

Monatsschr Kinderheilkd 2017 · 165:139–147
DOI 10.1007/s00112-016-0149-0
Online publiziert: 16. August 2016
© Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist
eine Open-Access-Publikation.

Redaktion

A. Borkhardt, Düsseldorf
S. Wirth, Wuppertal



CrossMark

A. Berger^{1,2,3} · U. Kiechl-Kohlendorfer^{1,4} · J. Berger^{1,2,5} · A. Dilch^{1,2,6} · M. Kletecka-Pulker⁷ · B. Urlesberger^{1,8} · M. Wald^{1,9} · M. Weissensteiner^{1,10} · H. Salzer^{1,2,11}

¹ Arbeitsgruppe für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

² Arbeitsgruppe für Ethik in der Kinder- und Jugendheilkunde der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ)

³ Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁴ Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Univ.-Klinik für Pädiatrie II (Neonatologie), Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

⁵ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wilhelminenspital der Stadt Wien, Wien, Österreich

⁶ Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, SMZ Süd der Stadt Wien, Wien, Österreich

⁷ Institut für Ethik und Recht in der Medizin, Universität Wien, Wien, Österreich

⁸ Klinische Abteilung für Neonatologie, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

⁹ Division für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg, Österreich

¹⁰ Klinik für Neonatologie, Med. Campus IV, Kepler Universitätsklinikum, Linz, Österreich

¹¹ Klinische Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Universitätsklinikum Tulln, Tulln, Österreich

Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit

Gemeinsame Leitlinie der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), der Arbeitsgruppe Ethik in der Kinder- und Jugendheilkunde der ÖGKJ sowie des Instituts für Ethik und Recht in der Medizin der Universität Wien (IERM)

1 Einleitung

Die immensen Fortschritte der neonatologischen Intensivmedizin in den letzten Jahrzehnten haben ein Überleben von sehr unreifen Frühgeborenen ermöglicht. Dieser Erfolg ist mitunter mit einer beträchtlichen Langzeitmorbidity für ehemalige Frühgeborene verbunden, was potenziell schweres Leid für das Kind und seine Familie mit sich bringen

kann. Aus diesem Grund wurden in den letzten Jahren im deutschen Sprachraum von verschiedenen medizinischen Gesellschaften Leitlinien erarbeitet, die den Neonatolog(inn)en und Geburtshelfer(innen) Entscheidungshilfen in der Betreuung dieser Patientengruppe bieten sollen [1–3]. Diese wurden für die Schweiz 2012 und für Deutschland 2014 aktualisiert bzw. neu formuliert [4, 5]. Für Österreich wurde eine ent-

sprechende Leitlinie zur „Versorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit“ 2005 publiziert [3]. Der vorliegende Beitrag stellt eine Überarbeitung dieser Leitlinie dar und soll das Vorgehen bei Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit in Österreich vereinheitlichen. Eine Leitlinie soll allerdings niemals als strenge Richtlinie mit starren einzuhaltenden Vorgaben angesehen werden, sondern einen Leitfaden

darstellen, anhand dessen im individuellen Fall eine verantwortungsbewusste Entscheidungsfindung ermöglicht wird. Aus diesem Grund enthält diese Leitlinie vorab eine Diskussion der verschiedenen Aspekte, die in die Entscheidungsfindung einfließen sollen.

2 Rechtliche Aspekte und Elterngespräche

2.1 Rechtliche Aspekte

Ein ärztlicher Eingriff ist nur dann rechtmäßig, wenn eine medizinische Indikation für den betreffenden Eingriff vorliegt und die einsichts- und urteilsfähigen Patient(inn)en dazu eingewilligt haben. Dieses Selbstbestimmungsrecht der Patient(inn)en ist mehrfach rechtlich abgesichert und hat entscheidenden Einfluss auf die rechtlichen Handlungspflichten des Arztes/der Ärztin [6].¹

Eine medizinische Indikation für eine Behandlung liegt dann nicht mehr vor, wenn der behandelnde Arzt/die behandelnde Ärztin entsprechend den Regeln der medizinischen Wissenschaft feststellt, dass die laufende oder weitere Behandlung mangels Wirksamkeit nicht mehr Erfolg versprechend bzw. aussichtslos ist. In diesem Fall gibt es keine ärztliche Behandlungspflicht; ein Behandlungsabbruch kann auch gegen den Willen der Patient(inn)en erfolgen [7].

Die Einwilligung in die Heilbehandlung muss grundsätzlich von den einsichts- und urteilsfähigen Patient(inn)en selbst gegeben werden. Ein Fetus bzw. ein Frühgeborenes besitzt naturgemäß weder die Fähigkeit zur Einsicht in die Bedeutung und die Tragweite einer Entscheidung noch die Fähigkeit, einen entsprechenden Willen zu artikulieren.

Für diese Fälle sieht der Gesetzgeber vor, dass die Zustimmung der Person erforderlich ist, die mit der gesetzlichen Vertretung in Pflege und Erziehung betraut ist.² Dies sind in der Regel die El-

tern, wobei jeder Elternteil für sich allein entscheidungsbefugt ist [8].

Voraussetzung für die Zustimmung (oder Ablehnung) ist die Aufklärung. Durch die Aufklärung sollen die Patient(inn)en bzw. im Fall eines Fetus oder Frühgeborenen die Eltern als gesetzliche Vertreter in die Lage versetzt werden, Für und Wider einer möglichen Behandlung gegeneinander abzuwägen und eine Entscheidung zu treffen.

Die Eltern sind jedoch nicht völlig frei in ihrer Entscheidung, sondern an das Wohl des Kindes gebunden. Gefährden die Eltern durch ihr Verhalten das Wohl des Kindes – beispielsweise durch die ungerechtfertigte Ablehnung einer indizierten therapeutischen Maßnahme –, sieht das Gesetz vor, dass das Gericht die Ob-sorge für das Kind ganz oder teilweise entziehen oder im Einzelfall die Einwilligung oder Zustimmung ersetzen kann. Der Arzt/die Ärztin oder die Kranken-anstalt ist in solchen Fällen verpflichtet, eine Meldung bei Gericht vorzunehmen.³

Bleibt nicht genug Zeit, um die notwendigen rechtlichen Schritte zu setzen, weil sonst Lebensgefahr für den Fetus oder das Frühgeborene besteht, kommt die Notfallregelung zum Tragen: Nach § 110 Abs. 2 des Strafgesetzbuchs (StGB) und § 173 Abs. 3 des Allgemeinen Bürgerlichen Gesetzbuchs (ABGB) kann die Zustimmung des Erziehungsberechtigten entfallen, wenn durch die dadurch bewirkte Verzögerung das Leben des Kindes gefährdet oder damit die Gefahr einer schweren Schädigung der Gesundheit verbunden wäre. In diesen Fällen ist eine Behandlung auch ohne Einwilligung (Zustimmung) rechtmäßig bzw. sogar geboten [9].

Nach § 138 ABGB⁴ ist das Wohl des Kindes/*Kindeswohl* als leitender

Gesichtspunkt zu berücksichtigen und bestmöglich zu gewährleisten. Die Frage, was das Kindeswohl ist, kann aber nicht abschließend beantwortet werden. Hier kommt sowohl dem Arzt/der Ärztin als auch den Eltern ein Ermessensspielraum zu. Wichtige *Kriterien bei der Beurteilung des Kindeswohls* sind u. a. eine angemessene Versorgung (Nahrung, medizinische und sanitäre Betreuung etc.), Fürsorge, Geborgenheit sowie der Schutz der körperlichen und seelischen Integrität des Kindes. Es handelt sich um eine beispielhafte Aufzählung wesentlicher Kriterien; es besteht keine Rangordnung zwischen den einzelnen Punkten. Die Kriterien sollen dabei helfen, den unbestimmten Gesetzesbegriff „Kindeswohl“ zu schärfen. Bei der Beurteilung, wie sich eine Maßnahme auf das Kind auswirken wird, ist jedenfalls immer das Kindeswohl in seiner Gesamtheit zu betrachten. Es handelt sich bei den Kriterien des Kindeswohls um ein bewegliches System. Nicht erwartet werden kann, dass durch die getroffene Regelung die Aspekte des Kindeswohls gemäß § 138 ABGB zur Gänze erfüllt werden können. Sämtliche Kriterien sind für eine Entscheidung maßgeblich, dürfen aber nicht isoliert, sondern müssen in ihrer Gesamtheit betrachtet, bewertet und gegeneinander abgewogen werden [10].

Das Kindeswohl wird dabei nicht als konstante Größe, sondern als „flexibles Attribut jeweils spezifischer und veränderlicher Konstellationen von personalen und sozialen Schutz- und Risikofaktoren“ verstanden [11].

Da nicht auf den Willen eines Fetus bzw. Frühgeborenen zurückgegriffen werden kann, kann nur auf den vermeintlichen, den „mutmaßlichen“ Willen abgestellt werden. Dieser ist allerdings schwer zu ermitteln, da über die subjektive Gefühls- und Wahrnehmungswelt eines Fetus bzw. Neugeborenen wenig Objektives bekannt ist.

Wird die medizinische Behandlung gerechtfertigterweise aufgrund fehlender medizinischer Indikation oder einer fehlenden Zustimmung der Eltern, die im Kindeswohl liegt, unterlassen („primary nonintervention“) oder limitiert („redirection of intensive care“), sind in je-

¹ § 110 Abs. 2 StGB (Strafgesetzbuch), § 173 Abs. 3 ABGB (Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch), § 8 Abs. 3 KAKuG (Krankenanstalten und Kuranstaltengesetz).

² Sect. § 173 Abs. 1 letzter Satz (2015)

³ § 181 (2015)

⁴ Bundesgesetz, mit dem das Allgemeine Bürgerliche Gesetzbuch, das Außerstreitgesetz, das Ehegesetz, das Justizbetreuungsagenturgesetz, das Rechtspflegergesetz, das Gerichtsgebührgesetz, das Bundesgesetz zur Durchführung des Übereinkommens vom 25. Oktober 1980 über die zivilrechtlichen Aspekte internationaler Kindesentführung und das Namensänderungsgesetz geändert werden – Kindschafts- und Namensrechts-Änderungsgesetz 2013, RV 2004 BlgNR 24. GP (2013).

dem Fall palliative Maßnahmen fortzuführen. Leid- und Schmerzlinderung gehören auch in aussichtslosen Fällen zu den rechtlich gebotenen ärztlichen Leistungen.

Wie die Ausführungen zeigen, kommt den Eltern als auch den Ärzt(inn)en im Rahmen der Beurteilung, was im Kindeswohl liegt, ein Ermessensspielraum zu, sodass die Kommunikation zwischen Eltern und dem Behandlungsteam ganz zentral ist. Gerade in diesem sensiblen Bereich ist ein gutes Zusammenwirken aller beteiligten Personen sehr wichtig, sodass sowohl aus der rechtlichen Notwendigkeit heraus wie auch im Sinne einer guten gemeinsamen Entscheidungsfindung alle medizinischen Möglichkeiten, Risiken und Sorgen ausführlich besprochen werden sollten, um letztlich eine Entscheidung im besten Sinne und Wohle aller Beteiligten treffen zu können.

2.2 Elterngespräche

Der bei drohender Frühgeburt idealerweise mehrmalig und regelmäßig stattfindende Gesprächskontakt des perinatologischen Teams (geburtshilfliches und neonatologisches Team) mit den Eltern fördert die Entwicklung einer Vertrauensbasis, die das Fundament für verantwortungsvolle gemeinsame Entscheidungen auf Basis medizinischer und moralisch-ethischer Aspekte zum Wohle des Kindes darstellt. Die Gespräche sollen einerseits stets und laufend über alle aktuellen Ereignisse informieren, andererseits aber auch evtl. Konsequenzen gemeinsamer Entscheidungen verständlich machen. Ein wesentlicher Aspekt erfolgreicher Kommunikation ist, dass den Eltern genügend Zeit zur Verarbeitung der Informationen zugestanden wird. Vor allem bei prognostischer Unsicherheit können die Sicht und die Einstellung der Eltern richtungweisend für das weitere medizinische Vorgehen sein.

3 Ethische Aspekte

Hohe Mortalitäts- und Morbiditätsraten bei intensivmedizinisch betreuten, sehr unreifen Frühgeborenen haben zu moralisch-ethischen Bedenken im Zusammenhang mit der intensivmedizinischen

Monatsschr Kinderheilkd 2017 · 165:139–147 DOI 10.1007/s00112-016-0149-0
© Der/die Autor(en) 2016. Dieser Artikel ist eine Open-Access-Publikation.

A. Berger · U. Kiechl-Kohlendorfer · J. Berger · A. Dilch · M. Kletecka-Pulker · B. Urlsberger · M. Wald · M. Weissensteiner · H. Salzer

Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit. Gemeinsame Leitlinie der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), der Arbeitsgruppe Ethik in der Kinder- und Jugendheilkunde der ÖGKJ sowie des Instituts für Ethik und Recht in der Medizin der Universität Wien (IERM)

Zusammenfassung

Die immensen Fortschritte der neonatologischen Intensivmedizin in den letzten Jahrzehnten haben ein Überleben von extrem unreifen Frühgeborenen ermöglicht. Dieser Erfolg ist mitunter mit einer beträchtlichen Langzeitmorbidity für ehemalige Frühgeborene verbunden, was potenziell schweres Leid für das Kind und seine Familie mit sich bringen kann. Der vorliegende Beitrag stellt eine Aktualisierung der 2005 publizierten nationalen Leitlinie für Österreich zur Vorgangsweise bei extrem unreifen Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit dar. Er soll einen Leitfadent bieten, anhand dessen im individuellen

Fall eine verantwortungsbewusste Entscheidungsfindung ermöglicht wird. Es werden rechtliche, ethische und medizinische Aspekte diskutiert sowie eine individuelle Empfehlung für das postnatale Management von extrem unreifen Frühgeborenen der Schwangerschaftswochen 22+0 – 24+6 ausgesprochen.

Schlüsselwörter

Extrem unreife Frühgeborene · Grenze der Lebensfähigkeit · Postnatales Management · Ethische Entscheidungsfindung · Nationale Leitlinie Österreich

Management of premature infants at the border of viability. Joint guidelines of the working group for neonatology and pediatric intensive care medicine of the Austrian Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (ÖGKJ), the working group on ethics in pediatrics and adolescent medicine of the ÖGKJ and the Institute for Ethics and Law in Medicine at the University of Vienna (IERM)

Abstract

The enormous progress in neonatal intensive care during the last decades has enabled the survival of extremely premature infants. This success is at times associated with considerable long-term morbidity of these patients, potentially causing significant suffering and distress for the child and the family. The current manuscript presents an update of the Austrian national guidelines for the management of extremely premature infants at the limits of viability published in 2005. Rather than being strict guidelines, this manuscript is intended to provide caregivers

with consensus practice recommendations to facilitate responsible decision-making in individual cases at the border of viability. Ethical, medical and legal aspects are discussed and an individual recommendation for the postnatal management of extremely premature infants born at 22+0 – 24+6 weeks gestational age is given.

Keywords

Extremely premature infant · Border of viability · Postnatal management · Ethical decision making · National guidelines Austria

Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit geführt [12, 13].

In der Diskussion spiegelt sich der Konflikt zwischen 2 prinzipiellen ärztlichen Pflichten wider: Einerseits der

ärztlichen Pflicht der Lebenserhaltung, einer „Prima-facie“-Pflicht (das Recht auf Leben ist durch Art. 2 der Europäischen Menschenrechtskonvention in Österreich verfassungsrechtlich geschützt), und andererseits dem Auftrag,

einem Menschen kein Leid zuzufügen („Primum nihil nocere“ – zuallererst gilt es, nicht zu schaden). Die ärztliche Garantenstellung in Bezug auf Lebenserhaltung darf aber nicht in der Weise überinterpretiert werden, dass daraus ein „Zwang zum Leben“ wird. Werden lebenserhaltende Maßnahmen umgekehrt nur dann akzeptiert, wenn daraus eine möglichst gute und hohe Lebensqualität resultiert, kommt dies einer Diskriminierung von Menschen mit körperlichen und kognitiven Beeinträchtigungen nahe. Dennoch müssen Überlegungen zu Lebensqualität und Lebensverwirklichung grundsätzlich statthaft sein, da anderenfalls eine prinzipielle Lebenserhaltungspflicht ohne Rücksicht auf anhaltendes oder unverhältnismäßig großes individuelles Leid resultieren würde.

In dieser Konfliktsituation kann es oft nur Kompromisslösungen geben, die versuchen, beiden Extremstandpunkten gerecht zu werden. Dies erfordert eine regelmäßig stattfindende Abwägung der Therapieziele, angepasst an den individuellen Krankheitsverlauf. Die Grundlage und Intention einer *Therapiezieländerung* von lebenserhaltender Therapie zu Palliativbehandlung („redirection of intensive care“) darf nicht aus dem Wunsch hervorgehen, ein Überleben ohne Beeinträchtigung zu garantieren, sondern muss vielmehr die Vermeidung und die Linderung von unverhältnismäßig großem Leid sein. Prinzipiell gibt es aus ethisch-moralischer Sicht keinen Unterschied zwischen einem indizierten Verzicht auf lebenserhaltende Maßnahmen und deren Beenden. Daraus schlussfolgernd muss die Konsequenz gezogen werden, bei kleinsten Zweifeln über die Richtigkeit der Behandlung primär proaktiv lebenserhaltend zu handeln. Je nach weiterem Verlauf sowie besseren Möglichkeiten einer adäquaten und sicheren Prognosestellung sind die Therapieziele laufend zu evaluieren und ggf. auch zugunsten einer Palliativbetreuung zu ändern.

Ärzte und Ärztinnen, deren ärztliches Ethos auf utilitaristischer bzw. teleologischer Ethik ruht, werden mit der Prognoseeinschätzung nach Gestationsalter, Geschlecht, Geburtsgewicht

(s. Abschn. 5 „Medizinische Aspekte – prognostische Parameter“) sowie daraus abgeleiteten Handlungs- und Entscheidungsempfehlungen keine ethisch-moralischen Probleme haben (anglo-amerikanische Tradition: Jeremy Bentham – 1748–1832, John Stuart Mill – 1806–1873; „der größte Nutzen bzw. das größte Glück für die größte Zahl“). Für Ärzte und Ärztinnen, die sich dem im deutschen Sprachraum eher vorherrschenden deontologischen Ethikansatz verpflichtet fühlen, steht das individuelle Heil („Salus aegroti suprema lex“/Das Heil unserer Patienten sei unser oberstes Gebot – hippokratische Medizin) im Vordergrund (Pflichtenethik; „hippokratische und Kant-Tradition“). Diese Ärzte und Ärztinnen werden sich auch um die Patient(inn)en sorgen, die sich am Rande einer statistischen Verteilungskurve befinden und durch Prognosestellungen, die auf statistischen Daten beruhen, nicht erfasst werden können. Wie dieses Heil der Patient(inn)en, für das zu sorgen sich Ärzte und Ärztinnen verpflichtet fühlen, allerdings zu definieren ist, und was es an zumindest minimaler Lebensqualität, möglichen Lebensinhalten und Potenzial zur Lebensverwirklichung beinhalten sollte, ist gerade bei Patient(inn)en mit äußerst schlechter Prognose nicht eindeutig zu definieren, z. B. bei extremer Frühgeburtlichkeit mit oft monatelang nötiger Intensivtherapie und u. U. ausgeprägter Langzeitmorbidity [14].

Auf Basis dieses Wissens ist es für das Wohl der betroffenen, nichtautonom entscheidungsfähigen Patient(inn)en wesentlich, dass folgenschwere, meist unumkehrbare und für das individuelle Leben endgültige Entscheidungen nicht von Einzelpersonen, sondern immer im multidisziplinären Team (Geburtshelfer[innen], Neonatolog[inn]en, Hebammen, neonatologisches Pflegepersonal und andere Fachkräfte) unter Einbeziehung und Berücksichtigung der Interessen und Wünsche der Eltern getroffen werden. Die Sicht der Eltern soll gehört und in den Konsens einbezogen, aber nicht zur Indikationsbewertung lebenserhaltender Maßnahmen herangezogen werden [15]. Bei prognostischer Unsicherheit können allerdings die Sicht und die Einstellung der Eltern richtungbe-

stimmend für das weitere medizinische Vorgehen sein. Die Meinungen darüber, ob die Beratung der Eltern entscheidungsneutral auf Basis von Outcome-Daten (Mortalität und Morbidität betreffend) erfolgen sollte oder eher direktiv, in dem Sinne, dass den Eltern die Entscheidung eines fachlich erfahrenen Teams als das unter den Umständen beste Vorgehen präsentiert werden sollte, sind durchaus kontrovers [14, 15].

Auf jeden Fall muss dem Gespräch mit den Eltern, in dem das weitere Vorgehen besprochen und entschieden wird, ein Teamentscheidungsprozess vorausgehen. Idealerweise sollten alle an diesem Entscheidungsprozess Beteiligten überzeugt sein, dass die getroffene Entscheidung die beste im Interesse des Patienten/der Patientin ist. Mehrheitsentscheidungen sind aufgrund der zumeist nicht mehr umkehrbaren Auswirkungen solcher Entscheidungen für die Patient(inn)en als ethisch-moralisch bedenklich anzusehen. Sollten bei einzelnen Mitgliedern im Entscheidungsteam Zweifel über die Richtigkeit der Vorgangsweise bestehen, sollten alternative Vorschläge in Betracht gezogen oder in speziellen Fällen vorerst auch alle therapeutischen Optionen im Sinne eines proaktiven Vorgehens nach dem Grundsatz „im Zweifel für das Leben“ wahrgenommen werden. Werden vom medizinischen Betreuungsteam therapeutische Maßnahmen als nicht oder nicht mehr sinnvoll und daher als nicht/nicht mehr indiziert eingestuft, ist das medizinische Team weder in rechtlicher noch in ethisch-moralischer Hinsicht verpflichtet, diese Maßnahmen durchzuführen, auch wenn diese von den Eltern für ihr Kind verlangt werden sollten (z. B. Reanimationsmaßnahmen oder maschinelle lebensverlängernde Maßnahmen bei äußerst schlechter Prognose).

Für die Therapiezieldefinition muss ausreichend Zeit zur Verfügung stehen. Der Entscheidungsprozess, die daraus resultierenden Therapieziele, die Therapiemaßnahmen und die nichtindizierten Optionen müssen in nachvollziehbarer Weise schriftlich dokumentiert werden. Die getroffenen Entscheidungen werden in Folge den Eltern in einem oder auch mehreren ausführlichen Gesprä-

chen mitgeteilt und deren evtl. Bedenken gehört. Bedenken der Eltern sollten im Therapiezielprotokoll vermerkt werden.

Im Fall eines mit hoher Wahrscheinlichkeit zu erwartenden äußerst schlechten Verlaufs (bei drohender Frühgeburt bis SSW 22 + 6) sollten lebenserhaltende Maßnahmen vom Entscheidungsteam als nichtindiziert eingestuft werden. Somit sollte gegenüber den Eltern eine eindeutige Entscheidung des Behandlungsteams zur Palliativtherapie ausgesprochen werden (direktive Beratung).

Sollte die Prognose unklar sein bzw. in einem signifikanten Prozentsatz einen komplikationsreichen Verlauf erwarten lassen (bei drohender Frühgeburt von SSW 23 + 0–23 + 6), erscheint eine nicht-direktive Beratung mit einem folgenden „shared decision making“ am sinnvollsten. Hierbei wird den Eltern ein gleichberechtigtes Mitspracherecht auf Basis ihres Weltbilds und ihrer Wünsche zugestanden.

Im Fall eines mit höherer Wahrscheinlichkeit guten Outcome (bei drohender Frühgeburt ab SSW 24 + 0) sollte eine direktive Beratung der Eltern zu einem proaktiven Vorgehen erfolgen [16].

4 Indizierter Verzicht auf lebenserhaltende intensivmedizinische Behandlung

Da vom medizin-ethischen Grundsatz ausgegangen werden kann, dass Therapieverzicht aufgrund einer äußerst schlechten Prognose und Therapieabbruch bei einer Therapiezieländerung aufgrund eines äußerst schlechten klinischen Verlaufs rechtlich und auch ethisch-moralisch gleich zu bewerten sind, empfiehlt es sich, in Situationen, in denen eine Entscheidungsfindung zum besten Wohle des Kindes akut schwierig oder gar unmöglich ist, proaktiv mit einer intensivmedizinischen Behandlung zu beginnen. Dieses Vorgehen betrifft sowohl unvorhersehbare Notfälle (wenn ein aufklärendes Gespräch mit den Eltern unmöglich ist) wie auch Situationen, in denen unklare Schwangerschaftsverhältnisse (z. B. in Bezug auf das Gestationsalter) bestehen. Um jedem Kind eine faire Lebenschance

zu gewährleisten, sollte die Option einer proaktiven intensivmedizinischen Behandlung im Zweifelsfall großzügig angewendet werden. In weiterer Folge können klinischer Verlauf und regelmäßig stattfindende Teambesprechungen Klarheit darüber schaffen, ob die intensivmedizinische Behandlung weiterindiziert ist und fortgesetzt werden soll. Eine proaktive intensivmedizinische Behandlung bei prognostischer Unsicherheit zu einem gegebenen Zeitpunkt ermöglicht zu einem späteren Zeitpunkt eine genauere medizinische Beurteilung des kindlichen Zustands und auch eine sicherere Prognosestellung, sodass eine evtl. Therapiezieländerung von intensivtherapeutischer Betreuung zu Palliativbetreuung bzw. „comfort care“ („redirection of care“) eine verantwortungsbewusste und objektiv gut begründbare Grundlage hat.

4.1 „Palliative care“

Wenn eine Therapiezieländerung in Richtung „palliative care“ entschieden wird, weil die Fortführung lebenserhaltender intensivmedizinischer Behandlungsformen unter den gegebenen Umständen nicht weiterindiziert ist, muss alles getan werden, um Schmerz, Atemnot und sonstiges Leid so gut wie möglich zu lindern. Falls es für eine wirksame Schmerz- und Atemnotbekämpfung notwendig ist, ist es medizinisch indiziert, rechtlich legal und geboten, Medikamentendosierungen zu verwenden, die möglicherweise auch lebensverkürzend wirken können. Strafbar und nicht mit den in Österreich üblichen medizinethischen Grundsätzen vereinbar ist hingegen die Verabreichung von Medikamenten mit der Indikation, das Leben eines Frühgeborenen zu beenden. Im Vordergrund steht die Indikation bzw. Intention, in der potenziell lebensverkürzende Medikamente Palliativpatient(inn)en verabreicht werden, und nicht deren Wirkungsprofil. Zu Schmerz- und Atemnotlinderung sind diese Medikamente absolut geboten (auch in hohen Dosen, wenn es die klinische Symptomatik erfordert), zur aktiven Beendigung eines, wenn auch überaus leidvollen menschlichen Lebens, verboten.

Neben der medikamentösen Versorgung sind auch andere Maßnahmen, die Wohlbefinden und Geborgenheit vermitteln, wie Zuwendung durch Eltern und Betreuer, Wärme, Ernährung, Schmerzreizvermeidung etc. nicht außer Acht zu lassen. Den Eltern sollen auf Wunsch durch einen engen und zeitlich möglichst unbegrenzten Kontakt zum sterbenden Kind das Abschiednehmen und die Trauerarbeit erleichtert werden. Wenn die Eltern es wollen, sollte das Kind im Arm seiner Mutter bzw. seines Vaters versterben dürfen.

Den betroffenen Familien ist sowohl psychologische wie auch spirituelle Unterstützung anzubieten.

5 Medizinische Aspekte – prognostische Parameter

5.1 Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geschlecht, Lungenreife, Ein-/Mehrling

In der Regel basieren Empfehlungen zum Umgang mit Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit auf dem Gestationsalter. Es konnte aber gezeigt werden, dass das Geburtsgewicht – insbesondere eine intrauterine Wachstumsretardierung [17] – ebenso wie das Geschlecht, fetale Lungenreife und das Vorliegen von Ein- oder Mehrlingsschwangerschaften wesentlich die Mortalität und das Langzeit-Outcome von extrem unreifen Frühgeborenen der SSW 22 + 0 bis 25 + 6 beeinflussen [18]. So haben in der gleichen Schwangerschaftswoche Mädchen eine bessere Prognose als Jungen, eutrophe Frühgeborene eine bessere Prognose als dystrophe und Einlinge eine bessere Prognose als Mehrlinge. Eine durchgeführte fetale Lungenreife verbessert ebenfalls die Prognose. Jeder dieser Parameter verändert die Prognose um etwa den Wert einer zusätzlichen Schwangerschaftswoche in utero. Mithilfe eines webbasierten Rechners [19] kann unter Einbeziehung dieser Parameter bereits vor der Geburt eine aussagekräftige Risikoabschätzung durchgeführt werden. Ein Rechenbeispiel für einen Jungen aus der SSW 23, 500 g Geburtsgewicht, Mehrling, ohne Lungenreife ergibt

bei intensivmedizinischer Behandlung eine Überlebensrate von 14 % und ein Überleben ohne Behinderung von 3 %. Bei einem Mädchen aus gleicher SSW mit 700 g Geburtsgewicht, Einling, mit Lungenreife betragen die Überlebensrate 63 % und die Wahrscheinlichkeit für ein Überleben ohne Behinderung 32 %. Die Vorhersagekraft dieses webbasierten Rechners bezüglich der Mortalität konnte in 2 Studien bestätigt werden [20, 21]. In der Studie von Boland et al. [20] überschätzte er allerdings das Risiko eines ungünstigen neurologischen Langzeit-Outcome, in der Studie von Lee et al. [21] wurden keine neurologischen Langzeitergebnisse analysiert. Der Rechner bietet eine validierte Grundlage zur Beratung der Eltern, wobei jedoch immer auch Outcome-Daten der eigenen Institution in die Überlegungen einfließen sollten.

5.2 Vitalität, Ansprechen auf Reanimation, Nabelarterien-pH

Die Studienlage bezüglich der prognostischen Aussagekraft der unmittelbar postnatalen Vitalität und des Ansprechens auf Reanimation bei extrem Frühgeborenen ist widersprüchlich. Während einige Studien keinen Zusammenhang zwischen der unmittelbar postnatalen Vitalität bzw. dem Ansprechen auf Reanimation und der Prognose zeigen konnten [22, 23], fanden andere Studien einen prognostischen Wert des 1-min-, 5-min- und 10-min-Apgar-Werts bezüglich Mortalität und/oder neurologischem Outcome [24–30]. Angesichts dieser uneinheitlichen Studienlage können die postnatale Vitalität und das Ansprechen auf Reanimation nicht zur Entscheidungsfindung bezüglich proaktivem Vorgehen oder „comfort care“ herangezogen werden. Bei guter postnataler Vitalität und bei den bekannten Unsicherheiten bei der Bestimmung des Gestationsalters [31] sollte eine pränatal getroffene Entscheidung in Richtung „comfort care“ allerdings noch einmal überdacht werden. Mit den Eltern müssen diese Möglichkeit und ein in diesem Fall adäquates Vorgehen idealerweise vor der Geburt besprochen werden.

Die Studienlage zur prognostischen Aussagekraft des Nabelarterien-pH ist

ebenso uneinheitlich. Es konnten sowohl ein Vorliegen [29] wie auch ein Fehlen [32] eines signifikanten Einflusses des Nabelarterien-pH auf Mortalität und neurologisches Langzeit-Outcome gezeigt werden, sodass der Nabelarterien-pH in eine Entscheidungsfindung nicht einbezogen werden kann.

5.3 Strukturkriterien

Die perinatale Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit muss multidisziplinär erfolgen und bedarf daher einer engen Zusammenarbeit von Geburtshelfer(innen), Neonatolog(inn)en, Hebammen, Pflegepersonal und anderen involvierten Personen. Es ist unbestritten und wissenschaftlich gut belegt, dass gerade bei extremer Frühgeburtlichkeit an der Grenze der Lebensfähigkeit das Outcome in spezialisierten Zentren (Perinatalzentren) signifikant besser ist als in Zentren mit wenig Erfahrung in der Versorgung dieser speziellen Patientengruppe [33–36]. Nicht nur die medizinische Versorgung des Frühgeborenen, sondern auch die entsprechende Behandlung der Risikoschwangeren vor der Geburt sowie die Entscheidungsfindung über das Prozedere von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit verlangen ein hohes Maß an Erfahrung, wie es nur in einem Perinatalzentrum gegeben ist. Deshalb ist bei drohender Frühgeburt ein In-utero-Transfer des Kindes ab SSW 22 an ein Perinatalzentrum unbedingt anzustreben. Das Team des Perinatalzentrums sollte von aktuellen, nach Gestationsalter abgestuften Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken, sowohl internationalen wie auch individuellen Daten im eigenen Zentrum, Kenntnis haben und diese Daten in die Aufklärung der Eltern einfließen lassen.

6 Perinatologisches Management

Die hier vorliegenden Überlegungen zum Management bei Frühgeburtlichkeit an der Grenze der Lebensfähigkeit beziehen sich ausschließlich auf die kindlichen Gesichtspunkte des perinatologischen Managements.

6.1 Tokolyse

Die Durchführung einer Tokolyse wird bei drohender Frühgeburt prinzipiell empfohlen [36]. Primäres Ziel ist eine Verlängerung der Schwangerschaft für zumindest 48 h, um eine vollständige Lungenreife durchführen zu können sowie Schwangere und Fetus durch einen Antenataltransport an ein Perinatalzentrum transferieren zu können. Eine darüber hinausgehende Langzeittokolyse ist bei Vorliegen eines Blasensprungs und eines manifesten Amnioninfektionssyndroms kontraindiziert.

Eine Tokolyse im Sinne der Schwangerschaftsverlängerung zum Erreichen der Lebensfähigkeit des Kindes ist, wenn sie im ausdrücklichen Einvernehmen mit den Eltern geschieht, immer im Interesse des Kindes. Eine aktive Schwangerschaftsverlängerung vor einer Geburt an der Grenze der theoretischen Lebensfähigkeit des Kindes bedeutet aber nicht automatisch eine Maximalversorgung des Kindes nach der Geburt. Eine Adaptierung des perinatologischen Therapieziels ist jederzeit möglich.

6.2 Lungenreife an der Grenze zur Lebensfähigkeit

Eine Lungenreife schon vor SSW 24 ist Voraussetzung für eine Chance auf ein gutes Überleben an der Grenze der Lebensfähigkeit [18, 36–40]. Eine Lungenreife soll deshalb einem proaktiven neonatologischen Management an der Grenze der Lebensfähigkeit unabhängig von der Gestationswoche immer vorausgehen. Eine erste Cortisongabe auch unmittelbar vor der Geburt soll auf jeden Fall erfolgen.

6.3 Neuroprotektion durch Magnesiumsulfat

Der neuroprotektive Wirkmechanismus von Magnesium ist unklar, aber evident. Aus diesem Grund soll bei absehbarer Frühgeburt innerhalb von 24 h eine Neuroprotektion mit Magnesium durchgeführt werden [41–43].

Tab. 1 Überlebensraten (in Prozent) extrem unreifer Frühgeborener der SSW 22 + 0–24 + 6

Quellen	Region	Geburtsjahr	SSW		
			22	23	24
Österreichisches Frühgeborenen Outcome-Register	Österreich	2011–2013	0	44	69
Vanhaesebrouck et al. [55]	Belgien	1999–2000	0	6	29
Markestad et al. [56]	Norwegen	1999–2000	0	16	44
Tommiska et al. [57]	Finnland	1999–2000	0	24	47
Tyson et al. [18]	USA	1998–2003	5	26	56
Mercier et al. [58]	USA ^a	1998–2003	5	38	63
Field et al. [59]	Vereinigtes Königreich	2000–2005	0	18	41
Doyle et al. [60]	Australien	2005	5	22	51
EXPRESS Group [36]	Schweden	2004–2007	10	52	67
Moser et al. [61]	Vereinigtes Königreich	2005	5	16	42
Costeloe et al. [62]	Vereinigtes Königreich	2006	2	19	40
Manktelow et al. [63]	Vereinigtes Königreich	2008–2010	NA	29/35 ^b	48/56 ^b
Patel et al. [64]	USA	2008–2011	5	31	61

^aDaten des Vermont Oxford Neonatal Network^bOutcome-Daten für Jungen/Mädchen

NA nicht analysiert

6.4 Geburtsmodus

Die vorhandene Datenlage legt nahe, dass bei extremer Frühgeburtlichkeit eine von erfahrenen Geburtshelfer(innen) ausgeführte Kaiserschnittentbindung auch aus Schädellage einen Vorteil bezüglich Mortalität und Morbidität des Kindes bringt [35, 44–49]. Auch lässt sich belegen, dass Frühgeburten zu den Tagesrandzeiten sowie an Sonn- und Feiertagsdiensten, v. a. aber nachts mit einem schlechteren Outcome verbunden sind als Frühgeburten während der Kernarbeitszeit [50–52]. Bei mit großer Wahrscheinlichkeit absehbarer Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit erscheint deshalb eine „geplante“ Kaiserschnittgeburt für das Kind von Vorteil.

6.5 Abnabeln

Ein verzögertes Abnabeln des Kindes in einem Intervall von 30–60 s oder ein mehrmaliges Ausstreifen der Nabelschnur, bis sich diese nicht mehr aus der Plazenta füllt, reduziert die Inzidenz von Hirnblutungen Frühgeborener sowie die Rate an kindlichen Bluttransfusionen und wird daher empfohlen [53, 54].

7 Prognosestellung – Empfehlungen

Überlebensraten extrem unreifer Frühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit in Österreich und im internationalen Vergleich sind in **Tab. 1** zusammengefasst.

Spätestens seit der Arbeit von Tyson et al. [18] wissen wir, dass an der Grenze der Lebensfähigkeit auch andere Faktoren als das Gestationsalter maßgeblich für die Prognose des Überlebens ohne schwere entwicklungsneurologische Beeinträchtigung verantwortlich sind (s. Abschn. 5 „Medizinische Aspekte – prognostische Parameter“).

Weitere Faktoren, die maßgeblich das Outcome an der Grenze der Lebensfähigkeit beeinflussen, betreffen geburts- und lungenhilfliche Aktivitäten wie Tokolyse, Lungenreifung und Sectioentbindung ([36, 44]; s. Abschn. 5 „Medizinische Aspekte – prognostische Parameter“).

Zu berücksichtigen bei der Interpretation von publizierten Überlebensraten ist jedenfalls, dass bis zu 40 % aller Todesfälle, speziell bei den allerunreifsten Frühgeborenen der SSW 22 und 23 sowie als infaust eingeschätzter Langzeitprognose, mit einer Änderung des Therapieziels von kurativ/proaktiv auf palliativ assoziiert sind [36].

Bei drohender Geburt an der Grenze der Lebensfähigkeit sollten für die präpartale Aufklärung der Eltern jedenfalls Daten der Literatur und auch eigene Daten herangezogen werden.

Die Empfehlungen zur Vorgangsweise in dieser Leitlinie orientieren sich weiterhin primär an der Schwangerschaftswoche, die oben genannten zusätzlichen beeinflussenden Faktoren sind dabei allerdings mitzubedenken.

Frühgeborene aus der SSW 22 haben nach wie vor eine sehr geringe Chance auf ein Überleben; der Prozentsatz beträgt in den letzten Jahren unverändert 0–10 % [18, 36, 55–64].

In Österreich hat in den Jahren 2011–2013 kein einziges von 6 aktiv versorgten Frühgeborenen der SSW 22 überlebt (Daten des Österreichischen Frühgeborenen Outcome-Registers, nichtpubliziert).

Die Chancen für ein Überleben steigen bei Frühgeburt in SSW 23 deutlich und zeigen auch über die Jahre eine steigende Tendenz. Die Überlebenschancen von Frühgeborenen der SSW 23 erhöhten sich in einem Kollektiv von US-amerikanischen Zentren von 25 % im Zeitraum 2000–2003 auf 31 % im Vergleichszeitraum 2008–2011 [64]. In der rezenten Literatur der letzten 10 Jahre betrug das Überleben von extrem unreifen Frühgeborenen der SSW 23 in den USA, Europa und Australien 18–52 % [36, 59–64]. In Österreich betrug das Überleben von 101 Frühgeborenen der SSW 23 aus den Jahren 2011–2013 44 % und lag somit im oberen Bereich der in der Literatur berichteten Überlebensraten (Daten des Österreichischen Frühgeborenen Outcome-Registers, nichtpubliziert).

Noch einmal deutlich besser sind die Überlebenschancen von Frühgeborenen der SSW 24. In der rezenten Literatur der letzten 10 Jahre betrug das Überleben von extrem unreifen Frühgeborenen der SSW 24 in den USA, Europa und Australien 40–67 % [36, 59–64]. In Österreich betrug das Überleben von 131 Frühgeborenen der SSW 24 in den Jahren 2011–2013 69 % und lag damit über den in der Literatur berichteten Überlebensraten (Daten des Österreichischen Frühgeborenen Outcome-Registers, nichtpubliziert).

8 Empfehlungen zur Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit

Gestationsalter <SSW 22 + 0

Ein Frühgeborenes vor 22 + 0 SSW ist nach heutigem Wissensstand nicht lebensfähig und sollte daher ggf. nur palliativ betreut werden.

Gestationsalter SSW 22 + 0–22 + 6

Frühgeborene der SSW 22 + 0–22 + 6 haben eine sehr niedrige Wahrscheinlichkeit zu überleben (0–10 %) und eine noch niedrigere Wahrscheinlichkeit eines Überlebens ohne signifikante entwicklungsneurologische Beeinträchtigung (0–2 %). Frühgeborene dieser SSW sollten daher nur palliativ betreut werden. Das betrifft auch Frühgeborene mit guter postnataler Vitalität, wenn deren Gestationsalter ohne jeden Zweifel (z. B. nach In-vitro-Fertilisation [IVF] oder bei wiederholtem Frühultraschall) feststeht.

Gestationsalter SSW 23 + 0–23 + 6

Die Überlebenschancen steigen ab SSW 23 + 0 im Vergleich zu SSW 22 + 0–22 + 6 bei Geburt in einem perinatalen Zentrum mit Erfahrung in der Versorgung dieser extrem unreifen Frühgeborenen signifikant. Ein beträchtlicher Prozentsatz der Überlebenden hat aber mit entwicklungsneurologischer Beeinträchtigung zu rechnen. Die Entscheidung zur bestmöglichen Versorgung in dieser Schwangerschaftswoche sollte nach entsprechender Aufklärung unter Zuziehung der eigenen Outcome-Daten und der Literatur gemeinsam mit den Eltern erfolgen („shared decision making“).

Gestationsalter SSW 24 + 0–24 + 6

Mortalität und Morbidität sinken signifikant in SSW 24 + 0–24 + 6, sodass in dieser Schwangerschaftswoche eine proaktive Versorgung nach der Geburt indiziert ist.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. A. Berger

Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neonatopädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien, Österreich
angelika.berger@meduniwien.ac.at

Open access funding provided by Medical University of Vienna.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Berger, U. Kiechl-Kohlendorfer, J. Berger, A. Dilch, M. Kletecka-Pulker, B. Urlesberger, M. Wald, M. Weissensteiner und H. Salzer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. 1999. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/024-019.html>
2. Arbeitsgruppe der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie, Berger TM, Büttiker V, Fauchère J-C, Holzgreve W, Kind C et al (2002) Empfehlungen zur Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit – Gestationsalter 22–26 SSW. Schweizer Ärztezeitung 83:1589–1995
3. Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Arbeitsgruppe Ethik (2005) Jugendheilkunde ÖGfK u. Erstversorgung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit. Leitlinie der Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin und der Arbeitsgruppe Ethik. Monatsschr Kinderheilkd 153:711–715
4. Berger TM, Bernet V, El Alama S, Fauchère J-C, Hösl I, Irion O et al (2012) Perinatale Betreuung an der Grenze der Lebensfähigkeit zwischen 22 und 26 vollendeten Schwangerschaftswochen – Revision der Schweizer Empfehlungen aus dem Jahre 2002. Paediatrica 23(1):10–12
5. Frühgeburt an der Grenze der Lebensfähigkeit. 2014. Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/024-019.html>
6. Kletecka-Pulker M (2010) Neue Formen der Selbstbestimmung: §110 Abs 2 StGB (Strafgesetzbuch), §173 Abs 3 ABGB (Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch), §8 Abs 3 KAKuG (Krankenanstalten und Kuranstaltengesetz). J Hyperton 14(4):12–20

7. Kletecka-Pulker M (2014) Ethik und Recht der Reanimation: Wann muss man anfangen, wann soll man aufhören? J Kardiologie 21(Supplementum A):5–8
8. Topf RJ (Hrsg) (2014) Das krebserkrankte Kind und sein Umfeld/Psychosoziale Aspekte der Versorgung und Unterstützung. new academic press, Wien, S346
9. Aigner G, Kletecka A, Kletecka-Pulker M, Memmer M (Hrsg) (2015) Handbuch Medizinrecht für die Praxis. Manz, Vienna
10. ABGB-ON1.02 § 138 Rz5 (Stand 1.10.2013, rdb.at). Sect. Deixler-Hübner (2013).
11. Dettenborn H, Walter E (2002) Familienrechtspsychologie. UTB, Stuttgart
12. Kuschel CA, Kent A (2011) Improved neonatal survival and outcomes at borderline viability brings increasing ethical dilemmas. J Paediatr Child Health 47(9):585–589
13. von Loewenich V (2003) Ethische Probleme bei Frühgeborenen. Monatsschr Kinderheilkd 151(12):1263–1269. doi:10.1007/s00112-003-0851-6
14. Dupont-Thibodeau A, Barrington KJ, Farlow B, Janvier A (2014) End-of-life decisions for extremely low-gestational-age infants: why simple rules for complicated decisions should be avoided. Semin Perinatol 38(1):31–37
15. Leuthner SR (2014) Borderline viability: controversies in caring for the extremely premature infant. Clin Perinatol 41(4):799–814
16. Batton DG, Committee on Fetus and Newborn (2009) Clinical report – antenatal counseling regarding resuscitation at an extremely low gestational age. Pediatrics 124(1):422–427. doi:10.1542/peds.2009-1060
17. De Jesus LC, Pappas A, Shankaran S, Li L, Das A, Bell EF et al (2013) Outcomes of small for gestational age infants born at (27 weeks' gestation). J Pediatr 163(1):55–60.e3
18. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, Green C, Higgins RD, for the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network (2008) Intensive care for extreme prematurity – moving beyond gestational age. N Engl J Med 358(16):1672–1681. doi:10.1056/nejmoa073059
19. network N-Nr. Extremely preterm birth outcome data. Available from: http://www.nichd.nih.gov/about/org/der/branches/ppb/programs/epbo/Pages/epbo_case.aspx
20. Boland RA, Davis PG, Dawson JA, Doyle LW, Group VICS (2013) Predicting death or major neurodevelopmental disability in extremely preterm infants born in Australia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 98(3):F201–F204
21. Lee HC, Green C, Hintz SR, Tyson JE, Parikh NA, Langer J et al (2010) Prediction of death for extremely premature infants in a population-based cohort. Pediatrics 126(3):644–650
22. Singh J, Fanaroff J, Andrews B, Caldarelli L, Lagatta J, Plesha-Troyke S et al (2007) Resuscitation in the “gray zone” of viability: determining physician preferences and predicting infant outcomes. Pediatrics 120(3):519–526
23. Manley BJ, Dawson JA, Kamlin CO, Donath SM, Morley CJ, Davis PG (2010) Clinical assessment of extremely premature infants in the delivery room is a poor predictor of survival. Pediatrics 125(3):e559–e564
24. Genzel-Boroviczény O, Hempelman J, Zoppelli L, Martinez A (2010) Predictive value of the 1-min Apgar score for survival at 23–26 weeks gestational age. Acta Paediatr 99(12):1790–1794

25. Källén K, Serenius F, Westgren M, Marsál K, the EXPRESS Group (2015) Impact of obstetric factors on outcome of extremely preterm births in Sweden: prospective population-based observational study (EXPRESS). *Acta Obstet Gynecol Scand* 94(11):1203–1214. doi:10.1111/aogs.12726
26. Forsblad K, Källén K, Marsál K, Hellström-Westas L (2008) Short-term outcome predictors in infants born at 23–24 gestational weeks. *Acta Paediatr* 97(5):551–556
27. Lee HC, Subeh M, Gould JB (2010) Low Apgar score and mortality in extremely preterm neonates born in the United States. *Acta Paediatr* 99(12):1785–1789
28. Batton DG, DeWitte DB, Pryce CJ (2011) One hundred consecutive infants born at 23 weeks and resuscitated. *Am J Perinatol* 28(4):299–304
29. Randolph DA, Nolen TL, Ambalavanan N, Carlo WA, Peralta-Carcelen M, Das A et al (2014) Outcomes of extremely low birthweight infants with acidosis at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 99(4):F263–F268
30. Forsblad K, Källén K, Marsál K, Hellström-Westas L (2007) Apgar score predicts short-term outcome in infants born at 25 gestational weeks. *Acta Paediatr* 96(2):166–171
31. Sabbagha RE (1987) Gestational age. *Diagnostic ultrasound: Applied to obstetrics and gynecology*. Lippincott, Philadelphia
32. Hüsemann D, Metzke B, Walch E, Bühner C (2011) Laboratory markers of perinatal acidosis are poor predictors of neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *Early Hum Dev* 87(10):677–681
33. Trotter A, Pohlandt F (2010) Aktuelle Ergebnisqualität der Versorgung von Frühgeborenen (< 500 g Geburtsgewicht als Grundlage für eine Regionalisierung der Risikogeburten (Current outcome quality in the care of preterm infants with birth weight less than 1 500 g as a basis for regionalisation of risk pregnancies). *Z Geburtshilfe Neonatol* 214(2):55–61
34. Phibbs CS, Baker LC, Caughey AB, Danielsen B, Schmitt SK, Phibbs RH (2007) Level and volume of neonatal intensive care and mortality in very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med* 356(21):2165–2175
35. Håkansson S, Farooqi A, Holmgren PA, Serenius F, Högberg U (2004) Proactive management promotes outcome in extremely preterm infants: a population-based comparison of two perinatal management strategies. *Pediatrics* 114(1):58–64
36. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, Westgren M, Källén K, Lagercrantz H, Marsál K, Serenius F, Wennergren M (2009) One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 301(21):2225–2233
37. Nijman TA, van Vliet EO, Koullali B, Mol BW, Oudijk MA (2016) Antepartum and intrapartum interventions to prevent preterm birth and its sequelae. *Semin Fetal Neonatal Med* 21(2):121–128
38. Hayes EJ, Paul DA, Stahl GE, Seibel-Seamon J, Dysart K, Leiby BE et al (2008) Effect of antenatal corticosteroids on survival for neonates born at 23 weeks of gestation. *Obstet Gynecol* 111(4):921–926
39. Carlo WA, McDonald SA, Fanaroff AA, Vohr BR, Stoll BJ, Ehrenkranz RA et al (2011) Association of antenatal corticosteroids with mortality and neurodevelopmental outcomes among infants born at 22 to 25 weeks' gestation. *JAMA* 306(21):2348–2358
40. Mori R, Kusuda S, Fujimura M, Japan NRN (2011) Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *J Pediatr* 159(1):110–114.e1
41. Jacquemyn Y, Zecic A, Van Laere D, Roelens K (2015) The use of intravenous magnesium in non-preeclamptic pregnant women: fetal/neonatal neuroprotection. *Arch Gynecol Obstet* 291(5):969–975
42. Doyle LW (2012) Antenatal magnesium sulfate and neuroprotection. *Curr Opin Pediatr* 24(2):154–159
43. Reeves SA, Gibbs RS, Clark SL (2011) Magnesium for fetal neuroprotection. *Am J Obstet Gynecol* 204(3):1–4
44. Malloy MH (2008) Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000–2003. *Pediatrics* 122(2):285–292
45. Muhuri PK, Maccormack MF, Menacker F (2006) Method of delivery and neonatal mortality among very low birth weight infants in the United States. *Matern Child Health J* 10(1):47–53
46. Guinsburg R, Branco de Almeida MF, dos Santos Rodrigues Sadeck L, Marba ST, Suppo de Souza Rugolo LM, Luz JH et al (2012) Proactive management of extreme prematurity: disagreement between obstetricians and neonatologists. *J Perinatol* 32(12):913–919
47. Deulofeut R, Sola A, Lee B, Buchter S, Rahman M, Rogido M (2005) The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1,251 grams. *Obstet Gynecol* 105(3):525–531
48. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K et al (2014) Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics* 133(1):55–62
49. Minguez-Milio JA, Alcázar JL, Aubá M, Ruiz-Zambrana A, Minguez J (2011) Perinatal outcome and long-term follow-up of extremely low birth weight infants depending on the mode of delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med* 24(10):1235–1238
50. Heller G, Schnell R, Misselwitz B, Schmidt S (2003) Why are babies born at night at increased risk of early neonatal mortality? *Z Geburtshilfe Neonatol* 207(4):137–142
51. Stephansson O, Dickman PW, Johansson AL, Kieler H, Cnattingius S (2003) Time of birth and risk of intrapartum and early neonatal death. *Epidemiology* 14(2):218–222
52. Gould JB, Qin C, Chavez G (2005) Time of birth and the risk of neonatal death. *Obstet Gynecol* 106(2):352–358
53. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T (2012) Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD003248
54. Katheria AC, Truong G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN (2015) Umbilical cord milking versus delayed cord clamping in preterm infants. *Pediatrics* 136(1):61–69
55. Vanhaesebrouck P, Allegaert K, Bottu J, Debauche C, Devlieger H, Docx M et al (2004) The EPIBEL study: outcomes to discharge from hospital for extremely preterm infants in Belgium. *Pediatrics* 114(3):663–675
56. Markestad T, Kaarensen PI, Rønnestad A, Reigstad H, Lossius K, Medbø S et al (2005) Early death, morbidity, and need of treatment among extremely premature infants. *Pediatrics* 115(5):1289–1298
57. Tommiska V, Heinonen K, Lehtonen L, Renlund M, Saarela T, Tammela O et al (2007) No improvement in outcome of nationwide extremely low birth weight infant populations between 1996–1997 and 1999–2000. *Pediatrics* 119(1):29–36
58. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF, Group VONEIF-US (2010) Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998–2003. *Neonatology* 97(4):329–338
59. Field DJ, Dorling JS, Manktelow BN, Draper ES (2008) Survival of extremely premature babies in a geographically defined population: prospective cohort study of 1994–9 compared with 2000–5. *BMJ* 336(7655):1221–1223
60. Doyle LW, Roberts G, Anderson PJ, Group VICS (2010) Outcomes at age 2 years of infants (<28 weeks' gestational age born in Victoria in 2005. *J Pediatr* 156(1):49–53.e1
61. Moser K, Macfarlane A, Dattani N (2008) Survival rates in very preterm babies in England and Wales. *Lancet* 371(9616):897–898
62. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, Stacey F, Marlow N, Draper ES (2012) Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ* 345:e7976
63. Manktelow BN, Seaton SE, Field DJ, Draper ES (2013) Population-based estimates of in-unit survival for very preterm infants. *Pediatrics* 131(2):e425–e432
64. Patel RM, Kandefer S, Walsh MC, Bell EF, Carlo WA, Laptook AR et al (2015) Causes and timing of death in extremely premature infants from 2000 through 2011. *N Engl J Med* 372(4):331–340