwachung der Eisenversorgung Frühgeborener gerechtfertigt. Unterstützt durch die Beilich Stiftung.

## PV-2

### Transfusionsbedarf bei Mehrlingen unter 33 Schwangerschaftswochen

D. Batra<sup>1</sup>, R. Fernandez Alvarez<sup>1</sup>, H. Rabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatology, Brighton & Sussex University Hospitals, Brighton, United Kingdom

**Hintergrund.** Leicht verzögerte Abnabelung bei der Geburt verringert den Transfusionsbedarf bei Einlingen unter 33 Schwangerschaftswochen (SSW). Bis zu 80% aller Frühgeborene unterhalb dieser SSW erhalten mindestens eine Bluttransfusion. Eine von uns durchgeführte systematische Literaturrecherche ergab keine Daten zu Transfusionsbedarf bei Mehrlingen.

**Fragestellung.** Ermittlung des Transfusionsbedarfes bei Mehrlingen <33 SSW im Vergleich zu Einlingen, die in unserem Perinatalzentrum innerhalb von 2 Jahren geboren wurden.

**Methodik:** Retrospektive Datenanalyse aller Mehrlinge (Patientenakte und zur Kontrolle Transfusionsmedizin-Datenbank); Vergleich mit Einlingen im selben Zeitraum, die in routinemäßig eine placentofetal Transfusion durch leicht verzögerte Abnabelung nach der Geburt im Rahmen einer randomisierten Studie erhielten. Alle Frühgeborenen wurden nach dem von unserer Arbeitsgruppe publizierten Schema zur Prophylaxe der Frühgeborenenanämie mit früher Eisen- und Proteingabe behandelt. Vergleichsstatistik mit Student t-Test.

**Ergebnisse.** 58 Zwillinge [mittleres Geburtsgewicht (GG) 1039 g SD 274; mittlere SSW 27,8 w SD 2,23] wurden mit 31 Einlingen (mittl. GG 1236 g SD 428; mittlere SSW 29,2 w SD 2,3) verglichen. Mehrlinge erhielten im Mittelwert 2,6 (SD 3,8) Bluttransfusionen. Wohingegen Einlinge mit leicht verzögerter Abnabelung von 30 s nur 0,7 (SD 1,7) Transfusionen benötigten ( $p=0,003$ ).

**Diskussion.** Verglichen mit Einlingen benötigten Mehrlinge mehr als doppelt soviel Transfusionen. Diese Ergebnisse könnten auf einen positiven Effekt der placentofetalen Transfusion bei Einlingen hinweisen. Als mögliche längerfristige Wirkung der placentofetalen Transfusion wird eine Erhöhung des Stammzellpools diskutiert. Neuartige Strategien zur Prävention der Frühgeborenenanämie bei Mehrlingen sollten entwickelt werden.

## PV-3

### Wenn Gefäße nicht das sind, was sie zu sein scheinen: generalisierte Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems bei zwei Frühgeborenen mit schwerer chronischer Plazentainsuffizienz

A. Wörner<sup>1</sup>, J. McDougall<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern, Bern, Schweiz; <sup>2</sup>Neonatalogie, Medizinische Universitäts-Kinderklinik Bern, Bern, Schweiz

**Hintergrund.** Ein nichtimmunologisch bedingter Hydrops fetalis kann sich aufgrund unterschiedlicher zugrundeliegender Pathologien manifestieren, u. a. in der Folge von chromosomalen Anomalien, Kardiopathien, intrauterinen Infektionen, hämatologischen und placentaren Ursachen. In dieser Fallpräsentation beschreiben wir zwei Frühgeborene mit Hydrops fetalis, Herzinsuffizienz und ausgeprägter transientser generalisierter Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems.

**Fallpräsentation.** *Fall 1:* Bei einer Primigravida in der 33 6/7 SSW wurde eine intrauterine Wachstumsretardierung mit pathologischem CTG diagnostiziert. Ein hypotrophes Mädchen, Geburtsgewicht 1450 g (P4) und Apgar 2/6/8, wurde entbunden, welches die klinischen Zeichen eines Hydrops fetalis mit Ödemen, Pleuraergüssen und Aszites zeigte. Die Schädelsonographie am 1. Lebenstag zeigte eine generalisierte Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems, die V. galeni einschließend, verdächtig auf eine zerebrale arteriovenöse Malformation. Echokardiographisch fand sich eine inotropikapflichtige Rechtsherzinsuffizienz ohne sonstige strukturelle Anomalien. Das MRT und

MRA Schädel konnte eine arteriovenöse Malformation ausschließen. Im klinischen Verlauf zeigte sich bis zum 7. Lebenstag eine Normalisierung zunächst des kardialen, dann des zerebralen Befundes. *Fall 2:* In der 32 2/7 SSW wurde eine ausgeprägte intrauterine Wachstumsretardierung mit Zeichen eines Hydrops fetalis diagnostiziert. Der hypotrophe Knabe (Geburtsgewicht 1160 g {P3}, Apgar 1/6/7) zeigte generalisierte Ödeme, Pleuraergüsse und Aszites. Die Schädelsonographie zeigte die Zeichen einer zerebralen Hyperzirkulation mit generalisiert dilatiertem venösem Gefäßsystem. In der Echokardiographie fand sich eine Rechtsherzinsuffizienz ohne weitere kardiale Fehlbildungen. Nach Normalisierung der kardialen Funktion vollständige Regredienz zerebralen Pathologien. Thrombozytopenie, Normoblastose, hohes initiales Lactat und die Plazentahistologie bestätigten in beiden Fällen eine chronische Plazentarininsuffizienz als wahrscheinlichste Ätiologie für die transiente Rechtsherzinsuffizienz und generalisierte Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems.

**Diskussion.** Zerebrale Hyperzirkulation und Herzinsuffizienz sind Kennzeichen einer zerebralen arteriovenösen Malformation. Einer sekundären Herzinsuffizienz kann jedoch auch eine schwere Plazentainsuffizienz mit Entwicklung eines Hydrops fetalis zugrundeliegen, welche zu einer konsekutiven Senkung der fetalen venösen Resistance und venösem Pooling mit generalisierter Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems führen kann. Das klinische Bild kann die Abgrenzung zu einer primären zerebralen arteriovenösen Malformation erschweren.

**Schlussfolgerung.** Eine generalisierte Dilatation des zerebralvenösen Gefäßsystems als Folge einer Herzinsuffizienz kann in den ersten Lebenstagen die Abgrenzung zur zerebralen arteriovenösen Malformation erschweren und zusätzliche Bildgebung erfordern.

## PV-4

### Transfusion of packed red blood cells via 1 French PICC lines

A. Repa<sup>1</sup>, M. Mayerhofer<sup>2</sup>, P. Deindl<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, A. Pollak<sup>1</sup>, N. Haiden<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Abteilung für Labormedizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**Background.** ELBW infants are usually dependent on parenteral nutrition (PN) during their first weeks of life. To provide a reliable venous access, central venous catheters have become common and are recommended by the ESPGHAN. Here, peripherally inserted central catheter (PICC) lines with a narrow size of 1 French are frequently used and at best exclusively dedicated to PN. However, in critically ill preterm infants, peripheral venous access may become a problem and in rare cases cannot be achieved. Transfusion of packed red blood cells (PRBCs) is needed in the majority of ELBW infants to treat iatrogenic blood loss and anaemia of prematurity. Usually PRBCs are transfused via large scaled catheters. PICC lines of 1 French are not recommended for the application of transfusions by the manufacturer. Lacking adequate peripheral venous access, we recently transfused two ELBW infants (born at 23 weeks of gestational age) for several times using the 1 French PICC line without apparent adverse events during the transfusion process. However - as erythrocytes have to pass the very narrow PICC line - shear forces may lead to hemolysis which was a concern in this context.

**Objective.** Are transfusions of PRBCs via a 1 French PICC line safe in terms of hemolysis?

**Methods.** (1) Retrospective chart review of pre and post transfusion heart rate, blood pressure and potassium levels in two ELBW infants transfused via a 1 French PICC line. (2) Experiment in vitro using the following set-up: Perfusor, Syringe, blood filter-line, a 20 or 30 cm 1 French PICC line respectively and test tubes for collection of PRBCs. Experimental transfusions were performed at increasing speeds at 2,5, 3,7 and 5 ml/h (simulating 5 ml/kg/h in ELBWs of 500, 750 or 1000 g),

furthermore a manual full force "IV push" was performed. At the end PRBCs were collected from the blood filter line disconnected from the PICC line to serve as negative controls. Free Hb, LDH and potassium were analysed from supernatants after centrifugation.

**Results.** (1) Analysis (n=10) of pre and post transfusion vital parameters and K<sup>+</sup> levels in the 2 transfused ELBW infants did not show significant changes. (2) In the in vitro experiment (repeated 5 times) no significant difference was seen in LDH and K<sup>+</sup> using the 20 or 30 cm PICC line. A minimal but significant increase of free Hb was detectable at a speed of 2.5 ml/h using the 30 cm PICC line only, with a calculated percentage of hemolysis of 0.13% (control: 0.08%).

**Conclusion.** Transfusion of PRBCs over 1 French PICC lines seems generally safe in terms of hemolysis. Minimal hemolysis at the slowest speed of 2.5 ml/h in 30 cm PICC lines but not at higher rates (or with IV push) was an unexpected finding. Whether in vivo survival of PRBCs is affected cannot be answered from this study. Nevertheless transfusion of PRBCs through PICC lines seems justifiably safe in special clinical situations.

### PV-5

#### Pädiatrische Intensivmedizin unter schwierigen Bedingungen: Aufbau einer Kinderintensivstation nach dem Erdbeben in Haiti

R. Hopfner<sup>1</sup>, T. Tran<sup>2</sup>, N. Khan<sup>2</sup>, M. A. Nares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Ulm; <sup>2</sup>Division of Pediatric Critical Care Medicine, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, USA

**Hintergrund.** Das Erdbeben 2010 auf Haiti war eine der schlimmsten Naturkatastrophen in der jüngeren Vergangenheit. Die Universität Miami und das „Projekt Medishare“, eine angegliederte, gemeinnützige Organisation errichteten nach dem Erdbeben ein Feldkrankenhaus am Flughafen von Port-au-Prince. Die Klinik wurde rasch zu einer der wichtigsten Gesundheitseinrichtungen auf Haiti.

**Fragestellung.** Nach Abklingen der Häufigkeit akuter, mit dem Erdbeben assoziierter Verletzungen, wurde das Feldkrankenhaus zunehmend mit gängigen, schweren neonatologischen und pädiatrischen Krankheitsbildern konfrontiert. Der Mangel an alternativen Einrichtungen auf Haiti erforderte den Aufbau einer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation unter schwierigen Bedingungen.

**Material und Methode.** Wir beschreiben den Aufbau einer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation in einem Feldkrankenhaus in Haiti nach dem Erdbeben 2010. Wir präsentieren Patientencharakteristika und die Herausforderungen, effektive Intensivmedizin unter den Bedingungen eines Feldkrankenhauses mit limitierten Ressourcen zu praktizieren.

**Ergebnisse und Diskussion.** Der Aufbau der Intensivstation begann 2 Wochen nach dem Beben. Der postoperative Aufwachraum wurde als Intensivstation für die ersten intubierten Patienten genutzt, die nicht in die USA verlegt werden konnten. Die steigende Anzahl an Intensivpatienten und ihre Komplexität erforderten bald die Auftrennung in eine Erwachsenen- und eine Kinderintensivstation. Aufgrund der Tatsache, dass unsere Einrichtung am Besten in der Region um Port-au-Prince auf die Betreuung intubierter Kinder und Neugeborener eingerichtet war, wurden uns viele Patienten aus anderen Kliniken zuverlegt. Die Patientencharakteristika wechselten von erdbeben-assoziierten Verletzungen zu den internistischen und chirurgischen Krankheitsbildern einer großen Kinderklinik. Viele Patienten präsentierten sich mit Meningitis, Schock, schwerer Dehydratation oder schwerer pulmonaler Infektion. Das medizinische Personal rekrutierte sich v. a. aus Pflegepersonal und Ärzten aus den USA, die zumindest für eine Woche in Haiti im Einsatz waren. Die Kinderintensivstation wurde von mindestens einem Neonatologen oder pädiatrischem Intensivmediziner geleitet. Haitianer halfen ihren Möglichkeiten entsprechend als Freiwillige bei der Patientenversorgung. Hauptaugenmerke bei der medizinischen Versorgung waren der verantwortungsw-

volle Umgang mit bestehenden Ressourcen und adäquates Monitoring trotz fehlendem Equipment.

**Schlussfolgerung.** Die Ausübung pädiatrischer und neonatologischer Intensivmedizin in einem Feldkrankenhaus ist möglich mit entsprechend motivierten Freiwilligen, einem hohen Maß an Flexibilität und einem vernünftigen Umgang mit den vorhandenen Ressourcen. Gute klinische Kenntnisse und die Fähigkeit, Prioritäten setzen zu können sind Voraussetzung für einen erfolgreichen Einsatz als Arzt in einem Katastrophengebiet.

### PV-6

#### CD95/CD95L-Signalling moduliert Apoptose in Monozyten Erwachsener und Neugeborener

S. Dreschers<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, M. Haas<sup>1</sup>, J. Grosse-Ophoff<sup>1</sup>, B. Spring<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>3</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Hintergrund.** Der CD95-Signalweg ist in Zellapoptose involviert, welche durch Phagozytose von Bakterien ausgelöst wird (Phagozytose Induced Cell Death, PICD). Während die Expression des CD95-Rezeptors bei Monozyten (MO), die aus der Nabelschnur (CBMO) und von gesunden Erwachsenen (PBMO) aufgereinigt werden, identisch ist, wird der CD95-Ligand (CD95L) auf Transkriptions- und Sekretions-ebene bei PBMO im Gegensatz zu CBMO deutlich hochreguliert.

**Hypothese.** Eine herabgesetzte extrazelluläre Präsentation und Sekretion von CD95L ist (mit)ursächlich für den reduzierten PICD von CBMO, die damit eine proinflammatorische Situation konservieren können.

**Methodik.** Infektion mit gfp-markierten *E. coli* wie vorbeschrieben. Apoptose-/Nekrosenraten in Zellkulturen [CBMO, PBMO und myeloiden Zelllinien (Monomac-6, THP-1)] wurden durch Annexin-V/Propidiumiodid- (PI), Vybrant-, TUNEL-Färbungen sowie den Nachweis hypodiploider DNA (Nicoletti) bestimmt. Intrazelluläre CD95L-Färbung mittels FACS und konfokalem Laser-Scanning-Mikroskop, CD95L-Sekretion via ELISA. Validierung der Ergebnisse durch Experimente im murinen CD95 ko-Modell (Ipr-Maus) und Wildtyp (B6-Hintergrund).

**Ergebnisse.** Eine myelomonozytäre Zelllinie (THP-1) mit reduzierter CD95L-Expression zeigt im Vergleich zu einer Zelllinie mit höherer Expression (Monomac-6) bei vergleichbarem Phagozytoseverhalten [(25,5%±0,5% vs. 53,2%±2,85% 1 h postinfektios (p.i.); (31%±4,7 vs. 26%±2,7, 4 h p.i.)] um 60% abgeschwächte Apoptoseraten (p<0,1). Bei PBMO ist nach Infektion die CD95L-Sekretion im Vergleich zu CBMO um das 8-fache erhöht, und es findet sich intrazellulär 1 h p.i. kaum CD95L (relativer MFI 42±3,2 nichtinfiziert zu 16,1±3,8 bei MOI 50), wohingegen die Sekretion bei CBMO geringer ausfällt und sich auch nach Infektion deutlich mehr CD95L im Zellinneren findet (relativer MFI 17±2,2 nichtinfiziert zu 31,1±4,3 bei MOI 50; p<0,1). Bei identischen Werten für Phagozytoseindex und -kapazität zeigen Monozyten aus dem peripheren Blut von CD95L-ko Mäusen nach Infektion eine weitaus geringere Induktion der Apoptose, als Monozyten aus Wildtyp Mäusen (Ipr 14,1±6,62 vs. wt: 28,0±9,4%; p<0,05).

**Konklusion.** Intrazelluläre Expression und Sekretion von CD95L sind in den PICD von myelomonozytären Zellen involviert, was sich in Zelllinien und CD95L-defektem Mausmodell zeigen lässt. CD95L-Expression und Sekretion sind in PBMO und CBMO verschieden, wobei die Faktoren, welche die CD95L-Ausschüttung in CBMO hemmen, derzeit unbekannt sind. Über eine Modulation der CD95L-Sekretion ließe sich evtl. die Effektorzellapoptose in der Sepsis modulieren.

## PV-7

### Einfluss des kardiopulmonalen Bypass (CPB) auf die Exkretionsraten von Sexualsteroiden im Kindesalter

J. Enders<sup>1</sup>, H. Steckel<sup>2</sup>, C. Neuhäuser<sup>3</sup>, D. Schranz<sup>2</sup>, M. Heckmann<sup>4</sup>, J. Thul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitätskinderklinik Gießen, Reiskirchen;

<sup>2</sup>Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen;

<sup>3</sup>Soins intensifs pédiatriques, Clinique pédiatrique, Centre Hospitalier de Luxembourg, Gießen; <sup>4</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen

**Hintergrund.** Operationen mit CPB führen zu einer erhöhten adrenalen Stressantwort. Zum postoperativen Metabolismus der Sexualsteroiden liegen kaum Untersuchungen vor. Die Bedeutung von Testosteron und Dihydrotestosteron für die Mortalität kritischer kranker Erwachsener ist bekannt. Östrogene hemmen die Transkription proinflammatorische Zytokine, haben einen neuroprotektiven Effekt und korrelieren mit dem Schweregrad kritischer Erkrankung.

**Fragestellung.** Verändert sich die Exkretion von Sexualsteroiden nach kardiopulmonaler Bypassoperation im Kindesalter im Vergleich zu einer Operation ohne CPB?

**Material und Methode.** Prospektive Untersuchung der 24h-Exkretion von Steroidhormonen (Testosteron, Dihydrotestosteron (5αDHT), Estradiol und 17β-Estradiol, 17OH-Pregnanolone, Pregnanediol, Pregnanetriol, 11-Oxo-Pregnanetriol) im Urin vor und nach Operation bei pädiatrischen Patienten mit korrigierender Operation und CPB (n=29; Altersmedian 7,6 Monate; 5 ASD, 11 VSD, 6 TOF, 7 AVSD; 8 Mädchen) im Vergleich zu pädiatrischen Patienten mit Operation ohne CPB (n=19, 8 Monate; 3 Mädchen). Die Exkretionsraten wurden summiert und auf Kreatininausscheidung und Körperoberfläche korrigiert ( $\mu\text{g}/\text{mmol Krea}^{-1} \text{m}^{-2}$ ).

**Ergebnisse.** Es bestand kein Gruppenunterschied hinsichtlich Geschlecht, Alter und Gewicht. Sieben Kinder der CPB-Gruppe hatten eine multiple Organdysfunktion und 8 eine Trisomie 21. Im Innergruppenvergleich (Wilcoxon-Test) zeigte sich bei den Kindern der CPB-Gruppe eine Zunahme des 5α-DHT [Median 12,1 (Range 0–58,5) vs. 6,6 (0–39,1);  $p=0,0015$ ], des Estriols [2,5 (0–10,5) vs. 1,3 (0–11,8);  $p=0,0023$ ] und 17β-Estradiols [8,0 (0–27,3) vs. 0,5 (0–8,6);  $p<0,0001$ ], und ein Trend beim Testosteron [4,60 (0–27,82) vs. 2,44 (0–10,79);  $p=0,0715$ ]. Die Kontrollgruppe zeigte bis auf 17β-Estradiol keinen solchen Anstieg. Der Vergleich der individuellen perioperativen Differenzen (Mann-Whitney-U-Test) ergab einen höheren Anstieg von 5α-DHT ( $p<0,0001$ ), Estriol ( $p<0,0001$ ), 17β-Estradiol ( $p<0,0001$ ) in der CPB Gruppe. Auch die Progesteronmetaboliten 17-Hydroxypregnanolone ( $p=0,0081$ ), Pregnanetriol ( $p=0,0221$ ) und 11-Oxo-Pregnanetriol ( $p=0,0048$ ) stiegen in der CPB Gruppe signifikant stärker an.

**Schlussfolgerung.** Der CPB triggert eine deutlich höhere Androgenausscheidung, Estradiol- und Progesteronausscheidung im Vergleich zu Operationen ohne CPB. Dies weist auf eine Bedeutung der Sexualsteroiden bei kritischer Erkrankung schon im frühen Kindesalter hin.

## PV-8

### Innerhalb von nur 6 h verursacht eine intraabdominelle Hypertonie (IAH) histologisch nachweisbare Organschäden

T. Kaussen<sup>1</sup>, J. Otto<sup>2</sup>, R. Tolba<sup>3</sup>, M. Affy<sup>3</sup>, A. Schachtrupp<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Kinderklinik Dritter Orden, Passau; <sup>2</sup>Chirurgische Universitäts- und Poliklinik, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Zentrallaboratorium für Versuchstierkunde, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>4</sup>Chirurgische Universitäts- und Poliklinik, Universitätsklinikum Aachen, Aachen

**Zielsetzung.** Bauchdeckenerweiterungsplastiken zur Revision bei Omphalozele und Gastroschisis sind Paradebeispiele einer adäquaten Therapie bei intraabdomineller Hypertonie (IAH) und abdominellem

Kompartmentsyndrom (AKS) und haben zu einer Mortalitätsreduktion von 80 auf 10% geführt. Andere in der pädiatrischen Intensivmedizin typische Krankheitsbilder wie NEC, Verbrennung, Trauma, Sepsis und Schock können gleichermaßen zu IAH führen, frühzeitige Dekompressionen sind in Bezug auf diese Entitäten aber weiterhin die Ausnahme. In Vorstudien konnte herausgefunden werden, dass in einem porcinen Modell des AKS eine Druckbelastung von über 18 h zu mittel- bis hochgradigen Organschäden führt, selbst wenn durch intensiviertere Volumetherapie das Cardiac Output (CO) aufrecht erhalten wird und infolge dessen klinische *Kardinalsymptome* eines AKS wie Oligurie bzw. Anurie vermieden werden. In der vorliegenden experimentellen Studie wurde untersucht, ob auch eine kurzfristige Erhöhung des IAD über einen Zeitraum von 6 bzw. 12 h trotz erhaltenem Herzzeitvolumen zu Organschäden führt.

**Methodik.** 16 männliche Schweine (50 kg, SD 3,8) wurden mittels Ketamin und Pentobarbital analgosediert und volumenkontrolliert ventiliert. Mittels CO<sub>2</sub>-Pneumoperitoneum wurde der intraabdominelle Druck (IAD) über 6 bzw. 12 h (je n=6) auf 30 mmHg erhöht. In der Kontrollgruppe (n=4) blieb der IAD unverändert (3,9 mmHg, SD 5,4). Kontinuierlich wurden Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Druck (MAD), Zentralvenendruck (ZVD), CO und Beatmungsspitzenenddruck (PIP) registriert. Zusätzlich zum Flüssigkeitserhalt (2 ml/kg/h) wurde den Prüftieren bedarfsadaptiert Ringer-Lösung infundiert, so dass das CO auf dem Level der Kontrolltiere verblieb. Am Versuchsende wurden die Tiere euthanasiert und sektioniert. Gewebeschäden an Lunge, Herz, Nieren, Leber und Magen wurden 4-stufig quantifiziert als kein, gering-, mittel- oder hochgradig. Darmproben wurden nach der Park-Klassifikation beurteilt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA und Mann-Whitney-U. Die Signifikanzgrenze wurde mit  $p<0,05$  festgelegt und im Falle multipler gepaarter Tests nach Bonferroni angehoben.

**Ergebnis.** ZVD und PIP stiegen signifikant an, während die übrigen hämodynamischen Parameter stabil blieben. Im Vergleich zur Kontrollgruppe fanden sich in beiden Prüfgruppen signifikante Schäden an Lunge, Nieren, Leber, Magen (nur 12h-Gruppe) und Darm. Lediglich das Myokard zeigte keine relevanten Läsionen. In der 12h-Gruppe waren die Schäden nichtsignifikant stärker ausgeprägt als in der 6h-Gruppe.

**Schlussfolgerung.** Eine nur kurzfristige IAD-Erhöhung über 6 h führt zu histologischen Organschäden, selbst wenn durch intensiviertere Volumetherapie das CO aufrecht erhalten wird. Für den klinischen Alltag implementieren diese Ergebnisse die Notwendigkeit einer schnellstmöglichen Dekompression bei Vorliegen eines kritisch erhöhten IAD zur Prävention multipler Organdysfunktionen.

## PV-9

### Änderungen der extrazellulären Matrix und Surfactantproteinen der Lunge nach fetaler Trachealokklusion bei neugeborenen Kaninchen mit Lungenhypoplasie durch Zwerchfellhernie

S. Herber-Jonat<sup>1</sup>, A. Vuckovic<sup>2</sup>, I. M. Rühl<sup>1</sup>, J. Jani<sup>3</sup>, A.W. Flemmer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, LMU-München, München; <sup>2</sup>Perinatology, Université Libre de Bruxelles, Brüssel, Belgien; <sup>3</sup>Geburtshilfe und Gynäkologie, Brugman Hospital, Brüssel, Belgien

**Hintergrund.** Die fetale, passagere Trachealokklusion (TO) wird derzeit als Therapieoption der schweren kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) studiert. Die Effekte der TO in Bezug auf die intrauterine Lungenentwicklung, Lungenmechanik und die Mortalität der Neugeborenen werden kontrovers diskutiert.

**Fragestellung.** Welchen Einfluss hat die TO auf Marker der extrazellulären Matrix (Collagen Typ I/III und α-SMA), den TGF-β/Smad Signalweg als Modulator der extrazellulären Matrix (TGF-β<sub>1</sub>, TGF-β<sub>2</sub>, TGF-β<sub>3</sub>, Smad7, TβRI u. a.) sowie das Surfactant-System (SP-A, SP-B, SP-C) bei Kaninchen mit fetaler Lungenhypoplasie?

**Material und Methode.** An Gestationstag 23/31 wurden 2 Feten pro Muttertier im Rahmen einer EXIT-Prozedur einer Thorakotomie unterzogen. Randomisiert erfolgte die Anlage einer linksseitigen Hernie (CDH) bzw. keiner Hernie (SHAM-CDH). Am Gestationstag 28/31 wurden die operierten Feten randomisiert in einer zweiten EXIT-Prozedur tracheal okkludiert (TO) bzw. scheinokkludiert (SHAM-TO). Am Termin wurden operierte sowie nicht operierte Feten (NOP) per sectionem entbunden und nach einer 30-minütigen Beatmung euthanasiert und sezert. Das Lungengewebe wurde für die Bestimmung der „lung-to-bodyweight ratio“ (LBWR) gewogen und bei  $-80^{\circ}\text{C}$  asserviert. Als Kontrolledienten nichtoperierte, ventilierte Feten. Die Kandidatengene wurden mittels RTqPCR quantitativ in der linken Lunge analysiert (Housekeeping-Gen HPRT, Pfaffl-Methode). Die statistische Analyse erfolgte mittels des Kruskal-Wallis-Tests bzw. One-way-ANOVA mit Post-hoc-Korrektur.

**Ergebnisse.** Die TO führte zu einer signifikanten Zunahme der LBWR bei den CDH-, als auch SHAM-CDH-Tieren im Vergleich zu den nichttrachealokkludierten Feten und NOP. Einige der Ergebnisse der RTqPCR-Untersuchungen sind in **Tab. PV-9-1** zusammengefasst.

	Relative mRNA-Expression (Mean $\pm$ SD)			
	CDH-TO	SHAM CDH-TO	SHAM CDH-SHAM TO	CDH-SHAM TO
Col-I	2,32 $\pm$ 0,65*	2,25 $\pm$ 0,69*	1,15 $\pm$ 0,24	1,29 $\pm$ 0,69
$\alpha$ -SMA	2,71 $\pm$ 0,80*	3,47 $\pm$ 1,66+	1,03 $\pm$ 0,25	0,91 $\pm$ 0,39
TGF- $\beta$ 1	1,43 $\pm$ 0,36	1,70 $\pm$ 0,43+	1,06 $\pm$ 0,30	0,91 $\pm$ 0,33
T $\beta$ RI	1,63 $\pm$ 0,84	1,93 $\pm$ 0,76	1,15 $\pm$ 0,44	1,33 $\pm$ 0,63
Smad7	1,57 $\pm$ 0,72	1,94 $\pm$ 0,79	1,22 $\pm$ 0,66	1,01 $\pm$ 0,28
SP-A	0,94 $\pm$ 0,81	1,05 $\pm$ 0,73	1,27 $\pm$ 0,51	1,80 $\pm$ 0,89

\* $p < 0,05$  CDH-TO vs. CDH-SHAM-TO; + $p < 0,05$  SHAM CDH-TO vs. CDH-SHAM TO  
Die relative mRNA-Expression bezieht sich auf die NOP-Feten.

**Zusammenfassung.** Eine TO führt zu einer verstärkten mRNA-Expression von Komponenten der extrazellulären Matrix (Col-I und Col-III,  $\alpha$ -SMA). Gleichzeitig kommt es einer Reduktion der mRNA-Expression der Surfactant-Proteine im Vergleich zu den nichttherapierten CDH-Tieren.

## PV-10

### Coffein und Doxapram bei Apnoen Frühgeborener – Effektivität der Medikation und Outcome der therapierten Frühgeborenen

S. Böckenförde<sup>1</sup>, R. Hentschel<sup>2</sup>, E. Rieger-Fackeldej<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; <sup>2</sup>Neonatalogie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg; <sup>3</sup>Allgemeine Pädiatrie-, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster

**Hintergrund.** Bei sehr unreifen Frühgeborenen kommen häufig rezidivierende Apnoen vor, die zu Hypoxämien und Bradykardien führen können. Therapeutisch wird Coffein eingesetzt, das effektiv und nebenwirkungsarm ist und das Outcome im Vergleich zu Placebo verbessert. Bei weiter bestehenden Apnoen wird manchmal zusätzlich oder ausschließlich Doxapram eingesetzt, zu dessen Einsatz es eine geringe Evidenz gibt.

**Frage.** Effektivität der Therapie von Coffein und/oder Doxapram sowie Outcome der behandelten Patienten bis zum Alter von zwei Jahren.

**Methodik.** Retrospektive longitudinale Analyse der Häufigkeit und Schwere der Bradykardien und pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigungsabfälle sowie der neurokognitiven Testung mittels neurologischer Untersuchung und Bayley-Test bis zum Alter von zwei

Jahren aller Frühgeborenen der Jahrgänge 2005–2006 des ZKJ Freiburg mit einem Gestationsalter  $< 32$  SSW.

**Ergebnisse.** Von insgesamt 130 Patienten wurden 99 in die Studie eingeschlossen, 61 nach der Extubation mit Coffein (C) und 37 mit Coffein und zusätzlich Doxapram (CD) behandelt, ein Kind wurde ausschließlich mit Doxapram behandelt. CD-behandelte Kinder haben im Vergleich zu C-therapierten Kindern ein niedrigeres Gestationsalter (27,2 vs. 29,4 SSW;  $p = 0,000$ ), niedrigeres Geburtsgewicht (850 vs. 1080 g;  $p = 0,001$ ) und häufiger eine Chorioamnionitis (43 vs. 6%;  $p = 0,000$ ), sind länger beatmet (4 vs. 2 Tage;  $p = 0,045$ ) oder mit CPAP versorgt (21 vs. 7 Tage;  $p = 0,000$ ), und haben einen längeren Krankenhausaufenthalt (87 vs. 65 Tage;  $p = 0,000$ ), sowie eine höhere BPD-Rate (16 vs. 13%;  $p = 0,021$ ; Median). Nach 6 und 12 h zusätzlicher Behandlung mit Doxapram sind in der CD-Gruppe die Minimalwerte für die Sauerstoffsättigung ( $\text{O}_2$ -Sat) bei Abfällen an Tag 1 nach 6 und 12 h Behandlung höher (70 vs. 60%;  $p < 0,05$ ; Median) und die minimalen Herzfrequenzen im Rahmen einer Bradykardie höher (60 und 73 vs. 50%;  $p < 0,05$ ) als unmittelbar vor Beginn der Behandlung oder 48 h bzw. 7 Tage danach, unter C-Therapie gab es keine Unterschiede. Die Anzahl der  $\text{O}_2$ -Sat Abfälle und der Bradykardien in der CD-Gruppe war nach 1, 2 und 7 Tagen niedriger als an Tag 0 (18 vs. 8,6 und 10/24 h;  $p = 0,005$  und 16 vs. 4, 6 und 6/24 h;  $p < 0,001$ ), was in der C-Gruppe nicht der Fall war. Bei 40 Kindern liegen Outcome-Daten im Alter von  $> 12$  bis 24 Monate vor, 11/18 (61%) der C-Gruppe vs. 6/22 (27%) der CD-Gruppe haben sich normal entwickelt ( $p = 0,031$ ).

**Diskussion.** Frühgeborene, die zusätzlich zu Coffein mit Doxapram behandelt wurden, waren unreifer, hatten eine höhere Morbidität und entwickelten sich seltener normal als Frühgeborene, die ausschließlich mit Coffein behandelt wurden. Doxapram zusätzlich zu Coffein senkte die Anzahl an  $\text{O}_2$ -Sat-Abfällen und Bradykardien effektiver als Coffein alleine. Eine randomisierte prospektive Studie ist notwendig.

## PV-11

### Wirkung von pränatal appliziertem Vitamin A auf die Lungenentwicklung bei unreifen Mausfetten mit intrauteriner Wachstumsretardierung

E. Tutdibi<sup>1</sup>, D. Monz<sup>1</sup>, L. Hert<sup>1</sup>, T. Tschernig<sup>2</sup>, M. W. Laschke<sup>3</sup>, L. Gortner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Allg. Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin, Homburg/Saar; <sup>2</sup>Institut für Anatomie und Zellbiologie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>3</sup>Institut für Klinisch-Experimentelle Chirurgie, Universität des Saarlandes, Homburg/Saar

**Hintergrund.** Extrem unreife Frühgeborene mit einer intrauterinen Wachstumsretardierung (IUGR) tragen aufgrund einer gegenüber dem Gestationsalter unzureichenden anatomischen und biochemischen Reife der Lunge eine erhöhte pulmonale Morbidität. Verschiedene klinische und tierexperimentelle Studien konnten demonstrieren, dass Vitamin A als Transkriptionsfaktor in Form seines aktiven Metaboliten all-trans Retinsäure (atRA) einen wichtigen Einfluss auf die Zelldifferenzierung und Surfactantsynthese während des Lungenwachstums hat.

**Fragestellung.** Ziel der Studie war es, in einem Tiermodell den Einfluss der pränatalen Gabe von Vitamin A auf die fetale Lungenentwicklung bei IUGR zu untersuchen.

**Methodik.** Trächtige C57BL/6-Versuchsmäuse wurden ab dem Embryonaltag E14 entweder unter Normoxie oder zur Induktion der IUGR unter Hypoxie ( $\text{F}_2\text{O}_2$  10%) gehalten. Am Embryonaltag E15 wurde den Muttertieren atRA (10 mg/kg) oder Placebo intraperitoneal appliziert. An Tag E17,5 (entspricht 28. SSW beim Menschen) erfolgte die Schnittbindung der unreifen Feten. Die Beurteilung der pulmonalen Differenzierung erfolgte anhand histomorphometrischer Evaluation der Lungen im Lichtmikroskop. Mittels relativer quantitativer RT-PCR wurde die pulmonale mRNA-Expression der Surfactantproteine B und C bestimmt (SP-B, SP-C).

**Ergebnisse.** In den 4 Versuchsgruppen wurden jeweils 6 Feten untersucht. In der Hypoxiegruppe zeigten die Feten die gewünschte IUGR

mit signifikant niedrigem Geburtsgewicht gegenüber den Kontrollen ( $0,78 \pm 0,16$  vs.  $0,92 \pm 0,14$  g;  $p < 0,001$ ). Die Lungen der IUGR-Feten und der Vitamin-A-behandelten Tiere unterschieden sich histologisch nicht von den Kontrollen. Die pulmonale Genexpression von SP-B und SP-C zeigte zwischen unbehandelten Feten mit IUGR und Feten in der Normoxiegruppe keinen Unterschied. Die Vitamin-A-Gabe führte in der Normoxiegruppe zu einem 1,8-fachen Anstieg der mRNA-Expression beider Surfactantproteine gegenüber der unbehandelten Kontrollgruppe. Bei den mit Vitamin-A-behandelten IUGR-Feten konnte ein sehr geringer Anstieg der Expression von SP-B und SP-C um das 1,2-fache beobachtet werden.

**Schlussfolgerung.** Die Genexpression von SP-B und SP-C sowie die histomorphometrische Lungendifferenzierung werden durch eine Hypoxie-induzierte IUGR nicht beeinflusst. Die pränatale Vitamin-A-Therapie zeigt in Feten einen positiven Effekt auf die mRNA-Expression der Surfactantproteine B und C.

## PV-12

### Pharmacokinetics (PK) of Clonidine (CLD) as a comedication in analgesia of long-term ventilated neonates and infants

C. Müller<sup>1</sup>, M. Patakyl<sup>1</sup>, M. Wiesen<sup>1</sup>, C. Hünseler<sup>2</sup>, B. Roth<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Therapeutisches Drug Monitoring, Institut für Pharmakologie, Köln;

<sup>2</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Univ.-Kinderklinik, Köln;

<sup>3</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln

Clonidine as a centrally acting  $\alpha_2$  agonist is an antihypertensive drug now in use for many other indications like sedation and opioid withdrawal. In order to save opioids and their side effects as well as to reduce the withdrawal symptoms clonidine was given as comedication after longterm opioid applications in ventilated children.

After approval by the ethics review boards of all clinical centers the study was conducted as a randomized, placebo-controlled trial (supported by grant from the Federal Ministry of Education and Research (BMBF) and Boehringer Ingelheim). Written informed consent was obtained from a parent or guardian of each study patient.

In long-term ventilated (more than 5 days) neonates and infants clonidine was given as an infusion ( $1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) after the 3<sup>rd</sup> day of ventilation; 2 days after the end of ventilation clonidine dose was reduced to 50% and 36 to 48 h later was stopped. The time concentration profile of clonidine was determined by a validated LC-MS/MS method optimized for very small and limited sample volumes. The steady state concentrations were  $3 \pm 2 \mu\text{g}/\text{l}$  and declined somewhat after stopping of ventilation. Pharmacokinetic parameters were calculated using a two-compartment model for the disposition of clonidine (APO\mediware 3.50 and NONMEM VI). Elimination half-lives ( $t_{1/2}$ ) and clearances (Cl) were calculated as in Tab. PV-12-1.

Tab. PV-12-1			
Parameter	Stratum 1 (0–28 days)	Stratum 2 (29–120 days)	Stratum 3 (121 days–2 years)
Cl [ $\text{l}/\text{h}/\text{kg}$ ]	$0.29 \pm 0.06$	$0.27 \pm 0.19$	$0.33 \pm 0.13$
$t_{1/2}$ [h]	$8.59 \pm 4.10$	$5.98 \pm 3.54$	$7.18 \pm 4.76$

**Conclusion.** Newborns (Stratum 1) showed the highest maximum plasma concentrations compared to the other two groups. An age-dependent increase of elimination expressed as an increase of clearance and decrease of elimination half-life was demonstrated via NONMEM and APO\mediware analysis. Elimination half-lives of all groups were smaller than in adults. In newborns and small children the elimination of clonidine is increased compared to adults, so that a less clinical effect may occur. It should be noted that developmental clinical pharmacology plays an essential role in the pharmacotherapy with clonidine as an analog-sedative comedication in newborns and infants.

## PV-13

### Effekt einer Clonidin-Dauerinfusion auf den Bedarf von Fentanyl und Midazolam langfristig beatmeter neonatologisch-pädiatrischer Patienten: eine randomisiert, kontrollierte Studie

C. Hünseler<sup>1</sup>, G. Balling<sup>2</sup>, C. Röhlig<sup>2</sup>, R. Blickheuser<sup>3</sup>, U. Trieschmann<sup>4</sup>, U. Lieser<sup>5</sup>, C. Dohna-Schwake<sup>6</sup>, C. Gebauer<sup>7</sup>, O. Möller<sup>8</sup>, F. Hering<sup>9</sup>, T. Höhn<sup>10</sup>, S. Schubert<sup>11</sup>, R. Hentschel<sup>12</sup>, R. G. Huth<sup>13</sup>, A. Müller<sup>14</sup>, C. Müller<sup>15</sup>, G. Wassmer<sup>16</sup>, M. Hahn<sup>17</sup>, U. Harnischmacher<sup>18</sup>, B. Roth<sup>19</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Univ.-Kinderklinik, Köln;

<sup>2</sup>Deutsches Herzzentrum Kinderkardiologie, München; <sup>3</sup>DRK-Kinderklinik, Siegen; <sup>4</sup>Zentrale Intensiv- und Notfallmedizin, Uniklinikum Köln, Köln;

<sup>5</sup>Zentrum für Kinderheilkunde, Medizinische Fakultät der Martin Luther Universität/Poliklinik, Halle/Saale; <sup>6</sup>Kinderklinik I, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>7</sup>Neonatalogie, Universitätskinder-

klinik, Leipzig; <sup>8</sup>Pädiatrie III, Universitäts-Kinderklinik, Friedland; <sup>9</sup>Städt. Krankenanstalten Kinderkrankenhaus, Köln; <sup>10</sup>Allgemeine Pädiatrie, Med.

Einricht. d. Universität Kinderklinik, Düsseldorf; <sup>11</sup>Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>12</sup>Neonatalogie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendme-

medizin, Freiburg; <sup>13</sup>Kinderklinik, Kinderintensiv Station, Universitätsklinik Mainz, Mainz; <sup>14</sup>Neonatalogie, Zentrum für Kinderheilkunde am Uni-

versitätsklinikum Bonn / Bonn; <sup>15</sup>Univ.-Kinderklinik Köln, Pharmakologie, Köln; <sup>16</sup>Univ.-Kliniken Köln, Institut für med. Epidemiologie, Statistik und Informatik, Köln; <sup>17</sup>Univ.-Klinik Köln, IMSIE, Köln; <sup>18</sup>Univ.-Klinik Köln, ZKS, Köln; <sup>19</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kin-

derklinik Köln, Köln

**Hintergrund.** Der  $\alpha_2$ -Agonist Clonidin kann zu einem reduzierten Verbrauch an Analgetika und Narkotika im Rahmen einer Narkose führen. In einer bundesweiten, vom BMBF geförderten Demonstra-

tionsstudie des Paed-Nets sollte untersucht werden, ob eine Clonidin-

Dauerinfusion einen ähnlichen Effekt bei langfristig beatmeten und sedierten Kindern zeigt.

**Fragestellung.** Führt eine Clonidin-Infusion von  $1,0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  am Beat-

mungstag 4 bis 6 zu einer Veränderung des Bedarfs an Fentanyl und Midazolam sowie Thiopental im Vergleich zur Placebogruppe?

**Methodik.** Nach Einverständnis der Eltern konnten reife Neugebore-

ne bis zu Kindern im Alter von 2 Jahren eingeschlossen werden, wenn eine Beatmungsdauer von 6 Tagen zu erwarten war und eine dauer-

hafte Analgosedierung (Fentanyl, Midazolam) notwendig war. Die Beur-

teilung des Schmerzempfindens musste möglich sein. Ab dem 4. Beat-

mungstag erhielten die Kinder randomisiert und verblindet eine

Dauerinfusion mit Clonidin ( $1,0 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ ) oder Placebo. Ziel war eine

Anpassung der Fentanyl- und Midazolam-Infusion, um den Hartwig-

Score [1] in einem Bereich von 9–13 Punkten zu halten. Thiopental Ein-

zelgaben waren erlaubt. Endpunkt entsprechend des dreistufig adaptiv

gruppensequentiellen Plans war der Verbrauch an Fentanyl und Mi-

dazolam unter gleichzeitiger Nichtunterlegenheit der Verum-Grup-

pe bezüglich des Thiopental-Verbrauchs. Ausgewertet wurde das Ge-

samtkollektiv sowie die Altersstrata 1 (Lebenstag 1–28), 2 (Lebenstag

29–120) und 3 (Lebenstag 121 bis 2 volle Jahre).

**Ergebnisse.** 219 Kinder wurden in die Studie eingeschlossen, 201 Pa-

tienten wurden in der ITT-Gruppe ausgewertet. Für die Gesamtgruppe

ergab sich in der konfirmatorischen Auswertung bei nachgewiesener

Nichtunterlegenheit der Clonidin-Gruppe bezüglich des Thiopental-

Verbrauchs kein Nachweis einer Wirksamkeit der Clonidin-Infusion.

Die Auswertung der Altersstrata zeigte im Stratum 1 für die Clonidin-

Gruppe eine signifikante Einsparung des Verbrauchs von Fentanyl um

$1,46 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  (95% CI,  $1,01$ – $1,9$ ;  $p=0,016$ ), von Midazolam um  $71,7 \mu\text{g}/$

$\text{kg}/\text{h}$  (95% CI,  $45$ – $98,3$ ;  $p=0,015$ ). In den Strata 2 und 3 bestanden kei-

ne Unterschiede.

**Schlussfolgerung.** Unter Koordination durch das Paed-Net konnte die

multizentrische Studie in dieser schwierigen Patienten-Population unter

Beteiligung vieler deutscher Neonatalogien und Kinderintensivabtei-

lungen erfolgreich abgeschlossen werden. Clonidin in einer Dosierung von 1,0 µg/kg/h führte bei besserer Analgosedierung am Beatmungstag 4 bis 6 zu einer signifikanten Reduktion des Bedarfs an Fentanyl und Midazolam bei neugeborenen Kindern im Alter bis zu 28 Tagen. Eine Veröffentlichung der Clonidin-Studiengruppe.

#### Literatur

1. Hünslers C, Merkt V, Gerloff M et al (2010) Assessing pain in ventilated newborns and infants: validation of the Hartwig score. Eur J Pediatr, Dec 1

#### PV-14

### ABCA<sub>3</sub>, ein Transporter pulmonaler Surfactantphospholipide, wird auch in Leberzellen exprimiert und bestimmt die Phospholipidzusammensetzung der Galle

M. Hammel<sup>1</sup>, L. Jin<sup>1</sup>, R. Mittal<sup>1</sup>, A. Engels<sup>1</sup>, G. Liebisch<sup>2</sup>, G. Schmitz<sup>2</sup>, A. Holzinger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, LMU-München, München; <sup>2</sup>Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Klinikum Universität Regensburg, Regensburg

**Einführung.** Phospholipide sind von großer Bedeutung für die Funktion der Galle. Der ABC-Transporter ABCB<sub>4</sub> ist in der kanalikulären Membran lokalisiert und exportiert Phospholipide, vor allem Phosphatidylcholin (PC) 34:1 und 34:2, welche die höchsten Konzentrationen zeigen. Defekte von ABCB<sub>4</sub> führen zur progressiven familiären intrahepatischen Cholestase Typ 3. ABCA<sub>3</sub> ist ein Transporter der Surfactantphospholipide der Lunge. Defekte führen zu neonatalem Lungenversagen oder chronischer Lungenerkrankung.

**Fragestellung.** Wir stellten uns die Frage, ob der pulmonale Surfactant-Phospholipidtransporter ABCA<sub>3</sub> auch in Leberzellen vorhanden ist und ob eine mögliche Expression in der Leber eine Korrelation mit der Zusammensetzung der Gallenphospholipide zeigt.

**Methoden.** Durch RT-PCR und immunhistochemische Methodik wurde die Expression von ABCA<sub>3</sub> in der Leber von Mensch und Maus untersucht. Unser ABCA<sub>3</sub> Knockout-Mausmodell stand zur Verfügung. Da homozygote ABCA<sub>3</sub> Knockout-Mäuse neonatal an Lungenversagen sterben, haben wir adulten heterozygoten weiblichen Mäusen und Wildtyp-Mäusen nach Tötung durch Genickbruch Galle aus der Gallenblase durch Punktion entnommen. Es folgte eine massenspektrometrische Analyse der Phospholipide.

**Ergebnisse.** ABCA<sub>3</sub> wird in der Leber der Maus und des Menschen exprimiert. Die relative RNA-Menge ist in der Leber deutlich niedriger als in der Lunge. Das Transporterprotein ist dabei aber nicht in der kanalikulären (äußeren Zell-)Membran von Leberzellen (wie ABCB<sub>4</sub>), sondern – wie in der Lunge – in zytoplasmatischen Kompartimenten, lysosomalen Organellen entsprechend, lokalisiert. In der Zusammensetzung der Galle zeigt sich bei den Heterozygoten eine deutliche Verminderung von PC 32:0 ( $p < 0,001$ ), dem führenden Phospholipid von Lungensurfactant – und bekanntem Substrat von ABCA<sub>3</sub> – auf weniger als 50% des Wildtyps. Zudem ist PC 34:0 signifikant vermindert ( $p < 0,01$ )

**Schlussfolgerungen.** Neben dem Exportmechanismus für Phospholipide über einen Transporter in der äußeren Zellmembran (ABCB<sub>4</sub>) von Leberzellen existiert offenbar gleichzeitig ein weiterer Mechanismus, der in Analogie zu Typ-II-Zellen der Lunge mittels lysosomaler Anreicherung durch ABCA<sub>3</sub> und Ausschüttung des Inhalts lysosomaler Organellen funktioniert. Die Mechanismen sind nicht redundant sondern offenbar substratspezifisch. Die vollständige gewebespezifische Inaktivierung von ABCA<sub>3</sub> in der Leber wird zeigen, ob ABCA<sub>3</sub> für Gallenfluss und -funktion von Bedeutung ist.

#### PV-15

### Jak/Stat-vermittelte Genregulation von CTGF durch INF-γ in Lungenendothelzellen: mögliche Bedeutung im „vascular remodeling“ bei der BPD

S. Kunzmann<sup>1</sup>, R. Laug<sup>2</sup>, B. W. Kramer<sup>3</sup>, W. Thomas<sup>1</sup>, J. Wirbelauer<sup>1</sup>, V. Krump-Konvalinkova<sup>4</sup>, N. Schütze<sup>2</sup>, Chr. Speer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik, Würzburg; <sup>2</sup>Molekulare Orthopädie, König-Ludwig Haus, Würzburg; <sup>3</sup>Universitäts-Kinderklinik, Maastricht, Niederlande; <sup>4</sup>Institut zur Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen, München

**Hintergrund.** *Connective tissue growth factor* (CTGF) ist ein pro-angiogenetischer Botenstoff, der die Lungenentwicklung und Remodeling-Vorgänge beeinflussen kann. Beide Prozesse sind bei der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) Frühgeborener gestört. Während die Rolle von Interferon-γ (IFN-γ) als immunmodulatorisches und antifibrotisches Zytokin bekannt ist, ist die Bedeutung von IFN-γ auf Lungenendothelzellen (LEZ) weniger definiert. Eine Dysregulation von CTGF und IFN-γ ist bei der BPD beschrieben, jedoch bisher keine Interaktion beider Botenstoffe.

**Fragestellung.** Ziel dieser Studie sollte es sein, einen möglichen Einfluss von IFN-γ auf die CTGF Expression in LEZ herauszufinden und die involvierten Signaltransduktionswege näher zu charakterisieren.

**Methodik.** An humanen Lungenendothelzellen (HPMEC-ST1.6R) wurde die Genexpression von CTGF mittels Luciferase-Assay auf Promotor-Ebene, mittels Real-Time-PCR auf mRNA-Ebene und mittels Western Blot auf Proteinebene untersucht. Die Aktivierung des Jak/Stat-Signaltransduktionswegs durch IFN-γ wurde durch Phosphorylierungsanalysen von Stat1 mittels Western-Blot charakterisiert. Der Einfluss von CTGF, TNF-α und IFN-γ auf die Proliferation von HPMEC Zellen wurde mittels [<sup>3</sup>H]-Thymidin-Proliferations-Assay analysiert. Die endogene CTGF-Expression in HPMEC wurde durch Transfektion von shRNA („short/small hairpin“) für CTGF ausgeschaltet.

**Ergebnisse.** Neben einer Hochregulation von CTGF durch TGF-β<sub>1</sub> und einer Herunterregulation durch TNF-α, konnte eine zeit- und dosisabhängige „downregulation“ von CTGF durch IFN-γ auf Promoter-, mRNA- und Proteinebene in LEZ gezeigt werden. Durch eine Hemmung des von IFN-γ induzierten Jak/Stat-Signaltransduktionswegs durch den Jak-Inhibitor AG490 konnte dieser Effekt aufgehoben werden. In funktionellen Untersuchungen konnte daneben gezeigt werden, dass IFN-γ und TNF-α zu einer Inhibition der Proliferation von LEZ führen, während rCTGF die Proliferation steigerte. Vice versa hemmte ein Gen-Knock-down von CTGF mittels shRNA das Wachstum von LEZ.

**Schlussfolgerung.** IFN-γ konnte als neuer Gen-Regulator von CTGF – vermittelt über den Stat/Jak-Signaltransduktionsweg – in Lungenendothelzellen identifiziert werden. Neben TNF-α ist IFN-γ somit ein weiteres Zytokin, das zu der Herunterregulation von CTGF bei der BPD und anderen Lungenerkrankungen beiträgt. Zudem konnte die Bedeutung von CTGF als pro-angiogenetischer Botenstoff in Lungenendothelzellen bestätigt werden.

#### PV-16

### D-myo-Inositol-1,2,6-trisphosphat, jedoch nicht myo-Inositol, verbessert die Lungenfunktion und reduziert die alveolare Apoptose in einem neonatalen Ferkelmodell mit 3-fachem Lungenschaden

S. Preuß<sup>1</sup>, S. Stadelmann<sup>2</sup>, F. Omam<sup>2</sup>, J. Scheiermann<sup>2</sup>, P. von Bismarck<sup>2</sup>, S. Winoto-Morbach<sup>3</sup>, F. Knerlich-Lukoschus<sup>4</sup>, D. Wesch<sup>3</sup>, J. Held-Feindt<sup>4</sup>, S. Adam-Klages<sup>3</sup>, S. Schütze<sup>3</sup>, M. Krause<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allg. Pädiatrie und Kinderkardiologie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel; <sup>2</sup>Allg. Pädiatrie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel; <sup>3</sup>Institut für Immunologie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel; <sup>4</sup>Neurochirurgie, UK-SH, Campus Kiel, Kiel

**Hintergrund.** D-myo-Inositol-1,2,6-trisphosphat (IP<sub>3</sub>) ist ein Isomer des „second messengers“ D-myo-Inositol-1,4,5-trisphosphat und wirkt

antiinflammatorisch, antiödematös, und antivasokonstriktiv. Myo-Inositol (Inos) ist ein Baustein von IP<sub>3</sub>; als nutritivem Supplement wird Inos eine mögliche Rolle bei der Prävention inflammatorischer Erkrankungen wie der BPD zugeschrieben.

**Fragestellung.** Ceramid, ein Phospholipid, entsteht bei akutem Lungenschaden (ALI, ARDS) durch die Aktivität der sauren Sphingomyelinase und induziert alveolare epitheliale Apoptose durch Aktivierung der Caspasen. Ceramid integriert sich in den Surfactantfilm und hebt dessen Oberflächenspannung an. In einem Modell mit Ferkeln, die einen 3-fachen Lungenschaden (1. wiederholte bronchoalveoläre Lavage (BAL), 2. Atelekt-/Volutrauma, 3. intratracheale E. coli LPS-Instillation) erhielten, wünschten wir zu eruieren, ob die Zugabe von Inos (40 mg) bzw. IP<sub>3</sub> (2 mg) zu einem kommerziellen Surfactantpräparat (Curosurf<sup>®</sup>, 50 mg/kg) die pulmonale Ceramidkonzentration reduziert und dadurch ein verbesserter Gasaustausch sowie reduziertes Lungenödem, Inflammation und alveolare Apoptose auftreten.

**Methoden.** 29 Ferkel (Alter 3–6 Tage, KG ~2,5 kg) wurden intubiert und beatmet und in 4 Gruppen randomisiert (Kontrolle C, Surfactant allein S, S+Inos, S+IP<sub>3</sub>). Die 3 Lungenschäden erfolgten in 24-h-Abständen, gefolgt von den spezifischen Interventionen jeweils 2 h nach der Schädigung. Lungenfunktion, hämodynamischer Status und Nierenfunktion wurden wiederholt erhoben.

**Ergebnisse.** Am Ende der klinischen Studie nach 72 h maschineller Beatmung wurden folgende Unterschiede festgestellt (MW ± SEM): Oxygenierungsindex (MAPx%O<sub>2</sub>/p<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) C 13,2±2,0; S 10,1±1,5; S+Inos 19,8±3,9; S+IP<sub>3</sub> 5,2±0,6; p<0,01 (one-way ANOVA); Ventilationsindex (3800/PIP-PEEPxPaCO<sub>2</sub>) C 0,09±0,01; S 0,11±0,01; S+Inos 0,13±0,06; S+IP<sub>3</sub> 0,22±0,03; p<0,05; extra-vaskulärer Lungenwasserindex (mL/kg) C 23,5±4,4; S 25,8±4,7; S+Inos 25,1±4,0; S+IP<sub>3</sub> 16,4±2,4; p=ns; spezifische Compliance (mL/cmH<sub>2</sub>O/kg) C 0,52±0,07; S 0,56±0,05; S+Inos 0,65±0,13; S+IP<sub>3</sub> 0,83±0,05; p<0,05; Zellkonzentration in diagnostischer BAL-Flüssigkeit (Zellen/μL) C 435±95; S 326±98; S+Inos 187±53; S+IP<sub>3</sub> 168±43; p<0,05. Untersuchungen der exzidierten Lunge: Ceramidkonzentration in Lungengewebe (nmol C16+C18/mg Lungengewebe) C 2,4±0,1; S 2,1±0,1; S+Inos 2,0±0,1; S+IP<sub>3</sub> 1,6±0,1; p<0,05; Apoptoseindex (Apoptosen/200 alveolarer Epithelzellen) C 31±4; S 27±3; S+Inos 34±3; S+IP<sub>3</sub> 14±2; p<0,01 (Kruskal-Wallis-Test).

**Zusammenfassung.** Die Zugabe von IP<sub>3</sub>, jedoch nicht von Inos, zu Surfactant reduziert den pulmonalen Ceramidgehalt, verbessert signifikant die Lungenfunktion und reduziert die alveolare Apoptose in diesem ARDS-ähnlichen neonatalen Lungenmodell.

## PV-17

### Internationale Befragung zu Transfusionsindikationen bei sehr kleinen Frühgeborenen

A. Franz<sup>1</sup>, R. Maier<sup>2</sup>, U. Guillen<sup>3</sup>, J. Cummings<sup>4</sup>, E. Bell<sup>5</sup>, J. Widness<sup>6</sup>, H. Kirpalani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Klinikum der Philipps-Universität Marburg, Marburg; <sup>3</sup>Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA; <sup>4</sup>East Carolina University, Greenville, USA; <sup>5</sup>University of Iowa, Iowa; <sup>6</sup>University of Iowa, Iowa, USA

**Hintergrund.** Indikationen zur Transfusion bei Frühgeborenen sind umstritten und nicht evidenzbasiert.

**Ziel.** Erhebung der gegenwärtig international bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von <1000 g angewandten Transfusionsindikationen.

**Methodik.** Ein 11 Fragen umfassender anonymer Online-Fragebogen wurde an Neonatologen in 11 Ländern verschickt. Die Kollegen wurden gebeten, relevante Faktoren, die die Entscheidung zur Transfusion beeinflussen aus folgender Liste auszuwählen: Gestationsalter, postnatales Alter, Sauerstoffbedarf, Atemunterstützung/Beatmung, Retikulozytenzahl, Katecholaminbedarf. Weiterhin wurden die Transfusionsgrenzen in verschiedenen Szenarios erfragt.

**Ergebnisse.** 1018 Neonatologen beantworteten den Fragebogen. Die Antworten kamen aus den Vereinigten Staaten (67,5%), Deutschland (10,7%), Japan (8,0%), Großbritannien (4,9%), Spanien (3,9%), Italien (2,6%), Kolumbien (0,6%), Argentinien (0,4%), Kanada (0,4%), Belgien (0,1%), und den Niederlanden (0,1%). 51,1% der Neonatologen berichteten, schriftlich fixierte Transfusionsleitlinien in der Abteilung zu haben. Sauerstoffbedarf (44,7%) und Atemunterstützung/Beatmung (44,1%) wurden als *sehr wichtige* Einflussfaktoren für die Transfusionsindikation gewertet. 26% gaben an, routinemäßig Erythropoietin zu verwenden. Verzögertes Abnabeln oder Ausstreichen der Nabelschnur werde von 29,1% praktiziert. Die Transfusionsindikationen variierten stark, wobei mit intensiveren Formen der Atemunterstützung höhere Hämoglobin-Grenzwerte genannt wurden.

**Schlussfolgerung.** Die Indikationen zur Transfusion bei Frühgeborenen werden weltweit sehr unterschiedlich gehandhabt. Weiterführende Studien, die den Effekt von verschiedenen Transfusionsindikationen auf die langfristige Entwicklung von sehr kleinen Frühgeborenen untersuchen, laufen gerade an.

## Perinatales Management I

### PO-1

#### Darmanastomosen bei Kindern unter einem Jahr – besteht ein erhöhtes Risiko?

S. Weih<sup>1</sup>, P. Romero<sup>1</sup>, V. Jung<sup>1</sup>, M. Chmelnik<sup>1</sup>, S. Holland-Cunz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section für Kinderchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Heidelberg, Heidelberg

**Ziel.** Das Ziel der retrospektiven Studie war die Untersuchung von Komplikationen und Outcome von Kindern, bei denen im Alter <1 Jahr eine Darmanastomose angelegt worden war.

**Methoden.** Die Daten wurden zum einen retrospektiv, zum anderen durch die Befragung der Eltern erhoben. Im Rahmen der retrospektiven Analyse wurden die Grunderkrankung, biometrische Daten, Daten über die angewandte Anastomosestechnik, Begleiterkrankungen und Komplikationen erfasst. Bei den Interviews mit den Eltern wurden vor allem die aktuelle Lebensqualität und der Gesundheitszustand der Kinder, sowie die Zufriedenheit der Eltern erfragt.

**Ergebnisse.** Zwischen 1997 und 2007 wurden bei 131 Kindern unter einem Jahr Darmanastomosen aus unterschiedlichen Gründen angelegt. Bei 81,7% dieser Kinder traten überhaupt keine Komplikationen auf. 17 der 131 Kinder mussten nochmals operiert werden, wobei nur bei 5 Kindern (3,2%) anastomosespezifische Komplikationen (Stenose, Insuffizienz) der Grund für die Operation war. Nur 7,3% der 77 befragten Familien gaben an, dass ihr Kind von relevanten Einschränkungen im täglichen Leben betroffen sei.

**Schlussfolgerung.** Von 131 Kindern, bei denen eine Darmanastomose im Alter unter einem Jahr angelegt wurde, zeigten sich nur bei 5 anastomosespezifische Komplikationen. Die Kinder befinden sich aktuell in einem guten Gesundheitszustand und genießen eine ausgezeichnete Lebensqualität.

### PO-2

#### Neonatale Hyperglykämie – Pearson-Syndrom: Falldarstellung eines Neonaten mit Hyperglykämien, Dystrophie und Anämie

M. Preißler<sup>1</sup>, G. Frey<sup>1</sup>, B. Lettgen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Südhessisches Perinatalzentrum, Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt; <sup>2</sup>Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt

Reifes männliches Neugeborenes, Geburt per Sectio in der 38. SSW nach unauffälliger Schwangerschaft. Plazenta morphologisch auffällig (plumpe Plazentazotten mit vakuolisiertem Interstitium). Auffälliger Habitus:

Makroglossie, spitzes Kinn, ausgeprägte Dystrophie (**Abb. PO-2-1 und Abb. PO-2-2**).

Laborchemische Anämie und Granulopenie, Amylase/Lipase erniedrigt, Pankreaselastase unterer Normbereich. Im Blutausstrich Nachweis vakuolisierter Granulozyten (**Abb. PO-2-3 und Abb. PO-2-4**). Persistierende Hyperglykämien nach oralem Nahrungsaufbau, Beginn einer Insulintherapie i. v. Bei klinischem Verdacht eines Pearson Syndroms Durchführung einer Genanalyse (Southern Blot/Long-Range-PCR) am 7. Lebenstag. Nachweis von Deletionen der mitochondrialen DNA, Bestätigung der Verdachtsdiagnose. Aktuell erfolgt eine Therapie mit GCSF und Erythropoetin. In klinischen Kontrollen ausgeglichene Stoffwechselsituation und regelrechtes Gedeihen. Das Pearson-Syndrom ist ein multisystemisches Krankheitsbild, das sich meist mit einer Anämie, ggf. Panzytopenie im Kleinkindesalter manifestiert. Charakteristisch sind vakuolisierte Granulozyten oder Erythrozytenvorstufen im Blut-/Knochenmarkausstrich. Häufig besteht eine exokrine Pankreasinsuffizienz, ein Defekt der oxidativen Phosphorylierung kann zu Laktatazidosen führen. Eine Beteiligung anderer Organsysteme ist möglich (Leber, Milz, endokrines System). Es handelt sich um eine mitochondriale Zytopathie. Ursache und diagnostisches Kriterium sind Deletionen der mitochondrialen DNA. Es kommt zur Heteroplasmie (Vorhandensein normaler und mutierter DNA innerhalb einer Zelle) und damit zu großer Variabilität der klinischen Ausprägung.

Die Prognose des Pearson-Syndroms ist schlecht. Häufig versterben Patienten bereits im Kleinkindesalter aufgrund schwerer metabolischer Entgleisungen oder nicht beherrschbarer Infektionen. Wird das Kleinkindesalter überlebt, tritt die hämatologische Symptomatik in den Hintergrund, während es zu neurologischen und myopathischen Symptomen kommen kann. Einige Patienten entwickeln ein Kearns-Sayre-Syndrom.



Abb. PO-2-2 ▲

Abb. PO-2-1 ◀

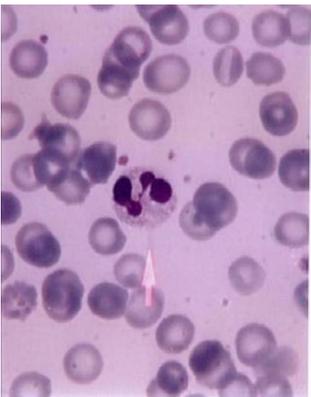


Abb. PO-2-3 ▲

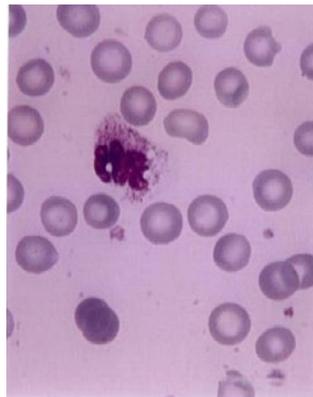


Abb. PO-2-4 ▲

Aktuell sind rund 80 Fälle eines Pearson-Syndroms beschrieben (Stand 2009); eine typische Symptomatik in der Neonatalperiode bestand bisher in 33 Fällen. Dennoch ist die Diagnose beim Neugeborenen eine Rarität, da die Symptomatik häufig gering ausgeprägt und von infektiologischen, hämatologischen und endokrinen Erkrankungen schwer zu unterscheiden ist. Nach unserem Kenntnisstand erfolgte die bisher früheste Diagnose am 19. Lebenstag. Bei dem beschriebenen Patienten handelt es sich nach unserem Wissen um die früheste Diagnose eines Pearson-Syndroms (7. Lebenstag).

Zusammenfassend handelt es sich beim Pearson-Syndrom um eine äußerst seltene Erkrankung, dennoch sollte bei der Symptomkonstellation von neonatalen Hyperglykämien, Dystrophie und Anämie neben dem neonatalen Diabetes mellitus auch ein Pearson-Syndrom erwogen werden.

### PO-3 Intermittierende Luftnot mit Zyanose bei einem reifen Neugeborenen

S. Lignitz<sup>1</sup>, V. Haug<sup>1</sup>, B. Siegmund<sup>1</sup>, W. Mann<sup>2</sup>, W. Coerdts<sup>3</sup>, K. Luckhaupt-Koch<sup>4</sup>, E. Mildenerger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; <sup>2</sup>Hals-Nasen-Ohren-Klinik, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; <sup>3</sup>Abteilung für Kinderpathologie, Institut für allgemeine Pathologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; <sup>4</sup>Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz

**Hintergrund.** Luftnot mit Zyanose im Neugeborenenalter ist ein bedrohlicher Zustand. Ein Haarpolyp des Oro- oder Nasopharynx ist zwar eine seltene Ursache, muss aber bei den typischen Symptomen wie intermittierender Luftnot sowie starkem Würge- und Hustenreiz in Erwägung gezogen werden.

**Fallbericht.** Ein männliches Neugeborenes von 38+4 SSW wurde aus mütterlicher Indikation per primäre Sectio geboren. Die postnatale Adaption verlief unauffällig. Zwei Stunden nach Geburt kam es zu einer Attacke mit Dyspnoe, Zyanose, Stridor und starkem Würgereiz. Bei Eintreffen des neonatologischen Teams war das Kind klinisch unauffällig und hatte eine perkutan gemessene Sauerstoffsättigung von 100%. Beim oralen Absaugen wurde eine wurmartige Struktur angesaugt. Bei der Racheninspektion mit einem Laryngoskop konnte man diese Struktur an der seitlichen Rachenhinterwand erkennen. Es kam immer wieder zu Zyanoseattacken, die sich durch Umlagerung des Kindes in Bauchlage kupieren ließen. Sonographisch fand sich keine zerebrale Auffälligkeit, die als Hinweis auf eine Enzephalozele hätte gewertet werden können. Nach Intubation in Endoskopiebereitschaft im OP wurde eine Pharyngoskopie mit starrem Laryngoskop durchgeführt. Der 3,5×1,0 cm große, vom linken Epipharynx ausgehende Tumor wurde mit der Elektroschere entfernt. Histopathologisch zeigte sich ein Haarpolyp mit verhornendem Plattenepithel und Hautanhangsgebilden an der Oberfläche sowie Fettgewebe und quergestreifter Muskulatur in der Tiefe. Es gab keinen Hinweis auf Malignität. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. 2½ Monate nach der Operation wurde eine Magnetresonanztomographie durchgeführt. Hierbei fand sich eine 2 mm große kontrastmittelaufnehmende Struktur im ehemaligen Resektionsgebiet. Eine Verlaufsuntersuchung ist geplant.

**Diskussion.** Haarpolypen sind die am häufigsten vorkommenden angeborenen Tumore des Oro- und Nasopharynx mit einer Inzidenz von 1:40.000. Sie bestehen aus ektodermalem und mesodermalem Gewebe und gehen meist vom weichen Gaumen oder der seitlichen Rachenwand aus. Mädchen sind 6-mal häufiger betroffen als Jungen. Haarpolypen sind nicht mit einem angeborenen Syndrom assoziiert, nicht genetisch bedingt und treten meist als isolierte Defekte auf. Sie gehören zu den Choristomen. Bei Choristomen handelt es sich um heterotopes Gewebe, also normales Gewebe in untypischer Lokalisation. Typische Symptome sind eine intermittierende Luftnot mit Zyanose wenn der Haarpolyp in den Larynx zurückfällt, Fütterungsprobleme, starker Würge- und Hustenreiz. Meist treten die Symptome in der Neonatalperiode auf. Die The-

rapie der Wahl ist die vollständige chirurgische Entfernung. Bisher wurden Lokalrezidive, jedoch keine maligne Entartungen beschrieben. Die Differenzialdiagnose der Luftnot mit Zyanose in der Neonatalperiode sollte neben einer Choanalatresie, intranasalen Gliomen und Enzephalozelen also auch die seltenen Haarpolypen berücksichtigen, da sie schnell zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen können.

## PO-4

### Bakteriell induzierte Zytokinfreisetzung von Monozyten aus Nabelschnurblut

G. Stichtenoth<sup>1</sup>, M. Bendiks<sup>1</sup>, G. Walter<sup>1</sup>, E. Herting<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Lübeck

**Hintergrund.** Postnatale Infektionen gehören zu den schwersten Krankheitsbildern der ersten Lebensstage. Ausgelöst durch vertikale Übertragung können verschiedene Bakterien eine Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen induzieren und somit weitreichende Gewebeschädigungen verursachen. Nabelschnurblut stellt aufgrund seiner immunologischen Unreife eine Besonderheit dar, deren Charakterisierung wichtige Aufschlüsse für inflammatorische Prozesse oder Differenzierungsmodelle geben könnte.

**Fragestellung.** Welchen Effekt haben Bakterien, die neonatale Infektionen auslösen, auf die Zytokinfreisetzung von Monozyten aus Nabelschnurblut im Vergleich zu Erwachsenenblut?

**Methoden.** Drei  $\beta$ -Streptokokkenkeime (GBS), isoliert aus Kulturen einer neonatalen „early-onset“, einer „late onset“-Sepsis und einer Meningitis sowie ein *E.-Coli*-Stamm wurden mit heparinisiertem Nabelschnurblut von reifen Neugeborenen inkubiert. Zum Vergleich wurde adultes Vollblut eingesetzt. Weiterhin dienten je Lipopolysaccharid (LPS) und eine unstimulierte Probe als Kontrollen. Nach Fixierung wurden die Zellen gewaschen und sequentiell mit monoklonalen Antikörpern gegen Monozyten und Interleukin-(IL)-6, -8 oder Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) inkubiert. Die anschließende Messung erfolgte im Zellsortier.

**Ergebnisse.** Die IL-6-, IL-8- und TNF- $\alpha$ -Antwort der Monozyten war im Nabelschnurblut gleich hoch wie bei Erwachsenen. Es fanden sich keine Unterschiede zwischen den eingesetzten GBS-Stämmen, welche mit unterschiedlichen klinischen Verläufen korrelierten. Der Anteil der IL-6-positiven Monozyten war nach Stimulation durch GBS signifikant niedriger als nach Stimulation durch LPS oder *E. coli*.

**Diskussion.** IL-6 und IL-8 sind als frühe diagnostische Marker einer neonatalen Sepsis bekannt und sind bereits vor klinischen Symptomen erhöht. Unsere Studie unterstützt jedoch Beobachtungen (s. Bender et al., Dan Med Bull 2008), dass IL-6 in der Frühphase der neonatalen Gram-negativen Inflammation möglicherweise sensitiver als IL-8 ist. Weitere Untersuchungen, insbesondere zur Zytokinfreisetzung in NSB von Frühgeborenen sind nötig.

## PO-5

### Therapierefraktäre konnatale CMV-Infektion mit persistierender Virämie und Thrombozytopenie als Folge einer unerkannten HIV-Transmission

V. Boos<sup>1</sup>, C. Feiterna-Sperling<sup>2</sup>, L. Garten<sup>3</sup>, C. Dame<sup>4</sup>, M. Cremer<sup>5</sup>, Chr. Bühner<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin;

<sup>2</sup>Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, CVK/CBF, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>4</sup>Neonatalogie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin; <sup>5</sup>Klinik für Neonatologie, Campus Mitte, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>6</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Einleitung.** In Industrieländern sind Cytomegalieviren (CMV) die häufigsten Erreger einer konnatalen Virusinfektion mit einer Inzidenz

von ca. 0,1% bei allen Lebendgeborenen. Bei symptomatischen Patienten kann eine Therapie mit Ganciclovir CMV-assoziierte Hörstörungen vermindern und das neurologische Outcome verbessern. Während der Therapie kommt es bei immunkompetenten Neugeborenen zu einer Reduktion der CMV-Virämie.

**Kasuistik.** Eutrophes, weibliches Frühgeborenes (36+6 SSW, GG 2420 g) einer 22-jährigen Mutter, Gravida 2, Para 1, mit klinisch unauffälligem Schwangerschaftsverlauf. HIV-Screening in der Frühschwangerschaft negativ, anti-CMV IgG positiv, anti-CMV IgM negativ. Aufnahme am 1. Lebenstag wegen einer beatmungspflichtigen Pneumonie, einer ausgeprägten Hepatosplenomegalie sowie Petchien am Körper bei einer Thrombozytenzahl von 28/nl. Im zerebralen Ultraschall beidseits erhöhte Echogenität entlang der thalamostriatalen Gefäße. Nachweis einer konnatalen CMV-Infektion mit einer Viruslast von 1,16 Mio. Kopien/ml Serum. Therapiebeginn mit Ganciclovir i.v., ab dem 7. Lebenstag Valganciclovir p.o. Trotz adäquater antiviraler Therapie (Ganciclovir Talspiegel im Serum: 0,5–1  $\mu$ g/ml) kein anhaltender Abfall der CMV-Viruslast. Außerdem bestand eine chronische Thrombozytopenie mit 12 Transfusionen von Thrombozytenkonzentrat in den ersten 20 Lebenstagen sowie einer dauerhaft erniedrigten Megakaryopoese bei niedriger IPF („immature platelet fraction“, Median  $3,8 \times 10^9/l$ , Normwert  $9,5 \times 10^9/l$ ). Erst verzögert Nachweis einer HIV-Infektion mit einer CD4-Zellzahl von 860/ $\mu$ l, entsprechend 22% der Lymphozyten (Normwert  $^3 1500/\mu$ l, bzw.  $^3 25\%$  der Lymphozyten) sowie einer HI-Viruslast von 2 Mio. Kopien/ml Serum. Beginn einer antiretroviralen Therapie mit Lamivudin, Nevirapin und Zidovudin. Im Anschluss wurde auch bei beiden Elternteilen eine HIV-Infektion mit Serokonversion in der Schwangerschaft diagnostiziert.

**Diskussion.** Bei einer persistierenden konnatalen CMV-Infektion mit anhaltend hoher Viruslast und persistierender Thrombozytopenie unter antiviraler Therapie mit Ganciclovir ist trotz negativem HIV-Screening in der Frühschwangerschaft immer an eine konnatale oder erworbene Immundefizienz (HIV) zu denken.

## PO-6

### Bilaterales kongenitales Oberlidektropium – neonatologische Blickdiagnose

S. Schmidt<sup>1</sup>, N. Lorenz<sup>2</sup>, M. Graur<sup>3</sup>, S. Schaufuß<sup>3</sup>, H.-G. Sachs<sup>3</sup>, M. Kabus<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Städtisches Krankenhaus, Dresden; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Krankenhaus Dresden-Neustadt, Dresden; <sup>3</sup>Augenklinik, Städtisches Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt, Dresden

**Einleitung.** Die meist bilaterale, angeborene Oberlideversion, einer Sonderform des an den Unterlidern etwas häufiger zu beobachtenden Ektropiums, ist eine seltene Blickdiagnose beim Neugeborenen. Die Erkrankung wird klassifiziert nach der Beschaffenheit des Augenlides (Mikroblepharon, Blepharophimose, Megaloblepharon), nach möglichen Begleitfehlbildungen (Kolobome) und assoziierten Syndromen (Franceschetti-Syndrom, Ichtyosis congenita, Mb. Down).

**Fallbericht.** Weibliches, term-eutrophes Neugeborenes (39+6 SSW, 3340 g, Mutter 1.-Gravida, 1.-Para) nach unauffälliger Schwangerschaft und Spontangeburt. Beidseits ektropionierte Oberlider mit erheblicher Bindehautchemosis und konsekutiver ödematöser Schwellung. Bulbi und übrige okuläre Strukturen mit regelrechtem Untersuchungsbefund, keine Keratopathie. Abdeckung mit Bepanthen-Salbe und Uhrglasverbänden. Am Folgetag Spaltung der Konjunktiven und Entlastung des Ödems. Fixation der Oberlider mit Steristrips bei rezidivierender Eversion beim Schreien. Nebenbefundlich „floppy eyelid“ und Megaloblepharon. Schädelsonographie und Schädel-MRT im Intervall unauffällig. Im Verlauf vollständige Restitution.

**Diskussion.** Die prinzipiell selbstlimitierende Oberlideversion ist meist angeboren und kann auf assoziierte Syndrome hinweisen. Pathophysiologisch liegen primär strukturelle Anomalien des Lides und der periorbitalen Muskulatur zugrunde, die sekundär zu Chemosis und Konjunktivalprolaps meist ohne Keratopathie führen. Mechanische Faktoren (Lage in utero, Geburt) und intrauterine Infektionen werden

als ursächlich diskutiert. Als Notfallmaßnahme muss zunächst der Schutz vor Keratopathie, z. B. durch Uhrglasverbände durchgeführt werden. Im Anschluss dienen eingehende kinderärztliche und augenärztliche Untersuchung der Planung der konservativen, im Einzelfall operativen Versorgung.

### PO-7

#### Ist die peripher-kapillär bestimmte Blutglukosekonzentration im Vergleich zu zentral-venöser Bestimmung bei Neugeborenen mit therapeutischer Hypothermie erniedrigt?

N. Lorenz<sup>1</sup>, A. Canzler<sup>1</sup>, B. Leidl<sup>1</sup>, S. Schmidt<sup>1</sup>, A. Nordwig<sup>1</sup>, M. Kabus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Städtisches Krankenhaus, Dresden

**Einleitung.** Für Neugeborene mit moderater schwerer hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) steht mit induzierter Hypothermie eine wirksame Therapie zur Verfügung. Für diese Neugeborenen ist eine engmaschige Kontrolle der Blutglukosekonzentration zur Vermeidung von Hypoglykämie empfohlen.

**Fallberichte.** 2010 wurden 3 Neugeborene mit HIE einer induzierten Hypothermie (Ganzkörperkühlung) nach modifiziertem neo.nEuro.network-Protokoll unterzogen: Patient 1: männlich, 39+2 SSW, 3730 g, Apgar 3/4/4, NapH 6,77, BE -24 mmol/l; Patient 2: weiblich, 3550 g, Apgar 1/4/6, NapH 7,00, BE -14 mmol/l; Patient 3: männlich 38+2 SSW, 3320 g, Apgar 1/5/6, NapH 6,97, BE -16 mmol/l. In allen Fällen während Hypothermie Anlage eines 4 Fr Doppellumen-Nabelvenenkatheters zur und teilparenteralen Ernährung und Nutzung für Blutentnahmen. Zusätzlich erfolgte eine minimal enterale Ernährung. Blutzuckerbestimmung aus dem nichtglukosebefahrenen distalen Nabelvenenkatheterschenkel. Bei pathologischem Befund erfolgte eine peripher-kapilläre Kontrolle. Patient 1: nach 15 Lebenstunden zentral 13,1 mmol/l, peripher 2,7 mmol/l, nach 34 h 13,4 mmol/l/3,8 mmol/l, nach 50 h 11,7 mmol/l/2,8 mmol/l, nach 55 h 11,7 mmol/l/4,9 mmol/l. Patient 2: nach 24 Lebenstunden zentral BZ 12,5 mmol/l, peripher 5,5 mmol/l, nach 33 h 13,3 mmol/l/3,2 mmol/l, nach 48 h 5,9 mmol/l/1,3 mmol/l, Lebenstag 3 ohne Differenz. Patient 3 prospektive Kontrolle in 14. Lebensstunde 5,3 mmol/l/4,1 mmol/l.

**Diskussion.** Blutentnahmen aus zentralen Venenkathetern, insbesondere Nabelvenenkathetern u. a. zur Blutzuckerbestimmung werden in der Neonatologie häufig durchgeführt, um Venenpunktion oder schmerzhafte kapilläre Abnahmen zu vermeiden. Eine Blutzuckerdifferenz bis maximal 5 mmol/l ist für zentralvenöse vs. arterielle Abnahmen bei kritisch kranken Kindern beschrieben. Untersuchungen bei Neugeborenen insbesondere mit induzierter Hypothermie existieren nicht, sind aber nach unseren Erfahrungen dringend erforderlich.

### PO-8

#### Hypoplastisches Linksherz-Syndrom – ein ungewöhnlich fulminanter Verlauf

N. Follmann<sup>1</sup>, K. Fritsche<sup>1</sup>, G. Rupprath<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Westpfalz-Klinikum GmbH, Kaiserslautern

**Einleitung.** Anhand des folgenden Fallbeispiels eines reifen Neugeborenen mit hypoplastischem Linksherz-Syndrom soll die Problematik eines durch eine zusätzlich bestehende periphere Pulmonalarterienhypoplasie bedingten überhöhten pulmonalen Widerstands dargestellt werden, welcher zwar zu einer ausreichenden Systemperfusion, aber mit nur unzureichender Oxygenierung führte.

**Fallbeispiel.** Spontanpartus in der 38+1. SSW bei bereits präpartal diagnostiziertem HLHS. Nach Abnabelung wurde der Patient bradycard und zyanotisch, die Spontanatmung setzte trotz Maskenbeatmung nicht ein, so dass die primäre Intubation erforderlich wurde (Apgar 2/3/intubiert, NapH 7,34, i. BGA Kreißsaal: pH 7,04, pCO<sub>2</sub> 87 mmHg, BE -14 mmol/L, Lactat 8,2 mmol/L). Echokardiographisch bestätigte sich die präpartal gestellte Diagnose mit einer zusätzlich bestehenden Hypoplasie der peri-

pheren Pulmonalarterien, der PDA imponierte weit offen, der ASD war nicht restriktiv. Im Verlauf konnte trotz aller Maßnahmen (einschließlich HFO, NO unter Katecholamintherapie) keine ausreichende Oxygenierung (sO<sub>2</sub> 50–70%) erreicht werden mit einer in der Folge dann zunehmenden Laktatazidose (pH 6,89, pCO<sub>2</sub> 72 mmHg, BE -23 mmol/L, Lactat 25 mmol/L) und Exitus letalis nach 17 h.

**Diskussion.** Die sonst übliche Problematik des zu niedrigen Pulmonalwiderstands und damit nicht ausreichender Systemperfusion lag hier nicht vor. Bedingt durch die Pulmonalarterienhypoplasie war der Widerstand von vornherein bereits erhöht, damit bestand zwar eine ausreichende Systemperfusion, aber ohne die erforderliche Oxygenierung. Die Gratwanderung zwischen Senkung des pulmonalen Widerstands zur Verbesserung der Oxygenierung und gleichzeitig Erhalt einer ausreichenden Systemperfusion gelang in diesem Fall leider nicht.

### PO-9

#### Hauttemperatursonde vs. Infrarotthermographie während des Kangarooings: Messen wir richtig?

K.Jergus<sup>1</sup>, K.Heimann<sup>1</sup>, A.K.Abbas<sup>2</sup>, N.Heussen<sup>3</sup>, S.Leonhardt<sup>3</sup>, T.Orlikowsky<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik, RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen; <sup>3</sup>Institut für Medizinische Statistik, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>4</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Einleitung.** Die kontinuierliche Messung der Körpertemperatur Frühgeborener durch eine auf der Haut angebrachte Temperatursonde ist Standard in der Neonatologie. Mittels der Infrarotthermographie (IRT) kann man nichtinvasiv Oberflächentemperaturen und deren Verteilungsmuster messen. Kangarooing kann die Körpertemperatur Frühgeborener erhöhen.

**Ziel.** Korrelation von Temperatursonden und IRT sowie Analyse der Methode an Bauch und Rücken beim Kangarooing bei Frühgeborenen. **Patienten und Methoden.** Bei 10 spontanatmenden Frühgeborenen [Gestationsalter Median bei Geburt 27 SSW (25–30); chronologisches Alter 36 Tage (12–62) und Gewicht 1322 g (1100–1920)], 8 männlich, wurde simultan kontinuierlich mit zwei am Rücken (TR) und Oberbauch (TO) angebrachten Sonden die Körpertemperatur bestimmt und mit IRT im Bereich der Sonden (IRTR, IRTO) korreliert. Hierbei wurde ein umliegendes Areal von maximal 10 mm Größe im Bereich der Sonde erfasst und die Temperatur im Mittel bestimmt. Die Messwerte wurden alle 2 min registriert. Versuchsordnung mit zwei Phasen: Während des Kangarooings wurde jeweils nach standardisierter Lagerung durch die Schwester in den ersten 10 min (K1) sowie nach 60–90 min in den letzten 10 min (K2) aufgezeichnet. Statistische Auswertung mittels SAS 9.2.

**Ergebnisse.** Im Bereich der Temperatursonde kam es im Verlauf des Kangarooings am Oberbauch zu einer leichten, aber signifikanten Erwärmung (TO-Phase K1 36,83°C, SD 0,38 vs. TO-Phase K2 37,03°C, SD 0,28, p<0,05). Das Areal im Bereich der Sonde war im Vergleich dazu kälter (TO-Phase K1 36,83°C, SD 0,38 vs. IRTO-Phase K1 36,43°C, SD 0,5; p<0,05; TO-Phase K2 37,03°C, SD 0,28 vs. IRTO-Phase K2 36,27°C, SD 0,64; p<0,05) und die Temperatur stieg dort auch nicht an. Am Rücken lagen die durch die IRT ermittelten Temperaturen dagegen höher als im Bereich der Sonde (IRTR Phase K1 35,82°C, SD 0,61 vs. TR-Phase K1 35,64°C, SD 0,43; p<0,05; IRTR-Phase K2 35,94°C, SD 0,61 vs. TR-Phase K2 35,69°C, SD 0,53; p<0,05). Hier führte das Kangarooing nicht zu einer Erwärmung. Die Temperaturdifferenz zwischen Oberbauch und Rücken betrug bei den Sonden bis zu 1,4°C (T<sub>Om</sub>ax 37,05°C, T<sub>R</sub>min 35,63°C), bei der IRT maximal 0,8°C (IRTO<sub>max</sub> 36,55°C, IRTR<sub>min</sub> 35,78°C).

**Schlussfolgerung.** Die Lokalisation der Sonden sollte bei der Interpretation der beim Kangarooing ermittelten Körpertemperatur berücksichtigt werden. Dabei könnte ein *Wärmetransfer* durch die Eltern Einfluss auf die Messung im Bereich der Oberbauchsonde haben. Möglicherweise sind die Abkühlung bzw. Erwärmung im umliegenden Hautareal beider Sonden Ausdruck einer Gegenregulation des Kindes.

## PO-10

### Gruppe-B-Streptokokken-Sepsis – In-vitro-Charakterisierung der Zytokinantwort nach Stimulation mit Besiedlungs- und Sepsisisolaten

M. Demmert<sup>1</sup>, K. Faust<sup>1</sup>, B. Tröger<sup>1</sup>, M. Bendiks<sup>1</sup>, W. Göpel<sup>2</sup>, E. Herting<sup>3</sup>, Chr. Härtel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Lübeck; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; <sup>3</sup>Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck; <sup>4</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig Holstein/Campus Lübeck, Lübeck

**Einleitung.** Trotz gut etablierter prophylaktischer Maßnahmen zählen Gruppe-B-Streptokokken (GBS) noch immer zu den häufigsten Erregern der „early onset disease“ (EOD) und tragen mit den überwiegend neurologischen Folgeerkrankungen, die beinahe 15% der erkrankten Kinder betreffen, erheblich zur Morbidität bei Neugeborenen bei. Ziel dieser Arbeit war die Charakterisierung der Zytokinantwort von Monozyten aus Nabelschnurblut gesunder Neugeborener nach der Stimulation mit GBS. Insbesondere lag das Augenmerk auf Unterschieden in der IL6-, IL8- und TNF- $\alpha$ -Produktion bei Stimulation mit Sepsis- bzw. mit Besiedlungsisolaten.

**Methoden.** Es erfolgte die vierstündige Inkubation von Nabelschnurblut gesunder Neugeborener mit vitalen GBS im Verhältnis 1 KBE/Leukozyt und 10 KBE/Leukozyt. Parallel wurden stets eine Probe mit Lipopolysaccharid (LPS) sowie eine unstimulierte Probe angesetzt. Es wurden Isolate aus Blutkulturen erkrankter Neugeborener sowie Isolate von Hautabstrichen gesunder Neugeborener verwendet. Die Analyse der Zytokinproduktion in den Monozyten erfolgte mittels FACS. Für jede Probe wurden 2000 CD14-positive Zellen untersucht. Die Daten wurden als Prozentzahl der CD14-positiven Zellen ausgedrückt.

**Ergebnisse.** Die Produktion der drei untersuchten Zytokine IL6, IL8 und TNF- $\alpha$  ließ sich durch GBS dosisabhängig und in einem signifikanten Maß induzieren. Die IL6-Produktion war im Gegensatz zur mit LPS stimulierten Probe (26,9 $\pm$ 10,4%) signifikant niedriger bei Stimulation mit GBS (1 CFU/Leukozyt: 8,5 $\pm$ 3,5%; p=0,005; 10 CFU/Leukozyt: 22,3 $\pm$ 10,3%; p=0,028). Dieses Stimulationsverhalten ist repräsentativ für die anderen untersuchten Zytokine IL8 und TNF- $\alpha$ . Während sich bei der Betrachtung einzelner Isolate verschiedene signifikante Unterschiede in der Zytokinantwort zeigten, ließ sich im Vergleich der Besiedlungs- mit den Sepsisisolaten kein eindeutiger Trend ausmachen. Alle Isolate sind potente Induktoren der proinflammatorischen Zytokine IL6, IL8 und TNF- $\alpha$ .

**Schlussfolgerungen.** Kolonisierende und pathogene Erreger zeigten keine Unterschiede im Zytokinprofil. Um zu klären, warum es dennoch zu ausgeprägten Differenzen in der klinischen Manifestation (Besiedlung, Sepsis) von GBS kommt, sind weitere Untersuchungen der immunologischen Signalwege im Rahmen der GBS-Infektion nötig.

## PO-11

### Intraabdominelles Lymphangiom bei einem Frühgeborenen

C. Mende<sup>1</sup>, M. Bendiks<sup>2</sup>, Chr. Härtel<sup>3</sup>, W. Göpel<sup>4</sup>, M. M. Kaiser<sup>5</sup>, E. Herting<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck; <sup>2</sup>Kinderklinik, Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Lübeck; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig Holstein/Campus Lübeck, Lübeck; <sup>4</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck; <sup>5</sup>Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein/ Campus Lübeck, Lübeck; <sup>6</sup>Direktor der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck

**Einleitung.** Ein Lymphangiom ist eine seltene, gutartige Tumorerkrankung des Lymphgefäßsystems, welches auf Grund seiner Grö-

ße und Lokalisation häufig zu Komplikationen führen kann. Lymphangiome treten vor allem im Hals- und Nackenbereich auf, seltener in der Axilla, intraabdominell (retroperitoneal, mesenterial) und inguinal. Die Ätiologie ist bisher ungeklärt, möglicherweise liegt eine genetisch bedingte Fehlbildung des lymphatischen Systems mit einer Fehldifferenzierung im Mesoderm während der Schwangerschaft zugrunde. Therapieoptionen liegen in der chirurgischen Exstirpation oder in einer Infiltration mit dem Sklerosant OK 432 (Picibanil). Spontanremissionen sind bisher nicht beschrieben worden.

**Fallbericht.** Wir berichten über ein weibliches Frühgeborenes der 26+4 SSW, welches bereits pränatal sonographisch mit einem intraabdominellen, zystisch septierten Tumor (4 $\times$ 5 $\times$ 8 cm) auffiel. Nach eiliger Sectio bei unhemmbarer Wehentätigkeit präsentierte das Frühgeborene postnatal ein massiv distendiertes Abdomen neben dem klinischen Bild eines schweren Atemnotsyndroms. Die Sonographie erhärtete den Verdacht eines Lymphangioms. Bei wiederholt zunehmendem Bauchumfang und begleitender Verschlechterung der pulmonalen Situation erfolgten regelmäßige Punktionen von über 100 ml seröse, zellarme Flüssigkeit. Ab der 4. Lebenswoche stellte sich das Lymphangiom spontan sonographisch nur noch als kleine Zyste (2 $\times$ 2 $\times$ 1 cm) dar. Weitere Punktionen oder eine chirurgische Intervention waren nicht erforderlich.

**Schlussfolgerungen.** Intraabdominelle Lymphangiome sind insbesondere bei Frühgeborenen äußerst selten und erschweren die ohnehin problematische postnatale Anpassung. Komplikationen entstehen durch eine beeinträchtigte respiratorische Situation. Ursächlich sind hier insbesondere die pränatal durch verdrängendes Tumorwachstum bedingte Lungenhypoplasie sowie postnatal der gesteigerte intraabdominelle Druck zu sehen. Durch regelmäßige entlastende Punktionen des Lymphangioms kann die initiale Frühgeburtlichkeitsphase besonderer Vulnerabilität überbrückt werden. Unter den Punktionen entstandene lokale Traumata mit kleinen Einblutungen, lokalen aseptischen Entzündungsreaktionen und begleitendem bindegewebigen Umbau stellen eine mögliche Erklärung für das beobachtete Sistieren des Tumorwachstums dar. Bei rezidivierender Größenzunahme trotz regelmäßiger Punktionen muss nach entsprechendem Gedeihen des Frühgeborenen auch eine chirurgische Exstirpation erwogen werden. Auf Grund der unreifen Immunsituation sind Lokalinfiltrationen mit OK 432 bei Frühgeborenen bisher nicht beschrieben worden. Differenzialdiagnostisch gilt es eine mesenteriale Zyste, später das Gorham-Stout-Syndrom (Lymphangiomatose mit Knochenbeteiligung) auszuschließen.

## Perinatales Management II

### PO-12

#### Frühe Zungenreduktionsplastik bei einem monozygoten Zwillingenfrühgeborenen mit Beckwith-Wiedemann-Syndrom und Makroglossie

T. Diehl<sup>1</sup>, S. Schmidtke<sup>1</sup>, G. Hillebrand<sup>1</sup>, J. Marsh<sup>2</sup>, D. Singer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; <sup>2</sup>Kids Plastic Surgery, St. John's Mercy Medical Center, St. Louis, USA

**Einleitung.** Die Makroglossie ist ein Hauptsymptom des Beckwith-Wiedemann-Syndroms (BWS, Exomphalos-Makroglossie-Gigantismus-Syndrom). Sie tritt bei 80% der Patienten mit BWS auf und kann v. a. bei Frühgeborenen zu Problemen der Atmung, Atemregulation und Saug-Schluck-Koordination führen. Im Langzeitverlauf besteht ein erhöhtes Risiko für Störungen der Zahn-, Kiefer- und Sprachentwicklung. Wir berichten über ein monozygoten Zwillingenfrühgeborenes mit BWS und progredienter, symptomatischer Makroglossie, bei dem im korrigierten Alter von 4 Monaten eine operative Zungenreduktionsplastik erfolgte.

**Kasuistik.** Schwangerschaft: monochoriale Geminigravidität. Geburt: Sectio nach 31+4 SSW bei vorzeitigen Wehen. Verlauf: Weibliches Frühgeborenes, GG 1613 g. Initial rasche respiratorische Stabilisierung unter kurzzeitiger nCPAP-Atemhilfe. Entwicklung einer

Nabelhernie und progredienten Makroglossie. Sekundär erneuter und protrahierter nCPAP-Bedarf, obstruktive Apnoen mit Entsättigungen, Fütterungsschwierigkeiten und Sondenernährung. Operation: Zungenreduktionsplastik im korrekten Alter von 4 Monaten (Dr. J. Marsh, Kids Plastic Surgery, St. John's Mercy Medical Center, St. Louis, USA). Komplikationsloser perioperativer Verlauf. Follow-up: Keine Apnoen, gutes Trink- und Essverhalten. Psychomotorische und Laut-/Sprachentwicklung im korrekten Alter von 18 Monaten nahezu altersgerecht (Bayley-2-MDI: 85). Molekulargenetik: Hypomethylierung im KCNQ1OT1-Gen (11p15.5).

**Diskussion.** Beim BWS ist aus neonatologischer Sicht neben der postnatalen Hypoglykämieeignung auch die Makroglossie von klinischer Relevanz. Im Langzeitverlauf führt sie häufig zu erheblichen Störungen der Zahn- und Kieferentwicklung. Diese Risiken können durch eine operative Zungenverkleinerung gemindert werden. In dem vorgestellten Fall war nach komplikationslosem perioperativem Verlauf das ästhetische Ergebnis erfreulich. Die psychomotorische und Laut-/Sprachentwicklung bis zum korrigierten Alter von 18 Monaten ist mit der phänotypisch unauffälligen Zwillingsschwester vergleichbar. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung (1:10.000–1:15.000) gibt es weltweit nur wenige Zentren mit ausreichend großen Patientenzahlen und entsprechender Erfahrung. In der von uns kontaktierten Einrichtung werden die Patienten bevorzugt vor dem Durchbruch der ersten Zähne im Alter von 3 bis 6 Monaten operiert. Nach Abschluss einer aktuellen Studie zum Langzeitoutcome werden offene Fragen (Indikation, Zeitpunkt etc.) besser zu beantworten sein. Unabhängig von einer möglichen Zungenreduktionsplastik sollten Patienten mit BWS und Makroglossie frühzeitig und langfristig an ein multidisziplinäres Team aus Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Kieferorthopädie, Phoniatrie und Logopädie angebunden werden. Wie im vorliegenden Fall sind monozygote Zwillinge meist diskordant für BWS und weisen häufig einen Methylierungsdefekt in einem Imprinting-Cluster (IC1 oder IC2) der Region 11p15.5 als epigenetische Ursache des Krankheitsbildes auf.

### PO-13

#### Die fetale Magnetkardiographie – eine neue Methode zur Detektion fetaler Arrhythmien?

A. Wacker<sup>1</sup>, M. Lim<sup>2</sup>, J. Henes<sup>3</sup>, H. Preißl<sup>4</sup>, H. Abele<sup>2</sup>, I. Kiefer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Universitäts-Frauenklinik, Tübingen; <sup>3</sup>Medizinische Klinik, Abteilung II, Tübingen; <sup>4</sup>fMEG Zentrum, Tübingen

Fetale Arrhythmien und Erregungsleitungsstörungen können in der pränatalen Diagnostik Probleme darstellen. Sie können Ausdruck von Veränderungen am Herzen sein, die den Feten vital bedrohen. In der geburtshilflichen Diagnostik gibt es mehrere Untersuchungsmethoden, um Arrhythmien zu detektieren. Die fetale Magnetkardiographie (fMKG) ist ein neues nichtinvasives Verfahren zur elektrophysiologischen Registrierung der Erregungsausbreitung im fetalen Herzen. Dabei wird ein biomagnetisches Feld aufgezeichnet, das im Zusammenhang mit der elektrischen Erregung entsteht. Dies erfolgt mittels hochsensibler Magnetfeldsensoren. Die Methode wird bislang nur wissenschaftlich eingesetzt, so auch in prospektiven Studien an unserem Zentrum.

Exemplarisch berichten wir über ein männliches reifes hypotrophenes Neugeborenes (38 o/7 SSW, GG 2560 g) mit konnatalen AV-Block 3. Grades. Bei der Mutter lag ein systemischer Lupus erythematoses mit einer typischen Autoantikörperkonstellation mit Nachweis von SSA/Ro und SSB/La Antikörpern vor. Bei der Erstvorstellung der Mutter in der 33 o/7 SSW lag bereits ein AV-Block 3. Grades beim Fetus vor. Das Kind wurde engmaschig mit den herkömmlichen Methoden pränatal überwacht. Die Schwangerschaft konnte bis in die 38. SSW prolongiert werden. Bei kardialer Dekompensation wurde das Kind dann per Sectio caesarea entbunden und direkt postnatal mit einem transvenösen VVI-Schrittmacher versorgt.

Zusätzlich wurde die Mutter in der 33. und 38. SSW im Rahmen einer Studie mittels fMKG untersucht. Dabei konnte nach Bearbeitung des Rohdatensatzes, die MKG-Analyse dargestellt werden. Es zeigt sich eine vollständige Dissoziation von Vorhof und Kammeraktion. Bei entsprechendem RR-Intervall liegt die Frequenz aus dem AV-Knotenbereich bei 49 bpm. Sie ist damit deutlich niedriger als die des Sinusknotens. Die atriale Frequenz liegt bei 146 bpm. Die Kammerkomplexe haben jedoch gleiche Abstände. Somit zeigt sich auch im fMKG ein AV-Block 3. Grades mit Frequenzen, die der Herzchokardiographie aus dieser SSW entsprechen.

### PO-14

#### Assoziation von gesteigerter Interleukin-10-Genexpression in mononukleären Nabelschnurzellen und Funikulitis bei Frühgeborenen <32 Gestationswochen

J. Wirbelauer<sup>1</sup>, S. Seidenspinner<sup>1</sup>, W. Thomas<sup>1</sup>, S. Kunzmann<sup>1</sup>, Chr. Speer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Würzburg

**Hintergrund.** Eine Funikulitis gilt als histologisches Korrelat einer systemischen Reaktion des Feten bei Chorioamnionitis. Es wird angenommen, dass diese sowohl einen wesentlichen Faktor für die Entwicklung einer akuten und chronischen pulmonalen Morbidität, als auch einer neurologischen Beeinträchtigung Frühgeborener darstellt. Fetale Lymphozyten und Monozyten modulieren die primäre Immunantwort. Die Regulation dieses zytokingesteuerten Prozesses ist auf genetischer Ebene nur teilweise untersucht.

**Fragestellung.** In der hier vorgestellten Studie wurde die Transkription von pro- und antiinflammatorischen Zytokinen in mononukleären Nabelschnurzellen unreifer Frühgeborener untersucht.

**Material und Methode.** 15 Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 Wochen konnten in diese prospektive Studie eingeschlossen werden. Die Genexpression von pro- (TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-1b und IL-17) und antiinflammatorischen Zytokinen (IL-10 and TGF- $\beta$ 1) wurde mittels der quantitativen Echtzeit-RT-PCR untersucht.

**Ergebnisse.** Die Genexpression von IL-10 war signifikant höher in der Funikulitisgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne histologische Inflamationszeichen ( $p < 0,008$ ). Dagegen unterschied sich die Expression von TGF- $\beta$ 1, TNF- $\alpha$ , IL-8 and IL-1b nicht zwischen den Gruppen. IL-17 mRNA konnte nur in zwei Proben nachgewiesen werden.

**Schlussfolgerung.** Eine histologische Funikulitis geht mit einer gesteigerten IL-10 Genexpression in mononukleären Nabelschnurleukozyten unreifer Frühgeborener <32 Gestationswochen einher. Möglicherweise wird die postnatale Immunreaktion und Immunregulation hierdurch beeinflusst.

### PO-15

#### Osteomyelitis mit multiplen Streuherden bei einem Frühgeborenen

K. Dawczynski<sup>1</sup>, C. Doerfel<sup>1</sup>, H.-J. Mentzel<sup>2</sup>, C. Heinick<sup>3</sup>, B. Kretschmar<sup>4</sup>, A. Hübler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivtherapie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Jena, Jena; <sup>2</sup>Kinderradiologie, Universitätsklinikum Jena, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Jena; <sup>3</sup>Klinik für Kinderchirurgie Jena, Jena; <sup>4</sup>Wartburg Klinikum GmbH Klinik f. Kinder- u. Jugendmedizin, Eisenach

**Einleitung.** Die Osteomyelitis ist eine schwerwiegende Erkrankung, die permanente Läsionen oder bleibende Funktionseinschränkungen zur Folge haben kann, wenn sie nicht rechtzeitig oder ungenügend behandelt wird. Die Inzidenz im Kindesalter liegt in Industriestaaten bei 1 bis 4:100.000, in der Neonatalzeit ist sie ein sehr seltenes Krankheitsbild.

**Patientenbericht.** Wir berichten über ein Frühgeborenes (34+4 SSW, Gewicht: 2550 g, GL: 47 cm, APGAR 10/10), bei dem unmittelbar postnatal rezidivierende Hypoglykämien eine parenterale Glukosegabe (Flexüle an linker Hand) erforderten. Nach Beendigung der Infusionstherapie entstand an der Punktionsstelle eine eitrige Entzündungsreaktion. Bei Nachweis von Staphylococcus aureus wurde umgehend mit Vancomycin und Tazobactam i.v. antibiotisch behandelt. Unter laufender antibiotischer Therapie verschlechterte sich zunehmend der Allgemeinzustand. Hinzu kam eine deutliche Schwellung des rechten Beines, Schonhaltung und Berührungsempfindlichkeit. Labor-diagnostik (pathologische Parameter): Leukozytose 27 Gpt/l, CrP 43 mg/l, Il6 36 pg/ml; Sonographie Hüfte rechts: purider Erguss darstellbar. MRT-Untersuchung: Rechts inguinale Einschnelzung von ca. 10 mm Dicke (CC-Ausdehnung ca. 35 mm, LR-Ausdehnung 33 mm) mit kapselartigem Randenhancement und eiweißreichem Inhalt – Abszedierung, asymmetrisches Signal der Femurepiphyse rechts sowie Kontrastmittelaufnahme der Synovia rechts. Ödematöse Durchtränkung der Oberschenkelmuskulatur. Weitere Abszesse links; iliacaal von ca. 8×5 mm, sowie dem M. iliacus aufsitzend von 16×15 mm mit Umgebungsreaktion. Gluteal rechts Vd. auf beginnende *Einschnelzung*. Der mikrobiologische Befund des Gelenkpunktats erbrachte erneut den Nachweis von Staphylococcus aureus. Nach einer zweiten, dreiwöchigen i.v.-Antibiotikatherapie (Clindamycin, Cefuroxim) konnten keine Abszessherde mehr nachgewiesen werden. Eine spezielle Immundiagnostik wies altersentsprechende Normalbefunde auf.

**Diskussion.** Bei unserem Patienten ist nach Flexülanlage von einer Infektion an der Punktionsstelle mit konsekutiver septischer Streuung trotz laufender Antibiotikatherapie auszugehen. Durch die frühzeitige Therapie konnte eine bleibende Funktionseinschränkung des Patienten verhindert werden. Wahrscheinlich sollte bei bakteriellen Hautinfektionen Früh- und Neugeborener mit ihrer unreifen *immunologischen Kompetenz* großzügig eine systemische antibiotische Behandlung eingeleitet werden.

## PO-16

### Amniotisches Band-Syndrom: ADAM („amniotic defomity adhesions mutilations“)

M. Cornelius<sup>1</sup>, K. Dresing<sup>2</sup>, G. Felmerer<sup>2</sup>, T. Paul<sup>3</sup>, S. Seeliger<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; <sup>2</sup>Klinik für Unfall- und plastische Chirurgie, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; <sup>3</sup>Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; <sup>4</sup>Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

**Hintergrund.** Amniotische Schnürfurchen sind angeborene Fehlbildungen, die in utero auf mechanischem Wege entstehen. Diese Abschnürungen oder Einfurchung des kindlichen Gewebes werden durch sog. Amnionstränge hervorgerufen, die sich durch Einriss des Amnions bilden. Entweder kann sich ein Teil des Amnions als fibröser Strang um den Embryo bzw. Fötus wickeln, oder das Kind gerät mit einem Teil seines Körpers in einen entstandenen Spalt zwischen Amnion und Chorion. Die Inzidenz liegt bei 1:1200 bis 1:15.000. Die Ätiologie ist bislang unklar. Die Lokalisation ist überall am Körper denkbar.

**Fallbericht.** Unser Patient wurde nach vorzeitigem Blasensprung in der 26+6 Schwangerschaftswoche mit einem Geburtsgewicht von 945 g geboren. Bereits im Vorfeld wurde der Verdacht auf eine amniotische Abschnürung der rechten unteren Extremität gestellt. Postpartal fand sich, bei sonst unauffälligem Körperbau, in der rechten Leiste eine tiefe Schnürfurche. Das rechte Bein war dystroph, livide verfärbt, ödematös und wies multiple Hautdefekte auf. Innerhalb der ersten 12 Lebensstunden wurde zunächst die Schnürfurche in der Leiste gespalten. Das Bein wurde steril gelagert. Im Laufe der darauffolgenden Woche begann das Bein sich nekrotisch zu verändern, so dass am 14. Lebenstag nach Anstieg der Entzündungsparameter die operative Amputation erfolgte. Es gelang, das Bein bis unterhalb der Patella zu erhalten. Nach mehrmaligen Nekroseabtragungen heilte der Amputationsstumpf

vollständig ab. Zwei Monate später bildete sich in der rechten Hüfte aufgrund von Narbensträngen eine Streckhemmung. Durch eine Revision mittels Z-Plastik konnte diese auf ein Minimum reduziert werden. **Schlussfolgerung.** Amniotische Bänder können zu den verschiedensten Ab- oder Einschnürungen führen. Unser Fall konnte zeigen, dass bei Abschnürungen der Extremitäten eine zunächst abwartende Haltung einzunehmen ist, um möglichst viel Gewebe zu erhalten. Nur so ist ein bestmögliches Ergebnis für den Patienten zu erreichen. Wäre post partum das Bein womöglich exartikuliert worden, wäre eine spätere Prothesenversorgung nicht möglich.

## PO-17

### Plazentofetale Transfusion (PFT) bei Frühgeborenen <1000 g: Metaanalyse der Kurz- und Langzeit-Outcomes

D. Batra<sup>1</sup>, S. Gharvam<sup>2</sup>, H. Kirpalani<sup>2</sup>, J. Mercer<sup>3</sup>, A. Kugelman<sup>4</sup>, S. Hosono<sup>5</sup>, H. Rabe<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatology, Brighton & Sussex University Hospitals, Brighton, United Kingdom; <sup>2</sup>Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, USA; <sup>3</sup>University of Rhode Island, College of Nursing, Kingston, USA; <sup>4</sup>Neonatology, Bnai-Zion Medical Center, Haifa, Israel; <sup>5</sup>Department of Pediatrics and Child Health, Nihon University School of Medicine, Tokyo, Japan

**Hintergrund.** Plazentofetale Transfusion (PFT) durch leicht verzögerte Abnabelung oder mehrfaches Ausstreichen der Nabelschnur erhöht das zirkulierende Blutvolumen postpartal bei Frühgeborenen (FG). Die Cochrane-Analyse (2004) beschreibt eine Reduktion von intraventrikulären Blutungen und weniger Bluttransfusionsbedarf bei Frühgeborenen. Aufgrund fehlender Datenlage war eine Metaanalyse für Hochrisiko-FG <1000 g und/oder <30 Schwangerschaftswochen (SSW) insbesondere für das Langzeit-Outcome bisher nicht möglich.

**Fragestellung.** Metaanalyse zur Erfassung der Effekte von PFT bei FG <1000 g und <30 SSW.

**Methodik.** Wir führten eine strukturierte Literaturrecherche zu randomisierten Studien zu PFT bei FG <1000 g und <30 SSW durch. Primäres Outcome war die neurologische Entwicklung im Alter von 24 Monaten. Sekundäre Outcomes waren Beatmungsbedarf und Anzahl der Bluttransfusionen. Für die überwiegende Anzahl der Studien wurde zum Erhalt der relevanten Originaldaten die Erstautoren kontaktiert. Die Daten wurden mit RevMan5 ausgewertet („weighted mean difference“, WMD, und Konfidenzintervalle, 95% CI).

**Ergebnisse.** Die Literaturrecherche ergab 15 Studien, von denen 6 Daten zu der Zielgruppe (108 FG) enthielten. Positive kurzfristige Effekte ergaben sich für besseren mittleren Blutdruck bei Aufnahme (WMD -4,9; CI -5,58, -4,22) und höhere Hämoglobinwerte bei Aufnahme (WMD 3,71; CI 3,94, 3,47). Weitere Vorteile von PFT waren weniger Bluttransfusionen (WMD -2,29; CI -2,6, -1,99; p<0,0001) und kürzere Beatmungszeiten (WMD -13,85; CI -25,7, -1,99; p=0,02). Daten zur neurologischen Entwicklung gab es nur für 2 Studien: Mercer et al. berichten über Bayley III Untersuchungen bei 27 Kindern im Alter von 7 Monaten (WMD MDI -4,40; CI -18,2, +9,22; p nicht signifikant). Hosono et al. fanden keine Unterschiede bezüglich Behinderungen im Alter von 24 Monaten bei Untersuchungen mit einer japanischen Methode (PFT 3/16 19% vs. Sofortabnabelung 4/15 27%; p nicht signifikant).

**Diskussion.** Nach unserer Kenntnis handelt es sich um die erste Metaanalyse bei FG <1000 g. Es ergaben sich auch für diese Hochrisikogruppe positive Kurzeffekte wie besserer Blutdruck und höhere Hämoglobinwerte bei Aufnahme, sowie reduzierter Transfusionsbedarf und kürzere Beatmungszeiten. Langzeit-Outcome-Daten sind noch nicht analysierbar, weil sie nur von 2 Studien berichtet werden. Laufende Studien sollten diese Outcome-Daten zukünftig erheben.

## PO-18

**Pneumonie durch *Pneumocystis jirovecii* bei zwei Frühgeborenen**L. Buchtala<sup>1</sup>, H. Schwalm<sup>2</sup>, G. Selzer<sup>2</sup>, H.-I. Huppertz<sup>3</sup><sup>1</sup>Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen; <sup>2</sup>Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Zentrum für Kinderheilkunde, Bremen; <sup>3</sup>Klinikdirektor Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinikum Bremen-Mitte, Bremen

*Pneumocystis jirovecii* wurde schon früh als Erreger schwerer Pneumonien bei Frühgeborenen entdeckt. In den letzten Jahrzehnten wurde es jedoch hauptsächlich bei Kindern mit Immundefizienz aufgrund von HIV-Infektion, angeborenem Immundefekt, maligner Neoplasie bzw. Transplantation beschrieben.

Wir berichten über zwei Frühgeborene der 26. bzw. 27. SSW, bei denen eine Pneumonie durch *P. jirovecii* im Alter von 7 bzw. 13 Wochen nachgewiesen wurde. In beiden Fällen war die Vorgeschichte gekennzeichnet durch eine primäre Amnionitis, eine ausgeprägte bronchopulmonale Dysplasie (BPD) mit Langzeitbeatmung und konsekutive bakterielle Infektionen. Ein Patient hatte bereits rezidivierend ein erhöhtes CRP und eine Leukozytose gezeigt, der andere wies unauffällige Inflamationsparameter auf. In beiden Röntgen-Thorax-Bildern waren zum Zeitpunkt der Diagnose fleckige Infiltrate nachweisbar. Im gleichen Zeitraum wurden als Koinfektion weitere Erreger im Trachealsekret gefunden (*Proteus* bzw. *Candida* und Klebsiellen).

Der Nachweis von *P. jirovecii* erfolgte durch Mikroskopie von BAL-Flüssigkeit mittels Immunfluoreszenz. Beide Patienten wurden für 21 Tage parenteral mit Cotrimoxazol behandelt und konnten 14 bzw. 15 Tage nach Therapiebeginn extubiert werden. Diese Fälle unterstreichen die Möglichkeit einer Infektion durch *P. jirovecii* bei Frühgeborenen mit besonderen Risikofaktoren. Wir folgern daraus, dass bei Patienten mit BPD, problematischer Respiratorentwöhnung und anhaltenden Inflamationszeichen gezielt nach diesem Erreger gesucht werden sollte.

## PO-19

**Der Einsatz von Hydroxyethylstärke in der neonatologischen Intensivmedizin ist sicher**D. Klaffenbach<sup>1</sup>, R. Chakrabarti<sup>1</sup>, H.-G. Topf<sup>1</sup>, M. Schroth<sup>1</sup><sup>1</sup>Neonatalogie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Erlangen, Nürnberg

**Hintergrund.** Hydroxyethylstärke (HES) ist ein in der Intensivmedizin etabliertes Volumenersatzmittel. Als potenzielle Nebenwirkungen sind Störungen des plasmatischen und thrombozytären Gerinnungssystems sowie der Leber- und Nierenfunktion bekannt. Insbesondere in der neonatologischen Intensivmedizin wird der Einsatz von hyperonkotischen Lösungen im Gegensatz zu isotoner Kochsalzlösung zur Behandlung der Hypovolämie kontrovers diskutiert.

**Ziel.** Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, bei Neonaten den Einfluss von HES auf die renale Funktion zu untersuchen.

**Methodik.** Bei 50 Neonaten (Gestationsalter 24+4 bis 38+4 Schwangerschaftswoche) ohne bekannte angeborene Fehlbildungen wurde am 3. bis 5. Lebensstag aufgrund einer therapiebedürftigen Hypovolämie Volumen substituiert. 25 der Neugeborenen erhielten 4 ml/kg Hydroxyethylstärke, den anderen 25 Neonaten wurde 10 ml/kg isotoner Kochsalzlösung appliziert. Serum-Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate und Diurese wurden vor Volumensubstitution, unmittelbar danach, 24 h, 7 Tage und 14 Tage danach bestimmt.

**Ergebnis.** In keiner der beiden Gruppen kam es zu einer negativem Beeinflussung der Nierenfunktionsparameter durch die entsprechende Volumenapplikation.

**Zusammenfassung.** Die Substitution von Hydroxyethylstärke zur Behandlung der Hypovolämie bei Neugeborenen ist eine effektive, volumensparende und sichere Behandlungsmöglichkeit. Unerwünschte Ereignisse im Hinblick auf die Nierenfunktion lassen sich nicht feststellen.

## PO-20

**Einfluss 4 verschiedener Sedativa auf Zytotoxizität und Apoptoserate in neonatalen Astrozyten in einem In-vitro-Modell hypoxisch-ischämischer Hirnschädigung**R. Hopfner<sup>1</sup>, T. Huang<sup>2</sup>, M. A. Nares<sup>2</sup>, J. Kuluz<sup>2</sup><sup>1</sup>Section Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Ulm; <sup>2</sup>Division of Pediatric Critical Care Medicine, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, USA

**Hintergrund.** Zerebrale Hypoxie und Ischämie führen zu nekrotischem Zelluntergang und Apoptose. Patienten mit hypoxisch-ischämischer Hirnschädigung benötigen häufig invasive Beatmung und Sedierung. Es gibt Hinweise, dass Sedativa das Ausmaß von Hirnschädigungen positiv oder negativ beeinflussen können, jedoch ist unklar, welches Sedativum in welcher Dosis am meisten Neuroprotektion aufweist. Astrozyten spielen eine bedeutende Rolle im zerebralen Stoffwechsel und in der Homöostase von Neuronen. Der Einfluss von Sedativa auf Überleben und Funktion von Astrozyten ist unbekannt.

**Fragestellung.** Untersuchung des Einflusses 4 gängiger Sedativa (Fentanyl, Propofol, Ketamin, Midazolam) auf Zytotoxizität und Apoptoserate in Astrozytenkulturen in einem In-vitro-Modell von Hypoxie-Ischämie.

**Material und Methode.** In-vitro-Modell von Hypoxie-Ischämie mit Entzug von Sauerstoff und Glukose über 6 h im Nährmedium von Astrozytenkulturen 2 Tage alter Sprague-Dawley-Ratten. Inkubation mit 4 verschiedenen Sedativa in 4 verschiedenen Konzentrationen über 24–72 h. Die Überlebensrate wurde untersucht mit einem Viability/Cytotoxicity Kit, Zellapoptose durch Quantifizierung von Caspase 3 im Western Blot.

**Ergebnisse und Diskussion.** (1) Die Überlebensrate der kultivierten Astrozyten war deutlich besser ohne Hypoxie-Ischämie. (2) Ohne Hypoxie-Ischämie waren die höchsten Dosen Fentanyl und Propofol assoziiert mit erhöhter Zytotoxizität, Midazolam und Ketamin zeigten vergleichbare Überlebensraten unabhängig von der Dosis. (3) In Experimenten mit Hypoxie-Ischämie führten alle Sedativa zu besserem Überleben der Astrozyten. (4) Die Analyse von Caspase 3 in Astrozyten mit und ohne Hypoxie-Ischämie zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Sedativa.

**Schlussfolgerung.** Wir fanden signifikante Effekte der Sedativa auf das Astrozytenüberleben unter normalen Bedingungen und unter Hypoxie-Ischämie-Bedingungen. Mehr Studien sind notwendig, um die Effekte von Sedativa auf das Überleben und die Funktion von Astrozyten zu aufzuklären.

## PO-21

**Postnatales Prozedere bei kombinierter Duodenalatresie und Ösophagusatresie Typ II bei einem sehr kleinen Frühgeborenen**B. Weber<sup>1</sup>, A. Pohl-Schickinger<sup>1</sup>, P. Degenhardt<sup>2</sup>, K. Rothe<sup>2</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Kinderchirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Einleitung.** Eine Duodenalatresie tritt bei etwa 10 von 100.000 Geburten auf. In knapp 60% der Fälle ist sie mit anderen Fehlbildungen wie Herzfehlern, Malrotation oder weiteren Atresien im Magen-Darm-Trakt assoziiert. Wir berichten vom postnatalen Vorgehen im Falle eines sehr kleinen Frühgeborenen mit kombinierter Duodenal- und Ösophagusatresie.

**Fallbericht.** Mutter: 35-jährige G4 P3, mit 27 Wochen erstmalig sonographisch Verdacht auf Duodenalobstruktion bei „double bubble“-Phänomen; zudem Nachweis eines Polyhydramnions; mit 30 Wochen Einsetzen von Wehen, nach einmaliger Amniondrainage plötzliche fetale Bradykardie, daher eilige Sectio nach 30+1 Wochen. Adäquate kardiopulmonale Anpassung (Apgar 5/7/8, NapH 7,08). Geburtsgewicht 1205 g. Beim Vorschieben der Magensonde federnder Widerstand, im Oberbauch prall elastische Resistenz tastbar. Röntgenologisch erga-

ben sich postnatal neben dem Verdacht auf Duodenalatresie zusätzlich Hinweise auf eine langstreckige Ösophagusatresie ohne Fistel (Typ II nach Vogt). Zum Ermöglichen einer enteralen Ernährung wurde am 6. Lebenstag die Darmkontinuität durch eine Duodeno-Jejunostomie wieder hergestellt und zusätzlich eine Gastrostomie angelegt. Der anschließende Kostaufbau war problemlos. Am 82. Lebenstag (korrigiertes Gestationsalter 41+6 Wochen, aktuelles Gewicht 3000 g) wurde der Ösophagus rekonstruiert. Dies geschah mittels „gastric tube“, da sich der untere Ösophagusblindsack nur millimetergroß darstellen ließ. Der postoperative Verlauf war durch eine Mediastinitis bei Anastomoseninsuffizienz kompliziert, welche unter antibiotischer Behandlung ausheilte. Während des initialen stationären Aufenthalts waren zudem zweimalige Bougierungen des Ösophagus bei Anastomosenenge notwendig. Bis zur Entlassung am 157. Lebenstag (korrigiertes Gestationsalter 49+4 Wochen) wurde das Mädchen vollständig über eine Magensonde ernährt. Trinkversuche wurden zu diesem Zeitpunkt stets verweigert.

**Diskussion.** Die Entscheidung über ein ein- oder zweizeitiges Vorgehen hängt von verschiedenen Faktoren ab. An erster Stelle sind hier das Vorhandensein einer tracheoösophagealen Fistel und die Reife des Kindes zu nennen. Da das Mädchen im hier vorgestellten Fall keine ösophageotracheale Fistel nachzuweisen hatte, war nach Korrektur der Duodenalatresie zunächst ein abwartendes Vorgehen möglich. Dies erschien vorteilhaft, da einerseits ein adäquateres Gewicht bis zur Korrektur der Ösophagusatresie erreicht werden konnte und sich andererseits die Distanz zwischen beiden Blindsäcken innerhalb der ersten Lebenswochen nach Geburt noch verkürzen kann. Bei Vorliegen einer ösophageotrachealen Fistel ist deren Verschluss jedoch unabhängig von Gestationsalter und Gewicht zeitnah anzustreben.

## PO-22

### Fetale Echokardiographie und postnatale Outcomes

R. Eyermann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Sportmedizin, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, München

Angeborene Herzfehler (AHF) sind die häufigsten kongenitalen Anomalien beim Menschen in der Häufigkeit von ca. 0,6% aller Lebendgeborenen u. 0,8–1% aller Graviditäten. Fetale Echokardiographie ermöglicht die Diagnose AHF und Verlaufsbeobachtungen komplexer physiologischer Prozesse bis hin zur Geburt. Primäre Benefits fetaler Echokardiographie inkludieren die Fähigkeit, Eltern bereits vor Geburt über die Erwartung eines Kindes mit AHF zu beraten, suffiziente postnatale Managementstrategien in Vorkenntnis zu implementieren und damit Outcomes zu maximieren sowie des Weiteren die Option fetaler Intervention von kardiovaskulären Erkrankungen.

Mit zunehmendem Einsatz fetaler Echokardiographie wurde erkennbar, dass einige Malformationen Entwicklungsänderungen im zweiten und dritten Trimester der Gestation unterliegen. Serielle Evaluation von der Erstidentifikation an ist daher ein bedeutsamer Bestandteil der Schwangerschaftsvorsorge betroffener Familien. Heute ist das Wissen um das gesamte Potenzial der Erkrankungsprogression und den natürlichen Verlauf von AHF im Fetus meist noch spärlich. Bei einigen Erkrankungen ist die Progression im fetalen Leben jedoch bekannt und bedeutsam. Große Fortschritte in Intensivmedizin und Kinderchirurgie haben das neonatale Überleben von Lebendgeborenen mit pränatal diagnostizierten AHF signifikant verbessert.

Ob jedoch die pränatale Diagnostik der AHF wesentlich das neonatale Überleben verbessern kann, bleibt kontrovers. Eine Zahl von Studien konnte insgesamt keinen signifikanten Unterschied im neonatalen Überleben nach chirurgischer Korrektur bei Kindern mit pränatal vs. postnatal diagnostizierten AHF nachweisen, obwohl einige Studien ein verbessertes Überleben von Kindern mit pränatal diagnostizierten AHF zumindest für Subgruppen mit hypoplastischem Linksherz und Transposition (TGA) belegen.

Dennoch beeinflusst pränatale Diagnostik die Morbidität. Zahlreiche Studien konnten verbesserte präoperative Zustände von Kindern

mit pränatal diagnostizierten ductusabhängigen AHF nachweisen mit dem Potenzial für bessere Langzeit-Neuroentwicklungsauscomes. Multizenterstudien sind erforderlich, um einen Effekt der pränatalen Diagnostik v. a. auf das Langzeit-Neuroentwicklungsauscome zu belegen.

Weltweite Daten belegen suboptimale Outcomes von Schulkindern mit AHF, v. a. in den Bereichen Aufmerksamkeit, Verhalten, höhere oder exekutive Funktion, Handschrift und Schulperformance. Viele der Risikofaktoren für widrige Outcomes sind wechselseitig, wie Abnormitäten der fetalen Zirkulation, Notwendigkeit von prolongiertem Intensive Care, komplexe Operationen mit kardiopulmonalem Bypass mit/ohne tiefe Hypothermie und kardiopulmonalem Stillstand, prolongierte Hypoxämie und multiple Reoperationen. Eine erklärende Konklusion fällt schwer. Abnormitäten in der Neuroentwicklung sind signifikant prävalent und stellen bedeutsame Faktoren für kompromittierte gesundheitliche Outcomes und Lebensqualität von Kindern mit AHF dar.

## Thrombose, Gerinnungsstörung

### PO-23

#### Schlaganfall als Manifestation einer primären Tuberkulose bei einem Kleinkind

C. Doerfel<sup>1</sup>, H.-J. Mentzel<sup>2</sup>, C. Ewald<sup>3</sup>, W. Pfister<sup>4</sup>, L. Hempel<sup>5</sup>, A. Hübler<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivtherapie, FSU Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena; <sup>2</sup>Kinderradiologie, FSU Jena, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Jena; <sup>3</sup>FSU Jena, Klinik für Neurochirurgie, Jena; <sup>4</sup>FSU Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Jena; <sup>5</sup>Thüringen Klinik Georgius Agricola, Saalfeld, Saalfeld; <sup>6</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivtherapie, FSU Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena

Zur Aufnahme sahen wir ein 1,5 Jahre altes Mädchen mit rechtsseitiger Hemiparese, rechtsseitiger, zentraler Facialisparesie und Bewusstseinsstrübung. Eine Pneumonie wurde umfassend vom vorbehandelnden Krankenhaus antibiotisch, antimykotisch und antiviral behandelt. Zwei Tage vor Verlegung kam es zu rezidivierenden rechtsseitigen, armbetonten fokalen Anfällen mit Bewusstseinsstrübung. Die MRT zeigte eine ausgeprägte, entzündliche Infiltration der Meningen im Gebiet der Arteria cerebri media links, die zu einem Verschluss des Gefäßes im M1-Abschnitt führte. Das Röntgenbild imponierte mit multiplen, fleckigen Infiltraten. Im Verlauf wurde bei steigendem Hirndruck die Entlastungskraniotomie über der linken Hemisphäre vorgenommen. Sowohl im Liquor als auch im Sputum ließ sich *M. tuberculosis* kulturell nachweisen. Es wurde die leitliniengerechte Vierfachtherapie begonnen. Nach insgesamt 3 Wochen Intensivtherapie konnte die Patientin extubiert werden und eine Anschlussheilbehandlung begonnen werden. Es wurde bisher ein inkomplettes Wiedererlangen motorischer Funktionen beobachtet. Eine Spastik bildete sich ebenso wie ein Anfallsleiden nicht aus. Überträger für das Kind war die eigene Mutter, welche ebenfalls erkrankt war und sich einer Behandlung unterziehen musste.

Trotz der niedrigen Inzidenz der Tuberkulose in unseren Regionen sollte bei Auftreten hartnäckiger pulmonaler und zerebraler Symptome an eine mögliche TBC mit tuberkulöser Meningitis gedacht werden.

## PO-24

### Retrospektiver Vergleich von Routine-Automatendifferenzialblutbildern in einem Kinderkrankenhaus mit publizierten Referenzbereichen

J. Christoph<sup>1</sup>, E. Kattner<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover; <sup>2</sup>Neonatalogie, Kinderkrankenhaus auf der Bult, Hannover

**Fragestellung.** Ist die Verteilung der Thrombozyten und der Analyse des weißen Automaten-Differenzialblutbilds von Kindern, die hämatologische Tests im Rahmen ihrer klinischen Untersuchungen erhielten, vergleichbar mit publizierten Referenzbereichen?

**Methodik.** Vom Januar 2007 bis Mai 2010 wurden mehr als 55.000 Automaten-Differenzialblutbilder auf einem Sysmex XS800i untersucht. Mehr als 20.000 waren ohne ein manuelles Differenzialblutbild angefordert worden, bei mehr als 35.000 erfolgte zusätzlich eine mikroskopische Differenzierung. Die 5. und 95. Perzentile wurde für jeden Parameter (Thrombozyten, Leukozyten, absolute und relative Lymphozyten, Monozyten, Neutrophile sowie basophile und eosinophile Granulozyten) in jeder Gruppe (alle Blutbilder sowie nur die mit bzw. ohne manuelle Differenzierung) berechnet.

**Ergebnisse.** Die 5. und 95. Perzentile der Thrombozyten in der klinischen Routine liegt in den meisten Altersgruppen außerhalb der Referenzintervalle, die von Soldin 2007 und Herklotz 2006 publiziert wurden. Die 95. Perzentile der Neutrophilen von Klein- und Schulkindern liegt oberhalb der Referenzwerte, ebenso die der Monozyten außer in der Altersgruppe der Neugeborenen. Die 5. Perzentile der absoluten Neutrophilen weicht kaum von den zitierten Referenzbereichen ab. Die 95. Perzentile der absoluten Lymphozyten ist in allen Altersgruppen relativ nah an den Referenzwerten von Soldin, aber niedriger als die von Herklotz publizierten oder in Lentze: Pädiatrie (Springer, Heidelberg 2007) gedruckten Werte. Bei den relativen Lymphozyten liegt unsere 95. Perzentile zwischen diesen beiden Referenzbereichsgrenzen.

**Schlussfolgerung.** Die Verteilung der Thrombozyten unserer Patienten weicht deutlich von derjenigen untersuchter gleichaltriger Referenzpopulationen ab. Die Verteilung der Parameter des weißen Automatenblutbilds, soweit dieses ohne mikroskopische Differenzierung angefordert war (wahrscheinlich aufgrund von nichtinfektösen bzw. nicht onkologisch krank eingeschätzten Kindern) ist relativ gut vergleichbar mit den Referenzbereichen von Herklotz R, Huber AR (Kantonsspital CH-Aarau) Ther Umschau 2006;63:5-24.

## PO-25

### Frühgeborenes von 24+0 SSW mit Hämaturie und Anurie: Nierenvenenthrombose – eine vital bedrohliche Komplikation

J. Bialas<sup>1</sup>, M. Keller<sup>1</sup>, A. Stein<sup>1</sup>, B. M. Hüning<sup>1</sup>, U. Vester<sup>2</sup>, P. F. Hoyer<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatalogie, Universitätskinderklinik, Essen, Essen; <sup>2</sup>Klinik für Kinderheilkunde II, Nephrologie, Universitätskinderklinik Essen, Essen

**Hintergrund.** Wir berichten über ein Frühgeborenes von 24+0 SSW, GG 646 g, welches mit 27 SSW eine Hämaturie, Anurie und akutes Nierenversagen entwickelte. Im Folgenden werden die diagnostischen und therapeutischen Herausforderungen beschrieben. Nach Atemnotsyndrom, persistierendem Ductus arteriosus und Candida albicans Sepsis am 6. Lebenstag (LT) kam es am 21 LT erstmalig zum Auftreten von Mikrohämaturie, Blutdruckanstieg, tastbare Resistenz im rechten Mittelbauch und Anstieg der Retentionsparameter. Am 24. LT zeigte sich eine Makrohämaturie mit Hb-Abfall und Anurie. Sonographisch waren beide Nieren vergrößert, mit aufgehobener Markrindendifferenzierung was zur Verlegung führte. Bei uns zeigte sich sonographisch eine Nierenvenenthrombose (NVT) beidseits. Eine kontinuierliche Heparinisie-

rung (aPTT 60–80 s) mit 20–30 IE/kg/h und GFP Substitution zur Steigerung der endogenen Fibrinolyse wurde über 3 Monate durchgeführt mit anschließender niedrigdosierter Heparintherapie mit 400 IE/kg/Tag und Sekundärprophylaxe mit Clexane über weitere 6–12 Monate.

**Verlauf.** Nach Anstieg des Kreatinins auf 5,2 mg/dl kam es innerhalb von 3,5 Monaten zu einem langsamen Abfall des Kreatinins auf 1 mg/dl mit Zeichen der Nierenfunktionsstörung (Anämie und Osteopathie). Prothrombotische Risikofaktoren wurden ausgeschlossen.

**Diskussion.** Wir präsentieren einen kleinen Patienten mit einer beidseitigen NVT, die Diagnosesstellung sollte keine neonatologische Herausforderung sein. Im Gegensatz dazu gestaltet sich die Therapie aufgrund der geringen Evidenz schwierig. Die NVT stellt eine vital bedrohliche Komplikation dar, die Behandlung erfolgte in diesem Fall durch eine kontinuierliche Heparinisierung. Bei Frühgeburtlichkeit, Blutungsrisiko und unklarem Zeitfenster bis zur Diagnosesstellung haben wir von der Lysetherapie Abstand genommen. Die Thromboseninzidenz von Neugeborenen liegt bei 5,1/100000, die häufigste davon ist die NVT mit 40%. Sie beginnt in der Niere zentripetal und betrifft die kleinen Nierenvenen. Der Manifestationszeitpunkt beginnt in 67% der Fälle in den ersten 3 LT. Häufige klinische Symptome sind Makrohämaturie (56%), Thrombozytopenie (47%) und tastbare Raumforderung (45%). Risikofaktoren sind mindestens ein prothrombotischer Faktor, perinatale Asphyxie, Dehydratation, positive Familienanamnese, Sepsis und Trauma. In 70% der Fälle tritt eine irreversible Nierenschädigung auf.

**Schlussfolgerung.** Das schlechte Outcome einer NVT kann durch eine rasche Diagnosesstellung und frühzeitige Therapie verbessert werden. Insgesamt war unser Vorgehen mit einer Besserung der Retentionswerte assoziiert, jedoch bleibt der Langzeitverlauf abzuwarten. Für eine solche neonatologisch seltene Erkrankung sollte in Anbetracht der geringen Fallzahl ein bundesweites Register angelegt werden.

## PO-26

### Asymptomatische langstreckige Sinusvenenthrombose als sonographischer Zufallsbefund unter Intensivtherapie einer fulminanter B-Streptokokken-Sepsis

H. Schütze<sup>1</sup>, J. Vry<sup>2</sup>, B. Zieger<sup>2</sup>, R. Hentschel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitäts-Kinderklinik, Freiburg; <sup>2</sup>Universitäts-Kinderklinik, Freiburg; <sup>3</sup>Neonatalogie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg

**Hintergrund.** Wir berichten über ein reifes, weibliches Neugeborenes (Geburtsgewicht 3180 g) mit SIRS („systemic inflammatory response syndrome“) bei einer B-Streptokokken-Sepsis mit persistierender pulmonaler Hypertonie und Verbrauchskoagulopathie. Unter antibiotischer Therapie, maximaler Beatmungs- und Katecholamintherapie (inklusive iNO und Surfactant) sowie Substitution von 2 Erythrozyten- und 4 Thrombozytenkonzentraten sowie dreimaliger Frischplasmagabe stabilisierte sich der Zustand bis zum 4. Lebenstag (LT). Bei Überwässerung und arterieller Hypertonie wurde an LT 5 eine diuretische Therapie mit Lasix begonnen, ab LT 6 als Dauerinfusion, die in 2 Tagen zu einer Gewichtsabnahme von 1 kg führte. Die bereits initial erhöhten D-Dimere waren an LT 6 mit 57,8 mg/l FEU maximal erhöht, ohne dass der Verdacht auf eine Thrombose bestand. Bei einer Routine-Schädelsonographie an LT 8 konnte eine langstreckige, nahezu komplette Thrombose des Sinus sagittalis superior (SSS) in den transfontanellären 2D-Schnitten diagnostiziert werden, die im Verlauf im MRT bestätigt wurde. Klinisch war die Patientin unter einer Analgesiedierung mit Fentanyl und Phenobarbital zunehmend wacher mit seitengleicher Spontanmotorik. Hinweise für Krampfanfälle bestanden nicht. Nach 12-tägiger Vollheparinisierung (ca. 450 IE/kg/Tag) ohne begleitende Thrombolyse wurde die Therapie auf Enoxaparin umgestellt. Im Verlaufs-MRT nach 6 Monaten zeigten sich noch postthrombotische Veränderungen des SSS und des Confluens sinuum, aber kein Restthrombus mehr. Die antikoagulatorische Therapie wurde nach 8 Monaten beendet. Die Thrombophiliediagnostik zeigte unauffälli-

ge Befunde für Faktor-V- und Faktor-II-Mutation, Protein C und S, Lupus-Antikoagulans, Plasminogen und Prothrombinfragmente. Das Mädchen entwickelte sich motorisch und kognitiv bis zur letzten Vorstellung im Alter von 10 Monaten altersentsprechend.

**Diskussion.** Fallberichte einzelner Neugeborener beschreiben die Diagnose einer Sinusvenenthrombose per Sonographie. Wir gehen davon aus, dass bei unserer Patientin neben der schweren Sepsis mit Endothelschädigung und Verbrauchskoagulopathie v. a. die rasche Entwässerung zum Entstehen der Sinusvenenthrombose beigetragen hat, da keine genetischen Risikofaktoren zu identifizieren waren. Bemerkenswert ist, dass diese bei (noch) asymptomatischem Kind sonographisch diagnostiziert und dadurch rasch adäquat behandelt werden konnte.

**Schlussfolgerung.** Die routinemäßige Sonographie des schwerkranken Neugeborenen sollte neben der Suche nach intrakraniellen Blutungen auch die Darstellung (mindestens) der haubennahen Sinus umfassen. Durch eine frühzeitige Vollheparinisierung kann eine Rekanalisierung ohne bleibende Schäden unter Umständen erreicht werden.

## PO-27

### Massive gastrointestinale Blutung bei einem ELBW-Frühgeborenen während Indomethacin-Therapie

M. Hütten<sup>1</sup>, T. G. Wenzl<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen; <sup>2</sup>Pädiatrische Gastroenterologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

Nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAID) haben sich in der medikamentösen Behandlung eines persistierenden Ductus arteriosus bei Frühgeborenen als effektiv erwiesen. Obere gastrointestinale Blutungen werden als mögliche Nebenwirkung sowohl von Indomethacin als auch Ibuprofen beschrieben, als Folge der Hemmung der Prostaglandinsynthese in der gastrointestimalen Mukosa.

Wir berichten den Fall eines ELBW-Frühgeborenen der 25. 2/7 Schwangerschaftswoche, bei dem es am 9. Lebenstag nach zwei Gaben Indomethacin zu einer massiven oberen gastrointestimalen Blutung mit einem Abfall des Gesamt-Hämoglobins von 164 g/l auf minimal 84 g/l kam. Diese war nur durch mehrfache Transfusionen von Erythrozytenkonzentrat (kumulativ 50 ml/kg) sowie von Thrombozytenkonzentrat und „fresh frozen plasma“ beherrschbar. Ferner führten wir eine antisekretorische Therapie mit Ranitidin durch. Unter den genannten Maßnahmen kam es zu einem raschen Sistieren der Blutung, innerhalb 24 h war kein frisches Blut mehr im Magen nachweisbar.

Die ungewöhnliche Schwere des Falls zum Anlass nehmend, möchten wir einen Überblick über Blutungskomplikationen unter NSAID-Therapie geben und eine Bewertung der antisekretorischen Therapie versuchen.

## PO-28

### Späte tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose bei vermutlich postthrombotischer Veränderung des Gefäßverlaufs der V. cava inferior nach neonataler NVK-Versorgung und Gerinnungsstörung: ein Fallbericht

A. Fluhr<sup>1</sup>, H. Skopnik<sup>2</sup>, G. Boschmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Klinikum Worms, Worms; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Stadtkrankenhaus Worms, Worms

**Hintergrund.** Ein zentraler Katheter stellt einen der Hauptrisikofaktoren für Thrombosen in der Neonatalperiode dar. Eine genetische Prädisposition ist zusätzlich oft nachweisbar.

**Kasuistik.** Wir berichten über den Fall eines 10 Jahre alten Patienten mit frischer Thrombose der rechten Vena femoralis communis und superficialis sowie der Vena iliaca communis externa und interna. Der Patient zeigte eine vermutlich postthrombotische Veränderung des Gefäßverlaufs der V. cava inferior mit Unterbrechung der subkardiohepatischen Anastomose mit nur rudimentär vorhandenem hepatischen Abschnitt und Drainage über die V. azygos und hemiazigos in die

Vena cava superior. Anamnestisch ergab sich eine postpartale NVK- und NAK-Versorgung bei Frühgeburtlichkeit (27+6 SSW). Vermutet wird ein Residualzustand nach frühpostpartaler katheterassoziierter Cavathrombose. Zusätzlich weisen erhöhte Werte für Cardiolipin-Ak (IgM) sowie für  $\beta$ -2-Glycoprotein-Ak (IgM) auf ein Antiphospholipid-syndrom hin. Es erfolgte eine antikoagulative Therapie mit niedermolekularem Heparin unter Anpassung nach Kontrolle der Anti-Faktor-Xa-Aktivität sowie Versorgung mit Kompressionsstrumpfhosen und möglichst erschütterungsfreier Mobilisation.

Nach katheterassozierten Thrombosen in der Neonatalperiode mit residualer Ausbildung von Kollateralen und Blutstromverlangsamung kann bei zusätzlicher Thrombophilie das Risiko sekundärer Thrombosen in vorgeschalteten Gefäßen deutlich erhöht sein. Das Risiko einer katheterassozierten Thrombose sollte stets bedacht werden. Das frühzeitige Erkennen einer katheterassozierten Thrombose ist wichtig und die Frühzeichen dieser Komplikation unbedingt zu beachten. Eine Thrombolysetherapie sollte nach Risikoabwägung erwogen werden. Um auf mögliche Risiken hinzuweisen, sollten zentrale Katheter im Untersuchungsheft dokumentiert werden.

## PO-29

### Persistierende Akrozyanose bei Polyglobulie – nicht immer harmlos

R. Creutzfeldt<sup>1</sup>, A. Gerecke<sup>2</sup>, L. Nakamura<sup>2</sup>, B. Zieger<sup>2</sup>, R. Hentschel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische und neonatologische Intensivstation, Universitäts-Kinderklinik, Freiburg i. Br.; <sup>2</sup>Universitäts-Kinderklinik, Freiburg; <sup>3</sup>Neonatologie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg

Es handelt sich um einen hypotrophen, frühgeborenen Knaben der 36+4/7 Schwangerschaftswoche (GG 2375 g (3.–10. Perzentile), KL 32 cm (2,5 cm <3. Perzentile); Apgar 8-8), der nach einer unproblematischen Erstversorgung aufgrund von Tachypnoe, ausgeprägter, persistierender, akraler Zyanose und Sauerstoffsättigungen von 70% in der unteren Extremität zur weiteren Überwachung stationär aufgenommen wurde. Bei V. a. Infektion wurde eine Antibiotikatherapie initiiert, z. A. einer kardiovaskulären Ursache wurde eine Echokardiographie durchgeführt. Es fanden sich infektiologisch keine Auffälligkeiten, kardiologisch wurde ein offenes Foramen ovale und eine periphere Pulmonalstenose festgestellt. Es erfolgte eine Hydratation bei Polyglobulie.

Die für mehrere Tage persistierende, aber rückläufige Akrozyanose wurde zunächst auf eine reduzierte Mikrozirkulation bei Polyglobulie (Hämatokrit maximal 67% am 1. LT) zurückgeführt. In der im Verlauf erhobenen Familienanamnese stellte sich heraus, dass bei der Mutter ein heterozygoter Protein-C-Mangel besteht. Bei dem Patienten wurde eine reduzierte Protein-C-Aktivität von 13% (Norm 20–64%) festgestellt. Die molekulargenetische Untersuchung ergab, dass ein heterozygoter Defekt im Protein-C-Gen vorliegt (c.1303T>A). Aufgrund der in der Familie stattgehabten Thrombosen und der beim Patienten deutlich erhöhten Werte für D-Dimere und Prothrombinfragmente 1+2 wurde mit einer prophylaktischen Therapie mit niedermolekularem Heparin begonnen und auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet. Im weiteren Verlauf kam es nicht zu Thrombosen oder Blutungen. Die D-Dimere haben allerdings nur kurzzeitig normalisiert und sind im Rahmen von Infekten jeweils erneut angestiegen.

Dieser Fall ist insofern interessant, da ein in der Neonatologie häufiges Phänomen, die Polyglobulie in Kombination mit einem zusätzlichen Risiko (z. B. Protein-C-Mangel), eine multidisziplinäre Vorgehensweise erfordert. Es besteht in Kombination mit der Polyglobulie die erhöhte Gefahr der Entwicklung von Thrombosen. Daher sollte auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden und je nach Familienanamnese und Protein-C-Aktivität eine prophylaktische Therapie mit niedermolekularem Heparin initiiert werden. Da weitere Risikosituationen, z. B. Infektionen, das Thromboserisiko erhöhen können, sollte der Patient in diesen Situationen besonders überwacht werden.

## PO-30

**Eingeschränkte Aussagekraft des Entwicklungstests ET 6-6 in der neonatologischen Nachsorge?**

W. Burkhardt<sup>1</sup>, I. Lode<sup>2</sup>, S. Dietl<sup>1</sup>, B. Seipolt<sup>1</sup>, S. Ifflaender<sup>1</sup>, J. Schallner<sup>2</sup>, M. Rüdiger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie/Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>2</sup>Neuropädiatrie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden

**Hintergrund.** In der neonatologischen Nachsorge ist die Testung mittels Bayleys Developmental Scale (BDS) mit korrigierten 2 Jahren bindend. Dies ist als Qualitätsmerkmal nur sinnvoll, wenn Frühgeborene nach dem stationären Verlauf durch regelmäßige Kontrollen qualifiziert betreut werden. Dabei muss ein multiprofessionelles Team bei Diagnostik und ggf. Entscheid zur Therapie effizient zusammenarbeiten. Dies scheint mittels objektiver und zeitökonomischer Testungen möglich. Der ET 6-6 ist bei Frühgeborenen durchführbar (Rapp et al.). Im Gegensatz zum BDS enthält der ET 6-6 einen Elternfragebogen und ist mit wesentlich geringerem Zeitaufwand (<20 min) veranschlagt.

**Fragestellung.** Reicht der ET 6-6 bei Frühgeborenen (GA <32 SSW) mit korrigierten 12 Monaten aus, um die quantitative und qualitative Entwicklung abzubilden?

**Methodik.** Frühgeborene (n=47), GA 28 (±2) SSW, korrigiertes Alter 12 Monate (im Mittel 12,5 Monate), Zeitraum 01/10 bis 01/11. Setting: Ergotherapeutin und Arzt, Ergotherapieaum, Zeit eine Stunde. Durchführung: Vorbereitungsphase (Elternfragebogen), Phase der Entfaltung des Kindes im Untersuchungsraum, Beobachtungsphase, Gespräch, körperliche Untersuchung. Nach Beendigung: ausführliche Auswertung ET 6-6 (Körper- und Handmotorik, Handlungsstrategie, Körperbewusstsein, rezeptive und expressive Sprache, sowie soziale und emotionale Entwicklung), zusätzlich ausführlicher Befund zur quantitativen und qualitativen Entwicklung.

**Ergebnisse.** Der Test musste in keinem der Fälle abgebrochen werden; das Setting war immer durchführbar. Laut ET waren 17 der 47 Kinder (36%) auffällig (auch in der zusätzlichen qualitativen Beurteilung). Von den 30 im ET unauffälligen Kindern ergaben sich bei 8 Kindern (26%) jedoch in der zusätzlichen Beurteilung qualitative Auffälligkeiten.

**Schlussfolgerung.** Mit korrigierten 12 Monaten ist der ET 6-6 durchführbar, Voraussetzung sind angemessene Zeit und Räumlichkeit. Quantitative Aussagen sind möglich, jedoch wird die Qualität der Entwicklung durch den ET 6-6 mit korrigierten 12 Monaten allein nicht ausreichend erfasst. Dies bedarf einer gesonderten Beurteilung. Ergebnisse hierbei Auffälligkeiten, sind Kontrolluntersuchungen indiziert.

## PO-31

**Neonatale Thrombozytopenie – Risikofaktor für einen persistierenden Ductus arteriosus?**

H. Sallmon<sup>1</sup>, S. C. Weber<sup>1</sup>, B. M. Hüning<sup>2</sup>, A. Stein<sup>2</sup>, P. Horn<sup>3</sup>, C. Dame<sup>1</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>2</sup>, G. Hansmann<sup>4</sup>, P. Koehne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatalogie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen; <sup>3</sup>Universitätsklinikum Essen, Institut für Transfusionsmedizin, Essen; <sup>4</sup>Department of Cardiology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

**Hintergrund und Fragestellung.** Ein persistierender Ductus arteriosus (PDA) mit hämodynamisch relevantem Links-Rechts-Shunt kann bei Frühgeborenen zu vielfältigen Komplikationen führen. Kürzlich wurde gezeigt, dass Thrombozyten eine funktionelle Rolle beim Verschluss des Ductus arteriosus im Mausmodell spielen. Die klinische Bedeutung niedriger Thrombozytenzahlen für den spontanen Ductusverschluss wird jedoch kontrovers diskutiert.

**Methodik.** In dieser retrospektiven Studie sollte die Assoziation zwischen dem niedrigsten Thrombozytenwert (Nadir) und der Häufigkeit eines therapiebedürftigen PDAs untersucht werden (pharmako-

logische Intervention oder sekundäre Ligatur). In die Untersuchung wurden alle VLBW Frühgeborenen (n=440) mit einem therapiebedürftigen PDA, die an der Klinik für Neonatalogie (CVK) der Charité (1987–2008) und der Universitätskinderklinik Essen (2005–2010) versorgt wurden, sowie nach Gestationsalter, Geburtsgewicht und Geschlecht gematchte Kontrollen (n=54) einbezogen.

**Ergebnisse.** Ein therapiebedürftiger PDA war in 57,0% der Fälle mit einer Thrombozytopenie (Thrombozytennadir <150/nl) assoziiert, während in der Kontrollgruppe ohne PDA 66,7% eine Thrombozytopenie aufwiesen. Es konnte weiterhin keine Assoziation zwischen niedrigerem Thrombozytennadir und der Häufigkeit eines behandlungsbedürftigen PDAs gezeigt werden (<100/nl: 32,7% vs. 38,9%; <50/nl: 14,5% vs. 14,8%). Es wurde außerdem kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Thrombozytennadir und der ausbleibenden Wirkung einer primär-pharmakologischen Intervention gefunden.

**Schlussfolgerungen.** Die Höhe des Thrombozytennadirs scheint nicht mit einer höheren Rate behandlungsbedürftiger PDAs assoziiert zu sein. Die klinische Bedeutung niedriger Thrombozytenwerte für die Rate therapiebedürftiger PDAs ist daher kritisch zu hinterfragen. Zukünftige prospektive Studien zur Bedeutung der Thrombozyten für den PDA sollten neben der Thrombozytenzahl auch Parameter der Thrombozytenfunktion berücksichtigen.

## PO-32

**Homozygoter Antithrombin Mangel als seltene Ursache eines perinatalen Schlaganfalls**

S. Schetzek<sup>1</sup>, C. Bidlingmaier<sup>2</sup>, S. Schmidt<sup>1</sup>, C. Geisen<sup>3</sup>, I. Borggräfe<sup>4</sup>, K. Kurnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie des Perinatalzentrums Innenstadt der Universitätskinderklinik des Klinikums der Universität, München; <sup>2</sup>Hämostaseologie der Universitätskinderklinik des Klinikums der Universität, München; <sup>3</sup>Immunhämatalogie und Molekulare Hämostaseologie, Institut für Transfusionsmedizin, Frankfurt a. M.; <sup>4</sup>Neurologie der Universitätskinderklinik des Klinikums der Universität, München

**Hintergrund.** Der perinatale Schlaganfall tritt mit einer Inzidenz von 1:1600 bis 1:5000 auf. Die betroffenen Neugeborenen entwickeln zu 57% neurologische Auffälligkeiten in unterschiedlicher Ausprägung, die Letalität liegt bei 3%. Zu den häufigsten Ursachen eines perinatalen Schlaganfalls zählen Gerinnungsstörungen, Infektionen, Herz- bzw. Gefäßerkrankungen und Traumata. In 12–14% der Krampfanfälle bei Neugeborenen ist die Ursache ein perinataler Schlaganfall.

**Kasuistik.** Nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt eines Reifgeborenen fiel in der achten Lebensstunde eine livide Verfärbung des rechten Arms mit reduzierter Perfusion auf. Bei der klinischen Untersuchung kam es erstmalig zu einem fokalen Krampfanfall des linken Arms, der spontan siesterte. Laborchemisch fiel eine Erhöhung der D-Dimere (6,4 µg/ml) auf, eine reduzierte AT Aktivität (15%) und eine Thrombozytopenie (137.000/µl). Das MRT des Schädels zeigte einen ausgedehnten Mediainfarkt rechts bei Thrombose der rechten Arteria subclavia und Arteria carotis. Im EEG ließ sich ein Status epilepticus mit einer Läsion zentroparietal rechts darstellen. Unter antikonvulsiver Therapie mit Phenobarbital war das Kind im Verlauf krampffrei. Bei nachgewiesener Thrombose und Ausschluss einer Blutung wurde eine Antikoagulation mit Heparin i.v. begonnen und anschließend mit niedermolekularem Heparin s.c. fortgeführt. Aufgrund der persistierend niedrigen AT-Aktivität erfolgte eine tägliche Substitution von AT mit einer Zielaktivität von 50%. Molekulargenetisch konnte eine homozygote Budapest-3-Mutation (Antithrombin Mangel Typ II mit dysfunktionaler Heparinbindungsstelle) nachgewiesen werden. Aktuell erhält das Kind weiterhin ambulant 3-mal wöchentlich intravenöse AT-Gaben. Die Umstellung auf eine orale Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten wird zeitnah angestrebt. Entwicklungsneurologisch zeigt sich bei unserem jetzt vier Monate alten Patienten zunehmend eine spastische Zerebralparese linksseitig. Die Eltern sind jeweils heterozygot für die Budapest-3-Mutation, der 2-jährige Bruder ist ebenso homozygot betroffen, bisher jedoch asymptotisch. Bei dem Bruder wurde eine orale Antikoagulation begonnen.

**Schlussfolgerung.** Diese Kasuistik verdeutlicht sowohl die Bedeutung der raschen Bildgebung bei fokalem neonatalen Krampfanfall als auch die Wichtigkeit der vollständigen Gerinnungsdiagnostik inklusive AT-Bestimmung. Die homozygote Budapest-3-Mutation ist eine sehr seltene genetische Ursache für eine Thrombophilie. Die homozygot betroffenen Patienten haben ein extrem hohes Risiko für ein schweres thrombotisches Geschehen, weshalb ein Familienscreening und auch bei einem Zufallsbefund eine lebenslange Antikoagulation indiziert sind.

## Varia I

### PO-33

#### Kinderintensivmedizin/Kindertraumatologie in einem großen ländlichen Einzugsbereich – strukturierte Versorgungsketten in Koblenz und Umgebung

T. Hoppen<sup>1</sup>, A. Dorgeist<sup>2</sup>, R. Gimbel<sup>3</sup>, H.-H. Görge<sup>4</sup>, W. Pütz<sup>5</sup>, P. Schüßler<sup>6</sup>, K. Schunk<sup>7</sup>, J. Schwietring<sup>8</sup>, T. Wölk<sup>9</sup>, W. Müller<sup>1</sup>, T. Nüßlein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>2</sup>Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>3</sup>DRK-Rettungsdienst Rhein-Mosel-Eifel, Rettungswache, Koblenz; <sup>4</sup>Klinik für Neurochirurgie, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz; <sup>5</sup>Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>6</sup>Feuerwehr- und Katastrophenschutzschule Rheinland-Pfalz, Koblenz; <sup>7</sup>Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>8</sup>Notarzt Christoph 23, Bundeswehrzentral Krankenhaus, Koblenz; <sup>9</sup>Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Hand-, Wiederherstellungschirurgie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz

**Einleitung.** Seit Jahrzehnten werden unter dem Dach des Schwerpunkt-klinikums Kemperhof Kinder nach teilweise lebensbedrohlichem Traumaereignis behandelt und perioperativ intensivmedizinisch versorgt. Wie ist diese Tätigkeit strukturiert?

**Aktuelle Situation.** Durch gemeinsam formulierte Handlungsabläufe werden unterschiedliche Disziplinen in der Diagnostik und Therapie schwerverletzter Kinder aufeinander abgestimmt:

1. Präklinische Notfall- und Traumaversorgung: Auf der Grundlage eines regelmäßigen Trainings aller Beteiligten wird vor Ort eine *gemeinsame Sprache* gesprochen. Die Versorgungsqualität von Traumapatienten wird u. a. durch Kurse des European Resuscitation Councils gewährleistet.
2. Kindernotfallmedizin/Kinderanästhesie: Allein das Notarztein-satzfahrzeug am Standort Kemperhof hatte 2009 ca. 1600 Einsätze bei Kindern unter 10 Jahren. Alle Kinder wurden in die Kinderklinik eingewiesen. In 2009 wurden am Kemperhof ca. 8500 Anästhesien durchgeführt, davon 7% bei Kindern bis 10 Jahre.
3. Pädiatrische Intensivmedizin: In den Jahren 2005–2010 lag die jährliche Belegung bei 350–400 Patienten jenseits des Neugeborenenalters. Bei einem Drittel handelte es sich dabei um postoperative Patienten, ca. 50 Schädel-Hirn-Traumata, ca. 30 thermische Verletzungen. Es werden jährlich ca. 15 hydrostatische Devaginationen, 80 diagnostische Bronchoskopien und 65 ZVK-Anlagen in Seldinger Technik durchgeführt. Zunehmend erfolgen kleine operative Eingriffe auf Station. Ein besonderer Schwerpunkt besteht in der Behandlung des pulmonalen Versagens.
4. Kindliches Abdominal- und Thoraxtrauma: Jährlich werden je 1–2 Leber-, Milz-, Darm- und Pankreasrupturen sowie Thoraxkontusionen behandelt.
5. Kindliches Polytrauma: Jährlich werden im Kemperhof 3–5 polytraumatisierte Kinder behandelt. Die Zahl der mehrfachverletzten Kinder liegt zwischen 20 und 40. Die Einrichtung befindet sich im Zertifizierungsprozess zum Polytraumazentrum für Kinder.
6. Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter: Bei erkennbar dominantem SHT mit der Notwendigkeit der sofortigen neurochirurgischen Versor-

gung wird die Primärdiagnostik und -versorgung im Stiftungsklinikum Mittelrhein durchgeführt und die Verlegung des Patienten auf die Kinderintensivstation im Kemperhof erfolgt unmittelbar postoperativ. Beim leichten bis mittelschweren SHT ohne primäre neurochirurgische Intervention erfolgt die Aufnahme im Kemperhof, ggf. mit ICP-Sondenanlage auf Station.

**Fazit:** Durch gezielte Koordination unterschiedlicher Professionen lässt sich an einem Klinikum der Schwerpunktversorgung mit großem ländlichen Einzugsbereich wohnortnah Kindertraumatologie auf hohem Niveau anbieten. Hierzu bedarf es einer Netzwerkstruktur mit Formulierung und Einhaltung strukturierter Algorithmen und einem Feedback für alle Beteiligten in Form von Fallbesprechungen.

### PO-34

#### Schwere Hypothyreose nach enteraler Kontrastmittelgabe

F. Pulzer<sup>1</sup>, C. Gebauer<sup>1</sup>, A. Bläser<sup>1</sup>, S. Schilling<sup>1</sup>, M. Knüpfer<sup>1</sup>, R. Pfäffle<sup>2</sup>, U. Thome<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitätskinderklinik, Leipzig; <sup>2</sup>Kinderklinik, Universität Leipzig, Leipzig

**Hintergrund.** Jod kann bei Früh- und Neugeborenen schon in relativ kleinen Dosierungen eine Schilddrüsenfunktionsstörung hervorrufen. Wir berichten über eine ausgeprägte Hypothyreose bei einem Frühgeborenen nach enteraler Kontrastmittelgabe (Imeron 300).

**Kasuistik.** Eutrophes weibliches Zwillingsfrühgeborenes der 26.0 SSW, Geburt per Sectio, Fruchtwasser klar, verzögerte postpartale Adaptation (APGAR 4/6/6, Nabelschnur-pH 7,35), Geburtsgewicht 845 g, Körperlänge 35 cm, Kopfumfang 25 cm. Atemnotsyndrom mit Surfactantgabe und intermittierender Beatmung über 18 Tage, dann nasale CPAP-Atemhilfe für weitere 29 Tage. Der Nahrungsaufbau und die Darmperistaltik lassen sich trotz Gabe von motilitätssteigernden Medikamenten und mehrfacher rektaler Einläufe mit Bauchmassage nicht ausreichend etablieren. Das Neugeborenen-screening am 3. Lebenstag (LT) war normal [TSH 2,9 mU/l (Norm <15)]. Wegen sehr schlechter enteraler Passage erfolgte jeweils am 10. LT (3 ml) und am 15. LT (5 ml) eine orale Kontrastmittelgabe mit Imeron 300, zusätzlich am 16. und 21. LT Darmeinläufe mit je ca. 10 ml Imeron 300 zur Diagnostik. Wegen einer auffälligen Antriebsminderung, sehr trockener Haut und Cholestasezeichen erfolgte die Bestimmung der Schilddrüsenwerte, TSH > 100 mU/l (Norm 1–11); fT<sub>3</sub>: 0,75 pmol/l (Norm 2,9–8,9); fT<sub>4</sub>: 2,6 pmol/l (Norm 12,7–30) sowie der Iodkonzentration im Urin: 208,333 µg/g Krea (Norm 0,01–4,0) und Start einer Substitutionstherapie mit 15 µg Levothyroxin (L-Thyroxin) am 24. LT. Eine anderweitige Jodapplikation, eine Infektion sowie weitere Stoffwechselstörungen wurden ausgeschlossen. Die Schilddrüsenparameter normalisierten sich rasch. Ab dem 30. LT wurde regelmäßig spontan Stuhl abgesetzt. Die Thyroxingabe wurde am 44. LT beendet. Auch in Folge zeigten sich normale Schilddrüsenwerte.

**Zusammenfassung.** Als auslösende Ursache für die beobachtete Hypothyreose kann der Wolff-Chaikoff-Effekt als ein Kompensationsmechanismus der gesunden Schilddrüse zur Prävention einer hypertyreotischen Stoffwechsellage bei hohem Jod-Plasmaspiegel in Folge gesteigerter Zufuhr angenommen werden. Die Mechanismen, welche zu der stark erhöhte Bioverfügbarkeit von freiem Jod nach der enteralen Gabe des jodhaltigen Kontrastmittels geführt haben, sind noch unklar.

**Schlussfolgerungen.** Der Einsatz von jodhaltigen Kontrastmitteln sollte in der Neonatologie nur gezielten diagnostischen Fragestellungen vorbehalten sein. Nach Applikation ist ein engmaschiges klinisches und laborchemisches Monitoring der Früh- und Neugeborenen zu empfehlen, um Störungen der Schilddrüsenfunktion rechtzeitig erkennen und behandeln zu können.

## PO-35

**Zerebrale Oxymetrie auf der Neugeborenenintensivstation – Erfahrungen und Anwendungsbeispiele**M. Schmid<sup>1</sup>, W. Lindner<sup>2</sup>, R. Hopfner<sup>2</sup>, H. Hummler<sup>3</sup>, H. Fuchs<sup>4</sup><sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; <sup>3</sup>Leiter der Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Ulm/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm; <sup>4</sup>Neonatalogie und päd. Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**Hintergrund.** Die Messung der zerebralen Oxygenierung mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ist als Verfahren lange bekannt, bisher aber in der Neonatologie nicht breit eingesetzt. Sie kann bei kritisch kranken Kindern Zusatzinformationen liefern, v. a. wenn zusätzlich zur Oxygenierungsstörung eine Störung der Organperfusion vermutet wird, die durch die regelhaft erhobenen Parameter wie Blutdruck, Herzfrequenz, Urinproduktion und Kapillarfüllzeit nicht erfasst wird. Vorstellbar sind sowohl Situationen, in denen eine zerebrale Minderversorgung anhand der verfügbaren Parameter nicht erkannt wird als auch Situationen, in denen eine Minderversorgung vermutet wird, die aber nicht besteht.

**Fragestellung.** Kann die nahinfrarotspektroskopische zerebrale Oxymetrie bei kritisch kranken Neugeborenen einen Beitrag zur besseren Versorgung leisten?

**Material und Methode.** Kasuistische Darstellung simultaner Aufzeichnungen von Herzfrequenz, Blutdruck, arterieller Sauerstoffsättigung und zerebraler Oxygenierung während kritischer Episoden bei ausgewählten Fällen.

**Ergebnisse und Diskussion.** Erste Erfahrungen über zerebrale Sauerstoffsättigungswerten in Situationen der Minderversorgung und über Dynamik und Ausmaß der Erholung in stabilen Phasen ohne Hinweis für Minderversorgung haben wir aus Messungen während der ersten Minuten der postnatalen Adaptation erhalten. Erfahrungen über normale Werte leiteten wir aus den Messungen bei gesunden, unbeeinträchtigten Neu- und Frühgeborenen ab. Beobachtungen über die Veränderungen der zerebralen Sauerstoffsättigungen wurden während kritischer Ereignisse, definiert durch tiefe Bradykardie oder Sauerstoffsättigungsabfälle gemacht. Ausgewählte Fallbeispiele werden dargestellt, in denen die zerebrale Oxymetrie hilfreiche Zusatzinformationen zur Therapiesteuerung sowohl in Richtung Therapieeskalation als auch in Richtung Therapiedeescalation gegeben hat.

**Schlussfolgerung.** Referenzbereiche für die am Markt befindlichen nahinfrarotspektroskopischen zerebralen Oxymeter sind noch nicht etabliert und die Bedeutung normaler und abnormaler Befunde noch nicht anhand patientenrelevanter Zielgrößen evaluiert. Gleichwohl halten wir die zerebrale Oxymetrie schon jetzt für ein sinnvolles Instrument, das in Einzelfällen hilfreiche Zusatzinformationen zur Therapieentscheidung beisteuern kann.

## PO-36

**Neonatales Hämangioendotheliom mit Kasabach-Merrit-Phänomen**J. Jahnel<sup>1</sup>, F. Reiterer<sup>2</sup>, H. Lackner<sup>3</sup>, M. Haim<sup>2</sup>, W. Raith<sup>2</sup>, H. Zotter<sup>2</sup>, G. Gratz<sup>4</sup>, H. Baumgart<sup>5</sup>, P. Schober<sup>5</sup>, W. Müller<sup>2</sup>, B. Urlesberger<sup>2</sup>, C. Urban<sup>3</sup><sup>1</sup>Klinische Abteilung für Allgemeinpädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich;<sup>2</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Klinische Abteilung für Hämatologie/Onkologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Krankenhaus Barmherzigen Brüder Graz, Graz, Österreich;<sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Graz, Österreich

**Einleitung.** Wir berichten über 2 neonatale Fälle eines kaposiformen Hämangioendothelioms mit Verbrauchskoagulopathie im Sinne eines Kasabach-Merrit-Phänomens. Das erste Mädchen entwickelte 11 h post-

natal Petechien mit Thrombozytopenie (37.000/μl) und Anämie (Hb 7,8 g/dl). Eine Blutungssuche mittels MR zeigte im Retroperitoneum eine Raumforderung (zwischen Zwerchfell und M. psoas major; 6×1,5×4 cm), die morphologisch einem Hämangioendotheliom entsprach. Das zweite Mädchen fiel mit einer in den ersten Lebenstagen rasch größer werdenden Malformation im Nacken und Rücken (8×7×2 cm) und mit einer schweren Thrombozytopenie (3000/μl) auf, histologisch wurde die Diagnose eines kaposiformen Hämangioendotheliom gesichert.

**Therapie.** Beide Kinder erhielten bis Diagnosestellung multiple Thrombozytenkonzentrate und eine Gerinnungssubstitution mittels intermittierenden Verabreichungen von ATIII, Hämocompletan<sup>®</sup>, Cyclocapron und Heparin. Nach Diagnosesicherung wurde mit Prednisolon (2 mg/kg/Tag, 4 bzw. 8 Wo.) und Vincristin (0,025 mg/kg; primär 2-mal, nach Stabilisierung der Thrombozyten-Zahl 1-mal wöchentlich) begonnen. Bei beiden Kindern wurde mit Therapiebeginn die Gerinnungs- und Thrombozytensubstitution beendet, wobei weder kraniale Blutungen noch Thrombozytenzahlen unter 3000/μl beobachtet wurden. Zwischenzeitlich wurden bei dem Kind mit retroperitonealer Manifestation Thrombozytenabfälle (<30.000/μl G/l) mittels Prednisolon-Stoßtherapie revidiert. Die nach 40 Wochen beendete Vincristin-Therapie musste bei diesem Kind nach weiteren 12 Wochen aufgrund erneuter Thrombozytopenie für 9 Wochen verlängert werden – ab der 61. Lebenswoche war das Kind ohne Therapie. Bei dem Kind mit kutaner Manifestation erfolgte zusätzlich eine 4-wöchige Propanololtherapie (max. 2 mg/kg/Tag) mit anschließendem Wechsel zu Sirolimus (Dosis nach Medikationspiegel). Diese Patientin befindet sich aktuell in der Erhaltungsmaintenance mit Sirolimus. Aufgrund der Regredienz der Malformation und stabilen Thrombozytenzahlen wurde Vincristin nach 12 Wochen beendet.

**Schlussfolgerung.** Kaposiforme Hämangioendotheliome mit Kasabach-Merrit-Phänomen verlangen wegen der oft schweren Gerinnungsstörung und des lokal aggressiven Wachstums einen raschen Therapiebeginn. Meist, wie auch bei unseren Patientinnen, ist eine medikamentöse Kombinationstherapie notwendig. Das optimale Therapier regime ist allerdings nicht bekannt. Sirolimus scheint ein vielversprechendes neues Medikament für diese Indikation darzustellen.

## PO-37

**Neubeschreibung einer SOX10-Mutation beim Shah-Waardenburg-Syndrom (WS-IV) mit Entwicklung einer hypoxisch-ischämischen Enzephalopathie mit „persistent vegetative state“ (PVS) nach einer E.-coli-Sepsis**A. Unzicker<sup>1</sup>, V. Pingault<sup>2</sup>, T. Meyer<sup>3</sup>, S. Rauth<sup>4</sup>, A. Schütze<sup>5</sup>, S. Kunzmann<sup>1</sup><sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik, Würzburg; <sup>2</sup>Hopital Henri Mondor, Creteil Cedex, Frankreich; <sup>3</sup>Abteilung für Kinderchirurgie, Würzburg; <sup>4</sup>Pathologisches Institut, Würzburg; <sup>5</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Würzburg

**Hintergrund.** Das WS-IV ist eine seltene vererbare Erkrankung, die durch Pigmentstörungen der Augen, der Haut und der Haare, eine Innenohrschwerhörigkeit und durch eine hirschsprungartige Erkrankung des Darms definiert ist. Pathophysiologischer Hintergrund ist eine abnorme Migration und Differenzierung von Zellen der Neuralleiste. Bisher wurden Mutationen des Endothelin-3- und Endothelin-B-Rezeptor-Gens sowie des SOX10-Gens nachgewiesen. SOX10-Mutationen führen häufig zu einem besonders schwer betroffenen Phänotyp, der als PCWH (periphere demyelinisierende Neuropathie, zentral demyelinisierende Leukodystrophie, Waardenburg-Syndrom und Hirschsprung-Erkrankung) bezeichnet wird. Klinische Daten zum Langzeitverlauf solcher Patienten gibt es nur wenige.

**Fallbeschreibung.** Der Junge fiel in den ersten Lebenstagen durch einen Ileus-Symptomatik auf. Histologisch zeigte sich eine schwere Hypoganglionose im Bereich des gesamten Dick- und Dünndarms, wodurch eine Darmpassage nicht möglich wurde und seither eine voll parenterale Ernährung erfolgen muss. Als zusätzliche Stigmata fielen helle Haare, eine hypopigmentierte Haut, eine Hypohidrosis und eine Alakrimie auf. Neurologisch fanden sich eine Taubheit, Blindheit, ein Nystagmus, eine periphere Neuropathie und eine zentrale Myelinisie-

rungsstörung mit schwerer muskulärer Hypotonie und psychomotorischer Retardierung. Die molekulargenetische Diagnostik ergab eine bisher nicht beschriebene *Frameshift*-Mutation im letzten Exon des *SOX10* Gens (p.Asp293GlyfsX10). Im Alter von 20 Monaten entwickelte der Junge eine schwere *E. coli*-Sepsis aufgrund einer intestinalen Bakterientranslokalisierung. Trotz adäquater Therapie bei nicht sicher eruiertem hypoxischen Ereignis befindet sich der Patient seither im PVS. Die MRT zeigt das Bild vergleichbar dem eines schweren, hypoxischen Hirnschadens.

**Schlussfolgerung.** Die Lokalisation der Mutation und der Schweregrad seiner Erkrankung stützt die Theorie, dass schwere Krankheitsverläufe (PCWH) i. d. R. durch *SOX10*-Mutationen verursacht sind. Die Mortalität korreliert mit dem Auftreten von Septitiden und Komplikationen durch die parenterale Ernährung. Unser Patient entwickelte eine schwere Sepsis durch Translokalisierung von Bakterien aus dem Darm. Offen bleibt, inwieweit die Grundkrankheit zu der schweren Enzephalopathie mit PVS als Folge einer schweren Sepsis beigetragen hat. Dies könnte eine mögliche grundsätzliche Bedeutung von *SOX10* in der Hypoxietoleranz vermuten lassen.

### PO-38

#### Der diagnostische Wert von Labordaten bei Infektionen von Neugeborenen durch Streptokokken der Gruppe B – eine kritische Würdigung der AWMF-Leitlinien

L. Schmid<sup>1</sup>, R. Roos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Städt. Krankenhaus Harlaching, München; <sup>2</sup>Kinderklinik des Krankenhauses Harlaching, München

**Hintergrund.** Die Neufassung der Leitlinien zur „Prophylaxe der Neugeborenen Sepsis – frühe Form – durch Streptokokken der Gruppe B“ vom Juli 2008 empfiehlt Kindern ohne klinische Zeichen einer Infektion von Müttern mit GBS-Besiedelung oder unbekanntem GBS-Status eine engmaschige Kontrolle für mindestens 48 h und eine laborchemische Untersuchung auf Infektion (z. B. Differenzialblutbild, IL-6/-8, CrP). Im Rahmen einer Studie haben wir Neugeborene (n=603) in 3 Gruppen aufgeteilt: GBS-positiv (n=46), GBS-negativ (n=218) und GBS-unbekannte (n=339) Mütter. Es wurden die Parameter Leukozytenzahl, IL-6 und CrP bestimmt und statistisch betrachtet. Es konnte gezeigt werden, dass signifikante Unterschiede bei den Leukozyten zwischen den Gruppen GBS-positiv und GBS-negativ ( $p=0,018$ ) bestehen, sowie bei GBS-positiv und GBS-unbekannt ( $p=0,003$ ). Kein Unterschied besteht zwischen GBS negativ und GBS unbekannt ( $p=0,195$ ). Bei den Parametern IL-6 und CrP existiert kein signifikanter Unterschied in allen drei Gruppen.

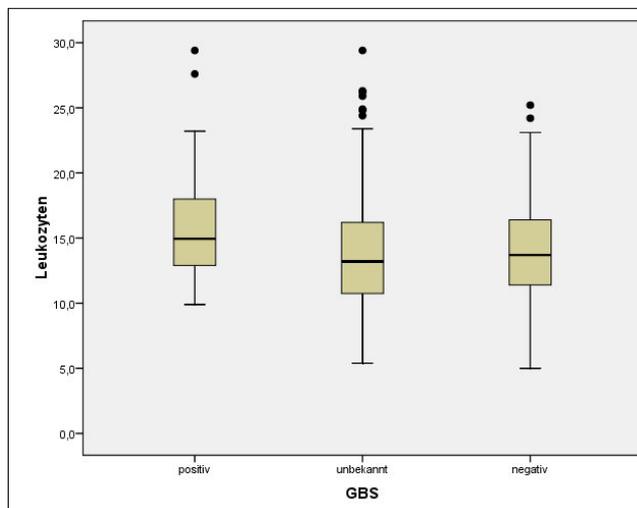


Abb. PO-38-1 ▲ Leukozytendarstellung GBS-positiver, GBS-unbekannter und GBS-negativer Mütter

**Ergebnis.** Kein Laborparameter hat bei der Untersuchung der Population dazu geführt, die klinische Beurteilung des Neugeborenen zu verändern. Somit ist fraglich, ob Neugeborenen mit dem Risikofaktor „GBS-positiver Status der Mutter“ weiter empfohlen werden kann, Blut abzunehmen, da dadurch bis zu 30% der Neugeborenen als infiziert betrachtet und entsprechend intensivmedizinisch behandelt werden müssten.

### PO-39

#### Therapeutische einseitige Bronchusintubation bei 9 Neugeborenen mit erworbenem einseitigem bullösem Emphysem

A. Jakob<sup>1</sup>, Chr. Bender<sup>2</sup>, H. Schützle<sup>3</sup>, P. Franck<sup>3</sup>, R. Hentschel<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg; <sup>2</sup>Kinderklinik Villingen-Schwenningen, Villingen-Schwenningen; <sup>3</sup>Neonatalogie/Intensivmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinderheilkunde/Jugendmedizin, Freiburg

**Einleitung.** Ein fast vergessenes Therapiekonzept zur Behandlung einer einseitigen lobären emphysematischen Umbau-Lunge ist die elektive einseitige Bronchusintubation. Nach Einführung der HFO-Beatmung ist das Auftreten von Air Leaks zwar deutlich zurückgegangen, dennoch tragen diese weiterhin zu einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität von beatmungspflichtigen Früh- und Neugeborenen bei. Behandlungsmethoden in dieser Situation sind: Corticoide, die Lagerungsbehandlung (Decubituslagerung), Lungenpunktion, rezidivierende Pleurotomien, Lobektomie. Alle diese Maßnahmen sind nicht evidenzbasiert.

**Methodik.** Wir analysierten retrospektiv Daten von Früh- und Neugeborenen mit erworbenem einseitigem Lungenemphysem, die im Rahmen eines Heilversuchs selektiv einseitig beatmet wurden. Im Fall einer kompletten Rückbildung des Emphysems, bzw. wenn das BPD-Stadium nach Weinstein anschließend radiologisch <Grad III betrug, wurde dieser Eingriff als erfolgreich gewertet.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 9 Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 24–35 SSW und einem Geburtsgewicht von 500–3170 g einseitig intubiert. Beginn der einseitigen Beatmung war zwischen dem 12. und 35. Lebenstag, und dauerte zwischen 24 h und 10 Tagen. Die Gesamtbeatmungszeit variierte zwischen 13 und 78 Tagen; 5 Patienten hatten Corticoide zur Behandlung der chronischen Lungenerkrankung erhalten. Drei Patienten erhielten 2 Zyklen einer einseitigen Beatmung, 1 Patient erhielt sogar 3 Zyklen, allesamt an der HFO. Bei 3 Patienten wurde der linke Hauptbronchus entweder bronchoskopisch oder mittels Durchleuchtung intubiert, bei 6 Patienten der rechte. Als Hauptkomplikation trat bei 2 Patienten ein Pneumothorax auf. Bei 7 Patienten war nach Beendigung der Therapie die emphysematische Lungenüberblähung verschwunden.

**Diskussion.** Die Methode ist insbesondere bei der linksseitigen Intubation technisch aufwendig, aber mit entsprechender bronchoskopischer Erfahrung risikoarm anzuwenden. Wenn es gelingt, für mindestens 48 h eine Totalatelektase der betroffenen Lunge zu erzielen, scheinen die Erfolgsaussichten gut zu sein.

### PO-40

#### Asphyxie: Einfluss der Erstversorgung auf das Outcome – zwei Falldarstellungen

A. Reich<sup>1</sup>, U. Fleischer<sup>1</sup>, E. Robel-Tillig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Städtisches Klinikum St. Georg Kinderklinik, Leipzig; <sup>2</sup>Neonatalogie, Städtisches Klinikum St. Georg Kinderklinik, Leipzig

**Hintergrund.** Die suffiziente Versorgung eines asphyktischen reifen Neugeborenen stellt hohe Anforderungen an den Erstversorger. Bleibende Schäden des Kindes sind häufig Anlass zu juristischen Auseinandersetzungen. Dass das Ausmaß der Schäden aber ebenso prä- und

perinatalen (teils nicht beeinflussbaren) Faktoren geschuldet ist, soll an zwei Falldarstellungen demonstriert werden.

**Fall 1.** Hausgeburt in Toilette nach unbekannter unbetreuter Schwangerschaft, Erstversorgung des leblosen Neugeborenen durch Notarzt nach etwa einer Stunde (Intubation, Adrenalin, Beatmung), Kerntemperatur bei Eintreffen 29°C. Erster gemessener pH 6,87, Kühlung über 3 Tage, dann passives Aufwärmen. Extubation am 7. LT, sonographisch im Verlauf Hinweise auf Hirnödeme, neurologisch auffällig (HIE 1°). Physiotherapie nach Bobath. Zum Zeitpunkt der Entlassung nach 40 Tagen: EEG unauffällig, MRT ZNS: Kein postischämischer Defektzustand, keine Stammganglienveränderung, Myelinisierung wie bei Neugeborenen. Klinisch findet sich in der Nachuntersuchung im Alter von 10 Wochen eine geringe Tonuserhöhung der oberen Extremität, sonst regelrechter Status.

**Fall 2.** Spontangeburt aus BEL, APGAR nicht übermittelt, Reanimation in Geburtsklinik, Intubation, Beatmung, Transport in unsere Klinik. Kerntemperatur bei Eintreffen 35,4°C, Erster gemessener pH 7,24, Kühlung über 3 Tage, dann passives Aufwärmen. Bereits bei Aufnahme wiederholte Krampfanfälle, Extubation nach 10 Tagen, Entwicklung eines Lungenödems und Reintubation, Beatmung bis 21. LT. Anhaltende neurologische Auffälligkeiten (HIE 2°). Intensive Physiotherapie nach Bobath. MRT (34. LT): hochgradige postasphyktische Schädigung des Großhirns und des Hirnstamms. Hochgradige Mittelhirnatrophie und symmetrische porenzephalische Veränderungen des gesamten Hirnstamms. Das Kind konnte im Alter von 3,5 Monaten im Rahmen eines Apnoe/Bradykardie-Anfalls nicht reanimiert werden und verstarb.

**Zusammenfassung.** Es wird deutlich, dass eine pränatale anhaltende Hypoxie auch unter den Bedingungen einer optimalen Erstversorgung zu irreversiblen Schäden führen kann, während unmittelbar postnatal einsetzende hypoxische Zustände eine gute Prognose haben können.

#### PO-41

### Sauerstoffsupplementation bei der Erstversorgung Frühgeborener <32 SSW – Empfehlungskonform oder -widrig?

N. Braun<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>2</sup>, H. Küster<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden; <sup>2</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden; <sup>3</sup>Kinderklinik, Ernst-Moritz-Arndt Universität, Greifswald

**Hintergrund.** Die Gabe von zusätzlichem Sauerstoff (O<sub>2</sub>) bei der Erstversorgung Früh- und Neugeborener kann zu erheblichen Organschäden führen. Studien belegen, dass die Zufuhr von Raumluft bei der Erstversorgung Neugeborener mit respiratorischer Anpassungsstörung ausreichend ist, um physiologische O<sub>2</sub>-Sättigungen zu erzielen. Auch die ILCOR-Empfehlungen 2010 raten, nur dann von der Versorgung mit Raumluft abzuweichen, wenn die O<sub>2</sub>-Sättigung in unphysiologischen Bereichen liegt oder ein Anstieg der Herzfrequenz ausbleibt. **Fragestellung.** Inwiefern wurden die aktuell gültigen Empfehlungen für die Anwendung von O<sub>2</sub> bei der Erstversorgung Frühgeborener bereits in den letzten beiden Jahren umgesetzt und wie ist die Handhabung in verschiedenen internationalen Zentren? Gibt es bei der Handhabung Unterschiede in Abhängigkeit vom Gestationsalter?

**Methodik.** Im Rahmen der prospektiven, internationalen TEST-Apgar-Studie wurden in 20 Zentren aus 13 Ländern folgende Daten von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter <32 SSW erfasst: perinatale Charakteristika; detaillierte Beschreibung des Zustandes des Neugeborenen und durchgeführte Interventionen zu Minute 1, 5 und 10 post natum (Sauerstoffapplikation, Anwendung von CPAP, Maskenbeatmung, Intubation und Ventilation, Anwendung von Katecholaminen, Verabreichung von Surfactant, Herzdruckmassage); Mortalität und Morbidität zum Zeitpunkt der Entlassung (Tod, bronchopulmonale Dysplasie, intraventrikuläre Hämorrhagie, zystisch periventrikuläre Leukomalazie, Retinopathie).

**Ergebnisse.** Von 2150 Frühgeborenen wurden 1855 in die Studie eingeschlossen (Median 89 pro Zentrum; Spanne 23–229). Während mit Minute 1 bereits 67% aller Kinder O<sub>2</sub> erhielten, waren nur bei 35% Sättigungswerte vorhanden. 10 min postnatal lagen bei 72% der Kinder mit O<sub>2</sub>-Supplementation Sättigungswerte vor. 1 bzw. 10 min postnatal wiesen 23% bzw. 74% der Frühgeborenen mit O<sub>2</sub>-Supplementierung Sättigungswerte auf, die über den jeweils empfohlenen und physiologischen Referenzwerten lagen. Der Einsatz von O<sub>2</sub> variierte stark zwischen den einzelnen Zentren: Interquartile Range (IQR) mit Minute 1: 37–75%, Minute 5: IQR 45–80%, Minute 10: IQR 41–74%. In Abhängigkeit vom Gestationsalter waren die Unterschiede bei der Applikation von O<sub>2</sub> jedoch nicht signifikant. Während ca. 75% der Frühgeborenen <30 SSW O<sub>2</sub> erhielten, waren es bei den Frühgeborenen >30 SSW nur 55%.

**Diskussion.** Die vorliegende Studie belegt, dass O<sub>2</sub> bei der Erstversorgung Neugeborener entgegen der gültigen Empfehlungen nicht eingesetzt wird, wenn es klinisch oder aufgrund der erreichten Sättigung notwendig ist. Es erscheint daher sinnvoll, durch Fortbildungen vor Ort die Toxizität eines der potentesten im Kreißsaal eingesetzten Medikamente nochmals in Erinnerung zu rufen. Der Aushang einer Kurve des natürlichen postnatalen Sättigungsverlaufs an jedem Erstversorgungsplatz könnte einen zurückhaltenden Einsatz von O<sub>2</sub> fördern. Eingereicht im Namen der TEST-Apgar Studiengruppe.

#### PO-42

### Inadäquate humane $\beta$ -Defensin-2-Expression ist assoziiert mit schwerer nekrotisierender Enterocolitis bei Extremfrühgeborenen

A. Jenke<sup>1</sup>, J. Postberg<sup>1</sup>, M. Zilbauer<sup>2</sup>, S. Wirth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Klinikum Wuppertal, Wuppertal; <sup>2</sup>Addenbrooke's Hospital, Cambridge, United Kingdom

**Hintergrund.** Extremfrühgeborene (EF) sind besonders anfällig für die Entwicklung einer nekrotisierenden Enterocolitis (NEC).

**Methoden.** Zwischen April 2008 und Dezember 2009 wurden epidemiologische Parameter, Stuhlproben und im Fall einer abdominalen Operation intestinale Resektate aller ELBW an 3 PNZ Level 1 prospektiv gesammelt. In Stuhlproben wurde humanes  $\beta$ -Defensin 2 ( $h\beta D_2$ ), in intestinalen Resektaten zstl. auch MD2 und TLR-4 analysiert.

**Ergebnisse.** EF mit schwerer NEC (n=6) zeigten keinen Anstieg der  $h\beta D_2$ -Konzentrationen in Stuhlproben bevor und während der NEC im Gegensatz zu EF mit moderater NEC (n=6). Die intestinale Expression von  $h\beta D_2$  bei diesen Patienten war extrem niedrig auf Protein und mRNA Ebene im Vergleich zu Kindern mit aktivem Morbus Crohn (n=32). Die intraindividuelle Analyse der Expressionsmuster der EF, die eine schwere NEC überlebten (n=2), zeigte 10-, 5-, und 3-fach höhere Konzentrationen an mRNA für  $h\beta D_2$ , TLR4 und MD2 in intestinalen Resektaten zum Zeitpunkt der Stomarückverlagerung.  $h\beta D_2$ -Konzentrationen im Mekonium war hoch bei allen EF. Postnatal kam es bei gesunden ELBW (n=8) zu einem kontinuierlichem Abfall der Konzentrationen gefolgt von einem Anstieg nach dem 14. Lebenstag.

**Diskussion.** EF mit schwerer NEC haben eine inadäquate  $h\beta D_2$  Expression möglicherweise aufgrund einer gestörten LPS-Detektion bei insuffizienter intestinaler MD2 und TLR4-Expression. Hohe  $h\beta D_2$ -Konzentrationen im Mekonium spiegeln vermutlich die maternale Sekretion ins Fruchtwasser wieder und haben möglicherweise eine protektive Wirkung gegen NEC in den ersten 7 bis 10 Lebenstagen.

## PO-43

### Pränatale Befunde und Bedeutung einer frühen Diagnose des Walker-Warburg-Syndroms

S. Ebenfeld<sup>1</sup>, D. Morris-Rosendahl<sup>2</sup>, U. Hehr<sup>3</sup>, U. Gembruch<sup>4</sup>, C. Berg<sup>4</sup>, H. Reuter<sup>1</sup>, P. Bartmann<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>, S. Bagci<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Bonn; <sup>2</sup>Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg; <sup>3</sup>Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg; <sup>4</sup>Klinik für Geburtshilfe und Pränataldiagnostik, Universitäts-Frauenklinik Bonn, Bonn

**Einleitung.** Das Walker-Warburg-Syndrom (WWS) ist ein seltenes, autosomal rezessiv vererbtes Fehlbildungssyndrom mit kongenitaler Muskeldystrophie und typischen zerebralen („Cobblestone“-Lissenzephalie, Hydrozephalus, zerebelläre Hypoplasie, Dandy-Walker-Malformation) und okulären Fehlbildungen. Ohne Index-Fall in der Familie ist die Frühdiagnose des WWS vor dem 3. Trimenon sehr schwierig. Wir berichten hier über 2 Fälle mit Walker-Warburg-Syndrom. Beim ersten konnte die Diagnose bereits im 2. Trimenon, bei dem zweiten postnatal direkt gestellt werden.

**Fall 1.** Bei einem Fetus einer 7. Gravida/5. Para (ein Kind mit Hydrozephalus verstorben unter Geburt) wurde bereits in der 22. SSW sonographisch bei Hydrozephalus internus mit Aquäduktstenose und bilateraler Retinaablösung die Verdachtsdiagnose Walker-Warburg-Syndrom gestellt. Die molekulargenetische Untersuchung bestätigte die Diagnose durch Nachweis einer homozygoten Missense-Mutation im POMT1-Gen c.2164G >A (p.Gly722Arg). Die Eltern entschieden sich aufgrund der Diagnose für einen Schwangerschaftsabbruch.

**Fall 2.** Ein reifes, eutrophes, männliches Kind, geboren im Alter von 40+2 SSW bei pränatal bekanntem, ausgeprägtem Hydrozephalus mit Verdacht auf eine Dandy-Walker-Malformation [Sonographie (USG) und MRT in der 32. SSW]. Der Kopfumfang lag bei der Geburt bei 37,5 cm (90. Perzentile). Die Eltern sind Cousin und Cousine 1. Grades. Klinisch zeigten sich eine ausgeprägte muskuläre Hypotonie, weite Fontanellen mit occipital überlappenden Schädelnähten, ein unvollständiger Lidschluss bei Buphthalmus und kongenitalem Glaukom beidseits, eine Ohrmuscheldysplasie rechts, ein Micropenis, Kryptorchismus und ein behaartes Analgrübchen, sowie ein Klumpfuß rechts. Laborchemisch war eine CK-Erhöhung bis 7978 U/l (44-333) auffällig. Ein MRT postnatal bestätigte den ausgeprägten Hydrozephalus, außerdem zeigte sich eine „Cobblestone“-Lissenzephalie, eine Kleinhirnhypoplasie bei nicht angelegtem Kleinhirnwurm und eine Balkenhypoplasie. Aufgrund des beschriebenen klinischen Bildes mit Lissenzephalie, muskulärer Hypotonie, CK-Erhöhung und Buphthalmus stellten wir die Verdachtsdiagnose Walker-Warburg-Syndrom, was durch einen molekulargenetischen Nachweis einer homozygoten POMT1-Mutation c2167\_2168insG (p.Asp723GlyfsX8) bestätigt wurde.

**Schlussfolgerung.** Die Diagnose Walker-Warburg-Syndrom pränatal möglichst früh zu stellen ist schwierig, aber aufgrund der infausten Prognose wünschenswert. Richtungsweisende pränatale Befunde des WWS sind v. a. ein fehlendes Corpus callosum sowie ein Hydrozephalus, eine Kleinhirnhypoplasie und die Augenfehlbildungen. Bei Verdacht auf eine komplexe fetale Hirnfehlbildung können ein fetales USG/MRT und die anschließende gezielte genetische Abklärung wichtige neue Aspekte für die differenzialdiagnostische Abklärung liefern und erlauben die Möglichkeiten einer vorgeburtlichen molekulargenetischen Diagnostik.

## Krämpfe bei Neugeborenen

### PO-44

#### Veränderungen des aEEG unter Pyridoxingabe bei einem Neugeborenen mit Pyridoxin-abhängiger Epilepsie

N. Staal<sup>1</sup>, P. Kutz<sup>1</sup>, L. Stüwe-Kunz<sup>1</sup>, C. Roll<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Datteln

**Hintergrund.** Die seltene Pyridoxin-abhängige Epilepsie sollte bei jedem Neugeborenen mit therapieresistenten Krampfanfällen differenzialdiagnostisch erwogen werden. Eine erhöhte Ausscheidung von Pivalinsäure im Urin weist auf die Diagnose hin, die durch erhöhte Konzentrationen von  $\alpha$ -Amino-Adipin-Semialdehyd im Serum und dem molekulargenetischen Nachweis einer Mutation im ALDH7A1-Gen bestätigt wird. Es ist unklar, inwieweit EEG oder amplitudenintegriertes EEG (aEEG) spezifische Veränderungen unter der Gabe von Pyridoxin bei Neugeborenen, bei denen die Diagnose bestätigt wird, zeigen, da bisher nur wenige Fallberichte hierzu vorliegen.

**Fallbeschreibung.** Ein reifes Neugeborenes konsanguiner Eltern zeigte nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt am 3. Lebens- tag neurologische Auffälligkeiten mit Sonnenuntergangssphänomen, Wechsel von Somnolenz und Agitiertheit sowie Krampfanfälle, die unter Phenobarbitaltherapie nicht sistieren. Die Diagnose der Pyridoxin-abhängigen Epilepsie wurde durch eine deutliche Erhöhung von  $\alpha$ -Amino-Adipin-Semialdehyd im Serum und dem molekulargenetischen Nachweis einer Mutation im ALDH7A1-Gen bestätigt. Elektroenzephalographische Veränderungen: Krampfaktivität wurde im EEG und im aEEG dargestellt. Zum Zeitpunkt der Applikation von 100 mg Pyridoxin intravenös zeigte das aEEG ein kontinuierliches Ableitungsmuster mit Minimalamplituden von 6–10  $\mu$ V und Maximalamplituden um 25  $\mu$ V ohne Schlaf-Wach-Zyklen. 15 min nach der Gabe traten Schlaf-Wach-Zyklen auf.

**Diskussion.** Hellström-Westas et al. beschrieben 2002 deutliche, aber unterschiedliche Veränderungen des aEEG bei zwei Kindern mit V. a. Pyridoxin-abhängige Krampfanfälle unter Pyridoxingabe, die sich jedoch von den von uns beobachteten Veränderungen unterscheiden. Bok et al. konnten 2010 in einer retrospektiven Studie von 6 Neugeborenen mit nachgewiesener Pyridoxin-abhängiger Epilepsie keine spezifischen Veränderungen des EEG nach Pyridoxingabe feststellen.

**Schlussfolgerung.** Ein aEEG-Monitoring kann und sollte bei jedem Neugeborenen mit Krampfanfällen insbesondere auch während der ersten Gabe von Pyridoxin auf einer neonatologischen Intensivstation erfolgen. Weitere Studien müssen zeigen, ob es richtungsweisende Veränderungen des aEEG bei Pyridoxin-abhängiger Epilepsie gibt.

### PO-45

#### Blasse Affektkrämpfe („pallid breath holding spells“) mit Asystolie: Schrittmachertherapie bei Kleinkindern und Säuglingen

B. Kolterer<sup>1</sup>, F.-T. Riede<sup>1</sup>, R. Gebauer<sup>1</sup>, P. Kinzel<sup>1</sup>, B. Hennig<sup>2</sup>, J. Janousek<sup>1</sup>, M. Kostelka<sup>3</sup>, I. Dähnert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Herzzentrum, Universität Leipzig, Leipzig; <sup>2</sup>Friedrich Schiller Universität Klinik f. Kinder- u. Jugendmed., Jena; <sup>3</sup>Herzchirurgie/ Kinderherzchirurgie, Herzzentrum Leipzig, Leipzig

**Einleitung.** Blasse Affektkrämpfe sind meist harmlose synkopale Zustände, die im Säuglings- und Kleinkindalter auftreten und in der Regel spontan sistieren. Es handelt sich dabei um vagale Synkopen, die durch äußere Einflüsse wie Schreck oder Schmerzen ausgelöst werden. In einzelnen Fällen können hier Bradykardie und kurzzeitige Asystolie auftreten.

**Methode.** Die Schrittmacherimplantation bei blassen Affektkrämpfen kann bei Nachweis von Asystolie die Symptome lindern und weitere

Anfälle verhindern. In unserer Ambulanz werden aktuell 6 Patienten nach Schrittmacherimplantation betreut.

**Ergebnisse.** Wir berichten über 6 Patienten, die in unserem Haus erfolgreich mittels SM-Implantation behandelt wurden. Das mediane Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Implantation lag bei 20 Monaten (9 bis 47 Monate). Im Langzeit-EKG konnten Asystolien von 12 bis 21 s Dauer nachgewiesen werden. In allen Fällen konnten durch die SM-Implantation (VVI mit repetitiver Hysterese) weitere Asystolien verhindert werden. In zwei Fällen konnten Häufigkeit und Schweregrad reduziert werden, in einem Fall wurden präsynkopale Zustände beobachtet, 3 Patienten waren sofort beschwerdefrei.

**Diskussion.** In allen Fällen konnte die Symptomatik gebessert und die Anfallshäufigkeit deutlich gesenkt werden. In 2 Fällen traten die Anfälle mehrmals täglich auf; es bestand ein erheblicher Leidensdruck seitens der Patienten sowie der Angehörigen. In beiden Fällen konnte die Anfallshäufigkeit signifikant gesenkt werden, es ist möglich, die Anfälle gezielt zu durchbrechen oder ganz zu unterbinden. Bei einem dieser beiden Patienten handelt es sich um ein ehem. hypotrophes Zwillingenfrühgeborenes der 36. SSW mit Z. n. ventrikuloperitonealer Shuntanlage. Die neurologische Abklärung inkl. EEG blieb bei allen 6 Patienten ohne pathologischen Befund. Ein Patient bot nur vereinzelte, allerdings dramatische Episoden gemischt blass-zyanotischer Anfälle, die überschießende vagale Reaktion auf Schmerzreize war nach SM-Implantation zunächst nur abgemildert, so dass über 48 Monate noch einzelne Episoden ohne Bewusstlosigkeit auftraten. In den übrigen Fällen bestand sofortige Anfallsfreiheit, in einem Fall bestehen nach über 5 Jahren der Verlaufskontrolle gelegentliche thorakale Missempfindungen bei sportlicher Betätigung, so dass eine Explantation des Schrittmachers diskutiert wird. Zusammenfassend terminiert der Herzschrittmacher die nach initialer Tachykardie auftretende bradykarde Phase und verhindert so effektiv das Auftreten einer Asystolie, die letztendlich für die Bewusstlosigkeit bei schweren blassen Affektkrämpfen verantwortlich ist.

#### PO-46

##### **Caspase-2 inhibitor TRP601 reduces apoptotic cell death following neonatal hyperoxic brain injury**

G. W. Schlager<sup>1</sup>, M. Siffringer<sup>2</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>, V. Boos<sup>2</sup>, C. Börner<sup>2</sup>, C. von Haefen<sup>3</sup>, S. Endesfelder<sup>2</sup>, E. Jacotot<sup>4</sup>, M. Keller<sup>1</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Pediatrics I - Neonatologie, University Hospital Essen, Essen; <sup>2</sup>Neonatology, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>3</sup>Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>4</sup>Reproductive Biology, Imperial College London, London, United Kingdom

**Background and aims.** Experimental studies revealed that oxygen, which is widely used in neonatal medicine for resuscitation and treatment of pulmonary hypertension, triggers a disruption of the maintenance of intracellular redox homeostasis. In the developing brain this disturbance can lead to oxidative stress and furthermore to neuronal apoptosis. The role of caspase-2 (CASP2) in apoptosis is poorly defined. Many *in vitro* studies of CASP2 knockdown in cultured cells have implicated this caspase in cell death in response to different signalling pathways. In order to elucidate mechanisms of the CASP2-inhibitor TRP601 and its mode of functioning in the developing brain in context of hyperoxia, we investigated its impact on the levels of APAF-1, AIF, cytochrome c and caspase-3.

**Methods.** Six-day old rats were exposed together with their mothers to 80% oxygen in the presence or absence of the CASP2-inhibitor TRP601 (1 mg/kg) and were sacrificed after 12 or 24 h of hyperoxia following treatment. Dissected brains were either prepared for histological examination to visualise degenerating cells (Fluoro-JadeB) or subjected to protein (Western blots and caspase activity assays) and RT-PCR studies.

**Results.** Oxygen exposure triggered cell death at 12 to 24 h, which was attenuated by TRP601 treatment. Our protein studies demonstrated an

upregulation of APAF-1, AIF, cytochrome c and caspase-3 in the cytosolic fraction of brain homogenates after hyperoxia, which reached control levels following TRP601 treatment.

**Conclusion.** These findings suggest a protective role for the CASP2-inhibitor TRP601 in the prevention of neonatal oxygen-induced apoptotic brain damage.

Supported by the European Commission (Sixth Framework Program, contract no LSHMCT-2006-036534).

#### PO-47

##### **Virusenzephalitis mit Sinusvenenthrombose bei einem Neugeborenen – Ätiologie und Prognose intrakranieller Thrombosen anhand einer Falldarstellung**

B. Höptner<sup>1</sup>, M. Engst<sup>1</sup>, Chr. Bender<sup>1</sup>, E. Komini<sup>1</sup>, M. Girisch<sup>2</sup>, M. Henschen<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, VS-Villingen; <sup>2</sup>Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Einleitung.** Die Sinusvenenthrombose ist mit 0,67/100.000 pro Jahr ein seltenes Krankheitsbild. Prädisponierende Faktoren bei Neugeborenen sind: perinatale Asphyxie, mütterlicher Diabetes, Dehydratation, angeborene Thromboserisiken, Sepsis und Infektionen im HNO-Bereich. Insbesondere die Abgrenzung gegenüber viralen Infektionen, wie beispielsweise der Enzephalitis, kann sich schwierig gestalten. Anhand eines Fallbeispiels möchten wir die Ätiologie und Prognose intrakranieller Thrombosen erläutern.

**Fallbericht.** Ein 17 Tage altes Neugeborenes wurde bei Fieber mit klarem Fokus und Trinkschwäche stationär in der Kinderklinik aufgenommen. Wir begannen – nach Lumbalpunktion und Abnahme einer Urin- und Blutkultur – sofort eine antibiotische Therapie sowie eine Flüssigkeitssubstitution. Etwa 4 h nach der stationären Aufnahme begann eine Serie von insgesamt vier tonisch-klonischen zerebralen Krampfanfällen. Es erfolgte daher eine antikonvulsive Therapie mit Phenobarbital, die Erweiterung der antibiotischen Therapie um Cefotaxim und der virostatischen Therapie um Aciclovir und die Verlegung auf die neonatologische Intensivstation. Da sich in der Blutentnahme eine massive Erhöhung der D-Dimere zeigte, wurde bei dringendem Verdacht auf eine intrakranielle Thrombose eine MRT des Schädels durchgeführt. Hier zeigten sich eine Thrombose des Sinus transversus und sigmoideus rechts sowie Veränderungen, die mit einer viralen Enzephalitis vereinbar waren. Zur Antikoagulation wurde Heparin für wenige Tage intravenös, ab dann subkutan verabreicht. Die antibiotische und virostatische Therapie wurde nach Erhalt der bis auf einen positiven Nachweis von Enteroviren im Stuhl unauffälligen mikrobiologischen Befunde beendet. Die Gerinnungsdiagnostik zur Klärung der Ätiologie der Sinusvenenthrombose war unauffällig. Ebenso der echokardiographische Befund. Im Kontroll-MRT vor Entlassung hatte sich die Sinusvenenthrombose bereits vollständig aufgelöst. Der kleine Patient konnte nach 14 Tagen nach Hause entlassen werden. Außer der prophylaktischen antithrombotischen Therapie für 3 bis 6 Monate benötigt er keine Medikamente mehr.

**Diskussion.** In unserem Fall ist die Genese der Sinusvenenthrombose sehr wahrscheinlich infektiös bedingt bei nachgewiesener Virusenzephalitis. Differenzialdiagnostisch müssen jedoch in jedem Falle stets andere Ursachen ausgeschlossen werden. Eine Kontrolle der Gerinnungsdiagnostik sollte im Alter von 3 Monaten durchgeführt werden. Dann kann über die Gesamtdauer der Antikoagulation entschieden werden. Über die Hälfte der Neugeborenen mit einer Sinusvenenthrombose zeigen eine Restitutio ad integrum, bei ca. einem Drittel der Kinder bleiben neurologische Defizite zurück, ein letaler Ausgang zeigt sich bei ca. 8%.

## PO-48

### Evaluation der Rolle von CEACAM1 in der neonatalen Hirnentwicklung im Rattenmodell

S. Prager<sup>1</sup>, B. B. Singer<sup>2</sup>, M. Keller<sup>1</sup>, I. Bendix<sup>1</sup>, G. W. Schlager<sup>1</sup>, M. Siffringer<sup>3</sup>, H. Jastrow<sup>2</sup>, S. Ergün<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Essen, Essen; <sup>2</sup>Institut für Anatomie des Universitätsklinikums Essen, Essen; <sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Die „Hirnschädigung des Frühgeborenen“ umfasst zwei grundlegende neuropathologische Erkrankungen: zum einen die periventrikuläre Leukomalazie (PVL) und zum anderen die neuronale/axonale Schädigung. Die Ätiologie dieser Erkrankungen ist multifaktoriell. Perinatale Faktoren wie Hypoxie/Ischämie, Veränderungen des zerebralen Blutflusses, oxidativer Stress, pharmakotoxische Schäden, Mangelernährung, Exposition gegenüber supraphysiologischen Sauerstoffkonzentrationen und maternale/neonatale Infektionen sind ursächlich für die Hirnschädigung des Frühgeborenen. Insbesondere bezüglich Infektionen und Inflammationen wurde zuletzt bei verschiedenen Krankheitsbildern CEACAM1 eine bedeutende Rolle zu geschrieben. Zusätzlich spielt CEACAM1 eine Rolle bei der Morphogenese von Blutgefäßen im Rahmen der Vaskulogenese und Angiogenese, bei der Zellproliferation sowie der Apoptose. Es ist ein Zelladhäsionsmolekül und Mitglied der Carcinoembryonic-Antigen-(CEA-) Familie, die wiederum der Immunglobulin-Superfamilie angehört. Über die Bedeutung von CEACAM1 im sich entwickelnden Gehirn und in der Pathophysiologie des perinatalen Hirnschadens ist nichts bekannt.

**Ziel, Hypothese und Fragestellung.** Ziel unserer Forschung ist es, die Rolle von CEACAM1 in der neonatalen Hirnentwicklung zu untersuchen und seine Bedeutung in der Pathogenese der Hirnentwicklungsstörung des Frühgeborenen zu klären. Wir stellen die Hypothese auf, dass CEACAM1 aufgrund seiner Funktionen eine Relevanz in der neonatalen Hirnentwicklung sowie in der Ätiologie der Hirnschädigung des Frühgeborenen hat. Zunächst wird das Expressionsmuster von CEACAM1 im sich entwickelnden Gehirn bestimmt. Diese Expressionsbefunde sollen dann mit potentiellen Funktionen von CEACAM1 korreliert werden.

**Material und Methode.** Serienschritte von Großhirnen von Wistar-Ratten (P1-P15) wurden immunhistochemisch gefärbt, um die ontogenetische Expression von CEACAM1 zu dokumentieren. Dabei wurde ein polyklonaler Kaninchen-Antikörper (CC16) verwendet, der Ratten-CEACAM1 erkennt. Doppel-Färbungen mit Markern für Neurone, Oligodendrozyten, Astrozyten sowie Endothel erfolgten mit spezifischen Antikörpern.

**Ergebnisse und Schlussfolgerung.** Es zeigte sich eine bisher nicht beschriebene, entwicklungsabhängige, regionenspezifische Expression von CEACAM1 in neuronalen Zellen, die an P5 im Hirnstamm beginnt und sich in weiteren Hirnregionen ausbreitet. Diese Befunde deuten auf eine Rolle von CEACAM1 bei der Entwicklung und Differenzierung von neuronalen Zellen in bestimmten Hirnregionen hin. Unsere weiteren Untersuchungen werden zeigen, ob CEACAM1 auch eine Rolle in der Pathophysiologie des perinatalen Hirnschadens spielt.

## PO-49

### Apolipoprotein C-II-Defizienz im Säuglingsalter

P. Lauerer<sup>1</sup>, M. Steinmetz<sup>2</sup>, T. Paul<sup>3</sup>, K. Brockmann<sup>4</sup>, S. Seeliger<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrie 1, UMG Göttingen, Göttingen; <sup>2</sup>Pädiatrie 3, UMG Göttingen, Göttingen; <sup>3</sup>Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Abteilung Pädiatrie III, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen; <sup>4</sup>Pädiatrie 2, UMG Göttingen, Göttingen

**Eiennung.** Apolipoprotein C-II-Defizienz ist eine sehr seltene autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung, die durch extrem erhöhte Serumkonzentrationen von Triglyceriden (bis 30.000 mg/dl)

sowie Chylomikronen (milchig-rahmiges Serum) gekennzeichnet ist. Das Apo-C-II-Gen liegt auf Chromosom 19. Das Apolipoprotein C-II spielt bei der Aktivierung der Lipoproteinlipase (Lpl) eine zentrale Rolle. Die Lipoproteinlipase dient als Katalysator bei der Aufspaltung und Abspaltung von Triglyceriden aus Lipoproteinen wie z. B. Chylomikronen und „very low density“-Proteinen (VLDL).

**Fallbericht.** Dieser 6 Wochen alte Patient wurde aufgrund von sehr schrillen Schreien, das den ganzen Morgen bestand, in unserer Poliklinik vorgestellt. Der Patient ließ sich nicht beruhigen, war zunehmend muskulär hypotoner geworden und erbrach die Nahrung im Schwall. Am Vortag war er klinisch vollkommen gesund. Der Patient ist ein eutrophes Neugeborenes der 38+5 SSW mit unauffälliger postnataler Anpassung. Er ist das erste Kind erstgradig konsanguiner, gesunder Eltern, die aus der Türkei stammen. In der Neugeborenenzeit hat der Patient, der ausschließlich mit Muttermilch ernährt wurde, gut an Gewicht zugenommen. Bei Aufnahme zeigte der Patient das schrille Schreien, eine opisthotone Körperhaltung und eine Berührungsempfindlichkeit im Sinne einer akuten Meningitis. Bei Blutentnahme fiel ein massiv hyperlipämisches Blut auf, das eine rosa Färbung mit weißen Schlieren zeigte. Laborchemisch fand sich eine massive Hypertriglyceridämie (24.150 mg/dl). Des Weiteren zeigte sich ein pathologisches EEG mit einer Verlangsamung über den hinteren Regionen sowie einer multifokal erhöhten zerebralen Anfallsbereitschaft. Als Akuttherapie erhielt der Patient eine sofortige Austauschtransfusion mit Erythrozytenkonzentrat (178 ml/kg KG) und FFP. Nach Abschluss der Austauschtransfusion zeigten sich laborchemisch bereits sinkende Triglyceridwerte (7768 mg/dl). Im Anschluss wurde ein Kostaufbau mit MCT-Kost unter Beimischung essenzieller Fettsäuren begonnen. In den sonographischen Kontrolluntersuchungen der Organe sowie einer zerebralen MRT-Bildgebung zeigten sich keine Auffälligkeiten.

**Schlussfolgerungen.** Patienten mit einer Apolipoprotein-C-II-Defizienz sollten eine lebenslange fettreduzierte Diät einhalten. Da dies nicht unproblematisch ist, ist es sinnvoll den Patienten mittelkettige Fettsäuren anzubieten, da diese nicht mittels Chylomikronen transportiert werden, sondern direkt über die Pfortader zur Leber gelangen. Neben einer Triglyceridreduktion im Serum führt dies auch zur Verminderung der Plasmaviskosität. Fettlösliche Vitamine sollten substituiert werden.

## PO-50

### Development and restitution of pathologic aEEG patterns in an infant with molybdenum cofactor deficiency Type A

A. Thorwarth<sup>1</sup>, D. Hüseman<sup>1</sup>, A. Veldman<sup>2</sup>, G. Schwarz<sup>3</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup>, J. Hennermann<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Monash Medical Centre, Monash University, Clayton, Melbourne, Australien; <sup>3</sup>Institut für Biochemie, Universität Köln, Köln; <sup>4</sup>Klinik für Pädiatrie m. S. Endokrinologie, Diabetologie, Gastroenterologie, Intensivmedizin und Stoffwechselerkrankungen, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Background.** Molybdenum Cofactor Deficiency Type A (MoCD) is a very rare autosomal recessive disorder that is fatal early in life. Affected infants develop irreversible and progressive cerebral damage following toxic sulfite deposition in the brain. Recently, successful treatment of an infant with MoCD Type A with intravenous application of cyclic pyranopterin monophosphate (cPMP) has been reported (Veldman A et al., Pediatrics 2010). Here, we present a further case of successfully treated MoCD. Amplitude integrated EEG (aEEG) recordings from the first three weeks of life demonstrate pathologic electric pattern development corresponding to the onset of clinical symptoms and their resolution as an effect of early cPMP therapy.

**Case.** The female infant was born to consanguineous healthy parents after uneventful pregnancy with a gestational age of 38 weeks, birth weight 3925 g (75.–90. percentile), and head circumference 37 cm (90.–95. percentile). Postnatal adaptation was uncomplicated (APGAR

9/10/10). Because of myoclonic and jerky movements and deterioration of sucking and drinking with onset at the age of 20 h, she was admitted to the neonatal unit. MoCD was suspected as urine-dipstick was positive for sulfite, and uric acid was abnormally low in plasma. MoCD Type A was confirmed by increased concentrations of urinary xanthine and S-sulfocysteine, and missing excretion of precursor Z in urine. Mutation analysis confirmed homozygosity for p.R343X in *MOCS1*. Intravenous substitution of cPMP was started on day 4 and resulted in negative sulfite dip sticks, normal uric acid values in plasma, and a significant decrease of urinary xanthine and S-sulfocysteine concentrations two days later. At admission, aEEG was only slightly abnormal with lower amplitude values and absent sleep-wake-cycling. Seizure activity was clearly detected a few hours after admission and rapidly progressed to status epilepticus on day 2 and 3. The background pattern rapidly deteriorated into burst suppression pattern at the end of day 2. Seizures were initially treated with phenobarbitone combined with midazolam and fosphenytoin, but persisted when levetiracetam was given. Improvement of aEEG pattern was first noted by longer duration of bursts two days after first cPMP-supplementation. After 5 days of therapy predominant aEEG patterns were continuous and discontinuous normal voltage with incomplete sleep-wake-cycling. This pattern persisted until discharge from hospital at the age of three weeks.

**Conclusion.** Neonatal encephalopathy in MoCD is mirrored by changes of aEEG beginning with near-normal patterns at the onset of clinical symptoms advancing to burst suppression pattern with status epilepticus within hours to a few days. Successful treatment of MoCD with cPMP is reflected by a subtotal normalization of aEEG findings.

#### PO-51

### Perinatal-arterieller Gefäßverschluss der Aa. carotides communes als Ursache für Krampfanfälle bei einem Neugeborenen

A. Demel<sup>1</sup>, M. Schöning<sup>2</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Neuropädiatrie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Hirninfarkte in der Perinatalperiode sind selten. Diese können durch Störungen der arteriellen Perfusion oder des venösen Abflusses bedingt sein. Weitere Ursachen können genetische und mütterliche Faktoren, eine diaplazentar übertragene thrombophile Diathese sowie prä- und postpartale Perfusionsstörungen sein. Erste klinische Auffälligkeiten sind Krampfanfälle, muskuläre Hypotonie und Apnoen. Wir berichten über den Fall eines bilateralen Gefäßverschlusses der Aa. carotides communes bei einem Neugeborenen.

**Kasuistik.** Ein weibliches Neugeborenes, geboren aus grünem Fruchtwasser mit einer leichten perinatalen Azidose und unauffälliger Geburtsanamnese, fiel am 1. Lebenstag durch klonische Zuckungen der Extremitäten auf. Die polytopen Myoklonien wurden von Grimassieren und Schmatzen begleitet; sie sistierten erst nach wiederholten Applikationen von Phenobarbital und Phenytoin. Schädelsonographie und Echokardiographie zeigten keine Auffälligkeiten. Die kraniale MRT-Untersuchung am 1. Lebenstag zeigte ausgedehnte ischämische Areale. Die linke A. carotis interna war verschlossen, wobei die linke Hemisphäre im Versorgungsgebiet der A. cerebri media über den intakten Circulus arteriosus Willisii versorgt wurde. Bei der Ultraschalluntersuchung der Halsgefäße (Aa. carotides/Aa. vertebrales) fiel eine bilaterale Thrombose der Aa. carotides communes und ein kompensatorisch erhöhter Blutvolumenfluss in den Aa. vertebrales auf. Daraufhin wurde eine Therapie mit niedermolekularem Heparin begonnen. Bei der Kontroll-MRT nach 4 Monaten konnte kein Gefäßverschluss mehr nachgewiesen werden, sodass die Heparintherapie beendet wurde. Sonographisch stellten sich allerdings noch Wandunregelmäßigkeiten der Carotis-Bifurkationen beidseits dar. Das Thrombophilie-Screening war unauffällig. Die neurologische Kontrolluntersuchung

im Alter von 9,5 Monaten zeigte eine regelrechte Entwicklung des Kindes.

**Diskussion.** Hirninfarkte gehören selbstverständlich zur umfangreichen Differenzialdiagnose neonataler Krampfanfälle. Zur Abklärung sind Schädelsonographie durch die offene Fontanelle, Schädel-MRT und Thrombophilie-Screening etabliert. Bei unserer Patientin lieferte die duplex-sonographische Untersuchung der extrakraniellen Halsgefäße wichtige zusätzliche Informationen.

**Schlussfolgerung.** Der hier geschilderte Fall legt nahe, dass auch eine Ultraschalluntersuchung der extrakraniellen Halsgefäße bei Verdacht auf peri- und neonatale Hirninfarkte erforderlich ist.

#### PO-52

### Mutter mit Epilepsie – „indirekte“, gefährliche Nebenwirkungen für das Neugeborene

A. Schmidt<sup>1</sup>, D. Wüller<sup>1</sup>, U. Kalmus<sup>1</sup>, H. Gerleve<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderabteilung, St. Vincenz-Hospital, Coesfeld

**Hintergrund und Fragestellung.** Neugeborene, deren Mütter antikonvulsiv behandelt werden, können nach der Geburt verschiedenartige Symptome von leichten Anpassungsstörungen bis hin zu schweren Krankheitsverläufen zeigen. Neben den direkten Einflüssen der antikonvulsiven Medikation gibt es weitere indirekte Beeinträchtigungen des Neugeborenen mit erheblichem Gefährdungspotenzial, wie unser Fallbeispiel zeigt. Welche wichtigen Konsequenzen ergeben sich für die Betreuung dieser Patientengruppe?

**Kasuistik.** 31-jährige Erstgravida mit kombinierter antikonvulsiver Therapie durch Lamotrigen und Levetiracetam. Im ersten Trimenon kommt es bereits zu einer Anfallshäufung, so dass eine Steigerung der Dosis von Levetiracetam (4000 mg/d) und von Lamotrigen (1000 mg/d) erfolgte. Erst unter dieser Hochdosistherapie zeigte sich die Mutter anfallsfrei. Postpartal zunächst gute Adaptation des Kindes, kein Hinweis auf Fehlbildungen. Am 3. LT traten Bradykardien mit Sättigungsabfällen auf, die 2 Tage nach Umstellung der Ernährung von Muttermilch auf Säuglingsanfangsnahrung nicht mehr nachzuweisen waren. Die Medikamentenspiegel im Nabelschnurblut lagen bei 8,0 mg/l (3,0–14,0) Lamotrigen und 49,4 µg/ml (10–40) Levetiracetam und entsprachen den Medikamentenspiegeln der Mutter. Nach 72 h lagen die Serumspiegel beim Kind für Lamotrigen noch bei 70% und für Levetiracetam bei weniger als 10% des Ausgangswertes im Nabelschnurblut. Im Rahmen der Dosisreduktion der Antiepileptika bei der Mutter kam es zu einem Grand-Mal-Anfall und zu rezidivierenden Schwindel- und Schwächegefühlen. Die Versorgung des Kindes durch die Mutter war dadurch in den ersten Lebenstagen nicht ausreichend und auch im Weiteren nur mit Unterstützung einer Kinderkrankenschwester möglich. Eine Haushaltshilfe wurde für die sichere häusliche Versorgung verordnet.

**Diskussion.** Neben den symptomatischen „direkten“ Nebenwirkungen antikonvulsiver Medikamente, die in der Schwangerschaft eingenommen werden, scheint die Bedeutung „indirekter“ Nebenwirkungen weitaus schwerwiegender: die Gefährdung des Kindes bei mütterlichem Krampfanfall. Dosisanpassung, stark veränderter Lebensrhythmus und Schlafmangel erhöhen das Risiko für einen mütterlichen Krampfanfall beträchtlich. Ob die in unserem Fall beobachteten Bradykardien und Sättigungsabfälle durch die Muttermilchernährung bedingt waren, lässt sich nicht sicher beantworten. Die weitere häusliche Versorgung des Kindes muss mit den Eltern gut besprochen und organisiert werden.

#### PO-53

### Konnatale Toxoplasmose

C. Fremerey<sup>1</sup>, B. Wiebe<sup>1</sup>, M. Ehlen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie & Interdisziplinäre Intensivmedizin, Asklepios Klinik, Sankt Augustin

**Einführung.** Wir berichten über ein Neugeborenes mit ausgeprägtem zerebralem Befund einer pränatal nicht erkannten konnatalen Toxo-

plasmose mit Meningoenzephalitis, Verschlusshydrozephalus, multiplen Parenchymnekrosen und Chorioretinitis. Komplizierend kam es zu einer Thrombosierung des gesamten Einstromgebiets der oberen Hohlvene, einer Sinusvenenthrombose und parenchymatösen Hirnblutungen.

**Fallbericht.** Reifes eutrophes männliches Neugeborenes, Schwangerschaftsverlauf unauffällig, keine Untersuchung auf Toxoplasmose, Kopfumfang bei Geburt 34 cm (P50). Stationäre Aufnahme am 18. Lebenstag wegen Lethargie, Trinkschwäche, Fieber und Kopfumfangszunahme auf 38 cm (P95) mit Makrocephalus, klaffenden Schädelnähten, muskulärer Hypotonie und rezidivierenden krampfverdächtigen Ereignissen. Hirnsonographisch ausgeprägte Ventrikulomegalie mit multiplen intraventrikulären Septierungen. Wegen deutlichen Hirndruckzeichen erste neurochirurgische Intervention mit Anlage eines ventrikuloperitonealen Shunts. In der Liquoruntersuchung Eiweiß-erhöhung und positive PCR auf Toxoplasma gondii-DNA. Toxoplasma-Serologie mit positivem IgG- und IgM-Titer bei Mutter und Kind. Beginn einer Therapie mit Pyrimethamin, Sulfadiazin, sowie Folin-säure und Prednisolon. In der ophthalmologischen Untersuchung Mikrophthalmus und Netzhautnarben, magnetresonanztomographisch multiple Nekroseherde in den Stammganglien und zerebellär. Mehrfache neurochirurgische Revisionen wegen multiplen Septierungen im Ventrikelsystem und subduralem Hygrom. Zudem bei ausgeprägter Gerinnungsaktivierung unter liegendem Subclavia-ZVK Thrombosen im Bereich der Vv. subclaviae und V. cava superior. Katheterintervention zur Rekanalisation mit anschließender Lysetherapie, jedoch im Verlauf zusätzlich Sinusvenenthrombose und in der zerebralen Bildgebung multiple parenchymatöse Einblutungen. Auf dieser Basis interdisziplinäre Entscheidung zur Begrenzung der Intensivtherapie, Versterben nach 28 stationären Behandlungstagen.

**Diskussion.** Die konnatale Toxoplasmose, verursacht durch das Protozoon Toxoplasma gondii, gehört zu den klassischen intrauterinen Infektionen (TORCH), ist aber im Vollbild selten. Eine Untersuchung auf spezifische Antikörper wird im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge empfohlen, ist jedoch nicht vorgeschrieben. Für den Fall einer nachgewiesenen intrauterinen Toxoplasma-Infektion besteht eine maternofetale Therapiemöglichkeit mit Spiramycin oder einer Pyrimethamin-Sulfonamid-Kombination. Der vorgestellte Fall zeigt, dass auch heute noch trotz vorhandener Screening- und Behandlungsmöglichkeiten schwere Verläufe einer konnatalen Toxoplasmose auftreten können. Ein überproportionales postnatales Kopfumfangswachstum sollte daher immer auch an intrauterine Infektionen, z. B. Toxoplasmose denken lassen. Eine ursächliche Beziehung zwischen der konnatalen Toxoplasmose und der ausgeprägten Gerinnungsaktivierung bleibt ungeklärt, ein direkter Zusammenhang ist in der Literatur bislang nicht beschrieben.

## Hot Topics I

### PO-54

#### **Toxic-Shock-Syndrom durch Staphylococcus aureus bei einem 12-jährigen Mädchen mit Verbrauchskoagulopathie, Hypokaliämie, Thrombozytopenie: ein Fallbericht**

A. Uebler<sup>1</sup>, K. Fritsche<sup>2</sup>, G. Rupprath<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrie, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern, Kaiserslautern; <sup>2</sup>Kinderklinik, Westpfalz-Klinikum GmbH, Kaiserslautern

**Einleitung.** Das Toxic-Shock-Syndrom ist eine sehr seltene Erkrankung mit einer Inzidenz von 1:200.000, das mit einer Letalität von 11% jedoch sehr ernstzunehmen ist.

**Anamnese.** Ein 12-jähriges Mädchen stellt sich mit hohem Fieber und rezidivierendem Erbrechen seit 2 Tagen vor. Sie menstruiert aktuell und benutze Tampons.

**Befund.** Reduzierter AZ, verlangsamt, orientiert zur Person, Ort und Zeit. Feinfleckiges Exanthem am Stamm, geröteter Rachenring. Temperatur: 39,7°C. Puls 156/min. RR 105/55 mmHg.

**Verlauf.** Die Patientin entwickelte eine rasch zunehmende arterielle Hypotonie mit Verwirrheitszustand bei stabilen respiratorischen Parametern. Es wurde mit einer Katecholamintherapie begonnen, die nach 2 Tagen beendet werden konnte. Nach Auffinden eines alten intravaginal gelegenen Tampons, wurde die Antibiose, die initial mit Cefotaxim bei V. a. Meningitis und stark erhöhtem CRP begonnen wurde, auf Cefuroxim umgestellt und später noch um Tobramycin ergänzt. Im vaginalen Abstrich konnte Staphylococcus aureus nachgewiesen werden. Eine begleitende Verbrauchskoagulopathie behandelten wir mit einer Gabe von FFP und AT-III. Unter diesen Maßnahmen stabilisierte sich der Zustand der Patientin bei rasch rückläufigen Entzündungsparametern.

**Fazit.** Differenzialdiagnostisch ist ein Toxic-Shock-Syndrom initial schwer von einer Meningitis, einer systemischen Streptokokkeninfektion und einer Gastroenteritis zu unterscheiden. Zielweisend ist hier die Anamnese. Bei sehr schnell progredientem Verlauf sollte man trotz sehr seltener Inzidenz gerade bei noch sehr jungen menstruierenden Mädchen an ein Toxic-Shock-Syndrom denken.

### PO-55

#### **Neonatale Alloimmunneutropenie – profitiert das Neugeborene von intravenösen Immunglobulinen? Ein Fallbericht**

S. Kirsch<sup>1</sup>, B. Cegla<sup>1</sup>, U. Gross-Wieltsch<sup>2</sup>, S. Bielack<sup>2</sup>, M. Vochem<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrie 4, Neonatologie, Olgahospital, Klinikum Stuttgart, Stuttgart;

<sup>2</sup>Pädiatrie 5, Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie, Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Stuttgart

**Hintergrund.** Die neonatale Alloimmunneutropenie ist mit einer Inzidenz von <1:1000 eine seltene Erkrankung. Ursächlich für die Zerstörung kindlicher Granulozyten und die daraus resultierende Neutropenie ist die transplazentäre Übertragung mütterlicher antigennozytärer Antikörper gegen väterliche Antigene. Die Neutropenie ist durch Verbrauch der Antikörper nach 1 bis 7 Monaten selbstlimitierend, das Neugeborene jedoch durch schwere bakterielle Infektionen gefährdet. Therapieempfehlungen basieren auf Einzelfallberichten, Ergebnisse von Langzeitstudien fehlen.

**Fallbericht.** Wir berichten von einem reifen Neugeborenen, bei dem im Rahmen eines Infektes am 3. Lebenstag eine anhaltende Neutropenie („absolute neutrophil count“, ANC <500/μl) aufgefallen war. Es konnten granulozytenreaktive Alloantikörper der Spezifität Anti-HNA-1a (Anti-Human Neutrophil Antigen-1a) nachgewiesen und damit die Diagnose neonatale Alloimmunneutropenie gesichert werden. Nach überstandener Erstinfektion zeigte der Junge eine zweite Infektion, die eine erneute antibiotische Therapie erforderte. Um das Kind wieder nach Hause in die Großfamilie mit zwei Geschwistern im Kleinkindalter entlassen zu können, entschlossen wir uns bei aus infektiologischer Sicht ungünstiger familiärer Konstellation zu einer i.v.-Immunglobulingabe von 0,5 g/kg KG. Eine singuläre Gabe hatte keinen Effekt, die Gabe an 4 aufeinanderfolgenden Tagen führte jedoch zu einem dauerhaften Anstieg der Neutrophilen und das Kind konnte entlassen werden. Eine G-CSF-Gabe („granulocyte colony stimulating factor“) war nicht notwendig.

**Fazit.** Empfehlungen zu Management und Therapie der neonatalen Alloimmunneutropenie (intravenöse Immunglobulingabe vs. G-CSF vs. keine Therapie) basieren auf Einzelfallberichten und werden in der Literatur kontrovers diskutiert. Wir haben in unserem Fall gute Erfahrungen mit der Gabe von intravenösen Immunglobulinen gemacht und würden diese bei noch unbekanntem Risikoprofil von G-CSF in der Neonatalperiode bei einem erneuten Fall trotz etwas höherer Therapiekosten (237 gegenüber 183 EUR pro Gabe) favorisieren.

## PO-56

**Alagille-Syndrom bei einem Frühgeborenen – der etwas andere Weg zur Diagnose**N. Arp<sup>1</sup>, P. Gudowius<sup>1</sup>, A. von der Wense<sup>1</sup><sup>1</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg

**Fallbeschreibung.** Wir berichten über ein dystrophes Frühgeborenes mit 29+2 SSW, das per Sectio caesarea bei pathologischem CTG und intrauteriner Wachstumsretardierung als 2. Kind einer 26-jährigen 2. Gravida mit einem Geburtsgewicht von 780 g (3. P) geboren wurde. Phänotypisch zeigten sich eine breite Stirn, ein spitzes Kinn sowie tiefliegende Augen. Echokardiographisch fand sich eine periphere Pulmonalstenose. Trotz adäquater Kalorienzufuhr war kein ausreichendes Gedeihen zu erzielen. Aufgrund wiederholt entfärbter Stühle erfolgte eine Bestimmung der Cholestaseparameter, welche eine direkte Hyperbilirubinämie erbrachte. Die Mutter des Kindes hat ebenfalls die beschriebenen fazialen Merkmale, eine ungeklärte Erhöhung von Cholestaseparametern sowie eine Pulmonalstenose. Wir stellten bei beiden die Verdachtsdiagnose eines Alagille-Syndroms. Da aufgrund der Frühgeburtlichkeit eine Spaltlampenuntersuchung bei unserem Patienten technisch schwierig war und auf umfangreiche Blutentnahmen verzichtet wurde, entschieden wir uns, zunächst die Diagnostik bei der Mutter einzuleiten: Die augenärztliche Untersuchung zeigte ein Embryotoxon, die genetische Untersuchung der Mutter bestätigte die Verdachtsdiagnose Alagille-Syndrom. Aufgrund des Erbgangs und der Symptome ist das Vorliegen eines Alagille-Syndroms bei unserem Patienten nahezu bewiesen.

**Hintergrund.** Das Alagille-Syndrom tritt mit einer Häufigkeit von 1:70.000 bis 1:100.000 auf und wird autosomal-dominant vererbt. Zugrunde liegen Mutationen im JAG1- (20p12) oder NOTCH2-Gen (1p13-p11), welche für Regulatoren der Zelldifferenzierung während der Embryogenese kodieren. Als Folge einer Verringerung intrahepatischer Gallengänge kommt es in 91% zu einer chronischen Cholestase. Zusätzlich finden sich mit variabler Expression kardiale Anomalien (überwiegend periphere Pulmonalstenose), Schmetterlingswirbel (87%), posteriores Embryotoxon (prominente Schwalbe-Linie) im Auge (88%) sowie faziale Dysmorphien (breiter Nasenrücken, dreieckige Gesichtsförmigkeit, tiefliegende Augen) (95%). Die Therapie der Erkrankung ist symptomatisch, in Einzelfällen ist eine Lebertransplantation notwendig.

**Fazit.** Bei phänotypisch auffälligen Frühgeborenen mit Cholestase, direkter Hyperbilirubinämie und Gedeihstörung muss differenzialdiagnostisch an das Vorliegen eines Alagille-Syndroms gedacht werden. Aufgrund des autosomal dominanten Erbgangs ist auf entsprechende Merkmale der Eltern zu achten. Um invasive Untersuchungen am Frühgeborenen zu minimieren, kann die Diagnose in vielen Fällen zunächst über das betroffene Elternteil verifiziert werden. Möglicherweise ist die Prävalenz des Syndroms deutlich höher, da – wie in diesem Fall – oligosymptomatische Erwachsene unterdiagnostiziert werden.

## PO-57

**Derzeitiges Kühlungsverhalten asphyktischer Kinder in Deutschland – Ergebnisse einer Umfrage**J. Walde<sup>1</sup>, S. Brenner<sup>2</sup>, M. Rüdiger<sup>3</sup><sup>1</sup>Neonatalogie & Pädiatrische Intensivmedizin am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>2</sup>Kinderklinik Kinderintensivstation, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatalogie, Univ.-Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden

**Hintergrund.** Die Hypothermiebehandlung verbessert die Überlebensqualität der Patienten nach einem asphyktischem Ereignis. Trotz Daten aus klinischen Studien ist diese Therapieform noch mit vielen offenen Fragen verbunden. Da zudem die Fallzahl der einzelnen Einrichtungen relativ klein ist, wurde ein deutschlandweites Hypother-

mienetzwerk zum Erfahrungsaustausch, zur Standardisierung der Therapie und zur Qualitätsverbesserung gebildet. Im Rahmen dieses Netzwerkes erfolgen unter anderem Quartalsmeldungen der gekühlten Kinder.

**Fragstellungen.** Wie ist das derzeitige Kühlungsverhalten bei Neugeborenen, Säuglingen, Kleinkindern und Schulkindern nach asphyktischem Ereignis in Deutschland?

**Methodik.** Zur Erfassung der gekühlten Kinder wurde ein quartalsmäßiger Meldebogen erstellt und an alle 85 teilnehmenden Einrichtungen des Hypothermienetzwerkes deutschlandweit verschickt. Dabei wurde der Meldebogen in neonatale Patienten, Säuglinge, Kleinkinder und Schulkinder unterteilt und der Ort des Ereignisses, die Methode der Kühlung und wohin und in welchem Zustand der Patient entlassen wurde erfragt.

**Ergebnisse.** Bislang sind für das III. Quartal 2010 37 Meldebögen eingegangen. Davon führten 20 Zentren (54%) therapeutische Kühlungen durch, wobei insgesamt 42 Patienten gekühlt wurden. Dabei handelte es sich fast ausschließlich um Neugeborene (93%). Lediglich in zwei Zentren erfolgten Hypothermiebehandlungen von Säuglingen, Kleinkindern und Schulkindern. Mehrheitlich erfolgte eine Ganzkörperkühlung (95%) mit nachfolgender Entlassung des Patienten nach Hause (80%). In >90% der Fälle waren Patienten bei Entlassung bzw. Verlegung komplett oral ernährt. Zwei Patienten verstarben trotz Hypothermiebehandlung in der Klinik.

**Diskussion.** Bei einer aktuellen Rücklaufquote von 44% ist eine Gesamtaussage zum Kühlungsverhalten in Deutschland derzeit nur eingeschränkt möglich. Jedoch zeigt sich, dass 20 Zentren (54%) im III. Quartal eine Hypothermiebehandlung durchgeführt haben. Damit die Erfahrungen aus dieser seltenen Therapieform besser gebündelt werden können, ist ein entsprechendes Register erforderlich.

## PO-58

**Nahinfrarotspektroskopie zur Erfassung zerebraler Oxygenierung bei Früh- und Neugeborenen: Korrelieren Absorptions-/Streuungskoeffizient mit Dicke von Haut, Knochen und zerebrospinaler Flüssigkeit?**A. Demel<sup>1</sup>, M. Wolf<sup>2</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup><sup>1</sup>Neonatalogie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Biomedical Optics Research Laboratory/Klinik für Neonatalogie, Universitätsspital, Zürich, Schweiz

**Hintergrund.** Die Frequency-Domain-(FD-)Nahinfrarotspektroskopie ermöglicht die Messung der absoluten Streuungs- ( $\mu_s'$ ) und Absorptionskoeffizienten ( $\mu_a$ ) des durchstrahlten Gewebes unter der Annahme von Homogenität und Semi-Infinität und unter Berücksichtigung von Abschwächung und Laufzeit des Lichts im Gewebe.

**Ziel.** Die Evaluation der Effekte von Haut-, Knochen- und zerebrospinaler Flüssigkeitsdicke auf  $\mu_s'$  und  $\mu_a$ .

**Methoden.** 21 klinisch stabile Früh- und Neugeborene wurden mit einem FD-NIRS (Oxiplex TS, ISS Inc., Champaign, IL, USA) inklusive dazugehöriger Datenanalysesoftware untersucht: Gestationsalter 34 (27 5/7 bis 40 3/7) Wochen, postnatales Alter 14 (2–71) Tage, Gewicht bei Messung 2180 (990–3980) g.

Die Optode wurde über der rechten temporoparietal Region platziert. Es wurden vier Messungen über jeweils 2 min/Patient mit einer Abtastrate von 1 Hz aufgezeichnet. Um die Schichtdicken zu erfassen, wurde eine Schädelsonographie durchgeführt (Toshiba Aplio, Linearschallkopf 7–14MHz). Alle Werte sind als Median (min. – max.) dargestellt.

**Ergebnisse.** Für alle Patienten lagen der absolute Streuungs- ( $\mu_s'$ ) und Absorptionskoeffizient ( $\mu_a$ ) bei einer Wellenlänge von  $\lambda_1=692$  nm bei 6,948 (3,115–12,026)  $\text{cm}^{-1}$  und 0,085 (0,060–0,160)  $\text{cm}^{-1}$ , sowie bei einer Wellenlänge von  $\lambda_2=834$  nm bei 5,375 (3,069–9,178)  $\text{cm}^{-1}$  und 0,089 (0,065–0,163)  $\text{cm}^{-1}$ . Die Dickenmessung erbrachte für Haut 1,4 (0,9–2,8) mm, Knochen 2,6 (1,1–4,6) mm und Zerebrospinalflüssigkeit 2,6 (0,7–7,0) mm. In der univariaten linearen Regressionsanalyse korrelierte  $\mu_a$

am besten mit der Hautdicke und gering mit der Dicke der zerebrospinalen Flüssigkeit.  $\mu\text{s}'$  korrelierte allenfalls gering mit der Hautdicke und mit der Dicke der zerebrospinalen Flüssigkeit. Es konnten keine Assoziationen zwischen der Knochendicke und  $\mu\text{s}'$  oder  $\mu\text{a}$  festgestellt werden.

**Schlussfolgerung.** Es besteht offenbar ein Zusammenhang zwischen der Schichtdicke der Haut und dem absoluten Absorptionskoeffizienten bei der Nahinfrarotspektroskopie. Dies sollte bei zukünftigen NIRS-Messungen, bei denen es nicht möglich ist die absoluten Koeffizienten zu bestimmen, berücksichtigt werden, da dies die erhobenen Messwerte des oxygenierten und des deoxygenierten Hämoglobins beeinflussen könnte.

Gefördert durch das AKF-Programm E.03.27025.1 der Medizinischen Fakultät Tübingen.

## PO-59

### Verlauf des zerebralen Blutflussvolumens (CBFV) und der zerebralen Oxygenierung bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen

A. Demel<sup>1</sup>, K. Feilke<sup>1</sup>, M. Schöning<sup>2</sup>, M. Wolf<sup>3</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Neuropädiatrie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>3</sup>Biomedical Optics Research Laboratory/Klinik für Neonatalogie, Universitätsspital, Zürich, Schweiz

**Hintergrund.** Veränderungen der zerebralen Perfusion sind für die Pathogenese der Hirnschädigung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen von Bedeutung. Die transkranielle Messung der Flussgeschwindigkeiten in den intrakraniellen Arterien ist für die Beurteilung der zerebralen Perfusion ungeeignet. Stattdessen könnte das zerebrale Blutflussvolumen (CBFV) ein geeigneter Parameter zur Beurteilung der Sauerstoff- und Substratversorgung des Gehirns sein.

**Ziel.** Parallele Erfassung der Veränderung von zerebralem Blutflussvolumen und zerebraler Oxygenierung bei gesunden und reifen Neugeborenen im Verlauf der ersten Lebenstage.

**Methoden.** An reifen Neugeborenen wurden longitudinal Messungen des zerebralen Blutflussvolumens durchgeführt. Die Kinder wurden während der folgenden vier Messzeiträume untersucht: 0–12 h, 12–24 h, 24–36 h und 36–48 h. Das CBFV wurde als Summe der Flussvolumina in den extrakraniellen, das Gehirn versorgenden Arterien (Aa. carotides internae und Aa. vertebrales beidseits) mittels Doppelsonographie ermittelt. Hierzu wurde die winkelkorrigierte mittlere gewichtete Flussgeschwindigkeit („time-averaged velocity“, TAV) und der Durchmesser der Gefäße gemessen. Die Flussvolumina wurden als Produkt der TAV und der Gefäßquerschnittsfläche errechnet. Die zerebrale Oxygenierung wurde mittels FD-Nahinfrarotspektroskopie (Oxiplex TS, ISS Inc., Champaign, IL, USA) untersucht. Die Optode wurde über der rechten temporoparietalen Region platziert. Zu jedem der oben angegebenen Zeitpunkte wurden 4 Messungen über jeweils 2 min/Patient mit einer Abtastrate von 1 Hz aufgezeichnet. Alle Werte sind angegeben als Median (min. – max.). Die statistische Analyse erfolgte mittels Wilcoxon-Test.

**Ergebnisse.** Das Gestationsalter der Kinder (n=8) bei Geburt lag bei 39 6/7 (37+0 bis 40 6/7) SSW mit einem Geburtsgewicht von 3,535 (2,360–4,390) kg und einem Kopfumfang von 35 (32–36) cm. Das gesamte zerebrale Blutflussvolumen stieg von 86,6 (69,9–124,6) ml/min am ersten Lebenstag auf 107,6 (73,2–165,7) ml/min am dritten Lebenstag ( $p<0,05$ ). Im Gegensatz dazu blieb die zerebrale Oxygenierung innerhalb der ersten 3 Lebenstage unverändert. Zeitpunkt 1: 64,9 (59,4–74,8)%; Zeitpunkt 4 von 65,1 (58,8–72,4) % ( $p=0,69$ ).

**Schlussfolgerung.** Mit zunehmendem postnatalem Alter steigt das CBFV bei reifen Neugeborenen an. Unsere vorläufigen Ergebnisse legen nahe, dass der beobachtete Anstieg des CBFV zur Kompensation eines wachsenden zerebralen Sauerstoffbedarfs erforderlich sein könnte.

Gefördert durch das AKF-Programm E.03.27025.1 der Medizinischen Fakultät Tübingen.

## PO-60

### Inzidenz der idiopathischen hypertrophischen Pylorusstenose in Deutschland 2000 bis 2008

J. Enders<sup>1</sup>, S. Tural<sup>2</sup>, F. Schier<sup>2</sup>, K.-P. Zimmer<sup>3</sup>, M. Heckmann<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitätskinderklinik Gießen, Reiskirchen; <sup>2</sup>Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; <sup>3</sup>Allgemeinpädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen; <sup>4</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen

**Hintergrund.** Die Inzidenz der idiopathischen hypertrophischen Pylorusstenose (IHPS) scheint in Deutschland stark abzunehmen. Es wurden bereits sinkende Inzidenzen in den USA, Schweden und Nordirland beschrieben bei gleichzeitig steigenden Inzidenzen in Schottland. In vorangegangenen Studien aus Skandinavien wurde ein Rückgang der IHPS parallel zum Rückgang des Sudden Infant Death Syndroms (SIDS) beschrieben.

**Fragstellung.** Wie veränderte sich die Inzidenz der IHPS 2000–2008 in Deutschland gesamt und den einzelnen Bundesländern? Gibt es einen epidemiologischen Zusammenhang mit der Inzidenz des SIDS?

**Material und Methode.** Datenextraktion aus der Gesundheitsberichterstattung des Bundes von Anzahl Pylorusstenosen (ICD 10 Q40.0) und Inzidenz plötzlicher Kindstod (R95) nach Bundesländern und jeweils nach Geschlecht, sowie Anzahl der Lebendgeburten nach Bundesländern für die Jahre 2000–2008

**Ergebnisse.** Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der bundesweiten Inzidenz von 2000 [3,2086/1000LB (HH 1,67 – MVP 5,33)] bis 2008 [2,0175/1000LB (SAC 1,74 – 3,72 SA)]. Hierbei zeigte sich eine hohe Variabilität sowohl der Werte über die Zeit als auch zwischen den Regionen. Es zeigte sich weiterhin eine Abnahme der SIDS Inzidenz von 477 in 2000 auf 34 in 2008, mit der stärksten Abnahme 2002.

**Schlussfolgerung.** Die Inzidenz der IHPS nahm für das gesamte Bundesgebiet im beobachteten Zeitraum um nahezu 38% ab. Es zeigten sich jedoch extreme Schwankungsbreiten. Die Ursache für diese Abnahme ist unklar. Es bestand keine Beziehung hinsichtlich regionaler oder zeitlicher Verteilung zwischen IHPS- und SIDS-Inzidenz.

## PO-61

### Clostridium perfringens assoziierte nekrotisierende Enterokolitis – drei Fallberichte

M. Schmid<sup>1</sup>, B. Spellerberg<sup>2</sup>, W. Mihatsch<sup>3</sup>, W. Lindner<sup>4</sup>, H. Hummler<sup>5</sup>, H. Fuchs<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm; <sup>2</sup>Institut für Med. Mikrobiologie und Hygiene, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; <sup>3</sup>Kinderklinik, Diakoniekrankenhaus Schwäbisch Hall, Schwäbisch Hall; <sup>4</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm; <sup>5</sup>Leiter der Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Ulm/Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm; <sup>6</sup>Neonatalogie und päd. Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**Hintergrund.** Clostridien sind bis auf *C. tetani* und *C. botulinum* Teil der physiologischen Darmflora von Früh- und Neugeborenen. Bei gezielter Suche nach anaeroben Bakterien können *C. perfringens* Stämme bei bis zu 30% der hospitalisierten Frühgeborenen nachgewiesen werden. Neben septischen Krankheitsverläufen mit hoher Mortalität werden besonders fulminant verlaufende Fälle von nekrotisierender Enterokolitis beschrieben, die wie das intestinale Korrelat eines Wundgasbrandes imponieren und an die Pigbel-Erkrankung erinnern.

**Fragstellung.** Drei Verläufe einer nekrotisierenden Enterokolitis zu beschreiben, die in Assoziation mit *C. perfringens* aufgetreten sind. Mögliche Virulenzfaktoren zu diskutieren.

**Material und Methode.** Kasuistik dreier Fälle und Literaturübersicht. **Ergebnisse und Diskussion.** Bei Fall 1 handelt es sich um bis dahin gesundes Frühgeborenes von 26 SSW, das nach komplikationslosem Ver-

lauf im Alter von 3 Wochen in eine heimatnahe Kinderklinik verlegt wurde. Wenige Stunden nach dem medikamentösen Therapiebeginn eines persistierenden Duktus arteriosus entwickelte sich ein akutes Abdomen mit Atem- und Kreislaufinsuffizienz. Eine ausreichende Oxygenierung war nach der Intubation nicht möglich und gelang erst nach einer abdominalen Luftentlastung. In der Laparotomie zeigte sich ein über weite Strecken nekrotischer Darm und intramurale Gasbildung. Das Kind konnte zunächst stabilisiert werden, entwickelte aber im Lauf der nächsten Tage eine Gangrän der Bauchwand. Die Second-Look-Operation zeigte eine vollständige Darmnekrose, die Therapie wurde beendet. In den intraoperativen Abstrichen konnte C. perfringens nachgewiesen werden. Fall 2 war ein Frühgeborenes von 24 SSW, das 2 Monate nach Fall 1 im Alter von 2 Wochen nach ebenfalls völlig unkompliziertem Verlauf mit einem akuten Abdomen erkrankte. Wiederum war innerhalb von Stunden nach Erkrankungsbeginn die Beatmung nicht mehr möglich, die Laparotomie zeigte einen hyperämischen Darm mit reichlich intramuraler Gasansammlung. Im Verlauf der nächsten 24 h verfärbte sich die Bauchhaut schwarz, bei der Second-Look-Operation zeigte sich ebenfalls eine komplette Darmnekrose, die Therapie wurde beendet. C. perfringens wurde in den intraoperativen Abstrichen nachgewiesen. Fall 3 erkrankte nur wenige Stunden nach Fall 2 mit einem akuten Abdomen und wurde unmittelbar laparotomiert. Trotz reichlich portaler Luft zeigte sich hier ein blander operativer Situs. Unter Intensivtherapie stellte sich eine Stabilisierung und dann sehr zögerliche Besserung ein; das Kind ist genesen. Im Stuhl wurde C. perfringens nachgewiesen. **Schlussfolgerung.** Die clostridienassoziierte Enteritis necroticans bei Frühgeborenen weist Unterschiede zur typischen NEC hinsichtlich der Dynamik und Mortalität auf. Die empfohlene Behandlung unterscheidet sich im Sinne der Antibiotikawahl und des Zeitpunktes der chirurgischen Intervention. Virulenzfaktoren werden diskutiert.

#### PO-62

### Differenzialdiagnose Enzephalitis: „Think beyond the Brain!“

R. Hopfner<sup>1</sup>, K. Boukas<sup>2</sup>, P. Cantwell<sup>2</sup>, R. Lopez Alberola<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Ulm; <sup>2</sup>Division of Pediatric Critical Care Medicine, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, USA;

<sup>3</sup>Division of Pediatric Neurology, University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, USA

Steroidresponsive Enzephalopathie bei Autoimmunthyreoiditis (SREAT) ist eine seltene Autoimmunerkrankung und auch bekannt als Hashimoto-Enzephalopathie. Eine bisher gesunde 16-jährige lateinamerikanische Patientin präsentierte sich in der Notaufnahme mit klinischen Zeichen einer Meningoenzephalitis. Anamnestisch bestanden Schwindel, Unruhe und Kopfschmerzen über einen Tag, gefolgt von einem generalisierten tonisch-klonischen Krampfanfall. Bei Aufnahme hohes Fieber und schwere Bewusstseinsstörung, körperliche Untersuchung ansonsten blande. Infektionsdiagnostik, CT und MRT waren unauffällig und sie wurde nach 7 Tagen antibiotischer und antiviraler Therapie ohne Erregernachweis aber in deutlich gebessertem AZ entlassen. Eine Woche später erneute Aufnahme bei Krampfanfall und Bewusstseinsstörung. Nach abermaliger breiter differenzialdiagnostischer Abklärung antibiotische und antivirale Behandlung ohne Erregernachweis. Die Untersuchung der Schilddrüsenhormone im Verlauf zeigte eine Schilddrüsenunterfunktion und stark positive mikrosomale/TPO-Antikörper. Es bestanden ferner sonographische Zeichen einer Thyreoiditis mit starker Vaskularisierung und inhomogener Echotextur der Schilddrüse. Unter Hochdosis-Steroidtherapie über 5 Tage und L-Thyroxin-Substitution dramatische neurologische Verbesserung innerhalb weniger Tage, vereinbar mit dem klinischen Bild einer SREAT. Aufgrund residueller neuropsychologischer und motorischer Defizite erfolgte eine rehabilitative Weiterbehandlung für 3 Wochen und anschließend die Entlassung nach Hause. Fünf Monate später zeigte sie geringe Verbesserung ihrer kognitiven Defizite. Diese klinische Präsentation als Enzephalitis ist selten, aber nach Ausschluss

einer infektiösen Genese und Nachweis einer Autoimmunthyreoiditis zeigte unsere Patientin eine dramatische klinische Verbesserung unter der Therapie mit Steroiden und L-Thyroxin. Dieser Fall verdeutlicht, dass in Patienten mit Enzephalitis unklarer Genese, mit oder ohne Fieber, SREAT eine wichtige Rolle in der Differenzialdiagnose spielt.

#### PO-63

### Der immunmodulatorische Effekt von Indomethacin und Ibuprofen im Nabelschnurblut

M. Bendiks<sup>1</sup>, I. Osthus<sup>1</sup>, K. Faust<sup>1</sup>, M. Demmert<sup>1</sup>, G. Stichtenoth<sup>1</sup>, W. Göpel<sup>1</sup>, E. Herting<sup>1</sup>, Chr. Härtel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck

**Einleitung.** Indomethacin und Ibuprofen sind bei Frühgeborenen häufig verwendete Medikamente zum Verschluss eines hämodynamisch relevanten Duktus arteriosus, der als Risikofaktor einer nekrotisierenden Enterokolitis gilt. Auf der anderen Seite werden unter der Therapie mit Indomethacin und Ibuprofen immer wieder fokale intestinale Perforationen (FIPs) beobachtet. Der genaue Pathomechanismus konnte bisher noch nicht geklärt werden. Eine gesteigerte Produktion proinflammatorischer Zytokine wie TNF- $\alpha$  könnte dabei eine Rolle spielen. **Fragestellung.** Haben Indomethacin und Ibuprofen im Vollblut Neugeborener und Erwachsener nach Stimulation mit gram-positiven oder gram-negativen Bakterien einen modulatorischen Effekt auf die Bildung proinflammatorischer Zytokine?

**Material und Methode.** Die Bildung der Zytokine Interleukin 6 (IL-6) und TNF- $\alpha$  wurde jeweils nach Stimulation mit Lipopolysaccharid (30 ng/ml LPS) oder Staph. epidermidis (1 koloniebildende Einheit/1 Leukozyt) und Inkubation mit verschiedenen Konzentrationen von Indomethacin und Ibuprofen (0  $\mu$ g/ml, 0,1  $\mu$ g/ml, 1  $\mu$ g/ml und 10  $\mu$ g/ml) im Nabelschnurblut reifer Neugeborener (n=15) untersucht. Die Wirkung von Ibuprofen wurde darüber hinaus im Vollblut immunkompetenter Erwachsener getestet (n=11). Die Analyse der Zytokinproduktion in den CD14-positiven Zellen erfolgte mittels Durchflusszytometrie. **Ergebnisse.** Sowohl nach Zugabe von Indomethacin als auch von Ibuprofen in der Konzentration von 10  $\mu$ g/ml zeigte sich eine signifikant gesteigerte Produktion von TNF- $\alpha$  in den Monozyten im Nabelschnurblut reifer Neugeborener. Der gleiche Effekt konnte auch im Vollblut Erwachsener nachgewiesen werden. Die Produktion von IL-6 wurde weder durch den Zusatz von Indomethacin noch von Ibuprofen wesentlich beeinflusst.

**Schlussfolgerung.** Im In-vitro-Sepsismodell erhöhen Indomethacin und Ibuprofen die Bildung des Zytokins TNF $\alpha$  in Monozyten, haben also einen proinflammatorischen Effekt. Dieser Effekt könnte zusammen mit einer eingeschränkten mesenterialen Durchblutung und anderen Faktoren eine Rolle beim Auftreten von fokalen intestinalen Perforationen unter Indomethacin- und Ibuprofen-Therapie spielen. Um den genauen Pathomechanismus zu klären, sind jedoch weitere Studien, insbesondere In-vivo-Untersuchungen, notwendig.

#### PO-64

### Nocturnal melatonin concentration may not predict melatonin status in pediatric intensive care patients with severe sepsis

S. Bağcı<sup>1</sup>, D. Yildızdas<sup>2</sup>, Ö. Ö. Horoz<sup>2</sup>, J. Reinsberg<sup>3</sup>, P. Bartmann<sup>1</sup>, A. Müller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neonatology, Children's Hospital, University of Bonn, Bonn; <sup>2</sup>Division of Pediatric Intensive Care, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Cukurova, Adana, Turkey; <sup>3</sup>Department of Gynecological Endocrinology, University of Bonn, Bonn

**Background.** To evaluate the physiological function of Melatonin (MT) in humans, measurement of MT in serum is an essential prerequisite for investigations. Alternatively to the measurement of MT in blood, which only reflects momentary circulating MT levels, the meas-

urement of urinary 6-Sulphatoxymelatonin (aMT6s) provides an estimation of the integrated pineal MT production. There are several lines of evidence that total nocturnal MT production is well correlated with levels of urinary aMT6s excretion in 12–24 h urine collections. However, both parameters may be affected by different hemodynamic and clinical conditions. The present study aimed to evaluate the ability of measuring NMC and aMT6s excretion to predict the MT status in septic children with septic shock and/or liver dysfunction and compared the results with those obtained in non-septic patients in the PICU.

**Methods.** Blood samples for the determination of NMC were obtained from each patient at 03 am. Urine samples for the determination of aMT6s excretion were obtained from each patient with 12-h interval.

**Results.** Overall 89 blood and 178 urine samples from 23 septic patients and 52 blood and 104 urine samples from 13 non-septic patients were obtained. The NMC of septic patients in septic shock state was statistically significant higher than those of septic patients without septic shock state ( $p=0.017$ ) and those of non-septic patients [ $p=0.019$ ; median (IQR); 92.2 pg/ml (34.6–501.0), 50.0 pg/ml (17.6–117.4) and 47.8 pg/ml (16.7–159.1), respectively]. In contrast, there was no significant difference for nocturnal (NaMT6s) and total aMT6s (TaMT6s) excretion between septic patients with and without septic shock state and non-septic patients [3.6  $\mu\text{g}/12\text{ h}$  (1.7–11.5) and 7.8  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (3.2–24.3), 2.5  $\mu\text{g}/12\text{ h}$  (1.0–7.2) and 6.8  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (2.8–15.9), 3.0  $\mu\text{g}/12\text{ h}$  (1.3–7.7) and 6.2  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (2.7–14.3), respectively;  $p>0.05$ ]. The NMC was significantly higher in septic patients in shock state with and without hepatic dysfunction (HD) than in non-septic patients [219.2 pg/ml (58.8–447.9), 83.2 pg/ml (25.5–561.3) and 38.8 pg/ml (10.2–78.1), respectively;  $p=0.004$  and  $p=0.024$ ]. NaMT6s and TaMT6s excretions were found significantly lower in septic patients with HD than those of septic patient without HD [1.5  $\mu\text{g}/12\text{ h}$  (0.4–5.4) and 4.0  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (1.0–13.5); 3.6  $\mu\text{g}/12\text{ h}$  (1.5–8.5) and 8.8  $\mu\text{g}/24\text{ h}$  (3.7–17.5), respectively;  $p=0.040$  and  $p=0.029$ , for NaMT6s and TaMT6s respectively).

**Conclusions.** Our results showed that an elevated NMC may not reflect an increased MT production in septic patients with septic shock state. It should be noted that variable serum NMCs and urinary aMT6s excretions in septic patients could not be explained by only one factor. It appears to be a multifactorial, complex process, which alters the metabolism of MT in the liver. To evaluate MT status in septic PICU patients, a collection of both serum and urine samples seems to be required.

## Hot Topics II

### PO-65

#### Schwere Omphalitis bei einem Neugeborenen mit neonataler Alloimmunneutropenie

A. Reinhold<sup>1</sup>, G. Strauß<sup>2</sup>, L. Garten<sup>3</sup>, C. Buehrer<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für päd. Hämatologie und Onkologie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, CVK/CBF, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>4</sup>Neonatalogie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin

**Hintergrund.** Die neonatale Alloimmunneutropenie (NIN) wird analog der Rhesusinkompatibilität durch diaplazentar übertragene mütterliche Alloantikörper gegen humane neutrophilen Antigene (HNA) des Neugeborenen verursacht. Klinische Manifestation ist meist durch Haut- und Nabelschnurinfektionen, seltener durch Pneumonien, Sepsis oder eine nekrotisierende Enterokolitis. Es liegt eine isolierte Granulozytopenie vor, serologisch können Alloantikörper im mütterlichen Serum nachgewiesen werden. Bei klinischer Infektion besteht eine Therapie-Indikation mit GcSF und Antibiotika. Die Antikörper beim Neugeborenen verschwinden nach Tagen oder Wochen (im Durchschnitt nach 11 Wochen). Bei normalisierten Leukozytenzahlen ist die NIN dann dauerhaft überstanden.

**Fallbeschreibung.** Neun Tage altes Neugeborenes mit florider Omphalitis und eitriger Konjunktivitis ohne systemische Sepsis-Zeichen. Im Blutbild Gesamt-Leukozyten 4900/ $\mu\text{l}$  mit kompletter Agranulo-

zytose. Antibiotische Therapie mit Flucloxacillin, bei Nachweis von MRSA im Nabelabstrich Umstellung auf Vancomycin, Therapiedauer 14 Tage. Dreimalige Gabe von G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor) 3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  s.c. mit jeweils nur geringem Anstieg des ANC („absolute neutrophil count“) um ca. 150/ $\mu\text{l}$ . Serologischer Nachweis von anti-HNA-1c, die Zytologie des Knochenmark war unauffällig, insbesondere intakte Vorläuferreihe der Granulopoese. Entlassung nach 14 Tagen mit einer Gesamt-Leukozytenzahl von 7400/ $\mu\text{l}$  und einem ANC von 370/ $\mu\text{l}$ , der Lokalbefund am Nabel war vollständig abgeheilt. Ambulante Verlaufskontrollen mit kompletter ANC-Normalisierung nach 8 Wochen. Es traten keine weiteren Infektionen auf.

**Diskussion.** Die neonatale Immunneutropenie ist mit einer Inzidenz von 1:2000 Geburten vermutlich unterdiagnostiziert. Im Gegensatz zur Rhesus-Inkompatibilität treten keine intrauterinen Komplikationen auf. Bei positiver Anamnese sind bei den folgenden Geburten Blutbildkontrollen notwendig. Postnatal sind schwere Infektionen möglich, oft besteht jedoch nur ein verspäteter Nabelschnurabfall oder die Neugeborenen sind gänzlich asymptomatisch. Die Prognose ist sehr gut.

### PO-66

#### Impedanzkardiographie vs. Kardio-MR-Tomographie zur LV-Schlagvolumenmessung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern

M. Blohm<sup>1</sup>, T. Klink<sup>2</sup>, G. Müller<sup>3</sup>, D. Singer<sup>1</sup>, J. Weil<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; <sup>2</sup>Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg; <sup>3</sup>Klinik für Kinderkardiologie, Universitäres Herzzentrum Eppendorf, Hamburg

**Hintergrund und Fragestellung.** Als Parameter für die Myokardfunktion kann das linksventrikuläre Schlagvolumen (LV-SV) dienen. Fragestellung ist ein Methodenvergleich zwischen dem aufwendigen diskontinuierlichen Schnittbildverfahren MRT und der wenig aufwendigen, kontinuierlich anwendbaren Impedanzkardiographie (syn.: elektrische Velocimetrie, EVM) bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern.

**Material und Methode.** Bei Patienten, die aus verschiedenen klinischen Indikationen mittels einer kardialen MRT untersucht wurden, wurde vergleichend eine LV-SV-Messung mittels EVM durchgeführt. **Kardio-MRT:** Der mit einem 1,5 Tesla Philips Achieva MRT-Gerät erhobene Datensatz wurde hinsichtlich des LV-SV ausgewertet. **Impedanzkardiographie (EVM):** Es wurde ein Gerät der Fa. Osypka (Aesculon) verwendet. Dem Algorithmus dieses Gerätes liegt die pulssynchrone maximale Änderung des transkutan über EKG-Elektroden gemessenen Widerstandes entlang des thorakalen Aortenabschnittes zugrunde, daraus errechnet sich ein LV-SV.

**Patienten.** Es wurden  $n=14$  Patienten untersucht, Gewicht im Median 48 kg (Range 18,2–92 kg), Alter im Median 14,6 Jahre (Range 72–240 Monate). Kinderkardiologische Diagnosen: Biventrikulär ( $n=12$ ): TOF ( $n=4$ ), PA/VSD ( $n=1$ ), COA/VSD ( $n=1$ ), TAC ( $n=2$ ), DTGA nach ASO ( $n=1$ ), valv. PS ( $n=1$ ), Marfan ( $n=1$ ), intrakardiales Rhabdomyom ( $n=1$ ). Bei  $n=2$  Patienten univentrikuläre Palliation mittels TCPC. **Auswertung:** Es wurde die Korrelation zwischen dem mittels MRT und Impedanzkardiographie bestimmtem LV-SV ermittelt. Signifikanzprüfung mittels zweiseitigem t-Test für gepaarte Stichproben.

**Ergebnisse und Diskussion.** Der Korrelationskoeffizient der LV-SV-Messung zwischen Kardio-MRT und EVM betrug bei der gesamten Gruppe ( $n=14$ ) 0,63 (signifikante Differenz der Methoden), bei den  $n=8$  Patienten mit normalen linken Aortenbogen 0,7 (n. s.) und bei den  $n=5$  Patienten mit normalem Aortenbogen ohne relevante Klappeninsuffizienzen oder Arrhythmien 0,95 (n. s.). Die Impedanzkardiographie (EVM) misst methodisch bedingt transthorakal die hauptsächlich von der Aortenbogengeometrie und dem Fluss in der Aorta bestimmte, pulssynchrone Widerstandsänderung gegenüber elektrischem Strom. Aortenbogenanomalien, relevante intrakardiale Shunts, Klappenstenosen oder -insuffizienzen, sowie relevante Arrhythmien führen bei

der EVM zu veränderten Messergebnissen. Das Kardio-MRT misst dagegen das LV-SV unabhängig von Aortenkonfiguration oder Klappenfunktion. Das erklärt die unterschiedlich gute Methodenkorrelation bei den verschiedenen Subgruppen des Patientenkollektivs.

### PO-67

#### Evaluation eines neuen Ernährungskonzepts für kleine Frühgeborene mit beschleunigtem Nahrungsaufbau – „fast food for our preemies“

S. Mitt<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup>, Ch. Poets<sup>1</sup>, C. Maas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund und Fragestellung.** Aufgrund neuerer Studien und abteilungsinterner Erfahrungen versuchten wir ab Herbst 2008 stufenweise, den enteralen Nahrungsaufbau kleiner Frühgeborener (FG) zu beschleunigen, um eine Verbesserung ihres Wachstums und eine frühe Förderung der Darmfunktion sowie eine Reduktion der mit parenteraler Ernährung assoziierten Risiken zu erreichen. Diese Studie soll die Auswirkungen des geänderten Ernährungsregimes auf die Dauer des enteralen Nahrungsaufbaus (NA) sehr kleiner FG und die Inzidenz typischer Darmkomplikationen wie nekrotisierende Enterokolitis (NEC) und frühe fokale Darmperforation (FIP) untersuchen.

**Patienten und Methode.** In der retrospektiven Beobachtungsstudie wurden FG mit einem Gestationsalter <32 SSW und einem Geburtsgewicht <1500 g in zwei historischen Kohorten untersucht. Die erste Kohorte [n=139, Geburtsgewicht (GG): Median 945 g, Gestationsalter (GA): Median 28 0/7 SSW] umfasst FG, die im Zeitraum von 1.1.2006 bis 31.12.2007 im Tübinger Perinatalzentrum geboren wurden; die zweite Kohorte FG, die vom 1.1. bis 30.06.2010 geboren wurden (n=38, Median GG 1100 g, Median GA 28 1/7 SSW). Ausschlusskriterien waren Fehlbildungen des Gastrointestinaltrakts, Verlegung in eine andere Klinik oder Tod vor Beendigung des Nahrungsaufbaus. In der Kohorte aus 2006/07 sah unser Ernährungsregime den Beginn der enteralen Ernährung am ersten Lebenstag (LT) mit 10–15 ml/kg/Tag und dann eine Steigerungsrate von 15–20 ml/kg/Tag vor; ab Herbst 2009 wurde ein Beginn mit 20 ml/kg am 1. LT und eine Steigerungsrate von 25–30 ml/kg/Tag vorgesehen. Eine vollständige enterale Ernährung war erreicht, wenn 140 ml/kg/Tag p.o. vertragen wurden; für diese Zeitdauer werden Median, P 25, P 75 und Spannweite angegeben. Die statistische Analyse der Unterschiede der Zeitdauer bis zum Erreichen einer komplett enteralen Ernährung erfolgte mit dem Mann-Whitney-U-Test. Die Häufigkeit von NEC und FIP werden in Prozent angegeben.

**Ergebnisse und Diskussion.** Die Zeitdauer bis zur vollständigen enteralen Ernährung war in der Kohorte von 2010 mit im Median 6 Tage (P 25: 5 d, P 75: 7 d; Spannweite 4–98 Tage) signifikant kürzer als in der Kohorte von 2006/2007 (Median: 8 Tage, P 25: 7 Tage, P 75: 10 Tage; Spannweite 3–48 Tage; p<0,001). Die NEC-Inzidenz lag in der Kohorte 06/07 bei 2,9%, 2010 bei 2,6%. Die FIP-Inzidenz lag 06/07 bei 4,3%, 2010 bei 0%.

**Schlussfolgerung.** Die veränderte Ernährungsleitlinie führte zu einer signifikanten Beschleunigung des enteralen Nahrungsaufbaus bei kleinen FG, ein Anstieg von NEC oder FIP-Inzidenz war nicht zu beobachten. Die Aussagekraft dieser Auswertung bzgl. der Beurteilung von Unterschieden in NEC- und FIP-Inzidenz ist durch das retrospektive Design und die unzureichende Fallzahl eingeschränkt.

### PO-68

#### The relationship between B-type natriuretic peptide and echocardiographic and laboratory markers of circulatory status in preterm infants

K. König<sup>1</sup>, S. Drew<sup>1</sup>, G. Walsh<sup>1</sup>, E. Burke<sup>1</sup>, C. Barfield<sup>1</sup>, A. Watkins<sup>1</sup>, C. Collins<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Department of Paediatrics, Mercy Hospital for Women, Melbourne, Australien

**Background.** B-type natriuretic peptide (BNP) is a reliable marker of heart failure in adults and children. In neonatal studies, BNP correlates with haemodynamically significant patent ductus arteriosus. We studied the relationship of BNP and echocardiographic and laboratory markers of circulatory status in preterm infants.

**Methods.** Preterm infants, born ≤32 weeks gestation with an intra-arterial catheter, who required an echocardiogram for clinical management were eligible. Arterial blood was sampled for BNP, lactate, and gas analysis immediately prior to echocardiography. Echocardiographic examination included shortening fraction (FS%), superior vena cava (SVC) flow, left and right ventricular output (LVO/RVO). Statistical analysis reports median, range, and logistic regression analysis.

**Results.** 60 infants were included; 4 infants had two investigations. Median (range) gestational age was 27.2 weeks (23.2, 32.1); birth weight 995 g (425, 1899); study day 2 (1, 6); BNP value 424 pg/ml (18, 24169). The only significant correlation between BNP and echo parameters was for FS%: p=0.009 (95%CI -248.86, -36.82). There was no significant correlation between BNP and SVC flow, LVO or RVO. BNP correlated with serum lactate (p=0.015; 95% CI 143.51, 1264.23), pH (p=0.006; 95%CI -27888.6, -4907.18), and base excess (p=0.03; 95% CI -664.7, -140.429). The correlation between BNP and HCO<sub>3</sub> was not significant (p=0.051; 95% CI -648.75, 1.25).

**Conclusions.** BNP measurements during the first days of life in preterm infants correlate with laboratory markers of circulatory status but not with echocardiographic measurements of cardiac output. BNP may have a role in assessing functional cardiac status in preterm infants.

### PO-69

#### Influenza-A/H1N1-assoziierte akute demyelinisierende Enzephalomyelitis (ADEM)

B. Reulecke<sup>1</sup>, K. Masjosthusmann<sup>1</sup>, J. Sandkötter<sup>1</sup>, E. Rieger-Fackeldey<sup>2</sup>, H. Omran<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster; <sup>2</sup>Allgemeine Pädiatrie-, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster; <sup>3</sup>Allgemeine Pädiatrie-, Universitätsklinikum Münster; Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster

**Fallbericht.** Wir berichten über einen 6 Jahre alten, vorher bis auf eine Atopieneigung gesunden Jungen, der nach milden Symptomen einer febrilen Gastroenteritis zunehmend somnolent wurde und eine Anisokorie zeigte, gefolgt von einem generalisierten zerebralen Krampfanfall. Die zerebrale Bildgebung erbrachte bilateral diffus mehrere fokale Diffusionsstörungen in Corpus callosum, Thalamus, Pons, sowie im Cortex, mit Zeichen eines generalisierten Hirnödems. Daraufhin wurde eine Hirndruckmesssonde angelegt. Elektroenzephalographisch präsentierte sich ein hochpathologisches enzephalopathisches Bild. Liquordiagnostisch ergab sich bei normaler Zellzahl und -differenzierung kein Anhalt für eine Enzephalitis, das Infektlabor zeigte eine milde Leukopenie und CRP-Erhöhung. Die neuronenspezifische Enolase war mit 30 µg/ml ebenfalls über der Norm. Auffällig war eine deutliche IgE-Erhöhung auf >3000 IU/ml, welche bei bestehender Atopie als möglicherweise parainfektios gedeutet wurde. Anzeichen für einen Immundefekt gab es nicht.

Anfangs kam es zu Zeichen einer vegetativen Dysregulation mit erheblichen Schwankungen des Blut- und Hirndrucks, die eine intermittierende

rende Katecholamintherapie notwendig machten. Über acht Tage erfolgte eine moderate Beatmung. Unter der Verdachtsdiagnose einer akuten demyelinisierenden Enzephalomyelitis (ADEM) wurde eine Stoßtherapie mit Methylprednisolon über 5 Tage durchgeführt.

Die Diagnostik bezüglich einer parainfektiösen Genese erbrachte den Nachweis einer Influenza A/H1N1-Infektion, die mittels PCR aus Trachealsekret nachgewiesen wurde, zwei Angehörige wurden ebenfalls positiv getestet, waren jedoch nur mild betroffen. Ein Nachweis des Erregers im Liquor gelang nicht. Bei einige Tage zurückliegendem Krankheitsbeginn wurde auf die Gabe von Oseltamivir verzichtet.

Im Verlauf stabilisierte sich der Zustand, bei Entlassung vier Wochen nach Erkrankungsbeginn blieben als neurologische Befunde eine Opticusatrophie beidseits bei fortbestehender Anisokorie und rückläufiger Visusminderung sowie eine moderate motorische Unsicherheit zurück, kognitiv waren keine Einschränkungen zu erkennen. Eine Kontrolle der Bildgebung erbrachte einen regredienten Befund.

**Diskussion.** Nach Beginn der durch das Influenzavirus A/H1N1 verursachten Infektionswelle mit meist milden Verläufen mehren sich nun die berichteten Fälle mit schwereren Komplikationen, besonders im Bereich des Respirationstrakts. Unser Patient zeigt, dass der Stamm A/H1N1, wie andere Influenza-Erreger, auch primäre schwere Komplikationen im Zentralnervensystem bei vorher gesunden Kindern verursachen kann. Die Datenlage hierzu ist noch gering, in den meisten Fällen wird derzeit eine günstige Gesamtprognose beschrieben. Eine A/H1N1-Infektion ist auch bei nichtrespiratorischer Symptomatik in Fällen mit unklarer neurologischer Symptomatik in Betracht zu ziehen.

## PO-70

### Kasuistik: Ösophagusatresie und Duodenalstenose

T. Maiberger<sup>1</sup>, N. Heppeler<sup>1</sup>, K. Wenke<sup>2</sup>, G. Burmester<sup>3</sup>, A. von der Wense<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg; <sup>2</sup>Abteilung für Kinderchirurgie, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg; <sup>3</sup>Pädiatrische Gastroenterologie, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg

**Hintergrund.** Die Kombination von Ösophagusatresie und duodenaler Obstruktion ist eine bekannte, jedoch seltene Entität. Bei Ösophagusatresie mit unterer Fistel bestehen dabei mit gleicher Häufigkeit eine Duodenalatresie und -stenose. Bei ca. 75% liegen begleitende Fehlbildungen, überwiegend kardial, vor.

**Klinischer Verlauf.** Wir berichten über ein Frühgeborenes der 31. SSW, bei dem postnatal eine Ösophagusatresie Typ IIIb (nach Vogt) diagnostiziert wurde. Ein charakteristisches Double-Bubble-Zeichen zeigte sich in der initialen Röntgenaufnahme nicht. Assoziierte Fehlbildungen anderer Organsysteme konnten nicht festgestellt werden. Nach primärer Anastomose mit unkompliziertem postoperativem Verlauf entwickelte sich eine Gedeihstörung mit ausgeprägtem gastroösophagealem Reflux. Als Ursache wurde eine radiologisch nachgewiesene, ausgeprägte Hiatushernie verantwortlich gemacht. Das dabei gegebene Kontrastmittel war auch im Colon darstellbar. Stuhl wurde regelmäßig abgesetzt. Da unter Bolus-Ernährung kein befriedigendes Gedeihen stattfand, wurde versucht, mittels Nahrungspumpe über eine nasogastrale Sonde zu Ernähren. Dies gelang über einige Wochen erfolgreich, dann rezidierte die Symptomatik mit ausgeprägtem Erbrechen und Gedeihstörung. Nachdem es nicht gelang unter sonographischer und radiologischer Kontrolle eine duodenale Ernährungs- sonde zu platzieren, sollte diese endoskopisch in Seldinger-Technik positioniert werden. Bei diesem Eingriff stellte sich eine subtotale (postpapilläre) Duodenalstenose dar. Es erfolgte eine unmittelbare operative Beseitigung der Stenose. Daraufhin wurde mittels Ernährung über die Duodenalsonde ein gutes Gedeihen erreicht. Die klinischen Symptome des gastroösophagealen Reflux bestanden bei parallel versuchter oraler Ernährung noch für mehrere Wochen fort. Mittlerweile gedeiht die Patientin unter ad libitum Fütterung gut. Die Duodenalsonde konnte entfernt werden.

**Diskussion.** Bei vorliegender Ösophagusatresie und Duodenalatresie wird überwiegend eine zweizeitige Korrektur favorisiert, wobei zunächst die Duodenalatresie beseitigt werden sollte. Wenn, wie bei unserer Patientin, kein kompletter Verschluss besteht, kann die Diagnose erschwert sein. Auch bei Fehlen eines klassischen Double-Bubble-Bildes muss bei Vorliegen einer Ernährungsstörung an eine zusätzliche Obstruktion im oberen Gastrointestinaltrakt gedacht werden.

## Literatur

1. Ein SH, Palder SB, Filler RM (2006) Babies with esophageal and duodenal atresia: a 30-year review of a multifaceted problem. *J Pediatr Surg* 41(3):530–2

## PO-71

### CMV-Infektion beim Frühgeborenen. Pränatale oder frühe postnatale Infektion und therapeutische Konsequenzen

C. Weisser<sup>1</sup>, J. Rücker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sonderauftrag Neonatologie, Landeskrankenhaus Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich

**Einleitung.** In 1–4% aller Schwangerschaften kommt es zu einer Primärinfektion mit dem Cytomegalievirus. Die Rate der diaplazentar übertragenen Infektionen beträgt hierbei bis zu 40%, abhängig vom Gestationsalter. Die Schwere der Erkrankung nimmt mit späterer Übertragung ab. 7–10% der infizierten Kinder weisen schwere Organmaifestationen auf. Zudem muss in 15% mit Spätschäden bei zunächst unauffälligen Kindern und einer Letalität von 11% gerechnet werden. Bei einer IgG-positiven Schwangeren kann es in 3–40% zu einer Reaktivierung/Sekundärinfektion kommen, wobei 0,2–2% der Kinder infiziert werden, die jedoch nur sehr selten klinisch manifest erkranken. Neben dem pränatalen Infektionsweg ist eine Übertragung auch peri- oder früh postnatal über Zervixsekret bei der Geburt bzw. Muttermilch, Speichel, genitalen Sekreten, Urin und Blutprodukten möglich. Die CMV-Infektionen bei Frühgeborenen stellt eine Herausforderung an Neonatologen und Labormediziner bezüglich des diagnostischen Vorgehens und sich hieraus ergebender therapeutischer Konsequenzen dar.

**Kasuistik.** Bei einer 28-jährigen 2. Gravida, 1. Para wird in der 14. SSW eine symptomatische Primärinfektion mit CMV diagnostiziert. In der 16. und 17. SSW erfolgt die Therapie mit Hyperimmunglobulin. In der 18. SSW kommt es zum vorzeitigen Blasensprung und in der 27. SSW zu Entbindung per sekundärer Sectio caesarea. Die Serologie aus dem Nabelschnurblut ergibt bezüglich CMV einen positiven Nachweis für IgG bei negativem IgM. Die CMV-PCR aus dem Neugeborenenurin fällt postpartal zweimalig negativ aus. Laborchemisch, schädelsonographisch, ophthalmologisch und elektrophysiologisch ergeben sich keine Hinweise auf eine pränatale Infektion. Das Frühgeborene wird mit Frühgeborenenmuttermilch und pasteurisierter Muttermilch ernährt. Die frühe Postpartalperiode ist durch ein schweres Surfactantmangel-syndrom mit persistierender pulmonaler Hypertension und einer intrazerebralen Hämorrhagie kompliziert. In der Folge entwickelt sich ein posthämorrhagischer Hydrocephalus mit Shuntbedürftigkeit. Im chronologischen Alter von 4 Wochen führt eine ausgeprägte Thrombocytopenie bei Hepatosplenomegalie zur Diagnose einer CMV-Infektion. Eine 6-wöchige parenterale Therapie mit Ganciclovir gefolgt von einer weiteren 6-wöchigen oralen Therapie schließt sich an. Der klinische und laborchemische Verlauf der Erkrankung wird dokumentiert und Überlegungen zum Infektionszeitpunkt unter Berücksichtigung der spezifischen Erregereigenschaften, des Zeitpunkts der mütterlichen Infektion und deren Therapie, der Unreife des Immunsystems beim Frühgeborenen und der perinatalen Übertragungsmöglichkeit werden dargestellt.

**Diskussion.** Eine negative CMV-PCR aus dem Neugeborenenurin stellt eine unsichere Methode zum Ausschluss einer pränatalen CMV-Infektion insbesondere bei Frühgeburtlichkeit und mütterlicher The-

rapie dar. Die postnatale Diagnostik bezüglich CMV-PCR aus Nabelschnurblut oder kindlichem Serum kann hier wesentlich zur Klärung beitragen.

**PO-72**  
**Kontaminierte Muttermilch – eine potenzielle Infektionsquelle? Die Übertragung von Escherichia coli ESßL von der Muttermilch auf das Frühgeborene**

C. Binder<sup>1</sup>, A. Repa<sup>1</sup>, A. Berger<sup>1</sup>, A. Pollak<sup>1</sup>, N. Haiden<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

**Einleitung.** In mehreren Studien an Frühgeborenen konnten signifikante Vorteile bei Muttermilchernährung (MM) im Vergleich zu Formula-Nahrung beobachtet werden. Eine niedrigere Rate von nekrotisierenden Enterokolitiden sowie neonataler Sepsis wurde dabei festgestellt. Kontaminierte MM mit bestimmten bakteriellen Erregern, wie unter anderem Methicillin Resistente Staph. aureus (MRSA) oder Escherichia coli Extended Spectrum ß-Lactamasen (ESßL) können eine mögliche Infektionsquelle für die Entstehung einer Sepsis bei Säuglingen sein. Fallberichte über kontaminierte MM sind in der Literatur beschrieben und verdeutlichen die Notwendigkeit MM trotz all ihrer Vorteile als mögliche Infektionsquelle zu erkennen und zu erforschen.

**Fallbericht.** Wir berichten über dichoriale Gemini; SSW 25+4. Kind1: 850g, APGAR 4/5/9; Kind2: 767g, APGAR 5/8/9. **Kind1:** nach unkomplizierter Erstversorgung und einer Initial der extremen Frühgeburtlichkeit entsprechenden instabilen Phase war das Kind am Infantflow stabil. In den Blutbefunden zeigten sich keine Zeichen einer Infektion. **Kind 2:** Die kardiorespiratorische Adaptation erfolgte problemlos; das Kind war am Infantflow stabil und in den Blutbefunden zeigten sich ebenfalls keine Infektionszeichen. Im weiteren Verlauf fanden sich 44 Tage postpartum bei Kind1 klinische und laborchemische Infektionszeichen. In der Blutkultur (periph.) ließ sich Escherichia coli ESßL kultivieren. (Abb.1) Das Kind erhielt entsprechend Antibiogramm eine Therapie mit Optinem. Nach kardiorespiratorischer Stabilisierung konnte die antibiotische Therapie am 11 Tag nach positiver Blutkultur abgesetzt werden. Zum Zeitpunkt der Sepsisperioden lagen die Kinder auf verschiedenen Stationen: Kind 1 NICU und Kind 2 IMC. Bei Kind 2 kam es 54 Tage postpartum zu einer klinischen Verschlechterung und es konnte ebenfalls Escherichia coli ESßL in der Blutkultur nachgewiesen werden. (Abb. PO-72-1) Zu diesem Zeitpunkt befand sich der Säugling auf der IMC hatte keine periph. oder zentralen Zugänge und auf der Station waren keine Fälle von E. coli ESßL zu beobachten. Die Infektionsquelle wurde aus diesen Gründen bei der Mutter vermutet und die MM mikrobiologisch untersucht. In der MM wurde E. coli ESßL nachgewiesen (Abb.1). Eine Infektion der Frühgeborene durch die MM ist somit als höchst wahrscheinlich anzunehmen. Aus diesem Grund wurde die MM bis zum negativen Keimnachweis pasteurisiert. **Schlussfolgerung.** Dieser Fall zeigt auf, dass MM für Frühgeborene eine potenzielle Infektionsquelle darstellen kann, wenn nicht entsprechend auf hygienisches Abpumpen geachtet wird. Ein Screening der MM auf pathogene Keime bzw. ein Monitoring der Pumphygiene erscheint trotz Erhöhung der Kosten und des Personalaufwands zumindest als diskussionswürdig. An der MUW wird seither als qualitätsverbessernde Maßnahme die MM wöchentlich mikrobiologisch gescreent. Das Personal wurde für die Lactationseinschulung aufgestockt um somit die Mütter Frühgeborener besser betreuen zu können.

September	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Kind 1			pos												NICU
Kind 2												pos			IMC
Muttermilch														pos	

Abb. PO-72-1 ▲ Positive Blutkulturen von Kind 1 und Kind 2 sowie positive Muttermilch auf Escherichia Coli ESBL

**PO-73**  
**Plötzlicher Herztod („sudden cardiac death“) und Empfehlungen zur Prävention**

R. Eyermann<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Sportmedizin, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, München

Beim plötzlichen Herztod („sudden cardiac death“, SCD) handelt es sich um ein nichttraumatisches unerwartetes Ereignis durch plötzlichen Herzstillstand. **Inzidenz:** bei scheinbar gesunden Adoleszenten pro Jahr sportlicher Aktivität bei 1:250.000. **Epidemiologie:** SCD häufiger bei Jungen, Afroamerikanern, Wettkämpfern von Football und Basketball. Meiste SCD in der Zeit von 15–21 Uhr, während/kurz nach Training/Wettkampf. **Ätiologie:** SCD bei jüngeren Sporttreibenden durch präexistente nichterkannte Herzerkrankungen verursacht (90% durch strukturelle Herzerkrankungen, 10% durch primär elektrophysiologische Störungen): Häufig hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) 36%, Koronaranomalien 23%, idiopathische LVH 10%; weniger häufig rupturiertes Aortenaneurysma, Myokarditis, Aortenstenose (AS), KHK, Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie (ARVD); selten WPW-Syndrom, Long QT-Syndrom (LQTS), Mitralklappenprolaps (MKPS), Commotio cordis, Drugs. In **Screeningevaluationen** (n –115) bei SCD-Betroffenen in vorherigen medizinischen Evaluationen nur in 3% kardiovaskuläre Erkrankungen aufgedeckt, in 0,9% korrekte Korrelationen zum SCD hergestellt worden.

Kardiovaskuläre Anamnese bedeutsamstes Screeningelement, Mindestinhalt:

- früherer Thoraxschmerz, Synkope oder Near-Synkope, unerwartete unklare Kurzatmigkeit oder Fatigue assoziiert mit Belastung,
- früheres Herzgeräusch oder Hypertonie,
- positive FA auf SCD, kardiovaskuläre Events <50 Jahre sowie HCM, Marfan-Syndrom,
- LQTS, signifikante Arrhythmien.

Medizinische Untersuchung, Mindestinhalt:

- Auskultation im Liegen und Stehen, vor allem zur Detektion von Geräuschen dynamischer linksventrikulärer Ausflustraktobstruktion (LVOTO),
- Femoralispulse zum Ausschluss von CoA,
- Evaluation auf Stigmata Marfan-Syndrom,
- RR-Messung im Sitzen.

**Weitere Diagnostik.** EKG und Echo in USA im Routine-Screening aufgrund niedriger Inzidenz, hoher Rate an falsch-positiven Befunden und Kosten nicht empfohlen. Zukünftige Involvement von Gentests bei jungen High-Risk-Sporttreibenden.

**Konklusion.** Junge Sporttreibende sollten gescreent und bei kardiovaskulären Abnormitäten fachkardiologisch weiterevaluiert und ihre Belastbarkeit nach den Guidelines von American College of Cardiology (ACC)/American College of Sports Medicine (ACSM) eingestuft werden. Die meisten Kinder mit kardiovaskulären Befunden können an den meisten, aber nicht allen, physischen Aktivitäten teilnehmen.

**PO-74**  
**ADHS – „Fällt man vom Ritalin tot um?“ Kritische Auseinandersetzung mit der Empfehlung zu einer kardialen Abklärung vor einer Stimulantientherapie**

R. Eyermann<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Sportmedizin, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, München

Seit längerem wird in Fachkreisen kontrovers darüber diskutiert, ob vor Stimulantientherapie mit Methylphenidat (MPH) oder Atomoxetin zur ADHS-Therapie eine kardiale Risikobeurteilung notwendig ist. Immer wieder wird über Kasuistiken von plötzlichen Todesfällen bei juvenilen Patienten unter Stimulantientherapie berichtet. Wie immer wurde dann aber eine präexistente nicht diagnostizierte Herzerkrankung detektiert. Solche Kasuistiken haben die Forderung nach einer

Risikoevaluation vor Therapiebeginn unterhalten. Empfehlungen, die zu einheitlichem Praxisvorgehen hätten führen sollen, wurden von der American Heart Association (AHA) 2008 publiziert. Nach den Guidelines führt keine in der Praxis verfügbare Substanz von Stimulantien zu dokumentierten EKG-Veränderungen. Nur leichte kreislaufaktive Veränderungen wie leichter Puls- und Blutdruckanstieg sind beschrieben. In-vitro- und In-vivo-Studien fanden keinerlei messbare EKG-Veränderungen, v. a. keine QT-Verlängerung in MPH-Dosen bis 30 mg/kg KG. Die AHA-Guidelines empfehlen trotzdem ein EKG vor Therapiebeginn, um bislang nicht detektierte Herzerkrankungen vor Stimulantienbehandlung aufzuzeigen.

Die American Academy of Pediatrics (AAP) hat sich in einer Stellungnahme 2008 gegen die Empfehlungen der AHA ausgesprochen und deren Abklärungsprozedere mit EKG als zu weitgehend bezeichnet. Von der AAP wird ausdrücklich empfohlen auf ein EKG vor Therapiebeginn mit Stimulantien zu verzichten, da numerisch belegt ist, dass die Rate plötzlicher Todesfälle unter Stimulantien nicht höher ist als die Rate plötzlicher Todesfälle in einer pädiatrischen Normalpopulation. Der Expertenstreit auf höchster Ebene findet seinen Niederschlag, indem in verschiedenen Kinderzentren, kinder-kardiologischen Abteilungen, unterschiedliche Praktiken herrschen. Aufgrund der oben aufgeführten Sachlage kann jeder sein Handeln mit Expertenempfehlungen belegen.

**Diskussion und Konklusion.** Wir sind von einem Konsens weit entfernt und somit kann jeder behandelnde Arzt der Expertenargumentation folgen, der er mehr abgewinnen kann, sein Handeln ist in jedem Fall von oberster Experteninstanz abgesegnet. Der pragmatische Ansatz der AAP, die klare Empfehlung von einem EKG vor Therapiebeginn abzusehen, erscheint rational, Kosten-Nutzen-orientiert. Nach den Empfehlungen der AHA geht es nicht um ein Nebenwirkungs-screening sondern um die Erfassung einer allfälligen Kardiopathie vor Therapiebeginn mit einer pharmakologischen Substanz.

## PO-75

### Schlaganfall bei Trisomie 21 (Falldarstellung)

L. Haftel<sup>1</sup>, B. Kasper<sup>1</sup>, F. Wild<sup>1</sup>, I. Henrichs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin St. Elisabeth, Neuburg

**Einleitung.** Ein Schlaganfall im Kindesalter hat eine Inzidenz von 2,5 bis 10/100.000 Kinder jährlich. Ursächlich sind Ischämien, Blutungen, Sinus/Hirnvenenthrombosen oder Vaskulitiden. Zusätzliche Risikofaktoren sind kardiale Erkrankungen, Vaskulopathien und Gerinnungsstörungen. Da im Rahmen einer Trisomie 21 meist kardiale Auffälligkeiten bestehen, sowie eine Moyamoya-Erkrankung gehäuft vorkommt haben diese Kinder meist ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall. Daneben spielen Infektionen eine wesentliche Rolle in der Ätiologie des Apoplex, sie sind mit 40% der wichtigste Risikofaktor. Da Kinder mit Trisomie 21 zudem eine Infektneigung und vermehrt unter Autoimmunerkrankungen leiden, ist bei ihnen die Infarktwahrscheinlichkeit zusätzlich erhöht.

**Fallbericht.** Wir berichten über eine 2 4/12 Jahre alte Patientin mit Trisomie 21, die während des stationären Aufenthaltes bei ausgeprägter Pneumonie rechts einen Schlaganfall erlitt. Die Pneumonie wurde bereits einen Tag vor Aufnahme ambulant mit einem Cephalosporin behandelt. Die Entzündungszeichen waren mäßig erhöht, CRP max. 8 mg/dl, Leukozyten stets normwertig. Als erstes Symptom des Schlaganfalles zeigte sich am 13. Behandlungstag der Pneumonie eine Facialisparese links, im Anschluss eine Hemiparese links. Im cCT zeigte sich ein Mediainfarkt rechts. Da die Diagnosestellung erst nach 6 h erfolgte wurde keine Lyse durchgeführt. Es wurde eine antikoagulative Therapie mit Heparin i.v. über 3 Tage begonnen und im Anschluss mit einem niedermolekularem Heparin s.c. fortgeführt.

In der MRT-Angio zeigte sich ein Verschluss eines der 3 Äste der A. cerebri media an der Trifurkation. Kein Hinweis auf Moyamoya, Sinusvenenthrombose oder Blutung. In der Echokardiographie zeigte sich ein kleines PFO, allerdings mit Links-Rechts-Shunt. Weder in den Beinvenen noch an den Carotiden wurde sonographisch thrombotisches

Material gefunden. Im Rahmen der weiteren Ursachensuche führten wir eine Thrombophiliediagnostik durch, dabei zeigten sich als einzige path. Befunde eine Erhöhung des Lipoprotein a mit 94,6 mg/dl (n<30), Nachweis von ANAs 1:100 (n<1:32), im Verlauf jedoch <1:32 und ein Nachweis des Lupus-Antikoagulans.

Außerdem wurden ein Faktor-V-Leiden-, Faktor-VIII- und -XII-Mangel und Faktor-II-Genmutation, sowie Protein-C- und -S-Mangel, Homocystinurie und Aminoazidämien ausgeschlossen. Auch von einem Antiphospholipidsyndrom gehen wir bei normwertiger PTT (33 s) und Z.n. Cephalosporintherapie eher nicht aus, da zudem Anticardiolipin-Ak normwertig waren.

Wir gehen von einer Hämostasie in der rechten Lunge aus, da es bei ausgeprägter Pneumonie mit fehlender Ventilation über den Euler-Liljestrand-Mechanismus zu einer Perfusionsverminderung gekommen zu sein scheint. Eine parainfektöse vasospastische Vaskulopathie oder virale Arteriitis erscheint eher nicht wahrscheinlich, da in der MRT-Angio im Verlauf der Arterien keine Gefäßunregelmäßigkeiten beschrieben sind. Dieses gilt auch für die PACNS („primary arteriitis of the central nervous system“), bei der zudem meist eher mehrere Gefäßterritorien betroffen sind. Typischerweise ist aber die A. cerebri media bzw. deren Äste betroffen und eine leichte Erhöhung der ANAs bei sonst unauffälligen Laborparametern beschrieben. Übrige zerebrale Vaskulitiden konnten klinisch und laborchemisch ausgeschlossen werden.

**Schlussfolgerung.** Infektionen können über verschiedene Pathomechanismen an der Ätiologie der Schlaganfälle im Kindesalter beteiligt sein. Infektassoziierte Arteriopathien, als auch eine direkte Beteiligung bei der Thrombenbildung sind möglich. Bei Kindern mit Trisomie 21 liegen also auch neben kardiologischen sowie vaskulären Erkrankungen über die vermehrte Neigung zu Infektionen und Autoimmunerkrankungen weitere Risikofaktoren für einen Apoplex vor.

## Literatur

Heinen et al (2009). Pädiatrische Neurologie, 68–77, 406–13

Steiger et al (2010) Zerebrale Angiopathien als Ursache von ischämischen Schlaganfällen im Kindesalter. Dtsch Arztebl 107(48):851–6

## Nierenerkrankungen

### PO-76

#### Urinäre Aszites nach intrauteriner Blasenruptur bei Urethralklappe bei einem Frühgeborenen der 31. SSW – perinatologisches Management

F. Kipfmüller<sup>1</sup>, E. M. Ruf<sup>1</sup>, V. Siebenkotten<sup>2</sup>, M. Heldmann<sup>1</sup>, A. Jenke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin, Helios Klinikum Wuppertal, Wuppertal; <sup>2</sup>Klinik für Geburtshilfe, Klinik Vogelsangstraße Wuppertal, Wuppertal

**Hintergrund.** Konnatale Harntraktanomalien finden sich bei etwa 1% aller Feten und sind mit einem Anteil von ca. 25% der häufigste Grund für ein chronisches Nierenversagen im Kindes- und Jugendalter. Dabei hängt die Nierenschädigung von Ausmaß und Dauer der Harnabflussbehinderung ab sowie dem Zeitpunkt des Auftretens, da die intrauterine Nierenentwicklung etwa in der 36. SSW abgeschlossen ist.

**Kasuistik.** Eine 34-jährige Patientin stellte sich in der 27+2 SSW vor mit Megablase, Oligohydramnion und bds. Hydronephrose (Parenchymdicke 3–4 mm) bei ansonsten regelrecht entwickeltem Feten nach unauffälligem Organschall in der 21. SSW. Noch vor Anlage eines vesikoamniotischen Shunt kam es in der 28+0 SSW zu einer intrauterinen Blasenruptur und in der Folge entstanten Nieren mit einer Parenchymdicke von 5–6 mm. Nach zweimaliger Entlastung durch intrauterine Drainage von je 320 ml urinöser Ascites in der 29+0 und 30+0 SSW erfolgte die Entbindung in der 30+5 SSW per Sectio nachdem die Eltern eine weitere Punktion abgelehnt hatten. Postpartal war bei mechanisch bedingter Atemstörung unmittelbar die Anlage eines peritonealen Pigtail-Katheters notwendig über den ca. 510 ml drainiert wurden. Die Blasenruptur konnte nach Anlage eines transurethralen Blasenverweilkatheters durch retrograde Methy-

lenblau-Instillation gefolgt von einem unmittelbaren Austritt des Farbstoffes aus der Peritonealdrainage bestätigt werden. Nach kontinuierlicher Entlastung war eine operative Korrektur nicht notwendig und die peritoneale Drainage am 7. LT und der BVK am 21. LT dauerhaft entfernt werden konnten. Sonographisch zeigten sich die Nieren seitdem kontinuierlich mit einer Nierenbeckenkelchweite von 3,5–7 mm. Während das Nierenparenchym initial stark hyperechogen imponierte, zeigte sich dieses zuletzt unauffällig mit einer Dicke von 8,5 mm. Es kam zu einem Kreatinin- bzw. Harnstoffabfall von initial 1,5 mg/dl bzw. 137 mg/dl auf 0,4 mg/dl und 8 mg/dl. Die anfänglich hohe fraktionierte Natriumexkretion fiel ebenfalls von 13–16% in den altersentsprechenden Normbereich. Die 24-h-Proteinausscheidung betrug zuletzt etwa 20 mg/die.

**Diskussion.** Die intrauterine Ruptur der Harnblase im Rahmen bei einer obstruktiven Uropathie scheint in diesem Fall einen protektiven Effekt auf die Nierenentwicklung im Sinne eines Überdruckausgleichs gehabt zu haben. Die Manifestation erst nach der 20. SSW und das weite Fenster der Nephronenentwicklung bis in die 36. SSW sind vermutlich zusätzliche verantwortlich für den positiven Verlauf. Eine intrauterine Intervention wird derzeit jedoch nur eingeschränkt empfohlen wird, obwohl einer aktuellen Metaanalyse (Morris RK et al., Systematic review of the effectiveness of antenatal intervention for the treatment of congenital lower urinary tract obstruction, *BJOG* 117:382–290) zu folge einige Subgruppen aber doch von einem solchen Vorgehen zu profitieren scheinen. Postpartal kann eine operative Korrektur der rupturierten Blase durch dauerhafte Entlastung der Blase vermieden werden.

## PO-77

### Peritonealdialyse bei einem Säugling mit beidseitiger Nierenagenesie bei BOR-Syndrom

D. Kiski<sup>1</sup>, M. Konrad<sup>1</sup>, I. Hörnig-Franz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, UKM Münster, Münster

**Hintergrund.** Wir berichten über den Verlauf eines Frühgeborenen, das mit beidseitiger Nierenagenesie/-dysplasie und Lungenhypoplasie geboren wurde, über 6,5 Monate eine Nierenersatztherapie mit einer Peritonealdialyse erhielt und schließlich im Rahmen eines hypovolämischen Schocks verstarb.

**Kasuistik.** Sonographisch war ab der 24. SSW ein Oligo/Ahydramnion bei V. a. Nierenagenesie bds. bekannt. Spontanpartus nach 35+5 SSW. Geburtsgewicht 2120 g (3.–10. Perz.). APMAR 6/7/8. CPAP-Anlage mit nachfolgender Intubation und Beatmung bei respiratorischer Insuffizienz (pCO<sub>2</sub> 107 mmHg) des Patienten. Nach Stabilisierung unter HFO bei Thoraxhypoplasie und Pneumothorax gelang die Extubation am 3. Lebenstag. Ab dem 7. Lebenstag wurde eine Peritonealdialyse begonnen (Anurie, Kreatinin 6,3 mg/dl, Harnstoff 23 mg/dl).

Von Beginn an gestaltete sich die DialyseEinstellung schwierig. Verschiedene Dialyseregime zeigten keine ausreichende Ultrafiltration. Auch der Versuch einer Cyclus-Dialyse scheiterte. Eine zufriedenstellende Ultrafiltration zeigte sich bei dem Patienten nur bei kontinuierlichen Handwechseln. Bei auffälligem pädaudiologischen Befund erfolgte eine Hörgeräteversorgung. Klinisch fielen präaurikuläre und zervikale Fisteln sowie eine Fazialisparese auf, so dass die Diagnose eines BOR-Syndroms gestellt wurde.

Entwicklungsneurologisch machte unser Patient unter der Dialyse stetig Fortschritte. Nach 5,5 Monaten wurde das Kind nach Hause entlassen und dort von den Eltern dialysiert. Im Alter von 6,5 Monaten, bei extrem hohen Außentemperaturen, geriet das Kind in einen hypovolämischen Schock und musste kardiopulmonal reanimiert werden. Trotz intensiver Katecholamintherapie und Beatmung konnte keine Stabilisierung erreicht werden. MR-tomographisch zeigte sich eine hypoxämische Enzephalopathie, so dass das Kind leider verstarb.

**Schlussfolgerung.** In der Kasuistik werden die Schwierigkeiten einer Dialyse im Neugeborenen- und Säuglingsalter aufgezeigt. Hervorzuheben sind technisch limitierende Faktoren bei niedrigem Gewicht sowie ein anspruchsvolles Flüssigkeitsregime bei primärer Anurie, welches ein Gedeihen erlaubt, bei pulmonal eingeschränkten Patienten

aber begrenzt ist. Das 1975 erstmals beschriebene autosomal-dominant vererbte BOR-Syndrom (Prävalenz 1:40.000) ist gekennzeichnet durch Hörstörungen, Fehlbildungen der Nieren sowie Kiemenbogenanomalien. 9–12% der Patienten mit BOR-Syndrom zeigen eine Nierenmanifestation. Unmittelbar postnatale Dialysepflichtigkeit aufgrund einer Nierenagenesie bds. ist in der Literatur bislang nicht beschrieben worden.

## PO-78

### Die Bedeutung der Urinmikroskopie für die frühzeitige Diagnosestellung der neonatalen Nierenvenenthrombose

L. Fröhling<sup>1</sup>, J. Arand<sup>1</sup>, A. Franz<sup>1</sup>, Chr. Poets<sup>1</sup>, D. Bassler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Etwa 2 von 100.000 Lebendgeborenen erkranken innerhalb der Neugeborenenperiode an einer Nierenvenenthrombose (NVT). Als Leitsymptome gelten Makrohämaturie, palpabler abdominaler Tumor und eine Thrombozytopenie. Aufgrund eines Auftretens der Leitsymptome bei nur etwa 50% der Fälle stellt sich die frühzeitige Diagnosestellung als schwierig dar. Auf unserer neonatologischen Intensivstation untersuchen wir routinemäßig den Urin mit Teststreifen (Combur) und führen bei Feststellung einer Hämaturie eine Urinmikroskopie zur Differenzierung einer Hämoglobinurie von einer Erythrozyturie durch. Im Fall einer Erythrozyturie erfolgt anschließend eine Doppler-Sonographie der Nieren.

**Fragstellung.** Führt die zeit- und kostenaufwendige Routineuntersuchung des Urins mit Teststreifen und ggf. anschließender Mikroskopie zur Diagnosestellung einer neonatalen NVT vor Auftreten der klinischen Leitsymptome?

**Methode.** Wir werteten unsere elektronische Neugeborenenendokumentation für alle vom 01.01.2000 bis 30.06.2009 stationär behandelten Neugeborenen (N=10.270) aus, um die zu identifizieren, die die Diagnose einer ein- oder beidseitigen NVT erhalten hatten.

**Ergebnisse.** Im beschriebenen Zeitraum wurde bei 11 Neugeborenen die Diagnose einer ein- oder beidseitigen NVT gestellt. Das Gestationsalter der Neugeborenen betrug 25 2/7 bis 39 4/7 SSW. Die NVT trat von pränatal bis spätestens zum 26. Lebenstag auf. Neun der 11 Patienten waren männlich; sechs zeigten eine plötzliche massive Makrohämaturie, woraufhin eine sofortige Ultraschalldiagnostik eingeleitet wurde. Bei drei Patienten fiel während einer Ultraschalluntersuchung zum Ausschluss konnataler Fehlbildungen am 1. bzw. 2. Lebenstag eine NVT auf. Ein Patient zeigte postnatal einen nekrotischen Hoden links, der sich postoperativ als Folge eines thrombotischen Ereignisses nach NVT links herausstellte. Ein Kind zeigte eine Mikrohamaturie im Teststreifen, die anschließend am 2. Lebenstag durchgeführte Urinmikroskopie ergab einen unauffälligen Befund. Erst die zweite sonographische Kontrolle am 3. Lebenstag führte zur Diagnosestellung. Ein Patient hatte vor Diagnosestellung eine Mikrohamaturie, die allerdings nicht zeitnah mikroskopisch kontrolliert wurde. Erst bei Auftreten der Makrohämaturie erfolgten eine Mikroskopie und eine Ultraschalluntersuchung.

**Diskussion.** Bei 10 von 11 Neugeborenen führte die Urinmikroskopie nicht zur Diagnosestellung einer neonatalen NVT vor Auftreten der klinischen Leitsymptome bzw. vor Ultraschalluntersuchung zum Ausschluss konnataler Fehlbildungen. Bei einem der Kinder wurde die Mikrohamaturie nicht zeitnah mittels Mikroskopie kontrolliert, und es bleibt unklar ob eine rechtzeitige Mikroskopie zu einer früheren Diagnosestellung geführt hätte. Die Routineuntersuchung des Urins mit Teststreifen und ggf. anschließender Mikroskopie für die frühzeitige Diagnosestellung der neonatalen NVT scheint den Zeit- und Kostenaufwand nicht zu rechtfertigen.

## PO-79

### Neue ESPED-Studie: Inzidenz und Ursachen der Oligohydramnie-Sequenz in Deutschland unter besonderer Berücksichtigung der Bedeutung mütterlicher Sartan- und ACE-Hemmer-Einnahme in der Schwangerschaft

C. Hünseler<sup>1</sup>, B. Roth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Univ.-Kinderklinik, Köln

**Hintergrund.** In den Jahren 2009 und 2010 wurden uns über einen Zeitraum von 12 Monaten 7 Fälle einer durch mütterliche Sartan-Einnahme in der Schwangerschaft bedingte fetale Schädigung bekannt, die in vier Fällen tödlich endeten [1]. Das Schädigungsbild ist vor allem gekennzeichnet durch eine Funktionseinschränkung der Niere mit konsekutiver Oligohydramnie sowie schwerer Ossifikationsstörung der Schädelkalotte. Postnatal bestehen die Probleme einer Oligohydramnie-Sequenz (v. a. Lungenhypoplasie) und einer transienten Oligo- bis Anhydramnie und arterieller Hypotonie. Dieses Schädigungsmuster, das dem der ACE-Hemmer entspricht [2], ist seit langem bekannt. Dass trotz dieses Wissens Ungeborene durch mütterliche Medikamenteneinnahme schwer geschädigt werden, ist tragisch da vermeidbar. Weil die Inzidenz und der Verlauf der Sartan-bedingten fetalen Schädigung in Deutschland unbekannt sind, entschlossen wir uns zur Durchführung einer ESPED-Studie (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland).

**Methodik.** Der Studienantrag wurde nach Überprüfung von der ESPED angenommen. Da alle Fälle ein Oligohydramnion aufwiesen, wurde der Verdachtsfall als „Schädigung des Feten und Neugeborenen durch Oligohydramnion“ definiert (ICD-Code P01.2). Das heißt eingeschlossen werden alle Neugeborenen die im Beobachtungszeitraum geboren werden und bei denen der Verdacht auf eine Oligohydramnie-Sequenz unabhängig von der Genese vorliegt (Lungenhypoplasie mit/ ohne pulmonalen Hypertonus, Kontrakturen, typische Facies). Die neonatologischen Einheiten in Deutschland werden von der ESPED regelmäßig erinnert, die Meldung eines Verdachtsfalles erfolgt an die ESPED, die dann einen Fragebogen an das meldende Zentrum versendet. Erhebungsperioden sind die Jahre 2011 und 2013.

**Ziel.** (1) Ziel ist die Erfassung der Inzidenz und Ursachen Neugeborener mit Oligohydramnie-Sequenz in Deutschland über zwei Jahre (2011 und 2013) und die Eruiierung des Anteils dieser Kinder mit Sartan- und ACE-Hemmer bedingter Ursache. (2) Weiteres Ziel ist der Vergleich der Inzidenzen der Sartan- und ACE-Hemmer bedingten Schädigungen der beiden Jahre. Liegt ein Rückgang im 2. Jahr vor nachdem entsprechende Warnhinweise veröffentlicht und den Kollegen kommuniziert wurden? (3) Die Ermittlung des Verlaufs der Patienten mit Oligohydramnie-Sequenz und Sartan- bzw. ACE-Hemmer bedingter Schädigung (Symptome, klinischer Verlauf, Mortalität, Morbidität). Die Aussagekraft der Studie lebt von der Beteiligung aller deutschen neonatologischen Einheiten. Wir freuen uns auf gute Zusammenarbeit!

## Literatur

- Hünseler C, Paneitz A, Friedrich D, Lindner U, Oberthuer A, Körber F, Schmitt K, Welzing L, Müller A, Herkenrath P, Hoppe B, Gortner L, Roth B, Kattner E, Schaible T. (2011) Angiotensin II receptor blocker induced fetopathy: 7 cases. *Klin Padiatr* 223(1):10–14
- Barr M Jr, Cohen MM Jr. (1991) ACE inhibitor fetopathy and hypocalvaria: the kidney-skull connection. *Teratology* 44:485–495

## PO-80

### VVHDF mit automatisierter regionaler Zitrat-Antikoagulation mit Prismaflex-Software 5.0

S. Rödl<sup>1</sup>, I. Marschitz<sup>2</sup>, A. Meinitzer<sup>3</sup>, G. Madler<sup>1</sup>, G. Zobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>3</sup>Medical University of Graz, Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Graz, Österreich

**Einleitung.** Regionale Zitrat-Antikoagulation (RCA) ist die bevorzugte Antikoagulation für Erwachsene mit hohem Blutungsrisiko. Die Prismaflex-Maschine mit der neu entwickelten Software 5.0 kann auch bei Kindern in allen Gewichtsbereichen die regionale Zitrat-Antikoagulation und Kalzium Antagonisierung am Ende des Kreislaufs in Abhängigkeit von Blut, Dialysat und Filtratflüsse berechnen und dosieren. Ziel dieser Studie war, die Praktikabilität dieses Systems und die Veränderungen durch die Zitratbelastung zu untersuchen.

**Patienten.** 3 Patienten, im Alter von 2 bis 16 Jahren, mit chronischem Nierenversagen wurden bei insgesamt 120 Behandlungen untersucht. Wir verwendeten Prismaflex HF20 oder Prismaflex ST150 Hämofilter, kalziumfreie bikarbonatgepufferte Dialysierflüssigkeit (CiCa K2, Fresenius; PrismoCal, Gambro), kalziumhaltige bikarbonatgepufferte Substitutionslösung (Phoxilium, Gambro), Trinatriumzitrat (136 Mmol/l), und CaCl<sub>2</sub> (200 oder 500 Mmol/l). Flussraten waren 4–6 ml/kg/min für Blut; 100 bis 200 ml/kg/h für Dialysat; 30 ml/kg/h für Substitutionslösung; die verabreichte Zitratdosis war von 3.0 bis 4.0 Mmol/l Blut; die Ca-Substitution betrug zwischen 70 und 120% der berechneten Dosierung; Überwachung der Patienten erfolgte mit Blutdruck, Elektrolyten mit ionisiertem und Gesamtkalziumspiegel, Zitrat Spiegel und Säurebasenhaushalt nach 15 min und 4 h. Weiters die übliche Dokumentation von Patientengewicht, Flüssigkeitsbilanz, Anzahl der Interventionen und Alarme.

**Ergebnisse.** Zu Beginn und während der Behandlung die Patienten zeigte hämodynamische Stabilität. Folgende Kinetik von Gesamtkalzium, ionisiertem Kalzium und Zitrat zeigte: am Patienten 2,5±0,2 Mmol/l, 1,2±0,1 Mmol/l, 0,45±0,1 Mmol/l; nach Zitratzugabe: 2,4±0,2 Mmol/l, 0,3±0,02 Mmol/l, 3,9±0,3 Mmol/l; nach dem Hämo-filter 1,4±0,1 Mmol/l, 0,4±0,1 Mmol/l, 2,4±0,4 Mmol/l. Die Zitratwerte 15 min nach Beginn waren 0,49±0,11 und blieben nach 4 h ebenfalls auf diesem Niveau (0,65±0,14). Die hohe Zitrat-Clearance über den Hämo-filter verhinderte eine Zitratakkumulierung im Patienten, das gewünschte Kalziumgleichgewicht während der Behandlung wurde bei allen Patienten erreicht. Weiters gab es keine Änderung bei Natrium und Bikarbonat während der Behandlung. Bei unseren Behandlungen sind keine Komplikationen aufgetreten.

**Zusammenfassung.** Dieser Bericht präsentiert die erste Erfahrung hinsichtlich Durchführbarkeit und Sicherheit der RCA mit der Prismaflex-SW-5.0 mit automatisierter Dosierung von Zitrat und Kalzium. Die RCA kann bei Hämofiltration, Hämodialyse oder Hämodiafiltration verwendet werden. Die Behandlungen wurden bei allen Patienten gut vertragen, und die Flussraten lassen sich an den großen Gewichtsbereich pädiatrischer Patienten anpassen.

## PO-81

### Erste klinische Erfahrung mit dem Prismaflex HF 20 Set und kontinuierlicher Nierenersatztherapie bei 4 Kindern von 4–15 kg

S. Rödl<sup>1</sup>, I. Marschitz<sup>2</sup>, C. J. Mache<sup>3</sup>, M. Köstenberger<sup>4</sup>, G. Madler<sup>1</sup>, G. Zobel<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>3</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Klinische Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Ziel.** Das Ziel dieser Studie ist die Präsentation der ersten Erfahrung des PRISMAFLEX-HF20 Sets (Gambro) und der Prismaflex mit Software 5.0 bei 4 Kindern mit einem Gewicht von 4–15 kg.

**Patienten.** 4 Kinder im Alter 4 bis 28 Monaten und einem Körpergewicht von 4–15 kg wurden mit kontinuierlicher Nierenersatztherapie auf einer pädiatrischen Intensivstation behandelt. Die Indikation für kontinuierliche Nierenersatztherapie waren Hypervolämie und Anurie. Die Grunderkrankungen waren kardiorespiratorische Dekompensation aufgrund einer dilativen Kardiomyopathie, Nierenversagen nach Nierentransplantation, HUS mit respiratorischer Insuffizienz durch Hypervolämie und Multiorganversagen nach komplexer Herzoperation.

**Material und Methoden.** Die Behandlung wurde über einen Jugularis interna Katheter mit 6,5 Fr oder 8 Fr durchgeführt. Zur Antikoagulation wurde unfraktioniertes Heparin mit 5 bis 40 E/kg/h verwendet, um eine ACT von 180–220 s zu erreichen. Die Behandlungsmodalität war bei allen Patienten eine kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration. Zur Temperaturkontrolle wurde die Barkey Autocontrol Schlauchheizung verwendet. Zusätzlich wurde die Raumtemperatur auf 26°C erhöht, die Lösungen vorgewärmt, und falls notwendig, das Dialysat mit der Hotline gewärmt.

**Ergebnisse.** Zu Beginn und während der Behandlungen war die Hämodynamik der Patienten stabil. Die insgesamt den Patienten entzogene Flüssigkeit betrug 1300–2800 ml in 49–102 h, maximal 5 ml/kg/h. Die Einstellung der Flussraten auf das Körpergewicht der Patienten war zufriedenstellend. Unter der Wärmestrategie blieb die Körpertemperatur stabil. Die Behandlungszeiten bis Erreichen der Normovolämie betrugen 49–102 h. Danach wurde eine intermittierende HDF bei 3 Patienten fortgesetzt. Der Patient nach Herzoperation erholte sich nach Erreichen der Normovolämie, sodass keine weitere Nierenersatztherapie notwendig war. Während der Behandlung traten keine Komplikation auf.

Tab. PO-81-1				
Patient Nr.	1	2	3	4
Gewicht (kg)	6	9	14	4
Blutfluss (ml/kg/min)	5	5	4.2	4.5
Dialysatfluss (ml/kg/h)	25	44	35	25
Predilutionsrate (ml/kg/h)	9	5.5	12	8
Postdilutionsrate (ml/kg/h)	9	25	12	15
Patiententemp (°C; mittel)	36,8	37,1	37,3	36,2
Patiententemp (°C; Bereich)	35,8–37,5	36,3–37,8	36,8–38,0	35,8–37,2
Clearance (Krea, ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	15	31	35	18
Behandlungsdauer	65	63	49	102
Anzahl der Sets	1	1	1	3

**Schlussfolgerung.** Das Prismaflex HF20 Set ist ideal für Nierenersatztherapie bei Kleinkindern und Säuglingen. Es hat ein sehr geringes Füllvolumen und arbeitet auch bei niedrigem Blutfluss. Die Anpassung der Flussraten in kleinen Schritten ist zur Behandlung von Säuglingen ausreichend. Die Installation des Hemofilters am Gerät ist sicher, schnell und ermöglicht Nierenersatztherapie in allen Modalitäten (SCU, HD, HF, HDF).

## PO-82

### Congenitales nephrotisches Syndrom mit intrazerebralen Verkalkungen

J. Petzinger<sup>1</sup>, G. Klaus<sup>2</sup>, D. Faas<sup>3</sup>, K.-P. Zimmer<sup>4</sup>, M. Heckmann<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Allgemeinpädiatrie/Neonatalogie und Intensivmedizin, Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität, Buseck; <sup>2</sup>KfH-Kinderdialyse, Phillips Universität Zentrum für Kinderheilkunde, Marburg;

<sup>3</sup>Allgemeinpädiatrie und Neonatalogie, Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität, Gießen; <sup>4</sup>Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-Liebig-Universität, Gießen; <sup>5</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatalogie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen

**Hintergrund.** Das extrem seltene congenitale nephrotische Syndrom (CNS) ist definiert durch das Auftreten von Proteinurie, Hypoproteinämie und Ödembildung in den ersten drei Lebensmonaten. Pathogenetisch spielen genetische Defekte eine Rolle, welche Veränderungen der glomerulären Filtrationsbarriere (Nephrin, Podocin) hervorrufen. Intrauterine Virusinfektionen und das Auftreten im Rahmen syndromaler Grunderkrankungen sind weitere auslösende Ursachen. Die Prognose des CNS ist häufig schlecht und erfordert die Nierentransplantation. Die Therapie mit Steroiden oder Immunsuppressiva ist wirkungslos.

**Falldarstellung.** Wir berichten über ein weibliches Frühgeborenes von 34 Gestationswochen (Geminischwangerschaft, IUFT des Zwillings, pränatal Nachweis zerebraler Verkalkungen), das per Sectio aus BEL bei V. a. Plazentainsuffizienz entbunden wurde (Gew. 2300 g, Apgar 8/9/10, NS-pH 7,34). Am 3. Lebenstag fielen Ödeme und eine Oligourie auf. Es bestand eine Hypoproteinämie (Gesamtserumeiweiß 27 g/l, Albumin 12 g/l) und eine Proteinurie (>3 g/l im Spontanurin, >6 g/gKrea im Sammelurin). Das Kreatinin betrug 1,5 mg/dl, Triglyceride waren mit 506 mg/dl und Cholesterin mit 379 mg/dl erhöht. Sonographisch fanden sich vergrößerte Nieren bds. (Volumen 20 ml) mit reduzierter Markrindendifferenzierung und angehobener Echogenität sowie wenig Aszites.

Die Therapie umfasste die Substitution von Albumin, Gabe von Furosemid, L-Thyroxin und Behandlung eines renalen Hypertonus mit Captopril. Zur Thromboseprophylaxe erfolgte eine Low-Dose-Heparinisierung. Eine renale Anämie wurde mit Eisen und Erythropoetin behandelt. Genetische Analysen konnten die häufigsten Ursachen (Mutation des NPHS1-, NPHS2- und WT1-Gens) ausschließen. Weitere molekulargenetische Analysen ergaben beim Kind sowie bei der Mutter einen Aminosäureaustausch sowie eine neue Splice-Stelle im Nephrin-Gen (Exon 9), für die bislang noch keine pathologische Relevanz nachgewiesen ist. Bei zerebralen Verkalkungen fanden sich eine unauffällige TORCH- und Liquordiagnostik, MRT- und augenärztliche Untersuchung und negative mütterliche SLE-Antikörper. Das EEG zeigte eine auffällige rhythmisierte Aktivität mit vermehrt steilen Abläufen jedoch ohne klinisches Korrelat von Krampfanfällen, so dass auf eine antikonvulsive Medikation verzichtet werden konnte. Unter Therapie war die Proteinurie innerhalb von wenigen Wochen rückläufig, die Retentionswerte und Nierenvolumina normalisierten sich. Zum Erreichen eines Perzentilen-adäquaten Wachstums war eine Nahrungsanreicherung notwendig.

**Schlussfolgerung.** Bei der im Allgemeinen sehr schlechten Prognose des CNS zeigte sich in unserem Fall eine Spontanremissionen unter supportiver Therapie. Dies könnte auf eine nicht identifizierte infektiöse Ursache des CNS hinweisen.

## PO-83

### Cystatin C und $\beta_2$ -Mikroglobulin Clearance bei Kindern unter HD, HF und HDF mit dem Prismaflex HF2o Set

S. Rödl<sup>1</sup>, I. Marschitz<sup>2</sup>, A. Meinitzer<sup>3</sup>, H.-J. Semmelrock<sup>4</sup>, C. J. Mache<sup>5</sup>, G. Zobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>3</sup>Medical University of Graz, Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Klinisches Institut für Medizinische & Chemische Labordiagnostik, Graz, Österreich; <sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

**Einleitung.** Üblicherweise werden Nierenversagen und Dialysetherapie mittels Serum Kreatinin und Harnstoff überwacht. Über die Kinetik von größeren Molekülen unter der Nierenersatztherapie gab es bisher wenige Untersuchungen. Im Gegensatz zur Hämodialyse mit Low-Flux-Membranen kommt es unter Behandlung mit High-Flux-Membranen zu einer Ausscheidung von Molekülen bis 30.000 Dalton. Das Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Clearance von 2 Mittelmolekülen Cystatin C (CyC) und  $\beta_2$ -Mikroglobulin (B2M) bei anephrischen Kindern an der Hämodialyse mit dem PRISMAFLEX-HF2o Set (Gambro).

**Patienten und Methoden.** 20 Behandlungen bei 2 Kindern im Alter 30 bis 37 Monaten und einem Körpergewicht 11–12 kg wurden mit der Prismaflex und dem Prismaflex HF2o Set (PAES Membran) auf einer pädiatrischen Intensivstation behandelt. Es wurde bei jeder Behandlung die Therapie als Hämodialyse, Hämofiltration und Hemodiafiltration für jeweils 15 min durchgeführt und die Clearance von CyC und  $\beta_2$ M gemessen. Im Anschluss daran wurde die Behandlung mit der üblichen Hämo-diafiltration für 5 h fortgesetzt und der Abfall von CyC und  $\beta_2$ M untersucht. Die Einstellungen für die Messungen waren Blutfluss 5 oml/min, HD: Dialysat 1800 ml/h, HF: Filtrat 1000 ml/h; HDF: 1800 ml Dialysat, 500 ml Filtrat.

**Ergebnisse:** Zu Beginn der Behandlung waren die Spiegel von CyC  $5,5 \pm 0,6$  mg/l und  $\beta_2$ M  $39,5 \pm 6,2$  mg/l. Unter den drei Modalitäten wurden folgende Clearance in ml/min berechnet (**Tab. PO-83-1**):

Am Ende der Behandlung betrug die Reduktion von CyC 50% ( $2,8 \pm 0,3$  mg/l) und B2M 60% ( $15,9 \pm 2,7$  mg/dl). Diese Reduktion entspricht in etwa der von Harnstoff und Kreatinin ( $109 \pm 40$  auf  $43 \pm 16$  mg/dl und  $5,3 \pm 1,0$  auf  $2,3 \pm 0,6$  mg/dl).

	HD	HDF	HF
B2M	$7,0 \pm 1,4$	$10,4 \pm 1,7$	$12,7 \pm 1,4$
CyC	$4,5 \pm 1,2$	$7,1 \pm 2,3$	$10,0 \pm 2,1$

**Schlussfolgerung.** High-Flux-Filter entfernen Mittelmoleküle bei allen Modalitäten (HD, HF, HDF). Die Clearance von CyC und  $\beta_2$ M ist unter der Hämo-filtration am höchsten.

## PO-84

### Iatrogene hyperchlorämische Azidose beim Frühgeborenen – das Säure-Basen-Modell nach Stewart

B. Leidl<sup>1</sup>, S. Schmidt<sup>1</sup>, A. Nordwig<sup>1</sup>, N. Lorenz<sup>1</sup>, M. Kabus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Städtisches Krankenhaus, Dresden

**Einleitung.** Das physikochemische Säure-Basen-Modell von Stewart (1983) berücksichtigt im Vergleich zum klassischen nach Henderson-Hasselbach neben  $p_a\text{CO}_2$  den Einfluss von schwachen (Albumin, Phosphat) und starken Säuren (Elektrolyte) unter dem Grundprinzip der Elektroneutralität und eröffnet so neue differenzialdiagnostische Möglichkeiten.

**Fallbericht.** Frühgeborenes der 32+3 SSW, Geburtsgewicht 1145 g, Sectio caesarea, respiratorische Anpassungsstörung, am 3. Lebenstag Flüssigkeitszufuhr (Nahrung + parenterale Ernährung 129 ml/kg/Tag), zusätzlich Applikation von Ringeracetatlösung 130 ml/kg/Tag bei klinischem

Verdacht auf Hypovolämie: Chloridzufuhr 14,6 mmol/kg/Tag. Darunter Ausbildung einer kompensierten hyperchlorämischen Azidose ( $\text{Cl}^-$  124 mmol/l,  $\text{Na}^+$  149 mmol/l, pH 7,32, BE -6,5). Nach Reduktion der Gesamtlüssigkeitsmenge auf 190 ml/kg/Tag, Chloridzufuhr 6,8 mmol mmol/kg/Tag kam es zur raschen Normalisierung des Säure-Basen-Haushalts.

**Diskussion.** Stewart erklärt den pH-Wert als abhängigen Parameter, bestimmt durch den Dissoziationsgrad von  $\text{H}_2\text{O}$  in wässriger Lösung, abhängig von drei unabhängigen Größen:  $p\text{CO}_2$ , SID (strong ion difference),  $A_{\text{tot}}$  (Summe nichtflüchtiger schwacher Säuren). Chloridreiche Infusionslösungen vermindern die physiologische Differenz zwischen  $\text{Na}^+$ - und  $\text{Cl}^-$ -Ionen und beeinflussen damit den SID und letztlich den pH-Wert. Deshalb muss in unserem Fall eine SID-Erhöhung angestrebt werden, durch Reduktion der Menge chloridreicher Infusionslösung. Das Stewart-Modell erlaubt nicht nur ein besseres Verständnis und exaktere quantitative Beurteilung metabolischer Störungen, deren Genese nach Henderson-Hasselbach unklar bleibt, sondern bildet die Grundlage für eine moderne, physiologischere Infusionstherapie.

## Perinatales Management III

### PO-85

#### MRSA als seltene Ursache eines Amnioninfektionssyndroms

L. Erdmann<sup>1</sup>, M. Windorfer<sup>1</sup>, J. Runde<sup>1</sup>, H. Schwalm<sup>1</sup>, P. Lasch<sup>1</sup>, H.-I. Hupertz<sup>1</sup>, G. Selzer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivmedizin/Neonatologie, Klinikum Bremen Mitte/Prof. Hess Kinderklinik, Bremen

**Hintergrund.** Das Amnioninfektionssyndrom (AIS) ist eine häufige Ursache für Frühgeburtlichkeit und schwere septische Verläufe beim Neugeborenen. Eine neonatale Infektion durch einen nachgewiesenen Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA) ist dabei sehr selten und in der aktuellen Literatur bisher nur durch wenige Einzelfallbeschreibungen belegt.

**Fallbericht.** Eine 28-jährige Patientin (III. Gravida/II. Para, Z.n. zweimaliger Meningitis, bis auf Konisation vor 8 Jahren keine gynäkologischen Voroperationen, negative MRSA-Anamnese, arbeitet als Gartenpflegerin, kein beruflich direkter Kontakt zu Tieren der landwirtschaftlichen Tiermast) mit systemischen Lupus erythematoses und Einnahme von Hydroxychloroquin während der aktuellen Schwangerschaft stellte sich erstmalig nach 26+0 SSW mit vorzeitigem Blasensprung, Wehentätigkeit und Zervixinsuffizienz in einer Bremer Klinik vor. Es erfolgte eine zweimalige Lungenreife, Tokolyse sowie eine antibiotische Behandlung mit Erythromycin (Penicillinallergie) bei  $\beta$ -hämolisierenden Streptokokken im Vaginalabstrich. Nach Verlegung in unsere Klinik und Erweiterung der Antibiose um Clindamycin wurde nach 26+5 SSW bei V. a. AIS und pathologischem CTG eine Entbindung per Sectio durchgeführt. Es präsentierte sich ein asphyktisches Frühgeborenes, APGAR 3/5/7, NapH 7,33. Nach Stabilisierung des Kindes und Anlage von NVK/NAK erfolgte die primär antibiotische Therapie mit Ampicillin und Gentamicin bei intalem IL-6 von 563 ng/l, die Beatmung mit HFOV bei radiologisch gesichertem IRDS IV und einmaliger Surfactantgabe konnte nach 4 Tagen beendet werden. Sowohl in der initialen Blutkultur, im Ohrabstrich als auch im Trachealsekret vom 2. Lebenstag fand sich MRSA. Die Antibiose des Kindes wurde auf eine Monotherapie mit Vancomycin umgestellt. Darunter rasche und dauerhafte Stabilisierung. Die Mutter entwickelte am 3. Tag nach Sectio Fieber, ansteigende Entzündungszeichen (CrP 173 mg/l) und es zeigte sich erstmalig MRSA im Vaginalabstrich. Es wurde eine antibiotische Therapie mit Vancomycin begonnen. Aufgrund einer Unverträglichkeit Umstellung auf Doxycyclin. Bei V. a. einen Bauchdeckenabszess erfolgte die Abszesseröffnung am 5. Tag nach Sectio. Sowohl im intraabdominellen Wundabstrich als auch in der Blutkultur fand sich MRSA.

**Schlussfolgerung.** MRSA muss auch als seltener Erreger eines AIS berücksichtigt werden, nicht nur als Erreger nosokomialer Infektionen.

## PO-86

**Natalizumab bei MS in der Schwangerschaft – Fallvorstellung eines Neugeborenen**E. Rolfes<sup>1</sup>, I. Hörnig-Franz<sup>1</sup>, K. Hellwig<sup>2</sup>, G. Rellensmann<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin - Allgemeine Pädiatrie, Universitätsklinikum Münster, Münster; <sup>2</sup>Klinik für Neurologie, St. Josef-Hospital, Ruhr Universität Bochum, Bochum

**Hintergrund.** Natalizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen  $\alpha$ -4-Integrin, der zur Therapie der remittierenden Multiplen Sklerose (MS) mit hoher Krankheitsaktivität zugelassen ist. Die MS betrifft oft junge Frauen mit Kinderwunsch. Zwar beeinflusst eine Schwangerschaft diese Grunderkrankung meist nicht negativ, dennoch gibt es schwere Verläufe, die ein Absetzen der in der Gravidität kontraindizierten immunmodulierenden Medikation nicht zulassen. Es gibt bisher keine Studien über die Anwendung von Natalizumab in der Schwangerschaft beim Menschen.

**Fallvorstellung.** Wir berichten über ein Neugeborenes der 39. SSW mit mütterlicher Natalizumab-Behandlung in der Schwangerschaft. Das Kind kam nach 38+5 SSW (Gewicht: 1830 g, Länge: 45 cm, Kopfumfang 32,8 cm, Apgar 6/8/8, Nabel-pH 7,32) per Sectio aus mütterlicher Indikation zur Welt. Dies entspricht einer asymmetrischen Wachstumsretardierung mit einem Gewicht unter der 3. Perzentile bei einem Kopfumfang auf der 10. Perzentile. Unmittelbar postnatal wurde der Natalizumab-Spiegel aus Nabelschnurblut bestimmt, der mit 31  $\mu$ g/ml über dem mütterlichen Spiegel von 19  $\mu$ g/ml lag. Bei dem Kind bestand eine transitorische Thrombozytopenie (50t/ $\mu$ l), eine hämolytische Anämie (LDH 2060 U/l) mit Ikterus praecox et gravis sowie klaffende Schädelnähte bei einem unauffälligen intrazerebralen Befund. Hinweise auf begleitende Fehlbildungen ergaben sich nicht. Das Kind wurde nach drei Wochen stationärer Behandlung, in denen es eine kurzzeitige Rachen-CPAP-Atemhilfe und wiederholt Fototherapie benötigte, mit normalen Thrombozytenzahlen, einem Hämoglobinwert von 8,4 mg/dl in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

**Schlussfolgerung.** Während der gesamten Schwangerschaft verabreicht, überwindet Natalizumab beim Menschen die Plazentaschranke. Als IgG<sub>4</sub> Antikörper wird Natalizumab ab der 18–20 SSW, also nach Abschluss der Organogenese, aktiv über die Plazenta transportiert und erreicht schließlich höhere fetale als mütterliche Spiegel. Wir sahen bei unserer Patientin, analog zu den vorhandenen tierexperimentellen Studien, eine passagere hämolytische Anämie und eine Thrombozytopenie. Eine mäßige fetale Wachstumsretardierung ist bei mütterlicher MS beschrieben, ob die Natalizumabtherapie hierzu beigetragen hat, ist ungewiss. Es bleibt zu klären, ob sich die aus Tierversuchen abgeleitete fehlende Teratogenität des Natalizumab bestätigt und ob die immunmodulierende Therapie des Feten im dritten Trimenon andere als passagere hämatologische Nebenwirkungen hat.

## PO-87

**Individualisierter medikamentöser PDA-Verschluss bei Frühgeborenen**Z. el Hafid<sup>1</sup>, P. Neuberger<sup>2</sup>, M. Vochem<sup>3</sup><sup>1</sup>Neonatalogie, Olgahospital Stuttgart, Stuttgart; <sup>2</sup>Neonatalogie, Olgahospital Päd. Zentrum, Leinfelden-Echterdingen; <sup>3</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart

**Einleitung.** Die Therapie des persistierenden Ductus arteriosus (PDA) des Frühgeborenen (FG) erfolgt meist medikamentös. Aufgrund der fehlenden Evidenz für den Nutzen der Ductusbehandlung wird zur Zeit eine generelle Therapieempfehlung zur Intervention eines hämodynamisch bedeutsamen PDA nicht ausgesprochen und auch kein Therapiealgorithmus von den Fachgesellschaften vorgelegt. Vielmehr ist die Therapieentscheidung als individuelle Einzelfallentscheidung bei einem jeden Frühgeborenen zu verstehen, solange nicht neue Erkenntnisse aus kontrollierten randomisierten Studien mit ausreichender Fallzahl vorliegen. Anhand der Vorgehensweise bei 2 Früh-

geborenen mit PDA wollen wir das Kriterium der hämodynamischen Relevanz und das angestrebte Therapieziel diskutieren.

**Patienten.** Bei deutlichen klinischen und echokardiographischen Hinweisen für einen hämodynamisch relevanten PDA Entscheidung zur Therapie bei Pat. 1 und 2: Pat. 1: 3. Vierling, weibl., GA 28+0, GG 980 g, 1-mal Surfactant, 27 Tage CPAP, PDA 2 Zyklen Ibuprofen nach Standard ab 4. Lebenstag (10 mg – 5 mg – 5 mg), dritter Zyklus 10 mg, dann 3-mal 5 mg/kg, danach 20 mg/kg über 6 Tage intravenös in einer Gabe, dann – bei deutlich kleinerem PDA echokardiographisch – per os in 2 Dosen noch einen Tag, danach PDA dauerhaft verschlossen (insgesamt 18 Ibuprofen-Gaben über 17 Tage) Pat. 2: 4. Vierling, männl., GA 28+0, 815 g, 1-mal Surfactant, 40 Tage CPAP, PDA 1. Zyklus Ibuprofen nach Standard, 2. Zyklus am 8. Lebenstag mit 20 mg/kg als 1. Dosis, dann täglich 10 mg/kg, ab 16. Lebenstag bei fehlendem Erfolg 2-mal 20 mg/kg, 1-mal 10 mg, danach PDA dauerhaft verschlossen (insgesamt 14 Ibuprofen-Gaben in 14 Tagen). Zum Zeitpunkt der Behandlung der beiden Patienten war das sonst von uns verwendete Indometacin (Indocid®) nicht erhältlich. Vierling 1+2 hatten keinen PDA.

**Fazit.** Wir waren überzeugt, dass bei beiden Frühgeborenen ein hämodynamisch relevanter PDA vorlag und der Ductusverschluss durch prolongierte Therapie mit Ibuprofen indiziert war. Andere Behandler hätten wegen fehlender Evidenz abgewartet, kürzer therapiert oder Indometacin bevorzugt. Die verschiedenen Optionen sollen kritisch diskutiert werden.

## PO-88

**Erfolgreiche Behandlung mit Caspofungin von drei an Candida-albicans-Sepsis erkrankten Frühgeborenen**I. Marschitz<sup>1</sup>, S. Rödl<sup>2</sup>, J. Rücker<sup>1</sup><sup>1</sup>SA Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>2</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Einleitung.** Septikämien sind generell mit einer höheren Morbiditäts- und Mortalitätsrate neonatologischer Patienten vergesellschaftet. Die Mortalitätsrate bei systemischen Infektionen durch *Candida albicans* variiert zwischen 15 und 59% (Saiman et al, 2000). Wir berichten über die Behandlung dreier Frühgeborener mit *Candida-albicans*-Sepsis, deren Erreger sich als resistent gegenüber liposomalem Amphotericin B erwiesen hatten.

**Patienten und Ergebnisse.** Patientin A.S. (weiblich, 665 g) wurde mit einem Gestationsalter von 24+5 Wochen geboren und litt an einem Amnioninfektionssyndrom. Nach rascher Erholung verschlechterte sich ihr Zustand am 13. Lebenstag. Sie entwickelte eine Hepatomegalie und imponierte durch sinkende Thrombozytenzahlen sowie steigende CRP-Werte. *Candida albicans* wurde mittels Blutkultur, Harn und Trachealsekret nachgewiesen. Patient S.M. (männlich, 820 g) wurde mit einem Gestationsalter von 25+3 Wochen geboren und war an einem Amnioninfektionssyndrom erkrankt. Nach vorübergehender Erholung entwickelte er am 4. Lebenstag sinkende Thrombozytenzahlen sowie steigende CRP-Werte. *Candida albicans* wurde in Blutkultur, Stuhl und Trachealsekret detektiert. Patient D.L. (männlich, 560 g) wurde mit einem Gestationsalter von 27+5 Wochen geboren und litt an einem Amnioninfektionssyndrom. Am 25. Lebenstag wurde aufgrund sinkender Thrombozytenzahlen sowie aufgrund einer Hepatomegalie eine antimykotische Therapie begonnen. *Candida albicans* fand sich in Trachealsekret und Harn. Alle 3 Patienten erhielten primär liposomales Amphotericin B (5 mg/kg/Tag) und in weiterer Folge, da es zu keiner Besserung der klinischen Symptomatik kam, Caspofungin (50 mg/m<sup>2</sup>/Tag). Etwa zwei Wochen nach Erweiterung der Behandlung durch Caspofungin waren die Blutkulturen negativ, und die Hepatomegalie verschwand. Die Thrombopenie blieb für die Dauer von fünf Wochen nach Therapiebeendigung bestehen.

**Schlussfolgerung.** Unsere Patienten konnten mit Caspofungin erfolgreich behandelt werden. Als wesentliche Nebenwirkung ist eine Thrombopenie zu nennen, die primär durch die Candidämie bedingt war, während der Behandlung mit Caspofungin persistierte und etwa 5 Wochen nach Beendigung der Therapie verschwand.

## PO-89

### Geschlecht und Gestationsalter beeinflussen die Anzahl an T-Suppressorzellen bei Neu- und Frühgeborenen

I. Marschitz<sup>1</sup>, S. Rödl<sup>2</sup>, J. Kutschera<sup>3</sup>, W. Müller<sup>4</sup>, J. Rücker<sup>1</sup>, B. Resch<sup>5</sup>

<sup>1</sup>SA Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>2</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>5</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Einleitung.** Das Immunsystem ist ein bemerkenswerter Verteidigungsmechanismus, der in einem weiten Bereich klinisch relevanter Umstände agiert. Dies inkludiert u. a. Erholung von Infektionserkrankungen, Abstoßung von Tumoren, Transplantation von Geweben und Organen, Autoimmunerkrankungen und Allergien. Die immunologische Beziehung zwischen Mutter und Fetus in diesem Zusammenhang ist einzigartig. Einerseits muss der Fetus vor verschiedensten pathogenen Keimen geschützt werden, andererseits darf er nicht als fremdes Gewebe erkannt werden und muss so vor der Abstoßung durch den mütterlichen Organismus geschützt werden. Dies wird durch eine Downregulation der T<sub>H1</sub>-vermittelten Abwehr erreicht. Die am Übergang vom intra- zum extrauterinen Leben erforderliche immunologische Adaption ist verantwortlich für die physiologische Unreife des neonatalen Immunsystems, was unter anderem eine höhere Sepsisrate und in weiterer Folge eine höhere Mortalitätsrate nach sich zieht.

**Material und Methoden.** Die Proben stammen aus dem peripheren Blut von insgesamt 44 Neu- und Frühgeborenen. Die Blutproben wurden während Routineuntersuchungen in der ersten Stunde post partum entnommen, nachdem das Einverständnis mindestens eines Elternteils dazu erteilt worden war. Die Zellen wurden mittels Ammoniumchlorid-mediierter Lyse präpariert, mit den entsprechenden Antikörpern inkubiert (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ USA) und mittels FACSCalibur (Becton Dickinson) entsprechend den Standardbedingungen analysiert.

**Ergebnisse.** Die Anzahl an T-Suppressorzellen (CD8+) und naiven T-Suppressorzellen (CD8+CD45RA+) war bei Frühgeborenen signifikant niedriger als bei Neugeborenen ( $p < 0,01$ ). Ein Vergleich zwischen männlichen und weiblichen Patienten ergab eine deutliche niedrigere Anzahl an T-Suppressor- sowie naiven T-Suppressorlymphozyten ( $p < 0,01$ ). Eine Aufschlüsselung der männlichen und weiblichen Patienten nach dem Gestationsalter zeigte eine signifikant höhere Anzahl an T-Suppressor- und naiven T-Suppressorzellen bei reifen weiblichen Neugeborenen verglichen mit weiblichen Frühgeborenen bzw. männlichen Neu- und Frühgeborenen ( $p < 0,01$ ).

**Zusammenfassung.** Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Anzahl an T-Suppressor- sowie an naiven T-Suppressorlymphozyten bei neu- und frühgeborenen Patienten von Geschlecht und Gestationsalter beeinflusst wird. Septische Ereignisse sind bei VLBW-Kindern ebenso wie bei männlichen Neonaten häufiger (Fanaroff et al, 1998). Unsere Daten zeigen, dass weibliche Neugeborene signifikant höhere T-Suppressor- und naive T-Suppressorzellzahlen aufweisen. Möglicherweise trägt dies zu einem besseren Schutz vor Infektionen bei.

## PO-90

### Regionale zerebrale Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>): Sind unterschiedliche Sensoren vergleichbar?

M. Pocalnik<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>1</sup>, N. Morris<sup>1</sup>, A. Brandner<sup>1</sup>, W. Müller<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Hintergrund.** Für die Messung der regionalen Sauerstoffsättigung mit Nahinfrarotspektroskopie ist der INVOS 5100 von Somanetics® weit verbreitet in Verwendung. Für dieses Gerät stehen zur Messung der

regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (crSO<sub>2</sub>) ein Erwachsenen-, ein pädiatrischer und ein Neugeborenen-Sensor zur Verfügung. Vergleichsmessungen haben gezeigt, dass crSO<sub>2</sub>-Werte, mit dem pädiatrischen und dem Erwachsenen-Sensor gemessen, eine Differenz von 10% ergeben. Keine Vergleichsdaten liegen bisher für den pädiatrischen und den Neugeborenen-Sensor vor.

**Fragestellung.** Ziel dieser Studie war es, crSO<sub>2</sub>-Werte und deren Reproduzierbarkeit zwischen dem pädiatrischen und dem Neugeborenen-Sensor zu vergleichen.

**Methodik.** In einer prospektiven Beobachtungsstudie wurden bei 40 Neugeborenen unter standardisierten Bedingungen Messungen mit dem Pädiatrischen- und dem Neugeborenen-Sensor durchgeführt. Bei jedem Neugeborenen wurden der pädiatrische und der Neugeborenen-Sensor jeweils 5-mal rechts frontal reappliziert und crSO<sub>2</sub>-Werte gemessen.

**Ergebnis.** Die crSO<sub>2</sub>-Werte zwischen dem Pädiatrischen Sensor (76,4±8,1) und dem Neugeborenen Sensor (76,1±7,9) zeigten keinen Unterschied ( $p=0,69$ ). Die Reproduzierbarkeit zeigte ebenfalls keinen Unterschied zwischen beiden Sensoren (3,7±1,6 vs. 3,1±1,3;  $p=0,07$ ).

**Schlussfolgerung.** Messungen der crSO<sub>2</sub> mit INVOS 5100, Somanetics®, zeigten keinen Unterschied zwischen dem pädiatrischen und Neugeborenen-Sensor. Studien die einen dieser beiden Sensoren verwenden sind daher hinsichtlich ihrer erhobenen Werte vergleichbar.

## PO-91

### Messung von visuell evozierten Potentialen bei Frühgeborenen <29 SSW: eine Studie zur Erstellung von Referenzwerten in dieser Patientengruppe – Präsentation erster Ergebnisse

E. Obwegeser<sup>1</sup>, Z. Rona<sup>1</sup>, B. Hengl<sup>2</sup>, V. Giordano<sup>1</sup>, M. Olischar<sup>3</sup>, Chr. Czaba<sup>4</sup>, M. Weninger<sup>1</sup>, K. Klebermaß-Schrehof<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Kinder- und Jugendheilkunde, AKH Wien, Wien, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich; <sup>3</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitäts-Kinderklinik Wien, Wien, Österreich; <sup>4</sup>Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, AKH Wien, Wien, Österreich

**Einleitung.** Laufende Verbesserungen der letzten Jahrzehnte im Bereich Neonatologie und Geburtshilfe haben zu einer zunehmenden Überlebensrate von sehr kleinen Frühgeborenen geführt. Ziel ist nun nicht mehr das reine Überleben dieser Kinder, sondern vor allem der Erhalt einer guten Lebensqualität und Langzeitprognose. Umso wichtiger ist heute eine geeignete frühzeitige Überwachung der neuronalen Funktion und Entwicklung. Ein weiteres Verfahren zum Neuromonitoring (neben etwa amplitudenintegriertem EEG oder zerebralem Ultraschall) können visuell evozierte Potentiale sein, die mittels Blitzlicht-Stimulus (flash-VEP) auch bereits bei sehr kleinen Kindern eingesetzt werden können. VEP sind bei Frühgeborenen auch deshalb relevant, weil die Sehbahn in der periventriculären Region verläuft, die bei diesen Kindern zu den vulnerabelsten zählt und bei Hirnblutungen häufig beeinträchtigt ist. Um eine Aussage über den Entwicklungsstand und Veränderungen des visuellen Systems bei Frühgeborenen mittels VEP treffen zu können, müssen jedoch Kenntnisse über die normale Entwicklung gewonnen werden. Da es bisher für Frühgeborene <29 SSW noch keine Daten diesbezüglich gibt, ist das Ziel dieser Studie das Erstellen einer Basis für Referenzwerte von VEP bei Frühgeborenen <29 SSW.

**Methodik.** VEP sollen innerhalb der ersten 2 Lebenswochen bei Kindern zwischen 23+0 und 28+6 Schwangerschaftswochen gemessen werden. Nur Messungen von Kindern mit normaler Entwicklung (unauffällige Schädelsonographie, Fundoskopie sowie normaler Bayley Scale of Infant Development im Alter von 24 Monaten) sollen später in die Berechnung der Referenzwerte einbezogen werden.

**Erste Ergebnisse.** Es konnten bisher 13 Patienten eingeschlossen werden (24+1 bis 28+6 SSW). In jeder Messung wurden die Latenzen N<sub>2</sub>, P<sub>2</sub> und N<sub>3</sub> ermittelt und deren Mittelwert mit Standardabweichung als Referenz für die jeweilige Schwangerschaftswoche berechnet **Tab. PO-91-1**.

Tab. PO-91-1			
	SSW 23-24 (n=4)	SSW 25-26 (n=5)	SSW 27-28 (n=4)
N2	344 (25)	331 (18)	309 (20)
P2	507 (30)	560 (73)	474 (26)
N3	591 (38)	705 (104)	564 (29)

**Konklusion.** Aus den ersten Ergebnissen konnten Referenzwerte berechnet werden, welche als Basis für Normwerte von visuell evozierten Potenzialen bei Frühgeborenen auch unter 29 Schwangerschaftswochen gesehen werden können. Damit soll die normale Entwicklung und Reifung des visuellen Systems bereits bei sehr kleinen Frühgeborenen überwacht und eventuelle Defizite (z. B. durch eine intraventrikuläre Blutung oder posthämorrhagischem Hydrozephalus) bereits früh erkannt werden.

## PO-92

### Hypotension in premature infants: how does pressor treatment affect microcirculation

A. Schwepcke<sup>1</sup>, F. Weber<sup>1</sup>, Z. Mormanova<sup>2</sup>, B. Cepissak<sup>1</sup>, O. Genzel-Boroviczeny<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Perinatalogie, Klinikum der Universität München Innenstadt, München;

<sup>2</sup>Dep. of Pathophysiology, 2. medical faculty, Charles University, Prag 5, Tschechien

**Background.** Hypotension affects up to 30% of all extremely low birth infants. Many receive fluid boluses and/or pressor/inotrope medications for cardiovascular support despite the poor correlation between blood pressure and systemic blood flow.

**Objective.** To assess potential effects of hypotension and catecholamine treatment on the microcirculation in the first 48 hours of life.

**Methods.** Side Dark Field Imaging (SDF) was used to visualize microcirculation. This technique utilizes a light guide surrounded by light emitting diodes. The light of the LEDs is absorbed by the hemoglobin in the erythrocytes but reflected by other structures of the skin, thus producing a functional image of the microcirculation. Images underwent blinded off-line analysis for Functional Vessel Density (FVD) using Microvision Analysis Software.

**Study design.** In 27 patients (<32 weeks of gestation, birth weight <1250 g) FVD was measured prospectively with SDF at the right arm at the 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, 24<sup>th</sup> and 48<sup>th</sup> hour of life in 11 infants receiving catecholamine treatment (Tx) and in 16 infants who never received catecholamines (control).

**Results.** During catecholamine infusion FVD was significantly higher in the Tx group than in the control group at the 6<sup>th</sup> and 12<sup>th</sup> hour of life [mean ± SD; 6<sup>th</sup> hr: Tx 231 (218–244) vs. Control 209 (199–219) cm<sup>-1</sup>, p=0.006; 12<sup>th</sup> hr: Tx: 229 (217–240) vs. Control 211 (200–221) cm<sup>-1</sup>, p=0.02]. At the same time, blood pressure was significantly lower in the Tx group [mean ± SD; 6<sup>th</sup> hr: Tx 31 (28–35) vs. Control 37 (34–40) mmHg, p=0.03; 12<sup>th</sup> hr: Tx: 33 (30–36) vs. Control 38 (35–40) cm<sup>-1</sup>, p=0.02]. At the 24<sup>th</sup> hour of life FVD and blood pressure did not differ between the groups [FVD: Tx 223 (211–236 vs Control group 225 (212–238) cm<sup>-1</sup>, RR Tx: 32 (28–36) vs. Control 36 (32–40) mmHg].

**Conclusion.** Catecholamine treatment causes major changes in microcirculation by increasing functional vessel density. The redistribution of flow might be a rescue mechanism to preserve adequate tissue oxygenation.

## PO-93

### Die EXIT-Prozedur: eine peripartale multidisziplinäre Strategie für besonders herausfordernde Fälle

C. Weisser<sup>1</sup>, J. Rucker<sup>1</sup>, G. Schimpf<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sonderauftrag Neonatologie, Landeskrankenhaus Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>2</sup>Landeskrankenhaus Salzburg, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Salzburg, Österreich

**Einleitung.** Fortschritte in der Pränataldiagnostik erlauben in zunehmendem Maße die Erfassung und Diagnose kongenitaler Malforma-

tionen. Pränatal erfasste Malformationen, welche die Luftwege alterieren oder die Lungenfunktion beeinträchtigen sind besonders im Hinblick auf die mit der Geburt zu erwartenden Risiken beunruhigend. Die postpartale Reanimation solcher Kinder kann kompliziert verlaufen mit einem hohen Risiko für Hypoxie, ischämische Hirnschädigung oder gar Todesfolge, wenn der Atemweg nicht rasch gesichert werden kann. Die Weiterentwicklung der EXIT („ex-utero intrapartum treatment“)-Prozedur basiert auf der kontrollierten Tokolyse zur Aufrechterhaltung von uteroplacentaler Zirkulation und Gasaustausch. Spezielle kongenitale Malformationen können von diesem besonderen intrapartalen Management profitieren.

**Methodik.** Wir berichten über 2 Fälle mit kongenitaler zystisch-adenomatoider Malformation der Lunge (CCAM) von der pränatalen Diagnose über das intra- und postnatale Management bis zum Follow-up in Kleinkindesalter.

**Ergebnisse.** In beiden Fällen wurde im mittleren Schwangerschaftsdrittel sonographisch die Diagnose einer großen zystisch-adenomatoiden Malformation der Lunge mit ausgedehnter Mediastinalverlagerung und Kompression der oberen Atemwege gestellt sowie mittels einer fetalen Kernspintomographie verifiziert. Die primäre Sectioentbindung erfolgt am wehenfreien Uterus. Nach der Amniotomie wird umgehend eine Drainage mit körperwarmer Spüllösung eingelegt, um ein vorzeitiges Ablösen der Plazenta zu vermeiden. Der Fetus wird partiell aus dem Uterus luxiert. Nach Anlage eines peripheren Venenzugangs und Applikation einer adäquaten Analgesiedierung wird unter Überwachung der Vitalparameter der Atemweg durch eine konventionelle Intubation gesichert. Der Tumor kann in beiden Fällen nachfolgend in toto extirpiert werden. Im Anschluss an den Wundverschluss wird der Fetus vollständig entwickelt, abgenabelt und der weiteren neonatologischen Intensivversorgung zugeführt.

**Diskussion.** Die EXIT-Prozedur stellt bei zu befürchtendem hohem postpartalen Risiko unter konventioneller Geburt ein alternatives Geburtsszenario dar, welches in Abhängigkeit von der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung zu ziehen ist. Der hohe technische und personelle Aufwand rechtfertigt sich aus den eigenen und den in der Literatur beschriebenen Verläufen. Der subtile Ablauf des intrapartalen Managements kann nur nach intensiver interdisziplinärer Planung unter Berücksichtigung aller denkbaren Komplikationen erfolgreich verlaufen.

## PO-94

### Pränatal Verdacht auf Mekoniumperitonitis, postnatal Mekoniumileus kompliziert durch Volvolus – ein Fallbericht

A. Münch<sup>1</sup>, J.-T. Schröder<sup>2</sup>, K. Rothe<sup>3</sup>, D. Staab<sup>4</sup>, K. Kalache<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Kinderchirurgie, Charité Universitätsmedizin, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Kinderchirurgie, Charité Universitätsmedizin, Berlin; <sup>4</sup>Klinik für Pulmologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin; <sup>5</sup>Klinik für Geburtsgynäkologie, Charité Universitätsmedizin, Berlin

**Einleitung.** Eine Mekoniumperitonitis ist definiert als sterile Entzündungsreaktion infolge eines intrauterinen Austritts von Mekonium in die freie Bauchhöhle. Hauptursächlich werden Anomalien des Gastrointestinaltraktes mit intestinaler Obstruktion angesehen, daneben wird auch eine Korrelation mit viralen Infektionen und cholestatischen Erkrankungen beschrieben. Typische sonographische Befunde sind Aszites, Kalzifikationen, Hyperechogenität der Darmwände und dilatierte Darmschlingen.

**Fallvorstellung.** Wir präsentieren den Fall eines männlichen Neugeborenen mit pränatalem Verdacht auf Mekoniumperitonitis bei sonographischem Nachweis von dilatierten Darmschlingen und Aszites. Erstes Kind deutscher, nicht konsanguiner Eltern. Bei unauffälligen Befunden der TORCH-Serologie Durchführung einer Mutationsanalyse, die beide Elternteile heterozygot für die DeltaF508-Mutation zeigte. Primäre Sectio nach 36+6 SSW bei Anzeichen fetaler Anämie. Unkomplizierte postnatale Adaptation und zunächst klinisch

unauffälliger abdomineller Befund, APGAR 7/9/10, NapH 7,30. Die sonographischen und radiologischen Untersuchungen erhärteten den Verdacht einer Dünndarmobstruktion. Am 2. Lebenstag erfolgte bei zunehmender abdomineller Symptomatik und fehlendem Ansprechen auf konservative Maßnahmen eine explorative Laparotomie. Neben einem Mekoniumileus zeigte sich intraoperativ ein segmentaler Volvulus, der die Resektion von 40 cm Dünndarm notwendig machte. Es fand sich kein Anhalt für eine Darmperforation bzw. Mekoniumperitonitis. Anlage einer Bishop-Koop-Anastomose bei Mikrokolon. Der postoperative Verlauf, insbesondere der orale Nahrungsaufbau gestaltete sich erfreulich unkompliziert, so dass die Stomarückverlagerung nach drei Wochen und die Entlassung in die ambulante Weiterbetreuung nach 5 Wochen möglich waren. Die durchgeführte DNA-Analyse bestätigte das Vorliegen einer zystischen Fibrose durch Nachweis einer Homozygotie für die Delta F508-Mutation.

**Diskussion.** Persistieren sonographische Hinweise auf Mekoniumperitonitis im Verlauf der Schwangerschaft oder lassen sich isoliert dilatierte Darmschlingen nachweisen, spricht dies für die Notwendigkeit einer postnatalen chirurgischen Versorgung. Daher sollte in solchen Fällen die Geburt in einem Perinatalzentrum mit kinderchirurgischer Anbindung erfolgen.

Bei unserem Patienten war die pränatal durchgeführte Diagnostik bereits wegweisend für die Diagnosen Cystische Fibrose und Mekoniumileus. Für die zusätzliche Komplikation des segmentalen Volvulus hatten sich keine eindeutigen Hinweise ergeben. Das Auftreten eines Volvulus infolge Mekoniumileus ohne Vorliegen einer Malrotation ist eine seltene, jedoch durch die Gefahr der ischämischen Nekrose besonders gefährliche Komplikation. Pränatal kann möglicherweise sonographisch das sog. „coffee bean sign“ wegweisend sein.

## PO-95

### Surfactanttherapie ohne Beatmung: Wie sehen die Röntgenbilder aus?

S. Inbasi<sup>1</sup>, P. Neuberger<sup>2</sup>, M. Vochem<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart; <sup>2</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart; <sup>3</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart

**Hintergrund.** Seit einiger Zeit findet die Methode der Surfactant-Verabreichung an VLBW-Frühgeborene ohne Intubation und anschließende mechanische Ventilation Verbreitung. Im Rahmen der AMV-Studie wurde Frühgeborenen mit Atemnotsyndrom (ANS) natürliches Surfactant (Curosurf<sup>®</sup>) unter Spontanatmung, unterstützt durch einen kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck mittels nCPAP, verabreicht. Bei dieser Methode wird ein dünner Katheter mittels direkter Laryngoskopie endotracheal eingeführt und hierüber Surfactant (SF) instilliert.

**Fragestellung.** Wir wollten wissen, ob die Röntgenbilder von Frühgeborenen, denen Surfactant unter CPAP verabreicht wurde, sich von denen, die Surfactant nach Intubation und mit anschließender mechanischer Ventilation erhielten, unterscheiden.

**Methode.** Die Röntgen-Thorax-Aufnahmen von 12 Frühgeborenen  $\leq 28$  SSW mit mildem bis mäßigem ANS (Sauerstoffbedarf maximal 40%, kein Pneu, keine BPD im Alter von 36 SSW), die SF unter Spontanatmung erhalten hatten, wurden verglichen mit 12 Röntgenaufnahmen von Frühgeborenen, denen SF unter Beatmung verabreicht worden war. Das mittlere Gestationsalter (Range) der Patienten betrug 26,4 (24+5–28+0) Schwangerschaftswochen, das Geburtsgewicht 812 g (485–995 g). Subjektiv wurde der Luftgehalt der Lungen unter CPAP-Atemunterstützung verglichen mit der Lungentransparenz unter Beatmung.

**Ergebnis.** Bei vergleichbarer Klinik ( $F_iO_2$ , Silverman-Score) imponieren die Lungen der FG, die SF unter Spontanatmung erhalten hatten, radiologisch weniger transparent als die Lungen der beatmeten FG.

**Fazit.** Wir spekulieren, dass milde maschinelle Beatmung nach SF-Gabe bereits einen Überblähungszustand der Lungen erzeugt, während bei Spontanatmung unter CPAP ein physiologischer Luftgehalt vor-

liegt. Eine systematische Untersuchung der Fragestellung, was als gute Lungenbelüftung im Röntgenbild anzusehen ist, erscheint sinnvoll.

## PO-96

### Pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie bei einem Säugling

J.-B. Kleber<sup>1</sup>, B. Klein<sup>1</sup>, J. Schmidt<sup>2</sup>, S. Holland-Cunz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderchirurgie, Klinikum der Ruprecht-Karls-Universität, Heidelberg;

<sup>2</sup>Chirurgische Universitätsklinik, Heidelberg

**Hintergrund.** „Persistent hyperinsulinaemic hypoglycemia of infancy“ (PHHI) ist die häufigste Ursache für eine persistierende Hypoglykämie im Säuglingsalter. Die Inzidenz in Nordeuropa liegt bei 1:30.000 Lebendgeburten. Bei Patienten mit PHHI besteht entweder eine diffuse oder eine fokale Veränderung der pankreatischen  $\beta$ -Zellen. Bei fokalen Läsionen ist die lokale Exzision ausreichend, bei der diffusen Form der Erkrankung wird eine subtotale Pankreatektomie notwendig.

**Fallbericht.** Wir berichten über einen Säugling mit fokaler PHHI, bei dem im Alter von 3 Monaten eine pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie in unserer Klinik durchgeführt wurde. Postnatal fielen rezidivierende Hypoglykämien bei pathologisch hohen Insulinspiegeln auf, nebenbefundlich bestand eine unklare AFP-Erhöhung (222677 IU/ml). Sonographisch war eine ca. 3,5×5 cm große Raumforderung im Pankreaskopf nachweisbar. Zusätzlich fand sich im Lebersegment 4a ein metastasenverdächtiger Herd. Zur weiteren Abklärung führten wir zunächst eine explorative Laparotomie durch. Die histologische Aufarbeitung der aus dem Tumor im Pankreaskopf entnommenen PE ergab eine Nesidioblastose (Neuformation von Langerhans Inselzellen aus Pankreasgangepithel, die sowohl bei der fokalen als auch der diffusen Form der PHHI auftritt). Biopsien aus dem Pankreasschwanz zeigten normales Pankreasgewebe. Im intraoperativ durchgeführten Ultraschall war die Raumforderung im Lebersegment 4a nicht nachweisbar, Biopsien aus der Leber zeigten einen zirrhötischen Umbau des Leberparenchyms ohne Anhalt für Malignität. Im Dopa-PET/CT konnte eine Mehranreicherung im restlichen Pankreasgewebe ebenfalls ausgeschlossen werden. Daraufhin erfolgte die pyloruserhaltende partielle Duodenopankreatektomie. Der intraoperative Verlauf war komplikationslos. Postoperativ traten keine Hypoglykämien mehr auf. Bei im Verlauf wieder zunehmendem Bauchumfang und persistierender Aszitesbildung erfolgte die Gabe von Octreotid, nach zweiwöchiger Therapie war der Aszites nicht mehr nachweisbar. Das präoperativ erhöhte AFP war im weiteren Verlauf deutlich rückläufig. Der Kostaufbau war deutlich verzögert, V. verweigerte zunächst wie auch schon präoperativ die orale Nahrungsaufnahme, die Ernährung war zunächst nur über Sonde möglich.

**Schlussfolgerung.** Eine partielle Duodenopankreatektomie ist auch bei sehr kleinen Kindern technisch möglich, sollte jedoch nur in Zentren mit entsprechender Erfahrung und unter Nutzung der Kooperationsmöglichkeiten aller beteiligten Spezialdisziplinen durchgeführt werden.

## Perinatales Management IV

### PO-97

#### Bacillus-cereus-Sepsis bei zwei frühgeborenen Patienten

I. Marschitz<sup>1</sup>, S. Rödl<sup>2</sup>, J. Rucker<sup>3</sup>

<sup>1</sup>SA Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich; <sup>2</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>3</sup>SA Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich

**Einleitung.** Bacillus cereus, ein grampositives, aerobes oder fakultativ anaerobes, sporenbildendes Stäbchen, ist ein ubiquitär vorkommender Keim, der üblicherweise in Erde, Vegetation und Molkereiprodukten

nachgewiesen werden kann. Fallweise kann dieses Bakterium als Toxinbildner Gastroenteritiden verursachen.

**Patienten und Ergebnisse.** Patient F.H. (männlich, 929 g) wurde mit einem Gestationsalter von 27+2 Wochen geboren. Post partum war er an einem Amnioninfektionssyndrom erkrankt. Nach primär guter Erholung entwickelte er die klinischen Symptome einer Sepsis sowie steigenden Entzündungswerte am 13. Lebenstag. In der Blutkultur konnte *Bacillus cereus* nachgewiesen werden. Entsprechend dem Antibiogramm wurde er für die Dauer von 3 Wochen mit Meropenem, Vancomycin und Rifoldin behandelt. Eine Woche nach Beendigung der Therapie entwickelte F.H. neuerlich Symptome einer beginnenden Sepsis. In der Blutkultur konnte wiederum *Bacillus cereus* detektiert werden. Aufgrund dessen erhielt er Clindamycin und Rifoldin für die Dauer von 3 Wochen intravenös sowie anschließend für weitere drei Wochen per os. Patient D.E. (männlich, 1577 g) wurde mit einem Gestationsalter von 28+6 Wochen geboren. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme litt er an einem Atemnotsyndrom. Am zweiten Lebenstag entwickelte er die klinischen Symptome einer systemischen Infektion. Die Entzündungswerte waren erhöht, in der Blutkultur fand sich *Bacillus cereus*. Er erhielt Meropenem und Vancomycin für 21 Tage und erreichte eine umgehende Remission.

**Zusammenfassung.** *Bacillus cereus* ist ein potentiell pathogener Keim bei Neonaten ebenso wie bei anderen immunsupprimierten Patienten und kann schwere invasive Infektionen hervorrufen. Üblicherweise ist er resistent gegenüber Penicillin, Ampicillin und Cephalosporinen, die primär in der Behandlung der Early-onset-Sepsis eingesetzt werden. Im Gegensatz zu sonstigen systemischen Infektionen ist bei diesem Sporenbildner eine prolongierte Behandlungsdauer erforderlich.

#### PO-98

##### Lokale und zeitliche Häufung von NEC-Fällen, Probiotikatherapie

A. Mühlig-Hofmann<sup>1</sup>, M. Windorfer<sup>1</sup>, P. Lasch<sup>1</sup>, J. Runde<sup>1</sup>, H. Schwalm<sup>1</sup>, H.-I. Huppertz<sup>1</sup>, G. Selzer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderintensivstation, Klinikum Bremen Mitte, Klinik für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bremen

Die Inzidenz der Nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) liegt in Deutschland nach der aktuellen AWMF-Leitlinie bei 3,4% für Frühgeborene <1500 g (NeoKiss).

Die Neonatologische Intensivstation des Klinikums Bremen Mitte betreute im Jahr 2010 insgesamt 101 Frühgeborene unter 1500 g. Neun Kinder davon (9%) erkrankten an einer Nekrotisierenden Enterokolitis. Fünf der erkrankten Kinder (55%) verstarben. Allein zwischen den Monaten Februar und April traten 7 Fälle auf. Für diese Häufung gibt es bisher keine wegweisende Erklärung. Zu den Todesfällen gehören überproportional sehr kleine Frühgeborene mit <26 SSW. Spezifische *Stationskeime* fanden sich in den Untersuchungen nicht. Auffallend war aber das überwiegend sehr frühe Auftreten der Erkrankung in der ersten Lebenswoche. Intraoperativ fanden sich oft *atypische* Befunde mit hämorrhagischem Untergang sehr großer Darmanteile.

Bisher erfolgte in unserer Klinik keine Standardtherapie mit Probiotika. Seit Juli 2010 geben wir Infloran® (*Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*) allen Kindern <1500 g, <32. SSW innerhalb der ersten Lebenswoche über 10 Tage. Die Gaben werden nach Antibiotikatherapie wiederholt. Bisher ist nur ein weiterer NEC-Fall aufgetreten, der ursächlich eher eine malrotationsbedingte Minderdurchblutung des Darms zeigte.

Die aktuelle Literaturrecherche ergab ein nach wie vor uneinheitliches Bild in den Empfehlungen einer NEC-präventiven Gabe von Probiotika. Der Großteil der Studien und Reviews zeigt eine deutliche Reduktion der NEC-Inzidenz bei Probiotikatherapie. Sie empfehlen Probiotika als Standardtherapie und sehen weitere placebokontrollierten Studien als nicht sinnvoll an. Die deutschen AWMF-Leitlinien sind diesbezüglich vorsichtiger und sehen Probiotika nur in Einzelfällen als sinnvoll an, z. B. bei einer lokalen Häufung. Kürzlich erschienene Überblicke weisen auf eine z. B. leicht erhöhte Sepsis-Rate bei sehr kleinen Frühgeborenen (<750 g) hin, die mit Probiotika behandelt wurden.

Sie empfehlen daher aktuell nur einen Gebrauch innerhalb von Studien. In der Praxis arbeiten nach eigenen Umfragen mittlerweile mehrere Kliniken mit Probiotika und berichten über gute Erfolge.

#### PO-99

##### Atypische Vorhofkommunikation bei einem Neugeborenen mit hypoplastischem Linksherz-Syndrom (HLHS) und pränatal verschlossenem Foramen ovale (PFO)

F.-T. Riede<sup>1</sup>, F. Pulzer<sup>2</sup>, R. Wagner<sup>1</sup>, P. Schneider<sup>1</sup>, I. Dähnert<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Herzzentrum, Universität Leipzig, Leipzig; <sup>2</sup>Neonatalogie, Universitätskinderklinik, Leipzig

**Einleitung.** Ein ausreichend großes PFO ist – neben dem offenen Ductus arteriosus – eine der Voraussetzungen dafür, dass Neugeborene mit HLHS unmittelbar postnatal überleben können. Bei pränataler Diagnose eines HLHS ist daher die Beurteilung des PFO von essenzieller Bedeutung für die Planung des perinatalen Procedere.

**Kasuistik.** Bei einem weiblichen Feten wurde beim Gestationsalter (GA) von 20+2 Schwangerschaftswochen (SSW) die Diagnose eines HLHS gestellt. Das Foramen ovale erschien initial unauffällig, war aber beim GA von 33+3 SSW restriktiv. Bei engmaschigen Verlaufskontrollen wurden eine zunehmende Ballonierung des hypoplastischen Vorhofes und eine Dilatation der Lungenvenen mit pathologischem Fluss festgestellt. Nach vorzeitigem Blasensprung erfolgte die Geburt durch Sectio beim GA von 35+4 SSW. Unmittelbar postnatal wurde das Kind elektiv intubiert und maschinell beatmet (F<sub>I</sub>O<sub>2</sub> 0,21). Echokardiographisch war das Vorhofseptum verschlossen. Der linke Vorhof wurde über ein atypisches Gefäßkonvolut im hinteren oberen Bereich des Vorhofseptums entlastet. Der mittlere/maximale dopplersongraphisch geschätzte Druckgradient betrug 12 bzw. 25 mmHg. Die pulsoximetrisch bestimmte Sauerstoffsättigung lag um 80%. Röntgenologisch bestanden lediglich Zeichen einer mäßigen pulmonalvenösen Stauung. Bei zunehmender Verschlechterung mit Hypoxie, Hyperkapnie und pulmonaler Verschattung wurde die Indikation zur Stentimplantation im Bereich des Vorhofseptums gestellt. Eine Sondierung des Gefäßkonvoluts gelang nicht, so dass eine Stentimplantation (unbeschichteter Koronarstent, 5,0×20 mm) erst nach transeptaler Punktion möglich war. Der vor Intervention invasiv gemessene Druckgradient zwischen beiden Vorhöfen lag bei 28 mmHg. Echokardiographisch zeigte sich eine regelrechte Stentposition. Klinisch kam es zu einer deutlichen Stabilisierung, mittlerer bzw. maximaler Druckgradient über den Stent betrug 6 bzw. 12 mmHg (pw-Doppler) und die pulmonalvenöse Stauung war radiologisch rückläufig.

**Schlussfolgerung.** Ein atypisches Gefäßkonvolut im Vorhofseptum erschwerte die pränatale Diagnose eines verschlossenen PFO. Die bei verschlossenem PFO unbedingt erforderliche Planung der Entbindung in einer Klinik mit unmittelbarem Zugang zu einem Herzkatheterlabor war daher nicht erfolgt. Glücklicherweise reichte die Entlastung des linken Vorhofs über das atypische Gefäßkonvolut, um in den ersten Lebensstunden einen ausreichend stabilen Kreislauf aufrechtzuerhalten, so dass genügend Zeit blieb, die erforderliche Katheterintervention vorzubereiten. Die Kenntnis der postnatalen echokardiographischen Bilder sollte die Erkennung solcher atypischer Befunde erleichtern.

#### PO-100

##### Seltene Ursache einer akuten Hyperkaliämie in der ersten Lebenswoche

E. Eilers<sup>1</sup>, C. Uhrig<sup>1</sup>, K.-P. Liesenkötter<sup>2</sup>, F. G. Riepe<sup>3</sup>, R. Rossi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin;

<sup>2</sup>Endokrinologikum Berlin, Berlin; <sup>3</sup>Kinderendokrinologisches Labor, Hormonzentrum Nord, Campus Kiel, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Kiel

**Einleitung.** Der autosomal rezessive selektive Hypoaldosteronismus (HA) ist ein seltener Grund für eine Hyperkaliämie mit Salzverlust in den ersten Lebenswochen und tritt mit Erbrechen, Wachstumsretardierung und Dehydratation auf. Die Erkrankung wird durch das Neu-

geborenen screening nicht erfasst und ist charakterisiert durch niedrige oder normale Aldosteron-Spiegel bei hoher Plasmarenin-Aktivität und stark erhöhten Aldosteron-Vorstufen im Plasma.

**Fall.** Wir berichten über ein Reifgeborenes der 39+0 SSW. Die Mutter ist eine 37-jährige 10. Gravida, 5. Para, Schwangerschaftsverlauf und Familienanamnese wurden als unauffällig angegeben. Die Eltern sind konsanguin. Es wurde spontan ein hypotrophes Mädchen geboren, Geburtsgewicht 2520 g (<3. Perz.), Körperlänge 46 cm (<3. Perz.), Kopfumfang 33 cm (11. Perz.). Am 4. Lebenstag wurde das Neugeborene wegen einer phototherapiepflichtigen Hyperbilirubinämie stationär aufgenommen (Gewicht 2250 g). Es war muskulär deutlich hypoton, laborchemisch lagen eine Hyperkaliämie (7,9 mmol/l) und eine Hyponatriämie (129 mmol/l) vor. Unter Glukose-Insulin-Infusion und Natrium-Substitution normalisierten sich die Elektrolytwerte. Im weiteren Verlauf erbrach das Kind häufig und gedieh schlecht. Die Mutter berichtete dann, dass auch bei einem älteren Bruder und einem Cousin postnatal eine ähnliche Symptomatik aufgetreten war, die beide eine medikamentöse Dauertherapie bekamen. Aus dieser Anamnese ergab sich die Verdachtsdiagnose eines Hypoaldosteronismus, so dass unmittelbar eine Therapie mit Fludrocortison begonnen wurde. Der Aldosteron-Wert betrug zu diesem Zeitpunkt 130 pg/ml, der Plasmarenin-Spiegel 453 pg/ml. Unter Fludrocortison-Therapie (aktuell 50 µg/kg/die) und Natrium-Substitution (3 mmol/kg/die) hat das Mädchen ausgeglichene Elektrolyte und gedeiht gut. Die molekulargenetische Untersuchung des Aldosteronsynthase-Gens (CYP11B2) ergab eine Compound-Heterozygotie (c.1351G>T und c.1354G>A), die erste Mutation ist vorbeschrieben, die zweite neu. In Verbindung mit der klinischen Symptomatik können diese Mutationen als pathogene Mutationen interpretiert werden.

**Diskussion.** Bei Neugeborenen mit Salzverlust in den ersten Lebenstagen muss vor allem bei normalem AGS-Screening ein primärer selektiver Hypoaldosteronismus als Differenzialdiagnose erwogen werden. Nach Ausschluss einer kongenitalen Nebennierenhyperplasie sollten bei Neugeborenen mit Hyperkaliämie und Salzverlust ein Aldosteron-Spiegel sowie die Plasmarenin-Aktivität bestimmt werden. Eine Natrium-Substitution ist in der akuten Phase unbedingt erforderlich. Die Fludrocortison-Therapie führt zu normalem Wachstum und einer altersentsprechenden Entwicklung. Die Diagnose kann durch eine molekulargenetische Untersuchung gesichert werden.

## PO-101

### Perforation der Lamina cribrosa durch die nasale Intubation eines Frühgeborenen

S. Schmidt<sup>1</sup>, N. Konstantopoulos<sup>1</sup>, S. Henneberger<sup>1</sup>, S. Hiedl<sup>1</sup>, A. Leunig<sup>2</sup>, O. Genzel-Boroviczény<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie des Perinatalzentrums Innenstadt der Universitätskinderklinik des Klinikums der Universität, München; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen-, Ohrenerkrankungen des Klinikums der Universität, München

**Hintergrund.** Die tracheale Intubation Frühgeborener erfolgt entweder nasal oder oral. Der Vorteil der nasalen Intubation ist eine bessere Fixierung und Toleranz des Tubus und dadurch geringere Rate an akzidentellen Extubationen. Nachteile sind der größere Schwierigkeitsgrad sowie ein höheres Risiko für Infektionen, Verletzungen der Nasen-Rachen-Schleimhaut und nasale Deformierungen, insbesondere bei Früh- und Neugeborenen.

**Kasuistik.** Es wird über ein Frühgeborenes (Gestationsalter 24+3 SSW; Geburtsgewicht 490 g) berichtet, das am 11. Lebenstag wegen einer akuten Tubusobstruktion umintubiert werden musste. Der transnasal eingeführte Tubus konnte erst im zweiten Versuch korrekt vorgeschoben werden. Im Ultraschall des Schädels am folgenden Tag fiel eine stichkanalartige, echoarme Läsion am Dach des linken Seitenventrikels auf. Somit kam es am ehesten bei dieser Umintubation kurzzeitig zu einer Fehlpositionierung des nasal vorgeschobenen Tubus nach intrazerebral. Im weiteren Verlauf war das Kind klinisch stabil ohne Infektionszeichen und konnte am 36. Lebenstag extubiert werden. Nach Extubation kam

es ab dem 80. Lebenstag zu einer zunehmenden wässrigen Rhinorrhoe und am 95. Lebenstag wurde der laborchemische Nachweis einer Liquorrhoe (Glukose >65 mg/dl;  $\beta_2$ -Transferrin positiv) geführt. Das Kind wurde daher streng mit dem Oberkörper hochgelagert, mild mit Phenobarbital sediert und erhielt eine antibiotische Prophylaxe. Im MRT des Schädels zeigte sich im Bereich der Lamina cribrosa linksseitig eine Vorwölbung des Gyrus frontalis inferior nach kaudal in die Ethmoidalzellen und Flüssigkeit in der linken Nasenhöhle. Die Deckung des Duradefekts mit Rhinoliqorrhoe erfolgte am 102. Lebenstag bei einem Gewicht von 2200 g durch endoskopische Einlage von zwei Schichten eines fibrinogen- und thrombinhaltigen Kollagen-Patches nach Elektrokoagulation und Abtragung der frontoethmoidalen Enzephalozele. Der aktuell korrigiert 18 Monate alte Junge zeigt bisher eine unauffällige neurologische Entwicklung.

**Schlussfolgerung.** Eine intrakraniale Fehlpositionierung des endotrachealen Tubus oder auch einer Magensonde bei nasaler Intubation wird in einzelnen Fallberichten beschrieben. Die Verletzung und mögliche Perforation der Lamina cribrosa kann dabei unbemerkt bleiben. In Anbetracht der sehr engen anatomischen Verhältnisse bei einem Frühgeborenen und der Fragilität des Gewebes ist die Seltenheit der Verletzung erstaunlich. Erfreulich ist im vorgestellten Fall die vollständige Ausheilung ohne Residualdefekt.

## PO-102

### Serielle Bauchumfangs- und Gewichtsmessungen bei Frühgeborenen <32 SSW in Abhängigkeit von CPAP und oraler Nahrung

J. Posielek<sup>1</sup>, A. Lohr<sup>1</sup>, C. Fitzner<sup>2</sup>, K. Heimann<sup>3</sup>, T. Orlikowsky<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Institut für Medizinische Statistik, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>4</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Hintergrund.** In der Visite werden Nahrungsverträglichkeit und Abdominalbefund bei Frühgeborenen als Grundlage einer Nahrungssteigerung bzw. Frühzeichen von schwerwiegenden Erkrankungen ausführlich diskutiert. „Kleine Kinder“ haben oft „(zu?) große Bäuche“. Nach einer veröffentlichten Arbeit war es unser Ziel, mit einem täglich ermittelten Index aus Bauchumfang (BU) und Gewicht (KG) ein zusätzliches Instrument zu entwickeln (I=BU/KG), um den Bauch im Verlauf beurteilen zu können und den Einfluss von Nahrungszufuhr, -steigerung und CPAP-Atemhilfe zu messen.

**Hypothesen.** Der Index aus BU und KG nimmt in seriellen Messungen bei Frühgeborenen in den ersten 28 Lebenstagen bei steigendem Gewicht ab. Hohe orale Ernährungsanteile und CPAP-Atemhilfe führen zu seiner Erhöhung.

**Patienten und Methoden.** Prospektive Studie von 2009 bis 2010 mit 30 Frühgeborenen <32 SSW (mittleres Gestationsalter: 27,5 SSW, SD: 2,16; 16 männlich, insgesamt 2200 Messungen). Ausschlusskriterien waren Fehlbildungen, höhergradige Mehrlinge, Bauchoperationen und externe Geburt. Täglich erhoben und über einen Zeitraum von 28 Tagen dokumentiert wurden: Bauchumfang [Messung (cm) einmal pro Schicht, dreimal pro Wert, in Rückenlage, Expiration, 1 cm über dem Bauchnabel, Messposition mit Hautmarker], Gewicht (kg), orale/parenterale Nahrungsmenge und -zusammensetzung, Magenrestmenge, CPAP-Atemhilfe (maximaler PEEP 6 cm H<sub>2</sub>O) sowie deskriptive Einschätzung des Pflegepersonals. Der Index wurde in einem univariaten Repeated-Measures-Modell pro Einflussgröße untersucht und die dort signifikanten Variablen in einem multivariaten Modell getestet.

**Ergebnisse.** Wir fanden in den ersten 6 Tagen einen Anstieg des Indexmittelwertes von 19,88 (SD: 3,22) an Tag 1 auf 24,95 (SD: 5,17) an Tag 6, welcher sich auf Gewichtsabnahme mit fehlender Bauchumfangsabnahme zurückführen ließ. Im weiteren Verlauf zeigte sich eine kontinuierliche Abnahme des Mittelwertes bis Tag 28 auf 19,90 (SD: 4,63).

Die Schwangerschaftswoche und die tägliche orale Nahrungsmenge erwiesen sich im multivariaten Modell als signifikante Einflussfaktoren ( $p < 0,05$ ). Je größer die orale Nahrungsmenge war, desto kleiner wurde der Index. Nahrungssteigerungen beeinflussten den Index nicht signifikant. Die Applikation einer CPAP-Atemhilfe bewirkte eine leichte Indexerhöhung, jedoch ließ sich keine Signifikanz nachweisen.

**Konklusion.** Der Index aus BU und KG könnte die tägliche Bauchvisite objektiver gestalten, um unnötige Verzögerungen im Nahrungsaufbau, aber auch pathologische Veränderungen frühzeitig zu erkennen. Orale Nahrungsmenge und Schwangerschaftswoche erhöht den Index, CPAP-Atemhilfe nicht.

### PO-103

#### Ein konnatales Rhabdomyosarkom als Ursache eines Hydrops fetalis

B. Wittekindt<sup>1</sup>, D. Dunsch<sup>2</sup>, H.-P. Grüttner<sup>3</sup>, J. Brand<sup>4</sup>, S. Gfrörer<sup>5</sup>, R. Schlöber<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Klinikum der J. W. Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt am Main; <sup>2</sup>Neonatologie, Klinikum der J. W. Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt am Main; <sup>3</sup>Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Klinikum der J. W. Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt; <sup>4</sup>Interdisziplinäre Intensivstation, Klinikum der J. W. Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt; <sup>5</sup>Kinderchirurgie, Klinikum der J.W.Goethe-Univ. Zentrum der Chirurgie, Frankfurt; <sup>6</sup>Zentrum der Kinderheilkunde, Abteilung für Neonatologie, Klinikum der J. W. Goethe-Universität, Frankfurt am Main

**Hintergrund.** Unter den vielfältigen Ursachen eines Hydrops fetalis gibt es neben hämatologischen, infektiösen, nephrologischen und kardiologischen auch maligne Erkrankungen, die zu der gemeinsamen Endstrecke von globaler Minderversorgung der Gewebe, generalisierter Ödem- und Ergussbildung führen. Wir beschreiben klinisches Erscheinungsbild und Verlauf eines Patienten mit einem kongenitalen embryonalen Rhabdomyosarkom der vorderen Thoraxwand als seltene Ursache eines Hydrops fetalis.

**Fallbericht.** Präpartale sonographische Diagnose einer Raumforderung im vorderen rechten Hemithorax und Zeichen eines Hydrops fetalis mit Aszites und beidseitigen Pleuraergüssen. Sectio nach 34+1 SSW. Im Rahmen der Erstversorgung Intubation und Beatmung, sowie Anlage von Aszites und Pleuradrainagen. Ein Vitium cordis oder eine Anämie lagen nicht vor, die Hypoproteinämie von 3,1 g/dl erklärte die schwere der eiweißreichen Ergüsse nicht. Auch nach Entfaltung der Lunge lag eine schwere Oxygenierungsstörung vor, weshalb das Kind oszilliert und mit inhalativem NO behandelt werden musste. In der Bildgebung (Sonographie, CT) stellte sich ein der rechten vorderen Thoraxwand anhaftender 3×3×4,4 cm großer solider Tumor dar. Die zytologische Untersuchung der Pleuraflüssigkeit war nicht diagnostisch wegweisend, weshalb eine offene Biopsie durchgeführt wurde, durch die die Diagnose eines embryonalen Rhabdomyosarkoms gestellt wurde. Die Chemotherapie mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Actinomycin-D und Vincristin führte, obwohl deutlich reduzierte Dosen verwendet wurden, zu einem dialysepflichtigen Nierenversagen, zu einer prolongierten Aplasie und einem schweren SIRS mit Multiorganversagen. Es kam zu einer Größenreduktion des Tumors und zum Verschwinden der Ödem-/Ergussneigung. Der Zustand des Kindes stabilisierte sich, es konnte im Alter von 6 Wochen auf eine Normalstation verlegt werden. Nach Komplettierung der Chemotherapie wurde im Alter von 5 Monaten der avitale Resttumor reseziert. In den bisherigen Nachsorgen sahen wir erfreulicherweise ein sich altersentsprechend entwickelndes Kind ohne Hinweis auf ein Rezidiv.

**Diskussion.** Als Pathomechanismus für den Hydrops im vorliegenden Fall kann eine erhöhte Permeabilität der Kapillaren im Tumorgewebe mit nachfolgender Ergussbildung und sekundärem Proteinverlust vermutet werden. Die auf die Chemotherapie folgende weitere Verschlechterung des Allgemeinzustands kann Folge einer direkten Toxizität, eines mikrobiologisch nicht fassbaren infektiösen Geschehens und/oder Folge der Tumorlyse sein.

**Schlussfolgerung.** Der vorgestellte Fall demonstriert die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit von Geburtshelfern, Neonatologen, Kinderchirurgen, pädiatrischen Onkologen und Intensivmedizinern. Es zeigt sich, dass das *onkologische Ziel* (Abtötung sich schnell teilender Tumorzellen) mit dem *neonatologischen Ziel* (Ermöglichung von Wachstum und Entwicklung) vereinbar ist.

### PO-104

#### Neonatale Listeriose von 1999 bis 2009 – eine Fallserie

P. Barikbin<sup>1</sup>, D. Hüseman<sup>2</sup>, N. Sarioglu<sup>3</sup>, K. Weizsäcker<sup>4</sup>, E. Hollatz<sup>5</sup>, Chr. Bühner<sup>6</sup>, P. Koehne<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Klinik für Neonatologie CVK, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Neonatologie, Charite Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>3</sup>Abteilung für Paidopathologie und Placentologie, Institut für Pathologie, Berlin; <sup>4</sup>Charite Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Geburtsmedizin, Berlin; <sup>5</sup>Klinik für Geburtsmedizin, Berlin; <sup>6</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>7</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Die perinatale Listeriose ist mit einem erhöhten Risiko von Totgeburten und neonataler Mortalität assoziiert. Das klinische Erscheinungsbild und der Verlauf sind sehr variabel und wurden in der vorliegenden Studie untersucht.

**Methoden.** Retrospektive Analyse aller Fälle von vermuteter oder gesicherter neonataler Listeriose im Perinatalzentrum der Charité Universitätsmedizin Berlin zwischen 1999 und 2009.

**Ergebnisse.** Dreizehn Neugeborene wurden in die Studie eingeschlossen. Das mediane Gestationsalter lag bei 32 SSW (Range: 26–41 Wochen), das Geburtsgewicht bei 1750 g (Range: 820–4240 g). Alle Fälle mit nachgewiesener neonataler Listeriose manifestierten sich am ersten Lebenstag, während 2 Kinder mit maternaler Listeriose negative Kulturen hatten und asymptomatisch blieben. Die Symptome waren unspezifisch, es überwogen schlechter Allgemeinzustand, arterielle Hypotension und respiratorische Insuffizienz. Typische anamnestiche maternale Risikofaktoren für die Entwicklung einer Listeriose fehlten bei allen Frauen. Laborchemisch fanden sich erhöhte Werte für CRP und/oder Interleukin-6 sowie durchgehend eine ausgeprägte Linksverschiebung im Differenzialblutbild. Keiner der Patienten zeigte klinische Meningitiszeichen oder Liquorauffälligkeiten. Ein Neugeborenes entwickelte eine drittgradige intraventrikuläre Hirnblutung am ersten Lebenstag; ein weiteres Neugeborenes verstarb nach frustrierender Reanimation im Kreißsaal. Alle anderen Patienten überlebten ohne Folgeschäden.

**Schlussfolgerung.** Trotz frühzeitiger Antibiotikatherapie ist die Neugeborenenlisteriose immer noch mit erheblicher Morbidität und Mortalität assoziiert. Die Letalität in unserem Studienkollektiv war niedriger als in anderen aktuellen Publikationen.

### PO-105

#### Zerebrale Oxygenierung während der postnatalen Adaptation von reifen Neugeborenen

M. Almazam<sup>1</sup>, M. Schmid<sup>1</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>, H. Fuchs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Ulm

**Hintergrund.** Monitoring der zerebralen Gewebeoxygenierung durch Nahinfrarotspektroskopie während der postnatalen Adaptation von Neugeborenen kann möglicherweise hilfreich sein, die Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff zu beurteilen. Bisher gibt es aber keine Referenzwerte der zerebralen Gewebeoxygenierung in der unmittelbaren Adaptationsphase nach der spontanen Entbindung.

**Fragestellung.** Ziel unserer Studie war es, die Veränderung der zerebralen Gewebeoxygenierung nach spontaner Geburt, nach Sectio caesarea und nach operativer vaginaler Entbindung bei gesunden reifen Neugeborenen ohne respiratorische Unterstützung unmittelbar nach der Geburt zu messen.

**Methoden.** Die zerebrale Gewebeoxygenierung wurde durch Nahinfrarotspektroskopie bei 14 gesunden reifen Neugeborenen nach Spontangeburt (Geburtsgewicht: 3532±352 g), bei 8 gesunden reifen Neugeborenen nach Sectio caesarea (Geburtsgewicht: 3468±474 g) und bei 4 gesunden reifen Neugeborenen nach operativ vaginaler Geburt (Geburtsgewicht: 3239±419 g) gemessen.

**Ergebnisse:** Siehe Tab. PO-105-1.

Tab. PO-105-1 Folgende Werte der zerebralen Gewebeoxygenierung [Median (1.; 3. Quartile)] wurden während normaler postnataler Adaptation bestimmt					
Alter nach Geburt (min)	1	2	3	6	10
Spontangeburt	35 (18;42)	41 (33;44)	52 (42;55)	67 (51;73)	73 (68;79)
Sectio caesarea	29 (22;32)	30 (23;37)	41 (36;61)	72 (47; 78)	64 (52;73)
Operativ vaginal	23 (12;39)	39 (22;56)	53 (34; 67)	76 (72; 77)	76 (69; 76)

**Diskussion und Schlussfolgerung.** Direkt postnatal haben auch gesunde reife Neugeborene eine relativ niedrige Sauerstoffsättigung des Gehirns, die innerhalb von ca. 6 min in den späteren Referenzbereich ansteigt.

## PO-106

### Pharmakologisches fetales kardiovaskuläres Management

R. Eyermann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderkardiologie, Sportmedizin, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, München

„Cross-sectional“ Echokardiographie eröffnet die Option, nichtinvasiv die Evolution von Anomalien während der Gravidität zu detektieren und zu monitoren. Der Fetus wird zunehmend zum Interventionsobjekt. Dies inkludiert den Pharmakaeinsatz via maternale Zirkulation oder direkt in den Fetus, um fetale kardiale Arrhythmien kontrollieren, kongestive Herzinsuffizienz bessern, Inflammation und Infektionen behandeln sowie pulmonaler Immaturität vorbeugen zu können. Mehr noch, die wachsende Option ultraschall- und fetoskopisch kontrolliert direkt den Fetus mit progressiven Kardiovaskulopathien zu intervenieren, vergrößert den Benefit pränataler Detektion kongenitaler Herzerkrankungen. Prinzipien, Risiken und vorliegende Ergebnisse intrauteriner fetaler Behandlung spezifischer kardialer Arrhythmien werden diskutiert. Im Fehlen generell akzeptierter Guidelines für das Management unterliegen sie kontroversen Expertenmeinungen.

**Fetale Arrhythmien.** Digoxin-Mittel der Wahl zur Behandlung fetaler AV-Reentry-Tachykardien ohne fetalen Hydrops, obwohl einige Zentren potentere und gleichsichere Medikation favorisieren. Zur Konversion von Vorhofflattern in Sinusrhythmus scheint Sotalol Digoxin überlegen zu sein. Im Setting von fetalem Hydrops wird ein Klasse-Ic- oder Klasse-III-Antiarrhythmikum als Monosubstanz oder in Kombination mit Digoxin zur Behandlung von SVT präferiert, bei besten Outcomes für Amiodaron. Primärer Einsatz von Amiodaron (nicht negativ inotrop) sollte bei schwer kompromittierter fetaler Myokardkontraktilität erwogen werden. Kontrolle der Tachykardiefrequenz oder Konversion in Sinusrhythmus ist in der Mehrzahl der Fälle innerhalb einiger Tage transplazentarer Therapie mit Monosubstanz oder Kombination erreichbar. Nach Arrhythmiekontrolle wird die antiarrhythmische Therapie üblich bis Geburt unter wöchentlichem Monitoring der fetalen Herzfrequenz zur Detektion rekurrender Arrhythmien fortgeführt. Falls die SVT spontan nach der Geburt rekurreiert oder leicht induzierbar ist, z. B. durch transoesophageale elektrophysiologische Stimulation, wird die antiarrhythmische Therapie üblich mit einem  $\beta$ -Blocker für 6 bis 12 Monate fortgeführt. Bei einem Fünftel der Neugeborenen persistiert die SVT über das 1. Lebensjahr hinaus. Im Gegensatz dazu ist die postnatale Rekurrenz von Vorhofflattern ungewöhnlich, eine antiarrhythmische Langzeitprophylaxe üblich nicht erforderlich.

**Fetale Thyrotoxikose.** Basis pränataler Behandlung ist die Inhibition der exzessiven fetalen Synthese von Schilddrüsenhormonen durch

Propylthiouracil und Frequenzkontrolle der fetalen Herzrate durch  $\beta$ -Blockade. Das Risiko fetaler Mortalität und schwerer Komplikationen ist bei unerkannter bzw. unbehandelter Thyrotoxikose hoch.

**Immunbedingter fetaler AV-Block.** Das Outcome von Feten mit AV-Block III kann signifikant durch transplazentares antiinflammatorisches und  $\beta$ -sympathikomimetisches Management verbessert werden: Survival: 5/6 der Feten mit isoliertem AV-Block III u. HF <55/min.

## Fehlermanagement

### PO-107

#### Innovation für den Rettungsdienst – neues bedienerfreundliches Transportinkubatorfahrgestell

T. Hoppen<sup>1</sup>, J. Jakobs<sup>2</sup>, R. Kaes<sup>3</sup>, I. Seis<sup>1</sup>, T. Stollenwerk<sup>4</sup>, T. Nüßlein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>2</sup>Rettungsdienst Rhein-Mosel-Eifel, Rettungswache, Deutsches Rotes Kreuz, Koblenz; <sup>3</sup>Medizintechnik, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>4</sup>Sanitätsfabrik Stollenwerk, Köln

**Hintergrund.** Der Transportinkubator stellt eine wesentliche Schnittstelle im Neugeborenenentransport zwischen dem Rettungsdienst und der Pflege- und Ärzteschaft einer Neugeborenenintensivstation dar. Das Gewicht und die Funktionalität dieser Transporteinheit können zu Konflikten führen.

**Fragestellung.** Lässt sich die Funktionalität der Transportinkubatoreinheit durch systematische Kommunikation aller an der Transportkette Beteiligten verbessern?

**Material und Methode.** Ein moderner, auf der P1-Plattform für Dräger Airshields Ti 500 aufgebauter Transportinkubator mit Beatmung und Zusatzgeräten wurde wiederholt mit den drei am Markt meistverbreiteten Fahrgestellen in einen Krankentransportwagen/Rettungswagen verladen. Kein System konnte hinreichenden Bedienkomfort im Hinblick auf Handfreiheit, Notwendigkeit zum Umgreifen und Gängigkeit der Bedienelemente bei den Anwendern erlangen. Daraufhin wurde bei der Firma Stollenwerk in enger Absprache mit der Klinik und dem Rettungsdienst aus dem bekannten Grundmodell „Stollenwerk-Sonderfahrgestell 4002-1“ ein Winkelgriff-Fahrgestell mit integriertem Bedienmodul für die Standbeine und in die Griffe eingebauter Sicherungsfunktion „Fahrgerät Universal DIN EN 1789“ entwickelt.

**Ergebnisse.** Seit September 2010 wurde und wird dieses Fahrgestell erfolgreich auf weit über 100 Inkubatortransporten am Gemeinschaftsklinikum Kemperhof eingesetzt. Hervorzuheben sind eindeutige Vorteile beim Verladen durch fehlendes Umgreifen beim Aufsetzen und Verschieben im Krankentransportwagen/Rettungswagen, kein Verletzungspotenzial mehr der Finger des Anwenders beim Bedienen der Standbeine, ergonomische Montage der Handgriffe in Schulterbreite und unproblematische Auslösung der Sicherungsfunktion ohne Notwendigkeit zum Griffwechsel.

**Schlussfolgerung.** Durch strukturierte Kommunikation zwischen Rettungsdienst, Ärzten und Herstellern lassen sich auch komplizierte Anforderungsprofile für technische Geräte in der Intensivmedizin erfüllen. Die Verifizierung der Entwicklung und Umsetzung erfolgt entsprechend dem PDCA-Zyklus (Plan-Do-Check-Act). Aus unserer Sicht stellt die Entwicklung dieses Transportinkubatorfahrgestells mit Winkelgriffen und integriertem Bedienmodul einen wesentlichen Fortschritt im „Verladealltag“ eines Rettungssanitäters dar und kann zur Verbesserung der Kommunikation im Team beitragen.

## PO-108

**Rate der device-assoziierten Sepsis ist assoziiert mit dem Personalschlüssel auf der Frühgeborenen-Intensivstation**A. Stein<sup>1</sup>, B. M. Hüning<sup>2</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>3</sup><sup>1</sup>Neonatologie, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>2</sup>Klinik für Kinderheilkunde I, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>3</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Essen, Direktorin der Klinik für Kinderheilkunde I, Essen**Einleitung.** Personelle Unterbesetzung erhöht das Risiko für nosokomiale Infektionen auf einer neonatologischen Intensivstation (RKI, 2007). Die Fachgesellschaft GNPI hat 2004 einen Pflegeschlüssel von 3:1 (Pflegekraft pro Bett) empfohlen. Ziel dieser Untersuchung war es, zu überprüfen, ob eine zeitliche Assoziation zwischen dem Auftreten einer device-assoziierten Sepsis und personeller pflegerischer Unterbesetzung besteht.**Methodik.** In der NEO-KISS-Surveillance des nationalen Referenzzentrums für nosokomiale Infektionen, an der wir seit 2009 teilnehmen, werden intensivmedizinisch überwachte und behandelte Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500 g erfasst. Die Surveillance beschränkt sich auf drei Infektionsarten (Sepsis, Pneumonie und NEC) und sog. Devices (Gefäßkatheter, Tubus und CPAP). Eine Infektion ist dann als device-assoziiert definiert, wenn der Patient innerhalb von 24 h vor Auftreten der ersten Symptome ein Device hatte. Retrospektiv wurden die mit einem Gefäßkatheter assoziierten Sepsisfälle hinsichtlich des zeitlichen Zusammenhangs einer personellen pflegerischen Unterbesetzung untersucht. Die neonatologische Intensivstation verfügt über 10 Beatmungsplätze.**Ergebnisse.** Insgesamt wurden vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2010 126 Kinder in NEO-KISS dokumentiert. Das mediane Geburtsgewicht lag bei 1035 g (285–1495 g), das Gestationsalter bei 28 SSW (22–34 SSW). Bei 43 Kindern wurde eine Sepsis diagnostiziert. Davon 41 Fälle einer device-assoziierten Sepsis (21 Patienten mit ZVK und 20 mit PVK). In der Blutkultur nachgewiesene Erreger verteilen sich wie folgt: 19 koagulase-negative Staphylokokken, 7 Staph. aureus, 1 Enterokokken, 1 Klebsiellen, 1 andere, 14 kein Keimnachweis. Eine personelle Unterbesetzung innerhalb der 48 h vor Auftreten erster Symptome kam bei 17/21 Patienten mit einem ZVK und bei 14/20 Patienten mit PVK vor. Eine Assoziation mit Wochenend- oder Feiertagen wurde nicht gefunden.**Diskussion.** Durch die retrospektive Erhebung der Daten wurde die Latenzzeit zwischen Anlage des Gefäßkatheters und dem Auftreten erster Symptome nicht erfasst. Auch wurde keine Kontrollgruppe erhoben oder die Qualifikation der Pflegekräfte in den betreffenden Schichten. Diese Untersuchung zeigt dennoch eine deutliche Assoziation der gefäßkatheterassoziierten Sepsisrate mit einer personellen Unterbesetzung innerhalb der 48 h vor Auftreten einer Infektion.

## PO-109

**Interprofessionelles Blended Learning mit virtuellen Patienten und praktischem Training zur Verbesserung der pädiatrischen Notfallversorgung**F. Stute<sup>1</sup>, R. Lehmann<sup>1</sup>, M. Hornberger<sup>2</sup>, A. Simon<sup>1</sup>, M. Haag<sup>3</sup>, J. Meyburg<sup>1</sup>, B. Tönshoff<sup>1</sup>, G. F. Hoffmann<sup>1</sup>, S. Huwendiek<sup>1</sup><sup>1</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; <sup>2</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg; <sup>3</sup>Hochschule Heilbronn, Heilbronn**Hintergrund.** Die Notfallversorgung von Kindern stellt eine besondere Herausforderung dar. Es gibt Hinweise, dass auch bei der Versorgung durch professionelle Helfer erhebliche Defizite und Unsicherheiten bestehen. Derzeit wird am Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Heidelberg ein interprofessionelles Blended-Learning-Konzept, bestehend aus virtuellen Patienten, Online Diskussion und praktischem Training für Ärzte und Pflegekräfte entwickelt. Im Gegensatz zur studentischen Lehre existieren bisher nur wenige Daten zum Einsatz von Blended

Learning in der medizinischen insbesondere der interprofessionellen Weiterbildung (Hunt et al. 2008 et 2009).

**Fragestellung.** Wie sehen die Weiterbildungsbedürfnisse der Ärzte bzw. Pflegenden aus und wie kann ein darauf angepasstes Schulungsprogramm etabliert werden?**Material und Methode.** Die Projektentwicklung erfolgt angelehnt an den 6-schrittigen Ansatz von Kern et al. (1998) zur medizinischen Curriculumentwicklung. Das Projekt wird wissenschaftlich begleitet, um die Effektivität dieses Ansatzes zu untersuchen und das Schulungskonzept zu optimieren. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Ergebnissen der Bedarfsanalyse, den spezifischen Bedürfnissen der Zielgruppen und als Konsequenz daraus der Erstellung des ersten Falls eines virtuellen Patienten und hausangepassten Behandlungsleitlinien.**Ergebnisse.** Die Ergebnisse der Bedarfsanalyse zeigen einen sehr hohen Bedarf an standardisiertem Üben notfallspezifischer Prozeduren und Algorithmen sowie eine sehr hohe Bereitschaft an einem Notfalltraining teilzunehmen. Es werden die Gesamtkonzeption des Trainings sowie erste Erfahrungen in der Anwendung des Pilotfalles und der Leitlinie vorgestellt.**Diskussion.** Während Ärzte ihren Trainingsbedarf bezüglich der ärztlichen Aufgaben bei den Prozeduren und Algorithmen höher bewerten als Pflegenden bei deren Aufgaben, legen Pflegenden verstärkt Wert auf verbesserte Teamkommunikation. Die Ursachen dafür und die Integration dieser Aspekte in das Lernkonzept sind zu diskutieren.**Schlussfolgerung.** Es besteht für Ärzte und Pflegenden ein hoher Bedarf für eine interdisziplinäre Weiterbildung. Blended Learning als integriertes Lernkonzept von E-learning und Präsenzveranstaltungen ist eine didaktisch sinnvolle Verknüpfung, die die Möglichkeit einer individuellen Vorbereitung mit dem praktischen Training im Team optimal nutzt.

Mit Unterstützung der Klaus Tschira Stiftung gGmbH.

## PO-110

**Simulationsbasiertes Teamtraining in deutschen Kinderkliniken – verbesserte Patientensicherheit innerhalb eines Tages**E. Heimberg<sup>1</sup>, O. Heinzel<sup>1</sup>, F. Hoffmann<sup>2</sup>, E. Strohmeier<sup>3</sup>, A. Bauknecht<sup>3</sup>, J. Schwindt<sup>4</sup>, W. Eppich<sup>5</sup><sup>1</sup>Interdisziplinäre Kinderintensivstation, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Pädiatrische Intensiv- und Notfallmedizin, Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München, München; <sup>3</sup>Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>4</sup>Klin. Abteilung für Neonatologie, AKH Wien, Tübingen; <sup>5</sup>Children's Memorial Hospital, Chicago**Einleitung.** Simulationstraining wird zunehmend auch für Kindererkrankungen als teamorientiertes Ausbildungskonzept eingesetzt. Die Arbeitsgruppe PAEDSIM veranstaltet seit Januar 2009 sog. In-situ-Schulungen in deutschen Kinderkliniken. Das Simulationstraining findet in den Notfallräumen der jeweiligen Kinderkliniken mit dem eigenen Team und der eigenen Ausrüstung statt. Diese In-situ-Simulationen ermöglichen eine Identifizierung von systematischen Sicherheitsmängeln sowie Problemen des medizinischen Equipments und der Logistik.**Methode.** Wir führten in 24 deutschen Kinderkliniken 2- bis 3-tägige In-situ-Trainings mit insgesamt 782 Teilnehmern durch. Es wurde in Gruppen zu maximal 8 Personen trainiert, die sich aus Pflegepersonal, Assistenz-, Ober- und Chefärzten zusammensetzten. Wir verwendeten einen Neugeborenen- oder Säuglingssimulator (Laerdal, Stavanger, Norwegen) sowie eine Audio-Video-Anlage, die in den Trainingsräumen installiert wurde. Es wurde mit dem klinikeigenen Notfallwagen bzw. Notfallrucksack gearbeitet. Im Anschluss an die Szenarien, die verschiedene Notfälle des Kindesalters abdeckten, erfolgte eine videoassistierte Nachbesprechung mit dem Fokus auf das medizinische Management und nichttechnische Aspekte des Crisis Resource Managements (CRM).

**Ergebnisse.** Es konnten in mehreren Fällen durch die Teams selbst gravierende Sicherheitsmängel identifiziert werden. Direkt im Anschluss an die Trainings wurden diese beseitigt und das Equipment optimiert, um eine Wiederholung der Fehler während der realen Patientenversorgung zu vermeiden. Im Folgenden werden drei derartige Fälle skizziert. Fall 1: Verwechslung zweier namensähnlicher Medikamente mit konsekutiver Verabreichung einer zu hohen Katecholamindosis. Fall 2: Probleme im Ablauf der Versorgung einer Sepsis aufgrund Fehlen von Infusionslösungen und Perfusorspritzen im Notfallwagen. Fall 3: Verzögerte Behandlung einer akuten Hypoxie aufgrund eines defekten Beatmungsbeutel.

**Zusammenfassung.** Die aufgeführten Beispiele zeigen eindrücklich, dass sog. In-situ-Simulationstrainings in Kinderkliniken einen unmittelbaren Effekt auf die Versorgungsqualität haben können. Durch die Identifizierung und Beseitigung von drohenden Sicherheitsmängeln wird eine nachhaltige Verbesserung der Patientensicherheit erreicht. Nach unserer Erfahrung ist dies insbesondere dann möglich, wenn Entscheidungsträger am Training teilnehmen und das Fehlerpotential in einem realitätsnahen Szenario selbst erleben.

## PO-111

### Fallvorstellung: Herzkreislaufstillstand nach Immunglobulingabe bei einem 4 Tage alten Neugeborenen

K. Gümpel<sup>1</sup>, F. K. Tegtmeyer<sup>1</sup>, D. Müller<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Gesundheit Nordhessen Klinikum Kassel, Kassel

**Hintergrund.** Immunglobuline finden in der Pädiatrie bei verschiedensten Erkrankungen Anwendung. In der Neonatologie stellt die intravenöse Immunglobulingabe insbesondere bei neonatalen Hämolyse durch mütterliche Antikörper eine Behandlungsoption bei drohender Austauschtransfusion dar. Als besonders schwerwiegende Nebenwirkung bei reif geborenen Kindern werden Nekrotisierende Enterokolitiden beschrieben.

**Kasuistik.** Vorstellung eines männlichen reifen Neugeborenen mit Icterus praecox bei Rh--Inkompatibilität (Anti-E) und ansonsten völliger Gesundheit. Nach initialer Phototherapie in einer offenen Wärmeeinheit am 4. Lebenstag bei erneut rasch ansteigender Bilirubinkonzentration intravenöse Immunglobulingabe (0,5 g/kgKG) über 6 h unter Fortsetzung der Phototherapie. 30 min nach Ende der Applikation der Immunglobuline, plötzlicher Herz-Atemstillstand. Nach erfolgreicher 30-minütiger Reanimation Durchführung einer Ganzkörper-Hypothermiebehandlung über 72 h. Im Alter von 3 Wochen Entlassung des unbeeinträchtigten Patienten mit Heimmonitor nach Hause. Neurologische Verlaufskontrollen bis zum 4. Lebensmonat altersentsprechend unauffällig.

**Problemstellung.** Identifizierung der Ursache dieses unerwarteten und seltenen Ereignisses, sicherer Ausschluss folgender Ursachen: Elektrolytimbalancen, Fehlmedikationen, Fremdeinwirkung durch Dritte, kardiologische Grunderkrankungen, Veränderungen, Fremdstoffe, mikrobielle Kontamination des Immunglobulinpräparats oder thromboembolisches Ereignis, wie nach Immunglobulingabe beschrieben. Zerebrale Sonographie eine Stunde nach dem Ereignis mit Nachweis dezenter Echogenitätsvermehrung intrazerebraler Gefäße, als Hinweis auf eine möglich stattgehabte Luftembolie – diese jedoch bei Ausschluss technischer Defekte des Infusionssystems und fehlendem Anhalt für Handhabungsfehler nicht wahrscheinlich. Unter den o. g. Voraussetzungen verbleibt die Diagnose eines ALTE.

**Schlussfolgerung.** Ursachen eines Herz-Kreislauf-Stillstands lassen sich bei Neugeborenen und Säuglingen auf einer Intensivstation auf Grund der standardisierten Intensivüberwachung in der Regel identifizieren. Da im vorliegenden Fall dieses seltene Ereignis nach einer Immunglobulinapplikation eintrat, ist diese unter der Einbeziehung eines möglichen ALTE als Ursache des Zwischenfalles nicht sicher auszuschließen und bedarf der sicheren medizinischen Überwachung auch nach Beendigung der Applikation.

## PO-112

### Intrakranielle Druckerhöhungen ohne Ventrikelerweiterung bei liegendem Shunt

A. Beyersdorff<sup>1</sup>, A. Schneider<sup>1</sup>, S. Otto<sup>2</sup>, H. Lauffer<sup>1</sup>, M. Fritsch<sup>3</sup>, R.-D. Stenger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinder- und Jugendmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald; <sup>2</sup>Institut für Diagnostische Radiologie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität, Greifswald; <sup>3</sup>Klinik für Neurochirurgie, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald

**Einleitung.** Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Bewusstseins-eintrübung sind bekannte Symptome einer intrakraniellen Druckerhöhung bei liegendem Shunt. Ursache kann möglicherweise eine Shuntinsuffizienz sein. Die Sonographie des Abdomens, MRT- und röntgenologische Kontrolle des Shuntverlaufs sind die primären diagnostischen Maßnahmen. Eine Shuntinsuffizienz geht aber nicht immer mit einer Ventrikelerweiterung einher, wie die nachfolgende Kasuistik zeigt.

**Kasuistik.** Bereits pränatal war bei dem 9-jährigen Knaben eine Hirnparenchymzyste bekannt, die postnatal gefenstert und im 1. Lebensjahr bei fortbestehendem Hirndruck mit einer ventrikuloperitonealen Drainage behandelt wurde. Neben psychomotorischer Retardierung, Optikusatrophy bds. war auch eine symptomatische Epilepsie bekannt. Diese wurde anfangs mit Valproinsäure und später mit Oxcarbazepin behandelt. Im Alter von 6 Jahren traten Status epilepticus, rezidivierendes Erbrechen, Hypothermie, Bradycardien, flushartige Gesichtsrötung und Bewusstseins-eintrübungen auf. Intrakranielle Druckerhöhungen wurden jedoch durch CT und MRT im Intervall immer ausgeschlossen. Im MRT bestanden li. unverändert eine komplexe temporale Dysplasie, subkortikale Substanzminderung und Gliose mit dem Verdacht auf eine Schizenzephalie temporomesial. EEG-Kontrollen zeigten Allgemeinveränderungen ohne Herdbefund und Anfallsaktivität. Unter Therapieumstellung mit Valproat, Topamax und Dexamethason besserten sich EEG und Vigilanz. Nach einer Stabilisierung dieses Zustands trat im Alter von 9 Jahren erneut ein soporöser Bewusstseinszustand mit Bradykardie, Gesichtsrötung und Hypothermie auf. Das cMRT zeigte enge, nahezu schlitzförmige Ventrikel und lediglich subtile Zeichen einer Druckerhöhung, bildmorphologisch fassbar durch eine dezente Verstreichung des kortikalen Hirnfurchenreliefs. Das EEG war schwer allgemeinverändert. In der im Liegen bei dem Patienten durchgeführten Lumbalpunktion zeigte sich eine Druckerhöhung von etwa 100 cm Wassersäule. Bereits unter vorsichtiger Druckentlastung von 20 ml Liquor cerebrospinalis besserten sich EEG und Vigilanz deutlich. Die sofort durchgeführte Revision des ventrikuloperitonealen Shunts normalisierte die Situation des psychomotorisch retardierten und blinden Knaben. Intraoperativ zeigte sich ein kompletter Verschluss des Ventrikelkatheters.

**Schlussfolgerungen.** Die Bildgebung gibt in der Regel wesentliche Hinweise zu Ursachen einer intrakraniellen Druckerhöhung. In Einzelfällen sind jedoch die zerebralen Strukturen durch langjährige Überdrainage und dadurch bedingte Abnahme der Compliance so starr, dass keine Aussage zu Veränderungen in ventrikulären Kompartimenten durch den Radiologen getroffen werden kann. Die klinische Hirndrucksymptomatik, ein pathologisches EEG und die differenzierte Beurteilung der Schnittbildgebung durch erfahrene Untersucher sind Grundlage für weiterführende diagnostische und therapeutische Entscheidungen.

## PO-113

### Iatrogene Ösophagusperforation durch Magensonde

A. Schmider<sup>1</sup>, R. Trechow<sup>1</sup>, A. Trotter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Klinik für Kinder und Jugendliche, Singen

**Hintergrund und Fragestellung.** Die iatrogene Ösophagusperforation bei sehr kleinen Frühgeborenen ist eine wenig beachtete und in Lehrbüchern selten erwähnte Komplikation. Wir berichten über ein

Frühgeborenes von 25+0/7 SSW, bei dem eine Ösophagusperforation durch eine Magensonde diagnostiziert wurde.

**Fallbericht.** Bei dem Zwilling-FG, GG 708 g, kam es am 3. Lebenstag zur respiratorischen Verschlechterung mit radiologischem Nachweis eines Pleuraergusses rechts. Die Punktion zeigte eine chylusähnliche Flüssigkeit. Differenzialdiagnostisch wurde zunächst ein Chylo- oder Infusothorax erwogen. Ein Chylothorax schien angesichts des geringen Lymphozytenanteils unwahrscheinlich, ein Infusothorax konnte mittels ZVK-Kontrastmitteldarstellung ausgeschlossen werden. Die Spitze der Magensonde projizierte sich nach anfangs zu hoher und danach korrigierter Lage untypisch nach rechts paramedian. Mittels Kontrastmitteldarstellung bestätigte sich eine Perforation durch die im Pleuraraum liegende Magensonde. Unter Pleuradrainage und konservativer Therapie (Vancomycin/Meropenem i.v., parenterale Ernährung) war der weitere Verlauf komplikationslos.

**Ergebnisse und Diskussion.** Unser Vorgehen deckt sich mit den Empfehlungen anderer Autoren. Der Verdacht auf eine Ösophagusperforation ergibt sich typischerweise bei Fehlfrage bzw. untypischer Projektion der Magensonde im konventionellen Röntgenbild (Dislokation in Pharynx, Mediastinum, Pleuraspalt oder Abdomen). Weitere Zeichen können sein: fehlendes Aspirat über die Magensonde, Pleuraerguss, Pneumothorax, Aszites, unklare CrP-Erhöhung. Im Verdachtsfall sollte über die noch liegende Magensonde nach Gabe von wasserlöslichem Kontrastmittel (z. B. 0,5 ml, 1:1 verdünnt) in Oberkörperhochlagerung eine Aufnahme im a.p.- und ggf. auch seitlichen Strahlengang erfolgen. Die Inzidenz wird mit bis zu 1:25 für Frühgeborene <750 g beschrieben (Filippi et al., 2005, Acta Paediatr). Die Therapie kann in der Regel konservativ mit prophylaktischer bzw. therapeutischer antibiotischer Therapie unter Berücksichtigung des möglichen Keimspektrums erfolgen. Nach Entfernung der Magensonde erfolgt eine total parenterale Ernährung für mehrere Tage. Eine Operationsindikation besteht bei konservativ nicht zu beherrschender Mediastinitis.

**Schlussfolgerung.** Bei unklarer klinischer Verschlechterung sollte bei sehr kleinen Frühgeborenen an die Möglichkeit einer Perforation durch die Magensonde gedacht werden.

**PO-114**

**Epilepsia partialis continua bei POLG1-Mutation: eine intensivmedizinische Herausforderung**

K. Heimann<sup>1</sup>, M. Häusler<sup>2</sup>, K. Nolte<sup>3</sup>, S. Trepels-Kottek<sup>1</sup>, M. Schoberer<sup>1</sup>, N. Wagner<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Section für Neonatologie; Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen; <sup>2</sup>Kinderklinik, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>3</sup>Institut für Neuropathologie, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>4</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Einleitung.** Das Alpers-Huttenlocher-Syndrom (AHS) ist eine Mitochondriopathie, basierend auf Mutationen im POLG1-Gen. Es führt zu einer epileptischen Enzephalopathie mit Epilepsia partialis continua (EPC) und typischem EEG-Muster (RHADS), im Vollbild auch zum Lebersversagen. In der Frühphase ist eine forciert antikonvulsive Therapie unter intensivmedizinischen Bedingungen erforderlich.

**Ziel der Darstellung.** Darstellung eines diagnostischen und therapeutischen Algorithmus bei Patienten mit EPC.

**Patienten.** Wir berichten über Geschwister mit AHS. Patientin 1: 16-jähriges Mädchen mit zunächst wiederholten generalisierten Anfällen. Bei zunehmender EPC bzw. therapierefraktären Anfällen Thiopental-Narkose (Burst-Suppression EEG) am 4. Tag. Nach Ausschleichen von Thiopental erneut EPC-Symptomatik. Weitere Versuche mit Midazolam- und Lorazepam-Narkose ohne dauerhaften Erfolg. Beatmungsdauer inkl. CPAP (mit Unterbrechungen) 64 Tage, Tracheotomie nach ca. 30 Tagen; EEG: RHADS (rhythmische, hochamplitudige  $\delta$ - und  $\theta$ -Wellen mit überlagernden Spitzen), Trotz vierfach-antiepileptischer Therapie anhaltende Krampfanfälle bis zum Zeitpunkt der Verlegung in neurologische Rehabilitationsmaßnahme sowie zunehmender kognitiver und motorischer Abbau. Patientin 2: Vier Mona-

te später stationäre Aufnahme der 17-jährigen Schwester bei komplex-partiellen Anfällen mit occipital betonten Spitzen. Bei anhaltender klinischer Symptomatik trotz Phenytoin- und Midazolam-DTIs zügiger Beginn einer Thiopental-Narkose bis zum Burst-Suppression-Muster am 2. Tag. Dauer 3,5 Tage, Beatmung 7 Tage. Im Anschluss klinisch und im EEG keine Krampfaktivität unter dreifacher antikonvulsiver Medikation mehr nachweisbar. Verlegung in Rehabilitationsmaßnahme in neurologisch befriedigendem Allgemeinzustand. Bei beiden Patientinnen compound-heterozygote Mutation im POLG1-Gen. Mitochondriale Pathologie im ZNS- (Pat. 1) bzw. Muskelbiopsat (Pat. 2). **Schlussfolgerungen.** Eine anhaltende EPC erfordert eine unverzügliche medikamentöse Durchbrechung der klinischen und elektrophysiologischen Krampfaktivität, beispielsweise durch eine Thiopentalnarkose (Burst-Suppression-EEG). Diagnostisch richtungweisend sind RHADS im EEG. Möglicherweise milderte die schnelle und konsequente intensivmedizinische Behandlung den klinischen Verlauf bei Patientin 2.

**PO-115**

**Messen Geräte vom Typ Hemocue Glukose 201 DM RT (Hemocue RT) im Neugeborenenblut falsch-hohe Blutzuckerwerte?**

R. Goelz<sup>1</sup>, M.S. Urschitz<sup>2</sup>, I. Rettig<sup>3</sup>, E. Eipper<sup>3</sup>, Chr. Poets<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität/Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen; <sup>3</sup>Zentrallabor des UKT, Tübingen; <sup>4</sup>Neonatologie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen

**Hintergrund.** Am 18.8.2010 hatten wir unsere Blutzucker (BZ)-Messungen von Hemocue Glukose 201 DM auf 201 DM RT (Hemocue RT) und gleichzeitig von Vollblut- auf Plasmawerte (Differenz ca. 11%) umgestellt. Im Februar 2011 erfolgte die Therapie eines Frühgeborenen (36 SSW) mit schwerer Hypoglykämie und nachfolgend zerebralen Krampfanfällen und Enzephalopathie verzögert, weil mehrere Point-of-Care-Geräte (Hemocue RT) zu hohe und damit falsch-normale Werte anzeigten. Dies wurde offensichtlich, als mit einer anderen Methode eine Parallelmessung erfolgte.

**Fragestellung.** Gibtes Hinweise auf eine systematische Abweichung der mit Hemocue RT gemessenen BZ-Messwerte bei Früh- und Neugeborenen?

**Methode.** (1) Vergleich parallel erhobener Messwerte aus einer Blutprobe des Indexkinds mit Messung im Zentrallabor (aus NaFl-Blut). (2) Vergleich aller im zentralen Datenspeicher (Lauris) gelisteten BZ-Messwerte im Jahr 2010 bis zum 18.8.2010 und ab dem 18.8.2010 (d. h. nach Einführung von Hemocue RT).

**Ergebnisse.** (1) Datenpaare beim Indexpatient (beides Plasmawerte) aus identischen Blutproben ergaben: Hemocue RT/Zentrallabor: 74/32, 92/59, 74/46, 84/60, 98/64, 101/69 mg/dl. Alle Messwerte mit Hemocue RT lagen deutlich höher als die Zentrallaborwerte. (2) Im Jahr 2010 sind bis zur Umstellung 4978 BZ-Werte dokumentiert, danach 2878 Werte. Die Daten sind lognormal verteilt, der Unterschied Plasma vs. Vollblut ist berücksichtigt (Tab. PO-115-1).

Tab. PO-115-1			
	Vor 18.8.10	Nach 18.8.10	p-Wert (Hemocue RT)
Median (mg/dl)	73	93	<0,001
Anzahl Werte <45 mg/dl (%)	5,5	0,8	<0,001

Auch nach Korrektur für Einsender, Alter des Patienten und Geschlecht ergeben sich in der Varianzanalyse ab 18.8.2010 signifikant höhere BZ-Werte (p<0,001). BZ-Messungen an vom Hersteller bereitgestellten Kontrollproben zeigten keine Abweichungen, so dass die klinisch beobachtete Überschätzung nicht im Rahmen der üblichen Qualitätskontrolle erkennbar war.

**Schlussfolgerung.** (1) Wegen der klinisch relevanten höheren BZ-Werte seit Einführung der Hemocue-RT-Geräte muss eine systema-

tische Abweichung dieses Gerätetyps bei Früh- und Neugeborenen angenommen werden. Deren Ursache ist bislang unbekannt. (2) Die unzureichende Detektion von Hypoglykämie und die Differenz zum Zentrallabor veranlassten uns, zunächst alle Hemocue-RT-Geräte stillzulegen. (3) Die Daten wurden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte gemeldet.

## PO-116 Entwicklung von Qualitätsindikatoren zum Online-Vergleich

H. U. Bucher<sup>1</sup>, T. Höhr<sup>2</sup>, M. Adams<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Universitätsspital, Zürich, Schweiz; <sup>2</sup>Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz; <sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, Universitätsspital, Zürich, Schweiz

**Hintergrund.** In unserer Klinik wird seit 2008 ein CIRS („critical incident reporting system“) angewandt. Wir wollten mit ausgewählten Indikatoren eine Auswirkung dieses Systems auf Prozesse und Ergebnisse nachweisen.

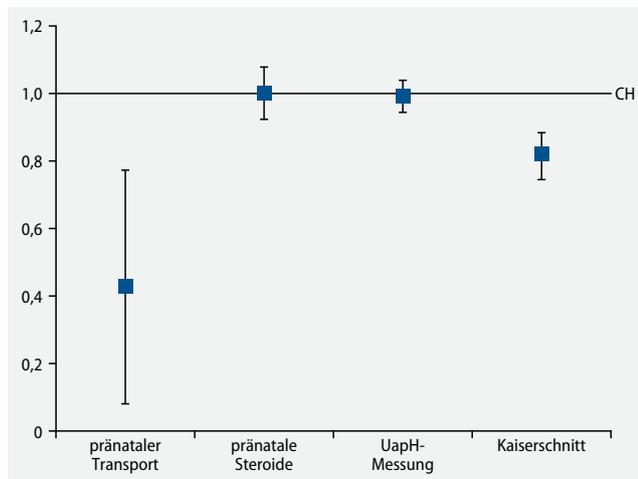


Abb. PO-116-1 ▲ Prozessindikatoren Zentrum 4

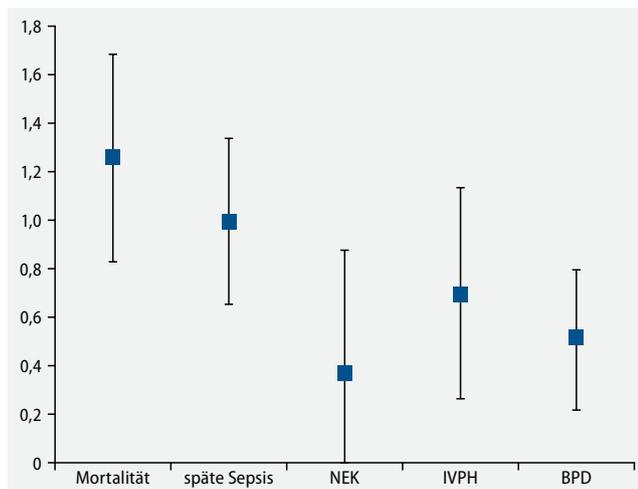


Abb. PO-116-2 ▲ Ergebnisindikatoren Zentrum 4

**Fragestellung.** Welche Indikatoren eignen sich zum Online-Vergleich von Prozessen und Ergebnissen zwischen neonatalen Zentren?

**Methode.** Aus einem Datenpool des Swiss Neonatal Networks wurden geeignete Kandidaten für die Quantifizierung von Prozessen und Ergebnissen ausgewählt. Diese wurden mit den strengen Kriterien des Qualitätssicherungs-Instruments QUALIFY ([www.bqs-institut.de](http://www.bqs-institut.de)) auf ihre

Tauglichkeit geprüft. Dafür standen 20 gut beschriebene Bewertungskriterien zur Verfügung: 3 für die Relevanz, 8 für die methodischen Eigenschaften nach wissenschaftlichen Kriterien und 9 für die Praktikabilität der Anwendung.

**Ergebnisse.** Das Prüfverfahren bestanden folgende Prozessindikatoren: antenataler Transport in ein Perinatalzentrum, pränatale Steroide, Zeitpunkt der Surfactantgabe, Bestimmung des Nabelarterien-pH (UapH), Kaiserschnitt, Schlussdiagnose der Schädelsonographie. Dazu kamen folgende Ergebnisindikatoren: Mortalität, Pneumothorax, Früh- und Spätsepsis, nekrotisierende Enterokolitis, peri- und intraventrikuläre Hirnblutung (IVPH), Retinopathie, Bronchopulmonale Dysplasie, postnatales Wachstum. Die beiden Abbildungen zeigen einzelne Indikatoren unserer Klinik (Zentrum 4) im Vergleich zur ganzen Schweiz (CH) (relatives Risiko adjustiert für Geschlechts- und Gestationsalterverteilung mit 95% Konfidenzintervall).

**Schlussfolgerung.** Ein Qualitätsvergleich ist mit Indikatoren, die gewisse Minimalanforderungen erfüllen und für bekannte Risiken gewichtet sind, ein nützliches Führungsinstrument. Damit kann u. a. die Wirksamkeit eines CIRS dokumentiert werden.

## Organversagen I

### PO-117 Erfahrung von 15 Monaten Bridging zur Herztransplantation mittels linksventrikulärem Assist Device (LVAD) unter strengem Monitoring der Antikoagulation bei einem Säugling

D. Kiski<sup>1</sup>, T. Tjan<sup>2</sup>, D. Stege<sup>3</sup>, V. Debus<sup>3</sup>, J. Vogt<sup>3</sup>, H. H. Scheld<sup>2</sup>, H. G. Kehl<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Klinik- und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, UKM Münster, Münster; <sup>2</sup>Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster; <sup>3</sup>Pädiatrische Kardiologie, Westf. Wilhelms-Univ.-Kinderklinik, Münster

**Einführung.** Die Implantation von linksventrikulären Assist Devices (LVAD) ist inzwischen zu einer etablierten Therapie sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern geworden, um bei ausgeprägter Herzinsuffizienz die Zeit bis zur Herztransplantation zu überbrücken. Dennoch stellen bei Säuglingen neben Infektionen, vor allem thromboembolische Komplikationen eine besondere Herausforderung einer solchen Therapie dar.

**Fallbericht.** Ein 3 Monate alter Säugling wurde mit zunehmender Tachypnoe, Husten und weiteren klinischen Zeichen einer Herzinsuffizienz in unsere Klinik eingeliefert. Das EKG zeigte deutliche Ischämiezeichen. Eine Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiographie bestätigte den echokardiographisch vermuteten Fehlabgang der linken Koronararterie aus der Pulmonalarterie (ALCAPA, bzw. Bland-White-Garland-Syndrom). Zeitnah erfolgte eine operative Versorgung mittels Reposition der linken Koronararterie. Trotz ECMO-Support über 5 Tage entwickelte das Kind ein progredientes Herzversagen. Ein LVAD (Berlin Heart®; Ventrikelvolumen 8 ml) wurde im Januar 2008 implantiert. Im März 2008 musste das LVAD – obwohl das System heparinisierte Oberflächen aufwies und das Kind zusätzlich niedermolekulares Heparin (LMWH) erhielt – auf Grund von multiplen Thromben ausgetauscht werden. Nach diesem Ereignis wurde die Antikoagulation erweitert um Acetylsalicylsäure und Clopidogrel. Es erfolgte ein strenges Monitoring des LMWH (Zielspiegel 0,5–1 IU/ml) und der Thrombozytenaggregation (Ziel: 5–20% des normalen Bereiches gegen Arachidonsäure und Adenosindiphosphat bei gleichzeitiger Aggregationsdurch Kollagen von mehr als 50% des Normalbereiches) im modifizierten Thromboelastogramm. Unter diesem Antikoagulationsregime zeigten sich im folgenden Jahr keine weiteren Thromben mehr. Blutungen, Infektionen oder anderweitige Organschädigungen traten nicht auf. Das Gewicht des Kindes stieg von 5 auf 9 kg. Neurologische Untersuchungen zeigten, ebenso wie die zerebrale Bildgebung,

einen Normalbefund. Nach 15 Monaten LVAD-Support wurde das Kind erfolgreich herztransplantiert.

**Schlussfolgerung.** Extrakorporale LVAD-Therapie bei Säuglingen für mehr als ein Jahr stellt eine mögliche Maßnahme als Bridging bis zur Transplantation auch bei Säuglingen dar. Eine suffiziente Antikoagulation mit Thrombozytenaggregationshemmern und LMWH mit striktem Medikamentenmonitoring erscheint für eine solche Therapie notwendig.

## PO-118

### Progrediente Herzinsuffizienz infolge rechtsventrikulären Pacings zur Rhythmusstabilisierung bei einem 13-Jährigen mit arrhythmogener rechtsventrikulärer Kardiomyopathie (ARVC)

D. Kiski<sup>1</sup>, J. Köbe<sup>2</sup>, H. G. Kehl<sup>3</sup>, L. Eckardt<sup>2</sup>, M. Paul<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Münster, Münster;

<sup>2</sup>Klinik für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Münster, Münster; <sup>3</sup>Zentrum f. Kinderheilkunde/Kinderkardiologie, Kinderklinik der Wilhelms-Universität, Münster

**Einleitung.** Die arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) ist eine hereditäre, progressive Herzmuskelerkrankung und zählt zu den häufigsten Todesursachen bei jungen, zuvor scheinbar herzgesunden Menschen. Sie ist charakterisiert durch den fibroliomatösen Ersatz von vor allem rechtsventrikulärem Myokard, wobei eine biventrikuläre Beteiligung möglich ist.

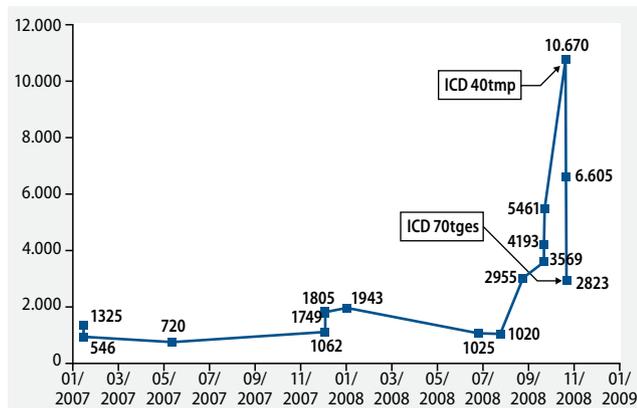


Abb. PO-118-1 ▲ NT-Pro-BNP-Verlauf

**Fallbericht.** Wir berichten über einen 13 Jahre alten Jungen, der erfolgreich bei Kammerflimmern beim Fußballspiel reanimiert wurde. Weitere Untersuchungen erbrachten die Diagnose einer ARVC mit biventrikulärer Beteiligung und bereits mittel- bis höhergradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion. Nach überlebtem plötzlichem Herztod wurde ein automatischer Kardiover-Defibrillator (VVI-ICD) implantiert. Kurze Zeit nach Entlassung erlitt der Patient rezidivierende Synkopen, die in der ICD-Abfrage durch Short-Long-Sequenzen induzierten monomorphen ventrikulären Tachykardien entsprachen. Auch unter maximal dosierter antiarrhythmischer Therapie mit Sotalol (480 mg/d bei 57,8 kg KG) konnte die VT-Häufigkeit nicht zufriedenstellend reduziert werden, so dass zusätzlich die untere Stimulationsfrequenz auf 80/min angehoben wurde. Hierdurch kam es zwar zu keinen erneuten VT-Episoden, allerdings entwickelte der Patient 4 Wochen nach dieser Umprogrammierung (rechtsventrikulärer Stimulationsanteil >90%) klinisch wie laborchemisch (Abb. PO-118-1) manifeste Zeichen einer biventrikulären Herzinsuffizienz, die ihm das Steigen bereits einer Treppenstufe fast unmöglich machten. Eine Reduktion der ventrikulären Stimulation führte unmittelbar zu einer spürbar verbesserten körperlicher Belastbarkeit und korrelierend Abnahme der NT-Pro-BNP-Werte bei jedoch erneuter signifikanter Zunahme der VT-Häufigkeit. Nach Ausschöpfen aller medikamentösen/apparativen Möglichkeiten wurde der Patient zur Herz-

transplantation gelistet und 18 Monate nach Erstdiagnose ARVC erfolgreich transplantiert.

**Diskussion.** Eine adäquate, suffiziente Therapie bei ARVC ist schwierig und scheint sich im Laufe der Zeit zu verändern. In dem von uns geschilderten Fall stellte sich eine Erhöhung der Baselinefrequenz des ICDs als ein effektiver Mechanismus zur Verhinderung von VTs dar, die bedingt waren durch jeweils Short-Long-Sequenzen. Eine Zunahme der Stimulationen rechts apikal führte zu einer Reduktion der körperlichen Belastbarkeit und schwerer Herzinsuffizienz. Wie der geschilderte Fall sehr gut zeigen kann, stellt das rechtsventrikuläre Pacing einen Kompromiss dar zwischen einer Reduktion lebensbedrohlichen VTs und dem Nachteil einer asynchronen ventrikulären Aktivierung. Mit unserem Fall kann gezeigt werden, wie schwierig eine optimale Therapie einer ARVC ist und das weitere Studien zur Therapieoptimierung dringend erforderlich sind.

## PO-119

### A 13-year-old girl with arterial hypertension – mid-aortic syndrome

S. Meyer<sup>1</sup>, P. Fries<sup>2</sup>, G. Schneider<sup>3</sup>, H.-J. Schäfers<sup>4</sup>, L. Gortner<sup>5</sup>, H. Abdul-Khalik<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>2</sup>Abteilung für die diagnostische und interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>3</sup>Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>4</sup>Abteilung für Herz-Thorax Chirurgie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg; <sup>6</sup>Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg

**Background.** Mid aortic syndrome (MAS) is characterised by narrowing of the subisthmal aorta, often with involvement of the renal and splanchnic arterial branches. Hypertension is severe, often difficult to manage and requires treatment with several anti-hypertensive medications and/or surgical repair. The majority of cases of MAS are idiopathic; secondary causes include aortitis, atherosclerosis, Alagille syndrome, neurocutaneous syndromes, William's syndrome and others.

**Case report.** A 13-year-old girl with a new diagnosis of arterial hypertension was referred to our hospital for further diagnostic work-up. On physical examination a 2/6 grade systolic murmur was noted over the back and shoulder; the femoral pulses were weak on palpation. Non-invasive blood pressure monitoring demonstrated arterial blood pressure of the upper extremities (158/85 mm Hg on both arms) and low readings on the lower extremities (right 98/59 and left 88/41 mm Hg). Conventional chest X-ray in posterior-anterior orientation showed small and narrow descending aorta with moderate and left predominant enlargement of the cardiac silhouette. On echocardiography left ventricular hypertrophy was noted, but a stenotic segment of the aorta could not be visualised in full detail. Contrast-enhanced MR angiography after intravenous application of Gd-BOPTA demonstrated a long-segment, high-grade (length: 5.8 cm; lumen: 5 mm) stenosis of the descending thoracic aorta with collateral circulation originating from the left subclavian and the axillary artery. Cardiac catheterization showed mid-aortic stenosis with a mean pressure gradient of 45 mmHg, and a systolic pressure gradient of 68 mmHg. These findings are compatible with MAS. Our patient underwent corrective surgery with prosthetic aorto-aortic bypass graft. The mean pressure gradient following surgery was 5–10 mmHg. Because of persisting arterial hypertension she was started on antihypertensive blood pressure medication (β-blocker).

**Discussion.** Although MAS is a severe clinical entity, in most cases it can be effectively treated with a combination of medical, angioplasty and surgical interventions. However, it is noteworthy that some studies have reported a mortality rate of 8% after a median follow-up period of 4.5 years.

## PO-120

### Severe rhabdomyolysis caused by valproic acid in a neonate with seizures and chromosomal abnormalities

S. Meyer<sup>1</sup>, A. Baghai<sup>2</sup>, G. Löffler<sup>3</sup>, T. Martin<sup>4</sup>, L. Gortner<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>2</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>3</sup>Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg/Saar; <sup>4</sup>Medical Practice of Human Genetics, Homburg; <sup>5</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg

**Background.** Valproic acid (VPA) is an anti-epileptic drug that may be associated with a variety of side effects. VPA may trigger acute rhabdomyolysis in susceptible patients, most notably in patients with carnitine palmitoyltransferase type II deficiency.

**Case report.** The patient is a female neonate who was born at 38 weeks gestation to a GI, Po mother after an uneventful pregnancy (parents unrelated). The family/paternal history was notable for Duchenne's dystrophy (father's brother) and epilepsy of unknown etiology (father's sister). Birth weight was 2750 g; APGAR scores were 8, 10, and 10. On day 1 of life, the infant exhibited muscular hypotonia and a "funny-looking face" with low set ears and a broad nasal bridge with no other stigmata. On day two of life, the neonate developed focal and generalized seizures. Routine laboratory diagnostic work-up, CSF, a comprehensive diagnostic search for inborn errors of metabolism, MRI and ultrasonography of the brain were normal. Genetic analysis demonstrated a large insertion abnormality on chromosome 11. EEG showed multifocal epileptic seizure activity. The infant was started on phenobarbitone and vitamin B6. Because of persisting seizures sultiam was added as an anti-convulsant. After re-occurrence of seizures on day 20 of life we started VPA as an additional anti-convulsant drug and simultaneously reduced sultiam. Seizure activity subsided and the neonate became more active and alert. Serial serum VPA drug levels were within the therapeutic range (highest through level: 873 µg/dL). However, the further clinical course was aggravated by progressive muscular hypotonia and respiratory failure requiring intubation. At that time point, clinical chemistry demonstrated severe rhabdomyolysis with elevated serum creatinin kinase (CK), which peaked (8746 U/L on day 10 after starting VPA. Serum myoglobin was also pathologically elevated (1570 µg/L). Serum ammonia level was initially elevated (112 µg/dL (reference range: 19–82 µg/dL)), but returned to normal values within a few days. Liver function tests at time of profound rhabdomyolysis were only moderately deranged. After stopping VPA serum CK and myoglobin levels decreased and returned to normal values within one week. During the episode of rhabdomyolysis, no concurrent infection was seen in our patient. After resolution of rhabdomyolysis, normalization of muscular tone and strength was noted, and the patient was successfully extubated. After re-introduction of high dose phenobarbitone (10 mg/kg/d), no recurrent epileptic seizures were seen.

**Conclusion.** This case report demonstrates the unusual occurrence of severe rhabdomyolysis after VPA administration in an infant with seizure disorder. The occurrence of rhabdomyolysis is most likely attributable to VPA administration (Naranjo score of 8). Careful monitoring of CK values may be helpful in the early detection of VPA-induced rhabdomyolysis.

## PO-121

### Entwicklung von Neurointensivmonitoring an einer pädiatrischen Intensivstation in den letzten 10 Jahren

S. Rödl<sup>1</sup>, I. Marschitz<sup>2</sup>, G. Zobel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivstation, Universitätsklinik für Kinder und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Salzburg, Österreich

**Ziel.** Präsentation der Verbesserungen der Neurointensivpflege durch kontinuierliche nichtinvasive Methoden und deren kombinierte Anwendung.

**Patienten.** 25 Patienten mit Aufnahme an der Pädiatrischen Intensivstation, GCS<8, und bestehen einer der folgenden Diagnosen: Enzephalitis, hypoxische ZNS-Schädigung, persistierender Status epilepticus oder Multiorganversagen und Messung von mindestens 2 der folgenden Untersuchungen mit Nachweis einer ZNS-Schädigung.

**Methoden.** Punktuell: EEG, ICP-Messung, CT ZNS, MR ZNS, transkraniale Dopplersonographie, kontinuierlich: Oxymetrie der V. jug. interna, NIRS, CFM, BIS. Labor: Isoenzyme LDH, CK, neuronspezifische Enolase (NSE) und Protein S100β.

**Ergebnis und Diskussion.** Das nichtinvasive Neurointensivmonitoring bestand vor 10 bis 15 Jahren vorwiegend aus punktuellen Untersuchungen, die maximal 1- bis 2-mal pro Tag oder seltener durchgeführt wurden. Als invasive kontinuierliche Überwachung stand nur die Hirndruckmessung zur Verfügung. Aufgrund der Invasivität und fehlender Möglichkeit einer Nacheichung war ihr Einsatz an unserer Station eingeschränkt. Die transkraniale Dopplersonographie zeigte zwar die ZNS Perfusion an, war aber nur punktuell möglich. MRT und CT waren in der Frühphase der Erkrankung durch den Transport des Patienten eine zusätzliche Belastung. Durch das Einführen von kontinuierlichem und nichtinvasivem Monitoring, wie NIRS, BIS und CFM, wurde die Überwachung verbessert, so dass Sedoanalgesie und Relaxierung sowie kardiozirkulatorische Therapie für die ZNS-Funktion besser optimiert werden konnten. Die ZNS-Laborüberwachung zeigt einen Zelluntergang im ZNS spezifisch an.

**Schlussfolgerungen.** Durch die Einführung von 2 kontinuierlichen nichtinvasiven Überwachungen konnte die Überwachung und Therapieoptimierung bei unseren Patienten deutlich verbessert werden.

## PO-122

### Multiorganversagen in der Perinatalperiode – neonatale Hämochromatose

K. Marggraf<sup>1</sup>, S. Hartenstein<sup>1</sup>, C. C. Röhr<sup>1</sup>, W. Luck<sup>2</sup>, C. Kluthe<sup>3</sup>, H. Hammer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin;

<sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, DRK Kliniken Berlin Westend, Berlin

**Hintergrund.** Die neonatale Hämochromatose ist eine seltene Eisenspeichererkrankung, charakterisiert durch eine intra- und extrahepatische Akkumulation von Eisen. Ätiologisch wird eine maternale Alloimmunreaktion gegen fetale Leberproteine diskutiert, die bereits intrauterin zur Leberschädigung führt und mit einer hohen perinatalen Letalität einhergeht [1].

**Fallvorstellung.** Eutrophes männliches Neugeborenes (37+2 SSW, 2600 g) nicht konsanguiner Eltern (Gravida 2, Para 1, 1 Interruptio) mit unauffälliger Feindiagnostik und Schwangerschaft. Sekundäre Sectio bei pathologischem CTG, Geburt aus dick-grünem Fruchtwasser: APGAR 1/3/5, Nabelarterien-pH 7,22. Postnatal Bild einer schweren Asphyxie mit respiratorischer Globalinsuffizienz, persistierender pulmonaler Hypertension, Anämie (Hämatokrit 0,2 l/l) und Laktatazidose. Zudem lagen eine nichtobstruktive Kardiomyopathie, eine Hepatosplenomegalie und eine Thrombozytopenie (min. 18/nl) vor. Bei positivem direkten Coombstest (Rh-Inkompatibilität) Verdacht auf Morbus haemolyticus neonatorum, daher Austauschtransfusion am 1. Lebens- tag (LT). Beatmung inkl. Stickstoffmonoxid, Kreislaufunterstützung inkl. Katecholamingaben. Am 3. LT weitere klinische Verschlechterung mit Kapillarlecksyndrom und Multiorganversagen, unter maximalen intensivtherapeutischen Maßnahmen Stabilisierung ab dem 5. LT. Aufgrund direkter Hyperbilirubinämie (max. Wert 20,0 mg/dl) sonographischer Ausschluss einer strukturellen Anomalie von Leber oder Gallengängen, erweiterte Labordiagnostik ohne Hinweis auf TORCH, Enteroviren oder einen Stoffwechsedefekt. Die Analyse des Eisenstoffwechsels zeigte einen massiv erhöhten Ferritinwert (max. 20.349 µg/l), daher Verdacht auf neonatale Hämochromatose. Diese wurde durch eine Leberbiopsie bestätigt (18. LT). Unter Therapie mit einem antioxidativen Cocktail aus Vitamin E, Prostaglandin E1, Selen, N-Acetylcystein in Kombination mit Desferoxamin kam es zu einem

Rückgang des Ferritinwertes auf <500 µg/l nach 12 Wochen, so dass keine weitere Therapie mehr erforderlich war.

**Schlussfolgerung.** Bei unklarem Lebersversagen in der Perinatalperiode sollte differenzialdiagnostisch eine neonatale Hämochromatose in Betracht gezogen werden. Eine frühzeitige Austauschtransfusion und der Beginn einer antioxidativen Therapie können die Prognose entscheidend verbessern [1, 2]. Des Weiteren kann in folgenden Schwangerschaften durch die Gabe von Immunglobulinen die Rezidivrate einer neonatalen Hämochromatose drastisch gesenkt werden.

### Literatur

- Whittington PF (2007) Neonatal hemochromatosis: a congenital alloimmune hepatitis. *Semin Liver Dis* 27(3):243–250
- Münch A, Hoyer AC, Loui A et al (2008) Perinatale Asphyxie, Sepsis, Anämie, Multiorganversagen: Die neonatale Hämochromatose – ein Chamäleon der Intensivmedizin. *Z Geburtsh Neonatol* 212(1):53

### PO-123

#### Akute Herzinsuffizienz nach Embolisation bei V.-Galeni-Malformation – „neurogenic stunned myocardium“ eine mögliche Ursache?

F. Brevis<sup>1</sup>, R. Chapot<sup>2</sup>, U. Neudorf<sup>3</sup>, U. Felderhoff-Müser<sup>4</sup>, C. Dohna-Schacke<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Kinderintensivstation, Klinikum Duisburg, Duisburg; <sup>2</sup>Klinik für Radiologie und Neuroradiologie/ Alfried-Krupp-Krankenhaus, Essen; <sup>3</sup>Pädiatrische Kardiologie, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>4</sup>Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen; <sup>5</sup>Kinderklinik I, Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität, Essen

**Einleitung.** Bei der V.-Galeni-Malformation handelt es sich um eine seltene, kongenitale zerebrale Gefäßmalformation, die auf Grund des massiven arteriovenösen Shunts zu einer Kreislaufbelastung bis hin zur Herzinsuffizienz führen kann. Damit assoziiert sind fakultativ bereits intrauterin festzustellenden Hirnschädigungen wie Hydrozephalus, Porencephalie, zerebrale Infarkte und Subarachnoidalblutungen. Nach Embolisation lässt sich regelmäßig eine deutliche Besserung des kardiologischen Befundes feststellen.

**Fallberichte.** Wir berichten über zwei Neugeborenen mit ungewöhnlichem Verlauf einer neu aufgetretenen Herzinsuffizienz nach Embolisation. Reifes Neugeborenes, bei dem postnatal auf Grund einer Herzinsuffizienz eine ursächliche V.-Galeni-Malformation auffiel. Dieser Junge wurde im Alter von 16 Tagen erstmalig embolisiert, es kam zunächst zu einer Reduktion der Herzinsuffizienz. Nach weiteren 5 Tagen erfolgte die nächste Embolisation. Im Anschluss daran entwickelte der Junge einen deutlichen Liquoraufstau mit ballonierten Ventrikeln, die eine VP-Shuntanlage erforderlich machte. Begleitend zeigte sich postinterventionell eine Zunahme der bekannten Herzinsuffizienz, die neben der Therapie mit Dobutamin um Milrinon ergänzt wurde. Darunter normalisierte sich die Herzfunktion. Reifes Neugeborenes, bei dem bereits pränatal eine V.-Galeni-Malformation festgestellt wurde. Bereits am zweiten Lebenstag zeigte sich eine ausgeprägte Herzinsuffizienz. Die erste Embolisation wurde daher am 3. Lebenstag durchgeführt, im Anschluss daran kam es zunächst zu einer signifikanten Besserung der Herzfunktion, so dass schrittweise die kardiale Medikation reduziert werden konnte. Am 2. postinterventionellen zeigte sich eine Verschlechterung der Herzfunktion, die erst unter Hinzunahme von Milrinon kontrolliert wurde und sich in der Folge normalisierte. Bei zunehmendem Hydrozephalus wurde 2 Wochen später ein MRT des Schädels durchgeführt, das zusätzlich ausgedehnte hypoxisch-ischämische Areale zeigte.

**Schlussfolgerung.** In der Regel kommt es postinterventionell rasch und anhaltend zu einer Besserung einer vorbestehenden Herzinsuffizienz. In der Literatur wurden vereinzelte Fälle von hämodynamischen Veränderungen nach Embolisationen beschrieben. Eine plötzliche, reversible kardiale Dysfunktion wurde bisher nur im Rahmen von neurochirurgischen Eingriffen beschrieben. Es wird dabei angenommen, dass das sog. „neurogenic stunned myocardium“ durch einen plötzlichen zerebralen Anstieg sympathomimetischer Stimulation bedingt sein könnte.

### PO-124

#### Erkrankungen des Aminosäurestoffwechsels beim Extremfrühgeborenen: therapeutische Limitationen

K. Heimann<sup>1</sup>, M. Vogel<sup>2</sup>, S. Trepels-Kottek<sup>3</sup>, M. Schoberer<sup>4</sup>, T. Orlikowsky<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatologie, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Pädiatrische Stoffwechselerkrankungen, Med. Einricht. d. Universität Kinderklinik, Düsseldorf; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>4</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Section Neonatologie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen; <sup>5</sup>Section für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Einleitung.** Ahornsiruperkrankung (MSUD) und Methylmalonacidurie (MMA) gehören zu Störungen des Aminosäurestoffwechsels. Die Inzidenz liegt bei 1:216.000 bzw. 1:50.000. Durch das erweiterte Neugeborenencreening gelingt eine frühzeitige Diagnostik mit einer beim Neugeborenen spezifischen diätetischen Therapie und zunächst guter Prognose. **Ziel der Darstellung.** Das Therapiekonzept von MSUD und MMA basiert auf der bilanzierten Diät bei Einschränkung der Zufuhr spezieller Aminosäuren. Dies steht im Gegensatz zur allgemein angewandten hochkalorischen parenteralen Ernährung bei Frühgeborenen. Wir versuchten eine modifizierte Eiweißdiät unter Spiegelkontrolle.

**Patienten.** Wir berichten über 2 Frühgeborene mit Erkrankungen des Aminosäurestoffwechsels: 1 Patient MMA, 1 Patient MSUD. Beide Pat. Intubation/Surfactant postpartal, Extubation jeweils am 1. Lebenstag möglich. Im Verlauf unter parenteraler/oraler Proteinzufuhr metabolische Azidose, Hyperammoniämie als Ausdruck eines endogenen Katabolismus mit Aminosäurefreisetzung. Klinische Verschlechterung, sofortiger Stopp der Proteinzufuhr, Diagnosestellung durch Neugeborenencreening und spezifische Aminosäureanalytik: Patient 1 deutliche Erhöhung von Methylmalonsäure im Serum/Urin; Patient 2 deutliche Erhöhung von Leucin, Isoleucin im Serum. Nierenversagen und Austauschtransfusion bei beiden Patienten. Patient 1 rückläufiges NH<sub>3</sub> im Serum unter Glukose 50%, L-Arginin, Natriumbenzoat i.v., aber progredientes Multiorganversagen. Exitus letalis am 8. LT. Patient 2 unter MSUD1-Mix®-oral, bilanzierte Diät mit Isoleucin-, Valin-Substitution im Bedarfsfall sowie i.v.-Aminosäurelösung mit geringstem Leucin-Anteil; zunächst Stabilisierung. Therapiesteuerung durch tägliche Bestimmung der AS im Serum. Zur adäquaten Kalorienzufuhr (Spezialnahrung geringer Kalorien-/Proteingehalt) 200 ml/kg KG i.v. notwendig. Schließlich Substitution einer speziellen Leucin/Isoleucin/Valin-freien i.v.-Lösung (Prod. in USA, internat. Apotheke, Lieferdauer 72 h ab Werk). Erneute Verschlechterung, schließlich Verringerung der oralen Nahrungszufuhr zur Flüssigkeitsreduktion bei forciertem Beatmung. Progredientes Multiorganversagen. Exitus letalis am 21. LT (**Tab. PO-124-1**).

**Schlussfolgerungen.** Erkrankungen des Aminosäurestoffwechsels erfordern frühzeitig eine modifizierte Eiweißdiät unter kontinuierlichem

Tab. PO-124-1

Patient	SSW	Diagnose	Labor	Therapie	Outcome
1 (ml)	26 4/7	MMA	Laktatazidose NH <sub>3</sub> >1400 µmol/l	Austauschtransfusion, Glukose 50%, L-Arginin, Natriumbenzoat i.v.	Exitus letalis
2 (ml)	27 3/7	MSUD	Azidose NH <sub>3</sub> 220 µmol/l	Austauschtransfusion, MSUD1-Mix® oral, Leucin/Isoleucin/Valin-freier AS-mix i.v., spez. Diät, orale Isoleucin-/Valin-Substitution	Exitus letalis

Monitoring des Aminosäureprofils, um endogen katabole Situationen zu verhindern. Die Notwendigkeit zur hochkalorischen Substitution auf ausschließlich parenteralem Weg limitiert beim Frühgeborenen diesen Therapieansatz erheblich.

## PO-125

### **Megazystis-Microcolon-Hypperistaltik-Syndrom (MMIHS): schwere respiratorische Insuffizienz durch extreme Magendistension**

S. Hartenstein<sup>1</sup>, P. Degenhardt<sup>2</sup>, B. Spors<sup>3</sup>, C. C. Roehr<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Berlin Charité, Berlin; <sup>3</sup>Abteilung für pädiatrische Radiologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>4</sup>Neonatalogie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Das Megazystis-Microcolon-Hypperistaltik-Syndrom (MMIHS) ist eine angeborene Erkrankung unklarer Ätiologie. Charakteristisch ist eine starke Erweiterung der Harnblase und des Magens, sowie Hypperistaltik mit funktioneller intestinaler Obstruktion und Microcolon (Puri P, 2005).

**Falldarstellung.** Wir berichten von einem männlichen Frühgeborenen (36+0 SSW, 2950 g Geburtsgewicht). Pränatal waren distendierete Darmschlingen und eine vergrößerte Harnblase bekannt. Die Diagnosestellung MMIHS erfolgte nach Geburt aufgrund der typischen Klinik. Therapie durch Anlage eines Ileostomas und teilparenterale Ernährung. Im Alter von 32 Lebenstagen entwickelte er eine akute respiratorische Insuffizienz. Klinisch zeigte sich ein extrem ausladendes Abdomen, in der radiologischen Diagnostik ein extrem distendierter Magen und Dünndarm. Nach Aspiration von ca. 100 ml Luft und Flüssigkeit über die Magensonde Entlastung des Magens und rasche Stabilisierung der klinischen Situation.

**Diskussion.** MMIHS ist eine seltene Erkrankung mit limitierten Therapiemöglichkeiten. Bis auf Darmtransplantation zeigen operative Therapiemöglichkeiten wie Stomaanlage oder Darmteilresektion keinen Erfolg. Kontinuierliche, parenterale Ernährung mit Entwicklung von Cholestase und Leberzirrhose kennzeichnet die hohe Letalität in jungen Lebensjahren. Das MMIHS kann, aufgrund der intestinalen Hypperistaltik, zu massiver Distension von Magen und Dünndarm führen.

**Schlussfolgerung.** MMIHS-Patienten können unter parenteraler Ernährung durch fehlenden Transport von Luft und Speichel eine extreme Distension von Magen und Dünndarm entwickeln, an die in Situationen akuter klinischer Verschlechterung gedacht werden sollte. Die regelmäßige Entlastung des Mageninhalts durch Aspiration via Magensonde ist bei enteraler Ernährung essenziell.

## PO-126

### **Neonatale Hämochromatose – angeborenes Leberversagen**

B. Gillet<sup>1</sup>, T. von Kalle<sup>2</sup>, W. Coerdts<sup>3</sup>, T. Strahleck<sup>4</sup>, M. Vochem<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrie IV/ Neonatologie, Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Stuttgart;

<sup>2</sup>Radiologisches Institut, Olgahospital Klinikum Stuttgart, Stuttgart;

<sup>3</sup>Abteilung für Kinderpathologie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz;

<sup>4</sup>Neonatalogie, Olgahospital Päd. Zentrum, Stuttgart; <sup>5</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart

**Einleitung.** Bei Neugeborenen mit arterieller Hypotension, Gerinnungsstörung und Lungenblutung wird zunächst an ein septisches Bild gedacht und die entsprechende Therapie eingeleitet. Bei negativen Entzündungsparametern und Anstieg des direkten Bilirubins wird die Diagnostik auf Stoffwechseldefekte, Virusinfekte oder eine hypoxische Leberschädigung fokussiert. Bei angeborener Hepatopathie mit Gerinnungsstörung kommt differenzialdiagnostisch auch eine intrauterine Leberschädigung durch maternale Antikörper in Frage. Wir berichten von einem Patienten, bei dem früh der Verdacht auf konnatale Hämochromatose geäußert wurde und die weiterführende Diagnostik diese Diagnose bestätigte.

**Kasuistik.** Aufnahme des FG der 36. SSW aus auswärtiger Klinik mit Hypotension, Azidose, Anurie, Blutungen. Verlegung bei V. a. vaskuläre Malformation mit Pfortaderdilatation. Aufnahme: Blasses, beatmetes Frühgeborenes, Abdomen ausladend, keine Organomegalie. Labor: Hb 10 g/dl, Thrombo 81.000/µl, CRP negativ, Kreatinin 3,2 mg/dl, Ges. Eiweiß 36 g/l. Bilirubin ges. 9,1 mg/dl, direkt 3,1 mg/dl, GOT 70 U/l, GPT 30 U/l, CHE 9,3 kU/l, Quick 27%, PTT 45 s, Fibrinogen 103 mg/dl, D-Dimere 1810 ng/dl, AT 3 24%, NH<sub>3</sub> 68 µmol/l, Ferritin 725 ng/ml. Sonographie: Kleine Leber, atypisch weit offener Ductus venosus, Pfortaderdilatation. Stabilisierung mit Katecholaminen und Volumen. Im Verlauf führten Lungenblutungen zum surfactantbedürftigen ARDS. Bei sekundärer pulmonaler Hypertonie passager HFOV und iNO. Im Weiteren dann Hyperammonämie mit Koma, Krampfanfällen und Hirnödemen sowie massiver Cholestase (Bilirubin direkt 19 mg/dl) bei Leberversagen, das sich durch hochdosierte Gabe von Immunglobulin G nicht umkehren ließ. Verzicht auf Austauschtransfusionen aufgrund PHT und schlechter Kreislaufsituation. Eine Lebertransplantation kam aufgrund der Gesamtsituation nicht in Frage. Trotz regelmäßiger Gaben von FFP, Erythro- und Thrombozyten, Vit. K, AT III und akt. Faktor VII kam es zu einer fortschreitenden Hirnmassenblutung. Das Kind starb am 12. Lebenstag im akuten Leberversagen. MRT: Eisenüberladung der Leber. Leberbiopsie: Parenchymschwund, Siderose, zirrhotischer Umbau.

**Diskussion.** Bei angeborenem akuten Leberversagen stellt die neonatale Hämochromatose eine wichtige Differenzialdiagnose dar. Bereits intrauterin kommt es zu einer Eisenüberladung. Bei unserem Patienten bestand zunächst der Verdacht auf eine Gefäßmalformation. Der pränatale Leberumbau führte zu einem erhöhten intrahepatischen Gefäßwiderstand mit Weitstellung des Ductus venosus. Durch hohe Ferritinwerte, Eisenspeicherung im Leber-MRT und die Histologie wird die Diagnose einer neonatalen Hämochromatose unterstützt. Therapieoptionen sind symptomatische Maßnahmen, Antioxidantien, IgG, Austauschtransfusionen und die Lebertransplantation.

## Organversagen II

### PO-127

#### **Tamponade des Darmlumens durch riesige intramurale Duodenalblutung nach Verkehrsunfall**

A. Hildebrandt<sup>1</sup>, T. Hoppen<sup>1</sup>, I. Schneider<sup>2</sup>, M. Lorey<sup>3</sup>, T. Wölk<sup>4</sup>, T. Nüßlein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>2</sup>Klinik für Innere Medizin I, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>3</sup>Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>4</sup>Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie, Hand-, Wiederherstellungschirurgie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz

**Einleitung.** Verkehrsunfallbedingte Abdominaltraumen bei Kindern und Jugendlichen bereiten oftmals besondere diagnostische Schwierigkeiten. Ein akutes Abdomen durch eine das komplette Lumen verlegende Darmwandblutung ohne Rupturierung wurde nach unserer Kenntnis bislang nicht beschrieben.

**Kasuistik.** Ein 15 Jahre altes Mädchen kam als angeschnallte Beifahrerin nach einem Autoverkehrsunfall zur stationären Aufnahme. Sie klagte über Schmerzen im Abdomen und an der Lendenwirbelsäule. Sichtbare äußere Verletzungen bestanden jedoch nicht. Radiologisch fand sich zunächst nur eine instabile Brustwirbelkompressionsfraktur Th12 mit 30%iger Einengung des Spinalkanals. Nach 18 h kam es bei deutlicher klinischer Verschlechterung zu heftigem galligem Erbrechen. Sonographisch zeigte sich eine hantelförmige ca. 11×4×4 cm messende überwiegend echogene Struktur kaudal der Gallenblase und reichlich Aszites. In der Abdomen-Computertomographie bestätigte sich der Verdacht auf eine frische retroperitoneale Einblutung periduodenal im Bereich der Pars horizontalis caudalis duodeni und des unteren Duodenalknies, die anatomisch einer Verletzung eines Astes der Arteria gastroduodenalis

bzw. pancreaticoduodenalis zugeordnet wurde. In der 4 h später stattfindenden Kontrolluntersuchung konnte ein spontanes Sistieren der arteriellen Blutung dokumentiert werden. Auf dieser Grundlage wurde die Entscheidung zur konservativen Therapiefortsetzung getroffen. In der Gastro-Duodenoskopie ließ sich ein ausgedehntes Duodenalwandhämatom mit kompletter Lumenverlegung in der mittleren Pars descendens duodeni verifizieren. Vorsichtig wurde der distale Schenkel einer Bilumenernährungssonde an der monströsen intramuralen Blutung vorbei blind nach jejunal vorgeschoben. Über diese Sonde erfolgte eine enterale Ernährung während 12 Tagen. Begleitend wurde eine teilparenterale Ernährung über einen zentralvenösen Katheter durchgeführt. Durch engmaschige klinische und sonographische Kontrollen ließ sich die allmähliche Involution des Hämatoms unproblematisch überwachen. Die Kontrollendoskopie bestätigte den deutlich rückläufigen Befund. Die Ernährungs- und Sondensonde wurde entfernt und ein vollständiger enteraler Nahrungsaufbau nach 18 Tagen erreicht. Von unfallchirurgischer Seite erfolgte aufgeschoben an Tag 8 nach entsprechender Lagerungsmöglichkeit der Patientin eine stabilisierende dorsale Spondylodese Th11/L1. Die Patientin verließ die Klinik nach 25 Tagen beschwerdefrei. **Fazit.** Durch ein gelungenes interdisziplinäres Vorgehen ließ sich im vorgestellten Fall eine posttraumatische Duodenalwandblutung, die das gesamte Darmlumen langstreckig und vollständig verlegte, konservativ beherrschen.

#### PO-128

### Sekundärer hämophagozytischer Lymphohistiozytose (HLH) im Rahmen einer Sepsis

A. Beyersdorff<sup>1</sup>, S. Armbrust<sup>1</sup>, H. Lode<sup>1</sup>, A. Schneider<sup>1</sup>, R.-D. Stenger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinder- und Jugendmedizin, Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Greifswald

**Einleitung.** Bei der HLH werden primäre und sekundäre Form unterschieden. Die sekundäre Form kann im Zusammenhang mit akuten Infektionen auftreten. Alle Altersgruppen können betroffen sein. Als Kriterien gelten Fieber, neurologische Symptome, Splenomegalie, Panzytopenie, NK-Zell-Mangel, Hypofibrinogenämie und Hypertriglyzeridämie. Nebenkriterien sind Ikterus, Erhöhung der Transaminasen, Ödeme, Hyperferritinämie, Hypoproteinämie/-natriämie sowie Proteinerhöhung im Liquor. Lösliche IL-2 (s-IL-2) Rezeptoren und TNF- $\alpha$  sind wichtige Diagnose- und Verlaufsp Parameter. Differenzialdiagnostisch ist der Morbus Farquhar in Betracht zu ziehen.

**Kasuistik.** 19-monatiger Knabe, tunesischer Abstammung, in Deutschland geboren und lebend, bis jetzt regelrecht entwickelt. Aktuell Heimatbesuch in Tunesien, fieberhafte Erkrankung am 4. Reisetag. Ambulante Vorstellung in Tunesien wegen Fieber, Feststellung einer Otitis media. Wiederholte erneute Arztkonsultationen bei fortbestehendem Fieber, im Verlauf stationäre Aufnahme. Diagnose einer Meningitis purulenta. Behandlung mit Cefotaxim, Gentamycin und Vancomycin. Ausbildung einer spastischen Hemiparese rechts, cMRT mit Defektdarstellung im Thalamusbereich links. Zunächst klinische Besserung, Rückgang der deutlich erhöhten Entzündungsparameter, BB bei Entlassung normal. Fieber jedoch weiter bestehend, Rückflug 4 Tage nach stationärer Entlassung in Tunesien. Bei Vorstellung in Deutschland ausgeprägte Panzytopenie, deutliche Anomalie der Gerinnungsparameter. Klinischen Untersuchung: gingivale Infiltrationen, Lymphknotenschwellungen, Splenomegalie, spastische Parese rechts, schlechter AZ. Knochenmarkspunktion mit leerem Knochenmark bei ausgeprägter Makrophagenaktivität. Symptome und Laborwerte sprachen in der Zusammenschau für eine HLH. S-IL2 und TNF- $\alpha$  waren um den Faktor 10 erhöht. Erregersuche: ubiquitärer Klebsiellenbefall (ESBL; Blut, Rachen, Urin, Stuhl, Liquor, Knochenmark) sowie positive Adenoviren-PCR (Blut, Stuhl und Liquor). Therapie anfangs antibiotisch kalkuliert und mit Substitution von EK, TK und FFP. Nach Antibiogramm Umstellung der antibiotischen Therapie auf Meropenem. Weiterhin Behandlung mit Cotrimoxazol, Cidofovir, Aciclovir, Dexamethason und Immunglobulinen. Darunter rasche

Besserung des septischen Zustandes. In der zerebralen Bildgebung unveränderte Darstellung des Defektes im Thalamus links.

**Diskussion.** In dem dargestellten Fallbericht wird die Klebsiellensepsis als Ursache der Erkrankung mit Ausbildung einer sekundären HLH angesehen. Nach deren effektiver Behandlung kam es zur raschen Normalisierung der entsprechenden Parameter, einschließlich der s-IL-2-Rezeptoren sowie TNF- $\alpha$ .

**Schlussfolgerungen.** Die sekundäre HLH kann bei septischen Erkrankungen beobachtet werden. Durch frühzeitige und effektive Behandlung kann diese häufig beherrscht werden. Rezidive sind bei erneuten Erkrankungen möglich.

#### PO-129

### Typ-3-Iodothyronin Deiodinase induzierte Hypothyreose als Epiphänomen eines infantilen Hämangioendothelioms der Leber

D. Faas<sup>1</sup>, J. Petzinger<sup>2</sup>, K.-P. Zimmer<sup>3</sup>, U. Baumann<sup>4</sup>, C. Böttcher<sup>2</sup>, G. Alzen<sup>5</sup>, M. Heckmann<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Allgemeinpädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen; <sup>2</sup>Allgemeinpädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen; <sup>3</sup>Allgemeinpädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen; <sup>4</sup>Abteilung Pädiatrische Pneumologie und Neonatologie, Medizinische Hochschule, Hannover; <sup>5</sup>Kinderradiologie, Zentrum für Radiologie der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen; <sup>6</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen, Gießen

**Hintergrund.** Hämangioendotheliome sind der häufigste benigne Lebertumor bei Neugeborenen und Säuglingen. Die Größe kann bis zu die gesamte Leber umfassenden Tumoren reichen mit Leberfunktionsstörung und Herzinsuffizienz. Nur in wenigen berichteten Einzelfällen weisen diese Tumoren diese Tumore eine erhöhte Typ-3-Iodothyronin Deiodinase Aktivität auf, die zum massiven Abbau von fT<sub>3</sub> und fT<sub>4</sub> und damit konsumierenden Hypothyreose führt. Nur durch eine rechtzeitig einsetzende hochdosierte Substitutionstherapie können neurologischen Schäden vermieden werden.

**Fallbericht.** Wir berichten über ein reifes Neugeborenes der 41. SSW (GG 2850 g) konsanguiner türkischer Eltern, welches am 12. Lebensstag wegen eines zunehmend prallen Abdomens und rascher Größenzunahme von 3 kutanen Hämangiomen vorstellig wurde. Die initiale Diagnostik ergab eine Leberfunktionsstörung (Quick 59%, AT<sub>3</sub> 46%, CHE 1986 U/l, Albumin 29 g/l) und das CRP war 20,8 mg/l. Sonographisch zeigte sich eine massiv vergrößerte Leber mit inhomogener Textur und Aszites. Farbdopplersonographisch fand sich eine erheblich vermehrte Leberperfusion mit dem Nachweis multipler großkalibriger Gefäße im gesamten Leberparenchym, vereinbar mit einer Leberhämangiomatose. Es bestand kein Anhalt für eine infektiöse (hepatotrope Viren) oder maligne Lebererkrankung (KMP unauffällig, AFP 30.376 µg/l,  $\beta$ -HCG <1 U/l). Unter Therapie mit Prednisolon (3 mg/kg KG) und Propranolol (3 mg/kg KG) kam es nach 6 Tagen zu einer Zunahme der Hepatomegalie, Störung der Lebersyntheseleistung (CHE 1641 U/l, Albumin 26 g/l, Quick 53%), Anämie (Hb 78 g/l) und Abfall der Thrombozyten mit gesteigerter Thrombopoese im KM i. S. eines beginnenden Kasabach-Merritt-Syndroms. Daher erfolgte am 18. Lebenstag die Verlegung an die MMH Hannover zur evtl. Lebertransplantation. Die Leberbiopsie ergab ein infantiles Hämangioendothelioms. Die Therapie wurde um Vincristin ergänzt (8 Gaben 1-mal/Woche 0,7 mg/m<sup>2</sup> KOF) und Prednisolon in 6 Wochen ausgeschlichen. Im weiteren Verlauf nahm die Tumorgöße bei stabiler Syntheseleistung deutlich ab. Am 29. LT fand sich ein TSH von 285 mU/l bei initial unauffälligem Screening. Unter L-Thyroxin (max. 200 µg/Tag) kam es zum TSH-Abfall und peripherer Euthyreose. Bei weiterem Rückgang der hämangiomatösen Veränderungen der Leber unter alleiniger Propranolol-Therapie normalisierte sich die Leberfunktion im Alter von 2 Monaten. Die Thyroxin-Substitution konnte mit 8 Mona-

ten beendet werden. Somatisch und psychomotorisch ist die Entwicklung bisher altersentsprechend.

**Schlussfolgerung.** Beim Vorliegen größerer Hämangioendotheliome muss eine Bestimmung der Schilddrüsenhormone (TSH, fT<sub>3</sub> und fT<sub>4</sub>) erfolgen, um eine durch das Hämangioendotheliom bedingte Überproduktion des fT<sub>3</sub> und fT<sub>4</sub> abbauenden Enzyms Typ-3-Iodothyronin-Deiodinase bedingte Hypothyreose zu erkennen.

## PO-130

### Kongenitale Natrium-Diarrhoe als mögliche Ursache eines Polyhydramnions mit massiver Darmdilatation

C. Hülstrunk<sup>1</sup>, J. Winter<sup>1</sup>, P. Heinz-Erian<sup>2</sup>, A. Janecke<sup>3</sup>, V. Engel<sup>4</sup>, S. Gehring<sup>5</sup>, M. Knuf<sup>6</sup>, E. Mildnerberger<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitätsmedizin Mainz- Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz; <sup>2</sup>Gastroenterologie & Hepatologie, Medizinische Universität Innsbruck, Dept. Kinder- und Jugendheilkunde II, Innsbruck, Österreich; <sup>3</sup>Humangenetik, Medizinische Universität Innsbruck, Dept. Kinder- und Jugendheilkunde II, Innsbruck, Österreich; <sup>4</sup>Kinderchirurgie, Universitätsmedizin Mainz, Mainz; <sup>5</sup>Gastroenterologie, Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz; <sup>6</sup>Klinik für Kinder und Jugendliche, HSK, Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH, Wiesbaden; <sup>7</sup>Neonatalogie, Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz

**Hintergrund.** Ein Polyhydramnion kann durch mütterlichen Diabetes mellitus, Chromosomenstörungen, Infektionen, neuromuskuläre Störungen, fetofetales Transfusionssyndrom, Hydrops fetalis und Fehlbildungen des Gastrointestinaltrakts verursacht sein. Auf letztere deutet die Konstellation Darmdilatation und Polyhydramnion hin. Eine seltene Ursache kann eine sekretorische Diarrhoe wie die kongenitale Natrium-Diarrhoe sein. Diese wird in eine nichtsyndromale und in eine syndromale Form mit typischen Stigmata (Choanalatresie, Hypertelorismus, Kerneerosionen, Analatresie) unterschieden.

**Fallbericht.** Ein weibliches Neugeborenes wurde wegen Polyhydramnion und Darmdilatation bei 37+0 SSW per Sectio geboren. Postnatal fiel ein geblähtes Abdomen und gelblich-farbloser Stuhl bei fehlendem vorherigem Mekoniumabgang auf. Radiologisch zeigten sich dilatierte Darmschlingen und in der Kontrastmitteldarstellung eine fehlende rektosigmoide Kontrastierung. Eine Darmstenose wurde laparoskopisch ausgeschlossen. Es kam zur metabolischen Azidose, Hyponatriämie und Hypokaliämie. Ein M. Hirschsprung wurde biopatisch ausgeschlossen; ebenso eine „Tufting enteropathy“ und eine „Microvillous inclusion disease“. Bei massiver Darmdilatation wurde zur Entlastung kurz vor der Bauhinschen Klappe ein Anus praeter angelegt, über den pro Tag etwa 150 ml/kg Flüssigkeit ausgeschieden werden. Aufgrund des hohen Flüssigkeits- und Elektrolytverlustes und der metabolischen Azidose war bisher eine parenterale Substitution von Flüssigkeit, Natrium, Kalium und Bicarbonat nötig. Die persistierende metabolische Azidose, ein alkalischer Stuhl pH-Wert und eine Natriumkonzentration von >70 mmol/l im Stuhl waren wegweisend für die Diagnose einer kongenitalen Natrium-Diarrhoe. Obwohl die typischen Stigmata der syndromalen Form bei unserer Patientin nicht vorliegen, wohl aber eine Anomalie der V. jugularis, veranlassten wir eine molekulargenetische Untersuchung der sog. SPINT2-Mutation, deren Ergebnis noch aussteht. Derzeit ist die Patientin teilparenteral ernährt und eine in der Literatur vorgeschlagene Therapie mit Natrium-/Kaliumzitat p. o. wurde begonnen.

**Diskussion.** Bei der Konstellation Polyhydramnion, intrauterin dilatierte Darmschlingen und fehlendem Mekoniumabgang ist differenzialdiagnostisch an eine sekretorische Diarrhoe wie die kongenitale Natrium-Diarrhoe oder die kongenitale Chlorid-Diarrhoe zu denken. Eine zusätzliche metabolische Azidose, ein alkalischer pH-Wert im Stuhl sowie eine Natriumkonzentration von >70 mmol/l im Stuhl weisen auf eine kongenitale Natrium-Diarrhoe hin. Die molekulargenetische Ursache der autosomal rezessiv vererbten Erkrankung konnte bisher nicht identifiziert werden. Bei der syndromalen Form kann die

Diagnose durch den Nachweis der SPINT2-Mutation gesichert werden. Patienten mit kongenitaler Natrium-Diarrhoe haben ein hohes Risiko an einer Elektrolytentgleisung oder an den Komplikationen einer langfristigen parenteralen Ernährung zu versterben.

## PO-131

### An unusual intubation – rupture of a frontoethmoidal encephalocele

S. Meyer<sup>1</sup>, P. Panagiotis<sup>2</sup>, K. Ziegler<sup>3</sup>, L. Gortner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar; <sup>2</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>3</sup>Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>4</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg

**Introduction.** Encephalomeningocele is a congenital malformation characterized by protrusion of meninges and/or brain tissue due to a defect in the skull. Encephaloceles are seen with a higher frequency in Southeast Asian populations (Thailand; [1]). More commonly, myelomeningoceles are associated with occipital encephaloceles [2], and some of these infants would represent the Chiari III malformation. In general, a one-stage repair of encephaloceles is warranted [3].

**Case report.** This is a term female neonate (37 weeks gestational age) with an antenatal diagnosis of a lumbosacral myelomeningocele and hydrocephalus. Uneventful surgical closure of the neural tube defect (NTD) was performed on day 1 of life. Because of progressive hydrocephalus the neonate was scheduled to have insertion of a ventriculoperitoneal shunt on day 4 of life. When bag-masked for intubation, a sudden, substantial spill of clear liquid was noted into the nasopharyngeal cavity. A glucose measurement of the fluid yielded a value of 60 mg/dL (blood glucose at that time: 85 mg/dL). The trachea was then successfully intubated. We subsequently postponed the surgery, and instead a MRI examination was performed. On MRI, in addition to bilateral ventricular enlargement and Chiari-II malformation with kinking of the brain stem, a ruptured frontoethmoidal encephalocele was noted with demonstration of cerebrospinal fluid engulfing the endotracheal tube. The encephalocele was confirmed on cranial computed tomography, and the bony cleft was closed surgically on day 10 of life. Also, a ventriculoperitoneal shunt was inserted.

**Conclusion.** This case report demonstrates the unusual simultaneous occurrence of a spinal and zerebral dysraphism, and supports the multiple-site closure of the neural tube theory as suggested by Van Allen [1]. Van Allen proposed that there are 5 sites of closure and NTDs can result from defective closure at any of these sites (initial site of closure starts at the rhombencephalic segment, and the caudal end is the last to close; [4]). Albeit rare the treating physician should be aware that neonates with myelomeningocele may have other NTDs that may initially go unnoticed, and may present in a peculiar way.

## References

1. Agthong S, Wiwanitkit V (2002) Encephalomeningocele cases over 10 years in Thailand: a case series. *BMC Neurology* 2:3
2. Lorber J, Schofield JK (1979) The prognosis of occipital encephalocele. *Z Kinderchir* 28:347–351
3. Holmes AD, Meara JG, Kolkner AR, Rosenfeld JV, Klug GL (2001) Frontoethmoidal encephaloceles: reconstruction and refinements. *J Craniofac Surg* 12:6–18
4. Van Allen MI, Kalousek DK, Chernoff GF, Juriloff D, Harris M, McGillivray BC, et al (1993) Evidence for multiple site closure of the neural tube in humans. *Am J Med Genet* 47:723–743

## PO-132

### Rolle der TNF- $\alpha$ Sekretion bei Phagozytose-induziertem direkten und indirekten Zelltod von Monozyten

S. Dreschers<sup>1</sup>, M. Haas<sup>1</sup>, J. Grosse-Ophoff<sup>1</sup>, C. Gille<sup>2</sup>, A. Leiber<sup>2</sup>, B. Spring<sup>2</sup>, T. Orlikowsky<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen; <sup>2</sup>Neonatalogie, Eberhard-Karls-Universität Universitätsklinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>3</sup>Section für Neonatalogie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Hintergrund.** Phagozytose von Bakterien löst bei Monozyten (MO) Apoptose aus, den Phagozytose-induzierten Zelltod (PICD). Er tritt auch bei MO auf, welche keinen direkten Kontakt zu Bakterien haben (Transapoptose). Unsere Arbeiten zeigen, dass bei identischer Phagozytoserate neonatale MO (CBMO) hinsichtlich PICD unempfindlicher sind als MO von Erwachsenen (PBMO). NF $\kappa$ B ist ein für die TNF- $\alpha$ -Expression notwendiger Transkriptionsfaktor.

**Hypothese.** Sezernierte Faktoren phagozytierender MO lösen Zelltod bei nicht phagozytierenden MO aus. Dieser Prozess wird über den TNF- $\alpha$ -Signalweg gesteuert und ist bei CBMO herabgesetzt. Einer unterschiedlichen TNF- $\alpha$ -Expression liegt eine Modulation im Aktivierungsstatus der NF $\kappa$ B-Signaltransduktion zugrunde.

**Methodik.** CBMO und PBMO wurden mit gfp-markierten *Escherichia coli* (*E. coli*) infiziert. Apoptose-/Nekrosenraten in Zellkulturen durch Annexin-V/Propidiumiodid- (PI), Vybrant- oder TUNEL-Färbungen sowie den Nachweis von hypodiploider DNA (Nicoletti) bestimmt. Expression und Sekretion von TNF- $\alpha$  wurden über intrazelluläre Färbung (FACS-Analyse) und ELISA quantifiziert. Die Induktion der Proteinsynthese nach Infektion wurde durch Cycloheximid (CHX) gehemmt. NF $\kappa$ B Aktivierung durch Phosphorylierung wurde anhand mikroskopischer Nachweise und Immunoblots mit Proteinlysaten detektiert.

**Ergebnisse.** 4 h post infectionem (p. i.) fand Transapoptose, d. h. Zelltod ohne direkten bakteriellen Kontakt, bei PBMO deutlicher als bei CBMO statt (21,7 $\pm$ 4,33% vs. 11,79 $\pm$ 2,57%; p<0,05). Die TNF- $\alpha$ -Sekretion war bei PBMO signifikant höher als bei CBMO (4555 $\pm$ 623 pg/ml vs. 2281,75 $\pm$ 321 pg/ml; p<0,05). Bei infizierten PBMO führte die Blockade der Protein De-novo-Synthese zu einer Reduktion der Apoptose um 58%, vor allem bei nichtphagozytierenden PBMOs. Die Zugabe eines TNF-Rezeptorblockers (Enbrel) reduzierte die Transapoptose in PBMO signifikant (p<0,05 vs. Infektion). Die intrazelluläre TNF- $\alpha$ -Expression hingegen war nach Infektion in beiden Gruppen 1 h und 4 h p.i. vergleichbar. 60% der phagozytierenden PBMO und 70% der korrespondierenden CBMO-exprimierten TNF- $\alpha$ , bei den nichtphagozytierenden waren es 30% und 52%. CHX reduzierte die TNF- $\alpha$ -Produktion in PBMOs um 50% nach Infektion. In der myeloischen, unreifen Zelllinie MM6 löste die Infektion eine Phosphorylierung und einen nukleären Import von NF $\kappa$ B aus.

**Konklusion.** Die Sekretion von TNF- $\alpha$  aus phagozytierenden MO löst Bystander-Zelltod bei nicht phagozytierenden MO aus, aktiviert NF $\kappa$ B durch Phosphorylierung und benötigt eine Protein De-novo-Synthese. Die TNF- $\alpha$ -Sekretion ist bei CBMO im Vergleich zu PBMO eingeschränkt und führt zu einer verminderten Transapoptose.

## PO-133

### Einfluss des kardiopulmonalen Bypass (CPB) auf die Exkretionsraten von Mineralokortikoidmetaboliten im Kindesalter

J. Enders<sup>1</sup>, H. Steckel<sup>2</sup>, C. Neuhäuser<sup>3</sup>, J. Thul<sup>2</sup>, D. Schranz<sup>2</sup>, M. Heckmann<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie, Universitätskinderklinik Gießen, Reiskirchen;

<sup>2</sup>Zentrum für Kinderheilkunde der Justus-v.-Liebig-Universität, Gießen;

<sup>3</sup>Soins intensifs pediatriques, Clinique pediatrique, Centre Hospitalier de Luxembourg, Gießen; <sup>4</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatalogie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen

**Hintergrund.** Der Abfall des Blutdrucks unter kardiopulmonalem Bypass (CPB) mit Hämodilution, Verdünnung zirkulierender Katecholamine und fehlender Vorhoffüllung bewirkt eine Stimulation des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus.

**Fragestellung.** Wie verändert sich die Exkretion von Tetrahydroaldosteron (THA) sowie die Aktivität der synthetisierenden Enzyme 21-Hydroxylase [17-OHP/(THE+THF+5 $\alpha$ THF)] und 18-Hydroxylase (18OH-THA/THA) nach kardiopulmonaler Bypassoperation im Kindesalter im Vergleich zu einer konventionellen Operation und korreliert die Aldosteronsynthese mit der Dauer des CPB oder Komplikationen?

**Material und Methode.** Prospektive Untersuchung der 24-h-Exkretion von Steroidhormonen im Urin vor und nach Operation bei pädiatrischen Patienten mit elektiver korrigierender Operation und CPB (n=29, Altersmedian: 7,6 Monate) im Vergleich zu pädiatrischen Patienten mit elektiver Operation ohne CPB (n=19, Altersmedian: 8 Monate). Aktivität der 21-Hydroxylase und 18-Hydroxylase wurden mit entsprechenden Formeln aus dem Steroidhormonmetabolom geschätzt. Die Differenz der Ausscheidungsraten wurden auf die Körperoberfläche bezogen (mg mmol Krea<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup>).

**Ergebnisse.** In der CPB-Gruppe zeigte sich ein signifikanter Anstieg der THA Ausscheidung, der in der Kontrollgruppe nicht gefunden wurde. Im Gruppenvergleich blieb der Trend zu höheren Werten in der CPB Gruppe knapp untersignifikant (s. Tab. PO-133-1). Es gab keinen Unterschied bzgl. Gruppencharakteristika wie Geschlecht, Körperoberfläche und keinen Zusammenhang mit einer multiplen Organdysfunktion (MOD) bei 7 Kindern in der CPB-Gruppe. Es bestand keine Korrelation zu Operationsdauer, Tiefe der Hypothermie, Aortenabklemzeit und Dauer des CPB. Einzig eine Furosemidtherapie war prä- und postoperativ mit höherem THA korreliert (Spearman R=0,301, p=0,0375; R=0,397, p=0,0065), jedoch nicht mit höherem perioperativem Unterschied. Die Patienten der CPB-Gruppe zeigte im Gegensatz zur Kontrolle eine signifikante Zunahme der 21-Hydroxylase- und 18-Hydroxylase-Aktivität (Wilcoxon; p<0,0001), im Gruppenvergleich blieb dieser Trend knapp untersignifikant.

Tab. PO-133-1

THA(mg/mmolKrea*m <sup>2</sup> )	präoperativ	postoperativ	p (Wilcoxon)
CPB (n=29)	83,76 $\pm$ 108,72	121,73 $\pm$ 113,69	0,02719*
Kontrollen (n=21)	42,06 $\pm$ 39,13	63,64 $\pm$ 81,40	0,24715
p (t-Test)	0,1084	0,0569	

**Schlussfolgerung.** Der CPB führt im Vergleich zu einer konventionellen Operation zu einer vermehrten Aldosteronsynthese bei Kindern. Diese korreliert in einem definierten Krankengut mit elektiver Operation nicht mit der Dauer des CPB oder einem MOD als postoperativer Komplikation.

## PO-134

### Intraabdominelle Hypertonie und abdominelles Kompartmentsyndrom im Kindesalter – Vorabergebnisse einer deutschlandweiten Fragebogenerhebung

T. Kaussen<sup>1</sup>, F. Staudt<sup>1</sup>, M. Sasse<sup>2</sup>, G. Steinau<sup>3</sup>, A. Schachtrupp<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Kinderklinik Dritter Orden, Passau; <sup>2</sup>Kinderheilkunde III pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover; <sup>3</sup>Chirurgische Universitäts- und Poliklinik der RWTH Aachen, Med. Einrichtungen der RWTH Aachen, Aachen

**Hintergrund.** Es gibt Hinweise darauf, dass – abh. von Größe und Behandlungsspektrum eines Kinderzentrums – die intraabdominelle Hypertonie und das abdominelle Kompartmentsyndrom zwar zunehmend bekannte, aber weiterhin wenig beachtete Entitäten im klinischen Alltag einer Intensivstation sind, obwohl deren Inzidenz 1–15% und die Mortalität über 60% betragen kann. 2006/07 wurden von der World Society of the Abdominal Compartment Syndrome ([www.WSACS.org](http://www.WSACS.org)) Definitionen und Therapieempfehlungen zu IAH und AKS veröffentlicht, die aber nur begrenzt auf die pathophysiologischen Gegebenheiten des Kindesalters übertragen werden können. Über die Wahrnehmung und das Management dieser Entitäten im deutschsprachigen Raum ist bislang wenig bekannt.

**Methodik.** 6/2010 wurden 360 pädiatrische und neonatale Intensivstationen an 205 deutschen Kliniken im Rahmen einer Fragebogenerhebung kontaktiert.

**Ergebnisse.** Von 205 eingeschlossenen Krankenhäusern antworteten 125 Kliniken (Rücklauf 61%). Etwa die Hälfte der Antwortenden gab an, dass IAH und AKS eine klinisch relevante Entität in ihrem klinischen Alltag darstellen. 2009 wurde von 36% mindestens einmal eine IAH und von 25% ein AKS diagnostiziert. Regelmäßige Messungen des intraabdominellen Drucks (IAD) werden gerade einmal von 19% der antwortenden Abteilungen durchgeführt. Dabei erfolgt die IAD-Messung zu 96% indirekt über die Bestimmung des Blasendrucks. 70% messen den IAD nur dann, wenn klinische Hinweise auf einen erhöhten IAD oder ein akutes Abdomen bestehen. 17% beginnen mit IAD-Messungen bei V. a. Organversagen. Zwei Drittel wären zu häufigeren und konsequenteren IAD-Kontrollen bereit, sobald ein Messverfahren existieren würde, das einfacher und standardisierter umzusetzen wäre. Mit zunehmender Unreife und abnehmendem Lebensalter steigt die Bereitschaft involvierter Kinderchirurgen, auch bei mäßigen IAD-Erhöhungen dekompressive Laparotomien durchzuführen. Gleichzeitig überwiegt die Tendenz, operative Maßnahmen erst bei Vorliegen mindestens eines Organversagens in Erwägung zu ziehen. 2009 wurden in 21% aller antwortenden deutschen Kliniken dekompressive Laparotomien bei IAH und AKS durchgeführt.

**Schlussfolgerung.** IAH und AKS sind zunehmend bekannte Entitäten an pädiatrischen und neonatologischen Intensivstationen in Deutschland. Dennoch führen 80% der Abteilungen überhaupt keine IAD-Messungen durch. Unter den übrigen 20% herrscht Uneinigkeit über die Notwendigkeit einer Messung bei bestimmten Entitäten sowie den sinnvollen Zeitpunkt einer IAD-Bestimmung und die Häufigkeit nachfolgender Kontrolluntersuchungen. Dies scheint einerseits die Folge einer weiterhin vorherrschenden Skepsis gegenüber der Wertigkeit dieses Parameters zu sein. Andererseits ist die klinische und therapeutische Konsequenz in Ermangelung entsprechender Leit- und Richtlinien häufig unklar. Anhand von Multizenterstudien muss gezeigt werden, dass regelmäßige IAD-Kontrollen bei kritisch kranken Kindern Morbidität und Mortalität senken können.

## PO-135

### Der Volvulus ohne Malrotation – ein wenig bekanntes, hochakutes Krankheitsbild des Frühgeborenen

A. Kribs<sup>1</sup>, C. Hünseler<sup>1</sup>, K. Mehler<sup>1</sup>, N. Marathovouniotis<sup>2</sup>, B. Roth<sup>1</sup>, T. Boemers<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätskinderklinik Köln, Köln; <sup>2</sup>Städt. Krankenanstalten Kinderkrankenhaus, Köln

**Hintergrund.** Als Ursache für die enterale Morbidität Frühgeborener wurde neben nekrotisierender Enterocolitis (NEC) und fokal intestinaler Perforation (FIP) auch ein Volvulus ohne Malrotation (VoM) beschrieben [1].

**Fragestellung.** Wie häufig war ein VoM im Vergleich zu NEC und FIP in einem 5-Jahres-Zeitraum im eigenen Kollektiv, wodurch fielen die Kinder auf und wie war die Prognose?

**Material und Methode.** Retrospektive Auswertung der Daten der zwischen dem 1.1.2006 und 31.12.2010 am Zentrum behandelten Kinder mit einem GA < 28 Wochen hinsichtlich des Auftretens von NEC, FIP und VoM. Analyse der Fälle mit VoM im Hinblick auf: GA, Geburtsgewicht (GG), Alter bei VoM, Symptome vor und bei Eintritt des VoM, respiratorische Therapie zum Zeitpunkt des VoM, operative Befunde, postoperative enterale Ernährungsbarkeit und Überleben.

**Ergebnisse und Diskussion.** Es wurden 276 Kinder behandelt. 32 verstarben, 34 erlitten eine FIP, 3 eine operationsbedürftige NEC und 4 einen VoM. Das GA der Kinder mit VoM lag zwischen 24+0 und 27+3 (Wochen+Tage), das GG zwischen 610 und 910 g und das Alter bei VoM zwischen 25 und 61 Tagen. Alle Kinder erhielten zum Zeitpunkt des VoM CPAP-Therapie und hatten schon vor Auftreten des VoM intestinale Symptome gezeigt: Ein Kind rezidivierende gallige Magenreste, ein Kind eine Magenperforation am 8. LT, ein Kind Phasen mit erheblicher abdomineller Distension, die Karenz erforderlich machten, und ein Kind blutige Magenreste und blutigen Stuhl am 10. LT. Bei allen Kindern fiel der VoM durch ein hochakut abwehrgespanntes Abdomen und Kreislaufzentralisation auf. Zwei Kinder schrienen zusätzlich anhaltend und waren nicht zu beruhigen. Alle Kinder wurden so schnell wie möglich operiert. Bei einem Kind mussten im ersten Eingriff das komplette Ileum und Teile des Kolons entfernt werden, bei den drei anderen Kindern wurde der Darm primär detorquiert und durch ein Stoma entlastet. Bei diesen drei Kindern war eine Sekundäroperation erforderlich. Bei zwei Kindern wurden im Rahmen der 2. Operation 25 bzw. 45 cm Ileum unter Erhalt der Bauhin'schen Klappe entfernt, bei dem dritten Kind wurden mehrere Perforationen übernäht. Alle 4 Kinder überlebten. Das Kind mit der primären Resektion von Ileum und Colonanteilen entwickelte ein Kurzdarmsyndrom und wird teilparenteral ernährt. Die drei anderen Kinder konnten innerhalb von 3 Monaten zur vollen enteralen Ernährung gebracht werden. Der VoM ist in der Literatur beschrieben, aber wenig bekannt. Boulton [2] wies 1989 auf die Möglichkeit der Fehldiagnose eines Volvulus als NEC hin. Drewett [1] beschrieb 2009 den Late-onset-VoM bei frühgeborenen Kindern. Die von ihm berichteten Fälle weisen in allen erwähnten Merkmalen große Ähnlichkeit mit unseren Patienten auf. Da bei einem Volvulus die Prognose erheblich von einem schnellen chirurgischen Eingreifen abhängt, sollte beim hochakuten Abdomen des Frühgeborenen an diese Möglichkeit gedacht werden.

#### Literatur

1. J Pediatr Surg. 2009;44(2)
2. J Pediatr Surg. 1989;24(9)

## PO-136

**Akute Enzephalopathie und Kardiomyopathie bei Influenza A (H1N1)**

S. Dähmow<sup>1</sup>, A. Gratopp<sup>1</sup>, B. Weschke<sup>2</sup>, A. Moysich<sup>3</sup>, V. Varnholt<sup>1</sup>, H. Krude<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Endokrinologie, Diabetologie, Gastroenterologie, Intensivmedizin und Stoffwechselerkrankungen, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Neurologie, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Kardiologie, Berlin

**Hintergrund.** Typische Merkmale der neuen Grippe sind Fieber und Symptome eines respiratorischen Infekts. Aber auch neurologische und kardiologische Komplikationen sind in einzelnen Fällen wiederholt in Zusammenhang mit Influenza A (H1N1) aufgetreten.

**Fallbericht.** Ein 9 Jahre altes Mädchen ohne Vorerkrankungen wurde mit Fieber bis 41°C und beginnender Apathie stationär aufgenommen; seit dem Vortag hatte sie über Husten und Erbrechen geklagt. Am Aufnahmetag erlitt sie einen tonisch-klonischen Krampfanfall und wurde nach Erbrechen, wiederholten Sauerstoffsättigungsabfällen und fortschreitender Vigilanzminderung am zweiten stationären Tag intubiert und maschinell beatmet. Aufgrund des Verdachts einer Sepsis erfolgte die antibiotische Therapie mit Gentamicin und Cefotaxim sowie die antivirale Behandlung mit Aciclovir. Die Liquorpunktion ergab eine Zellzahl von 13/µl bei deutlich erhöhtem Proteingehalt. Am zweiten stationären Tag zeigte sich außerdem eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion (LVEF 44%, FS 18%), im EKG wurden muldenförmige ST-Senkungen in den Ableitungen II, III, aVF und V4 bis V6 beobachtet, die Herzenzyme waren erhöht (CK 248 U/l, CK-MB 142 U/l, Troponin T 0,9 µg/l, NTpro-BNP 5122 pg/ml). Nach Gabe von Dobutamin und Milrinone wurde innerhalb von 48 h eine leichte Besserung der kardialen Funktion erreicht, wegen Verdachts auf Myokarditis wurden Immunglobuline substituiert. Am dritten stationären Tag waren plötzlich die Pupillen der Patientin weit und lichtstarr, das zerebrale Computertomogramm zeigte ein Stauungsödem mit konsekutiver Einklemmung. Trotz neurochirurgischer Entlastung und Anlage einer externen Liquordrainage konnte jedoch keine ausreichende zerebrale Perfusion mehr erreicht werden, so dass die Patientin am vierten stationären Tag verstarb. Im Nachhinein musste festgestellt werden, dass Influenza A (H1N1) im Rachen- und Trachealsekret nachweisbar war, im Liquor war keine Virus-RNA vorhanden. Die Patientin war nicht gegen Influenza A (H1N1) geimpft, eine antivirale Therapie mit Oseltamivir wurde nicht durchgeführt. Die Biopsate von Leber und Muskel waren unauffällig, insbesondere wurde eine Mitochondriopathie ausgeschlossen.

**Diskussion.** Kardiale Komplikationen bei Infektionen mit Influenza A (H1N1) wurden in Europa bei Kindern bisher nicht beschrieben. Ungeachtet eines Inzidenzurückgangs von Infektionen mit Influenza A (H1N1) sollten Kinder mit fieberhaften Atemwegsinfekten bei Auftreten von Krampfanfällen oder Vigilanzminderung auf Influenza A (H1N1) getestet werden. Die antivirale Therapie mit Oseltamivir ist bei diesen Kindern bis zum Erhalt des Testergebnisses dringend angeraten.

## Angeborene Lungenerkrankungen

## PO-137

**Severe respiratory distress syndrome unresponsive to intensive care treatment – diagnostic and therapeutic considerations**

H.-G. Limbach<sup>1</sup>, L. Gortner<sup>2</sup>, A. Baghai<sup>3</sup>, A. Hasenus<sup>4</sup>, S. Meyer<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder und Jugendmedizin Gebäude 9, Homburg; <sup>3</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>4</sup>Institut für Allgemeine Pathologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg; <sup>5</sup>Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

**Background.** Pulmonary lymphangiectasis (PL) is a very rare primary developmental defect of the lung characterized by dilatation of the pulmonary lymphatics.  $\alpha$ -1 antitrypsin deficiency (AATD) is a genetic disorder that manifests as pulmonary emphysema, liver cirrhosis, and is characterised by low serum levels of  $\alpha$ -1-antitrypsin, the main protease inhibitor in human serum.

**Case report.** We report on a preterm neonate 27<sup>1</sup>/<sub>40</sub> weeks gestational age with simultaneous occurrence of PL and homozygous AATD (PiZZ type AAT) who developed severe respiratory distress syndrome that was unresponsive to intensive care treatment. The male neonate (960 g) was born by caesarean section (non-smoking G II, P I mother with a previously healthy child). APGAR scores were 4, 7, and 7 respectively; the umbilical artery pH was 7.42. The further clinical course was complicated by recurrent episodes of unilateral and bilateral pneumothoraces requiring intubation, insertion of intercostal drains, and development of pulmonary interstitial emphysema (PIE). Surfactant was given four times in the first 3 days of life. In the second week of life, the infant was started on systemic steroids. In addition to ongoing respiratory failure, a progressive hepatomegaly was noted on physical examination. Serum  $\alpha$ -1-antitrypsin (AAT) levels were abnormally low (AAT: 54.40 mg/dl; normal: 90–200). The diagnosis of AATD (PiZZ type AAT) was confirmed genetically (S-allele: Mutation E264V not found; Z-allele: Homozygosity for mutation E342K). The neonate died on day 20 of life in cardio-respiratory failure. Post-mortem examination demonstrated bilateral PL and systemic lymphangiectasis as well as PIE.

**Discussion.** This case report demonstrates the unusual simultaneous occurrence of PL and AATD in a preterm neonate. In neonates with a very severe clinical course of respiratory distress syndrome that does not respond to conventional intensive care measures, PL must be taken into the differential diagnosis, as it may primarily present as PIE as in our patient. The performance of an open lung biopsy in neonates with severe RDS that is unresponsive to conventional therapies has the potential to differentiate between those children who may benefit from extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), and those who suffer from fatal lung dysplasia (eg, capillary alveolar dysplasia).

## PO-138

**Rezidivierende Spannungspneumothoraces bei angeborenem lobärem Emphysem**

V. Thomas<sup>1</sup>, F. Noeh<sup>2</sup>, H. Skopnik<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik Worms, Klinikum Worms; <sup>2</sup>Kinderklinik, Klinikum Worms

**Fallbericht.** Wir berichten über ein Frühgeborenes der 35. SSW mit rezidivierenden Spannungspneumothoraces. Nach initialer CPAP-Versorgung am 2. Lebenstag akute respiratorische Verschlechterung mit Spannungspneumothorax links und Intubationspflichtigkeit. Im Verlauf kam es innerhalb der nächsten 4 Wochen zu rezidivierenden, teilweise schwer zu drainierenden Re-Pneumothoraces. Zwischenzeitlich trat eine catecholaminpflichtige Kreislaufdepression auf. Im Röntgen Thorax zeigte sich neben dem Spannungspneumothorax lediglich eine Transparenzhöhen der betreffenden Lungenseite. Erst eine CT der

Lunge ergab den Befund eines angeborenen lobären Emphysems. Im weiteren Verlauf kam es unter fortgesetzter Drainage-Therapie zu einer stabilen pulmonalen Situation. Nach Entfernung der Drainage trat eine zunehmende klinische und radiologische Normalisierung ein.

**Diskussion und Schlussfolgerung.** Bei unklarem pulmonalem Verlauf wie rezidivierenden Pneumothoraces ist eine Lungen-CT auch im Neugeborenenalter gerechtfertigt. Bei einem lobären Emphysem ist eine konservative Behandlung mit ausreichender Drainage eines Pneumothorax auch über 4 bis 6 Wochen möglich. Eine thoraxchirurgische Intervention ist nur selten notwendig.

## PO-139

### Hämoptysen nach Bagatelltrauma – traumatische Einblutung mit hämorrhagischem Schock bei intralobärer Lungensequestration

R. Bettels<sup>1</sup>, J. Groetzner<sup>2</sup>, G. Hülskamp<sup>1</sup>, P. Küster<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Clemenshospital, Münster; <sup>2</sup>Klinik für Thoraxchirurgie, Clemenshospital, Münster

Bei der broncho-pulmonalen Sequestration handelt es sich um atypisches, funktionsloses Lungengewebe, das keine oder nur eine inkomplette Verbindung zu den Bronchien und Pulmonalarterienästen besitzt und von abberierenden systemischen Arterien versorgt wird. Es werden eine intralobäre Sequestration (ILS, 75%) und eine extralobäre Sequestration (ELS, 25%) unterschieden, wobei die ILS im Gegensatz zur ELS keine eigene pleurale Umhüllung aufweist; der venöse Abfluss erfolgt in das pulmonalvenöse System. Betroffene Patienten mit ILS werden zum Teil aufgrund rezidivierender, therapieresistenter broncho-pulmonaler Infektionen bereits im Kindesalter klinisch symptomatisch; darüber hinaus ist die Diagnose bei asymptomatischen Verläufen eher ein (radiologischer) Zufallsbefund.

Wir berichten über einen 11-jährigen Patienten, der wenige Minuten nach einem Judo-Wurf mit akuter Dyspnoe und Hämoptysen auffiel. Das initial durchgeführte Thorax-CT zeigte eine parenchymatöse Einblutung im Bereich des rechten Unterlappens (UL); bei zunehmender Dyspnoe und Hyperkapnie wurde der Junge intubiert und umgehend in unsere Klinik verlegt. Es erfolgte nach Kreislaufstabilisation bei hypovolämischem Schock eine notfallmäßige Thorakotomie. Intraoperativ fiel die Entscheidung zur Lobektomie aus vitaler Indikation; nach Absetzen des UL-Bronchus sowie der unteren Pulmonalvene und Teilluxation des gesamten UL ließ sich ein aberrantes Gefäß, aus der Aorta descendens entspringend, darstellen und ligieren. Das 150 g schwere UL-Resektat zeigte sich histologisch pseudozystisch erweicht, mit massiven Einblutungen, unter dem Aspekt einer chronischen Retentionspneumonie mit interstitieller Fibrose und Bronchiektasien; damit insgesamt gut vereinbar mit einer broncho-pulmonalen Sequestration der intralobären Variante.

Den weiteren Verlauf komplizierte ein postoperatives Acute-Respiratory-Distress-Syndrom (ARDS), das eine invasive Beatmung über 10 Tage erforderlich machte. Die Lungenfunktionsuntersuchung vor Entlassung zeigte noch eine deutlich erniedrigte Vitalkapazität ohne zusätzliche Obstruktion.

## PO-140

### Teratom – Ursache einer respiratorischen Insuffizienz beim Neugeborenen

J. Kittel<sup>1</sup>, I. Riegger<sup>1</sup>, C. Galm<sup>1</sup>, D. Steinbach<sup>1</sup>, A. Schneider<sup>2</sup>, H. Hummler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Kinderklinik, Ulm; <sup>2</sup>Kinderabteilung, Kreiskrankenhaus, Heidenheim

**Hintergrund.** Ein Teratom (griech. „teras“: Ungeheuer) bei einem Neugeborenen ist ein seltenes Krankheitsbild mit einer Prävalenz von 1:80.000. Nur in Einzelfällen führen Teratome bereits beim Neugeborenen zu Symptomen, hier vor allem zervikale, mediastinale oder Steißbeinteratome; an anderen Lokalisationen können sie lebenslang asymptomatisch bleiben. In unserer Klinik haben wir innerhalb weniger Monate zwei Neugeborene mit respiratorischer Insuffizienz und Beatmungspflichtigkeit be-

handelt, welche dann mit unklaren Raumforderungen operiert wurden und bei denen sich histologisch ein Teratom zeigte.

**Fallberichte:** (1) Ein Junge wird als reifes Neugeborenes nach unauffälliger Schwangerschaft mit einem GG von 3890 g spontan entbunden und adaptiert sich normal. Bei resp. Partialinsuffizienz ab dem 3. Lebenstag invasive Beatmung. (2) Der Junge wird als reifes Neugeborenes mit einem GG von 3800 g per sekundärer Sectio entbunden. Pränatal war bereits eine unklare Raumforderung im Thorax aufgefallen. Die Adaptation verläuft verlangsamt, eine Atemunterstützung ist in der ersten Lebenswoche nicht nötig. Am 7. Lebenstag muss der Junge bei respiratorischer Globalinsuffizienz beatmet werden.

**Verlauf.** Chirurgische Exstirpation des Tumors, histologisch findet sich bei beiden Kindern ein Teratom. Es gelingt jeweils eine Resektion in toto. Histologisch findet sich ein reifes Teratom, Grad 0 nach Gonzales-Crussi. Initial erhöhtes AFP und  $\beta$ -HCG waren im Verlauf deutlich rückläufig und im Normbereich. Pulmonal erholen sich die Kinder rasch und können nach wenigen Wochen in gutem Allgemeinzustand ohne Sauerstofftherapie nach Hause entlassen werden. In der bisherigen Nachsorge keine Rezidive.

**Diskussion.** Ein Teratom ist eine seltene Erkrankung im Neugeborenenalter. Eine typische Lokalisation bei Neugeborenen ist neben dem Steißbein auch das Mediastinum und der Halsbereich, in der späteren Kindheit sind vor allem die Gonaden betroffen. Bei unseren Patienten fanden sich klinisch lediglich Zeichen einer Ateminsuffizienz, radiologisch Zeichen einer Verdrängung des Mediastinums, keine Zeichen eines Hydrops. Bemerkenswert ist, dass es bei Patient 1 zu einem höhlenübergreifenden Wachstum des Teratoms entlang des Hiatus aorticus kam.

## PO-141

### Nebenwirkungen mono- und binasaler CPAP Systeme bei VLBW-Neugeborenen und deren Veränderungen im vergangenen Jahrzehnt

M. Kelm<sup>1</sup>, T. Donat<sup>1</sup>, H. Proquitté<sup>1</sup>, G. Schmalisch<sup>1</sup>, C. C. Röhr<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** „Continuous positive airway pressure“ (CPAP) mit mono- bzw. binasalem Patienteninterface wird zur Atemunterstützung Neugeborener eingesetzt; bei beiden Applikationsformen können Nebenwirkungen auftreten [1]. Bis zum Jahr 2003 wurde in unserer Klinik ausschließlich mononasales CPAP verwendet. Respektive überzeugender Evidenz hinsichtlich größerer Effektivität von binasalem CPAP bei „very low birth weight infants“ (VLBWI) wurde ab 2003 vermehrt binasales CPAP eingesetzt [2]. Ziel der Untersuchung war es, Art, Anzahl und Schweregrad von CPAP-Nebenwirkungen in Abhängigkeit vom verwendeten CPAP-Interface zu untersuchen.

**Methodik.** Auf einer unserer neonatologischen Intensivstationen (Campus Charité Mitte) wurden die Daten aller VLBWI erfasst, die im Zeitraum zwischen 2003 und 2009 CPAP-Atemunterstützung erhielten [Gestationsalter (GA), Geburtsgewicht (GG), Reintubationsrate, Gesamtdauer CPAP-Bedarf in Tagen (d), CPAP-Nebenwirkungen (Nasenrötung, Nasenerosion/-Nekrose, „CPAP-Belly“, u. a.)]. Drei Applikationsformen wurden unterschieden: (1) Patienten mit nur mononasalem CPAP, (2) Patienten mit nur binasalem CPAP, (3) kombinierte CPAP-Therapie.

**Ergebnisse.** Im Beobachtungszeitraum erhielten 413 Patienten CPAP: medianes GA (IQR) 28,6 SSW (26,7–30,4), medianes GG 990 g (780–1280), mediane CPAP-Dauer 12d (4–32). Die Gesamtdauer von CPAP-Behandlung veränderte sich nicht signifikant. Zwischen mono- bzw. binasaler CPAP-Behandlung fanden wir keinen signifikanten Unterschied in der medianen CPAP-Behandlungstage: 4 (2–13) vs. 4,5 (2–12) oder der Reintubationsrate: 19% vs. 16%. Nasale Erosion/-Nekrosen traten vermehrt bei mononasalem CPAP (mono- 51,4% vs. binasal 30%;  $p=0,009$ ) und nasale Rötungen unter binasalem CPAP (mono- 37,3% vs. binasal 68%;  $p<0,001$ ) auf. Ab 2006 fand der Einsatz beider Systeme überwiegend kombiniert statt. Darunter zeigte sich im Verlauf eine signifikante Abnahme der Anzahl an NW pro Patient: 2003–2004 6 (4–6), 2005–2007 5 (4–6), 2008–2009 4 (3–5);  $p<0,001$ . Die CPAP Dauer zeigte keine Korrelation zu den Jahresabschnitten ( $p=0,324$ ).

**Diskussion.** Beide Systeme unterscheiden sich distinkt in ihren lokalen NW. Die Wahl des Systems hatte keinen Einfluss auf die Anzahl an CPAP-Behandlungstagen oder die Reintubationsrate. Der kombinierte Einsatz von mono- und binasalem CPAP bei Auftreten von NW, ermöglicht es über die Variation der Anwendung, die Gesamtzahl der NW pro Patient zu reduzieren.

#### Literatur

1. Roehr CC et al (2007) Use of continuous positive airway pressure (CPAP) in neonatal units – a survey of current preferences and practice in Germany. Eur J Med Res. 12:139–44
2. De Paoli AG et al (2008) Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. Cochrane Database Syst Rev. (1):CD002977.

#### PO-142

### Große Valleculezyste als Ursache einer inspiratorischen Atemstörung

B. Kampschulte<sup>1</sup>, I. Fleischer<sup>2</sup>, D. Faas<sup>1</sup>, M. Heckmann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Gießen; <sup>2</sup>Hals-, Nasen- und Ohrenklinik, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Gießen

**Hintergrund.** Kongenitale Larynxanomalien sind seltene Fehlbildungen. In aller Regel handelt es sich um gutartige zystische Raumforderungen, die jedoch eine lebensbedrohliche Atemwegsverlegung verursachen können.

**Fallbericht.** Wir berichten über einen 4 Wochen alten männlichen Säugling, welcher erstmals mit neu aufgetretenem inspiratorischem Stridor, zyanotischen Episoden und Trinkschwäche vorgestellt wurde. Schwangerschaft und Geburt waren unauffällig verlaufen. Im Untersuchungsbezug bei Aufnahme fielen inspiratorischer Stridor und juguläre Einziehungen auf. Die veranlasste Diagnostik (Blutentnahme, RSV-Schnelltest, Röntgenaufnahme des Thorax, Sonographie des Schädels und Abdomens, EEG) erbrachte unauffällige Befunde. Die flexible Bronchoskopie zeigte schließlich eine konnatale mediane Valleculezyste, welche eine teilweise Verlegung der Atemwege und Verdrängung der Epiglottis nach kaudal bedingte. Eine MRT-Untersuchung des Halses bestätigte die Diagnose einer zwischen Zungengrund und Epiglottis gelegenen, ca. 1 cm großen, gut abgrenzbaren zystischen Formation. Unter Mikrolaryngoskopie mit partieller Resektion und Marsupialisation der Zyste konnte die Raumforderung ohne Komplikationen entfernt werden. Am 4. postoperativen Tag trat erneut ein inspiratorischer Stridor mit zunehmender Dyspnoe auf. Die flexible Bronchoskopie zeigte eine subglottische Stenose. Unter konservativer antiinflammatorischer Therapie besserte sich die Dyspnoe und das Kind konnte beschwerdefrei entlassen werden. Die Kontrollbronchoskopie nach 5 Wochen zeigte einen Normalbefund.

**Schlussfolgerung.** Als Ursache der Atemstörung mit inspiratorischem Stridor und zyanotischen Anfällen zeigte sich eine konnatale mediane Valleculezyste, welche mikrolaryngoskopisch entfernt werden konnte. Beim Auftreten bedrohlicher Begleitsymptome muss differenzialdiagnostisch auch an seltene angeborene Ursachen eines inspiratorischen Stridors im Säuglingsalter gedacht werden.

#### PO-143

### Konnatales lobäres Lungenemphysem – Differenzialdiagnose einer Atemstörung im Neugeborenenalter

C. Fremerey<sup>1</sup>, B. Wiebe<sup>1</sup>, B. Weber<sup>2</sup>, U. Brokmeier<sup>2</sup>, M. Ehlen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie & Interdisziplinäre Intensivmedizin, Asklepios Klinik, Sankt Augustin; <sup>2</sup>Allgemeine Kinderchirurgie, Asklepios Klinik, Sankt Augustin

**Einleitung.** Das angeborene Lobäremphysem der Lunge ist eine seltene Ursache einer Atemstörung im Neugeborenenalter. Der Fall eines 3

Wochen alten Jungen zeigt exemplarisch den klinischen Verlauf und das diagnostische und therapeutische Vorgehen.

**Falldarstellung.** Männliches Neugeborenes, 22 Tage alt, Schwangerschaftsverlauf, Geburt und postnatale Adaptation unkompliziert. Retrospektiv im Verlauf latente Tachypnoe ohne Dyspnoezeichen und ein auffälliges Trinkverhalten mit häufigeren kleinen Mahlzeiten. In der dritten Lebenswoche erstmaliges Auftreten von Unruhe und Zyanose. Radiologischer Nachweis eines Pneumothorax links basal und einer Überblähung im linken Oberfeld mit Verlagerung der Mittellinienstrukturen nach rechts und Totalatelektase der rechten Lunge. Wegen Zunahme des Pneumothorax Anlage einer Pleuradrainage. Am Folgetag Thorakotomie mit Entfernung des vollständig emphysematös veränderten linken Lungenoberlappens. Konventionelle Beatmung über 6 Tage, anschließend problemlose Extubation. Nach 2 weiteren Tagen Entfernung der Pleuradrainage ohne Rezidiv des Pneumothorax, in der Folge stets suffiziente Spontanatmung bei radiologisch guter Entfaltung der verbliebenen linksseitigen Lungenanteile. Entlassung beschwerdefrei aus der stationären Betreuung.

**Diskussion.** Zu den angeborenen Fehlbildungen der Lunge zählt neben der zystisch-adenomatoiden Malformation, der Lungensequestration und bronchogenen Zysten das konnatale Lobäremphysem. Am häufigsten ist der linke Oberlappen betroffen, gefolgt vom rechten Mittellappen. Die Diagnose kann pränatalsonographisch gestellt werden, gelegentlich findet sich das Lobäremphysem aber auch als vorher nicht bekannte Ursache einer neonatalen Atemstörung. Pathogenetische Grundlage ist meist ein unterentwickeltes bronchiales Knorpelgerüst, welches über einen Bronchialkollaps zu einer Überblähung der assoziierten Lungenabschnitte führt. Weitere mögliche Ursachen sind eine bronchiale Verlegung durch einen Schleimpfropf oder eine Schleimhautfalte oder eine aberrierende Gefäßanomalie. Klinisch manifestiert sich die Fehlbildung häufig in einer Atemstörung bis hin zur respiratorischen Insuffizienz, mildere Verläufe mit Stridor, Husten oder rezidivierenden Infekten der unteren Atemwege sind ebenfalls beschrieben.

**Schlussfolgerung.** Bei eindeutigem Nachweis in der Röntgen-Thoraxaufnahme ist eine Computertomographie nicht zwingend erforderlich, bei unklarem Befund aber angezeigt. Das therapeutische Vorgehen umfasst die offene oder thorakoskopische Darstellung und Entfernung der fehlgebildeten und damit funktionslosen Lungenabschnitte. Die schwere Atemstörung im Neugeborenenalter erzwingt unter Umständen ein rasches operatives Vorgehen, eine CPAP-Unterstützung kann die Atemstörung noch verstärken. Bei älteren Kindern und milder Symptomatik empfiehlt sich zunächst die bronchoskopische Evaluation. Auch nach dem Eingriff bestehen häufig Residualsymptome wie Stridor, gehäufte Atemwegsinfektionen oder asthmatische Beschwerden.

#### PO-144

### Im RDS „versteckter“ Lungensequester als seltene Ursache einer protrahierten Beatmung bei einem VLBW

S. Römer<sup>1</sup>, Chr. Czernik<sup>2</sup>, H. Proquitt<sup>3</sup>, C. Bassir<sup>4</sup>, Chr. Bühner<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>2</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>4</sup>Abteilung für Kinderradiologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>5</sup>Klinik für Neonatologie, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Einleitung.** Lungensequester sind mit 0,15–6,4% aller angeborenen Lungenerkrankungen extrem selten. In 75–90% handelt es sich um intrapulmonale Sequester, die Hauptlokalisation ist der linke Unterlappen. Typischerweise erfolgt die arterielle Gefäßversorgung aus der thorakalen oder abdominalen Aorta, der venöse Abfluss in den linken Vorhof. Die Pathogenese ist unbekannt, Mischtypen mit der CCAM kommen vor. Die Symptome reichen vom RDS bis zu rezidivierenden Infektionen. Wir berichten von einem männlichen Frühgeborenen mit hartnäckigem Atemnotsyndrom, bei dem sich nach Tagen überraschend ein intrapulmonaler Lungensequester demaskierte, der für den komplizierten Verlauf verantwortlich war.

**Fallbericht.** 36-jährige Mutter, G6, P3. Unauffällige Feindiagnostik und Amniozentese. Primäre Sectio nach 27+2 SSW bei Präeklampsie nach vollständiger Lungenreife durch Celestan. GG 1030 g (50. Perz.), NapH 7,3, APGAR 4/5/6. Im Rahmen der Erstversorgung Stabilisierung und Anstieg der Herzfrequenz erst nach Intubation. Trotz zweimaliger Surfactantgabe in den ersten 24 h im Röntgen-Thorax RDS Grad 4. Ein erster Extubationsversuch am 5. LT war erfolglos, Reintubation binnen 3 h und Beatmung (SIMV, HFOV) über insgesamt 3 Wochen. Erfolgreiche Extubation erst nach Gabe von Hydrocortison (21. LT). Mit Besserung des RDS demaskierte sich im Röntgen-Thorax ein suspekter Bereich rechts parakardial, der sich sonographisch als Lungensequester mit arterieller Versorgung aus der Aorta thoracica bestätigte. Aufgrund der Frühgeburtlichkeit wurde zunächst eine chirurgische Versorgung zurückgestellt, im weiteren Verlauf aber nachgeholt.

**Diskussion.** Die Diagnose eines Lungensequesters erfolgt häufig bereits pränatal. In diesem Fall war die Feindiagnostik jedoch unauffällig. Eine weiße Lunge postnatal trotz Lungenreife machte die Diagnose zunächst unmöglich. Erst in der 2. Lebenswoche konnte die Erklärung für die anhaltend schwierige Beatmungssituation trotz Surfactant und antibiotischer Behandlung in dem Lungensequester gefunden werden. Die Resektion erfolgte im Verlauf.

### **PO-145** **Fulminante konnatale Pneumonie ohne Erregernachweis – Präsentation einer atypischen neonatalen Alveolarproteinose**

C. M. Wiethoff<sup>1</sup>, G. Wannenmacher<sup>1</sup>, C. Kampmann<sup>2</sup>, L. Seidmann<sup>3</sup>, M. Knuf<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder und Jugendliche, HSK, Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH, Wiesbaden; <sup>2</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz; <sup>3</sup>Institut für Pathologie, Klinikum der Johannes-Gutenberg-Universität, Mainz

Wir berichten über ein reifes männliches Neugeborenes mit unauffälliger Geburts- und Familienanamnese, das am 2. Lebenstag mit diskreter Tachypnoe auffiel. Bei Infektionszeichen und entsprechender klinischer Symptomatik wurde eine antimikrobielle Therapie begonnen. Die Röntgenaufnahme am 3. Lebenstag zeigte eine zum Teil schleierige, zum Teil grobgranuläre Eintrübung der gesamten Lunge mit Betonung der zentralen Abschnitte und des rechten Oberlappens. Ab dem 5. Lebenstag kam es nach initialem Abfall zu rasch steigenden Infektionszeichen trotz Umsetzung und Erweiterung des antimikrobiellen Spektrums. Bei zunehmender Verschlechterung des klinischen Zustands und steigendem Sauerstoffbedarf wurde der Patient am 7. Lebenstag intubiert. Die kardiopulmonale Situation verschlechterte sich rapide, alle weiteren Maßnahmen (Surfactantsubstitution, NO-Inhalation, HFOV, systemische Gabe von Steroiden, Immunglobulinen, maximale antimikrobielle Therapie) zeigten keinen Erfolg. Es entwickelte sich ein fulminantes Lungenversagen mit schwerster Oxygenierungsstörung ohne Hyperkapnie, Nierenversagen mit Oligurie bis Anurie, Kappillarleck, Verbrauchskoagulopathie, Glukoseutilisationsstörung und progredienter Laktatacidose. Das Kind verstarb am 10. Lebenstag.

Radiologisch imponierte eine rasch progrediente Pneumonie mit zunehmender Atelektase des rechten Oberlappens und Entwicklung eines ARDS. Die Pathologisch-anatomische Befunde erbrachten eine rechtsbetonte, ausgeprägte Induration beider Lungen mit mikroskopisch ausgedehnter intraalveolärer Akkumulation eines feingranulären PAS positiven Materials. Die postmortale Diagnose lautete rechtsbetonte neonatale Alveolarproteinose.

Neonatale Alveolarproteinosen sind extrem seltene Erkrankungen reifer Neugeborener (Prävalenz <1:1.000.000), bei denen es durch eine Surfactantprotein-B-Defizienz oder einen Defekt im GM-CSF-System verursachte Anhäufung von Surfactant in den Alveolen kommt. Klinisch fallen die Kinder meist innerhalb der ersten Lebensstunden mit einer Tachypnoe und Zyanose entsprechend der progredienten respiratorischen Insuffizienz auf. Die Diagnose kann anhand einer Bronchiallavage, Gen-

analyse und Lungenbiopsie gestellt werden. Bei dem hier vorgestellten Patienten war der Verlauf atypisch, da das Kind 5 Tage mit Tachypnoe bei gutem Trinkverhalten und guter Sättigung oligosymptomatisch war. Ab dem 6. Lebenstag verschlechterte sich die respiratorische Situation rasch progressiv und führte innerhalb von 3 Tagen trotz maximaler Intensivtherapie zu einem Multiorganversagen mit Exitus letalis.

Im Gegensatz zu den in der Literatur beschriebenen interstitiellen Verschattungen, die radiologisch bilateral auftreten, bestand bei diesem Patienten sowohl klinisch als auch radiologisch und histologisch eine deutliche Lateralisierung der Veränderungen mit Betonung des rechten Oberlappens. Neben konnatalen Pneumonien können Alveolarproteinosen auch vornehmlich einseitig auftreten.

### **PO-146** **Akute Laryngitis als Manifestation einer Influenza-A-Infektion beim Neugeborenen am 2. Lebenstag**

D. Dunsch<sup>1</sup>, B. Wittekindt<sup>2</sup>, J. Schulze<sup>3</sup>, D. Fischer<sup>4</sup>, R. Schlößler<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Klinikum der J.-W.-Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt am Main; <sup>2</sup>Neonatalogie, Klinikum der J.-W.-Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt am Main; <sup>3</sup>Pädiatrische Pulmologie und Allergologie, Klinikum der J.-W.-Goethe-Univ. Zentrum der Kinderheilkunde, Frankfurt am Main; <sup>4</sup>Zentrum der Kinderheilkunde, Klinik I, Neonatalogie, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt; <sup>5</sup>Zentrum der Kinderheilkunde, Abteilung für Neonatalogie, Klinikum der J.-W.-Goethe-Universität, Frankfurt am Main

**Hintergrund.** In der Differenzialdiagnose von Atemstörungen in der Neonatalperiode spielen perinatale Infektionen eine wichtige Rolle. Influenzainfektion kann sich beim Neugeborenen als septisches Krankheitsbild, Pneumonie, Bronchitis oder selten auch als Laryngitis manifestieren.

**Fallvorstellung.** Wir berichten über ein reifes Neugeborenes, welches am 2. Lebenstag einen inspiratorischen Stridor mit schwerer Dyspnoe und Sauerstoffbedarf entwickelte. Der Allgemeinzustand war leicht reduziert, die Kreislaufverhältnisse stabil.

**Diagnostik.** Bronchoskopisch zeigte sich bei normaler Anatomie eine ausgeprägte nichteitrigige Laryngitis als Ursache der Atemwegsobstruktion. Die Entzündungsparameter waren unauffällig, eine Röntgenuntersuchung des Thorax zeigte eine streifige Zeichnungsvermehrung.

**Therapie.** Die Behandlung erfolgte zunächst polypragmatisch mit einer antibiotischen und antientzündlichen Therapie, sowie mit intensiver Inhalation, Lagerungsbehandlung, vorsichtiger Sedierung und Sauerstoffgabe per Nasenbrille.

**Verlauf.** Erst im Verlauf konnte als auslösendes Virus Influenza-A in einem Rachenspülwasser nachgewiesen werden. Ein zuvor untersuchter Rachenabstrich war negativ für das Virus. Die weiteren mikrobiologischen Untersuchungen zeigten keinen pathologischen Befund. Die Dyspnoe war im Folgenden langsam, aber stetig rückläufig, das Kind wurde am 8. Behandlungstag auf die Normalstation verlegt und im Alter von 3 Wochen beschwerdefrei entlassen.

**Diskussion.** Anamnestisch hatten die Familienangehörigen allenfalls leichte Erkältungssymptome ohne Krankheitsgefühl, die Mutter war im Jahr 2009 gegen saisonale und pandemische Influenza geimpft worden. Daher bleibt unklar, durch wen das Kind angesteckt wurde; eine diaplazentare Übertragung erscheint unwahrscheinlich. Influenzainfektionen beim Neugeborenen verlaufen im Allgemeinen mit unspezifischen Krankheitssymptomen, selten mit einem schweren Lungenversagen. Eine wie im vorliegenden Fall auf den Larynx fokussierte Erkrankung, gilt jedoch als selten. Wegen der deutlich höheren Sensitivität sollte auch beim Neugeborenen die Gewinnung von Rachenspülwasser als Probenmaterial angestrebt werden.

**Schlussfolgerung.** Bei Obstruktionen der oberen Atemwege in der Neonatalperiode kommen neben Unreife von Larynx oder Trachea, Fehlbildungen und Tumoren auch akute Infektionen in diesem Bereich in Betracht. Dabei ist ein weites Spektrum respiratorischer Erreger in die diagnostischen Überlegungen einzubeziehen. Wegen der kurzen

Inkubationszeit können Neugeborene schon im Verlauf der ersten Lebenstage an einer Influenza erkranken.

## PO-147

### Hemmung der pulmonalen VEGF-Expression durch ein pränatal vollständig verschlossenes Foramen ovale – ein Fallbericht

S. Dietl<sup>1</sup>, S. C. Weber<sup>2</sup>, H.-C. Schneider<sup>3</sup>, M. Burkhardt<sup>4</sup>, P. Koehne<sup>5</sup>, M. Rüdiger<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie/Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>2</sup>Klinik für Neonatalogie, Campus Virchow-Klinikum, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum am Steinberg Reutlingen, Reutlingen; <sup>4</sup>Institut für Pathologie, Klinikum am Steinberg, Reutlingen; <sup>5</sup>Klinik für Neonatalogie, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin, Berlin; <sup>6</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatalogie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden

**Hintergrund.** Während der fetalen Entwicklung stellt das Foramen ovale einen wichtigen interatrialen Shunt dar, ca. 80% des oxygenierten Blutvolumens umgeht den pulmonalen Kreislauf indem es durch das Foramen ovale in den linken Vorhof und über den Ductus arteriosus in die Aorta fließt. Die fetale Lunge wird hauptsächlich durch die Vena cava superior mit deoxygeniertem Blut versorgt.

**Kasuistik.** Wir diskutieren einen bereits präsentierten Fallbericht eines verstorbenen Neugeborenen, bei dem in der Obduktion ein komplett verschlossenes Foramen ovale sowie eine Beeinträchtigung der Lungenentwicklung nachgewiesen wurde (Posterpräsentation GNPI 2009). Die Lunge wurde histologisch aufgearbeitet und immunhistochemisch gegen VEGF, Flt-1 (VEGF-R1), Flk-1 (VEGF-R2) und VEGF-R3 angefärbt. Als Kontrollen dienten Lungenpräparate einer fetalen Lunge (22. SSW) und eines reifen Neugeborenen (Tod durch Multiorganversagen bei Hydrops fetalis).

**Ergebnisse.** Im Vergleich zu den Kontrollen zeigt das Lungenpräparat morphologisch keine Ausbildung von Alveolen auf. In der histochemischen Auswertung lässt sich nur sehr wenig VEGF-Expression sowie dessen Rezeptoren nachweisen, während in den Lungengewebe der Kontrollen die VEGF-Expression im Normbereich liegen.

**Schlussfolgerung.** Die Alveolarisierung wird durch den Transkriptionsfaktor HIF-1 $\alpha$  und „vascular endothelial growth factor“ reguliert. Unter hyperoxischen Bedingungen wird die VEGF-Expression gehemmt, dies führt zu einer Beeinträchtigung der Mikrovaskularisierung und Alveolarisation. Im vorliegenden Fallbericht wird eine erhöhte pulmonale Durchblutung mit oxygeniertem Blut durch das pränatal komplett verschlossene Foramen ovale verursacht, indem das Blut in den rechten Ventrikel und die Lungen umgeleitet wird. Diese erhöhte Sauerstoffexposition könnte die pulmonale HIF-1 $\alpha$  und folgend die VEGF-Expression hemmen. Auch ein Synthesedefekt könnte ursächlich zu Grunde liegen.

## Lungenversagen

## PO-148

### Hautemphysem nach stumpfem Kehlkopftrauma bei einem Kleinkind

M. Blohm<sup>1</sup>, G. Hillebrand<sup>1</sup>, J.-H. Stork<sup>2</sup>, J. Sperhake<sup>3</sup>, T. Maiberger<sup>4</sup>, D. Singer<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Section Neonatalogie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg; <sup>2</sup>Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg; <sup>3</sup>Institut für Rechtsmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg; <sup>4</sup>Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg

**Hintergrund.** Verletzungen des Kehlkopfes und der Trachea können zu Ventilmechanismen führen, die einen Pneumothorax und/oder ein Mediastinal- bzw. Hautemphysem zur Folge haben.

**Kasuistik.** *Unfallmechanismus:* Ein 5-jähriges Mädchen prallte beim Toben mit der Vorderseite des Halses gegen einen Couchtisch, wobei der Kopf beim Sturz zwischen Couch und Tischkante am Hals eingeklemmt wurde. *Initialer Verlauf:* Keine Commotio. Lediglich schwache horizontale Prellmarke auf Höhe des Kehlkopfes, keine weiteren äußerlich erkennbaren Verletzungen. Innerhalb von Minuten nach dem Trauma entwickelte sich jedoch ein massives Hautemphysem am Kopf und Stamm mit Ausdehnung bis zu den Händen, gleichzeitig tiefe Zyanose und sekundärer Bewusstseinsverlust. Alarmierung des Rettungsdienstes. *Initiales Management:* Periphere O<sub>2</sub>-Sättigung um 40% bei erhaltener Herzfrequenz von 130/min, erschwerte Spontanatmung bei expiratorischer Obstruktion, Stauungsblutungen im Bereich der Augenlider und Konjunktiven. Zunächst Entlastung der bilateralen Spannungspneumothoraces über großlumige Braunülen, darauf Anstieg der peripheren O<sub>2</sub>-Sättigung auf 90%. Im Anschluss tiefe orotracheale Intubation mit geblocktem Tubus zur Schienung der vermuteten Tracheal- oder Kehlkopfverletzung. Danach Anlage bilateraler Bülow-Drainagen.

**Verlauf.** Die Diagnostik (CT/MRT von Hals und Thorax, Laryngoskopie und Bronchoskopie über liegenden Trachealtubus) ergab bis auf einen stark geschwollenen Kehlkopf keine erkennbare Läsion der Atemwege. Konservatives Vorgehen, Antibiotika (Cefuroxim, Tobramycin, Metronidazol) bei V. a. Mediastinitis und Steroide (2 mg/kg Methylprednisolon) zur Schleimhautabschwellung. Schon am Aufnahmezeitpunkt sistierte das Fisteln über die Pleuradrainagen. Rückbildung des Hautemphysems innerhalb weniger Tage. Extubation nach 8 Tagen (Kehlkopfspektion vor Extubation unauffällig, nach Extubation kein Stridor, Eupnoe). Verzicht auf Kontroll-Tracheobronchoskopie wegen des möglicherweise damit verbundenen Verletzungsrisikos. Keine neurologischen Residuen. Auch aus Sicht der hinzugezogenen Rechtsmediziner trotz des ungewöhnlichen Verletzungsmechanismus keine Hinweise auf *nichtakzidentelles* Trauma.

**Diskussion.** In der aktuellen Literatur zu Kehlkopf- und Trachealverletzungen verschiedener Ursache [1, 2] wird bei kleinen Läsionen ein konservatives Vorgehen favorisiert, wobei keine sicheren Daten zum Zeitbedarf bis zur Abheilung der Verletzungen vorliegen. Bei unsicherem Atemweg wäre eventuell die Indikation zu einer Notfalltracheotomie (bzw. -koniotomie) gegeben, die hier aufgrund der erfolgreichen Schienung des Atemweges über einen orotrachealen Tubus nicht notwendig war. Entscheidend für das gute Outcome war auch die rasche, zielgerichtete Diagnose und Therapie der bilateralen Pneumothoraces durch den Rettungsdienst.

## Literatur

1 Fette A (2008). *Technol Health Care* 16: 319–329

2 Minambres A et al (2009). *Eur J Cardiothorac Surg* 35:1056–1062

## PO-149

### Conflicting impact of glucocorticoids and female sex steroids on alveolar epithelial sodium transport

C. Schmidt<sup>1</sup>, M. Laube<sup>1</sup>, U. Thome<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche der Universität Leipzig/Abteilung für Neonatalogie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig

Female sex steroids, as well as glucocorticoids exert stimulatory effects on epithelial sodium transport, including increased mRNA-expression of the participating ion transporters (epithelial sodium channel – ENaC and Na,K-ATPases) and their electrophysiological activity. This process is crucial for survival in small preterm infants.

Fetuses are exposed to high levels of female sex steroids. Furthermore, they may receive prenatal treatment with high doses of glucocorticoids. However, it is still unknown how the combination of female sex steroids and glucocorticoids influence the sodium transport responsible for alveolar fluid clearance. To address this issue we isolated alveolar epithelial cells from 18–19-day gestational age rat fetuses and seeded them on permeable supports. The cells were grown in serum-free media supplemented with dexamethasone (D: 100nM) and different con-

centrations of estradiol (E2: 0–1  $\mu\text{M}$ ) and progesterone (P: 0–2,8  $\mu\text{M}$ ). The cells were analyzed with Real-Time PCR to determine the mRNA-expression of the sodium transporters and Ussing chamber measurements were conducted to analyze the transport activity.

Surprisingly, RT-PCR analysis showed a decrease of the  $\alpha$ - and  $\gamma$ -ENaC subunits in the E2/P-supplemented and D-containing media of 36% and 30%, respectively ( $p < 0.05$ ) compared to controls without E2 and P. The  $\beta$ -ENaC subunit expression also tended to be reduced. We further increased the D concentration (300 nM and 1  $\mu\text{M}$ ) and measured an increase to 153% for  $\alpha$ -ENaC and 173% for  $\gamma$ -ENaC in media supplemented with 300 nM D compared to 100 nM D ( $p < 0.05$ ), but no further increase with 1  $\mu\text{M}$ . Under these conditions, we also detected a significant difference between P-supplemented media and controls with a reduction of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -ENaC mRNA-expression to 69% and 56% ( $p < 0.05$ ) in the presence of P. Paradoxically, P alone greatly increases ENaC-subunit mRNA-expression at least threefold ( $p < 0.001$ ). The short-circuit currents ( $I_{\text{SC}}$  in  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ; mean  $\pm$  SEM) showed an increased activity in the media supplemented with P or D, to almost the same value (P:  $I_{\text{baseline}} = 12.4 \pm 0.9$ ; D:  $I_{\text{baseline}} = 13.2 \pm 0.8$  compared to P- and D-free media  $I_{\text{baseline}} = 12.4 \pm 0.9$ ;  $p < 0.01$ ), but no further increase was achieved after combining P and D ( $I_{\text{baseline}} = 13.6 \pm 0.7$ ). We detected similar effects for the amiloride- and ouabain-sensitive  $I_{\text{SC}}$  (P:  $I_{\text{amil}} = 10.0 \pm 0.8$  and  $I_{\text{ouab}} = 10.3 \pm 0.8$ ; D:  $I_{\text{amil}} = 10.4 \pm 0.9$  and  $I_{\text{ouab}} = 10.6 \pm 0.9$ ; P+D:  $I_{\text{amil}} = 10.2 \pm 0.8$  and  $I_{\text{ouab}} = 10.6 \pm 0.8$  compared to P- and D-free media:  $I_{\text{amil}} = 7.1 \pm 0.7$  and  $I_{\text{ouab}} = 7.6 \pm 0.6$ ;  $p < 0.01$ ).

The results show that maximal mRNA-expression and activity of the participating ion transporters is limited, because additive effects of glucocorticoids and sex steroids on sodium transport were not seen. Rather RT-PCR results suggested inhibitory effects.

## PO-150

### Bronchoskopische Notfallintervention und ECMO bei einer distalen, tracheo-ösophagealen Fistel mit refraktärer beatmungsleck-induzierter Hypoxämie

K. Reiter<sup>1</sup>, F. Hoffmann<sup>1</sup>, A. Heger<sup>2</sup>, T. Nicolai<sup>1</sup>, R. Dalla Pozza<sup>3</sup>, S. Greil<sup>3</sup>, K. Januszewska<sup>4</sup>, H. G. Dietz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pädiatrische Intensivstation, Haunersche Kinderklinik, Klinikum der Universität München, München; <sup>2</sup>Kinderchirurgische Klinik am Haunerschen Kinderspital, Klinikum der Universität München, München; <sup>3</sup>Klinikum Grosshadern LMU München, Abteilung für Kinderkardiologie und Päd. Intensivmedizin, München; <sup>4</sup>Klinikum Grosshadern LMU München, Herzchirurgische Klinik, München

**Hintergrund.** Distale tracheobronchiale Fisteln können erhebliche Beatmungsschwierigkeiten bewirken, da eine Überbrückung des Fisteleingangs durch einen distal der Fistelöffnung platzierten Endotrachealtubus nicht möglich ist. Wir berichten über einen Fall einer tracheoösophagealen Fistel, die eine bronchoskopische Notfallintervention und ECMO erforderte.

**Fallbericht.** Ein aufgrund rezidivierender ösophago-trachealer Fisteln bei Ösophagusatresie Typ IIIc nach Vogt voroperierter 8 Monate alter Junge (mehrfache Ösophago-ösophagostomie und Reanastomosierung nach Ösophagusteilnekrose an auswärtiger Klinik, Muskelinterponat und Muskellappenplastik, rezid. ösophagomediastinale und -bronchiale Fisteln) wurde wegen eines erneuten Rezidivs einer ösophago-trachealen Fistel und Pneumonie mit respiratorischer Insuffizienz intubiert. Unter Beatmung zeigte sich ein massives Luftleck über die Fistel, das zur beatmungsrefraktären Hypoxämie und Hyperkapnie führte. Bei einer notfallmäßig durchgeführten bettseitigen Bronchoskopie über Endotrachealtubus (Bronchoskop: Olympus BF N 20, AD 1,8 mm) konnte eine carinanahe Fistelöffnung identifiziert werden. Es wurde mittels eines Ballonkatheters (Arndt Paediatric Endobronchial-blocker, Cook) die Fistelöffnung geblockt und eine respiratorische Stabilisierung erzielt. Bei der anschließenden operativen Revision unter kardiopulmonalem Bypass konnte nach Dislokation des Katheters die Fistel erneut nur bronchoskopisch identifiziert werden. Der operative

Fistelverschluss gelang komplikationslos, das peribronchiale Gewebe im Fistelbereich wies hochgradige chronisch-inflammatorische Veränderungen auf. Eine venoarterielle ECMO-Therapie wurde über weitere 12 Tage wegen aspirationsbedingtem ARDS und zur Drucklimitation der Beatmung zur Vermeidung eines akuten Fistelrezidivs durchgeführt. Als Komplikation trat eine akute Hemiparese auf. Beim Versuch der Rekrutierung der Lunge am Tag 3 (PIP=30  $\text{cmH}_2\text{O}$ ) zeigte sich erneut eine allerdings konservativ behandelbare tracheoösophageale Fistel. Sechs Wochen nach Beendigung der ECMO wurde eine collarre Ösophagostomie und Resektion des distalen, nekrotischen Ösophagusstumpfes durchgeführt. Nach 6 Monaten zeigt der Junge eine geringgradige bis moderate Retardierung und eine nur noch diskrete Hemiparese. Respiratorisch finden sich geringgradige Tachypnoe und leicht eingeschränkte Belastbarkeit, jedoch kein Sauerstoffbedarf und keine Hyperkapnie. Eine weitere Operation mit Magenhochzug soll die Kontinuität des oberen Gastrointestinaltraktes wiederherstellen.

**Diskussion.** Rezidive tracheoösophagealer Fisteln sind selten und stellen eine chirurgische Herausforderung dar. Große oder durch Positivdruckbeatmung geweitete Fisteln können eine stabile Beatmung unmöglich machen. Die Verfügbarkeit interventioneller bronchoskopischer Notfallmaßnahmen und ECMO kann in seltenen Einzelfällen lebensrettend sein und bei hohem postoperativem Rezidivrisiko eine Drucklimitation der Beatmung ermöglichen.

## PO-151

### Dramatischer Verlauf einer Pneumonie mit Pneumopathia bullosa

E. Eilers<sup>1</sup>, S. Jackowski-Dohrmann<sup>1</sup>, R. Rossi<sup>1</sup>, S. Lau<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin;

<sup>2</sup>Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charité Universitätsmedizin Berlin

**Einleitung.** Pneumokokken sind die häufigsten Erreger sowohl unkomplizierter als auch komplizierter Pneumonien. Pleuraempyeme, Lungenabszesse, Nekrosen und Pneumatozelen sind seltene Komplikationen. Häufigere Erreger bei derartigen Komplikationen sind allerdings Staphylokokken. Deren Virulenz hängt von spezifischen Toxinen ab; besonders fatale Verläufe sind bei Stämmen, die das Gen für Panton-Valentine-Leukozidin (PVL) tragen beschrieben.

**Fall.** Wir berichten über einen 6-jährigen Jungen mit Fieber und Husten, Tachydyspnoe und  $\text{O}_2$ -Bedarf (2 l/min). Das Röntgenbild zeigte ausgedehnte Verschattungen bei Erguss rechts, der abpunktiert wurde; ein Erreger wurde nicht nachgewiesen. Wir begannen eine Therapie mit Cefuroxim und Fosfomycin. Bei weiterer Verschlechterung des Allgemeinzustands und steigendem  $\text{O}_2$ -Bedarf erbrachte ein CT-Thorax im Oberlappen rechts bullöse Destruktionen mit geringen Anteilen an belüftetem Restparenchym, im Unterlappen ein konfluierendes, teils einschmelzendes Infiltrat im Sinne einer Abszessbildung. Daraufhin wurde die antibiotische Therapie auf Imipenem und Gentamycin umgestellt. Das Pneumokokkenantigen im Urin war positiv. Es gab klinisch keinen Hinweis auf einen Immundefekt. Im weiteren Verlauf erhielt das Kind über 1 Woche Steroide unter der Annahme, dass die fehlende Entfieberung auf eine massive exsudative entzündliche Reaktion zurückzuführen sei. Zunächst Besserung des Allgemeinzustands, daher Umstellung auf Amoxycillin p.o. Bei erneuter Fieberentwicklung i.v. Therapie mit Cefuroxim und bei weiterem CRP-Anstieg Clindamycin und Flucloxacillin unter der Annahme einer Staphylokokken-Superinfektion. Schließlich erneutes Ändern des antibiotischen Regimes auf Meropenem und Clindamycin bei persistierendem Fieber. Darunter endgültige Entfieberung und Rückgang der Entzündungswerte. Zwei Monate nach Entlassung zeigte sich ein fast normales Röntgenbild der Lunge.

**Diskussion.** Der junge Patient litt an einer komplizierten bakteriellen Pleuropneumonie. Trotz der erheblichen Parenchymdestruktion war der mittelfristige Verlauf günstig. Aufgrund des Nachweises des Pneumokokkenantigens im Urin gehen wir davon aus, dass die Pneumonie initial durch Pneumokokken ausgelöst wurde. Die Komplikationen im

weiteren Verlauf könnten auf eine invasive Staphylokokkeninfektion zurückzuführen sein. Möglicherweise hat die Gabe von Steroiden die Ausbreitung der Staphylokokken begünstigt. Der Verlauf und die radiologischen Befunde sprechen für eine Staphylokokkeninfektion bzw. eine ungewöhnlich verlaufende Pneumokokkeninfektion. Auch bei immunologisch kompetenten Kindern kann es zu so schweren Pneumonien mit septischen Verläufen und Gewebsdestruktion kommen. Letztlich haben die Kinder mit derartigen Komplikationen einer Pleuropneumonie – wie Pleuraschwarten oder bullösen Veränderungen – aber eine gute Prognose ohne nennenswerte Einschränkung der Lungenfunktion. Operative Therapien werden praktisch nie erforderlich.

### PO-152

#### Stimulation of alveolar epithelial sodium transport by insulin

C. Mattes<sup>1</sup>, M. Laube<sup>1</sup>, U. Thome<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departement für Neonatologie, Uniklinikum Leipzig, Leipzig

In the course of postnatal adaption and alveolar fluid clearance in newborns the epithelial sodium channel (ENaC) plays a decisive role, because clearance is mainly driven by unidirectional sodium transport. To enable effective fluid clearance functional ENaCs located in the apical membrane of pneumocytes and Na-K-ATPases in the basolateral membrane are necessary. Previous investigations suggested a stimulatory influence of insulin on ENaC function in tissues like bladder, renal cells or frog skin. Therefore, we sought to determine the impact of insulin on the expression and activity of the participating sodium transporters in the fetal lung.

To analyze the influence of insulin on alveolar sodium transport, fetal distal lung cells of rat fetuses (E19-20) were isolated and cultured for 48 h. Ussing Chamber measurements showed the presence of amiloride-sensitive short circuit currents ( $I_{amil}$  in  $\mu A/cm^2$ , Mean  $\pm$  SEM) representing the ENaC as well as ouabain-sensitive- $I_{ouab}$  related to the Na-K-ATPase. We determined changes of basal and antagonist-sensitive  $I_{sc}$  after addition of different insulin concentrations (20 nM, 200 nM and 2  $\mu M$ ). We also tested the influence of insulin (200 nM) on mRNA-expression with a Real-Time PCR analysis.

Insulin application resulted in a dose-dependent increase of  $I_{sc}$  by 3% for 20 nM insulin (6.24 $\pm$ 0.3 to 6.40 $\pm$ 0.3,  $p < 0.05$ ), 13.2% for 200 nM insulin (4.08 $\pm$ 0.4 to 4.62 $\pm$ 0.17,  $p < 0.005$ ) and 12.91% for 2  $\mu M$  insulin (6.75 $\pm$ 0.33 to 7.61 $\pm$ 0.37,  $p < 0.001$ ) compared to controls. This effect also appeared for  $I_{amil}$  (20 nM: 3.48 $\pm$ 0.17 to 3.71 $\pm$ 0.16; 200 nM: 2.11 $\pm$ 0.11 to 2.55 $\pm$ 0.15,  $p < 0.05$ ; 2  $\mu M$ : 4.38 $\pm$ 0.22 to 5.31 $\pm$ 0.29,  $p < 0.05$ ) and  $I_{ouab}$  (20 nM: 3.70 $\pm$ 0.16 to 4.01 $\pm$ 0.18; 200 nM: 2.22 $\pm$ 0.24 to 2.90 $\pm$ 0.16; 2  $\mu M$ : 4.81 $\pm$ 0.21 to 5.84 $\pm$ 0.30). Taken together the results show that insulin stimulation leads to an elevation of ENaC and Na-K-ATPase activity of 10-20%. Real-Time PCR analysis revealed no alterations in the mRNA-expression level after insulin-stimulation. Therefore insulin must exert posttranscriptional effects on sodium transport.

In the following experiments we want to determine the maximum amiloride- and ouabain-sensitive  $I_{sc}$  by permeabilization of either the apical or the basolateral cell membrane with amphotericin B, to detect the entire capacity of each sodium transporter unaffected by the other. Furthermore experiments analyzing the involvement of the serum and glucocorticoid-dependent kinase 1 (SGK1) in the insulin-induced increase of alveolar sodium transport are planned. Thus we hope to elucidate the mechanism by which insulin improves alveolar sodium transport and thereby alveolar fluid clearance.

### PO-153

#### Die Rolle des Vorhofseptumdefekts bei bronchopulmonaler Dysplasie

A.-K. Krehl<sup>1</sup>, M. Mai<sup>2</sup>, F. Uhlemann<sup>3</sup>, M. Vochem<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Olgahospital Päd. Zentrum, Stuttgart; <sup>2</sup>Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Olgahospital Päd. Zentrum, Stuttgart; <sup>3</sup>Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Klinikum Stuttgart - Olgahospital, Stuttgart; <sup>4</sup>Neonatalogie, Olgahospital, Stuttgart

**Hintergrund.** Der Vorhofseptumdefekt (ASD) ist ein häufiger und im Allgemeinen harmlos eingestuft angeborener Herzfehler. Durch hämodynamische Konsequenzen auf den Lungenkreislauf kann er jedoch den pulmonalen Verlauf von Frühgeborenen belasten und eine bronchopulmonale Dysplasie (BPD) verstärken.

**Fallberichte.** Wir berichten über 5 Frühgeborene aus dem Zeitraum von 11/2004 bis 11/2010 mit einer Reife von 24 bis 29 SSW und einem Geburtsgewicht zwischen 420 und 705 g, deren Verlauf durch eine therapierefraktäre Bronchopulmonale Dysplasie belastet war. Drei der 5 Patienten waren dauerhaft beatmungsabhängig, ein Kind konnte nicht vom CPAP entwöhnt werden und ein Kind benötigte kontinuierlich Sauerstoff. Eine medikamentöse Therapie der BPD zeigte keinen ausreichenden Erfolg. Bei allen Kindern lag ein ASD II mit Links-Rechts-Shunt und hämodynamischer Relevanz vor. Vier der 5 Kinder wurden aufgrund der ausgeprägten respiratorischen Problematik aus externen Kinderkliniken wegen unberechenbarer BPD zuverlegt, zwei mit dem Auftrag einer Tracheostomaanlage zur Langzeitbeatmung. Bei allen Kindern erfolgte ein ASD-Verschluss im Alter von 4 bis 8 Monaten. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Bei einem der Kinder wurde zusätzlich eine Ductusligatur durchgeführt. Alle Kinder zeigten postoperativ eine eindrucksvolle Besserung der pulmonalen Symptomatik: Zwei Kinder wurden sofort problemlos extubiert; bei zwei Kindern, die zur Tracheotomie verlegt worden waren, konnten die Beatmungsparameter bis zur Rückverlegung deutlich reduziert werden; der fünfte Patient benötigte keinen zusätzlichen Sauerstoff mehr.

**Schlussfolgerung.** Bei therapierefraktärer BPD von Frühgeborenen sollte dezidiert nach einem ASD gesucht werden und bei hämodynamischer Relevanz der Verschluss des ASD als sichere und effiziente therapeutische Option in Erwägung gezogen werden.

### PO-154

#### Einfluss verschiedener PEEP – Level auf zerebrale und periphere Oxygenierung neonataler Schweine vor und nach Lungenschädigung

S. Ifflaender<sup>1</sup>, W. Burkhardt<sup>1</sup>, M. Schuster<sup>1</sup>, S. Dietl<sup>1</sup>, F. Kurth<sup>1</sup>, M. Rüdiger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden

**Hintergrund.** 30–50% der Frühgeborenen <32 SSW leiden unter einem Atemnotsyndrom (ANS). Die Wahl des positiv-endexpiratorischen Druckes (PEEP) unter mechanischer Beatmung von Patienten mit ANS ist Gegenstand der Diskussion. Hohe PEEP-Level haben Einfluss auf intrathorakalen Druck und systemische Perfusion. Der Einfluss auf zerebrale Perfusion und Oxygenierung sowie auf die zerebrale Autoregulation vor und nach Lungenschädigung ist unklar.

**Fragestellung.** Welchen Einfluss haben verschiedene PEEP Level während mechanischer Beatmung auf zerebrale und periphere Perfusion und Oxygenierung im Tiermodell? Welchen Einfluss hat die Lungenschädigung auf die zerebrale Autoregulation?

**Material und Methode.** An 7 neonatalen tracheotomierten und beatmeten Schweinen wurden unter gleichbleibenden Tidalvolumina (VT) verschiedene PEEP-Level (0–10–0  $cmH_2O$ ; in 2  $cmH_2O$ -Schritten) jeweils für 10 min angewendet. Per Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) wurden Konzentrationsänderungen an oxygeniertem (OxyHb), desoxygeniertem (HHb) und Gesamthämoglobin (Hbges) gemessen. Dazu wurden NIRS-Optoden sowohl über dem Temporalhirn als auch über dem M. triceps brachii der Tiere angebracht und parallel abgeleitet. Beatmungsparameter, hämodynamische Daten und Blutgase der

Ferkel wurden ebenfalls erfasst. Nach Lungenschädigung durch bronchoalveoläre Lavage wurde der Versuchsablauf wiederholt.

**Ergebnisse.** (1) Prälavage: Zentrales OxyHb und Hbges waren bei hohen PEEP-Leveln (6–8 cmH<sub>2</sub>O) im Vergleich zum Ausgangslevel (PEEP=0 cmH<sub>2</sub>O) signifikant erhöht, während sich für HHb keine signifikanten Differenzen ergaben. Peripher zeigte sich mit höherem PEEP-Level eine signifikant höhere Konzentration an HHb und Hbges, während OxyHb keine signifikanten Veränderungen zeigte. Schrittweises Absenken des PEEP zeigte keine signifikanten Veränderungen in OxyHb, HHb und Hbges. (2) Postlavage: Weder peripher noch zentral ergaben sich signifikante Unterschiede für Oxygenierung und Perfusion unter PEEP-Veränderungen.

**Diskussion.** Hohe PEEP-Level unter mechanischer Beatmung haben Einfluss auf zerebrale und periphere Oxygenierung und Perfusion. Während eine PEEP-Erhöhung und damit ein erhöhter intrathorakaler sowie zentralvenöser Druck peripher zu einem erhöhten Blutvolumen und Erhöhung des desoxygenierten Hb führten, kam es zerebral zu erhöhtem Blutvolumen und Verbesserung der Oxygenierung. Diese auf autoregulatorische Prozesse zurückzuführenden Unterschiede waren nach Lungenschädigung nicht mehr nachweisbar.

## PO-155

### Versorgung von Reifgeborenen mit pulmonaler Insuffizienz in Bayern, 2-Jahres-Erfahrung eines Perinatalzentrums

K. M. Förster<sup>1</sup>, S. Herber-Jonat<sup>2</sup>, H. Ehrhardt<sup>3</sup>, C. Hübener<sup>4</sup>, U. Hasbargen<sup>5</sup>, C. Schmitz<sup>6</sup>, A. Schulze<sup>7</sup>, A.W. Flemmer<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Klinikum der Universität München, München; <sup>2</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Klinikum der Universität München, München; <sup>3</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Klinikum der Universität München, München; <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München; <sup>5</sup>Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München; <sup>6</sup>Herzchirurgische Klinik und Poliklinik, München; <sup>7</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Klinikum der Universität München, München; <sup>8</sup>Neonatalogie der Kinderklinik am Perinatalzentrum Großhadern, Klinikum der Universität München, München

**Hintergrund.** Im Münchner Raum mussten bis 2008 Neonaten mit schwerer akuter pulmonaler Insuffizienz (Mekoniumaspirationssyndrom (MAS), Lungenhypoplasie mit Zwerchfellhernie (CDH), u. a.) bei Versagen konservativer Maßnahmen zur extracorporalen Membranoxygenierung (ECMO) in ein Zentrum nach Mannheim, Graz oder Wien transportiert werden. Aus diesem Grund wurde am Perinatalzentrum (PNZ) Großhadern in den Jahren 2007 und 2008 zur Ergänzung der schon langjährig durchgeführten ECMO bei älteren Kindern, bei Erwachsenen sowie nach kardiochirurgischen Eingriffen die neonatale ECMO aus pulmonaler Indikation etabliert.

**Fragestellung.** Wie stellt sich dieses Erweiterungsprojekt nach 2 Jahren dar?

**Methode.** Die Etablierung der neonatalen ECMO wurde flankiert durch ein aufwendiges tierexperimentelles Trainingsprogramm zur Schulung der Mitarbeiter und Testung von Ausrüstungen (verschiedene Konsolen, Pumpen, Kanülen, Kreislaufvarianten). Es werden die perinatalen Untersuchungsverfahren bei pränatal vermuteter Lungen-

hypoplasie demonstriert und die behandelten Fälle retrospektiv analysiert. Bei pränatalem Verdacht auf Lungenhypoplasie wurden standardisiert folgende Untersuchungen durchgeführt:

- sonographische Lungenvolumetrie („observed: expected lung to head ratio“);
- ultrasonographischer Ausschluss assoziierter Fehlbildungen;
- fetales MRT zur Bestimmung des Lungenvolumens und Ausschluss weiterer Fehlbildungen;
- Karyotypisierung;
- Evaluation der Möglichkeit pränataler Intervention (FETO-Trial);
- Aufnahme zum geplanten Geburtstermin mit optionaler antenataler Steroidprophylaxe;
- Einleitung zum Spontanpartus bzw. Entbindung per sekundärer Sectio;

die Kanülenanlage erfolgte durch die Kinderherzchirurgen.

**Ergebnisse.** Im Untersuchungszeitraum wurden 7 Kinder prä- und 5 postnatal wegen der Möglichkeit der ECMO in unser PNZ verlegt. Zwei Kinder wurden einer erfolgreichen ECMO-Therapie zugeführt, bei den übrigen genügte das konservative Management oder es hatten sich bereits Kontraindikationen eingestellt. Vier Kinder verstarben; zwei davon hatten eine CDH sowie assoziierte schwere Fehlbildungen und zwei weitere Kinder entwickelten nach Zuverlegung ins PNZ Kontraindikationen für eine ECMO (Tab. PO-155–1).

**Schlussfolgerung.** Mit Etablierung der neonatalen ECMO am PNZ wurde Neonaten mit schwerem Lungenversagen der aufwendige Transport in ein anderes ECMO-Zentrum erspart. Sowohl der Großteil der zuverlegten als auch der im PNZ entbundenen Kinder benötigten letztlich jedoch keine ECMO-Therapie.

## PO-156

### Pulmonale Komplikationen bei Pneumonie durch Streptococcus pneumoniae – Fallvorstellung

U. Fleischer<sup>1</sup>, E. Robel-Tillig<sup>1</sup>, C. Beck<sup>1</sup>, A. Reich<sup>1</sup>, H. Till<sup>2</sup>, R. P. Metzger<sup>2</sup>, C. Geyer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Städtisches Klinikum St. Georg Kinderklinik, Leipzig; <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Universitätskinderklinik, Leipzig

**Hintergrund.** Streptococcus pneumoniae ist nach wie vor weltweit einer der häufigsten Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie. Die Inzidenz konnte nach Einführung des polyvalenten Impfstoffs zwar gesenkt werden, dennoch wird berichtet, dass die Anzahl fulminanter Verläufe verbunden mit dem Auftreten von Komplikationen ansteigt.

**Fallbericht.** Wir berichten über ein 20 Monate altes Mädchen, das nach erstem unkompliziertem Fieberkrampf und mit leichter Infektsymptomatik stationär aufgenommen wurde. Nach kurzen Aufenthalt Verschlechterung mit Dyspnoe, pulmonaler Obstruktion und Anstieg der Entzündungsparameter. Röntgenologisch im rechten Oberlappen Darstellung einer Pneumonie mit Erguss. Am Folgetag sonographische und klinische Besserung unter Antibiotika und symptomatischer Therapie. Nach akuter respiratorischer Verschlechterung bei Pneumothorax rechts, Anlage Saugdrainage, dabei Entleerung wenig Pus mit Nachweis Streptococcus pneumoniae. Im Verlauf Hyponatriämie, 2. Krampfanfall und mehrtägige Beatmung. Bei mehrfachen Abklemmvorsuchen zunächst rezidivierende Pneumothoraces und wiederholt Darstellung sich vergrößernder bullöser Strukturen rechts pulmonal. Daraufhin Entschluss zur kinderchirurgischen Intervention. Im intraoperativen Situs

Tab. PO-155–1							
Anzahl	Diagnose	SSW	Gewicht (g)	Zuverlegt	Entlassen	FB	ECMO
9	CDH	30.–40.	1460–4350	2/9	7/9	2/9	2/9
1	Asphyxie	41+2	4400	1/1	0/1	0/1	0/1
1	Sepsis/PPHN	37+6	2780	1/1	1/1	0/1	0/1
1	MAS	ET+12	4600	1/1	0/1	0/1	0/1

CDH „congenital diaphragmatic hernia“, PPHN persistierende pulmonale Hypertension des Neugeborenen, FB Fehlbildungen.

Lungenabszess im Bereich Fissura obliqua und Darstellung einer grobblasigen Fistel. Nach Fistelexzision mit atypischer Lungenteilresektion und Dekortikation zeigte das Mädchen einen guten Heilungsverlauf.

**Zusammenfassung.** Parapneumonische Pleuraergüsse und/oder Epyeme können bei schweren Verläufen einer Pneumonie und typischerweise bei Infektionen mit *Streptococcus pneumoniae* auftreten. Das Management dieser Komplikationen erfordert enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pädiatern und Kinderchirurgen.

### PO-157

#### Opiatinduzierter postoperativer Ileus bei einem Neugeborenen – erfolgreiche Therapie mit Methylnaltrexon

L. Garten<sup>1</sup>, P. Degenhardt<sup>2</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin;

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Hintergrund.** Die Hemmung der Darmmotilität ist eine häufige und problematische Nebenwirkung der postoperativen Opiatanalgesie bei Neugeborenen. Methylnaltrexon, ein selektiv peripher wirkender Antagonist des  $\mu$ -Opiatrezeptors, ist bei Erwachsenen für die Therapie einer opiatinduzierten Obstipation bei fortgeschrittener Tumorerkrankung zugelassen. Aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften ist der Einsatz von Methylnaltrexon auch zur Antagonisierung einer opiatinduzierten postoperativen Darmmotilitätsstörung bei Neugeborenen denkbar.

**Fallbericht.** Reifes eutrophes weibliches Neugeborenes, komplexes Vitium cordis mit ductusabhängiger Lungendurchblutung, unter Prostaglandin E<sub>1</sub>-Dauerinfusion nekrotisierende Enterokolitis, Anlage eines doppelläufigen Ileostomas. Zweiteingriff wegen Bridenileus, Kolektomie und Anlage einer ileosigmoidale Anastomose am 26. Lebenstag. Unter parenteraler Fentanylanalgesie 8 Tage nach Operation persistierender paralytischer Ileus, komplette Nahrungsintoleranz bei gleichbleibendem Opiatbedarf. 15 min nach intravenöser Gabe von Methylnaltrexon (0,15 mg/kg) Einsetzen der Darmperistaltik, Absetzen von Stuhl, im Verlauf kontinuierliche Besserung der gastrointestinalen Gesamtfunktion, gemessen an der täglichen Defäkationsrate (Anstieg von 0-mal/Tag auf ein Maximum von 4-mal/Tag am 4. Tag der Methylnaltrexontherapie) und an der Zunahme der Nahrungsverträglichkeit (Anstieg von 0 ml/Tag auf ein Maximum von 6-mal 10 ml Muttermilch/Tag am 5. Tag der Methylnaltrexontherapie). Methylnaltrexon wurde insgesamt 5-mal im Abstand von je 24 h verabreicht. Wir sahen zu keiner Zeit eine Antagonisierung der analgetischen Wirkung von Fentanyl (4-stündliche Beurteilung mittels Neonatal Pain, Agitation and Sedation-Scale) oder Zeichen eines Opiatzugs.

**Diskussion.** Dies ist der erste Fallbericht über den Einsatz von Methylnaltrexon bei einem Neugeborenen. Er zeigt, dass der Einsatz von Methylnaltrexon ein sinnvoller neuer Ansatz in der Therapie einer opiatinduzierten Darmmotilitätsstörung beim Neugeborenen sein könnte. Effektivität und Sicherheit einer Methylnaltrexontherapie bei Neugeborenen und Säuglingen bedürfen jedoch einer klinischen Prüfung.

## Varia II

### PO-158

#### HaNa – Etablierung psychosozialer Nachsorge für Frühgeborene und kranke Neugeborene an der Ludwig-Maximilians-Universität München: ein 3-Jahres-Rückblick

M. von Poblitzki<sup>1</sup>, O. Genzel-Boroviczeny<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie des Perinatalzentrums, Klinikum der Universität München Innenstadt, München; <sup>2</sup>Perinatalogie, Klinikum der Universität München Innenstadt, München

**Hintergrund.** Seit 1988 besteht nach § 43 Abs. 2 SGB V für kranke Kinder ein Anspruch auf sozialmedizinische Nachsorgeleistungen. Entsprechend der 7/2005 festgelegten und mittlerweile mehrfach in neuer Fassung erschienen Rahmenvereinbarungen der Spitzenverbände der Krankenkassen zu Voraussetzungen, Inhalten und Qualität sozialmedizinischer Nachsorgemaßnahmen besteht seit 01.03.2008 an der LMU-München eine sozialmedizinische Nachsorgeeinrichtung für Frühgeborene und kranke Neugeborene.

**Fragestellung.** Darstellung der Patientenentwicklung, Zahl der genehmigten und durchgeführten Nachsorgestunden, Elternzufriedenheit.

**Material/Methoden.** In die Nachsorge werden Kinder aller 3 Neugeborenen-Intensivstationen der LMU aufgenommen. Gesamtpatientenzahl 2008: 51, 2009: 68, 2010: 87 Patienten, insgesamt 206; Frühgeborenen <1000 g Geburtsgewicht: 91 (44%), <1500 g: 66 (32%), <2000 g: 24 (12%), > 2000g 25 (12%); Gestationsalter: 23–28.SSW: 81 (40%); 28–30. SSW: 29 (14%), 30.–35. SSW: 69 (33%), 35–37. SSW: 8 (4%), >37. SSW: (10%), Beantragte/genehmigte Stunden: 2008: 819/819 (100%), 2009: 1358,5/1248,75 (92%), 2010: 1874/1564 (83%).

**Ergebnisse.** Jährlich steigende Zahl der Patienten, Hauptpatientenanteil bei sehr kleinen, unreifen FG (Mittelwert Geburtsgewicht 1344 g; min: 485; max: 4220), insgesamt konnten 60% der an der LMU geborenen FG <1000 g von Nachsorge profitieren, aber auch kranke Reifgeborenen (mit ang. Stoffwechselstörungen, chromosomalen Aberrationen).

**Diskussion.** Trotz steigender Patientenzahlen und hoher Patientenzufriedenheit zeigen die GKV zunehmend Schwierigkeiten in der Genehmigung der notwendigen Stundenzahl. Vergleichende Studien zur Beurteilung der Entwicklung der Kinder und Stabilisierung innerfamiliärer Ressourcen mit und ohne Nachsorgemaßnahmen sollen folgen.

### PO-159

#### Raumfordernde Hirnblutung mit drohender unterer Einklemmung nach Hirnbiopsie – konservativ oder operativ?

A. Hildebrandt<sup>1</sup>, T. Hoppen<sup>1</sup>, H. Oed<sup>2</sup>, H.-H. Görge<sup>2</sup>, L. von der Heid<sup>3</sup>, R. Ferrari<sup>1</sup>, T. Sandrieser<sup>1</sup>, T. Nüßlein<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz; <sup>2</sup>Klinik für Neurochirurgie, Stiftungsklinikum Mittelrhein, Koblenz; <sup>3</sup>Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Gemeinschaftsklinikum Koblenz-Mayen, Kemperhof, Koblenz

**Einleitung.** Die Hirnbiopsie ist eine invasive Methode zur gezielten Gewinnung von Hirngewebe. Durch die Weiterentwicklung alternativer Untersuchungstechniken wie etwa der Schnittbilddiagnostik hat sie an Bedeutung verloren. Die Gefahr einer Hirnblutung wird in der Literatur je nach Patientenkollektiv mit 0,9–8% angegeben.

**Kasuistik.** Ein 9 Jahre altes Mädchen stellte sich mit rezidivierenden Krampfanfällen, einer linksseitigen Hemiparese, Parästhesien im Gesichtsbereich und Sprachstörungen vor. In der zerebralen Kernspintomographie zeigte sich ein fokales Ödem rechts temporoparietal. Bei Verdacht auf eine akute disseminierte Enzephalomyelitis erfolgte eine hochdosierte Therapie mit Methylprednisolon. Darunter kam es zunächst zur Rückbildung der Hemiparese und Sistieren der Krampfan-

fälle. Bei erneuter klinischer Verschlechterung wurde die zerebrale Bildgebung wiederholt. Trotz Diskussion des Untersuchungsbefundes im Expertenforum ließ die Bildgebung keine eindeutige Diagnosestellung zu. Da sich auch aus Blut und Liquor keine Diagnose stellen ließ, erfolgte zur Einordnung bei erheblicher Progredienz der Raumforderung und hierdurch bedingter Inoperabilität die Entscheidung zur stereotaktischen Biopsie. Eine mögliche Gefährdung des Kindes durch diesen Eingriff musste in Kauf genommen werden. 19 h nach der Biopsie kam es unter Beatmungsentwöhnung zur neurologischen Verschlechterung mit lichtstarrer Pupille rechts und Bradykardie. In der Hirnduplexsonographie und in der notfallmäßig angefertigten zerebralen Computertomographie zeigte sich eine frische Blutung im Bereich der beiden Biopsiekanäle mit Mittellinienverlagerung und drohender unterer Einklemmung. In Rücksprache mit den Neurochirurgen fiel die Entscheidung zum konservativen Vorgehen. Umgehend wurde eine kontrollierte Beatmung mit milder Hyperventilation (Ziel-pCO<sub>2</sub> 30–35 mmHg, p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> 90–100 mmHg) in tiefer Sedierung (Fentanyl, Midazolam, Thiopental) bei achsengerader Lagerung und 30°-Oberkörper-Hochlagerung sowie räumlicher Abschirmung begonnen. Durch eine medikamentöse Hirnödemptherapie mit Mannitol (0,5 mg/kg KG aufgeteilt auf 2 Gaben über je 10 min innerhalb von insgesamt 30 min) kam es zur Besserung der Pupillenreaktion innerhalb von 45 min. Radiologisch ließ sich eine Besserung des Hirnödems und eine Resorption der Blutung objektivieren. Nach 6 Tagen wurde die Patientin extubiert. Durch die Biopsie konnte histologisch ein diffuses anaplastisches Astrozytom WHO Grad III diagnostiziert werden. Im Anschluss erhielt die Patientin eine onkologische Therapie nach Hirntumorstudie (HIT-HGG 2007).

**Fazit.** Nur durch eine Hirnbiopsie ließ sich im vorgestellten Fall bei Unmöglichkeit der Resektion die Diagnose eines diffusen Astrozytoms im rechten Schläfenlappen stellen und einer korrekten onkologischen Therapie zuführen. Die biopsiebedingte Hirnblutung mit Begleitödem war gravierend, ließ sich jedoch konservativ mit klinischem Erfolg rasch beherrschen.

## PO-160

### Akute Baclofen-Intoxikation als Ursache eines prolongierten Komats mit nichtkonvulsivem Status epilepticus und Sinusbradykardie bei einem 15 Jahre alten Jungen

G. Weißhaar<sup>1</sup>, M. Hömberg<sup>2</sup>, P. Herkenrath<sup>3</sup>, K. Bender<sup>4</sup>, F. Eifinger<sup>5</sup>, U. Bangen<sup>2</sup>, B. Roth<sup>6</sup>, A. Oberthür<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Univ.-Kinderklinik, Köln; <sup>2</sup>Univ.-Kinderklinik, Köln; <sup>3</sup>Neuropädiatrie, Univ.-Kinderklinik, Köln; <sup>4</sup>Rechtsmedizin, Univ.-Kinderklinik, Köln; <sup>5</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Univ.-Kinderklinik, Bornheim; <sup>6</sup>Neonatalogie und pädiatrische Intensivmedizin, Universitäts-Kinderklinik Köln, Köln

Fallberichte über Baclofen-Intoxikationen sind in den letzten Jahren zunehmend. Wir berichten über einen 15 Jahre alten Jugendlichen, der aufgrund eines unklaren tiefen Komats auf unsere pädiatrische Intensivstation verlegt wurde. Zusätzlich bestanden eine Sinusbradykardie mit normalen Blutdrücken und intermittierende generalisierte tonisch-klonische Krampfanfälle. Während die bildgebende Diagnostik (CT, MRT) und ein toxikologisches Screening (Urin-Drogenscreening, Standard-HPLC, Untersuchung auf körperfremde Stoffe) unauffällig waren, zeigte das EEG Zeichen eines nichtkonvulsiven Status epilepticus. Die Ursache für diese Symptomkonstellation konnte erst dadurch geklärt werden, dass der Vater des Kindes 96 h nach der Aufnahme Hinweise auf eine massive Baclofen-Einnahme (max. 2,25 g) des Jungen gefunden hatte. Nach 112 h mechanischer Beatmung kam der Junge dann rasch zu Bewusstsein und der klinisch neurologische Zustand besserte sich kontinuierlich. Der Nachweis von Baclofen ist schwierig und Bedarf einer gezielten Analytik, in einer Standard HPLC-Untersuchung auf körperfremde Stoffe wird Baclofen nicht erfasst. Eine serielle Bestimmung der Baclofen-Werte im Serum zeigte eine typische Eliminationskinetik mit initialem Abfall und sekundärem Anstieg der Baclofenspiegel. Vor dem Hin-

tergrund positiver Internetberichte, in denen Baclofen als harmlose „fun drug“ angepriesen wird, die beim Anwender ein gutes Gefühl bewirkt, demonstriert der vorliegende Fall die Wichtigkeit, eine Baclofen-Intoxikation differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen, wenn ein Symptomkomplex mit unklarem Koma, Sinusbradykardie und auffälligem EEG-Muster vorliegt.

## PO-163

### Anamnese, Klinik, Labor: Wie sicher sind diese Säulen in der diagnostischen Wertigkeit der Early-onset-Infektion des Neugeborenen in praxi?

S. Vogt<sup>1</sup>, F. Neunhoeffer<sup>2</sup>, Chr. Poets<sup>3</sup>, T. Orlikowsky<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Abt. Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>2</sup>Abt. Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>3</sup>Abt. Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen; <sup>4</sup>Section Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aachen

**Hintergrund und Ziel.** Anamnese, Klinik, Labor: Wie sicher sind diese Säulen in der diagnostischen Wertigkeit der Early-onset-Infektion des Neugeborenen in praxi? Studienziel war es, dies prospektiv unter klinisch auffälligen Neugeborenen zu untersuchen.

**Material und Methodik.** Bei klinisch auffälligen Neugeborenen wurden erfasst: (1) Risikofaktoren: Amnioninfektionssyndrom; B-Streptokokkennachweis; vorzeitiger Blasensprung; fötides Fruchtwasser; tachykardes CTG. (2) Klinik: Temperatur  $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$  oder  $\leq 36,0^{\circ}\text{C}$  oder Temperaturlabilität innerhalb 3 h; Tachy-/Dyspnoe; Sauerstoffsättigungsabfälle, steigender F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>-Bedarf; Hautkoloritveränderungen, verlängerte Rekapillariserungszeit; Tachy-/Bradykardie; Trinkschwäche/Rückstau  $>30\%$ ; Erbrechen; Hepatomegalie; Apathie, muskuläre Hypotonie, Hyperexzitabilität. (3) Laborparameter: Leukozytose/-penie; Linksverschiebung [I/T-Quotient  $>0,2$  oder IMI („immature myeloid information“)  $>1500/\mu\text{L}$ ]; Thrombozytopenie; Interleukin-8  $>80$  pg/ml; CRP  $>10$  mg/L; Hyper-/Hypoglykämie, Azidose (pH  $<7,20$ ). Die EOI wurde definiert als mindestens ein klinisches Zeichen in Verbindung mit einer positiven Blutkultur oder einer CRP-Erhöhung  $>10$  mg/L über mehr als 24 h. Es wurden Sensitivität, Spezifität und prädiktive Werte (PPW/NPW) berechnet. **Ergebnisse.** Von 196 auffälligen Neugeborenen hatten 109 eine EOI, 3,67% mit positiver Blutkultur. Ein AIS fand sich bei 16,51% der Neugeborenen mit EOI vs. 22,99% der nicht infizierten Neugeborenen; B-Streptokokken bei 11,01% vs. 19,54%; VBS bei 13,46% vs. 10,84%; tachykardes CTG bei 6,42% vs. 9,20%. Die Sensitivität aller Risikofaktoren lag unter 18%. Neugeborene der EOI-Gruppe und der nichtinfizierten Kontrollgruppe wiesen in 60% 2 oder 3 klinische Symptome auf. Temperaturschwankungen traten bei 28,44% vs. 35,63%, Tachy-/Dyspnoe bei 74,31% vs. 54,02%, Sättigungsabfälle oder steigender F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>-Bedarf bei 6,42% vs. 9,20%, auffällige Hautperfusion bei 69,72% vs. 73,56%, Tachy-/Bradykardie bei 16,51% vs. 20,69%, Abdominalsymptome bei 23,85% vs. 21,84% und neurologische Symptome bei 24,77% vs. 25,29% auf. Für Tachy- und/oder Dyspnoe betrug die Sensitivität 74% (64–82), die Spezifität 46% (35–57), der PPW 64% (54–73) und der NPW 58% (46–68), für die Hautperfusion entsprechend 70% (60–79), 26% (18–37), 55% (45–65) und 41% (31–52). Die Sensitivität der weiteren klinischen Symptome lag unter 29%. Für die Leukozytenzahl betragen die Werte 11% (6–19), 99% (94–100), 92% (85–96) und 47% (36–58), für den I/T-Quotienten/IMI 31% (22–41), 86% (76–93), 74% (64–83) und 49% (37–60), für das IL-8 48% (37–59), 76% (65–85), 72% (62–81) und 53% (42–64).

**Schlussfolgerung.** Keiner der getesteten Risikofaktoren war zwischen den Gruppen diskriminierend; an klinischen Symptomen wiesen lediglich Auffälligkeiten von Atmung und Hautperfusion eine höhere Sensitivität auf; bei den Laborparametern zeigte die IL-8-Erhöhung keine befriedigende diagnostische Wertigkeit.

## PO-164

**Minimal-invasiver Zwerfellhernienverschluss – Etablierung und erste Ergebnisse einer perioperativen SOP**C. Gernoth<sup>1</sup>, M. Contzen<sup>1</sup>, E. Thil<sup>1</sup><sup>1</sup>Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin Universitätsmedizin Mannheim, Neckar-Odenwald-Kliniken, Mannheim

**Einleitung.** Seit Entwicklung dieses Verfahrens gewinnt die minimal-invasive thorakoskopische Operationstechnik (MIC) für die Behandlung der kongenitalen Zwerfellhernie an Bedeutung. Kriterien die eine verlässliche Entscheidung zulassen, inwieweit die offene oder die thorakoskopische Operationstechnik zu bevorzugen sind, fehlen bislang, ebenso sind nur geringe Daten über ein optimiertes perioperatives Management vorhanden. Das Verfahren der MIC muss natürlich bei einer sogenannten „liver up“ oder bereits präoperativ eskaliertem Beatmungsregime kritisch beurteilt werden.

**Material und Methoden.** Trotz vermehrter positiver Hinweise auf die Nutzung der minimal-invasiven thorakoskopischen Operationstechnik bei Neugeborenen bleibt die Diskussion kontrovers. Denn die Insufflation von Kohlendioxid vermag innerhalb kürzester Zeit das labile kardiopulmonale System dieser Patienten zu stören. Neben den lokalen Effekten des positiven Druckanstieges in zwei Körperhöhlen (intrathorakal und intraabdominal) kann der ansteigende Kohlendioxid-Partialdruck eine respiratorische Azidose hervorrufen, in deren Folge eine Erhöhung des pulmonalvasculären Widerstands mit erhöhten rechtsventrikulären Drücken, einer Zunahme der Rechts-Links-Shunt-Durchblutung, letztendlich der Hypoxie resultieren kann. Entscheidend ist somit, den optimalen Zeitpunkt für die operative Intervention sorgfältig auszuwählen, um einen stabilen Ausgangspunkt zu gewährleisten, sowie mit standardisierten prä- und postoperativen Beatmungsstrategien ventilatorassoziierte Schäden zu minimieren.

**Erfahrungen und Ergebnisse.** Aber nicht weniger essenziell sind perioperative Strategien zur Optimierung der Beatmung (Complianceadaptiertes PEEP-Konzept), der Nutzung der pulmonalvasculären Dilatation durch volatile Anästhetika und einem bedarfsadaptierten Flüssigkeitsmanagement (ggf. echokardiographisch unterstützt) während der Intervention um das Outcome der Patienten positiv zu beeinflussen. Welcher intraabdominale Druck darf und kann toleriert werden, ist die Muskelrelaxierung die Lösung all unserer Probleme? Unter Berücksichtigung der genannten Aspekte der prä- und postoperativen Versorgung dieser Patienten wird unser perioperatives Versorgungsprotokoll dargestellt, um hierdurch eine mögliche verbesserte perioperative Behandlung kritisch kranker Neugeborener zu erzielen.

## PO-165

**Simulationstraining – ein Weg zur verbesserten Ausbildung in der pädiatrischen Notfallmedizin**H.-G. Topf<sup>1</sup>, M. Schroth<sup>2</sup><sup>1</sup>Neonatalogie, Universitäts-Kinderklinik, Erlangen; <sup>2</sup>Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen

**Hintergrund.** Patientensicherheit ist eines der wichtigsten Themen im Bereich des Gesundheitswesens. Allerdings besteht ein Großteil der medizinischen Ausbildung an unseren Universitäten aus Vorlesungen. Die Erfahrung zeigt jedoch, dass auch Studenten mit viel theoretischem Wissen dieses in Notfallsituationen nicht abrufen können. Um ein verbessertes Urteilsvermögen und klarere Handlungsstrategien zu erlernen ohne dabei Patienten zu gefährden, könnte Simulationstraining ein vielversprechender Ansatz sein. Hierbei wird es den jungen Kollegen und Kolleginnen ermöglicht, sich in echten Notfallsituationen zu bewegen, ihr Handeln später zu reflektieren und Fehler in einem kontrollierten Umfeld zu analysieren – und das alles, ohne einen Patienten zu gefährden.

**Material und Methoden.** Um das Simulationstraining an unserer Klinik zu etablieren wurden zunächst Studentenkurse angeboten. Zugelassen wurden nur Studenten, die das Examen bestanden hatten. Innerhalb des ersten Jahres nahmen über 250 Studenten an unserem

Simulationstraining teil. In einer 30-minütigen Einarbeitungsphase durften die Kollegen sich mit dem Umfeld und der Simulationspuppe vertraut machen. Mit Hilfe einer Fullscale-Simulationspuppe mit komplettem Monitor-Setting wird es dem Teilnehmer ermöglicht, pädiatrische Notfallsituationen verantwortlich zu erleben. Jeweils zwei Teilnehmer einer Gruppe mussten ein Szenario bearbeiten, die anderen Teilnehmer durften dies beobachten. Nach jedem 15-minütigem Szenario wurde der Fall und die Verbesserungsmöglichkeiten gemeinsam besprochen. Die Szenarien umfassten ein breites Spektrum der pädiatrischen Krankheitsbilder einschließlich potenziell daraus resultierender Notfallsituationen, von der Säuglingserstversorgung bis zur Ketoazidose beim Diabetiker. Aufgrund der typischen Fehlerquellen und Problemen, die wir bei den Studenten beobachten konnten und den Erfahrungen, die wir beim Einarbeiten neuer ärztlicher Kollegen und Kolleginnen auf unseren pädiatrischen Intensivstationen gemacht haben, entschieden wir uns, das Prinzip der Ausbildung durch Simulation auch auf hausinterne Mitarbeiter auszuweiten.

**Ergebnisse.** Unsere Beobachtung zeigen, dass viel theoretisches Wissen in Notfallsituationen nicht ausreichend abgerufen werden kann. Die Teilnehmer der Simulationskurse gaben an, sich nach einem Simulationstraining deutlich besser für eine ähnliche Notfallsituation vorbereitet zu fühlen als vorher, da nun eine klare Logistik erfahren wurde. Mit Hilfe konkreter jederzeit wiederholbarer Fallbeispiele, lässt sich ein gutes Grundwissen für die häufigsten zu erwartenden Zwischenfälle erwerben. Mit Hilfe dieses Lern- und Trainingsinstruments ist es uns gelungen, die Einarbeitungszeiten der jungen Kollegen und Kolleginnen deutlich zu verkürzen, ohne einen Qualitätsverlust hinnehmen zu müssen, so dass wir sogar eine zweite Simulationspuppe angeschafft haben.

## PO-166

**Need for quality control for aEEG monitoring of the preterm infant: a two-year experience**E. Griesmaier<sup>1</sup>, V. Neubauer<sup>1</sup>, E. Ralser<sup>1</sup>, R. Trawöger<sup>1</sup>, U. Kiechl-Köhlendorfer<sup>1</sup>, M. Keller<sup>2</sup><sup>1</sup>Pädiatrie IV, Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; <sup>2</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Pädiatrie IV, Neonatologie, Innsbruck und Klinik für Kinder und Jugendmedizin der Universität Essen, Innsbruck/Essen, \*Contributed equally

**Background.** In the neonatal intensive care unit monitoring of the brain has for a long time been restricted to morphological diagnostics. Cranial ultrasound is a reliable and safe tool for demonstrating and following cerebral injury in term and preterm neonates. Magnetic resonance imaging shows the extent and localisation of an injury, especially in the developing preterm brain, even more precisely and has been increasingly applied to the neonatal population over the past few years. Amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) permits continuous monitoring of cortical brain activity and has gained significance as diagnostic measurement in the preterm brain.

**Aim.** To establish and apply a questionnaire for the evaluation of aEEG with respect to practicability and feasibility in the NICU, to reveal strategies for improvements in daily use and to investigate the level of staff know-how with regard to performance and evaluation.

**Methods.** aEEG was routinely applied in preterm infants below 32 weeks gestational age for a period of two years. Practicability, feasibility and the level of know-how with regard to aEEG were assessed using a multiple-choice questionnaire.

**Results.** Major problems in the use of aEEG in preterm infants were identified as time needed for placement and frequent re-adjustment of electrodes. Quality control showed the following problems: seizure activity was correctly diagnosed in 60.0%, discontinuous (DC) background in 45.5% and burst suppression (BS) in 41.8% of patients. Overall, BS and DC were the patterns most frequently interpreted incorrectly.

**Conclusion.** aEEG is frequently used in neonatology. In preterm infants with several challenges, repeated theoretical and practical training as well as quality control are needed in order for aEEG to become a routinely used monitoring instrument in daily preterm care.

## PO-167

### Ex-utero-Transporte von Früh- und Neugeborenen: Sonographien und Magnetresonanztomographien des Schädels am errechneten Termin

B. Geier<sup>1</sup>, K. Linnemann<sup>1</sup>, H. Bahlmann<sup>1</sup>, M. Wegner<sup>2</sup>, S. Otto<sup>3</sup>, R.-D. Stenger<sup>1</sup>, N. Hosten<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Neonatalogie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald; <sup>2</sup>Kinder- und Jugendmedizin, Ernst Moritz Arndt Universität, Greifswald; <sup>3</sup>Neuroradiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Greifswald

**Methodik.** Retrospektive Analyse unserer Ex-utero-Transporte in einem Zeitraum von 4 Jahren (01.01.2007 bis 31.12.2010) im Hinblick auf zerebrale Pathologien. Alle erhielten Schädelsonographien (US) mit Dokumentationen von mindestens 5 koronaren und 3 sagittalen Schnitten am Lebenstag 1, 3, 7, 14, 28 und 42, am errechneten Geburtstermin in unserem Klinikum und wenn möglich vor Transportbeginn. 1,5 Tesla MRT (Magnetresonanztomographien) des Schädels fanden am errechneten Geburtstermin mit 37+0 bis 42+0 Schwangerschaftswochen (SSW) statt, insbesondere von allen VLBW-(„very low birth weight“-)Frühgeborenen (Geburtsgewicht von weniger als 1500 g) sowie entsprechend individueller Indikationen und Fragestellungen im US.

**Ergebnisse.** 168 Ex-utero-Transporte erfolgten auf der Straße und in der Luft aus den umliegenden (>30 km entfernten) Level-II- und -III-Kliniken in unser Level-I-Zentrum der Neonatologie und Kinderchirurgie. Neun ELBW-(„extremely low birth weight“-)Frühgeborene (Geburtsgewicht von weniger als 1000 g) mit einem minimalen Geburtsgewicht von 545 g und einem minimalen Gestationsalter von 22+3 SSW, weitere 10 VLBW und zudem 51 LBW („low birth weight“) (Geburtsgewicht von weniger als 2500 g) Frühgeborene erforderten eine postpartale Verlegung, sowie 12 Neugeborene mit peripartaler Asphyxie, zudem weitere kinderchirurgischen Verlegungen zur Operation, als auch Neugeborene mit Krampfanfällen und fraglichen neurologischen, syndromalen oder metabolischen Erkrankungen zur weiteren Abklärung. Dokumentation von 168 US-Serien und 45 MRT des Schädels von Früh- und Neugeborenen. 115 Bildgebungen waren Normalbefunde, 21 zeigten eine intraventrikuläre Blutung (IVH) Grad I, 4 eine IVH II°, 3 eine IVH III° mit Parenchymbeteiligung, die in einem Frühgeborenen bereits vor Transport dargestellt worden war, 1 subarachnoidale Blutung, 3 subdurale Blutungen davon 2 nach peripartaler Asphyxie und 1 bei E.-coli-Meningitis reifer Neugeborener, zudem 4 Veränderungen im Bereich der Basalganglien und 1 Thalamusdefekt nach schwerer Asphyxie. Vier nachweisliche Infarkte, 3 der A. cerebri media und 1 der A. cerebri anterior waren bereits der Verlegungsgrund. Ein reifes Neugeborenes hatte zwei zystische Veränderungen periventrikulär und ein Frühgeborenes von 25+2 SSW eine PVL (periventrikuläre Malazie); 1 Arachnoidalzyste und 1 „white matter disease“ kamen zur Darstellung. An Fehlbildungen waren 1 Aquäduktstenose, 1 Dandy-Walker-Malformation und 1 septo-optische Dysplasie auszumachen. Eine MRT brachte eine Hirnatrophie bei unklarer präpartaler symmetrischer Wachstumsretardierung zum Ausdruck. Drei Kinder verstarben nach schwerer peripartaler Asphyxie und ein Frühgeborenes von 23+5 SSW verstarb aufgrund eines schweren Amnioninfektionsyndroms.

**Schlussfolgerungen.** Wenngleich Ex-utero-Transporte zu vermeiden sind, scheinen diese nicht die Hauptursache von peripartalen zerebralen Pathologien zu sein.

## Pflegeposter

### Pfl.PO-1

#### Hintergrund und pflegerische Aspekte vorgeburtlicher Eingriffe bei Spina bifida aperta

S. Jacobs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologische Intensivpflegestation, Universitätsklinikum Bonn, Bonn

**Hintergrund.** Die Spina bifida aperta („offener Rücken“) ist eine Fehlbildung von Wirbelsäule, Rückenmark und Hirnhäuten, die sich meist im lumbosakralen Bereich zeigt. Gemessen an ihrer Inzidenz pro Lebendgeburt sind diese Neuralrohrdefekte die häufigsten angeborenen Fehlbildungen. Ziel eines vorgeburtlichen Verschlusses der Fehlbildung ist es, das freiliegende Rückenmark vor mechanischen Schäden und Fruchtwasser zu schützen und so neurologische Funktion zu erhalten. Daneben wirkt sich der Eingriff positiv auf die eine Spina bifida typischerweise begleitenden Gehirnfehlbildungen aus.

**Methode.** Die minimal-invasive Therapie zum vorgeburtlichen Verschluss der Spina bifida aperta wird unter fetomaternaler Allgemeinanästhesie zwischen der 21. und 26. Schwangerschaftswoche durchgeführt. Der Eingriff erfolgt durch 3 Trokare mit einem Außendurchmesser von 5 mm. Diese werden durch die Bauchdecke der Schwangeren in die Fruchthöhle eingeführt. Dann wird ein Teil des Fruchtwassers entfernt und durch Kohlendioxid ersetzt, um eine gute Sicht auf das Operationsfeld zu erhalten. Das Rückenmark wird dann von pathologischem Gewebe befreit und wasserdicht mit einem Kollagenpatch verschlossen. Nach dem Eingriff erfolgt die Geburt per Sectio im Mittel in der 34. Schwangerschaftswoche.

**Pflege.** Vom Eingriff bis zur Geburt kommt es meistens zum vollständigen Einheilen des Patches in den Rücken des operierten Kindes. Nach der Geburt vergeht bis zur vollständigen Überhäutung noch eine Zeit von etwa 4 Wochen. In dieser Zeit wird der operierte Bereich mit einem Kolloidverband abgedeckt, welcher bei Undichtigkeit mehrmals pro Woche gewechselt wird. Bis zum kompletten Hautverschluss werden die Kinder in Bauch und Seitenlage versorgt. In dieser Zeit ist aber auch *Känguruhen* möglich. Wenn durch sonographische Untersuchung nachgewiesen wird, dass das Rückenmark nicht gequetscht werden kann, ist auch die Rückenlage erlaubt.

**Ergebnisse.** Die frühen klinischen Erfahrungen mit der Methode lassen folgern, dass zum Zeitpunkt des Eingriffs noch vorhandene neurologische Funktionen von Beinen, Blase und Mastdarm erhalten werden können. Bereits verloren gegangene Funktionen werden dagegen nicht zurückgewonnen. Sind die Hirnkammern vor dem Eingriff noch schmal, ist nach der Geburt auch seltener die Implantation eines liquorableitenden Shuntsystems (ventrikoloperitonealer Shunt, VP-Shunt) erforderlich. Allerdings hat der vorgeburtliche Eingriff noch eine Sterblichkeit von etwa 15%.

**Schlussfolgerung.** Der sich noch in Entwicklung befindliche vorgeburtliche Verschluss der Spina bifida aperta ist noch ein experimenteller Behandlungsversuch. Auf Grund der frühen klinischen Ergebnisse bietet dieser neue Therapieansatz die Hoffnung, eine Verbesserung der neurologischen Situation zu erzielen. Die nachgeburtliche Pflege der hiermit operierten Kinder unterscheidet sich kaum von der Versorgung von erst nach ihrer Geburt operierten Kinder.

**Pfl.PO-2****Stellt die Nahinfrarot-Spektroskopie-Messung eine Belastung für das Neugeborene dar?**

E. Ziehenberger<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>2</sup>, M. Pocialnik<sup>3</sup>, A. Brandner<sup>4</sup>, B. Urlsberger<sup>5</sup>, W. Müller<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ. Klinikum für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Österreich; <sup>3</sup>Neonatalogie, Medizinische Universität Graz, Kinderklinik, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Österreich; <sup>5</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>6</sup>Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Hintergrund.** Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) ermöglicht die nicht invasive Messung der regionalen Oxygenierung/Hämodynamik im Gewebe. Trotz der Nichtinvasivität von NIRS, die dem Ziel des bei Neugeborenen zunehmend angestrebten „minimal handlings“ entspricht, sind zerebrale und vor allem peripher-muskuläre Messungen mit Manipulationen verbunden.

**Fragestellung.** Stellen die bei zerebralen und peripher-muskulären NIRS-Messungen durchgeführten Manipulationen eine Belastung für das Neugeborene dar?

**Patienten.** Reife Neugeborene und Frühgeborene ohne respiratorischer und/oder kardiozirkulatorischer Unterstützung, bei denen eine zerebrale NIRS-Messung und eine peripher-muskuläre NIRS-Messung in Kombination mit venösen Okklusionen durchgeführt wurden.

**Methode.** Zu vier Zeitpunkten (1: unmittelbar vor der ersten Manipulation; 2: nach dem Anlegen der NIRS-Optoden, der Blutdruckmanschette und der Pulsoximetrie; 3: vor der ersten venösen Okklusion; 4: nach Beendigung der Messung) wurden Herzfrequenz, Atmung, Blutdruck, arterielle Sauerstoffsättigung, Temperatur, periphere und zerebrale regionale Sättigung und der Schmerzscore nach KUSS aufgezeichnet. Neben diesen Vitalparametern wurde die Zeit der Manipulation notiert und die Hautbelastung beurteilt.

**Ergebnisse.** Insgesamt wurden 18 Neugeborene mit einem Gestationsalter von 36,2 Wochen, Geburtsgewicht 2723 g und Alter 1,9 Tagen bisher in die Studie eingeschlossen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Herzfrequenz, Atmung, Blutdruck, arterieller Sauerstoffsättigung, Temperatur, peripherer und zerebraler regionale Sättigung und Schmerzscore zwischen den 4 Messzeitpunkten: vor der ersten Manipulation, nach Anlegen der NIRS-Optoden, Blutdruckmanschette und Pulsoxymetrie, vor der ersten venösen Okklusion und nach Beendigung der Messung. Die durchschnittliche Manipulationsdauer betrug 55,3 min. Bei 7 Neugeborenen trat eine leichte Hautrötung an der muskulären Fixationsstelle auf.

**Schlussfolgerung.** Die zerebralen und peripheren NIRS-Messungen stellen bei reifen Neugeborenen und Frühgeborenen keine messbare Belastung dar.

**Pfl.PO-3****Selektive Kopfkühlung und passive Ganzkörperkühlung – praktische Erfahrungen**

K. Josko<sup>1</sup>, I. Deutschmann<sup>2</sup>, M. Rüdiger<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kinderintensivstation, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>2</sup>Kinderintensivstation, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Kinderklinik, Dresden; <sup>3</sup>Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Univ. Klinikum Carl Gustav Carus, Dresden

**Hintergrund.** Die Kühlung asphyktischer Neugeborener mit Enzephalopathie gewinnt zunehmend an Bedeutung. Momentan arbeiten wir auf unserer Kinderintensivstation mit zwei verschiedenen Methoden der Hypothermiebehandlung: passive Ganzkörperkühlung und selektive Kopfkühlung.

**Fragestellung.** Welche pflegerischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede gibt es zwischen beiden Methoden?

**Methodik.** Es wurde eine Analyse der pflegerischen Maßnahmen und des pflegerischen Aufwands während der 72 h der Kühlung durchgeführt. **Ergebnisse.** Im Jahr 2010 wurden bei uns 11 Kinder gekühlt, 6 per selektiver Kopfkühlung, 5 per passiver Ganzkörperkühlung. Wir entschieden uns für die Ganzkörperkühlung, wenn das asphyktische Neugeborene zusätzlich ein Kephalthämatom, eine Verletzung der Kopfhaut oder eine Körperfahmetemperatur <35°C aufwies. Neugeborene unter Ganzkörperkühlung wiesen stabilere Temperaturen und einen geringeren Pflegebedarf auf, während Neugeborene unter Kopfkühlung sich etwas wohler zu fühlen schienen, da die Körpertemperatur etwa 1°C mehr als bei Ganzkörperkühlung betrug.

**Zusammenfassung.** Beide Kühlmethoden sind erfolgreich, unterscheiden sich jedoch vor allem im pflegerischen Aufwand. Da die Hypothermiebehandlung als seltene Therapieform gilt, sind klare Behandlungsrichtlinien, verständliche Protokolle sowie gegenseitiger Erfahrungsaustausch notwendig, um die Hypothermie weiterhin optimal zu gestalten und zu verbessern.

**Pfl.PO-4****Einführung eines Intensivtagebuches bei Frühgeborenen <31 SSW**

L. Treusacher<sup>1</sup>, A. Ansonge<sup>1</sup>, T. Dingwerth<sup>1</sup>, I. Papesch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kinderintensivstation, Universitätsklinikum Aachen, Aachen

**Hintergrund.** Ein Intensivtagebuch wird in der Erwachsenenpflege während der Zeit der Sedierung von Pflegenden und Angehörigen für den Patienten geführt. Das Tagebuch ermöglicht es Angehörigen, die Beziehung zum bewusstlosen Patienten aufrechtzuerhalten und die Erlebnisse zu verarbeiten. Der Patient selbst kann später das Geschriebene lesen und die Zeit der Sedierung begreifen. Es lindert nachgewiesenen Angst, Depressionen, posttraumatische Belastungsstörungen und wird von verschiedenen internationalen Leitlinien empfohlen.

**Fragestellung.** Lassen sich die erwiesenen positiven Erfahrungen und Ergebnisse des Intensivtagebuches auch auf die spezielle Situation von Eltern der „very low birth weight“-Frühgeborenen übertragen?

**Material und Methode.** Von März 2010 bis März 2011 wurde die Implementierung eines Tagebuches als pflegerische Maßnahme bei allen FG <31 SSW der Kinderintensivstation, Section Neonatologie, des Universitätsklinikums Aachen umgesetzt. Sechs und 8 Monate später wurde die erste Evaluation des Projektes mithilfe eines Fragebogens durchgeführt. Die versandten Fragebögen enthielten 9 Fragen, und eine Freitextantwort auf die Frage: „Was sollen wir anders machen?“.

**Ergebnisse.** In dem Implementierungszeitraum wurden 28 Tagebücher für Frühgeborene geführt. Die Tagebücher des gesamten Kollektivs wurden von 2 bis 76 Tagen geführt. Von den 28 angeschriebenen Eltern antworteten 18. Die zentrale Frage des Bogens, ob das Tagebuch den Eltern beim Verarbeiten der Erlebnisse auf der Intensivstation geholfen habe, beantworteten 72% mit sehr hilfreich. Die Freitextantworten konkretisieren darüber hinaus detailliert, worin die Hilfe besteht: bessere Kommunikation, gelinderte Ängste, positives Coping, verstärkter Kohärenzsinn u. a.

**Schlussfolgerung.** Die in der gelebten Praxis gewonnenen Erfahrungen und die Reaktionen und Antworten der teilnehmenden Eltern zeigen, dass ein Intensivtagebuch eine sinnvolle Intervention auch bei sehr kleinen Frühgeborenen ist.

**Pfl.PO-5****Seltene Ursache einer schweren Schluckstörung: Das Cri-du-Chat-Syndrom**

J. Langer<sup>1</sup>, L. Garten<sup>1</sup>, C. Bommer<sup>2</sup>, Chr. Bühner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Neonatologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin;

<sup>2</sup>Institut für Medizinische Genetik und Humangenetik, Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin

**Einleitung.** Die Inzidenz für Ernährungs- und Schluckstörungen im Kindesalter wird mit 25–45% angegeben, ihre Ursachen sind vielfältig

[1]. Ätiologisch müssen u. a. neurologische, respiratorische, genetische oder metabolische Grunderkrankungen, strukturelle Fehlbildungen und Interaktionsprobleme zwischen Kind und fütternder Person beachtet werden.

**Kasuistik.** Reifes eutrophes männliches Reifgeborenes, das unmittelbar postnatal mit inspiratorischem Stridor bei Unruhe, Dysphonie, morphologischen Auffälligkeiten (4-Finger-Furche beidseits, tiefsitzende Ohren) und muskulärer Hypotonie im Bereich des Schultergürtels imponierte. Das Kind zeigte einen guten Saugreflex, es kam jedoch bei jedem Trinkversuch unter dem klinischen Bild eines vollständigen Verschlusses der oberen Atemwege zu tiefen Abfällen der Sauerstoffsättigung ( $S_aO_2 < 60\%$ ). Zunächst Abbruch des oralen Kostaufbaus und komplikationslose Ernährung ausschließlich per Magensonde. Im Verlauf dann erneute Trinkversuche, jedoch kam es weiterhin bereits nach max. 5 ml Muttermilch per os. ausnahmslos zu tiefen Sauerstoffsättigungsabfällen. Bei zusätzlicher Zunahme des inspiratorischen Stridors Durchführung einer Laryngotracheoskopie unter erhaltener Spontanatmung. Endoskopischer Nachweis einer nahezu vollständig an der Larynxhinterwand anliegenden, normal konfigurierten Epiglottis und einer schweren Dysfunktion der Zungengrundmuskulatur mit deutlich verminderter Motilität. Es wurde keine zusätzliche strukturelle Fehlbildung als Ursache der Schluckstörung identifiziert. Eine Chromosomenanalyse zeigte einen männlichen Karyotyp mit einem deutlich verkürzten Chromosom 5p und bestätigte damit die klinische Verdachtsdiagnose eines Cri-du-Chat-Syndroms.

**Diskussion.** Mit einer Häufigkeit von ca. 1:50.000 ist das Cri-du-Chat-Syndrom eine sehr seltene Erkrankung, die ebenfalls Ursache einer schweren Schluckstörung sein kann und differenzialdiagnostisch insbesondere bei Vorliegen zusätzlicher klinischer Auffälligkeiten in Betracht gezogen werden muss.

## Literatur

1. Lefton-Greif MA, Arvedson JC (2007) *Pediatric feeding and swallowing disorders: state of health, population trends, and application of the International Classification of Functioning, Disability, and Health*. Semin Speech Lang 28:161–165

## Pfl.PO-6

### Geburt und mütterliche Stressverarbeitung

E. Pichler-Stachl<sup>1</sup>, G. Pichler<sup>2</sup>, J. Wasserbauer<sup>1</sup>, S. Gramm<sup>3</sup>, W. Müller<sup>1</sup>, B. Urlesberger<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; <sup>2</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz, Graz, Österreich; <sup>3</sup>Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Graz, Österreich; <sup>4</sup>Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

**Fragestellung.** In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich Mütter von Frühgeborenen und Mütter von Reifgeborenen in ihrer Art der Stressbewältigung nach der Geburt unterscheiden.

**Methode.** Innerhalb der ersten 3 Tage nach Entbindung wurden bei Mütter Frühgeborener ( $\geq 28+0$  SSW  $< 33+0$ ) und bei Mütter Reifgeborener ( $> 37$  SSW) die individuelle Stressverarbeitung anhand des Stressverarbeitungsfragebogens SVF120 (Janke, Erdmann, Kallus und Boucsein, 1997) bestimmt. Mittels SVF120 können positive (Abwertung/Abwehr, Ablenkung, Kontrolle des Stressors) und negative Strategien zur Stressbewältigung, das Bedürfnis nach sozialer Unterstützung, das Vermeiden von Stressoren, sowie aggressives Verhalten in Stresssituationen erhoben werden.

**Ergebnisse.** Bisher nahmen 23 Mütter (Alter:  $29,9 \pm 5,1$ ) von Frühgeborenen (Gestationsalter:  $32,6 \pm 2,8$  SSW, Geburtsgewicht:  $1911 \pm 558$  g) und 23 Mütter (Alter:  $30,2 \pm 5,1$ ) Reifgeborener (Gestationsalter:  $40,1 \pm 0,9$  SSW, Geburtsgewicht:  $3464 \pm 347$  g) an der Studie teil. Mütter Frühgeborener zeigten eine signifikant geringere Stressverarbeitung mittels negativer Stressbewältigungsstrategien (Flucht, soziale Abkapselung, gedankliche Weiterbeschäftigung, Resignation, Selbstbemitleidung, Selbstbeschuldigung;  $p < 0,05$ ), sowie ein signifikant geringeres aggressives Verhalten ( $p < 0,05$ ) in Stresssituationen als Mütter Reifgeborener. In der Stress-

bewältigung mittels positiver Strategien, dem Bedürfnis nach sozialer Unterstützung sowie dem Vermeiden von Stressoren unterscheiden sich die Mütter Früh- bzw. Reifgeborener nicht signifikant.

**Schlussfolgerung.** Mittels der bisher vorliegenden Daten konnte erstmals gezeigt werden, dass die mütterliche Stressverarbeitung abhängig vom Gestationsalter des Neugeborenen ist. Diese Ergebnisse sind in der Betreuung und Unterstützung von Müttern Früh- und Reifgeborener in Hinblick auf die Mutter-Kind-Interaktion in Betracht zu ziehen.

## Pfl.PO-7

### Magensonden bei Frühgeborenen

C. Kaupp<sup>1</sup>, S. Gielen<sup>1</sup>, A. Trotter<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neonatologie, HBH-Klinikum Singen, Klinik für Kinder und Jugendliche, Singen

**Hintergrund und Fragestellung.** Da der Schluckreflex normalerweise erst ab 32–34 SSW ausreichend ausgebildet ist, muss bei kleinen Frühgeborenen in aller Regel eine Magensonde zur Ernährung gelegt werden. Worauf sollte geachtet werden und welche Risiken bestehen beim Legen von Magensonden?

**Material und Methoden.** Bei der Recherche zum Umgang bzw. zur Pflege von Magensonden beim Frühgeborenen findet man wenig Literatur bzw. öffentlich zugängliche Pflegestandards. Auch in einschlägigen neonatologischen Büchern finden sich wenig konkrete Anweisungen. Neben der Verwendung als Ernährungs- und Sondensonde, kann sie als offene Magensonde bei ausreichendem Durchmesser bei Atemunterstützung (CPAP, invasive Beatmung) zum Schutz vor Überblähung des Darmes nützlich sein. Die Magensonde sollte das Frühgeborene bei der Atmung nicht behindern. Bei intestinalen Transportstörungen mit Ileus kann sie als Ablaufsonde zur Entlastung des Darmes dienen. Es stellt sich die Frage, aus welchem Material die Magensonde für kleine Frühgeborene sein sollte, z. B. Silikon oder PVC, das Weichmacher enthalten kann.

**Ergebnis und Diskussionen.** Die Magensonde sollte möglichst dünn, aber dem Zweck entsprechend sein. Je kleiner ein Frühgeborenes ist, desto so größer ist das Risiko einer akzidentellen Perforation mit zum Teil schlimmen Folgen. Deshalb sind Magensonden aus weichen Materialien zu bevorzugen, können aber schwieriger zu legen sein. Die Kontrolle der richtigen Lage ist elementar. Bestehen Zweifel an der richtigen Lage, z. B. weil sie ungewöhnlich schwer zu legen war, muss über die Notwendigkeit einer radiologischen Lagekontrolle entschieden werden, um sicher eine Fehlfrage auszuschließen. Eine weitere gefährliche Komplikation ist die Aspiration bei Dislokation der Magensonde. Um dies zu vermeiden, sind eine Dokumentation der Einführtiefe und regelmäßige Lagekontrollen notwendig. Über die Liegedauer einer einmal eingeführten Magensonde gibt es keine einheitlichen Empfehlungen, eine Zeit von 2 Wochen sollte jedoch nach Herstellerangaben nicht überschritten werden.

**Schlussfolgerung.** Kleine Frühgeborene können durch Magensonden schwere Komplikationen erleiden. Das Legen und Pflegen von Magensonden sollte in einem Pflegestandard festgelegt sein.

## Pfl.PO-8

### Konsensuspapier Handlungsempfehlungen für die Säuglingsernährung und Ernährung der stillenden Mutter im Auftrag des bundesweiten Netzwerks Junge Familie

B. Koletzko<sup>1</sup>, A. Brönstrup<sup>2</sup>, M. Cremer<sup>3</sup>, M. Flothkötter<sup>4</sup>, C. Hellmers<sup>5</sup>, M. Kersting<sup>6</sup>, M. Krawinkel<sup>2</sup>, H. Przyrembel<sup>7</sup>, T. Schäfer<sup>8</sup>, K. Vetter<sup>9</sup>, U. Wahn<sup>10</sup>, A. Weißborn<sup>11</sup>

<sup>1</sup>Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ), München; <sup>2</sup>Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Bonn; <sup>3</sup>; <sup>4</sup>aid infodienst e.V., Bonn; <sup>5</sup>Fachhochschule Osnabrück, Osnabrück; <sup>6</sup>Forschungsinstitut für Kinderernährung (FKE), Dortmund; <sup>7</sup>Berlin; <sup>8</sup>Immenstadt; <sup>9</sup>Vivantes Klinikum Neukölln Klinik für Geburtsmedizin, Berlin; <sup>10</sup>Charité Kliniken f. Kinderheilkunde und Kinderchirurgie, Berlin; <sup>11</sup>Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Berlin

Das bundesweite Netzwerk „Gesund ins Leben – Netzwerk Junge Familie“ ist ein Zusammenschluss aller wichtigen Institutionen, Fachgesellschaften und Verbände, die sich mit Ernährung, Gesundheit und Allergien befassen. Das Ziel des Netzwerks „Gesund ins Leben“ ist es, dem Trend von Übergewicht und Allergien in Deutschland mit effektiven Maßnahmen entgegen zu wirken, die am besten schon in der Schwangerschaft beginnen.

Das Netzwerk wird vom Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMELV) gefördert. Es ist Teil des Nationalen Aktionsplans „IN FORM – Deutschlands Initiative für gesunde Ernährung und mehr Bewegung“ sowie des Aktionsplans gegen Allergien.

**Einheitliche Empfehlungen – Grundlage für die Kommunikation**

Von den Netzwerkpartnern, die aus Vertretern von Institutionen und Multiplikatoren sowie Multiplikatorinnen aus dem Umfeld „Schwangerschaft, Stillzeit, Geburt, junge Familie“ bestehen, wurde als vorrangige Aufgabe für das Netzwerk die Verständigung auf einheitliche Botschaften an junge Familien formuliert. Als Basis für eine effektive Kommunikation sollen Sie von allen Netzwerkpartnern getragen werden. Derzeit erhalten junge Familien Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften, die sich teilweise inhaltlich oder in der Formulierung unterscheiden und die sowohl Verbraucher/-innen als auch Multiplikatoren und Multiplikatorinnen verunsichern.

Um einen Konsens zu erreichen, wurden die Empfehlungen verschiedener relevanter Fachorganisationen und Institutionen zusammengetragen, mit den Mitgliedern des Wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks „Gesund ins Leben“ diskutiert und einheitliche Kernaussagen (Handlungsempfehlungen) formuliert.

Die aktuellen Handlungsempfehlungen umfassen Kernaussagen zu den folgenden Themen:

- (a) Stillen (Stillbeginn, Stilldauer, Stillintensität)
- (b) Säuglingsmilchnahrung (Auswahl, Zubereitungsrichtlinien, hygienische Aspekte etc.)
- (c) Beikost (Beginn, Abfolge und Auswahl der Beikost, Zubereitung etc.)
- (d) Getränke (ergänzende Flüssigkeitszufuhr)
- (e) Nährstoffsupplemente (Vitamin K, Vitamin D, Fluorid)
- (f) Ernährung der stillenden Mutter (Nahrungsmittelauswahl, Trinken, Genussmittel, Medikamente, Nährstoffsupplemente etc.)

Nicht die Ernährung und das Rauchen betreffende Allergieprävention beim Kind (Haustiere, Schadstoffe etc.)

Einheitliche Handlungsempfehlungen zur Ernährung in der Schwangerschaft werden im Mai/Juni 2011 folgen und sollen ebenso wie die vorliegenden Handlungsempfehlungen zur Säuglingsernährung und Ernährung der stillenden Mutter zukünftig als Beratungsstandards dienen.

**Pfl.PO-9**

**Musiktherapie mit Frühgeborenen und ihren Eltern**

F. Schwaiblmair<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität für Musik Wien und darstellende Kunst, Wien, Gräffelfing



Abb. Pfl.PO-9-1 ▲

Die musiktherapeutische Begleitung von Frühgeborenen und ihren Eltern wird zunehmend auf neonatologischen Intensivstationen ermöglicht. Studien belegen, dass unterschiedliche musiktherapeutische Interventionen wie zum Beispiel das Singen für das Kind positive Auswirkungen auf die kindliche Befindlichkeit sowie die momentane sowie spätere Entwicklung haben. Hierzu wird ein Überblick internationaler Studien zur Musiktherapie mit Frühgeborenen gegeben. Anhand von Beispielen für aktive Musiktherapie auf einer NICU sowie den Möglichkeiten akustischer Stimulation von Frühgeborenen werden die Indikationen und Kontraindikationen diskutiert. Die begleitende Elternarbeit befähigt Eltern im intensivmedizinischen Umfeld adäquat auf Interaktionssignale ihrer Kinder einzugehen und verbessert nachweislich die Bindungsfähigkeit von Eltern und Kind.

**Pfl.PO-10**

**Neonatologie in der Kinderarztpraxis aus Sicht der medizinischen Fachangestellten: ein Erfahrungsbericht**

Lucic, I<sup>1</sup>; König, B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Praxis für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin

Durch die zunehmende Zahl von Neugeborenen und ehemaligen Frühgeborenen, welche von unserer Praxis mit Schwerpunkt Neonatologie (neben pädiatrisch-hausärztlicher Tätigkeit) versorgt werden, sind wir als medizinische Fachangestellte nun besonders gefordert. Neben der neugeborenen gerechten Einrichtung der Praxis mit Stillzimmer und separatem Wartebereich, welche nun zusätzlich von uns gemanagt werden, achten wir auf eine zügige Besetzung des speziell ausgestatteten Sprechzimmers, um damit eine möglichst zeitnahe Versorgung zu gewährleisten.

In ausführlichen Gesprächen mit den oft besorgten, aber auch erfahrenen Eltern wollen wir Bedenken ernstnehmen, die Familie jedoch an die ganz normale Versorgung eines Neugeborenen jenseits von Überwachungsmaßnahmen heranführen. Hier erleben wir oft Ängste, welche nicht der Wirklichkeit entsprechen. Das Informationsbedürfnis dieser Eltern ist besonders groß, so dass ein größerer zeitlicher Rahmen eingeplant werden muss. Ebenfalls müssen die technischen Geräte wie Pulsoximetrie, professionelle Wärmelampe, Ultraschallgerät und ggf. Sauerstoffsubstitution beherrscht und gewartet werden. Im Qualitätsmanagement-Katalog der Praxis haben wir die Abläufe der Versorgung von Neugeborenen und ehemaligen Frühgeborenen genau beschrieben, so dass auch unerfahrene Kolleginnen schnell eingearbeitet werden können.

Insgesamt ist die Arbeit durch dieses Spezialgebiet der Kinderheilkunde für uns interessanter geworden, da neben der täglichen Routine nun Kinder versorgt werden, die ganz besondere Anforderungen an unser Wissen und Engagement stellen.

**Korrespondenzadresse**

**Dr. T. Schaible**

Leiter Neonatologie  
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,  
 Universitätsklinikum Mannheim  
 Theodor-Kutzer-Ufer 1-3  
 68163 Mannheim  
 thomas.schaible@umm.de