



Abstracts der 44. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI)

Gemeinsam mit der 26. Jahrestagung
der Arbeitsgemeinschaft Neonatologie
Mecklenburg-Vorpommern e.V.

7. bis 9. Juni 2018, Rostock

Wissenschaftliche Leitung:

Dr. med. Dirk M. Olbertz, Rostock
 Prof. Dr. med. Matthias Heckmann, Greifswald

Eingeladene Vorträge

Besondere Notfälle und Krankheitsbilder

V01

„Bombenstimmung“: Notfall-Evakuierung eines Level-1 Zentrums

Steffen Kunzmann¹, J. Joseph¹, G. Seelemann¹, Christine Scheicht², B. Bungert³,
 J. Jochim⁴, C. Jackisch⁵, J. Bauer⁶, G. Frey⁷, B. Zimmer⁸, C. Jux⁹, M. Wilhelm¹⁰,
 L. Schrod¹¹, V. Möbius¹², K. Latta¹³, F. Bahlmann¹⁴

¹Bürgerhospital Frankfurt a. M., Klinik für Neonatologie und pädiatrische
 Intensivmedizin, Frankfurt, Deutschland, ²Bürgerhospital und Clementine
 Kinderhospital gGmbH, Organisationsentwicklung, Frankfurt a. M.,
 Deutschland, ³Klinikum Hanau, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
 Hanau, Deutschland, ⁴Sana-Klinikum Offenbach, Klinik für Kinder- und
 Jugendmedizin, Offenbach, Deutschland, ⁵Sana-Klinikum Offenbach,
 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Offenbach, Deutschland, ⁶Helios
 Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
 Wiesbaden, Deutschland, ⁷Darmstädter Kinderkliniken Prinzessin Margaret,
 Klinik für Neonatologie, Darmstadt, Deutschland, ⁸Klinikum Rüsselsheim,
 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Rüsselsheim, Deutschland,
⁹Universitäts-Klinikum Giessen, Klinik für Kinderkardiologie, Giessen,
 Deutschland, ¹⁰Klinikum Gelnhausen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
 Gelnhausen, Deutschland, ¹¹Klinikum Frankfurt Höchst, Klinik für Kinder-
 und Jugendmedizin, Frankfurt a. M., Deutschland, ¹²Klinikum Frankfurt
 Hoechst, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Frankfurt a. M.,
 Deutschland, ¹³Clementine-Kinderhospital Frankfurt, Klinik für Kinder- und
 Jugendmedizin, Frankfurt a. M., Deutschland, ¹⁴Bürgerhospital Frankfurt
 a. M., Klinik für Geburtshilfe, Frankfurt a. M., Deutschland

Aufgrund einer Bombenentschärfung einer Fliegerbombe aus dem
 2. Weltkrieg musste am 3.9.17 die größte Evakuierungsmaßnahme in der
 Nachkriegszeit in Frankfurt a. M. durchgeführt werden (ca. 65.000 Bür-
 ger). Betroffen davon war auch das Bürgerhospital (330 Betten) u. a. mit
 einem Perinatal-Zentrum Level I (ca. 3300 Geburten/Jahr, 90 Frühgebo-

rene < 1500 g/Jahr) inkl. einer pränatalen Station (27 Betten), einer neona-
 tologischen Intensivstation (NICU) (12 Betten) und einer Nachsorgesta-
 tion (12 Betten).

Nach offizieller Meldung am 30.8.17 wurden in interdisziplinären Krisen-
 sitzungen der Ablauf der Evakuierung koordiniert. Hierzu wurden 4 Ar-
 beitsgruppen (Medizin, Pflege, Gebäudesicherung, Kommunikation) ge-
 gründet. Bezüglich der Neonatologie entschloss man sich, anders als für
 die Erwachsenen-Intensivstation, gegen die Eröffnung einer einzigen „Er-
 satz“ NICU-Station in einer anderen Klinik und zog die individuelle, flä-
 chenmäßige Verteilung der Neu- und Frühgeborenen auf benachbarten
 PNZ im Rhein-Main Gebiet vor (Entzerrung). Bzgl. der Auswahl der Kli-
 nik wurden folgende Punkte u. a. berücksichtigt: Level-Status der Klinik,
 Wohnort der Eltern, freie Kapazitäten inkl. Isolierungsmöglichkeiten, Vor-
 handensein von Spezial-Abteilungen. Frühzeitig erfolgte dann die Kon-
 taktaufnahme mit den anderen Kliniken bzgl. freier Betten-Kapazitäten
 und die enge Absprache bzgl. der Koordination der Übernahmen inkl. der
 Transporte. Eine wichtige Rolle nahm die Informationspolitik der Famili-
 en ein, die über die Medien bereits sehr frühzeitig informiert gewesen sind.
 Insgesamt mussten 21 Kinder und 11 Schwangere verlegt werden. 9 Kin-
 der konnten aufgrund ihres Gesundheitszustandes und ihres Alters bzw.
 Gewichts intern auf unsere Nachsorgestation, die sich in unserem zweiten
 Standort, dem Clementine Kinderhospital, außerhalb des Sperrbezirkes
 befand, verlegt werden. 13 Kinder mussten in andere Kliniken extern ver-
 legt werden, davon 5 nach Höchst, 2 nach Wiesbaden, 2 nach Offenbach,
 1 nach Darmstadt, 1 nach Rüsselsheim, 1 nach Gießen, 1 nach Hanau und
 1 nach Gelnhausen. Die Rückübernahme der Kinder erfolgte, soweit dies
 die Eltern wünschten, sukzessive in den darauffolgenden 3 Tagen. Bei den
 schwangeren Frauen wurden 7 in die Frauenklinik des Klinikums Höchst
 und 4 in die Frauenklinik des Klinikums Offenbach verlegt.

Retrospektiv traten durch die Verlegungen keine größeren Probleme bei
 den Kindern und den Schwangeren auf. Die Familien hatten weitestge-
 hend Verständnis für die Notwendigkeit der Verlegung.

Das Vorhandensein von relativ vielen PNZ im Rhein-Main Gebiet erwies
 sich sehr hilfreich bei der Notfall-Evakuierung eines Level-1 PNZ. Hier-
 durch war eine Entzerrung der Evakuierungsmaßnahmen möglich, die
 wesentlich zur Entschärfung der Gesamtsituation beitrug.

V02

ECMO bei schwerem ARDS nach B-ALL-Induktionstherapie – eine Fallbeschreibung

Hendryk Schneider¹, Daniel Klotz¹, Simone Hettmer², René Höhn³, Hans Fuchs¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Freiburg, Deutschland, ³Universitäts- Herzzentrum Freiburg – Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) bei pädiatrischen Patienten mit schwerem ARDS und onkologischer Grunderkrankung ist auf Grund der hohen Mortalität umstritten.

Kasuistik: Wir möchten den Fall eines 19 Monate alten Mädchens beschreiben, welches in unserem Zentrum wegen einer common akuten lymphoblastischen Leukämie behandelt wurde. 3 Wochen nach Beginn der Induktionschemotherapie (Protokoll I a; AEIOP BFM-ALL 2009) und nach nur 3 Tagen mit absoluter Leukopenie, entwickelte das Mädchen ein schweres ARDS (acute respiratory distress syndrome) und zeitgleich ein akutes Abdomen. Eine antimikrobielle (Meropenem, Vancomycin, Tobramycin) und antimykotische Therapie (liposomales Amphotericin B) wurde begonnen. Wegen des rasch zunehmenden respiratorischen Versagens musste die Patientin kurz nach Aufnahme auf die Intensivstation intubiert werden. Trotz exzessiv hoher Beatmungsdrücke konnte keine zufriedenstellende Ventilation erreicht werden. Auffällig war die ausgeprägte Obstruktion der Atemwege. Radiologisch bestand der hochgradige Verdacht auf eine Darmperforation bei freier abdomineller Luft, weswegen trotz der schwierigen Beatmungssituation eine Laparotomie mit einer Dünndarmteilresektion durchgeführt wurde. Da sich im weiteren Verlauf Ventilation und Oxygenierung verschlechterten, wurde am Folgetag eine venovenöse ECMO-Therapie auf der kinder-kardiologischen Intensivstation begonnen.

Nach Beginn der ECMO erreichte uns der Befund eines Nachweises einer ausgeprägten abdominalen Aspergillose im Dünndarmresektates mit pilzbedingten Gefäßokklusionen. Bronchoskopisch zeigte sich bei der Patientin eine schwerste tracheobronchiale Aspergillose mit massiver Schleimhautschwellung in den grossen Atemwegen. Letztlich kam es zu einer zunehmenden Verschlechterung der Kreislaufparameter im Rahmen der Pilzsepsis, so dass die Therapie eingestellt wurde und die Patientin, 4 Tage nach Übernahme von der onkologischen Normalstation, verstarb.

Zusammenfassung: Das schwere Atemversagen bei onkologischer Grunderkrankung hat eine hohe Mortalität. Wir entschieden uns bei nur kurzer vorausgehender Leukopenie für den Beginn einer venovenösen ECMO unter der Verdachtsdiagnose einer toxisch-assoziierten Komplikation an Darm- und Lunge. Bei schwerer tracheobronchialer und abdominaler Aspergillose verstarb die Patientin jedoch trotz Maximaltherapie. Kriterien die beschreiben, welche onkologischen Patienten mit Atemversagen von einer ECMO profitieren könnten, sollten besser evaluiert werden.

Freie Vorträge

Atemwege, BPD

FV01

Laryngeal closure impedes non-invasive ventilation at birth

Jessica Crawshaw¹, Andreas W. Flemmer², Marcus J. Kitchen³, Corinna Binder-Heschl⁴, Martha Thio⁵, Megan Wallace⁶, Lauren Kerr⁶, Charles Christoph Roehr⁷, Katie Lee⁸, Genevieve A. Buckley⁸, Peter G. Davis⁷, Arjan tePas⁹, Stuart B. Hooper¹⁰

¹Monash University, Department of Obstetrics and Gynaecology, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Australia, ²University Medical Center, LMU-Munich, Germany, Department of Neonatology, Munich, Germany, ³Monash University, School of Physics and Astronomy, Melbourne, Australia, ⁴Department of Pediatrics, Medical University of Graz, Division of Neonatology, Graz, Germany, ⁵The Royal Women's Hospital, Melbourne, Newborn Research Centre, Melbourne, Australia, ⁶Monash University, Melbourne, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Australia, ⁷Women's Centre John Radcliffe Hospital Oxford University Hospitals, Newborn Services, Oxford, United Kingdom, ⁸Monash University, Melbourne, School of Physics and Astronomy, Melbourne, Australia, ⁹Leiden University Medical Center, Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Leiden, Netherlands, ¹⁰Department of Obstetrics and Gynaecology, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Melbourne, Australia

Background: Non-invasive ventilation is sometimes unable to provide the respiratory needs of very premature infants in the delivery room. While airway obstruction is thought to be the main problem, the site of obstruction is unknown. We investigated whether closure of the larynx and epiglottis is a major site of airway obstruction.

Methods: We used phase contrast X-ray imaging to visualize laryngeal function in spontaneously breathing premature rabbits immediately after birth and at approximately 1 h after birth. Non-invasive respiratory support was applied via a facemask and images were analyzed to determine the percentage of the time the glottis and the epiglottis were open.

Hypothesis: Immediately after birth the larynx is predominantly closed, only opening briefly during a breath, making non-invasive intermittent positive pressure ventilation (iPPV) ineffective, whereas after lung aeration, the larynx is predominantly open allowing non-invasive iPPV to ventilate the lung.

Results: The larynx and epiglottis were predominantly closed (open $25.5 \pm 1.1\%$ and $17.1 \pm 1.6\%$ of the time, respectively) in pups with unaerated lungs and unstable breathing patterns immediately after birth. In contrast, the larynx and the epiglottis were mostly open ($90.5 \pm 1.9\%$ and $72.3 \pm 2.3\%$ of the time, respectively) in pups with aerated lungs and stable breathing patterns irrespective of time after birth.

Conclusion: Laryngeal closure impedes non-invasive iPPV at birth and may reduce the effectiveness of non-invasive respiratory support in premature infants immediately after birth.

FV02

Netrin-1 hemmt Inflammation in zyklisch überdehnten pulmonalen Endothelzellen

Christian Patry¹, Cordula Rumig², Burkhard Tönshoff¹, Neysan Rafat³

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung I, Heidelberg, Deutschland, ²Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Heidelberg, Abteilung für Herz- und Kreislaufphysiologie, Heidelberg, Deutschland, ³Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Bei der künstlichen Beatmung erzeugt die mechanische Überdehnung des pulmonalen Gewebes neben der physikalischen Schädigung auf zellulärer Ebene eine verstärkte alveoläre Inflammation.

mation (Biotrauma). Ein solcher beatmungsinduzierter Lungenschaden (VILI) resultiert häufig in chronischen Umbauprozessen mit teils schwerwiegenden Langzeitfolgen wie Lungenfibrose, pulmonalem Hochdruck oder – bei Neugeborenen – dysplastischen alveolären Veränderungen. Das anti-inflammatorische „vascular-guidance“ Molekül Netrin-1 könnte in diesem Zusammenhang einen potentiellen Antagonisten der mechanischen Inflammationsinduktion darstellen. Netrin-1 hemmt nachweislich die Leukozyten-Migration in-vitro und heterozygote Netrin-1-Knock-Out Mäuse weisen eine geringere pulmonale Affektion im ARDS Modell auf. Ziel dieser Studie ist es, auf zellbiologischer Ebene die anti-inflammatorische Wirkung von Netrin-1 auf pulmonale Endothelzellen während zyklischer Dehnung zu untersuchen.

Material und Methoden: In diesem Projekt kommt ein in vitro-Modell des VILI basierend auf dem FlexCellTension-System (FlexCell Int. Corp., Burlington, VT, USA) zum Einsatz. Dieses kann mechanotransduktische Einflüsse auf das Lungenepithel so realistisch wie möglich abbilden. Es bietet gegenüber Tiermodellen den Vorteil, dass sich einzelne Parameter für isolierte oder kontrolliert kombinierte pulmonale Zelltypen gezielt manipulieren und damit systematisch untersuchen lassen. Pulmonale mikrovaskuläre Endothelzellen (ciMuMEC) werden über dieses System einer zyklischen Überdehnung ausgesetzt. Im Mittelpunkt der Studie steht die Untersuchung, wie sich diese mechanische Belastung, sowie eine gleichzeitige Netrin-1-Inkubation, auf bekannte inflammatorische Pathways in ciMuMEC auswirkt (mittels Westernblot, funktionellen Assays, und Genexpressionsanalysen, u. a.).

Vorläufige Ergebnisse: Der endotheliale Netrin-1 Rezeptor Unc5b wird von ciMuMEC exprimiert (Westernblot, Immunfluoreszenz). Eine Inkubation mit Netrin-1 führte in ciMuMEC sowohl zu einer signifikant gesteigerten Phosphorylierung der anti-apoptischen Proteinkinase B (Akt) sowie zu einer signifikant gesteigerten Phosphorylierung der pro-proliferativen MAP-Kinase Erk. Des Weiteren führte Netrin-1 zu einer signifikant verminderten intrazellulären Bildung des pro-inflammatorischen Zytokins Interleukin-6 (IL-6) in ciMuMEC. Eine zyklische bidirektionale Überdehnung bewirkte eine signifikante Erhöhung der IL-6 Bildung. Eine zeitgleiche Inkubation mit Netrin-1 hemmte diesen Effekt.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass Netrin-1 ein potenter Antagonist der mechanischen induzierten Inflammation im Rahmen des VILI sein könnte. Die Etablierung dieses Moleküls in der VILI-Forschung und die Untersuchung einer künftigen klinisch/therapeutischen Relevanz setzt allerdings umfassendere Erkenntnisse über die Wirkungsweise auf zellulärer Ebene voraus, sowie anschließende Experimente im Tiermodell.

FOV3

High-flow nasal cannula (HFNC) zur Verbesserung der respiratorischen Stabilität während der pädiatrischen Sedierung – eine randomisiert kontrollierte Pilot-Studie

Viktor Seifert¹, Hans Fuchs¹, Ulrike Teufel², Hendryk Schneider¹, Daniel Klotz³

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Gastroenterologie, Freiburg, Deutschland, ³Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Kinder werden häufig im intensivmedizinischen Setting sediert, um für kleinere diagnostische oder therapeutische Prozeduren auf eine Narkose verzichten zu können. Respiratorische Instabilitäten treten hierbei immer wieder auf.

Fragestellung: Erhöht HFNC im Vergleich zur Standardtherapie, bestehend aus einer bedarfsweisen Gabe von Sauerstoff mittels Nasenbrille, die respiratorische Stabilität während pädiatrischer prozeduraler Sedierungen?

Methode: Prospektive, randomisiert kontrollierte, nicht verblindete monozentrische Pilotstudie. Kinder und Jugendliche (6 bis 17 J.), bei denen im Eingriffsraum einer universitären pädiatrischen Intensivabteilung geplante Endoskopien des oberen Gastrointestinaltraktes unter Sedierung mit Propofol und Fentanyl durchgeführt wurden, erhielten randomisiert entweder eine Atemunterstützung mit HFNC (2 L/kg/min, max. 30 L/min, 33–45 mg/

L Feuchte bei 37 °C) oder eine Standardtherapie bestehend aus einer Nasenbrille mit 2 L/min Sauerstoff über einen wandmontierten Flowmeter (Low flow nasal cannula, LFNC). LFNC, bzw. Sauerstoff in der HFNC-Gruppe wurde nur verabreicht, um die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung > 92 % zu halten. Primäres Zielkriterium war die Anzahl der Episoden vorab definierter respiratorischer Instabilitäten. Sekundäre Zielkriterien waren die Dauer respiratorischer Instabilitäten, Anzahl der Interventionen zur respiratorischen Stabilisierung, Dauer der Sedierung und Intervention, kumulative Dosen der Sedativa und postinterventionelle Übelkeit.

Ergebnisse: 50 Kinder mit einem mittleren Alter von 12,8 ± 3,1 Jahren wurden eingeschlossen und erhielten randomisiert entweder HFNC (n = 25) oder LFNC (n = 25). Patientencharakteristika unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Unter anderem unterschieden sich Mittelwerte (SD) für Sauerstoffgabe (70,7 ± 86,6 versus 73,9 ± 90,5 mL/min/kg, p = 1,0), die Berufserfahrung des Sedierenden (9,6 ± 6,3 versus 9,4 ± 5,7 Jahre, p = 0,91) und die Menge der verabreichten Sedierung, z. B. Propofol (9,0 ± 2,9 versus 9,8 ± 4,5 mg/kg/h, p = 0,41) nicht zwischen HFNC und LFNC. Nach Adjustierung für die Dauer der Sedierung ergab sich kein Unterschied hinsichtlich der Anzahl respiratorischer Events pro Stunde Sedierung zwischen der HFNC- (5,4 ± 3,4) und der LFNC-Gruppe (5,1 ± 3,6) (p = 0,71, 95 %CI -1,6–2,3). Es gab ebenfalls keinen Unterschied in einem der sekundären Zielparameter.

Diskussion: Die Ergebnisse der Pilotstudie geben keinen Hinweis darauf, dass sich HFNC oder LFNC hinsichtlich der respiratorischen Stabilität im Rahmen einer pädiatrischen Sedierung unterscheiden. Eine Fallzahlberechnung anhand unserer Pilotstudie ergab eine benötigte Gruppengröße von ca. 1400 Patienten für einen definitiven Beweis, bzw. Ausschluss eines statistischen Unterschieds zwischen den Therapien, unabhängig von der Frage der klinischen Relevanz eines eventuellen Unterschiedes. Die Kosten für die Verbrauchsmaterialien pro Patient unterschieden sich deutlich zwischen HFNC (~80 €) und LFNC (~0,5 €).

FOV4

The right ventricular outflow tract (RVOT) in pediatric pulmonary hypertension

Hannes Sallmon¹, Georg Hansmann², Alexander Avian³, Gernot Grangl³, Daniela Baumgartner³, Ante Burmas³, Martin Koestenberger⁴

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, ²Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany, ³Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik, Biometrie und Statistik, Graz, Austria, ⁴Medizinische Universität Graz, Pädiatrische Kardiologie, Graz, Austria

Objective: Aim of the study was to determine the influence of right heart pressure overload on right ventricular outflow tract (RVOT) function, size, and flow parameters in children with pulmonary hypertension (PH).

Methods: A retrospective study was conducted in 55 children (age range: 2 days–18 years) with different forms of pulmonary hypertension (IPAH, CHD-PAH, BPD-PH). We determined effects a pressure overload of the right heart on the variables RVOT diameter, RVOT velocity time integral (VTI), on the ratio of tricuspid regurgitation velocity (TRv)/RVOT VTI, and on RVOT systolic excursion (SE).

Results: In our pediatric PH patients the RVOT diameter was significantly increased and the RVOT VTI values were significantly increased compared to normal values. The TRv/RVOT VTI ratio was significantly increased in PH children. The RVOT SE z-score was not significantly altered compared to normal values. RVOT parameters showed variable significant correlations to established parameters of the RV main body such as the RV end-diastolic (ED) basal diameter, the RVED area, the right atrial area, the pulmonary artery acceleration time (PAAT), and the tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE).

Conclusions: In our pediatric PH population the RVOT VTI was decreased, the RVOT diameter enlarged and the TRv/RVOT ratio increased while the RVOT SE was not significantly altered compared to normal subjects. Thus the RVOT, as an integral part of the right heart, shows specific alterations in children with PH.

FV05

Sauerstoffsättigung bei Frühgeborenen: Werte innerhalb und außerhalb von Alarmgrenzen und Zielbereichen

Sebastian Heitmann, Johanna Eisenkopf, Wolfgang Pielemeier, Claudia Roll
Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke,
Neonatalogie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln,
Deutschland

Hintergrund: Im Gefolge der SUPPORT/BOOST-II/COT-Studien wurde der Zielbereich für die Sauerstoffsättigung kleiner Frühgeborener angehoben. In unserem Perinatalzentrum beträgt seither die untere Alarmgrenze der Sauerstoffsättigung für kleine Frühgeborene 85, die obere bei zusätzlichem Sauerstoff 95, ohne O₂-Supplementierung 100. Der Zielbereich der Sauerstoffsättigung bei zusätzlichem Sauerstoffbedarf war vor 2012 definiert als 85–94 (100), ab 2012 als 90–94 (100) mit (ohne) zusätzlichen Sauerstoff bei unveränderten Alarmgrenzen.

Fragestellung: Wie viel Zeit liegt die Sauerstoffsättigung nicht beatmeter Frühgeborener innerhalb des Zielbereichs?

Material und Methoden: Einschlusskriterien: Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 Wochen oder Geburtsgewicht <1500 g; Ausschlusskriterien: Invasive Beatmung, Herzfehler (außer PDA und PFO). Registrierung der Sauerstoffsättigung aus dem Routinemonitoring über einen Zeitraum von 24 h. Einstellung der Mittelungszeit des Pulsoxymeters 10 sec, Datenübertragung aus dem Patientenmonitor in das Bearbeitungsprogramm 1/sec.

Berechnung der Zeitannteile, die Frühgeborene in den Sättigungsbereichen >94 %, 90–94 %, 85–89 %, 80–84 %, <80 % lagen, getrennt für vor 2012 (Gruppe 1) und danach (Gruppe 2).

Ergebnisse: 123 Messungen von 98 Patienten (Gruppe 1: n=60, Gruppe 2: n=38) wurden ausgewertet. Das Geburtsgewicht lag im Median bei 1090 g (Gruppe 1: 1220 g, Gruppe 2: 920 g), das Gestationsalter bei 28 Wochen (Gruppe 1: 29 Wo, Gruppe 2: 27 Wo), das Alter zum Zeitpunkt der Messung zwischen 1 und 101 d, Median 7 d (Gruppe 1: 3 d, Gruppe 2: 23 d). Während der Messungen hatten 74 Kinder CPAP, 14 High-Flow, 35 keine Atemhilfe. Zusätzlicher Sauerstoffbedarf bestand bei 31/123 (Gruppe 1: 12/60; Gruppe 2: 19/63) Messungen.

Die Tabelle zeigt die % Messzeit (Mittelwerte) in den Sättigungsbereichen bei Frühgeborenen mit und ohne zusätzlichen Sauerstoff für die Zeit vor und nach 2012.

Diskussion und Schlussfolgerung: Trotz Definition des Zielbereiches von 90–94 % für Frühgeborene mit zusätzlichem Sauerstoff ab 2012 (Gruppe 2) lagen Frühgeborene der Gruppe 2 nicht häufiger bei 90–94 % als Frühgeborene der Gruppe 1. Weder der Anteil der Zeit mit Sauerstoffsättigungswerten unterhalb des neuen Zielbereiches noch unterhalb der Alarmgrenze waren geringer. Da die Kinder der Gruppe 1 ein höheres Gestationsalter und Geburtsgewicht hatten und zum Zeitpunkt der Messung jünger waren als die der Gruppe 2, ist die Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt. Dennoch ist zu diskutieren, ob Alarmgrenzen außerhalb des Zielbereiches geeignet sind, Zielbereiche zu erreichen.

FV05 Tab. 1

	>94 %	90–94 %	85–89 %	80–84 %	<80 %
mit O ₂ Gruppe 1	39	38	16	5	2
mit O ₂ Gruppe 2	29	32	23	9	6
ohne O ₂ Gruppe 1	68	26	4	1	0,5
ohne O ₂ Gruppe 2	77	15	5	1	1

Epidemiologie I

FV06

Leptin concentration in human breast milk and infant body composition: Results of the Ulm Birth Cohort Study and the Ulm SPATZ Health Study

Chad A Logan¹, Wolfgang Koenig², Viola Walter³, Hermann Brenner³,
Dietrich Rothenbacher¹, Jon Genuneit¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin II, Ulm, Germany, ³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Klinische Epidemiologie und Altersforschung, Heidelberg, Germany

Background: Leptin in human breast milk has been implicated as a potential regulator of early-life metabolic programming. To add to current knowledge, we investigated the influence of breast milk leptin on child body composition up to 2 years within two independent birth cohorts.

Methods: The Ulm Birth Cohort Study (UBCS) and the Ulm SPATZ Health Study each consist of approximately 1,000 newborns and their mothers recruited from the general population in the University Medical Center Ulm, Germany, from 2000–2001 and 2012–2013, respectively. Leptin concentration was measured in skimmed breast milk collected around 6 weeks postpartum in both cohorts and at 6 months and 1 year among long-term breastfeeding mothers in the SPATZ cohort only. Age adjusted infant weight to length ratio z-scores (WTLz) were calculated from measurements recorded during regular pediatric appointments at about 5 weeks, 4 months, 6 months, 1 year, and 2 years postpartum. Linear regression was used to investigate associations of categorized (quintiles) leptin concentration with WTLz adjusting for maternal pre-pregnancy BMI, age, breastfeeding frequency, and preceding period WTLz.

Results: Breast milk leptin concentrations were available for 754 and 668 mothers of singleton infants in UBCS and SPATZ, respectively. Overall median leptin concentration was lower (*p*-value <0.001) in UBCS [median (IQR): 175.0 (270.2)] compared to SPATZ [266.5 (346.0)]. In both cohorts, 6 week leptin concentrations were inversely associated (*p*-trend <0.001) with 5 week WTLz [β comparing 5th to 1st quintile: -0.35, 95% CI -0.57 to -0.12] for UBCS and -0.35 (-0.60 to -0.11) for SPATZ]. No significant associations were observed with WTLz thereafter.

Conclusions: We observed strong evidence implicating breast milk leptin as a potential mediator of concurrent early infant growth up to 6 weeks postpartum but not for concentrations in more mature breast milk (preliminary results, data not shown) or with later growth periods.

FV07

Morbidity von Neugeborenen, die in den ersten 28 Tagen ihres Lebens von zu Hause in die Klinik aufgenommen werden müssen – Ergebnisse aus dem Rhein-Main-Gebiet

Anastasia Anagnostou¹, Lothar Schrod², Judith Jochim³, Juergen Enenkel³,
Winfried Krill⁴, Rolf Schlöber¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland, ²Klinikum Frankfurt Hoechst, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland, ³Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Offenbach, Deutschland, ⁴Klinikum Hanau, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Hanau, Deutschland

Hintergrund: Gesunde Neugeborene verbringen immer kürzere Zeiten zusammen mit ihren Müttern in einer Geburtsklinik. Da die Neonatalzeit jedoch mit vielerlei medizinischen und sozialen Problemen verbunden sein kann, ist eine engmaschige Versorgung durch Kinderärzte und Hebammen vorgesehen. Wenig bekannt ist, welche Erkrankungen in dieser Zeit zu einer Aufnahme in eine Kinderklinik führen und wie deren Verlauf ist.

Fragestellung: Ziel der Studie ist es, die Diagnosen von Neugeborenen zu erfassen, die von zu Hause in eine Kinderklinik aufgenommen wer-

den müssen. Es sollen prädiktive Parameter für Erkrankungen identifiziert werden und ein möglicher Trend über die Jahre untersucht werden. **Material und Methode:** Retrospektiv wurde der Krankheitsverlauf von Neugeborenen, die vom 01.01.2004 bis 31.12.2013 in eine Kinderklinik im Rhein-Main Gebiet (Universitätsklinikum Frankfurt, Klinikum Hana, Klinikum Offenbach, Klinikum Höchst) aufgenommen wurden, anhand ihrer Patientenunterlagen analysiert. Das Gebiet hat ca. 3 Millionen Einwohnern und die von den Kinderkliniken versorgten Geburtskliniken hatten im Untersuchungszeitraum 181.993 Geburten.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 2851 Neugeborenen erfasst. 72% der Patienten waren spontan zur Welt gekommen. Im untersuchten Zeitraum gab es über die Jahre eine gewisse Schwankung aber keinen signifikanten Trend in der Anzahl der Aufnahmen pro Jahr ($p=0,062$). Der Ikterus war mit 27% die häufigste Hauptdiagnose, gefolgt von der Neugeboreneninfektion (12,4%) und Ernährungsproblemen (12,3%). Der Anteil der Kinder mit Ikterusdiagnose war zwischen Oktober und März größer als zwischen April und September (29,0% vs. 24,5%, $p<0,001$). „ALTE“, Apnoe, Zyanose war mit 7,9% die sechsthäufigste Diagnose. Kinder, die ausschließlich gestillt wurden, hatten weniger Ernährungsprobleme als Kinder, die eine Mischnahrung oder reine Formulanahrung bekamen ($p<0,001$).

Diskussion und Schlussfolgerung: In der vorliegenden Studie konnte keine Zunahme der Krankenhauseinweisungen über die Jahre beobachtet werden. Die häufigsten Gründe für eine Klinikeinweisung in der Neonatalzeit sind der Ikterus (im Winter häufiger als im Sommer) und die Neugeboreneninfektion. Leider kann man aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie keine sichere Aussage darüber machen, ob Krankenhausaufenthalte durch intensivere präventive Maßnahmen vermieden werden können. Dazu ist eine prospektive Untersuchung geplant.

FV08

Association of maternal uric acid and cystatin C serum concentrations with maternal and neonatal cardiovascular risk markers and neonatal body composition: the Ulm SPATZ Health Study

Dietrich Rothenbacher¹, Stefanie Braig¹, Chad A Logan¹, Gertrud Feike¹, Miriam Müller¹, Wolfgang Koenig², Jon Genuneit¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin II, Ulm, Germany

Background: In utero exposure to cardiometabolic risk factors may determine health related outcomes at birth and in later life. The aim of this analysis was to describe the relationship of maternal serum uric acid (SUA) and cystatin C with maternal and neonatal cardiometabolic risk markers and risk of small-for-gestational age (SGA) as well as large-for-gestational age (LGA)).

Methods: In the Ulm SPATZ Health Study, 934 singleton newborns and their mothers were recruited during their hospital stay in the University Medical Center Ulm, Germany, between 04/2012 and 05/2013 (overall response 49%). SUA was measured with a Roche Cobas 6000. Cystatin C was determined on a Behring Nephelometer II (Siemens, Erlangen). The association between SUA and cystatin C with risk for SGA as well as with LGA was quantified by means of multivariable logistic regression after adjustment for potential confounders.

Results: Overall, $n=885$ mother-newborn pairs with measurements of SUA and cystatin C were included in the final analysis. Most of the mothers were of German nationality (85%) and were between 26 and 35 years of age at delivery (69%). Maternal SUA levels shortly after delivery were 293.0 $\mu\text{mol/L}$ (interquartile range (IQR) 255.0; 340.0). Maternal cystatin C serum levels were 0.87 mg/l (IQR 0.77; 1.00). Maternal SUA was associated with many maternal and neonate cardiovascular risk markers. Cystatin C was associated with parity. No clear association of SUA with SGA and LGA was observed in fully adjusted models. However, cystatin C was negatively associated with SGA with an odds ratio (OR) of 0.29 (95% CI: 0.13–0.63; p for trend 0.009) comparing the top quartile vs. the bottom quartile and was positively associated with LGA with an OR of 6.86 (95% CI: 2.66–17.70; p for trend <0.0001) after adjustment for covariates.

Conclusions: We found a positive association of cystatin C with birth weight and a clearly increased risk for LGA with maternal increased cystatin C values in a population with fairly normal renal function.

FV09

Universelles Neugeborenen-Screening auf kongenitale CMV-Infektion – Ergebnisse eines Pilotprojektes in Bochum und Essen

Norbert Teig¹, Emmanouela Dimitrakopoulou², Susanne Dettmers¹, Dariusz Michna³, Angela Nagel⁴, Susanne Wiegand¹, Stefan Volkenstein², Peter Kern⁵, Stefan Niesert⁶, Thomas Lücke¹, Stefan Dazert², Klaus Korn⁴, Klaus Überla⁴, Katrin Neumann²

¹Universitätskinderklinik Bochum, Katholisches Klinikum, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bochum, Deutschland, ²Universitäts-HNO-Klinik, Katholisches Klinikum Bochum, Pädaudiologie, Bochum, Deutschland, ³Klinik für Neu- und Frühgeborene, Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland, ⁴Virologisches Institut, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, Klinische und molekulare Virologie, Erlangen, Deutschland, ⁵Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Katholisches Klinikum Bochum, idem, Bochum, Deutschland, ⁶Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Elisabeth-Krankenhaus Essen, idem, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die kongenitale CMV-Infektion stellt die häufigste Ursache für eine erworbene Hörstörung im Säuglingsalter dar. 90% der mit CMV infizierten Neugeborenen haben aber keine hinweisenden Symptome. Eine frühzeitige Detektion könnte zu einer rechtzeitigen spezifischen Behandlung und einer früheren und damit effektiveren Hör-Rehabilitation führen. Da es für Deutschland keine epidemiologischen Daten gibt, haben wir ein Pilotprojekt zur Durchführbarkeit und Inzidenzanalyse eines universellen Neugeborenen Screenings auf kongenitale CMV-Infektion in Deutschland durchgeführt.

Patienten und Methoden: Von 2015–2017 wurde in zwei Frauenkliniken allen Eltern ein zusätzliches Screening auf kongenitale CMV-Infektion (cCMV) angeboten. Das Screening erfolgte nach elterlicher Zustimmung durch PCR aus Speichel mittels Wangenabstrich, der zusammen mit dem üblichen Stoffwechsel-Screening am 3. Lebenstag durchgeführt wurde. Bei positivem Befund wurde zeitnah eine Konfirmationsdiagnostik (PCR aus Urin und Blut) veranlasst und bei bestätigter kongenitaler CMV-Infektion ein systematisches Follow-up bis zum 6. Lebensjahr angeboten.

Ergebnisse: Im genannten Zeitraum wurde bei 6099 Neugeborenen ein cCMV-Screening durchgeführt. 38 Neugeborene (0,62%) hatten ein auffälliges Speichel-Screening (>1 CMV-DNA-Kopie), bei 21 Kindern wurde die cCMV-Infektion bestätigt (0,34%). Bei 13 Kindern war der Bestätigungstest negativ, von 4 Kindern konnte kein Bestätigungstest durchgeführt werden. Von den nachgewiesenen kongenital infizierten Neugeborenen hatte 1 Kind klinische Symptome bei der Geburt, das Hörscreening war bei keinem infizierten Neugeborenen pathologisch, Auffälligkeiten mittels Labordiagnostik (Leberwerte, Blutbild), Funduskopie oder Schädelsonografie erhaben sich bei 3 Neugeborenen (15%). Die Kosten des Screenings beliefen sich auf 20 €/Neugeborenes.

Schlussfolgerung: Das universelle Screening auf eine cCMV-Infektion mittels Speichel-PCR am 3. Lebenstag ist einfach durchführbar und hat eine hohe Präzision. Mittels Hörscreening-gesteuertem cCMV-Screening wäre in unserer Population 100% aller infizierten Neugeborenen übersehen worden. Aufgrund der niedrigen Inzidenz der cCMV-Infektion in unserer Kohorte wäre eine erheblich größere bundesweite Studie erforderlich, um klinische Vorteile eines universellen Screenings nachweisen zu können. Gefördert durch die Qatar National Research Foundation NPRP 7-1845-3–480

FV10

Neonatales Outcome von Kindern nach Fremdeizellspende – eine retrospektive Single-Center-Studie aus Deutschland

Christian Brickmann¹, Daniela Klotz¹, Hans Fuchs¹, Mirjam Kunze², Roland Hentschel¹

¹Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, ²Geburtshilfe und Perinatologie, Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland

Hintergrund: In Deutschland ist Fremdeizellspende (Oocyte Donation, OCD) verboten, allerdings werden Schwangere nach OCD im Ausland

FV10 Tab. 1 Übersicht Patientenkollektiv für Kinder und Mütter nach Eizellspende (OCD – Oocyte Donation), nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) bzw. IntraCytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) und nach Spontankonzeption (SC)

	OCD		IVF/ICSI		SC	
	Median	Range	Median	Range	Median	Range
Alter Mutter (Jahre)	46	34–49	38	33–44	40,5	30–47
SSW	35	23–38	36	24–41	37	23–38
	<i>n</i> – (%) Gesamt	<i>n</i> – (%) Vergleich	<i>n</i> – (%)	<i>n</i> – (%) Vergleich	<i>n</i> – (%)	<i>n</i> – (%) Vergleich
Einlinge	7/14 – (50,0)	7/11 – (63,6)	14/22 (63,6)	14/22 (63,6)	14/22 (63,6)	14/22 (63,6)
Zwillinge	4/14 – (28,6)	4/11 – (36,4)	8/22 – (36,4)	8/22 – (36,4)	8/22 – (36,4)	8/22 – (36,4)
Drillinge	3/14 – (21,4)	0	0	0	0	0
Gestationsalter (SSW)	33	(23–38)				
Gestationsalter <37 SSW	10/14 – (78,6)	7/11 – (63,6)				

FV10 Tab. 2 Darstellung der Biometrischen Ergebnisse bei Geburt und der Notwendigkeit der neonatalen Behandlung. Vergleich zwischen Kindern nach Eizellspende (OCD – Oocyte Donation), nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) bzw. IntraCytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) und nach Spontankonzeption (SC)

	OCD		IVF/ICSI		SC		OCD/IVF		OCD/SC	
	Median	Range	Median	Range	Median	Range	<i>p</i> -Wert	OR	<i>p</i> -Wert	OR
Gewicht (g)	2500	595–3560	2575	530–3900	2435	435–3335	0,264	–	0,440	–
Gewicht Perzentilen	30	6–87	34,5	2–83	27,5	1–82	0,352	–	0,359	–
Länge (cm)	47	32–54	48	29–56	47	29,5–56	0,386	–	0,224	–
Länge Perzentilen	44	15–97	44	2–96	40	1–99	0,147	–	0,251	–
KU (cm)	31,5	22,5–36	32,75	20,5–37,5	32	20–36	0,056	–	0,258	–
KU Perzentilen	37	3–73	26	2–97	37	1–90	0,245	–	0,417	–
	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)	<i>n</i>	(%)				
SGA (<10.P.)	2/11	18,1	4/22	18,1	6/22	27,3	1,000	1,0 (0,15–6,53)	0,566	0,6 (0,10–3,57)
LBW (<2500 g)	6/11	54,5	11/22	50,0	11/22	50,0	0,805	1,2 (0,28–5,12)	0,805	1,2 (0,28–5,12)
Gewicht <3. Perz.	0/11	–	1/22	4,5	2/22	9,1	0,472	–	0,302	–
KU <3. Perz.	1/11	9,1	2/22	9,1	2/22	9,1	1,000	1,0 (0,08–12,4)	1,000	1,0 (0,08–12,4)
5 Min APGAR <7	9/11		20/22		18/22		0,451	0,5 (0,05–3,72)	1,000	1,0 (0,15–6,53)
10 Min APGAR <7	10/11		20/22		22/22		1,000	1,0 (0,08–12,4)	0,151	–
	<i>n</i> – (%)	Median (Range)	<i>n</i> – (%)	Median (Range)	<i>n</i> – (%)	Median (Range)				
Aufnahme NICU	5/11 (45,4)		9/22 (40,1)		8/22 (36,4)		0,803	1,2 (0,28–5,18)	0,614	1,5 (0,34–6,35)
Dauer NICU (d)		16 (9–160)		29 (11–16)		30 (26–98)	0,251		0,171	

FV10Tab. 3 Darstellung neonatalen Therapienotwendigkeit und neonatalen Erkrankungen sowie Vergleich zwischen Kindern nach Eizellspende (OCD – Oocyte Donation), nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) bzw. IntraCytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) und nach Spontankonzeption (SC)

	OCD		IVF/ICSI		SC		OCD/IVF		OCD/SC	
	n – (%)	Median (Range)	n – (%)	Median (Range)	n – (%)	Median (Range)	p-Wert	OR	p-Wert	OR
NIV	2/11 (18,2)		8/22 (36,4)		7/22 (31,8)		0,284	0,4 (0,07–2,26)	0,407	0,5 (0,08–2,81)
Dauer NIV >3 d	2/11 (18,2)	38 (10–67)	6/22 (27,3)	9 (4–49)	4/22 (18,2)	7 (3–73)	0,566	0,6 (0,10–3,57)	1,000	1,0 (0,15–6,53)
Beatmung	1/11 (9,1)		3/22 (13,6)		3/22 (13,6)		0,706	0,6 (0,06–6,91)	0,706	0,6 (0,06–6,91)
Dauer Beatmung >3 d	1/11 (9,1)	38 (38)	3/22 (13,6)	8 (4–14)	2/22 (9,1)	16 (12–21)	0,706	0,6 (0,06–6,91)	1,000	1,0 (0,08–12,40)
Infektion	2/11 (18,2)		2/22 (9,1)		3/22 (13,6)		0,451	2,2 (0,27–18,37)	0,731	1,4 (0,2–9,96)
Antibiotikatherapie	2/11 (18,2)		5/22 (22,7)		4/22 (18,2)		0,763	0,8 (0,12–4,70)	1,000	1,0 (0,15–6,53)
Dauer Antibiotika (d)		35,5 (6–65)		5 (3–12)		10 (3–19)	0,468	–	0,476	–
NEC	1/11 (9,1)		0/22 (–)		0/22 (–)		0,151	–	0,151	–
IVH	1/11 (9,1)		1/22 (4,5)		0/22 (–)		0,606	2,1 (0,12–37,12)	0,151	–
PVL	0/11 (–)		0/22 (–)		0/22 (–)		–	–	–	–
ROP	1/11 (9,1)		0/22 (–)		1/22 (4,5)		0,151	–	0,606	2,1 (0,12–37,12)
BPD	0/11 (–)		0/22 (–)		2/22 (9,1)		–	–	0,302	–

hier in Deutschland geburtshilflich betreut. Kinder nach OCD haben in perinatalen Erhebungen ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht. Daten über die neonatologische Morbidität sind limitiert.

Fragestellung: Analyse der Häufigkeit einer neonatalen Behandlung und neonataler Erkrankungen nach OCD im Vergleich zu autologer In-Vitro Fertilisation (aIVF) und Spontankonzeption (Spontaneous Conception, SC).

Material/Methoden: Retrospektive Single-Centeranalyse aller Neonaten nach Fertilitätsbehandlung von 2013–17. Matched-Pair-Analyse (Gravidität, Gestationsalter, maternales Alter) im Verhältnis 1:2 für OCD vs. aIVF und SC. Auswertung hinsichtlich Geburtsmaße, Dauer eines Intensivaufenthaltes (NICU), invasive und nichtinvasive Beatmung, intraventrikuläre Blutung (IVH), bronchopulmonale Dysplasie (BPD), nekrotisierender Enterokolitis (NEC), periventrikulärer Leukomalazie (PVL), und Retinopathie (ROP).

Ergebnisse: Auswertung von 58 Kindern. 14/58 nach OCD, 22/58 nach aIVF und 22/58 nach SC. Kinder nach OCD waren in 50% (7/14) Kinder einer Mehrlingsgravidität, die Mütter waren in 86% älter als 40 Jahre [Median (Range): 46 (34–49)]. 10/14 Kinder waren <37. SSW [Median (Range): 33 (23–38)].

Ein Drillingspaar nach OCD wurde in der weiteren Analyse aufgrund fehlender Matching-Pairs ausgeschlossen. Für Kinder durch OCD ($n=11$) im Vergleich gegen aIVF und SC zeigten sich keine Unterschiede für die Wahrscheinlichkeit einer postnatalen Aufnahme auf der NICU [aIVF: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,18); $p=0,80$ /SC: OR 1,5 (95% CI 0,34–6,35); $p=0,61$], eines Geburtsgewichts <2500 g [aIVF: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,12); $p=0,81$ /SC: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,12); $p=0,81$] und einer postnatalen Infektion [aIVF: OR 2,2 (95% CI 0,27–18,37); $p=0,45$ /SC: OR 1,4 (95% CI 0,2–9,96); $p=0,73$]. Ebenfalls keine Unterschiede hinsichtlich Geburtsgewicht ($p=0,26$ / $p=0,44$), Länge (0,39/0,22) und Kopfumfang ($p=0,06$ / $p=0,26$),

APGAR <7 nach 5 min ($p=0,45$ / $p=1,0$) bzw. nach 10 min ($p=1,0$ / $p=0,15$), invasiver ($p=0,71$ / $p=1,0$) und nicht-invasiver Beatmung ($p=0,57$ / $p=0,41$) sowie Dauer einer antibiotischen Therapie ($p=0,47$ / $p=0,48$). Nicht signifikant erhöhte Odds Ratios für IVH nach OCD gegen aIVF [OR 2,1 (95% CI 0,12–37,12), $p=0,61$] und ROP gegen SC [OR 2,1 (95% CI 0,12–37,12), $p=0,61$]. Kein Unterschied für NEC ($n=1$), PVL ($n=0$), BPD ($n=2$).

Schlussfolgerung: Wir konnten keinen Unterschied für eine erhöhte postnatale Kurzzeitmortalität bei Neugeborenen durch OCD im Vergleich zu aIVF oder SC feststellen. Im Gegensatz zur publizierten Literatur sind die bei uns betreuten Mütter wesentlich älter und wir sahen mehr Mehrfachgraviditäten. Allerdings fanden wir kein erhöhtes Risiko für Hypotrophie nach OCD. Unsere Untersuchung wird durch die kleine Fallzahl limitiert. Größere Kohortenstudien zur Abschätzung des neonatalen Risikos nach OCD sind notwendig.

Epidemiologie II

FV11

Innovativer Einsatz non-invasiver dreidimensionaler Bildgebung des Kopfes bei Früh- und Neugeborenen: Ein Gemeinschaftsprojekt Neonatologie – Kieferorthopädie

Jana-K. Dieks¹, Petra M. Santander Martinez², Philipp F. Meyer-Marcotty², Helmut Küster¹

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin mit Neonatologie und Pneumologie, Göttingen, Deutschland, ²Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde/Poliklinik für Kieferorthopädie, Göttingen, Deutschland,

Hintergrund: Die quantitative Analyse der Kopfform ist von größter Relevanz bei der Detektion von dysproportionalen Wachstumsmustern und damit für die Diagnose von kranialen Asymmetrien oder eines pathologischen Kopfvolumenwachstums als Surrogat für die Hirnentwicklung.

Fragestellung: Ziel ist die mittelfristige Etablierung kephalometrischer, longitudinal erfasster Normparameter bei Früh- und Reifgeborenen ab der Geburt sowie älteren Säuglingen zur Differenzierung physiologischer und pathologischer Wachstumsvorgänge des Kopfes.

Material und Methoden: Erfassung dreidimensionaler Daten der Kopfoberfläche von Früh- und Reifgeborenen auf Basis einer non-invasiven lichtoptischen Stereophotogrammetrie mit mobiler 3D-Kamera (Vectra H1, Canfield Imaging Systems, Fairfield, NJ, USA). Protektiv wird bei der Bilderfassung wegen des dafür notwendigen Blitzlichts ein Phototherapie-Augenschutz verwendet. Bei Patienten mit viel Kopfhaar werden Artefakte durch das Aufsetzen einer Haube (Nylonstrumpf) vermieden. Die Bilderfassung muss aus verschiedenen Perspektiven erfolgen; dieses wird durch Aufnahmen in lateraler, supiner und abdomineller Lage erreicht. Die mobile Kamera erfasst das Früh- bzw. Neugeborene aus zwei verschiedenen Betrachtungswinkeln gleichzeitig und erlaubt so die 3D-Rekonstruktion. Für die Datenauswertung werden die Aufnahmen des Kopfes in allen drei Dimensionen anhand von Strecken, Winkeln und Volumen vermessen und mittels geeigneter Software analysiert (z. B. Innovation Suite, Materialise, Leuven, Belgien).

Ergebnisse: Eine non-invasive Bildgebung zur virtuellen Rekonstruktion des Kopfes bei Früh- und Neugeborenen ist mit der dargestellten Methode möglich. Um die Kopfoberfläche als Ganzes zu erfassen, sind mindestens sechs Aufnahmen (Scans) notwendig (1,5 ms pro Scan). Die Bildverarbeitung und 3D-Rekonstruktion mit Fusion aller Daten erfolgt computerbasiert anhand sich überlappender Bildregionen. Die Bilderfassung und nachfolgende automatisierte Berechnung benötigt 20 Minuten je Individuum. Die Datenfusion erlaubt eine volumetrische, oberflächenstrukturelle, metrische und anguläre Beurteilung des Kopfes.

Diskussion oder Schlussfolgerung: Mit der beschriebenen Methode können schnell, wenig belastbar, non-invasiv, röntgenfrei und reproduzierbar kephalometrische Daten des Kopfes ab der Geburt erfasst werden. Insbesondere ist diese Methode für Patienten mit einem hohen Risiko für kraniofaziale Deformitäten – wie Früh- oder kranke Neugeborene – geeignet. Sie hat das Potenzial eines wertvollen diagnostischen Werkzeugs insbesondere in dieser Risikopopulation mit signifikanter Morbidität.

FV12

The impact of prematurity and low birth weight on early vascular ageing in Tyrolean adolescents

Katharina Stock¹, Anna Schmid², Nina Gande², Julia Klingenschmid², Michael Knoflach³, Ursula Kiechl-Kohlendorfer²

¹Medizinische Universität Innsbruck, Pädiatrie II, Innsbruck, Austria,

²Medizinische Universität Innsbruck, Neonatologie, Innsbruck, Austria,

³Medizinische Universität Innsbruck, Neurologie, Innsbruck, Austria

Background: Cardiovascular diseases (CVD) are a main contributor to morbidity and mortality rates in the developed world. CVD are not only a disease of the elderly but constitute a growing issue in pediatrics as well. The concept of early vascular ageing (EVA) describes the occurrence of vascular alterations at an inappropriate early age. Apart from the classic CVD risk factors, new non-classic CVD risk factors have been proposed to be involved in EVA as well. One of these risk factors is low birth weight which can be attributed either to intra-uterine growth restriction or to prematurity.

Aim: This study aimed to assess a putative differential effect of low birth weight for gestational age and prematurity on non-invasively measured markers for EVA in adolescents.

Methods: The EVA-Tyrol study is an ongoing regional cohort study in Austria evaluating cardiovascular risk factors and vessel pathology in adolescents (mean age 16 years). Measurements of blood pressure (BP), pulse-wave-velocity (PWV) and carotid intima-media thickness (cIMT) were associated with data from perinatal health records. Adolescents were

grouped as formerly i) term and appropriate for gestational age (AGA) ii) term and small for gestational age (SGA) or iii) preterm irrespective of birth weight.

Results: Data of 932 adolescents was eligible for analysis. Gestational age was significantly lower in preterm group (34.71 ± 2.24 weeks) compared to AGA (39.77 ± 1.20 weeks) and SGA group (40.15 ± 1.28 weeks), $p < 0.001$. Birth weight was similar in SGA (2735 ± 295 g) and preterm group (2486 ± 651 g). Systolic BP was significantly increased in the preterm group (125 ± 12 mmHg) compared to AGA (122 ± 11 mmHg) group, $p = 0.038$. PWV was significantly higher in SGA group (6.67 ± 1.73 m/s) but not preterm group compared to AGA group (6.10 ± 1.09 m/s), $p < 0.001$. In the multiple linear regression analysis, both finding remained significant in all models. There were no differences in cIMT between the study groups.

Conclusion: Neonatal characteristics do have an impact on early vascular ageing. Both, prematurity and low birth weight for gestational age might render subjects prone to early vascular ageing. Underlying pathophysiological mechanisms, however, are likely to differ. Long-term follow up of preterm and SGA subjects is warranted to confirm these results.

FV13

Perinatale Einflussfaktoren auf die Neugeborenen-gesundheit und frühkindliche Entwicklung in ressourcenarmen Umgebungen – eine longitudinale Kohortenstudie in Bihar, Indien

Mareike Schön¹, Cara Ebert², Esther Heesemann², Sebastian Vollmer², Sebastian Horn¹

¹Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Neonatologie, Intensivmedizin und Pneumologie, Göttingen, Deutschland,

²Georg-August-Universität Göttingen, Center for Modern Indian Studies, Göttingen, Deutschland

Trotz großer Fortschritte zur Reduktion der Neugeborenensterblichkeit in den letzten Jahrzehnten, werden vor allem in armen und ressourcenarmen Regionen weltweit bis zu 40 % der Neugeborenen mit dem Risiko geboren, den ersten Lebensmonat nicht zu überleben. In globalem Maßstab leben in Indien die meisten Kinder im Alter unter 5 Jahren, welche keine adäquate Kindsentwicklung zu erwarten haben. Frühgeburtlichkeit ist dort unter anderem eine der häufigsten Ursachen für verlorene Lebensjahre durch vorzeitigen Tod.

Welche kulturellen, sozialen, ökonomischen, religiösen und Gesundheitssystemischen Einflussfaktoren beeinflussen Morbidität und Mortalität sowie die frühkindliche Entwicklung in einer der ärmsten Regionen der Welt? Wie wirken sich, z. B. der Einsatz einfacher Interventionen wie Hygienemaßnahmen unter der Geburt oder das Zusammenspiel vielfältiger ante- und postnataler Unterstützungsangebote auf die Gesundheit Neugeborener und die Entwicklung von Säuglingen und Kleinkindern aus?

Im Rahmen präexistierender Kohorten im Distrikt Madhepura, im ärmsten Bundesstaat Indiens, Bihar wurden zu zwei Zeitpunkten (Herbst 2016 und Herbst 2017) bei 2000 Familien Fragebogen-basierte Surveys, anthropometrische Messungen, Hämoglobinbestimmungen und in entsprechendem Alter eine angepasste frühkindliche Entwicklungsdiagnostik (FREDI 0–3) durchgeführt. Hierfür wurden für die jeweilige Aufgabe spezifisch geschulte Enumeratoren eingesetzt. Die Datenerhebung erfolgt u. a. mithilfe von CSPro®, die Datenauswertung u. a. mit R® und Stata® durch logistische Regressionsanalysen.

Mithilfe der so gewonnenen mehrzeitigen Datensätze lassen sich nicht nur die untersuchten Kohorten charakterisieren, sondern auch Rückschlüsse auf den Einfluss der beobachteten Variablen auf die kurzfristige frühkindliche Entwicklung einer Risikopopulation ableiten. So sind z. B. in Abhängigkeit der eingesetzten lokalen Personalinstrumente unter und nach Geburt deutliche Unterschiede auf die Immunisierungsraten im Säuglingsalter zu verzeichnen. Die so identifizierten kritischen Einflussvariablen sollen in folgenden Interventionsstudien auf ihre Wirkung und Effizienz untersucht werden. Um den Zielen der Sustainable Development Goals (SDG) gerecht zu werden, wird ein translationaler research

into policy Ansatz verfolgt. Aufgrund des immensen Datenvolumens ist die Analyse noch nicht abgeschlossen, wird aber zum Zeitpunkt der Tagung vorliegen.

FV14

U. parvum serovar specific pathogenicity associated with preterm birth

Judith Rittenschober-Böhm¹, Thomas Waldhoer², Stefan Schulz³, Katharina Goeral¹, Armin Witt⁴, Angelika Berger¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Abteilung für Epidemiologie, Wien, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Pathologie, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien, Austria

Background: Ureaplasmas are one of the most common bacteria associated with adverse pregnancy outcome and neonatal morbidity. In a previous study, we could show that women with vaginal colonization with Ureplasma (U.) parvum but not U. urealyticum in the first trimester of pregnancy had a significantly increased risk for spontaneous preterm birth. However, as vaginal Ureplasma colonisation is very common in pregnant women, it is still unclear why these microorganisms sometimes cause ascending infections while leading to no clinical symptoms in most cases. Given the high prevalence of vaginal Ureplasma colonization and the fact that most of these women give birth at term without any complications, additional risk factors for spontaneous preterm birth (SPB) are needed to select a group of women who may benefit from prenatal treatment.

Aim: Aim of the present study was to investigate whether we can identify a difference in U. parvum serovar specific pathogenicity in a large clinical collective.

Material and Methods: 1460 samples positive for U. parvum were serotyped using a HRM PCR assay and results were correlated to pregnancy outcome.

Results: 33 samples had to be excluded because of technical problems and 75 produced non-standard melt curve patterns, leaving 1352 samples which produced melt curves identical to single ATCC positive standard samples for analysis. 348 (25.7%) were positive for serovar (SV) 1, 576 were positive for SV3 (42.6%) and 428 (31.7%) were positive for SV6. There were no samples identified positive for SV14. Hence, in our clinical sample, SV3 was the most common followed by SV6 and SV1. No significant difference could be detected in rates of SPB <37 weeks of gestation (WG) depending on U. parvum serovar colonization (10% SV1, 10.6% SV3, 9.81% SV6 compared to 6.4% in U. spp negative samples). However when looking on subgroups of SPB, the lower the gestation week, the higher was the rate of SV3. In preterm birth <32 WG, SV3 was found in 49.2%, <28 WG in 52.0% and <=24 WG in 61.3%. When vaginal colonization with SV3

was found, the rate of extrem preterm birth <=24 WG was about twofold (3.3%) compared to SV1 (1.44%) or SV6 (1.64) and almost threefold compared to U.spp negative samples (1.27%).

Diskussion: Although there was no difference in preterm birth rate <37 WG depending on the isolated serovar, SV3 seems to be the most pathogenic in subgroups of extreme preterm delivery. The lower the gestational age at delivery, the higher was the percentage of vaginal U. parvum SV3 colonization in the first trimester of pregnancy in contrast to SV1 and SV6. This finding is important given the still high rate of short- and long-term morbidities in extremely premature infants associated with substantial social and healthcare costs

Conclusion: These data could be useful in risk assessment for further locating women at increased risk for preterm birth who would benefit from antimicrobial treatment.

FV15

Schädelsonographie für alle Neugeborenen? Daten aus der populationsbasierten SNIIP-Studie

Anja Lange¹, Hagen Bahlmann¹, Judith Weise¹, Till Ittermann², Matthias Heckmann¹

¹Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland, ²Universitätsklinikum Greifswald, Community Medicine and Public Health, Greifswald, Deutschland

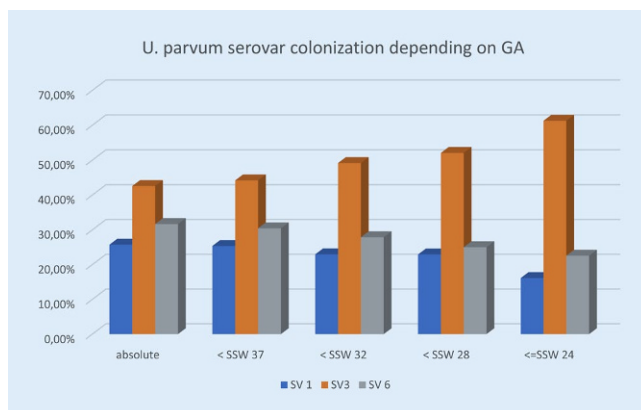
Fragestellung: Die einfach und schnell bettseitig durchführbare Schädelsonographie (SSG) wird bei Neugeborenen (NG) <30 Schwangerschaftswochen (SSW) und bei allen anderen NG nach Indikation eingesetzt. Ein SSG-Screening aller NG gibt es nicht.

Ist die SSG bei allen NG unabhängig von SSW oder Indikation eine sinnvolle Screening-Maßnahme?

Material und Methoden: Im Rahmen der populationsbasierten Neugeborenenkohorte SNIIP (Survey of Neonates in Pomerania) wurde von 2002 bis 2008 bei 5109 NG eine SSG unabhängig von SSW oder Indikation durchgeführt. Untersucher waren Assistenz- und Fachärzte des Greifswalder Perinatalzentrums. Es wurden drei Gruppen der NG ≥ 30 SSW gebildet: (I) NG mit Indikation für die SSG, (IIa) NG ohne Indikation aber mit stationärer Aufnahme und (IIb) NG ohne Indikation und ohne stationäre Aufnahme. Die Indikationen wurden den „AIUM Practice Guidelines for Neurosonography 2014“ entnommen. Alle in der Datenbank auffälligen Befunde wurden von einer Neonatologin (AL) nachbefundet, eine Einteilung in vorab definierte milde (z.B. IVH I°-II°, unilaterale/singuläre Zysten, Ventrikelasymmetrien/-erweiterungen) und schwere Auffälligkeiten (z.B. IVH III-IV°, Corpus-callosum-Fehlbildungen, Hydrocephalus, Hirnödeme, bilaterale/multiple Zysten) vorgenommen und das neurologische Follow-Up anhand der Krankenakte dokumentiert.

Ergebnisse: Von 5109 untersuchten NG fanden sich 224/5064 NG ≥ 30 SSW mit auffälliger SSG (4,4%). In der Nachbefundung wurden in Gruppe I (n=747) 44 milde und 10 schwere Auffälligkeiten gefunden; in Gruppe IIa (n=621) 36 milde und 17 schwere und in Gruppe IIb (n=3696) 103 milde und 14 schwere. In IIb fanden sich (nur NG >34 SSW) schwere Auffälligkeiten mit n=12 bilaterale und/oder multiple Parenchym-/Plexuszysten, n=1 fokale periventriculäre Leukomalazie und n=1 Corpus callosum-Hypoplasie. Neurologische Entwicklungsdefizite in IIb entwickelten sich bei 14 NG mit milder (Störung der Sprache (n=6), ADHS, Epilepsie, motorische und auditive Störungen, psychiatrische Anpassungs-/emotionale Störung) und 1 NG mit schwerer Auffälligkeit (Entwicklungsstörung der Sprache).

Schlussfolgerung: Auch bei NG ohne Indikation für eine Schädelsonographie und ohne stationäre Aufnahme in die Neonatologie fanden sich klinisch relevante Auffälligkeiten in der SSG. Die kumulative Inzidenz milder/schwerer Auffälligkeiten war jedoch niedrig mit 2,8% bzw. 0,38% für IIb (I: 5,9% bzw. 1,3%; IIa: 5,8% bzw. 2,7%). Es fand sich bei 12,8% in IIb ein auffälliges neurologisches Follow Up bei NG mit auffälligem SSG (I: 20,4%; IIa: 18,9%). Ob diese neurologischen Störungen jedoch einen günstigeren Verlauf durch die frühe SSG genommen haben, bedarf weite-



FV14 Fig. 1 ▲

rer Analysen. Diese sind jedoch bei der Frage nach der Sinnhaftigkeit eines SSG-Screenings (Verunsicherung der Eltern, Kosten-Nutzen-Analyse) unbedingt erforderlich.

FV16

Early cranial ultrasound and MRI at term in very preterm infants: Diagnosis of brain injury versus neurodevelopmental outcome at 12 and 24 months corrected gestational age

Katerina Chatzidimitriou¹, Abigail Chebsey¹, David Odd¹, Manal EL-Bokle¹, Marcus Likeman², Axel Heep¹

¹Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom, ²Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Imaging Department, Bristol, United Kingdom

Introduction: Brain injury is frequently seen in preterm infants and is linked with suboptimal neurodevelopment. Cranial ultrasound (CUS) identifies reliably IVH, ventriculomegaly (VM) and parenchymal injury. MRI at term is increasingly performed to study subtle white matter injury (WMI) or cerebellar haemorrhage (CH).

Objective: To describe brain injuries in preterm infants born at less than 28 weeks of gestational age (GA) by CUS at day 7 and MRI at term, following a standard protocol, and to compare them with neurodevelopmental (ND) outcome (Bayley III) at 12 and 24 month of life.

Design: Retrospective observational cohort study in a single Level III neonatal intensive care unit.

Patients and Methods: All infants admitted at less than 28 completed weeks of gestation weeks at a single tertiary neonatal intensive care unit between 2013–2014 were eligible for the study ($n=128$). 95 Infants were excluded (Neonatal death $n=13$; lost to follow up or missing MRI data $n=82$) leaving 33 infants for the main analysis. Mean GA was 26 (23.4–28, SD 1.32). Mean birth weight (BW) 778.8 g (453–1216 g, SD 233.5), 16 (48.5%) were male. The study group did not differ in GA, BW, and gender from the total cohort.

CUS at day 7 and 3 TESLA MRI at term were performed according to clinical protocol. CUS IVH classification was based on that of Papile. WMI in MRI was classified based on the extent of injury in T1/T2 sequences and the presence of WM volume loss, cysts, thinning of the corpus callosum and VM. Bayley was classified using composite scores (cut off value 85) and months of ND delay.

Results: On day 7 CUS 13 infants (39.4%) presented with IVH, 7 (21.2%) were stage 1–2, whereas 6 (18.2%) stage 3–4. Parenchymal injury was found in $n=5$ (15.2%) and VM in $n=8$ (24.2%).

MRI at term showed WMI in 13 infants (39.4%; 7 moderate/severe: 21%), GMI (grey matter injury) in 6 (18.2%) and VM in 16 (48.4%). IVH was present in 14 babies (42.4%), PVL in 3 (9.1%), WM loss in 5 (15.2%) and subarachnoid space changes in 6 (18.2%). CH was only detected on MRI ($n=6$ (18%)).

Poor Bayley score at 12 months was related to CUS IVH ($p=0.033$) and possibly to CUS VM ($p=0.055$). Parenchymal injury on CUS was associated with Motor score

Stammzellen

FV17

Der Einfluss von extrakorporaler Membranoxygenierung auf die Mobilisierung endothelialer Progenitorzellen und mesenchymaler Stammzellen bei Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie

Neysan Rafat¹, Christian Patry², Ursula Sabet², Steffen Hien¹, Julia Reinhard¹, Tim Viergutz², Christel Weiß⁴, Burkhard Tönshoff², Grietje Beck⁵, Thomas Schaible¹

¹UMM – Universitätsmedizin mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland, ²Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik Kinderheilkunde I, Heidelberg, Deutschland, ³UMM – Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland, ⁴Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland, ⁵Helios Dr. Horst-Schmidt Kliniken, Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin und Schmerztherapie, Wiesbaden, Deutschland

Hintergrund: Aufgrund einer persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) bei der kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) mit ausgeprägter Lungenhypoplasie, können häufig intensivmedizinische Maßnahmen und selbst ECMO versagen, eine adäquate Oxygenierung aufrecht zu erhalten. Die PPHN im Rahmen einer CDH besteht aufgrund einer ausgeprägten Verringerung des funktionellen pulmonalen Gefäßdurchmessers und von inadäquater Vaskularisierung. Neue Therapieansätze könnten darauf abzielen, die Endotheldysfunktion und die Reifung der pulmonalen Blutgefäße zu verbessern. Hierbei könnten endotheliale Progenitorzellen (EPC) und mesenchymale Stammzellen (MSC) von Relevanz sein, da sie eine wichtige Rolle bei der Neoangiogenese und der Regeneration von Endotheldysfunktion in diversen Krankheitsbildern mit vaskulärer Beteiligung spielen.

Fragestellung: In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Mobilisierung von EPC und MSC im Rahmen von ECMO bei Neugeborenen mit CDH, sowie die für die Mobilisierung verantwortlichen Wachstumsfaktoren und korrelierten diese mit dem Verlauf.

Material und Methoden: Periphere mononukleäre Blutzellen wurden mittels Ficoll-Dichtegradientenzentrifugation bei Neugeborenen mit CDH mit ECMO-Behandlung ($n=18$) und ohne ECMO-Behandlung ($n=12$) sowie gesunde Kontrollen ($n=12$) isoliert. Die Anzahl von CD45dim/CD34+/CD133+/CD31+-EPC und CD34-/CD29+/CD73+/CD90+-MSC wurden mittels Durchflußzytometrie detektiert. Die Serumkonzentrationen von vaskulärem endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) und Angiopoietin (Ang)-2 wurden mittels ELISA bestimmt.

Ergebnisse: Neugeborene mit CDH hatten eine signifikant höhere Anzahl von EPC und MSC im peripheren Blut. VEGF und Ang2 unterschieden sich nicht bei den CDH-Patienten und den gesunden Kontrollen. Durch eine ECMO-Therapie kam es im Verlauf zu einem Abfall der EPC-Anzahl und der VEGF-Serumkonzentration. Die MSC-Anzahl blieb stabil und die Ang2-Serumkonzentration zeigte einen signifikanten Anstieg. Bei CDH-Patienten ohne ECMO-Behandlung blieb die EPC-Anzahl im Verlauf stabil, aber die MSC-Anzahl zeigte einen signifikanten Anstieg.

Diskussion: Im Widerspruch zu den wenigen bisher veröffentlichten Studien deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass unter einer ECMO-Therapie die Mobilisierung von EPC und MSC supprimiert wird. Dies kann auch im Zusammenhang mit dem beobachteten Abfall der VEGF-Serumkonzentration im Rahmen der ECMO-Therapie liegen, da VEGF ein potenter Mobilisator von EPC und MSC ist.

Schlussfolgerung: Weitere Studien – in vitro sowie in vivo – müssen folgen, um zu untersuchen, ob eine Erhöhung der Anzahl von EPC und MSC, entweder durch eine zell-basierte Therapie oder durch eine Substitution von VEGF im Rahmen einer ECMO-Therapie bei CDH einen Therapieansatz darstellen kann, um die pulmonale Endothelregeneration und Neo-vaskularisierung zu fördern.

FV18

MSC-Therapie im nicht-humanen Primatenmodell der extremen Frühgeburtlichkeit (I): Kardiorespiratorische Stabilität

Marius Alexander Möbius¹, Donald C. McCurnin², Cynthia L. Blanco², Daniel Freund¹, Mario Rüdiger¹, Bernard Thébaud³, Steven R. Seidner²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ²University of Texas Health at San Antonio, Texas, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, San Antonio, USA, ³Children's Hospital of Eastern Ontario, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Ottawa, Kanada

Hintergrund: Die Aufrechterhaltung der kardiorespiratorischen Stabilität ist bei extrem unreifen Frühgeborenen in den ersten Lebensstagen von großer Bedeutung zur Vermeidung frühgeburtsassoziiierter Probleme. Systemisch applizierte zellbasierte Therapeutika auf Basis Mesenchymaler Stromazellen (MSC) stellen eine vielversprechende Option zur Vermeidung frühgeburtsassoziiierter Erkrankungen dar. Welchen Einfluss die intravenöse MSC-Applikation auf kardiorespiratorische Parameter eines frühgeborenen Organismus hat, ist unbekannt.

Fragestellung: Erhöht die i. v. Applikation von MSC die kardiorespiratorische Stabilität extrem frühgeborener, beatmeter Paviane?

Methoden: 9 Paviane (5♀, 4♂) wurden per elektivem Kaiserschnitt nach 125 ± 2 d Schwangerschaft (Regeltragezeit: 185 d) und ANS-Prophylaxe geboren. Nach Intubation, Surfactantgabe, Anlage UAK und ZVK erfolgte 2 h nach Geburt die i. v. Gabe von 10 Millionen MSC/kg KG (3♀, 2♂) oder Placebo (NaCl; 2♀, 2♂) in 1,5 ml über 15 min. Über die folgenden 14 d wurden die Tiere unter kontinuierlicher Sedierung und Intensivüberwachung (IBP kontinuierlich, BGA alle 4 h, Echo und Röntgen jeden Tag, Labor alle 2 d) mit Zielwerten von $paO_2 = 6,6-9,3$ kPa und $paCO_2 = 6-7,3$ kPa beatmet. Flüssigkeitsboli, Katecholamine und Hydrocortison wurden zusätzlich zum Erhaltungsflüssigkeitsbedarf (Start mit 200 ml/kg/d, rasche Reduktion nach klinischem Zustand bis 150 ml/kg/d) zur Aufrechterhaltung von $MAP > 25$ mmHg gemäß Standardprotokoll gegeben. Die mittleren arteriellen Blutdrücke, Gewichtsverlauf, Flüssigkeitsbilanz und Katecholaminbedarf wurden für die ersten 3 Lebensstagen analysiert.

Ergebnisse: Tiere in der Placebo-Gruppe benötigten in den ersten 3 Lebensstagen 245 ± 25 ml/kg/d Flüssigkeit. Die Hälfte der Placebo-behandelten Tiere benötigen zusätzlich Dopamin; 25% Dopamin, Dobutamin und Hydrocortison um nach 72 Lebensstunden einen mittleren MAP von $35,0 \pm 7,2$ mmHg zu erreichen. Weiterhin stieg das Gewicht in dieser Gruppe ab Geburt um 11% mit deutlicher Ödembildung im Sinne eines capillary leakage bei Urinmengen von $5,4 \pm 0,4$ ml/kg/h. Die MSC-behandelten Tiere benötigten bei gleichen Zielvorgaben 211 ± 9 ml/kg/d. Keines der MSC-behandelten Tiere benötigte Katecholamine oder Hydrocortison, das Gewicht stieg nach Geburt in den ersten 3 Tagen um 5% bei Urinmengen von $4,6 \pm 0,8$ ml/kg/h bei im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich geringerer Ödembildung und höheren MAP in der 72. Lebensstunde ($40,0 \pm 4,7$ mmHg). Es fanden sich keine MSC-assoziierten Nebenwirkungen, insbesondere keine Hinweise für pulmonale Embolien.

Schlussfolgerungen: Eine intravenöse Therapie mit 10 Millionen MSC/kg führt zu einer höheren kardiorespiratorischen Stabilität in extrem unreifen Primaten ohne therapieassoziierte Nebenwirkungen zu zeigen.

FV19

MSC-Therapie im nicht-humanen Primatenmodell der extremen Frühgeburtlichkeit (II): Stereologische Untersuchung histologischer Veränderungen

Marius Alexander Möbius¹, Steven R. Seidner², Donald C. McCurnin², Daniel Freund¹, Christian Mühlfeld³, Mario Rüdiger¹, Bernard Thébaud⁴

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ²University of Texas Health at San Antonio, Texas, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, San Antonio, USA, ³Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Hannover, Deutschland, ⁴Children's Hospital of Eastern Ontario, Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Ottawa, Kanada

Hintergrund: Kontinuierlichen Therapiefortschritten zum Trotz bleibt die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) die häufigste lungenspezifische Folgeerkrankung der extremen Frühgeburtlichkeit. Zellbasierte Therapeutika auf Basis Mesenchymaler Stromazellen (MSC) zeigten in präklinischen Modellen der BPD vielversprechende Effekte; der Nachweis der Wirksamkeit in der prematuren Lunge als Voraussetzung für breite klinische Prüfungen mit Kindern steht jedoch aus.

Fragestellung: Verbessert die präventive i. v. Therapie mit MSC die Lungenstruktur extrem frühgeborener, beatmeter Paviane?

Methoden: 5 Paviane (2♀, 3♂) wurden per elektivem Kaiserschnitt nach 125 ± 2 d Schwangerschaft (Regeltragezeit: 185 d) und zweimaliger ANS-Prophylaxe geboren. Nach Intubation, Surfactantgabe, Anlage UAK und ZVK erfolgte 2 h nach Geburt die i. v. Gabe von 10 Millionen MSC/kg KG (1♀, 2♂) oder Placebo (NaCl; 1♀, 1♂) in 1,5 ml über 15 min. Über die folgenden 14 d wurden die Tiere unter kontinuierlicher Sedierung und Intensivüberwachung per PC-CMV mit Zielwerten von $paO_2 = 6,6-9,3$ kPa und $paCO_2 = 6-7,3$ kPa beatmet. Nach 14 d erfolgte die Perfusionsfixierung der Lungen am CPAP = 10cm H₂O für die anschließende histologische Analyse. Stereologische Parameter zur Berechnung der Absolutvolumina von Lungengewebeanteilen sowie zur Bestimmung der zum Gasaustausch zur Verfügung stehenden Lungenoberfläche und mittlerer Septendicke (mean septal thickness, MST) wurden an verblindeten, isotropisierten, systematisch randomisiert gewonnenen Lungenschnitten (IUR-SURS) mit der newCAST PLUS-Plattform erhoben.

Ergebnisse: Die Lungen der unbehandelten, beatmeten Tiere zeigen nach 14 d Zeichen der schweren Alveolarisierungsstörung. Von jedem cm³ Lungengewebe entfielen $0,498 \pm 0,018$ cm³ (MW ± SD) auf zum Gasaustausch zur Verfügung stehendes Parenchym; $0,128 \pm 0,02$ cm³ auf Atelektasen und $0,153 \pm 0,007$ cm³ auf mesenchymal anmutende, zellreiche, bisher so nicht in der Pathoanatomie der BPD beschriebene Gewebeanteile ohne eindeutige Differenzierung. Die zum Gasaustausch zur Verfügung stehende Fläche wurde mit $88,25 \pm 9,25$ cm²/cm³, das „alveoläre“ Volumen mit $0,232 \pm 0,013$ cm³/cm³ und die MST mit $56,9 \pm 3,92$ µm bestimmt. MSC-behandelte Tiere zeigten pro cm³ Lungengewebe 25% mehr Parenchym ($0,624 \pm 0,054$ cm³), 12% weniger Atelektasen ($0,116 \pm 0,026$ cm³), 84% weniger mesenchymale Areale ($0,024 \pm 0,007$ cm³), ein um 45% gesteigertes „Alveolar“volumen ($0,335 \pm 0,045$ cm³) und eine mit $49,75 \pm 0,48$ µm um 13% reduzierte MST. Die zum Gasaustausch zur Verfügung stehende Lungenoberfläche konnte durch MSC-Therapie um 46% auf $125,39 \pm 10,86$ cm²/cm³ gesteigert werden.

Schlussfolgerungen: Eine präventive, intravenöse Therapie mit MSC führt zu einer besseren Alveolarisierung der Lunge frühgeborener, beatmeter Primaten. Die per design bias-freie stereologische Aufarbeitung und Analyse des Lungengewebes erbrachte den Nachweis von bisher nicht beschriebenen, zellreichen, mesenchymal anmutenden Lungengewebeanteilen, deren Ausdehnung durch eine MSC-Therapie deutlich reduziert wurde.

FV20

Zugrunde liegende Mechanismen der Veränderung des neuroprotektiven Potenzials mesenchymaler Stammzellen nach therapeutischer Hypothermie im Modell der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

Josephine Herz¹, Christian Köster², Barbara S Reinboth¹, Mark Dzielko¹, Wiebke Hansen³, Hemmen Sabir¹, Cindy van Velthoven⁴, Ivo Bendix², Ursula Felderhoff-Müser¹

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I/Neonatologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Neonatologie, Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland, ⁴Stanford University, Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford, USA

Hintergrund: Die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie als Folge von perinataler Asphyxie ist die häufigste Ursache für Mortalität und neurologische Entwicklungsstörungen im Kindesalter. Die Hypothermie (HT) ist bisher die einzige empfohlene und angewandte Therapie. Dennoch bleiben 40–50 % der gekühlten Kinder mit langfristigen neurologischen Problemen zurück. Regenerative und potentiell kombinierbare Behandlungsoptionen, wie z. B. mit mesenchymalen Stammzellen (MSZ) stehen im besonderen Interesse der derzeitigen Forschung. Unsere ersten Untersuchungen ergaben, dass eine akute Hypothermie gefolgt von einer verzögerten MSZ-Therapie zu einer Verminderung protektiver Effekte der Einzeltherapien führt.

Fragestellung: Welche Mechanismen liegen der Interaktion zwischen einer akuten HT und einer verzögerten MSZ-Therapie zugrunde?

Methoden: Zur Induktion der Hypoxie-Ischämie (HI) wurde in neun Tagen alten C57BL/6 Mäusen die rechte Arteria Carotis Communis ligiert gefolgt von einer einstündigen Hypoxie bei 10 % Sauerstoff. In direktem Anschluss folgte eine 4-stündige HT mit einer Reduktion der Körpertemperatur um 3 °C. Kontrolltiere wurden bei physiologischer Körpertemperatur gehalten (Normothermie, NT). Die Applikation muriner, aus dem Knochenmark isolierter und expandierter, MSZ erfolgte intranasal am 12. Lebenstag (1 × 10⁶ Zellen/Tier). Die Menge der in das geschädigte Gehirn eingewanderten MSZ wurde 15 Stunden nach MSZ-Applikation durchflusszytometrisch ermittelt. Die Untersuchung des Einflusses der Gewebenumgebung des HI-geschädigten Gehirns auf den MSZ-Phänotyp erfolgte in *in vitro* Ko-Kulturen von MSZ mit Gewebeextrakten aus 12 Tage alten NT- und HT-behandelten HI-Tieren. Diese Untersuchungen wurden durch *in vivo*-Analysen ergänzt. Mittels quantitativer PCR, ELISA und LUMINEX wurde die mRNA-Expression und Proteinkonzentration relevanter Zytokine und Wachstumsfaktoren bestimmt.

Ergebnisse: Die Analyse der MSZ-Migration in das geschädigte Gehirngewebe ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen NT- und HT-behandelten Tieren. MSZ, die mit Gehirngewebeextrakten aus HT-behandelten HI-Tieren ko-kultiviert wurden, zeigten eine signifikant erhöhte Expression pro-inflammatorischer Zytokine. Die Expression anti-inflammatorischer Zytokine und neurotropher Wachstumsfaktoren hingegen war signifikant reduziert. *In vivo*-Analysen bestätigten diese Ergebnisse vor allem hinsichtlich der Proteinkonzentration pro-inflammatorischer Zytokine. Die Wachstumsfaktorkonzentration war infolge der HI auf ein abnormal hohes Maß heraufreguliert, die durch die Einzeltherapien auf Kontrollniveau reduziert wurde. Die Kombination (MSZ/HT) führte zu einer weiteren Reduktion verglichen mit gesunden Kontrolltieren.

Schlussfolgerung: Der negative Interaktionseffekt einer MSZ-Therapie mit einer akuten HT wird vermutlich durch die Interaktion der injizierten Zellen mit der veränderten Gewebenumgebung infolge der Kühlung hervorgerufen, die in einer Veränderung des MSZ-Phänotyps resultiert.

FV21

Targeting active brain protection through cell therapy in preterm infants at risk of cerebral palsy: Study of neural progenitor cells and molecular signalling in the cerebrospinal fluid of preterm infants

Andriana Gialeli¹, Aranza Lopez¹, Robert Spaul¹, Oscar Cordero-Llana¹, James Uney¹, Axel Heep²

¹University of Bristol, Stem Cells and Neuroregeneration Research Group, Bristol, United Kingdom, ²Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom

Aim/Background: Preterm infants are highly vulnerable to intraventricular haemorrhage (IVH). One in five infants born under 32 weeks of gestation is affected by IVH and is major cause of long term developmental disruption. IVH occurs at the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles, due to the vulnerability of the vasculature in this area. If the SVZ disrupts, blood fills the ventricles and pro-inflammatory cytokines are released into the cerebrospinal fluid (CSF). The SVZ is rich in neural progenitor cells (NPCs)-which are important for brain development. Post-mortem and animal studies suggest that NPCs appear in the CSF after IVH and CSF-NPCs interactions have been shown to influence NPC fate. Our aims are to confirm the presence of NPCs within the CSF of preterm babies with IVH and the effect of pro-inflammatory CSF on human fetal NPCs (hfNPCs). **Methods:** NPCs were isolated from IVH-CSF and cultured in NPC proliferation medium. hfNPCs were challenged with IVH-CSF and the cytokine inhibitors to study their differentiation profile by immunocytochemistry. CSF cytokine expression was determined by multiplex ELISA.

Results: We were able to expand NPCs from one early sample of our 20 CSF samples from 6 IVH-patients. These NPCs were able to proliferate, give rise to secondary neurospheres and differentiate into Tuj1+ and GFAP+ cells. We observed a decline in IL-1 β and IL-6 CSF-expression and constitutively high CSF-levels of MCP-1. Our results show that IVH-CSF influences NPC fate causing an increase in astrocyte differentiation that can be rescued by PDGF/VEGF inhibition.

Conclusion: Our results support the presence of NPCs in the CSF at least in a subset of preterm babies with IVH. Furthermore, IVH-CSF may redirect NPC differentiation toward astrocytes and this may be mediated through PDGF/VEGF signaling. These findings may account for the compromised neuronal development observed in these patients.

Extrem unreife Frühgeborene

FV22

Stoffwechselmonitoring bei Frühgeborenen: Vergleich von indirekter Kalorimetrie, Wärmeflussmessung und Rechenalgorithmen

Anne Kathrin Beckmann¹, Jochim Koch², Dominique Singer¹

¹UKE Hamburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, ²ehem. Drägerwerk AG & Co. KGaA, Grundlagenentwicklung, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: In den ersten Lebenstagen/-wochen steigt die Stoffwechselrate von Neu-/Frühgeborenen stark an. Entsprechend ändern sich die Ansprüche an thermische Umgebung, Energiezufuhr und O₂-Angebot. Für eine bedarfsgerechte Steuerung wäre ein Stoffwechselmonitoring Voraussetzung. Bisher ist die Messung des Energieumsatzes jedoch nur mittels indirekter Kalorimetrie (O₂-Verbrauchsmessung) möglich, die wegen ihres großen Aufwandes im klinischen Alltag nicht routinemäßig durchführbar ist. Eine neue Methode ist die Wärmeflussmessung an der Körperoberfläche mit Hilfe spezieller Sensoren; ein weiterer Ansatz sind Rechenalgorithmen, anhand derer die Stoffwechselrate aus biographischen Daten und thermischen Umgebungsgrößen ermittelt wird.

Fragestellung: In dieser Studie sollte untersucht werden, ob eine zweizeitige Bestimmung der Stoffwechselrate bei Frühgeborenen mittels indirek-

ter Kalorimetrie, Wärmeflussmessung und Rechenalgorithmus den postnatalen Energieumsatzanstieg in vergleichbarer Weise erfasst.

Material und Methoden: Hierzu wurden $n=30$ spontanatmende Frühgeborene mit einem Gestationsalter von $32+5$ SSW ± 16 d und einem Geburtsgewicht von $1,9 \pm 0,48$ kg an Lebenstag 4 ± 1 und Lebenstag 15 ± 3 untersucht. Die O_2 -Verbrauchsrate wurde mittels indirekter Kalorimetrie (Datex Deltatrac II Metabolic Monitor, ehem. Fa. Datex, Helsinki, Finnland) unter Verwendung einer Kopphaube (Canopy) gemessen. Der Wärmefluss an der Stirn und am Fuß wurde über einen miniaturisierten Doppeltemperatursensor (Prototyp Fa. Dräger, Lübeck) bestimmt. Der Rechenalgorithmus diente ursprünglich zur Abschätzung der geeigneten Inkubatoreinstellungen für Frühgeborene (Fa. Dräger, Lübeck, Deutschland) und wurde zum Zwecke der Energieumsatzbestimmung angepasst.

Ergebnisse: Es ergab sich ein statistisch signifikanter ($p < 0,05$) Anstieg der spezifischen Stoffwechselrate von $46,59 \pm 5,36$ auf $58,51 \pm 6,21$ kcal/(kg*d) mittels indirekter Kalorimetrie und von $41,33 \pm 13,65$ auf $57,79 \pm 8,83$ kcal/(kg*d) mittels Wärmeflussmessung. Dagegen war der mittels Rechenalgorithmus ermittelte Anstieg von $49,86 \pm 8,29$ auf $53,69 \pm 8,13$ kcal/(kg*d) statistisch nicht signifikant; ein deutlicher Anstieg von $54,60 \pm 5,24$ auf $63,29 \pm 6,48$ kcal/(kg*d) zeigte sich rechnerisch nur bei denjenigen ($n=3$) Frühgeborenen, die sich zum Zeitpunkt der zweiten Messung noch im Inkubator befanden.

Schlussfolgerung: Es konnte somit bestätigt werden, dass sich der postnatale Energieumsatzanstieg bei Frühgeborenen im Inkubator mittels eines wenig belastenden Oberflächensensors und mittels eines vollständig kontaktlosen Rechenalgorithmus in ähnlicher Weise erfassen lässt wie mit der indirekten Kalorimetrie. Damit erscheint zumindest ein Trendmonitoring des Energieumsatzes als Grundlage für eine bedarfsgerechtere Steuerung von Energiezufuhr und O_2 -Angebot möglich, welches im Gegensatz zur indirekten Kalorimetrie auch bei beatmeten Frühgeborenen anwendbar wäre. Verbesserungsfähig erscheint vor allem die Übereinstimmung der Absolutwerte mit dem „Goldstandard“ der indirekten Kalorimetrie.

FV23

Strahlenbelastung durch digitales Röntgen bei sehr unreifen und extrem unreifen Frühgeborenen

Chinedu Ebenebe¹, Christophe Barreau¹, Jonathan Waschkewitz², Helmut Schlatt³, Hans Pinnschmidt⁴, Philipp Deindl¹, Dominique Singer¹, Jochen Herrmann⁵

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Strahlentherapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland, ³Helmholtz Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, Neuherberg, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland

Zielsetzung: Ziel dieser Studie war die Bestimmung der kumulativen effektiven Dosis (CED), die Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW) während ihrer Behandlung auf einer neonatalen Intensivstation (NICU) durch digitales Röntgen erhalten.

Methoden: Alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g, die zwischen April 2011 und Januar 2016 auf unserer neonatologischen Intensivstation behandelt wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Die effektive Dosis (ED) für jede Röntgenuntersuchung wurde unter Verwendung gewichtsspezifischer Konversionskoeffizienten, die mit Hilfe eines Voxel-basierten Modells berechnet wurden, ermittelt. Die CED für jeden Patienten wurde bestimmt und die Ergebnisse wurden mit früheren Studien, bei denen konventionelle Radiographie angewandt wurde, verglichen.

Ergebnisse: 206 Frühgeborene mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1108 g (Spanne: 410–1495 g), einem mittleren Gestationsalter von 29,0 Wochen (Spanne: 23,1–33,0 Wochen) und einer mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer von 65 Tagen (Spanne: 18–297 Tage) wurden in diese Studie eingeschlossen. Die Patienten erhielten einen Mittelwert von 4 Röntgenaufnahmen (Bereich: 1–68). Neben dem Geburtsgewicht waren

unabhängige Risikofaktoren für eine höhere CED eine nekrotisierende Enterokolitis (NEC), das Bestehen von Fehlbildungen und die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung (SIMV).

Die CED in unserer Studie war signifikant niedriger als in zuvor veröffentlichten Daten mit konventionellem Röntgen. Hauptfaktoren, die für die Verringerung der Strahlenbelastung verantwortlich waren, waren weniger Röntgenaufnahmen pro Patient und kleinere Feldgrößen pro Röntgenbild. Bei der digitalen Technologie wurde keine höhere Strahlenbelastung festgestellt.

Fazit: Die zahlreichen Vorteile der digitalen Radiographie können auf einer neonatologischen Intensivstation genutzt werden, ohne eine Erhöhung der Strahlenbelastung zu bewirken

FV24

Die Assoziation zwischen der Entwicklung früher kortikaler Aktivität im amplitudenintegrierten EEG und dem 5-Jahres-Outcome frühgeborener Kinder

Maria Feldmann¹, Valentin Rousson², Thi Dao Nguyen³, Vera Bernet⁴, Cornelia Hagmann⁴, Beatrix Latal¹, Giancarlo Natalucci³

¹ Universitäts-Kinderspital Zürich, Abteilung für Entwicklungspädiatrie, Zürich, Schweiz, ² Universitäts-Spital Lausanne, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Lausanne, Schweiz, ³ Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz, ⁴ Universitäts-Kinderspital Zürich, Abteilung für Intensivmedizin und Neonatologie, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Wie in zahlreichen Studien gezeigt werden konnte, ist das neurologische Funktionsmonitoring mit amplitudenintegriertem EEG (aEEG) bei Frühgeborenen prädiktiv für den neurokognitiven Outcome im Alter von bis zu 3 Jahren. Der Vorhersagewert für den Outcome im frühen Schulalter ist jedoch nicht bekannt. Fragestellung: Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den prädiktiven Wert von frühem aEEG Monitoring für den neurokognitiven Outcome im frühen Schulalter zu bestimmen.

Methoden: Im Rahmen dieser prospektiven Kohortenstudie wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter (GA) $<32,0$ Wochen mit kontinuierlichem aEEG Monitoring innerhalb der ersten 3 Lebenstage überwacht. Die aEEG Charakteristika wurden semiquantitativ (Subscores für Reifung und Cycling nach Burdjalov et al. 2003) und quantitativ (maximale und minimale aEEG Amplitude) zu den Zeitpunkten 24, 48 und 72 h nach Geburt evaluiert. Der Neurokognitive Outcome mit 5 Jahren wurde mittels einer neurologischen Untersuchung und der Kaufman Assessment Battery for Children untersucht. Der Outcome wurde bei Vorliegen einer Zerebralparese oder einem IQ Score <85 als abnormal betrachtet. Der IQ Score wurde darüber hinaus als kontinuierliches Outcome untersucht. Modelle multipler linearer und logistischer Regression wurden verwendet, um den prädiktiven Wert der aEEG Parameter für den neurokognitiven Outcome zu untersuchen. Die Modelle wurden für das GA, den sozioökonomischen Status (SES), small for GA (SGA), Hirnläsionen, Sedation sowie für den score for neonatal acute physiology perinatal extension-II korrigiert.

Ergebnisse: Die 120 eingeschlossenen Kinder (48% weiblich) hatten ein mittleres GA von 29,4 Wochen (24,4–31,9) und ein Geburtsgewicht von 1245 g (570–2120). Das neurokognitive Assessment fand mit 68,2 Monaten (45–87) statt. Vier der Kinder verstarben und 22 nahmen am Follow up nicht teil (Follow up Rate 82%). Der mediane IQ war 100 (89–108), ein IQ <85 konnte in 15% und CP in 2,5% der Kinder festgestellt werden. Evidenz für eine Assoziation der vier aEEG Parameter mit einem abnormalen Outcome nach 5 Jahren konnte nicht gefunden werden. Es fand sich jedoch in der multiplen linearen Regression eine signifikante Assoziation zwischen dem SES und dem IQ (stärkste Assoziation im Modell mit der minimalen aEEG Amplitude nach 24 h: $R^2: .40$, $B: 2,3$, 95% CI 1,1 bis 3,4, $p < 0,001$).

Schlussfolgerung: In dieser Kohortenstudie zum neurokognitiven Outcome von Frühgeborenen im Alter von 5 Jahren konnte keine Evidenz für einen prädiktiven Wert des aEEG Monitorings der ersten drei Lebenstage gezeigt werden. Interessanterweise zeigt sich jedoch eine starke Assozia-

tion des SES mit dem IQ Score. Im Gegensatz zu anderen Studien konnten unsere Daten den prädiktiven Wert des aEEG für die neurokognitive Langzeit-Entwicklung nicht bestätigen. Dies könnte ein Resultat des kurzen und frühen Zeitraums des aEEG Monitorings und relativ guten Outcomes unserer Kohorte sein.

FV25

Einfluss der Kopflagerung auf die Hirnblutungsinzidenz von ELBW-Frühgeborenen

Stefanie Hollunder¹, Michael Weiß², Marc Hoppenz³

¹Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Pädiatrie, Köln, Deutschland, ³Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Neonatologie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Höhergradige Hirnblutungen stellen nach wie vor eine der wesentlichen Komplikationen bei extrem unreifen Frühgeborenen dar und wirken sich auf die Langzeitprognose der Kinder aus. Da es kaum therapeutische Optionen gibt, stehen eine Prävention der Entstehung und des Fortschreitens im Vordergrund.

Fragestellung: Die Kopflagerung kann die venösen Abflussverhältnisse des Gehirns wesentlich beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob die Einhaltung einer Kopfmittelstellung in den ersten drei Lebenstagen bei Frühgeborenen unter 1000 g die Inzidenz von höhergradigen Hirnblutungen senken kann.

Material und Methoden: Die Studiengruppe der retrospektiven Analyse bestand aus insgesamt 258 Patienten, geboren zwischen dem 01.01.2002 und 01.03.2008. Ab dem 01.04.2006 wurde die Kopfmittelstellung in den ersten drei Lebenstagen eingeführt. Entsprechend wurde das Gesamtkollektiv in eine historische Kontrollgruppe (wechselnde Kopflagerung, $n = 181$), und eine Interventionsgruppe (Kopfmittelstellung, $n = 77$) aufgeteilt. Die Einteilung der Blutungsgrade einer intraventrikulären Hirnblutung (IVH) erfolgte nach der Klassifikation von Papile (Grad I–IV). Als schwere Blutung wurde eine Blutung III. oder IV. Grades, als leichte Blutung eine Blutung I. oder II. Grades definiert.

Neben dem Faktor Lagerung wurden 19 weitere potentielle Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die Inzidenz einer IVH getestet.

Ergebnisse: Im Gesamtkollektiv lag das Geburtsgewicht im Median bei 765 g, das mediane Gestationsalter bei 26 + 1 SSW.

Höhergradige Hirnblutungen traten insgesamt bei 16,3% der Kinder auf. Dabei fand sich in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine verminderte Inzidenz schwerer Blutungen (11,7% vs. 18,2%) sowie ein Anstieg leichter Blutungen (27,3% vs. 11,0%).

Unabhängig signifikante Risikofaktoren für das Entstehen einer IVH waren nach logistischer Regression ein niedriges Gestationsalter, ein niedriger Apgar-Wert nach 5 Minuten und das Vorhandensein einer frühen Sepsis.

Die Lagerung hatte nach logistischer Regression keinen signifikanten Einfluss auf das Risiko einer IVH, es zeigte sich lediglich ein Trend.

Diskussion: Aus den Ergebnissen der Literatur zum Einfluss der Kopflagerung auf die venösen Abflussverhältnisse und der vorliegenden Arbeit lässt sich schließen, dass eine Lagerung des Kopfes in Mittelstellung während der ersten drei Lebenstage möglicherweise das Risiko für Hirnblutungen vermindert. Es ist denkbar, dass die Einhaltung einer Kopfmittelstellung eine Entstehung von Hirnblutungen zwar nicht verhindert, das Risiko für ein Fortschreiten niedriggradiger Blutungen aber reduziert.

Schlussfolgerung: Nur durch ein Gesamtpaket von Maßnahmen (Fetale Lungenreifungsinduktion, Minimal Handling, Reduktion von Beatmung) kann eine signifikante Reduktion der Hirnblutungsinzidenz extrem unreifer Frühgeborener erreicht werden. Die Einhaltung einer Kopfmittelstellung in den ersten drei Lebenstagen kann hierzu eventuell einen Beitrag leisten.

FV26

Einfluss der Hämodynamik auf das Hirnwachstum und die neurokognitive Entwicklung beim Hypoplastischen Linksherzsyndrom

Bettina Reich¹, Kristina N. Heye², Ruth O'Gorman Tuura³, Ingrid Beck⁴, Kristina Wetterling⁵, Andreas Hahn⁶, Hakan Akintürk⁷, Dietmar Schranz⁸, Christian Jux⁹, Oliver Kretschmar¹⁰, Michael Hübler¹¹, Beatrice Latal⁴, Walter Knirsch¹⁰

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderkardiologie, Gießen, Deutschland, ²Universitätskinderklinik Zürich, Kinderkardiologie, Kinderherzzentrum, Zürich, Deutschland, ³Universitätskinderklinik Zürich, Zentrum für MR-Forschung, Zürich, Deutschland, ⁴Universitätskinderklinik Zürich, Entwicklungs Pädiatrie, Zürich, Schweiz, ⁵Sozialpädiatrisches Zentrum Frankfurt-Mitte, Entwicklungs Pädiatrie, Frankfurt/Main, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Pädiatrische Neurologie und Entwicklungsneurologie, Gießen, Deutschland, ⁷Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderherzzentrum Gießen, Gießen, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Frankfurt, Hessisches Kinderherzzentrum, Interventionelle Kardiologie, Frankfurt/Main, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderherzzentrum Gießen, Gießen, Deutschland, ¹⁰Universitätskinderklinik Zürich, Kinderkardiologie, Kinderherzzentrum, Zürich, Schweiz, ¹¹Universitätskinderklinik Zürich, Herzchirurgie, Kinderherzzentrum, Zürich, Deutschland

Hintergrund: Bislang ist wenig bekannt über den Einfluss der Hämodynamik auf die Hirnentwicklung und das neurologische Outcome bei Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS).

Fragestellung: Haben die Gefäßdrücke im Glenn (Glenn-Druck) und die hämodynamischen Verhältnisse vor Fontan-Kompletierung einen Einfluss auf das Hirnwachstum und die neurokognitive Entwicklung?

Methoden: Bei 30 HLHS Patienten (25 Hybrid, 5 Norwood, Alter 29,7 ± 5,0 Monate) wurden die hämodynamischen Druckverhältnisse in einer Herzkatheteruntersuchung vor Fontan Operation bestimmt. Eine zerebrale MRT-Untersuchung diente zur volumetrischen Messung der verschiedenen Hirnsubstanzen. Zusätzlich erhielten acht Kontrollpatienten (Alter 29,7 ± 9,5 Monate) ein zerebrales MRT. Alle HLHS Patienten wurden mit dem Bayley-III entwicklungsneurologisch untersucht.

Ergebnisse: Der Vorhof-Druck lag im Mittel bei 6 ± 3 mmHg (2–14 mmHg). Der Glenn-Druck betrug im Mittel 10 ± 3 mmHg (5–18 mmHg). Der Median des Cognitive Composite Score (CCS) war 98 ± 12, der Language Composite Score (LCS) 97 ± 14 und der Motor Composite Score (MCS) 97 ± 16. Alle Hirnvolumina von Norwood Patienten waren im Vergleich zu Kontrollkindern signifikant reduziert während bei Hybrid Patienten nur die weiße Substanz signifikant vermindert war. Verglichen mit Kontrollen, zeigten alle HLHS Patienten erhöhte Liquorvolumina. Der Vorhof-Druck war umgekehrt assoziiert mit den Hirnvolumina (weiße Substanz, $r = -0,47$, $p = 0,010$; graue Substanz, $r = -0,46$, $p = 0,013$). Die Druckverhältnisse im Glenn waren signifikant assoziiert mit dem Liquorvolumen ($r = 0,45$, $p = 0,014$). Ein Glenn-Druck > 12,5 mmHg war mit schlechterem Outcome in allen drei Bayley-III Skalen assoziiert (CCS $p = 0,025$, LCS $p = 0,001$, MCS $p = 0,012$).

Schlussfolgerung: Diese Studie hat gezeigt, dass eine beeinträchtigte Hämodynamik mit erhöhten Glenn-Drücken vor Fontan Kompletierung die Hirnentwicklung bei Kindern mit HLHS ungünstig beeinflussen kann. Eingeschränkte myokardiale Funktion und alterierter venöser Rückfluss verursachen möglicherweise eine geminderte zerebrale Perfusion, eine Erhöhung der Liquorvolumina und beeinträchtigen so die neurokognitive Entwicklung. Die Langzeitüberwachung dieser Hochrisikopatienten ist wichtig, um die klinische Relevanz dieser Ergebnisse zu verifizieren.

FV27

Altered expression of the nuclear envelope components responsible for a gender based difference in hyperoxia induced maturation arrest of oligodendrocyte progenitor cells in neonatal brain

Donna Elizabeth Sunny¹, Elke Hammer², Elisabeth Luise Krüger¹, Matthias Heckmann¹

¹Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Germany, ²Universitätsklinikum Greifswald, Functional Genomics, Greifswald, Germany

Background: Periventricular leukomalacia (PVL) is a common type of cerebral white matter injury in premature infants. Recent experimental studies have shown that hyperoxia causes oxidative stress, triggers maturation-dependent cell death and maturation arrest of developing oligodendrocytes. Moreover, a number of studies show that male sex is a well-established risk factor for poor neurodevelopmental outcome following premature birth with female infants having higher survival rates and better outcome. However, a gender dependent difference in the outcome of white matter damage in neonates resulting from hyperoxia has not been addressed so far. The mechanisms behind gender-related differences are largely unknown.

Aim: To investigate the effect of hyperoxia on the maturation of male and female derived oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) and to identify the mechanisms responsible for a difference in the outcome.

Methods: We used a mouse primary OPC cell culture model. The cells were isolated and cultured as described previously. For experiments with hyperoxia, the cells were kept under 80%O₂ conditions for varying time periods.

Results: Following hyperoxia, the male derived OPCs showed a significant decrease in the expression of the oligodendrocyte maturation marker CNPase. Immunofluorescence study also showed that the male derived OPCs were severely affected by hyperoxia, inhibiting their ability to recover and differentiate post hyperoxic insult. Whereas, the female derived cells remained relatively unharmed and could differentiate into CNPase expressing mature oligodendrocytes.

A global proteome analysis revealed that some of the nuclear pore complex (NPC) and nuclear lamina (NL) proteins that are known to play a vital role in cell differentiation along the neural lineage were downregulated only in male derived OPCs. Nup133, Nup210, Nup50 and Lamins were all found to be significantly downregulated in males, whereas, in female derived OPCs their expression mostly remained either unchanged or were upregulated. Immunofluorescence with Nup133 revealed a translocalization of the protein in female derived OPCs from the nuclear membrane to the nucleus post hyperoxia, indicating a possibility of its direct role in the recruitment of developmentally regulated genes. Subsequently, in order to identify if there is a gender dependent difference in the genes regulated, ChIP-NGS was performed.

Conclusion: Our study very clearly indicates that oxidative stress results in an alteration of NPC and NL protein expression, leading to impairment of maturation in male derived OPCs. This finding could be the first clue to explain why hyperoxia leads to poor outcome in male infants as compared to the female counterparts. Identifying this important molecular mechanism will hopefully pave way to further discovering the details of gender based differences involved in the response of neural progenitor cells to various stress conditions and brain development.

FV28

TGFβ superfamily members, specific miRNAs and dysfunctional metabolism drive the pathobiology of pulmonary arterial hypertension (PAH) and right heart failure

Laurent Calvier, Ekaterina Legchenko, Philippe Chouvarine, Jonas Geldner, Georg Hansmann

Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany

Background: Bone morphogenetic protein 2 (BMP2) and transforming growth factor beta (TGFβ1) are members of the TGFβ superfamily and functional antagonists of pathological remodeling in the arteries, heart and lung. However, the underlying mechanisms in vascular smooth muscle cells (SMC) and cardiomyocytes (CM), and their disturbance in PAH and right ventricular (RV) failure are unclear.

Hypothesis. The metabolic master regulator PPARγ counterbalances BMP and TGFβ pathways in human pulmonary artery SMC (HPASMC), and normalizes dysfunctional metabolism in PAH-PAs and the failing RV.

Methods: Mice overexpressing circulating TGFβ1 (TG-TGFβ1). Male SD rats were divided in 4 groups: control normoxia (ConNx); control/hypoxia (ConHx, 1 × s. c. DMSO, 3wks hypoxia, 6wks room air); SU5416/hypoxia (SuHx, VEGFR2 inhibitor SU5416 s. c. x1, 3wks Hx, 6wks Nx); SU5416/hypoxia treated with PPARγ agonist pioglitazone (SuHx+Pio, SU5416 s. c. x1, 3wks Hx, 6wks Nx, including 5wks of Pio treatment p. o.). ChIPSeq (HAPSMC), mRNASeq (rat RV, LV), miRNA/mRNA qPCR on rodent tissue and on laser-microdissected explanted heart-lung tissue of IPAH HLTx patients and healthy donors (N = 7–10). Pio-regulated miRNA, mRNA, protein expression, glucose/lipid metabolism by qPCR, WB, Seahorse assays in HPASMC and rat neonatal ventricular CM.

Results: TG-TGFβ1 mice and SuHx rats had PAH, and the latter also RV failure (RVF). PAH and RVF was fully inhibited by Pio. We found a pro-proliferative TGFβ1-Stat3-FoxO1 axis in HPASMC, and PPARγ as inhibitory regulator of TGFβ1-Stat3-FoxO1 and TGFβ1-Smad3/4, by physically interacting with Stat3 and Smad3. TGFβ1 induced fibrosis-related genes and miR130a/301b, suppressing PPARγ. Conversely, PPARγ inhibited TGFβ1-induced mitochondrial activation and PSMC proliferation, and regulated two glucose metabolism-related enzymes, phosphofructokinase (PFKP, a PPARγ target) via miR-331-5p and protein phosphatase 1 regulatory subunit 3 G (PPP1R3G, a Smad3 target). PPARγ knockdown/deletion in PSMC activated TGFβ1 signaling. SuHx rats had cardiac dysregulation of all, specific miRNA/mRNA expression, fatty acid oxidation (FAO), and TGFβ signaling in the failing RV; these alterations were modulated by Pio through miRNA/mRNAs networks previously not known to be involved in PAH/RV dysfunction.

Conclusion: In PAH, detrimental epigenetic and transcriptional regulation related to disturbed glucose metabolism and altered lipid metabolism, occur in HPASMC and in cardiomyocytes, respectively. These novel PAH events, including a novel TGFβ1-Stat3-FoxO1 axis in vascular SMC, and a previously unknown shutdown of FAO in the stressed right heart, drive the fatal mechanisms in both the hypertensive pulmonary vasculature and the failing RV. PPARγ activation can normalize such abnormal signaling and metabolism, thus representing a novel therapeutic approach in PAH, other cardiovascular/pulmonary diseases (heart failure, Marfan's syndrome, BPD, pulmonary fibrosis), and cancer.

FV29

Photoplethysmographie Imaging (PPGI) als kontaktlose Messmethode zur funktionellen Erfassung der lokalen Hämodynamik für das Pulsoxymetrie Imaging (POI) des Frühgeborenen?

Konrad Heimann¹, Sabrina Caprice Behr¹, Michael Paul², Daniel Teichmann², Carina Pereira², Steffen Leonhardt², Thorsten Orlikowsky¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland,

²Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland

Einleitung: Die Sauerstoffsättigung wird bisher mittels Photoplethysmographie sensor-gebunden ermittelt. Dabei wird das Gewebe mit rotem und/oder infrarotem Licht durchleuchtet und mittels eines Detektors auf der Gegenseite der Lichtquelle wird die Pulsfrequenz berechnet. Die Bestimmung der Sauerstoffsättigung erfolgt durch Verwendung unterschiedlicher Wellenlängen (660 und/oder 940 nm). Somit kann zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin unterschieden werden. Mittels PPGI wird kontaktlos die Durchblutung der verschiedenen Hautschichten funktionell erfasst indem mittels einer hochempfindlichen Kamera (CCD) ortsaufgelöst die optische Dämpfung der Haut, d. h. Änderungen der Lichtreflexe in Abhängigkeit vom lokalen Blutvolumen gemessen wird. Bereits wurde gezeigt, dass die kontaktlose pulssynchrone Erfassung der lokalen Durchblutung bei Frühgeborenen möglich ist. Dabei waren Bewegungen der Kinder, Herzaktion und Atemtätigkeit die größten Störgrößen[1]. Ziele: Identifikation störgrößenfreier Körperareale und Analyse der lokalen Hämodynamik in diesen Arealen unter Verwendung sieben verschiedener Wellenlängen.

Patienten und Methoden: Bei 9 spontanatmenden Frühgeborenen [Gestationsalter median 30SSW [24–35]; Gewicht: 1127 g (645–2060), Biolog. Alter 45 d (8–241)], 5 männlich, Messung 2 Minuten mit 5 Kameras mit 7 Spektralbändern im sichtbaren- und Infrarotbereich, Erfassung der lokalen Hämodynamik inklusive der Änderung der optischen Dämpfung mittels PPGI (Amplitude) in sämtlichen Körperarealen, Extraktion Störgrößen durch direkten Vergleich mit parallel aufgezeichneter Videosequenz des Kindes. Korrelation mit Herzfrequenz (EKG) und Pulsoxymetrie (SaO₂).

Ergebnisse: Bei allen 10 Frühgeborenen wurden störgrößenfreie Körperareale identifiziert (PPGI und Videosequenz). Diese befanden sich vornehmlich im Gesicht. Im Bereich aller 7 Spektralbänder konnte in unterschiedlichen Wellenlängen jeweils ein PPGI-Signal extrahiert und mit Herzfrequenz und SaO₂ zur Evaluation einer zukünftigen Region of Interest (ROI) korreliert werden.

Schlussfolgerung: Mit der Identifizierung störgrößenfreier Körperareale und der Extraktion eines PPGI-Signales im Bereich aller 7 Spektralbänder könnte die Grundlage zur kontaktlosen, pulsfrequenzsynchrone Unterscheidung zwischen oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin in unterschiedlichen Wellenlängen im Sinne eines Pulsoxymetrie Imagings (POI) gelingen.

Literatur

1. Blank N et al (2016) Remote vital parameter monitoring in neonatology – robust, unobstructive heart rate detection in a realistic clinical scenario. Biomed Tech 61:631–643. <https://doi.org/10.1515/bmt-2016-0025>

FV30

Die Wirkung von postnataler Hyperoxie auf die unreifen Pyramidenzellen im somatosensorischen Cortex bei neugeborenen Mäusen und ihre Relevanz für die kognitiven Störungen

Yuliya Sharkovska¹, Theres Schaub², Till Scheuer¹, Güven Mustafa Kutlu¹, Stefanie Endesfelder¹, Sami Zaqout², Marta de Rocha Rosario², Christoph Bühner¹, Victor Tarabykin², Thomas Schmitz¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Zell- und Neurobiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Eine häufige Entwicklungseinschränkung nach Frühgeburt besteht in psychointellektueller Retardierung und kognitiven Entwicklungsverzögerungen. Als wesentlicher Auslöser für die Entstehung dieser Störungen kommt eine erhöhte bzw. zu früh einsetzende postnatale Sauerstoffexposition in Betracht, die die Differenzierung von kortikalen Neuronen beeinflussen kann. Das fetale Gehirn ist auf vergleichsweise niedrige arterielle Sauerstoffpartialdrücke ausgerichtet, wichtige Eigenschaften unreifer Hirnzellen abhängig sind, wie etwa hohe Proliferationsaktivität und neuronalen Reifung, sind davon abhängig.

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit ist es, festzustellen, ob neonatale Hyperoxie dendritisches Wachstum und Synapsenbildung bei kortikalen Pyramidenzellen stören kann.

Material und Methoden: Zur Analyse dendritische Morphogenese wurde In-utero-Elektroporation bei C57BL/6-Mäusen angewendet. Dazu wurde Grün Fluoreszierendes Protein (GFP) in Pyramidenzellen des somatosensorischen Cortexbereiches bei C57BL/6-Embryonen am Tag E13.5 (Pyramidenzellen der unteren Cortexschichten) und E15.5 (Pyramidenzellen der oberen Cortexschichten) appliziert. Die Neugeborene fünf Tage alter elektroporierter C57BL/6-Mäuse wurden zusammen mit einem Muttertier in eine Kammer (OxyCyclerBioSpherix, Lacona, NY, USA) über einen Zeitraum von 48 Stunden einer hohen Sauerstoffexposition (80%) in der Atemluft ausgesetzt. Als Vergleich diente eine unbehandelte Kontrollgruppe. Morphometrische Analyse (Sholl-Methode) und immunhistochemische Untersuchung mit spezifischen Markern von Pyramidenneuronen (Tbr1, CTIP2, Brn2, Cux1), Apoptosemarker (aktiver Caspase-3) erfolgten unmittelbar nach der Hyperoxie-Exposition (Lebensalter P7).

Ergebnisse: Die morphologische Analyse basaler Dendriten zeigte signifikante Abnahme der dendritischen Verzweigung im Radius von 40–130 µm bei den Pyramidenzellen in der oberen Cortexschichten und im Radius von 50–70 µm bei den Pyramidenzellen in der tieferen Schicht des somatosensorischen Cortex ($p < 0,05$) nach Hyperoxie an P7. Der Verzweigungsgrad der Apikaldendriten sank sowohl im proximalen Anteil (50–80 µm, $p < 0,05$) bei den Pyramidenneuronen der oberen Cortexschichten als auch im distalen Anteil, dem sog. „apical tuft“ (190–230 µm, $p < 0,05$) der Pyramidenzellen der tieferen Cortexschichten ab. Zwischen den mit Raumluft oder Sauerstoff behandelten Tieren bestand kein Unterschied im somatosensorischen Cortex bei der Expression von Tbr1, CTIP2, Brn2, CUX1 und Caspase-3 an P7.

Schlussfolgerung: Postnatale Hyperoxie führt zu deutlichen Veränderungen der dendritische Morphogenese unreifer Pyramidenzellen im somatosensorischen Cortex. Dieser Schädigungsmechanismus stellt somit eine potentielle Ursache für kognitive Dysfunktionen von Frühgeborenen dar.

FV31

Transpulmonary biomarker gradients provide insights into microRNA regulation in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH)

Philippe Chouvarine, Jonas Geldner, Roberto Giagnorio, Ekaterina Legchenko, Harald Bertram, Georg Hansmann

Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a devastating disease characterized by progressive obliteration of small pulmonary arteries (PAs), increased pulmonary vascular resistance (PVR), and right ventricular (RV) failure leading to death in 25–60% of the patients within 5 years after diagnosis. Hemodynamics data, such as pulmonary artery pressure (PAP), cardiac output (CO) and PVR are essential for proper diagnosis and management of patients with PAH.

Hypothesis: Specific epigenetic markers such as plasma microRNA (miRNA) are differentially expressed in PAH patients across the pulmonary circulation and can be correlated with hemodynamic variables used for PAH diagnosis.

Materials and Methods: To identify miRNA-biomarkers, we collected plasma samples from three sites: superior vena cava (SVC), pulmonary artery

(PA), and ascending aorta (AAO) from 13 children with PAH (no shunt) and 9 non-PAH controls (CON; mostly mild LV outflow tract obstruction), followed by qPCR arrays for 375 miRNAs.

Results: The trans-RV comparison (PA vs. SVC) revealed two significantly (FDR < 0.05) differentially expressed miRNAs: miR-193a-5p (step-up in PAH, FC = 1.44 and step-down in CON, FC = 0.48) and miR-423-5p (step-down in PAH, FC = 0.74 and step-up in CON, FC = 2.22). We found significant transpulmonary gradients (AAO vs. PA) for the following two miRNAs: miR-26b-5p (no change in PAH, FC = 0.98 and step-down in CON, FC = 0.49) and miR-331-3p (step-up in PAH, FC = 2.48 and no change in CON, FC = 0.93). Between group comparison within each of the three sites revealed miR-720 to be upregulated (FC = 3.62, FDR < 0.05) in the PAH-SVC (vs. CON-SVC), let-7d-5p to be downregulated (FC = 0.36, FDR < 0.05) in the PAH-PA (vs. CON-PA), and miRNAs miR-19-1-5p to be downregulated (FC = 0.33, FDR < 0.05) and miR-720 to be upregulated (FC = 2.92, FDR < 0.1) in PAH-PA (vs. CON-PA). We interpret a step-up in PAH patients as either RV/pulmonary release or decreased degradation, and a step-down as RV/pulmonary uptake or increased degradation of these circulating miRNAs. We are in the process of correlating the differential miRNA expression with the simultaneously recorded, invasive hemodynamic data.

Conclusions: Several of the miRNAs with known regulatory effects in cardiovascular diseases show differential step-up or step-down across the pulmonary circulation in clinical PAH vs. CON. In particular, miR-193-5p (up in PAH, down in CON in the RV) is known to be upregulated in patients with hypertrophic cardiomyopathy. MiR-26b (step-down in CON but not in PAH in the lung) is known to repress GATA binding protein 4 (GATA4) and phospholipase C- β 1 (PLCB1), and is involved in cardiac remodeling. Our results suggest that specific miRNAs likely contribute to pulmonary vascular remodeling in clinical PAH and possibly other pulmonary diseases such as bronchopulmonary dysplasia.

FV32

Beurteilung der Extrazellulären Matrix bei chronischer neonataler Lungenerkrankung mit neuen Bildgebungsmethoden und Biomarkern

Kai Förster¹, Prajakta Oak², Steffen Sass³, Oliver Eickelberg², Sophia Stöcklein⁴, Franziska Schöppe⁴, Olaf Dietrich⁴, Andreas Pomschar⁴, Andreas Schulze¹, Christoph Hübener⁵, Hannah Busen³, Fabian Theis³, Harald Ehrhardt⁶, Andreas Flemmer¹, Birgit Ertl-W⁴

¹Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, München, Deutschland, ²Klinikum der Universität München und Helmholtz Zentrum München, Comprehensive Pneumology Center, München, Deutschland, ³Helmholtz Zentrum München, Institute of Computational Biology, München, Deutschland, ⁴Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, München, Deutschland, ⁵Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderklinik, Gießen, Deutschland

Hintergrund: In der sich entwickelnden Lunge führt eine postnatale Schädigung zu einem extensiven Umbau der extrazellulären Matrix (ECM) mit bedeutenden Konsequenzen für die langfristige Lungenentwicklung. Mit dem Ziel, den diagnostischen Prozess für Frühgeborene, die später eine Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) entwickeln, zu verbessern, untersuchten wir anhand neuester Magnetresonanztomographie-Sequenzen (MRT) in Kombination mit Lungenfunktionstests (ILFT) und einem high-end Proteinscreening (SOMAscan[®]) sensitive Indikatoren für die krankheitstypische Remodellierung der Lungenmatrix.

Methoden und Ergebnisse: In einer Kohorte von Frühgeborenen ($n = 40$) mit und ohne BPD wurde eine MRT im Spontanschlaf ohne Kontrastmittel zum Zeitpunkt der klinischen Diagnosestellung, d. h. mit korrigiert 36 Schwangerschaftswochen, durchgeführt. Die quantitative MRT-Analyse zeigte in den Lungen der Kinder mit einer moderaten und schweren BPD ein verstärktes interstitielles Signal, in Form einer signifikanten Abnahme der pulmonalen T1-Relaxationszeiten, welche mit einer verminderten

Lungencompliance einhergingen. Für eine breitere klinische Anwendung entwickelten wir anhand einer semiquantitativen 6-Punkt-Likert-Skala einen MRT-Score, der bei Kindern mit einer BPD höhere Werte für die Variable „interstitial enhancement“ aufwies (AUC 0,67) und mit der Dauer der postnatalen Sauerstofftherapie assoziiert war ($p = 0,02$). In einer Untergruppe dieser Säuglinge zeigte eine Analyse von Plasmaproben im Alter von vier Wochen, d. h. dem frühesten Zeitpunkt der BPD-Diagnosestellung, eine signifikante Korrelation zwischen erhöhten Werten für die Variable „interstitial enhancement“ und dem Nachweis von inflammatorischen Zytokinen, Matrixproteinen und Proteasen sowie Proteinen des WNT-Signaltransduktionsweges. Die klinische Langzeitbeobachtung der Säuglinge mit einem erhöhten Score für die Variable „interstitial enhancement“ und den beobachteten Plasmamarkern zeigte eine höhere Prävalenz für schwere pulmonale Infektionen und einen entsprechenden Medikamentenbedarf im Alter von 2 Jahren.

Schlussfolgerung: Unsere klinischen Studien identifizierten vielversprechende Biomarker, um interstitielle Remodellierungsprozesse in der Lunge von BPD-Patienten zu detektieren. Hiermit ist eine bessere Krankheitsüberwachung sowie die Initiierung von individualisierten Behandlungsansätzen möglich.

Neuroprotektion

FV33

Die protektive Wirkung von Erythropoetin auf die Sauerstoff-induzierte Hirnschädigung des Frühgeborenen und die Rolle des Erythropoetin-Rezeptors

Monia Vanessa Dewan¹, Meray Serdar¹, Josephine Herz¹, Karina Kempe¹, Joachim Fandrey², Ursula Felderhoff-Müser¹, Ivo Bendix³

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland,

²Universitätsklinikum Essen, Institut für Physiologie, Essen, Deutschland,

³Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Geburt Frühgeborener fällt in die vulnerable Phase der Hirnentwicklung und geht mit einem erhöhten Risiko für langfristige neurologische Defizite einher. Sauerstoff ist ein unvermeidbares Medikament auf der neonatologischen Intensivstation. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass zu hohe Sauerstoffkonzentrationen, denen Frühgeborene sowohl physiologisch als auch aufgrund intensivmedizinischer Maßnahmen exponiert sind, schädigend auf das sich entwickelnde Gehirn wirken. Eine einmalige Erythropoetin (Epo)-Gabe (20.000 IE/kg KG) reduziert diese Schädigung.

Welche Mechanismen der neuroprotektiven Wirkung von Epo bei der Sauerstoff-induzierten Hirnschädigung zugrunde liegen ist weitgehend unbekannt, ebenso der Einfluss auf den Epo-Rezeptor (EpoR).

Fragestellung: Welchen Einfluss hat die Sauerstoff-induzierte Hirnschädigung im neonatalen Rattenmodell auf die Myelinisierung und auf die Transkription des EpoR?

Material und Methoden: Drei Tage alte Wistar-Ratten werden einer 48stündigen Hyperoxie (FiO₂ 0,8) ausgesetzt. Der Grad der Myelinisierung erfolgt durch semiquantitative Bestimmung Myelin-assoziiierter Proteine im Western Blot. Veränderungen in der EpoR-Transkription werden in den Regionen des Interesses (Amygdala, Cingulum, Cortex, Hippocampus mit Gyrus dentatus sowie Thalamus) mittels in situ-Hybridisierung evaluiert. **Ergebnisse:** Eine frühe Überexposition mit Sauerstoff in neonatalen Ratten (P3-P5) führt zu einer signifikanten Hypomyelinisierung in 11 Tage alten Ratten. Erste Untersuchungen zur EpoR-Expression im experimentellen Modell zeigen, dass die Sauerstoffüberexposition zu einer Reduktion der Rezeptor-Expression an p11 in allen untersuchten Regionen führt, wobei sich diese insbesondere im Bereich des Hippocampus zeigt.

Schlussfolgerung und Ausblick: Trotz der gezeigten Herabregulation weist Epo neuroprotektive Effekte nach Hyperoxie auf. In einem nächsten

Schritt soll untersucht werden, welcher zeitlichen Regulation die EpoR-Expression nach Hyperoxie unterliegt. Diese Untersuchungen werden Aufschluss über das therapeutische Zeitfenster und über mögliche Regulationsmechanismen auf Rezeptorebene (z.B. Veränderung der Affinität) nach Epo-Applikation geben.

Die verbesserte Überlebenswahrscheinlichkeit Frühgeborener macht die Erforschung der Wirkungsweise von Epo als neuroprotektive Substanz notwendig, da es seine Verträglichkeit durch jahrelangen Einsatz zur Prävention der Frühgeborenen-Anämie erwiesen hat und bereits in klinischen Studien neuroprotektive Effekte zeigt.

FV34

Zystische periventriculäre Leukomalazie: Inzidenz, Gestationsalter und Risikofaktoren

Melanie Stenzel, Patrizia Kutz, Sirma Supcun, Laura Stüwe-Kunz, Claudia Roll Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland

Hintergrund: Die zystische periventriculäre Leukomalazie ist eine erworbene Läsion des Gehirns Frühgeborener von hoher Relevanz. Betroffene Frühgeborene entwickeln fast immer eine Zerebralparese und zeigen häufig eine kognitive Beeinträchtigung.

Fragestellung: Inzidenz der zystischen periventriculären Leukomalazie (PVL) in Abhängigkeit vom Gestationsalter und Überprüfung diskutierter Risikofaktoren im eigenen Patientenkollektiv.

Material und Methoden: Über einen Zeitraum von 12 Jahren (2006–2017) wurden alle Frühgeborenen mit der Diagnose PVL, die im Perinatalzentrum Datteln postnatal behandelt wurden, erfasst. Es folgte eine ausführliche systematische Datenerfassung der mütterlichen und kindlichen Patientenakten und eine Reevaluation der sonographischen Befunde.

Ergebnisse: 23 Frühgeborene mit PVL wurden identifiziert. Das Gestationsalter lag im Median bei 30 (Range 24–32) Wochen, das Geburtsgewicht bei 1370 (540–2200) g. Die Inzidenz der PVL betrug bezogen auf das Kollektiv aller Frühgeborener < 33 SSW ($n = 1436$) 1,6%. Bezogen auf das Gestationsalter lag die absolute Anzahl betroffener Frühgeborener (bzw. die Inzidenz) für 24 SSW bei 2 (3,2%), 28 SSW 1 (0,8%), 29 SSW 4 (3,5%), 30 SSW 8 (4,2%), 31 SSW 6 (2,5%) und 32 SSW 2 (0,7%). Von den 23 Frühgeborenen mit PVL hatten 12 (52%) ein Geburtsgewicht < 1500 g, nur 1 war (3%) SGA (P 9), 15 (65%) waren Mädchen, 5 (22%) Zwillingenkinder.

Pränatale Anamnese: Vorzeitiger Blasensprung in 16 Fällen (70%), >24 h in 15, >48 h in 11, >72 h in 8 und >7 d in 6 (26%). Pränatale Steroide waren in 91% verabreicht worden, davon in 4 Fällen inkomplett.

Postnataler Verlauf: 2 Kinder unterscheiden sich durch das niedrige Gestationsalter (24 SSW) vom Gesamtkollektiv (28–32 SSW) und werden gesondert betrachtet. Kind 1: Im Alter von 14 d Sepsis, Darmperforation, Reanimation, IVH III, danach PVL, nach 4 Monaten verstorben. Kind 2: Nekrotisierende Enterokolitis im Alter von 6 Wochen, danach PVL. Von den 21 Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 28–32 Wochen hatten 2 eine Early-onset-Infektion, keines eine Late-onset-Sepsis. 7 von 21 waren invasiv beatmet, 14 erhielten Surfactant (davon 8 unter Spontanatmung). Im Verlauf zeigten 5 Frühgeborene eine IVH I, 2 eine IVH II. Niedrige CO_2 Werte wurden bei invasiv beatmeten Frühgeborenen nicht häufiger beobachtet als unter NIV, CPAP oder Spontanatmung.

Diskussion: Mit dem Focus auf extrem unreife Frühgeborene bzw. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g wird die Inzidenz der PVL unterschätzt. Vorzeitiger Blasensprung und langer vorzeitiger Blasensprung waren in unserem Kollektiv häufig, postnatale Infektionen spielten hingegen keine Rolle. Diese Beobachtungen sind mit der pathophysiologischen Vorstellung eines schwellenden intrauterinen Entzündungsgeschehens als (Mit-)Ursache der PVL vereinbar.

FV35

Superb microvascular imaging of the neonatal brain: feasibility, reproducibility, and normal imaging features

Katharina Goeral¹, Azadeh Hojreh², Gregor Kasprian¹, Katrin Klebermaß-Schrehof³, Michael Weber⁵, Christian Mitter⁵, Peter C. Brugger⁶, Klara Vergesslich Rothschild⁴, Janina M. Patsch⁴

¹Medical University of Vienna, ²Department of Pediatrics and Adolescent Medicine – Division of Neonatology, Intensive Care and Pediatric Neurology, Vienna, Austria, ³Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy – Division of General and Pediatric Radiology, Vienna, Austria, ⁴Medical University of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine – Division of Neonatology, Intensive Care and Pediatric Neurology, Vienna, Austria, ⁵Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy – Division of General and Pediatric Radiology, Wien, Austria, ⁶Medical University of Vienna, Department of Biomedical Imaging and Image-Guided Therapy – Division of Neuroradiology and Muskuloskeletale Radiology, Vienna, Austria, ⁶Medical University of Vienna, Center of Anatomy and Cell Biology – Division of Anatomy, Vienna, Austria

Objectives: To evaluate the feasibility and reproducibility of superb microvascular imaging (SMI) of the neonatal brain and to describe normal imaging features

Methods: We performed transcranial ultrasound with SMI in healthy term-born neonates ($n = 19$). SMI was done according to a structured examination protocol, using two linear 18MHz and 14MHz transducers. Superficial and deep SMI scans were acquired in the coronal and parasagittal plane, using the left and right superior frontal gyrus as anatomical landmarks. All SMI views were imaged by monochrome and color SMI. Scans were evaluated with respect to visibility of extra-striatal (i.e. cortical and medullary), and striatal microvessels.

Results: On superficial coronal scans, cortical micro-vessels were identifiable in 89.5–100%. Medullary micro-vessels were visible in 94.7–100%. SMI performance was better on coronal views than on sagittal views (cortical in sagittal: 29.4–73.7%; medullary in sagittal: 82.4–89.5%). Color SMI improved overall SMI performance in only one of eight superficial assessments. On deep scans, cortical and medullary micro-vessels were visible in all cases. Striatal micro-vessels were identifiable in 70.6% of cases.

Conclusions: SMI ultrasound of the neonatal brain is feasible and reproducible. SMI captures striatal and extra-striatal (i.e. cortical and medullary) micro-vessels without the use of contrast.

FV36

MRT-basierte zerebrale Gewebsvolumina von VLBW-Frühgeborenen am errechneten Termin: eine systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse

Julia Romberg, Marko Wilke, Christian F. Poets, Axel Franz

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die zerebrale MRT ermöglicht im Vergleich zur Sonographie eine differenziertere Diagnostik von Gehirnstruktur und Läsionen, auch bei Neu- und Frühgeborenen. Außerdem ermöglichen MR-basierte Scores eine Abschätzung des langfristigen neurokognitiven Outcomes bei Frühgeborenen und Neugeborenen nach Asphyxie. Aus einem dreidimensionalen MRT-Datensatz lassen sich verschiedene zerebrale Volumina berechnen, die wiederum als objektive, quantitative und reproduzierbare Surrogat-Parameter für die Gehirnentwicklung stehen könnten. Bisher gibt es keine Referenzwerte für zerebrale Volumina von Frühgeborenen. **Zielsetzung:** Systematische Literaturübersicht zur Erstellung von Referenzbereichen für zerebrale Volumina von sehr unreifen Frühgeborenen am errechneten Termin.

Methoden: PubMed wurde am 08.03.2017 mit folgender Suchstrategie durchsucht: („infant, premature“[MeSH] OR „infant, low birth weight“[MeSH]) AND „magnetic resonance imaging“[MeSH] AND (volum*[All Fields]). Es wurden ausschließlich strukturelle MR-Studien

eingeschlossen, die an repräsentativen (also nicht vorselektierten) Kollektiven von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter bei Geburt < 32 SSW bzw. einem Geburtsgewicht < 1500 g (entsprechend „very low birthweight“ [VLBW] Frühgeborenen) am errechneten Termin (mit einem mittleren PMA von 37–42 Wochen) durchgeführt und in englischer Sprache publiziert wurden. Bei wiederholten Publikationen des gleichen Kollektivs wurde nur die Studie mit der jeweils größten Population eingeschlossen. In der Metaanalyse wurden nur Parameter zusammengefasst, die in mindestens 4 Studien publiziert wurden.

Ergebnisse: Die Suche ergab 248 Treffer. In die Metaanalyse konnten 14 Studien aus 8 Ländern mit insgesamt 1490 Kindern eingeschlossen werden. Das gewichtete mittlere Gesamthirnvolumen ($n=756$) betrug 379 ml (SD: 53 ml). Das gewichtete mittlere Kleinhirnvolumen ($n=794$) betrug 22 ml (SD: 4,5 ml). Für das intrakranielle Volumen ergab sich ein gewichteter Mittelwert von 421 ml (SD 58 ml; $n=372$). Das gewichtete mittlere Volumen der kortikalen grauen Substanz lag bei 145 ml (SD 30 ml; $n=575$), das der unmyelinisierten weißen Substanz bei 199 ml (SD 31 ml; $n=455$). Das mittlere gewichtete intrakranielle Liquorvolumen betrug 52 ml (SD 23 ml, $n=387$).

Schlussfolgerung: Trotz der Heterogenität bezüglich Durchführung und Publikation von Studien zur zerebralen MRT bei Frühgeborenen am errechneten Termin konnten für die verschiedenen Gehirnvolumina jeweils eine beträchtliche Anzahl von Kindern in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Die resultierenden gewichteten Mittelwerte können als Referenzbereiche für die Planung zukünftiger Interventionsstudien genutzt werden. Zukünftige Studien sollten Einflussfaktoren auf die Gehirnvolumina identifizieren und die Vorhersagekraft der Gehirnvolumina hinsichtlich des langfristigen neurokognitiven Outcomes prüfen.

FV37

Cranielles Volumen gemessen mittels 3D-Laserscan – Vergleich mit Gehirnvolumen im MRT

Dimitrios Konstantelos¹, Gabriele Hahn², Sascha Ifflaender³, Jürgen Dinger¹, Mario Rüdiger¹, Wolfram Burkhardt⁴

¹Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ Dresden, Fachbereich für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ Dresden, Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik/Bereich Kinderradiologie, Dresden, Deutschland, ³Kindergesundheit am Albertplatz, niedergelassener Kinderarzt und Neonatologe, Dresden, Deutschland, ⁴Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Kinder – und Jugendmedizin, Schwerin, Deutschland

Einleitung: Ein reduziertes postnatales Gehirnwachstum ist bei Frühgeborenen mit einer schlechten kognitiven Entwicklung assoziiert. Ziel ist ein ausreichendes Wachstum des Gehirns, welches standardmäßig durch Messung des Kopfumfanges (KU) erfasst wird. Allerdings ist dies ein Verfahren, das eine große Untersuchervarianz aufweist. Außerdem haben Neugeborene mit vergleichbarem KU sehr unterschiedliche Volumina des Hirnschädels [1]. Diese mittels 3D-Scan nicht-invasiv gemessenen craniellen Volumina scheinen daher ein guter Parameter zur Überwachung des Gehirnwachstums zu sein. Allerdings ist bisher unbekannt, wie groß die Differenz zwischen craniellem Volumen (CrV) und Volumen des Gehirns (BV) ist.

Fragestellung: In welcher Relation steht das mittels 3D-Laserscan gemessene cranielle Volumen zum Gehirnvolumen im MRT bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern?

Methodik: Erfasst wurden Kinder unter 3 Jahren, ohne cerebrale Fehlbildungen, die im Rahmen einer neuropädiatrischen Diagnostik an der Universitätskinderklinik in Dresden ein cerebrales MRT erhielten. Am Tag der MRT-Untersuchung wurden zusätzlich der Kopfumfang und das CrV mittels 3D-Laserscan (STARScanner, Orthomerica, Orlando, FL, USA) bestimmt [1]. Anhand eines 3D-Datensatzes einer T1-gewichteten Sequenz des cerebralen MRT wurde das BV berechnet (iPlan Net 3.0.0, BrainLAB, München, Germany). Die Korrelation von KU bzw. CrV mit dem BV wurde analysiert.

Ergebnisse: Ausgewertet wurden 25 Kinder von 30 verfügbaren (5 wegen neu erkannter cerebraler Fehlbildung ausgeschlossen), mittleres Alter zur Untersuchung war 19,5 Monate (± 9). In der linearen Regression von BV und CrV zeigte sich eine gute Korrelation ($R^2=0,866$). Auch im Methodenvergleich mittels Passing-Bablok-Regression zeigt sich eine gute Übereinstimmung. Das BV lag im Mittel um 87 ml (95%CI: +62,–280 ml) niedriger als das CrV – eine Differenz, die bei kleinen Volumina geringer war. **Schlussfolgerung:** Das mittels 3D-Laserscan gemessene cranielle Volumen korreliert sehr gut mit dem Gehirnvolumen. Mit dem 3D-Laserscan ist eine einfache, nicht-invasive Methode zum Monitoring des Gehirnwachstums, insbesondere bei Früh- und Termingeborenen, verfügbar. Dafür ist allerdings ein möglicher Hydrocephalus vorher durch eine adäquate Bildgebung (Ultraschall) auszuschließen. Zu besserer Beurteilung des Gehirnwachstums wären außerdem Perzentilen für das cranielle Volumen wünschenswert.

Literatur

1. Ifflaender S et al (2013) Three-dimensional digital capture of head size in neonates – a method evaluation. PLoS ONE 8(4):8

FV38

Einfluss neuronaler Signalkaskaden auf kurz- und langfristige Hyperoxie-vermittelte Schädigungen der weißen Substanz

Meray Serdar¹, Josephine Herz¹, Karina Kempe¹, Elke Winterhager², Holger Jastrow², Rolf Heumann³, Ursula Felderhoff-Müser¹, Ivo Bendix⁴

¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I/Neonatalogie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, IMCES, Imaging Center Essen, Elektronenmikroskopie, Essen, Deutschland, ³Ruhr Universität Bochum, Biochemie II – Molekulare Biochemie, Fakultät für Chemie und Biochemie, Bochum, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Frühgeburt fällt in die vulnerable Phase der Hirnentwicklung und geht mit einem erhöhten Risiko für langfristige neurologische Defizite einher. Frühgeborene sind sowohl physiologisch als auch aufgrund intensivmedizinischer Maßnahmen einer erhöhten Sauerstoffexposition ausgesetzt. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass eine 24-stündige Hyperoxie schädigend auf die Entwicklung der weißen als auch der grauen Substanz wirkt. Eine wesentliche Rolle in der zugrundeliegenden Pathophysiologie spielen die Mitogen aktivierte Proteinkinase (MAPK), die wichtige physiologische Prozesse, wie Zellüberleben, Proliferation und Differenzierung regulieren.

Fragestellung: Wie beeinflusst die Modulation des MAPK-Signalweges über die zell-spezifische neuronale Überexpression der kleinen GTPase Ras den Hyperoxie-vermittelten Hirnschaden?

Methoden: Sechs-Tage alte (P6) transgene synRas Mäuse oder Wildtyp-Wurfgeschwister wurden einer 24-stündigen Hyperoxie (80 % Sauerstoff, HO) oder Normoxie (21 % Sauerstoff) ausgesetzt. Der Einfluss einer neuronalen Überexpression von Ras auf die HO-induzierte Zelldegeneration wurde mittels Western Blot und Immunhistochemie in 7-Tage alten Tieren bestimmt. Die Differenzierungskapazität der Oligodendrozyten wurde mittels Western Blot für das basische Myelinprotein (MBP) an P11 ermittelt. Langfristige Auswirkungen auf Veränderungen der Myelinstrukturen wurden über Transmissions-elektronenmikroskopie in 6-Wochen alten Tieren untersucht.

Ergebnisse: Während Wildtypkontroll-Tiere einen signifikanten Anstieg in der Expression der aktiven Caspase 3 infolge einer 24-stündigen Hyperoxie zeigten, bewirkte die zell-spezifische Überexpression der GTPase Ras in Neuronen eine signifikante Reduktion. Immunhistochemische Analysen zeigten, dass sich die zelluläre Protektion sowohl auf Neuronen als auch auf Oligodendrozyten auswirkt. Diese akute protektive Wirkung einer neuronalen Überexpression von Ras auf das Überleben von Oligodendrozyten war sowohl kurz- als auch langfristig mit einer verbesserten Myelinisierung assoziiert.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine selektive Aktivierung des MAPK-Signalwegs in Neuronen zu einer verbesserten Entwicklung der weißen Substanz nach Sauerstoff-induzierter Hirnschädigung führt. Die zugrunde liegenden Mechanismen für das komplexe Wechselspiel zwischen beiden Zellpopulationen in der HO-induzierten Hirnschädigung müssen in zukünftigen Studien genauer untersucht werden.

FV39

Muttermilch stimuliert das Neuritenwachstum im Bulbus olfactorius

Titus Keller¹, Julian Kaps¹, Denise Smorra¹, Angela Kribs¹, Bent Brachvogel²

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ²Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Experimentelle Neonatologie, Köln, Deutschland

Einleitung: Die Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch führt im Vergleich zu Formula zu einer besseren neurokognitiven Entwicklung [1]. Es ist bekannt, dass Muttermilch zahlreiche bioaktive Substanzen sowie Wachstumsfaktoren und Stammzellen enthält [2, 3]. Direkte Effekte von Muttermilch auf das zentrale Nervensystem sind bisher jedoch nicht nachgewiesen. Das olfaktorische Epithel der nasalen Schleimhaut ist über Axone mit dem Bulbus olfactorius verbunden, sodass beim Stillen hier eine Muttermilchexposition des neonatalen Gehirns erfolgen kann [4].

Fragestellung: Hat Muttermilch einen direkten Effekt auf Neurone im Bulbus olfactorius?

Methoden: Aus Muttermilchproben von sieben Müttern erfolgte nach Zentrifugation die Gewinnung der wässrigen Phase (Molke). Diese wurde gepoolt und bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ asserviert. Die Bulbus olfactorius Explantate von neonatalen C57BL/6 Mäusen (P1) wurden in ein Kollagen-I-Gel gebettet. Nach Polymerisation des Gels wurden als Konditionen hinzugefügt a) 10% Molke in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) ($n=13$), b) als Kontrolle reines DMEM ($n=12$). Nach Inkubation bei $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ für sieben Tage wurde mikroskopiert. Zur Quantifizierung des Neuritenwachstums wurde das Verhältnis zwischen der durch Neuriten abgedeckten Fläche zur Ausgangsfläche des Bulbus ermittelt. Statistische Auswertung erfolgte mittels T-Test.

Ergebnisse: Nach sieben Tagen war ein radiäres Neuritenwachstum aus den Bulbusexplantaten mit signifikant stärkerem Wachstum bei Inkubation mit Molke (Neuriten/Bulbus Ratio (Mittelwert \pm SD) $2,53 \pm 0,77$) gegenüber der Kontrolle ($1,79 \pm 0,70$; $p=0,021$) feststellbar.

Interpretation und Zusammenfassung: Humane Muttermilch stimuliert signifikant das Neuritenwachstum im explantierten murinen Bulbus olfactorius. Dieses Modell kann nun zur Untersuchung und Identifikation von neuromodulatorischen Inhaltsstoffen in Muttermilch genutzt werden.

Literatur

- Belfort MB, Anderson PJ, Nowak VA, Lee KJ, Molesworth C, Thompson DK, Doyle LW, Inder TE (2016) Breast Milk Feeding, Brain Development, and Neurocognitive Outcomes: A 7-Year Longitudinal Study in Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation. *J Pediatr* 177:133–139.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.06.045>
- Ballard O, Morrow AL (2013) Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatric Clinics of North America* 60(1):49–74. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2012.10.002>
- Hassiotou F, Geddes D. (2013) Anatomy of the Human Mammary Gland: Current Status of Knowledge. *Clinical Anatomy (New York, N.Y.)* 26(1):29–48. <https://doi.org/10.1002/ca.22165>
- Lochhead JJ, Thorne RG (2012) Intranasal Delivery of Biologics to the Central Nervous System. *Adv Drug Deliv Rev* 64(7):614–628. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2011.11.002>

FV40

Hyperoxie und Fetalzonensteroid: eine komplexe Interaktion mit Oligodendrozyten-Vorläuferzellen im neonatalen Gehirn

Elisabeth Luise Krüger, Donna Elizabeth Sunny, Matthias Heckmann
Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Bei Frühgeburten (FG) besteht das Risiko einer Schädigung der weißen Substanz. Zerebrale Oxygenierungsstörungen, wie Hypoxie-Ischämie und Hyperoxie, tragen dazu bei. Remyelinisierung nach hyperoxischer Schädigung umfasst u. a. die Migration von unreifen Oligodendrozyten (OPC) zu axonalen Trakten über beträchtliche Entfernungen, wo sie dann zu myelinisierenden Oligodendrozyten reifen. FG sind einem drastischen plasmatischen Konzentrationsabfall der als neuroprotektiv geltenden Hormone 17β -Estradiol (E2) und Progesteron und einer gleichzeitigen Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks ausgesetzt. Diese Abnahme der Hormonspiegel wird, anders als beim Termingeborenen, von einer hohen und bis zum errechneten Termin anhaltenden postnatalen Produktion von Östrogenvorstufen, den Fetalzonensteroiden (FZS), begleitet. Über die Effekte der FZS auf FG und Hyperoxie-induzierter Schädigung der weißen Substanz ist wenig bekannt.

Fragestellung: Wie beeinflusst Hyperoxie (80% O_2) und die Verabreichung von FZS, im Vergleich zu E2, die Differenzierungs- und Migrationsfähigkeit von OPC.

Material und Methoden: Die Migrationsfähigkeit der OPC-Zelllinie OLN93 nach Behandlung mit 80% O_2 , FZS sowie E2 wurde unter Verwendung von Wundheilungs-Assays getestet. Die an der OPC-Migration beteiligten Proteine wurden mittels Western Blot (WB) überprüft. Die Auswirkung von 80% O_2 und FZS auf die Differenzierung wurde mittels CNPase-Immunfluoreszenzfärbung sowie WB analysiert.

Ergebnisse: Die Wundheilungs-Assays zeigen, dass eine 24-stündige 80% O_2 -Exposition zu einer beeinträchtigten Migration der OLN93-Zellen führt. Es konnte kein positiver additiver Effekt von E2 festgestellt werden. Die WB-Analyse der LIMK-Cofilin-Signalweg-assoziierten Proteine zeigt unter 80% O_2 eine höhere Expression von Upstream-Regulatorproteine, die eine Inaktivierung von Cofilin und dadurch eine Hinderung der Migration bewirken. Die FZS-Behandlungen zeigen unterschiedliche Expressionsmuster- Adiol z. B. führt zu einer höheren Phospho-Cofilin-Expression und daher zum Migrations-arrest. Die CNPase-Expression zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit FZS behandelten Zellen und der Kontrolle sowie untereinander; auch konnte kein negativer Effekt von 80% O_2 auf die Differenzierung festgestellt werden. Diese Ergebnisse wurden per WB bestätigt.

Diskussion: Unsere Ergebnisse zeigen, dass Hyperoxie die Migration von OPC behindert und Proteine des LIMK-Cofilin-Signalwegs dabei involviert sind. FZS haben eine unabhängige und unterschiedliche Wirkung untereinander in Bezug auf Migration von OLN93-Zellen, so führt z. B. Adiol über erhöhte Expression von Phospho-LIM-Kinase und Phospho-Cofilin zu einer Hinderung der Migration. Es zeigte sich kein neuroprotektiver Effekt von E2 auf die Migration oder Differenzierung von Hyperoxie-geschädigten OPC. Ein tiefer gehender Einblick in die Rolle endogener FZS ist unabdingbar in Hinblick auf Behandlungsstrategien wie die Supplementierung von z. B. E2 bei FG.

FV41

Effect of early high-dose erythropoetin on the thalamic development in preterm infants

Andras Jakab¹, Christoph Ruegger², Hans Ulrich Bucher³, Ruth Tuura¹, Cornelia Hagmann⁴

¹Children's University Hospital of Zurich, MR Research Centre, Zurich, Switzerland, ²University Hospital, Zurich, Switzerland, Department of Neonatology, Zurich, Switzerland, ³University Hospital of Zurich, Department of Neonatology, Zurich, Switzerland, ⁴Universitätsspital Zurich, Pädiatrische Intensivstation und Neonatologie, Zurich, Switzerland

Background: Erythropoietin (Epo) has neuroprotective and neuroregenerative effects on the brain. Improved white matter development [1] and less white matter injuries [2] were seen in a subgroup of infants which received early high-dose erythropoietin within the randomised, double-blind placebo-controlled, prospective multicentre study “Does erythropoietin improve outcome in preterm infants” (NCT00413946). Less white matter injury and hence, less axonal deficiency might result in less developmental disturbances of the thalamus.

Aim: To assess the neuroprotective effect of early high-dose erythropoietin on the thalamic development in preterm infants

Methods: The preterm infants were given Epo (3000 IU) or an equivalent volume of placebo (NaCl 0.9%) intravenously before 3 hours of age after birth, at 12–18 hours and at 36–42 hours after birth (NCT00413946). In a subgroup of 58 infants (mean (SD) gestational age at birth 29.75 (1.44) weeks and CGA at scanning of 41.1 (2.09) weeks) brain MRI with diffusion tensor imaging (DTI) was performed on a 3.0 T MRI scanner. A DTI sequence with 21 non-collinear diffusion-weighting directions were used, data were processed using an in-house developed script for correcting motion and other imaging artifacts. Fractional anisotropy (FA), a parameter assessing the coherence of axons and cellular elements within a voxel, was estimated for the entire thalamus. Statistical analysis was performed by using a permutation-based ANOVA on the voxel-level, by correcting for multiple comparisons using the threshold-free cluster enhancement approach in the FSL software package. The model was corrected for GA and CGA.

Results: FA over the thalamus increased significantly with GA and CGA (Pearson's R: 0.37 and 0.57, respectively). Thalamic fractional anisotropy was found to be significantly higher (FA-Epo: 0.167, FA-Placebo: 0.148, $p=0.011$) for the preterm infants that received erythropoietin. An extensive cluster of FA difference was found to be localized in the ventro-lateral and ventral anterior thalamic nucleus group, and also in the mediodorsal nucleus.

Conclusion and Discussion: Improved development in the ventro-lateral, ventral anterior thalamic nucleus group and in the mediodorsal nucleus was shown in preterm infants that received early high-dose erythropoietin after birth. The mediodorsal and ventral-anterior thalamus represent important subcortical relays to the premotor and prefrontal cortex, and their development in early life is implicated in the maturation of higher cognitive functioning [3]. We revealed that early high-dose erythropoietin administration improves the maturation of these structures and therefore can have a long-term beneficial effect on improving higher cognitive functions such as executive functions in preterm children.

References

1. O’Gormann RL et al. (2015) Tract-based spatial statistics to assess the neuroprotective effect of early erythropoietin on white matter development in preterm infants. *Brain* (138):388–397
2. Leuchter RH et al. (2014) Association between early administration of high-dose erythropoietin in preterm infants and brain MRI abnormality at term-equivalent age. *JAMA* 312 (8):817–824
3. Jakab A et al. (2012) Mapping changes of in vivo connectivity patterns in the human mediodorsal thalamus: correlations with higher cognitive and executive functions. *Brain Imaging Behav* 6 (3):472–483

FV42

Molekulare Mechanismen der kardialen Zellschädigung nach Asphyxie und Hämorrhagie

Miriam Kalbitz¹, Stephan Schwarz², Ina Lackner¹, Birte Weber¹, Florian Gebhard¹, Helmut Hummler², Marc Robin Mendler²

¹Universitätsklinik Ulm, Klinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Ulm, Deutschland, ²Universitätsklinik Ulm, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

Einleitung: Eine Herzmuskelzellschädigung mit Anstieg der Troponin I (TnI) Konzentration im Serum nach Trauma ist mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Beim Neugeborenen mit Asphyxie stellt TnI ebenfalls

einen Marker für erhöhte Sterblichkeit dar. Insbesondere beim Neugeborenen stellt ein perinataler Blutverlust, der mit einer Kombination von intrauteriner Hypoxie (Asphyxie) und Hypovolämie bis hin zum hämorrhagischen Schock verbunden ist, einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand dar. In Folge des Blutverlustes kommt zu einer Kreislaufinsuffizienz verbunden mit Organ-Minderperfusion und in letzter Konsequenz zu einem Herz-Kreislauf-Stillstand. Daher soll das kardiale Schädigungsmuster bei Asphyxie und Hämorrhagie untersucht werden.

Methoden: Der Versuchsaufbau simuliert das gleichzeitige Auftreten von Asphyxie und hämorrhagischem Schock im neugeborenen Ferkel. Hierbei wurde der Sauerstoffanteil im Inspirationsgas von 0,21 auf 0,08 abgesenkt und eine Hyperkapnie durch Erhöhung der inspiratorischen CO₂-Fraktion auf ca. 7 % induziert, parallel dazu wurde die Beatmungsfrequenz schrittweise reduziert. Bei Erreichen eines pH kleiner 7,0 wurde durch kontinuierliche arterielle Blutabnahme (2 ml/kgKG/min) ein hämorrhagischer Schock mit konsekutivem Kreislaufstillstand induziert. Nach 30-sekündigem Herz-Kreislauf-Stillstand wurde mit der Reanimation nach den aktuell gültigen Leitlinien begonnen. Nach Wiederherstellung des Spon-tankreislaufs wurde ein 4-stündiger Überwachungszeitraum angeschlo-sen, an dessen Ende die Tiere euthanasiert und Blut und Organe entnommen wurden. In den entnommenen Blutproben wurden herzspezifische Schädigungsmarker wie H-FABP (heart type fatty acid binding protein) und TnI mittels ELISA (beide life diagnostics) bestimmt. mRNA wurde mit der TRIZOL Methode isoliert. Neben der H. E. Färbung wurde für die immunhistochemische Analyse des Herzmuskelgewebes ein Kännchen anti-Connexin 43 (Cx43) (LifeSpan BioSciences) und ein Kännchen anti- C5a-Rezeptor 1 (C5aR 1) Antikörper verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA und anschließendem Dunnett’s Test.

Ergebnisse: Die herzspezifischen Proteine H-FABP und TnI waren 4 Stunden nach Asphyxie und Hämorrhagie im Vergleich zu Sham behandelten Tieren erhöht. Der C5aR1 war 4 Stunden nach Asphyxie und Hämorrhagie im Herzmuskelgewebe des linken Ventrikels vermindert exprimiert. Wobei die C5a-Konzentration in Gewebehomogenisaten des linken Ventrikels nach Asphyxie und Hämorrhagie im Vergleich zu Sham-behandelten Tieren erhöht war. Bei der Verteilung des Cx43 zeigt sich eine Umverteilung in das Zytosol nach Asphyxie und Hämorrhagie bei unveränderter Cx43 Gesamtproteinmenge.

Diskussion: Die beobachteten zellulären und subzellulären Veränderungen im Herzmuskelgewebe von neugeborenen Schweinen nach Hämorrhagie und Asphyxie tragen zum Verständnis der molekularen Mechanismen der kardialen Dysfunktion bei.

Sepsis

FV43

Verhältnis der zerebralen und peripher-muskulären Oxygenierung: Veränderungen bei Frühgeborenen mit Infektion am ersten Lebenstag

Gerhard Pichler, Nina Höller, Nariae Baik-Schneditz, Bernhard Schwabegger, Lukas Mileder, Berndt Urlesberger
Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Das frühzeitige Erkennen kardio-zirkulatorischer Einschränkungen stellt speziell bei Frühgeborenen mit Infektion einen wichtigen Eckpfeiler in deren Behandlung dar. Dabei gewinnen die mittels Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) nichtinvasiv gemessenen zerebralen und peripher-muskulären Gewebsoxygenierungen sowie deren Verhältnis zunehmend an Interesse.

Fragestellung: In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich das Verhältnis der zerebralen und peripher-muskulären Gewebsoxygenierung bei Frühgeborenen mit und ohne Infektion innerhalb der ersten 24 Lebensstunden nach Geburt unterscheidet.

Material und Methoden: In dieser Beobachtungsstudie wurden sekundäre Outcome-Parameter einer randomisierten kontrollierten Studie („Avoiding Hypotension in Preterm Neonates“: [ClinicalTrials.gov-Nummer NCT01910467](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01910467)) analysiert. Frühgeborene unter der 37. SSW mit einem Risiko, eine Infektion/Sepsis aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs bzw. eines mütterlichen Amnioninfektionssyndroms zu entwickeln, wurden eingeschlossen. Die inkludierten Frühgeborenen wurden in eine Gruppe mit Infektion (Nabelschnur IL-6 > 100 pg/ml und/oder > 34.000 Leukozyten/ μ l und/oder CRP > 10 mg/l am ersten bzw. zweiten Lebenstag) und in eine Vergleichsgruppe ohne Infektion aufgeteilt. In beiden Gruppen wurden, beginnend innerhalb der ersten sechs Lebensstunden, simultane und über 24 Stunden dauernde kontinuierliche Messungen der zerebralen (cTOI) und peripher-muskulären (pTOI) Oxygenierung mittels NIRO 200NX (Hamamatsu, Japan) durchgeführt. cTOI, pTOI und das Verhältnis von cTOI/pTOI wurden jeweils stündlich über 24 Stunden gemittelt und die Ergebnisse der beiden Gruppen miteinander verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 98 Frühgeborene in diese Studie inkludiert. In die Infektionsgruppe wurden 11 (Gestationsalter $31,8 \pm 3,2$ SSW; Geburtsgewicht $1643,5 \pm 624,5$ g) und in die Vergleichsgruppe 87 Frühgeborene (Gestationsalter $32,9 \pm 2,0$ SSW, $p = 0,11$; Geburtsgewicht $1859,9 \pm 488,0$ g, $p = 0,18$) eingeschlossen.

cTOI betreffend gab es über 24 Stunden keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In Hinblick auf pTOI konnte in den Stunden 5 (Infektionsgruppe $70,4 \pm 8,3\%$ vs. Vergleichsgruppe $75,4 \pm 5,3\%$; $p < 0,05$), 7 ($69,6 \pm 8,4\%$ vs. $74,2 \pm 6,1\%$; $p < 0,05$) und 25 ($65,3 \pm 5,8\%$ vs. $73,5 \pm 3,8\%$; $p < 0,05$) ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Das Verhältnis von cTOI/pTOI zeigte ebenfalls in Stunde 5 einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($1,1 \pm 0,3$ vs. $0,9 \pm 0,1$; $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei Frühgeborenen mit Infektion innerhalb des ersten Lebenstages im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Infektion signifikante Veränderungen der peripher-muskulären Gewebsoxygenierung auftreten und dies auch einen Unterschied zwischen den Gruppen im Verhältnis der zerebralen/peripheren Gewebsoxygenierung bewirkt.

FV44

Geht ein früher vorzeitiger Blasensprung (preterm premature rupture of membranes – PPRM) bei sorgfältigem klinischen Monitoring mit einer erhöhten Morbidität der Frühgeborenen einher?

Ann-Christin Stähling¹, Tobias Storbeck¹, Nora Bruns¹, Angela Köninger², Christel Weiss³, Ursula Felderhoff-Müser¹, Hanna Müller⁴

¹Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/päd.

Intensivmedizin, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Geburtshilfe, Essen, Deutschland,

³Universitätsklinikum Mannheim, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie/päd. Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Bei einem vorzeitigen Blasensprung (PPROM) kann ein Amnioninfektionssyndrom (AIS) auftreten, was zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität der betroffenen Frühgeborenen führt. Daher ist es das übliche Vorgehen in der Geburtshilfe, durch eine adäquate maternale antibiotische Therapie ein AIS möglichst zu verhindern und bei ersten Anzeichen eines AIS eine Entbindung vorzeitig einzuleiten.

Fragestellung: Es soll untersucht werden, ob bei adäquater Betreuung der Schwangeren die Dauer des PPRM mit dem Auftreten eines AIS (klinisch, histologisch) und mit Komplikationen bei den Frühgeborenen assoziiert ist.

Patienten und Methoden: Wir haben 84 Frühgeborene, deren Mütter am Universitäts-Klinikum Essen in Betreuung waren, in die Untersuchung eingeschlossen. Bei diesen wurde erfasst, wer Zeichen eines AIS aufwies und welche Diagnosen/Komplikationen im Verlauf aufgetreten waren. Zu-

dem wurde untersucht, welche Komplikationen bei Frühgeborenen mit der Blasensprungdauer assoziiert sind.

Ergebnisse: Bei den 84 Schwangerschaften wurde in 13 Fällen (15,5%) histologisch und in 41 Fällen (48,8%) klinisch ein AIS diagnostiziert. Bei 77 Schwangerschaften war mindestens ein Zyklus Lungenreife durchgeführt worden. Ein CRP war bei 82 der Mütter bestimmt worden (Median: 1,1 mg/dl; Bereich: 0–9,6 mg/dl). Die PPRM-Dauer bewegte sich im Bereich von 0,3–16,1 Wochen (Median: 1,0 Wochen). Das mittlere Gestationsalter bei Geburt betrug $29,7 \pm 2,9$ SSW (22,6–36,1 SSW) und das mittlere Geburtsgewicht 1442 ± 546 g (470–2940 g). Die Blasensprungdauer korrelierte nicht mit der Häufigkeit eines histologischen ($p = 0,332$) oder klinischen ($p = 0,275$) AIS. Dagegen zeigte sich eine Korrelation zwischen der Blasensprungdauer und dem maximalen RDS-Grad ($p = 0,003$) und der Surfactant-Applikation ($p < 0,0001$). Es zeigte sich keine Assoziation zwischen der Blasensprungdauer und dem Geburtsgewicht ($p = 0,283$), dem kindlichem CRP in den ersten 72 h ($p = 0,126$), dem IVH-Grad ($p = 0,506$), der Gabe von Diuretika ($p = 0,688$), der Gabe von Steroiden ($p = 0,274$), der Häufigkeit einer BPD ($p = 0,7365$) oder dem neurologischen Outcome mit 24 Monaten (Bayley-Test: MDI: $p = 0,189$; PDI: $p = 0,897$).

Schlussfolgerung: Bei adäquater Betreuung einer Schwangeren mit einem vorzeitigen Blasensprung über mehrere Wochen (Antibiose und sofortige Entbindungseinleitung bei AIS-Verdacht) ergeben sich keine Hinweise darauf, dass die betroffenen Kinder durch die Prolongation der Schwangerschaft gefährdet sind. Die Frühgeborenen benötigen allerdings aufgrund eines ausgeprägteren Atemnotsyndroms mehr Surfactant, haben aber keine höhere BPD-Rate.

FV45

Cytokine and protein biomarker analysis of newborn mononuclear cells infected by CMV

Lukas Kamenski¹, Lucia Leonard², Denis Krstic¹, Lukas Wisgrill¹, Christa Nöhhammer³, Christoph Steiner⁴, Andreas Spittler⁵, Angelika Berger¹, Elisabeth Forster-Waldl¹, Kambis Sadeghi¹

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, ²La Sapienza University of Rome, Department of Pediatrics, Rome, Italy, ³Austrian Institute of Technology, Competence Unit of Biomarker Discovery and Validation, Vienna, Austria, ⁴Medical University of Vienna, Dept. of Medicine I, Division of Infectious Diseases, Vienna, Austria, ⁵Medical University of Vienna, Core Unit Flow Cytometry & Dept. of Surgery, Surgical Research Laboratories, Vienna, Austria

Background: Cytomegalovirus (CMV) is the most frequent cause of congenital virus infection and the most common non-genetic reason for hearing loss worldwide. Both primary CMV infection and reactivation of latent virus infection during pregnancy may lead to symptomatic CMV infection with clinical signs such as jaundice, hepatosplenomegaly, cholestasis, petechiae, pneumonitis, small head circumference and neurologic sequelae. Preterm newborns are at highest risk to develop severe symptoms, the immunological basis, however, is poorly understood.

We therefore sought after differences in the immune response of neonates and adults using an ex vivo CMV stimulation model.

Materials and Methods: Mononuclear cells from term ($n = 10$), preterm neonates ($n = 10$) and from adults ($n = 10$) are stimulated with either attenuated HCMV (strain Ad169) or CpG-A in a time course from 8 to 24 hours. Inflammatory response is evaluated on single cell level via flow cytometry. Supernatants are analyzed for 92 inflammatory proteins using Olink proteomics. Interferon- α is analyzed by ELISA.

Results: Data analysis and sample acquisition is still ongoing, estimated end of the study is March 2018.

Discussion: Immaturity of the newborn immune system leads to higher susceptibility to severe CMV infection. Understanding the immunological basis for this immaturity is crucial and may lead to the development of vaccine adjuvants that may overcome this immaturity.

FV46

Auswirkung und zeitlicher Verlauf der Besiedelung mit *Clostridium difficile* bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht

Karin Pichler¹, Benjamin Bausenhardt¹, Steliana Huhulescu², Claudia Lindtner¹, Alexander Indra², Franz Allerberger², Angelika Berger¹

¹Medizinische Universität Wien, Neonatologie, Wien, Österreich,

²Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Wien, Österreich

Hintergrund: *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ist ein anaerobes, grampositives, endosporenbildendes Stäbchenbakterium. Es ist eines der häufigsten Auslöser für Infektionen im Krankenhaus. Studien zeigten, dass Neugeborenen und Säuglinge in hoher Anzahl mit *C. difficile* besiedelt sind ohne jedoch klinische Symptome zu entwickeln. Der Grund hierfür ist unklar. Diese Studien wurden meist in den 1980-iger und 1990-iger Jahren in reifen Neugeborenen und späten Frühgeborenen durchgeführt. Es gibt keine Daten dazu, ob eine *C. difficile* Besiedelung auch bei kleinen Frühgeborenen einen ähnlich harmlosen Verlauf zeigt.

Fragestellung: Das Ziel der Studie war es, die Auswirkungen und den zeitlichen Ablauf einer Besiedelung mit *C. difficile* bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (very low birth weight infants, VLBWI) mittels PCR-basierter Diagnostik zu untersuchen.

Material und Methoden: Stuhlproben von VLBWI wurden während ihres stationären Aufenthaltes in regelmäßigen Abständen gesammelt und mittels PCR-Ribotypisierung auf *C. difficile* Stämme hin untersucht. Diese Untersuchungen im Stuhl wurden nach Entlassung in den ersten beiden Lebensjahren weiterhin in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Ergebnisse: Die untersuchte Studienkohorte umfasste 191 VLBWI. In 32,4% wurde in den ersten beiden Lebensjahren eine Besiedelung mit *C. difficile* festgestellt, wobei nur 8,4% der VLBWI bereits während des stationären Krankenhausaufenthaltes besiedelt wurden. Insgesamt erfolgte die Besiedelung mit *C. difficile* vor allem in den ersten 6 Lebensmonaten. Bei keinem der untersuchten Patienten wurde ein hypervirulenter *Clostridium*-stamm nachgewiesen. Die Inzidenz für nekrotisierende Enterokolitis war in der Gruppe der mit *C. difficile* besiedelten VLBWI signifikant geringer. Die Gabe von oralem Laktoferrin und die Behandlung mit dem Antibiotikum Piperacillin/Tazobactam korrelierten in negativer Weise mit der Besiedelung mit *C. difficile*.

Diskussion/Schlussfolgerung: Die Anzahl an VLBWI, die mit *C. difficile* besiedelt waren, war in unserer Studie signifikant niedriger als bisher in der Literatur beschrieben. Es wurde bisher von Kolonisationsraten bis zu 60% bei Frühgeborenen berichtet. Der zeitliche Verlauf der Besiedelung war ähnlich wie bei Reifgeborenen. Nur ein geringer Anteil der untersuchten VLBWI wurde im Krankenhaus mit *C. difficile* kolonisiert. Bei diesen Kindern trat signifikant seltener eine nekrotisierende Enterokolitis auf, sodass hier ein gewisser protektiver Effekt durch *C. difficile* vermutet werden kann.

Schlussfolgerung: Die Besiedelung von VLBWI mit *C. difficile* verläuft zeitlich ähnlich wie bei Reifgeborenen und zeigt keine negativen Auswirkungen auf das Outcome.

FV47

Clinical early-onset sepsis is equally valid to culture proven sepsis in predicting outcome in infants after premature rupture of membranes

Agnes Grill¹, Monika Ollischar¹, Michael Weber², Lukas Unterasinger¹, Angelika Berger¹, Harald Leitich³

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Germany, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie, Wien, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Wien, Austria

Aim: Culture-proven sepsis is the gold standard in early-onset neonatal sepsis diagnosis. Clinical and laboratory parameters of sepsis were compared to culture-proven sepsis as predictors of perinatal outcome.

Methods: In a retrospective, hospital-based cohort study preterm infants born at ≤ 29 weeks' gestation after pPROM were included. Culture-proven sepsis, clinical sepsis and positive laboratory biomarkers ≤ 72 hours were compared for their validity to predict infant mortality and the combined outcome of mortality and/or severe short-term morbidity.

Results: Three hundred sixty-three patients were included. The rates of culture-proven sepsis and clinical sepsis were 2.3%, and 8.4%, respectively. Neonatal laboratory biomarkers were positive for infection in 9.5% of patients.

Infant mortality rate was 37.5% for patients with culture proven sepsis (3/8), 33.3% for patients with clinical sepsis (10/30), and 8.8% for patients with positive laboratory biomarkers (3/34), respectively. Infant mortality and/or severe morbidity occurred in 75.0% of patients with culture proven sepsis (6/8), 80.0% of patients with clinical sepsis (24/30), and 44.1% of patients with positive laboratory biomarkers (15/34), respectively.

Conclusion: In preterm infants after pPROM, clinical sepsis was almost four times more common and at least equally valuable to predict infant mortality and the combined outcome mortality and/or severe morbidity compared to culture-proven sepsis.

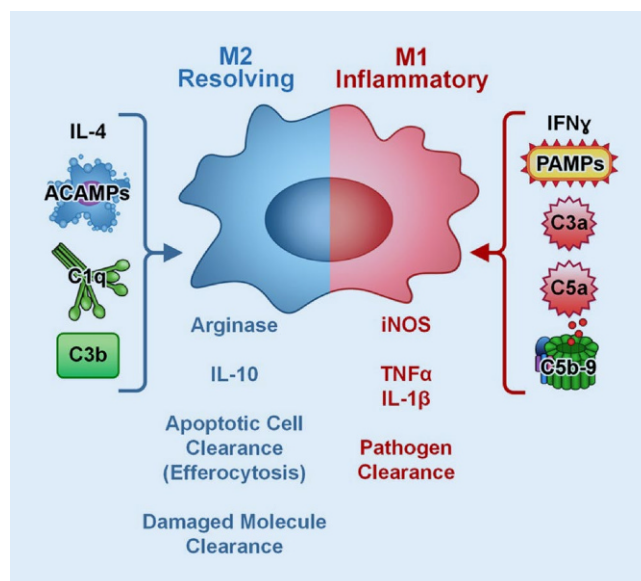
FV48

Erhöhte Expression von Arginase in neonatalen Monozyten: Auswirkungen auf bakterizide Funktionen und Zytokinproduktion

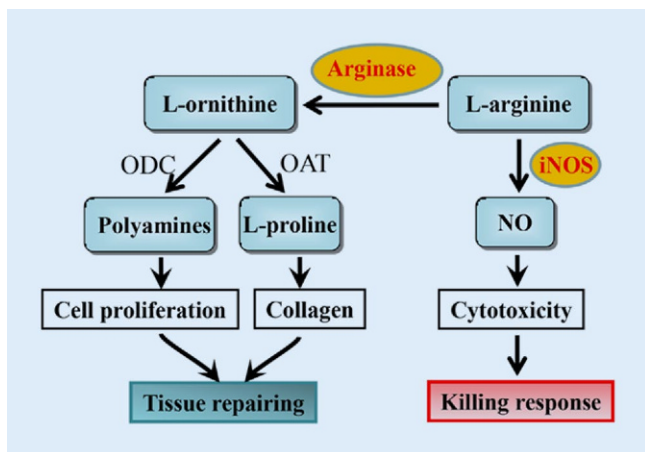
Stephan Dreschers¹, Christopher Platen¹, Kim Ohl², Christian Gille³, Thorsten Orlikowsky¹

¹Kinderklinik der Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland, ²Kinderklinik der Universitätsklinik Aachen, Sektion Rheumatologie, Aachen, Deutschland, ³Universitätsklinik Tübingen, Kinderklinik, Sektion Neonatologie Immunologie, Tübingen, Deutschland

Einleitung: Bakterielle Infektionen fördern in Monozyten und Makrophagen (M Φ) die Freisetzung von Arginin (Arg). Arg kann durch Enzyme (iNOS oder Arginase) verstoffwechselt werden. Reaktionen über iNOS bewirken eine pro-inflammatorische Antwort und fördern bakterizide Funktionen (u. a. Nitrit-, ROS-Produktion). Arginase-abhängige Reaktionen wirken anti-inflammatorisch (IL-10, T-Zellproliferation) und fördern Regenerationsprozesse. Die Steuerung des Arg-Abbaus ist somit entscheidend für den Verlauf und die Ausheilung einer Infektion. Hypothese: Durch hohe Arginase-Expression in M Φ von Neugeborenen (CBM Φ) im Vergleich zum Erwachsenen (PBM Φ) werden anti-inflammatorische Re-



FV48 Fig. 1 ▲



FV48 Fig. 2 ▲

aktionen deutlicher als beim Erwachsenen eingeleitet, bakterizide Eigenschaften bleiben jedoch unbeeinträchtigt.

Material und Methoden: Polarisierung von M Φ aus Nabelschnurblut (CBM Φ) und aus dem Blut von Erwachsenen (PBM Φ) nach standardisierten Protokollen. FACS-basierte Phänotypisierung und intrazelluläre Charakterisierung (ROS- und NO- Gehalt). In-vitro *E.coli* Infektion. Zytokinbestimmung (ELISA).

Ergebnisse: Arginase wird in M2a- und M2c-CBM Φ drei-mal stärker exprimiert als in PBM Φ des korrespondierenden Typs ($p < 0,05$). M2- und M1-CBM Φ exprimieren Arginase doppelt so stark wie PBM Φ des korrespondierenden Typs ($p < 0,05$). Die IL-10-Produktion (intrazellulär und Sekretion) ist bei allen Subtypen von CBM Φ gegenüber PBM Φ erhöht ($p < 0,05$). Dennoch bleibt die TNF- α /IL-10-Ratio in Richtung Inflammation verschoben. Infizierte M1-CBM Φ sezernieren IL-6 deutlich stärker als PBM Φ . Die Nitritproduktion nach Infektion unterscheidet sich bei M2-, M2a- und M2c-M Φ zwischen Neugeborenen und Erwachsenen nicht. M1-CBM Φ bilden weniger Nitrit als M1-PBM Φ . Die Phagozytosekapazität ist zwischen allen Subgruppen von CBM Φ und PBM Φ identisch. Der intrazelluläre Abbau von Bakterien ist ebenfalls gleich. Die ROS-Produktion hingegen ist bei M2c-CBM Φ schwächer als bei M2c-PBM Φ .

Schlussfolgerung: Arginase, als ein Schlüsselenzym der Infektionsantwort, wird in polarisierten CBM Φ überexprimiert. Eine daraus resultierende schwächere Kapazität zum Abbau von Pathogenen ist nicht nachweisbar. Allerdings bleibt die Zytokinantwort trotz erhöhter IL-10-Sekretion inflammatorisch.

FV49

Das neuroinflammatorische Potential von *Ureaplasma species* erstmals in der Zellkultur belegt: Ein neues Modell der Ureaplasmen-Meningitis

Christine Silwedel¹, Christian P. Speer¹, Axel Haarmann², Markus Fehrholz¹, Kirsten Glaser¹

¹Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Universitätsklinikum Würzburg, Neonatologie, Würzburg, Deutschland, ²Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Würzburg, Neurologie, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Der atypische Chemokinrezeptor 3 (ACKR3) reguliert die Leukozytenpassage in das zentrale Nervensystem (ZNS) und vermittelt die Migration aktivierter Mikroglia. Eine Hochregulation des Rezeptors mit konsekutiver Einschränkung der Barrierefunktion der Blut-Hirn-Schranke (BHS) wird zunehmend als relevant bei neurologischen Autoimmunerkrankungen gewertet. Bisher finden sich keine Studien, die die Rolle von ACKR3 bei infektionsassoziierten Erkrankungen des ZNS beleuchten, unter diesen die Meningitis als besonders relevante Erkrankung im Neugeborenenalter. Als typische Erreger gelten *Escherichia coli* und Gruppe B-Streptokokken, aber eine steigende Zahl von Fallberichten belegt neo-

natale Meningitiden durch *Ureaplasma species* (spp.). Betroffen sind vor allem Frühgeborene. Da *Ureaplasma* spp. häufig lediglich als niedrigvirulente Kommensalen des adulten Urogenitaltraktes gesehen werden, ist die Datenlage zu ihrer pro-inflammatorischen Relevanz allgemein gering und widersprüchlich, in vitro Daten zur Ureaplasmen-induzierten Neuroinflammation fehlen völlig.

Fragestellung: Ziel der Studie war die Etablierung eines in vitro Modells der Ureaplasmen-induzierten Meningitis und Neuroinflammation, um zugrundeliegende Pathomechanismen eruieren zu können.

Material und Methoden: Humane mikrovaskuläre Hirndothelzellen (HBMEC) wurden mit bakteriellem Lipopolysaccharid (LPS), Tumornekrosefaktor α (TNF- α), *Ureaplasma urealyticum* Serovar 8 (Uu8) oder *U. parvum* Serovar 3 (Up3) behandelt. Zusätzlich erfolgte eine Kostimulation mit LPS und Up3 oder Up8. Resultierende ACKR3-Antworten wurden mittels qRT-PCR, Next Generation Sequencing, Durchflusszytometrie und Immunzytochemie evaluiert.

Ergebnisse: Sowohl LPS als auch TNF- α führten zu einem signifikanten Anstieg der ACKR3-mRNA in HBMEC ($p < 0,05$ und $p < 0,01$, vs. Kontrolle). Dahingegen zeigte sich durch *Ureaplasma* spp. vor allem auf Proteinebene eine signifikante Rezeptorinduktion (Uu8: $p < 0,05$ vs. Mediumkontrolle). Die Kostimulation bewirkte eine intensiviertere ACKR3-Antwort, welche deutlich über das Niveau der durch Einzelstimulation evozierten Level hinausging ($p < 0,05$ vs. LPS).

Schlussfolgerung: Wir stellen ein in vitro Modell der Ureaplasmen-Meningitis vor, welches erstmals das neuroinflammatorische Potential von *Ureaplasma* spp. belegt und ACKR3 als einen zugrundeliegenden Pathomechanismus nennt. Besonders bemerkenswert ist die überproportionale Induktion von ACKR3 durch eine Kostimulation mit *Ureaplasma* spp. und LPS, welche eine Relevanz des Erregers insbesondere bei Koinfektionen suggeriert, möglicherweise im Sinne einer Immunmodulation. Darüber hinaus lassen die hier dargelegten ACKR3-Reaktionen auf LPS- oder Ureaplasmen-Stimulation eine deutlich entscheidendere Rolle des Rezeptors vermuten als bisher angenommen. So erscheint dieser nicht nur bei neurologischen Autoimmunerkrankungen relevant, sondern ist möglicherweise auch für die gestörte BHS-Funktion bei Infektionen (mit)verantwortlich.

FV50

Myeloide Suppressorzellen tragen zur postnatalen Immunsuppression in der neonatalen Maus bei

Julian Schwarz, Natascha Köstlin, Stefanie Dietz, Spring Bärbel, Christian F. Poets, Christian Gille

Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Perinatale Infektionen sind einer der Hauptgründe für Morbidität und Mortalität bei Neu- und Frühgeborenen. Diese vermehrte Anfälligkeit für Infektion wird mit der Persistenz des tolerogenen Funktionsstatus des fetalen Immunsystems in Verbindung gebracht. Die genauen Mechanismen der neonatalen Immunsuppression sind noch weitestgehend unerklärt. Myeloide Suppressorzellen (myeloid-derived suppressor cells, MDSC) sind myeloide Zellen, welche vor allem durch Hemmung der T-Zellproliferation immunsuppressiv wirken. Es konnte gezeigt werden, dass MDSC während der Schwangerschaft für die feto-maternale Toleranz wichtig sind und, dass sie postnatal im Blut von Neu- und Frühgeborenen vermehrt vorkommen. Daten zu MDSC in der neonatalen Maus gibt es bisher nicht.

Fragestellung: Sind MDSC bei Mäusen in der Neonatalzeit im Vergleich zur adulten Maus vermehrt zu finden?

Material und Methoden: Quantifizierung von MDSC (CD45+, CD11b+, Gr-1+) als Anteil aller CD45+ Leukozyten mittels Durchflusszytometrie im Blut, Knochenmark, Milz, Leber und Lunge von fetalen (erster postpartaler Tag, P1), neonatalen (P8), adoleszenten (P21) und adulten (>P42) C57Bl/6 J-Mäusen. Analyse der T-Zellhemmung durch MDSC mittels Carboxyfluoresceinsuccinimidylester (CFSE) T-Zellproliferationsassay.

Ergebnisse: Die Anteil an MDSC war in neonatalen Mäusen an Tag P1 in der Milz mit $76,5\% \pm 5,2\%$ im Vergleich zu adulten Mäusen >P42 mit

3,9% ± 1,2%, aber auch in allen anderen untersuchten Organen am stark erhöht. Der Anteil an MDSC nahm in der Milz mit 28,3% ± 10,5% an Tag P8 und 4,7% ± 1,4% an Tag P21, wie auch in allen anderen Organen stetig ab. MDSC von neonatalen Mäusen zeigten eine ausgeprägte Suppression der T-Zellproliferation.

Diskussion und Schlussfolgerung: Unsere Daten zeigen, dass MDSC in der Fetal- und Neonatalzeit bei Mäusen erhöht sind und immunsuppressiv wirken und deuten auf eine wichtige regulierende Rolle der MDSC während der Neonatalperiode hin. MDSC-Funktionen in der Neonatalzeit können somit auch in Mausmodell untersucht werden. Langfristig könnten MDSC ein Ziel für eine immunmodulierende Therapie bei Neonaten darstellen.

FV51

Myeloide Suppressorzellen (MDSC) werden in der Muttermilch aktiviert und durch Bestandteile der Muttermilch induziert

Carolin Schoetensack, Bärbel Spring, Julian Schwarz, Rangmar Goelz, Christian F. Poets, Christian Gille, Natascha Köstlin

Universitätskinderklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine der wichtigsten Todesursachen von Frühgeborenen. Pathogenetisch kommt es durch eine intestinale Schrankenstörung zu einer Transmission von Pathogenen und damit zu einer systemischen Infektion. Die Ernährung mit Muttermilch wirkt sich protektiv auf die Entstehung der NEC aus. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während Schwangerschaft und Fetalzeit in erhöhter Zahl vorkommen und wichtig für die Aufrechterhaltung der feto-maternalen Toleranz sind. Ob MDSC auch in der Muttermilch vorhanden sind und die Immunantwort im Darm des Neugeborenen beeinflussen ist bisher nicht untersucht.

Fragestellung: MDSC akkumulieren in der Muttermilch und beeinflussen die Immunantwort im Darm des Neugeborenen

Methoden: Der Anteil CD66b+/CD33+/CD14-/HLA-DRlow/- MDSC wurde in der Muttermilch und im peripheren Blut gesunder Mütter durchflusszytometrisch bestimmt. Die Expression von Aktivierungsmarkern (CD124, CD181, CD184, CD85d, CD273, CD274) und Effektormechanismen (Arginase I (ArgI), induzierbare NO-Synthase (iNOS), Indolamin-2,3-dioxygenase (IDO) und reaktive Sauerstoffspezies (ROS)) wurde vergleichend analysiert. MM-MDSC und PB-MDSC wurden mittels MACS angereichert und zu CFSE-markierten und mit OKT3/IL-2 stimulierten PBMC gegeben. Nach 96 Stunden wurde die T-Zell-Proliferation ermittelt. Muttermilch wurde nach Entfernen der zellulären Bestandteile zu frisch isolierten PBMC gegeben (25% in Medium). Nach 6 Tagen wurde der Anteil CD33+ MDSC in der Kultur durchflusszytometrisch bestimmt. Als Positivkontrolle diente die Zugabe von GM-CSF zur Kultur, als Negativkontrolle die Kultur von PBMC in Medium ohne weitere Substanzen.

Ergebnisse: Der Anteil von MDSC an den CD45+ Leukozyten war in der Muttermilch im Vergleich zum peripheren Blut mit 52,2% vs. 1,5% deutlich erhöht ($n = 10$, $p = 0,001$). MM-MDSC exprimierten mehr CD184, CD273, CD274 und iNOS als PB-MDSC. Die Zugabe von MM-MDSC zu stimulierten PBMC führte zu einer stärkeren Hemmung der T-Zell-Proliferation als die Zugabe von PB-MDSC (Hemmung um 83% vs. 62% für die CD4-T-Zellproliferation und 67% vs. 42% für die CD8-T-Zellproliferation, je $n = 5$, $p < 0,05$ für CD4, nicht signifikant für CD8). Außerdem bewirkte die Zugabe von Muttermilch zu PBMC eine Zunahme des Anteils von MDSC an der Kultur von 3,9% auf 7,1% ($n = 11$, $p = 0,0005$).
Schlussfolgerung: MDSC akkumulieren in der Muttermilch, sind im Vergleich zu MDSC aus dem peripheren Blut aktiviert und werden durch Bestandteile der Muttermilch induziert. Die immunsuppressiven Eigenschaften von MDSC aus der Muttermilch könnten eine wichtige Rolle bei der Immunregulation im Darm des Neugeborenen spielen und damit das Auftreten der NEC günstig beeinflussen.

FV52

Myeloide Suppressorzellen (MDSC) aus Nabelschnurblut hemmen die antigenpräsentierenden und co-stimulatorischen Eigenschaften von Monozyten

Stefanie Dietz¹, Margit Vogelmann¹, Bärbel Spring¹, Julian Schwarz¹, Thorsten Orlikowsky², Christian F. Poets¹, Christian Gille¹, Natascha Köstlin¹

¹Universitätskinderklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland,

²Universitätskinderklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist eine der wichtigsten Todesursachen von Neu- und Frühgeborenen. Im Vergleich zu anderen Altersgruppen sind diese sehr viel anfälliger für Infektionen und haben höhere Mortalitätsraten. Dies wird auf eine veränderte Reaktion neonataler Immunzellen auf pathogene Stimuli zurückgeführt. Die Mechanismen, die die Immunantwort von Neugeborenen und die Adaptation zum adulten Zustand regulieren sind nur unvollständig verstanden. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während Schwangerschaft, Fetal- und Neonatalzeit akkumulieren und die T-Zellantwort des Neugeborenen regulieren. Ob MDSC auch die Funktion von Monozyten beeinflussen ist bisher nicht untersucht.
Hypothese: MDSC aus Nabelschnurblut beeinflussen MHC-II-Expression, co-stimulatorische Aktivität und Phagozytosekapazität von Monozyten.

Methoden: CD66b+ MDSC wurden aus dem Nabelschnurblut (CB-MDSC) mittels MACS angereichert und zu PBMC gegeben. Nach 96 h wurde die Expression von CD80, CD86, CD273, CD274, HLA-DR, -DQ, -DP, CD11b und CD18 durchflusszytometrisch ermittelt. Außerdem erfolgte eine Stimulation mit GFP-exprimierenden E.coli in einer MOI (multiplicity of infection) von 1:50 für 1 h. Phagozytosekapazität und Produktion pro-inflammatorischer Zytokine (TNF- α , IL1b und IL-8) wurden durchflusszytometrisch bestimmt. Die mit CB-MDSC vorinkubierten PBMC wurden zu frisch isolierten CFSE-gefärbten, OKT3-stimulierten und Monozyten-deplierten PBMC desselben Spenders gegeben und nach 96 h die Proliferationsrate von CD4- und CD8-T-Zellen bestimmt.

Ergebnisse: Die Zugabe von CB-MDSC zu PBMC bewirkte eine Herabregulation der co-inhibitorischen Moleküle CD273 und CD274 sowie eine Reduktion der co-stimulatorischen Aktivität von Monozyten. Weiterhin wurde durch Zugabe von CB-MDSC die Expression der MHC-II-Moleküle HLA-DR, -DP, und -DQ auf Monozyten vermindert. Die Co-Cultur mit CB-MDSC führte außerdem zu einer Reduktion der Phagozytosekapazität von Monozyten, Herabregulation der Phagozytoserezeptoren CD11b und CD18 sowie Hemmung der Produktion von TNF- α nach bakterieller Stimulation.

Schlussfolgerung: Wir konnten zeigen, dass CB-MDSC direkte Wirkungen auf die Funktion von Monozyten haben, indem sie deren antigenpräsentierenden und co-stimulatorischen Fähigkeiten herabsetzen, die Phagozytose von Bakterien und die Produktion proinflammatorischer Zytokine hemmen. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass MDSC eine entscheidende Rolle bei der Immunregulation von Neugeborenen spielen und möglicherweise mitverantwortlich für deren erhöhte Infektanfälligkeit sind. Eine gezielte Beeinflussung von MDSC in der Neonatalzeit könnte sich günstig auf die Therapie der neonatalen Sepsis auswirken.

FV53

TNF-alpha Response of Non-Classical Monocytes Matures in the First Week of Life in Extreme Premature Infants

Linda Pummer¹, Isabelle Wessely¹, Kambis Sadeghi¹, Andreas Spittler², Angelika Berger¹, Elisabeth Förster-Waldl¹, Lukas Wisgrill¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Vienna, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Chirurgie und Core Facility Flow Cytometry, Vienna, Austria

Background: The susceptibility to invasive bacterial infections of extreme premature infants is partly due to the immunological immaturity of the neonatal immune system. Our previous studies delineated the functional response of cord blood monocytes, thus, the aim of the present study was to investigate count and function of neonatal monocyte subsets of extreme premature infants in the early postnatal transitional phase.

Material and Methods: Extreme premature infants born under 1000 grams, term newborns and healthy adults were analyzed according to the count and constitutive expression of TLR2, TLR4 and HLA-DR on monocyte subsets via flow cytometry. Cytokine profiles were analyzed with ELISA after stimulation with heat-killed *E. coli*. Additionally, we analyzed monocyte activation via NF- κ B signalling and intracellular production of TNF-alpha and IL-8 on a single-cell basis.

Results: Within the first week of life, extreme premature infants showed increased levels of TNF-alpha and IL-6 as well as similar levels of IL-1 β and IL-10 compared to term newborns or healthy adults. In addition to that, non-classical monocytes showed higher TLR4 surface expression being associated in higher NF- κ B activation and intracellular TNF-alpha production.

Conclusion: Non-classical monocytes of extreme premature infants partly undergo an early maturation with profound innate immune responses

Poster

Atemwege

P001

Sinusitis mit intrakranieller Beteiligung – ein seltenes und lebensbedrohliches Problem

Barbara Wichmann¹, Anja Kühn², Simon Paur², Jürgen Piek³, Attila Ovari⁴, Michael Radke², Manfred Ballmann²

¹Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, ITS, Rostock, Deutschland, ²Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland, ³Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Neurochirurgie, Rostock, Deutschland, ⁴Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Die akute Sinusitis ist mit ca. 10% aller Infekte der oberen Atemwege eine der häufigsten Infektionskrankheiten im Kindesalter. Bei Kindern mit Allergien im Bereich der oberen Atemwege muss in ca. 70% mit einer Sinusitis gerechnet werden. Bei jüngeren Kindern sind zumeist die Siebbeinzellen betroffen, ab dem 10. Lebensjahr zunehmend auch die Stirnhöhlen. Intrakranielle Komplikationen, wie z. B. ein subdurales Empyem oder auch ein Hirnabszess, sind mit weniger als 1% selten, erfordern aber höchste Aufmerksamkeit und ein rasches Handeln.

Kasuistik: Wir berichten über 2 bislang gesunde 9 und 12 Jahre alte Jungen, die sich initial mit dem Bild einer fieberhaften akuten Sinusitis vorstellten. Zudem klagten beide über erhebliche Kopfschmerzen. Der 12-jährige Knabe hatte bei Aufnahme auch eine periorbitale Schwellung links. Bei dem 9-jährigen Patienten kam es innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme zu einem Status epilepticus.

Der 12-jährige Patient war im Verlauf rasch bewusstseinsgetrübt, und es trat eine vollständige Parese des linken Beines auf. Unverzüglich wurde bei beiden Patienten ein MRT des Schädels durchgeführt. Das sich jeweils zeigende subdurale Empyem wurde operativ in Kooperation von Neurochirurgen und HNO-Ärzten saniert. Im Verlauf waren bei dem 9-jährigen Patienten noch 3 weitere intrazerebrale Eingriffe erforderlich. Der ältere Patient bedurfte eines Folgeeingriffes. Beide wurden mit einer antibiotischen Kombinationstherapie über mehrere Wochen behandelt. Die intrazerebralen Herde konnten vollständig saniert werden.

Der 9-jährige Patient ist weiterhin nicht vollständig konzentrations- und belastungsfähig.

Der 12-jährige Patient zeigt eine persistierende Schwäche des linken Beines.

Schlussfolgerung: Auch wenn die akute Sinusitis eine häufige und in der Regel gut behandelbare Erkrankung darstellt, muss im Einzelfall doch mit erheblichen Komplikationen gerechnet werden. Jeglicher V.a. intrazerebrale Komplikationen macht eine sofortige Bildgebung und ggf., wie in unserem Fall, operative Sanierung unbedingt notwendig.

Wiederholte intrazerebrale Eingriffe, wie oben beschrieben, können indiziert sein. Begleitend ist in solchen Fällen eine langfristige antibiotische Therapie absolut notwendig.

Die Behandlung solcher Komplikationen ist nur in einem multidisziplinären Team (HNO, Neurochirurgie, Mikrobiologie, Intensivmedizin) möglich.

P002

Estimating the endotracheal tube insertion length in newborn infants using weight or gestation: a randomized controlled trial

Saikiran Deshabhotla

Fernandez hospital, Neonatology, Hyderabad, India

Background: Current recommendation for estimation of endotracheal tube (ETT) length is based on weight based formula to place the tip of the endotracheal tube in the mid-trachea. Among all the methods studied in newborns, none has been found accurate and the ETT tips are often incorrectly positioned. Estimating the insertion length based on gestation may be more accurate.

Objective: To determine whether estimating the endotracheal tube insertion length using gestation compared to weight results in more correctly placed ET tube tip.

Study design: A Randomized controlled trial.

Study setting: Tertiary care level-III neonatal unit.

Participants: Neonates (corrected gestation between 25–43 weeks) without congenital malformations who were intubated orally.

Methods: 103 newborn infants required intubation were randomized to predict their endotracheal tube insertion length using weight [weight (kg) + 6] ($n=51$) or gestation [length determined from a table] ($n=50$).

Primary outcome: Correct ET tube tip position, defined as the tip located between the upper border of the first thoracic vertebra (T1) and the lower border of the second thoracic vertebra (T2) on a chest X-ray. It was determined by a radiologist who was masked to group assignment.

Results: 103 infants were included and the two groups were well comparable. The proportion of correctly placed ET tube tips was significantly higher in gestational age based group [Gestation, 37/50 (74%), versus weight 27/51 (52.9%), $p=0.02$]. We found no significant differences in the secondary outcomes.

Conclusion: Estimating the endotracheal tube insertion length in newborns using gestational age resulted in more correctly placed ET tube tips compared to weight.

P003

Beurteilung der Lungenfunktion später Frühgeborener im Vergleich zu reifen Neugeborenen im Alter von 6 Jahren

Isabelle Schöffl, Eva Robel-Tillig

Sozialstiftung Bamberg, Kinderklinik, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Späte Frühgeborene (34+0 bis 36+6 SSW) machen den größten Anteil aller Frühgeborenen aus. Obgleich Morbidität und Mortalität dieser Kinder erhöht ist, wurde ihnen in der Literatur wenig Beachtung geschenkt. In Studien, zur pulmonalen Funktion im Alter zwischen 8 und 17 Jahren nach mäßiger und später Frühgeburt, konnte gezeigt werden, dass es zu einer deutlichen Einschränkung kommt, auch ohne direkte Ursache (BPD oder Beatmung).

Fragestellung: Unterscheidet sich die pulmonale Funktion von ehemals späten Frühgeborenen zur der von Reifgeborenen im Schulalter?

Material und Methoden: Wir führten spirometrische Untersuchungen und Messungen des Atemwegswiderstandes an 19 ehemaligen späten Frühgeborenen und 33 ehemaligen Reifgeborenen im Alter von 6–7 Jahren durch.

Ausschluss-Kriterien waren Krankheiten mit Lungenfunktionseinschränkung. Zusätzlich wurde eine Anamnese bezüglich Infekten und Atopie erhoben, biometrische Parameter erfasst und die Lunge klinisch untersucht. **Ergebnisse:** Die Frühgeburt erfolgte durchschnittlich bei 35,1 im Vergleich zu 39,72 SSW. Es ergaben sich keine Unterschiede für Alter, Parität oder Nikotinkonsum der Mutter. Geburtsmodus, Geschlecht und z-Score für Größe und Gewicht postpartal und mit 6 Jahren waren vergleichbar. Vier Kinder der Indexgruppe benötigten cPAP. Weder bezüglich Infekten, noch Atopie unterschieden sich die beiden Gruppen. Die FVC war in der Indexgruppe niedriger (68% < 5. Perzentile gegenüber 18,18%). Auch die FEV1 war niedriger (z-Score -1,198 vs. -0,203). FEV1/FVC und FEF 75 unterschieden sich nicht. Der mittlere Atemwegwiderstand lag in der Indexgruppe höher (6,31 hPa vs. 5,39 hPa). Die Peak-Flow Untersuchung ergab keine Unterschiede.

Diskussion: Erwartungsgemäß war die Rate an Atemhilfen in der Gruppe der Frühgeborenen höher. Da die beiden Gruppen sich in Bereichen mit Bezug auf die respiratorische Morbidität aber sonst nicht unterscheiden, ist eine gute Vergleichbarkeit möglich. Überraschend war, dass sich die Kinder bezüglich ihrer biometrischen Daten auch zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht unterschieden. Obgleich ein zunehmendes Risiko für eine Rehospitalisierung aufgrund von Infekten mit abnehmendem Gestationsalter beschrieben wird, unterschieden sich unsere Gruppen hier nicht. Auch das Atopierisiko war in der Index-Gruppe nicht erhöht, obgleich mehrere Autoren die Frühgeburtlichkeit als Risikofaktor aufführen. Die deutlich eingeschränkte Lungenfunktion bei den ehemaligen Frühgeborenen spiegelt die Literatur gut wider, obgleich die Vergleichbarkeit mit anderen Studien durch sehr variable Gestations- und Untersuchungsalter nur eingeschränkt möglich ist. Während in der Literatur der Unterschied nach der 35. SSW nicht mehr signifikant ausfällt, waren die Kinder dieser Studie auch bei der späten Frühgeburtlichkeit auffällig. Die hier nachgewiesene Beeinträchtigung der Lungenfunktion bei später Frühgeburt bietet klare Hinweise darauf, dass auch die späte Frühgeburt negativ für die Lungenentwicklung ist.

P004

Therapie ausgeprägter Lungenatelektasen durch Bronchoskopie mit selektiver Surfactant-Applikation bei einer Patientin mit V. a. eine neue Variante des Hermansky-Pudlak-Syndroms

Hendryk Schneider¹, Hans Fuchs¹, Christoph Müller²

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pulmologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Wir möchten hier den Fall eines 17 Monate alten Mädchens mit klinischen Merkmalen einer syndromalen Erkrankung und Z. n. schwerer Adenovirus-Pneumonie, mit Atelektase mehrerer Lungenlappen, beschreiben. Insbesondere möchten wir auf die individuellen Therapieversuche mittels selektiver Bronchoskopie und Surfactantgabe, sowie selektive Intubation, und das dabei gewählte genaue technische Vorgehen eingehen. **Kasuistik:** Wir übernahmen ein 17 Monate altes Mädchen zur weiteren Therapie einer schweren respiratorischen Insuffizienz infolge einer seit ca. 6 Wochen bestehenden komplizierten Adenovirus-Pneumonie. Es bestand eine fast vollständige Atelektase der linken Lunge sowie Oberlappenatelektase der rechten Lunge. Klinisch zusätzlich auffällig waren bei der Patientin Merkmale einer syndromalen Erkrankung (partieller Albinismus, Mikrozephalie, Hydrocephalus e vacuo mit psychomotorischer Entwicklungsverzögerung, Skelettveränderungen, Thrombozytopathie, Lymphozytenfunktionsstörung). Diese ähneln einer bisher nur einmal in der Literatur beschriebenen Form des Hermansky-Pudlak-Syndroms. Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch eine Mutation des Adaptor Protein 3 Komplexes, welcher eine entscheidende Rolle bei der Biogenese von sekretorischen lysosomalen Organellen spielt. Diese wiederum sind unerlässlich für die korrekte Funktion von Thrombozyten, zytotoxischen Lymphozyten, Typ II Pneumozyten sowie bei der Pigmentierung von Augen, Haut und Haaren.

Aufgrund einer zunehmenden Hyperkapnie und Hypoxämie wurde die Patientin intubiert. Es wurde zusätzlich zu der invasiven Beatmung eine inhalative NO- sowie Lagerungs-Therapie begonnen. Bronchoskopisch konnte keine bronchiale Obstruktion nachgewiesen werden. Die mikrobiologische Diagnostik per BAL erbrachte lediglich den erneuten Nachweis von Adenovirus-DNA.

Auch nach 2 Wochen intensiver Beatmungs- und Lagerungstherapie kam es zu keiner wesentlichen Besserung der bestehenden Lungenatelektasen mit entsprechender Oxygenierungsstörung und Rechtsherzbelastung. Deshalb entschieden wir uns zu einem Therapieversuch mittels Bronchoskopie und selektiver Surfactantgabe in die minderbelüfteten Lungenatelektasen per Ballonkatheter. Diese Vorgehensweise führte zumindest passager zu einer gebesserten Belüftungssituation der fast komplett atelektatischen linken Lunge.

Wir wiederholten die Therapie nach 1 Woche und entschieden uns zusätzlich zu einer kurzfristigen einseitigen Intubation der linken Lunge mit Blähmanöver.

Nach insgesamt 4 wöchiger Beatmung konnte die Patientin dann extubiert werden und war zunächst mit CPAP-Atemunterstützung stabil.

Zusammenfassung: Bei therapierefraktären Lungenatelektasen ist ein individueller Therapieversuch mittels selektiver Intubation und Surfactantgabe gerechtfertigt. Diese Manöver wurden von unserer Patientin erstaunlich gut toleriert und führten letztlich zu einer zumindest partiellen Besserung der Belüftungssituation der Lunge.

P005

Fulminantes Atemnotsyndrom bei einem reifen Neugeborenen durch eine Fruchtwasseraspiration: Ein Fallbericht

Max Schneider¹, Ebru Aileen Alsat¹, Hans-Peter Fischer², Andreas Heydweiller³, Heiko Reutter¹, Rokya Camara⁴, Andreas Müller¹, Soyhan Bagci¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, Bonn, Deutschland, ⁴Marien Hospital Bonn, Abteilung für Neonatologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die plötzliche progrediente respiratorische Insuffizienz des reifen Neugeborenen unmittelbar postnatal ist in der Regel verursacht durch unerkannte Fehlbildungen, pränatal/peripartal übertragene Infektionen oder eine Mekoniumaspiration. Die Symptomatik einer Fruchtwasseraspiration ist hingegen meist milde und nur von kurzer Dauer. Schwere Verläufe sind eher bei begleitender Mekoniumabgänge und dessen Aspiration zu erwarten. Wir stellen ein reifes Neugeborenes mit einem fulminanten respiratorischen Versagen in ersten Lebensminuten (LM) vor.

Fallvorstellung: Es erfolgte am ersten Lebenstag (LT) die Übernahme eines in der 39 + 6 SSW spontan geborenen Mädchens, welches nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt in der 6. LM ein fulminantes respiratorisches Versagen mit folgender Intubation, pulmonaler Hypertonie und Herzinsuffizienz aufwies. Darüber hinaus bestand eine Hepatomegalie mit erhöhten Leber- und Cholestaseparametern und nur dezent erhöhtem IL6. Die Übernahme erfolgte aufgrund trotz intensiver Beatmung unzureichender Oxygenierung mit der Option auf Anlage einer extrakorporalen Membranoxygenierung. Zunächst wurde die Therapie der pulmonalen Hypertonie mit Sildenafil und inhalativer NO Applikation intensiviert und die Katecholamintherapie fortgeführt. Eine Surfactantlavage blieb ohne klinische Besserung. Bei weiterhin unklarer Genese wurde die antimikrobielle Therapie um eine antivirale Therapie sowie Immunglobuline und Hydrocortison ergänzt. In wiederholten Röntgenaufnahmen des Thorax zeigten sich interstitielle Transparenzminderungen mit teils überblähten Arealen, welche im Verlauf kaum Veränderungen aufwiesen. Ein CT-Thorax an LT 10 zeigte wabenartige Lungenparenchymveränderungen. Bei weiterhin unklarer Genese erfolgte an LT 12 eine diagnostische Lungenbiopsie zum Ausschluss einer strukturellen Lungenerkrankung. Die in der Pathologie nachgewiesenen Veränderungen führten anhand ausgedehnter intraalveolärer und Bronchiolus-obliterierender Ansammlungen von Plattenepithelien aus dem Fruchtwasser zur Diagnose einer schweren Frucht-

wasseraspiration. Am 14. LT konnte nach klinischer Besserung und Deintensivierung der therapeutischen Maßnahmen, die Patientin erfolgreich extubiert werden. Klinisch zeigten sich weiter ausgeprägte Zeichen der Tachydyspnoe sowie eine Sauerstoffabhängigkeit mit einem FiO_2 bis 30 %. Die initial bestehende Hepatomegalie und Erhöhung der Cholestase bzw. Leberparameter normalisierten sich im Verlauf.

Diskussion: Ein solch schwerwiegender Verlauf mit respiratorischer Insuffizienz und Zeichen der pulmonalen Hypertonie nach reiner Fruchtwasseraspiration ist in dieser Ausprägung eine äußerst seltene Komplikation und sonst meist mit einer Mekoniumaspiration vergesellschaftet. Dieser Fallbericht beschreibt einen besonders schweren Verlauf einer Fruchtwasseraspiration. Unter Umständen muss sie bei entsprechender Anamnese und sonst unauffälliger Diagnostik als mögliche Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

P006

Lungenversagen bei reifen Neugeborenen – Single-Center-Analyse einer Level I Neonatologie

Sarah Salou, Christian Brickmann, Roland Hentschel, Hans Fuchs, Daniel Klotz

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Datenlage über die Behandlung und das Outcome von späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen mit Lungenversagen ist, mit der Ausnahme des Mekoniumaspirationssyndroms (MAS), limitiert. Zur Vereinheitlichung der Falldefinition und Vereinfachung des Vergleiches von Studienergebnissen wurde eine sogenannte Montreux-Definition des neonatalen ARDS konzipiert.

Fragestellung: Das Ziel unserer Untersuchung war die Beschreibung der Ätiologie, der Therapie mit Surfactant und das Outcome von reifen Neugeborenen mit Lungenversagen in einer universitären Level I Neonatologie und die Anwendbarkeit der postulierten Klassifikation auf unser Kollektiv.

Methode: Retrospektive Analyse der Behandlungsdaten von Neugeborenen ≥ 37 vollendeten SSW, die in unserem Zentrum von 2013–2016 stationär behandelt wurden und eine Form der Atemunterstützung über die Erstversorgung hinaus bekommen haben (≥ 1 h).

Ergebnisse: Von insgesamt 1506 stationär behandelten Neugeborenen waren 41 % ≥ 37 SSW ($n=604$). 55/604 wurden wegen eines neonatalen Lungenversagens mit nichtinvasiver Atemhilfe, bzw. maschineller Beatmung behandelt (9 %). Das mittlere (SD) Gestationsalter betrug $39 \pm 1,2$ Wochen, das mittlere Geburtsgewicht 3560 ± 467 g. 49 % der Kinder waren männlich ($n=27$). Eine Schnittembindung wurde in 44 % durchgeführt ($n=24$), 13/24 davon als Notsectio. Diagnosen waren MAS ($n=4$), konnatale Pneumonie ($n=9$), Sepsis ($n=19$), schwere Asphyxie ($n=12$) und andere ($n=10$). Invasivste Form der Atemunterstützung war high flow nasal cannula ($n=10$), nichtinvasive CPAP-Atemhilfe ($n=8$) und invasive Beatmung ($n=37$). Lediglich 10 dieser Kinder (18 %) erhielten exogenes Surfactant mit einer medianen ersten Dosis von 105 (Spannweite 35–160) mg/kgKG. Mediane Zeit der invasiven Beatmung war 110 (8–284) h. Zwei Kinder verstarben (4 %). Eine retrospektive Klassifizierung mittels der Montreux-Definition war aufgrund fehlender Daten oder Untersuchungen lediglich bei 14 Neonaten möglich (25 %).

Diskussion: Das schwere neonatale Lungenversagen und die Surfactanttherapie bei Reifgeborenen ist ein in unserer Abteilung eher seltenes Ereignis, die retrospektive Analyse wurde jedoch durch eine fehlende a priori Falldefinition erschwert. Eine retrospektive Einteilung des Lungenversagens mittels der Montreux-Definition war aufgrund der spezifischen Anforderungen, bzw. aufgrund fehlender Untersuchungen nicht praktikabel. Die applizierte Surfactantdosis war im Einzelfall deutlich geringer als die in unserer Abteilung wegen eines Atemnotsyndroms bei Frühgeburtlichkeit verwendete Dosis (≥ 100 mg/kgKG). Dies könnte die mangelhafte Datenlage zur Surfactanttherapie des lungenkranken reifen Neugeborenen widerspiegeln. Prospektive Daten zu erheben scheint angezeigt, sollte die Inzidenz in anderen Abteilungen jedoch vergleichbar gering sein, erscheinen randomisierte Studien schwer realisierbar. Repräsentative Da-

ten sollten daher in multizentrischen prospektiven Kohortenstudien gesammelt werden.

P007

Konnatale Tuberkulose bei einem VLBW-Zwillingsfrühgeborenen

Eric Schweikle¹, Damian Bergmann², Folke Brinkmann³, Lutz Feldhahn², Matthias Vochem¹

¹Olgahospital, Stuttgart, Neonatologie und neonatologische Intensivmedizin, Stuttgart, Deutschland, ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Böblingen, Neonatologie, Böblingen, Deutschland, ³Universitätskinderklinik Bochum, Katholisches Klinikum, Pädiatrische Pneumologie und CF-Zentrum, Bochum, Deutschland, ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Böblingen, Neonatologie, Böblingen, Deutschland

Hintergrund: Die Tuberkulose (Tbc) ist eine wieder zunehmende Erkrankung auch in Deutschland; die Inzidenz bei Kindern beträgt 1,8 auf 100.000 Einwohner, betroffene Organe sind in 74 % die Lungen und in 15 % die Lymphknoten. Berichte über Tbc bei Frühgeborenen sind selten. Wir berichten über den eindrucksvollen Verlauf eines Zwillings-Frühgeborenen der 30. SSW mit einem Geburtsgewicht von 1320 g.

Fragestellung: Kann auch eine seltene Erkrankung wie eine Tbc die Ursache für eine sekundäre Verschlechterung von Frühgeborenen sein?

Material, Methode: Anhand einer Falldarstellung wird der Verlauf der sekundären respiratorischen Verschlechterung des 1. Zwillings dargestellt.

Ergebnisse, Diskussion: Die Schwangerschaft wurde im Januar 2017 mittels IVF induziert. Nach vorz. Blasensprung in der 23. SSW erfolgte die Geburt der Zwillingsbrüder (monochorial-diamnial) in der 30. SSW per Sectio caesarea im PNZ Böblingen. Postnatal moderate respiratorische Anpassungsstörung des 1. Zwillings; noninvasive Beatmung; unauffälliger Untersuchungsbefund; IL-6 240 ng/ml, negatives CRP, Abstriche u. Blutkulturen steril. Therapie mit Ampicillin u. Gentamicin.

Am 10. Lebenstag (LT) klinische Verschlechterung mit intubationspflichtigem Lungenversagen, Anstieg der Infektionsparameter (IL-6 max. 110.000 ng/ml, CRP max. 16 mg/dl) unter fortlaufender Ampicillintherapie. Radiologisch ausgedehntes Infiltrat rechts und feinfleckige Transparenzminderung. Eskalation der antibiotischen Therapie mit Piperacillin/Sulbactam, Meropenem sowie Vancomycin. Hierunter klinische und laborchemische Stabilisierung, Extubation unter noninvasiver Beatmung am 15. LT. Radiologisch keine Befundbesserung.

Am 23. LT erneut klinische Verschlechterung, nun auch zervikale Lymphknotenschwellungen, Zunahme des pulmonalen Infiltrats und der Entzündungswerte. Verlegung ins Olgahospital in der 34. SSW unter noninvasiver Beatmung mit O_2 -Bedarf bis 45 %. Aufgrund der Symptome: pulmonales Infiltrat, zervikale Lymphknotenschwellungen u. Hepatosplenomegalie wurde die Verdachtsdiagnose Tbc gestellt. Nachweis von säurefesten Stäbchen in Rachensekret, Magensaft und Urin, kulturell Mykobacterium tuberculosis bestätigt; Liquor Tbc-DNA pos..

Vierfach-Therapie mit Rifampicin, Isoniazid (+Vit B6), Ethambutol und Pyrazinamid. Bei genetischem Nachweis einer INH-Teilresistenz Erweiterung der Therapie um Moxifloxacin und Amikacin, sowie Erhöhung der INH-Dosis. Bei positiver Liquor-DNA Therapie mit Prednisolon. Unter Therapie Besserung der klinischen Befunde, Rückgang des O_2 -Bedarfs, Beendigung des nasalen CPAPs. In mikrobiologischen Kontrollen nach Therapiebeginn kein Nachweis säurefester Stäbchen mehr.

Als Infektionsquelle wurde eine Urogenitaltuberkulose der Mutter mit identischem INH-Resistenztyp gefunden. Der Bruder blieb asymptomatisch, dennoch Sicherheitsbehandlung dreifach.

Schlussfolgerung: Auch bei Frühgeborenen muss an eine Tbc gedacht werden. Diagnostik und Therapie sollten möglichst früh und ausreichend breit erfolgen.

P008

Die fetale endoskopische Trachealintubation als neue Behandlungsmethode bei intrauterinen kongenitalen Zervikalteratomen

Florian Recker¹, Brigitte Strizek¹, Andreas Müller², Till Dresbach², Ulrich Gembruch¹, Annegret Geipel¹, Christoph Berg¹

¹Zentrum für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Fetale zervikale Teratome sind aufgrund der häufig assoziierten Atemwegsobstruktion mit einer hohen perinatalen Mortalität und Morbidität vergesellschaftet. Eine Intubation ist aufgrund der veränderten Anatomie oft schwierig und zeitaufwendig, daher führen Zentren mit entsprechender Expertise in den meisten Fällen eine EXIT-Prozedur durch (Ex Utero Intra partum Treatment), bei der der Fet während der Sectio in tiefer maternaler Narkose noch an der plazentaren Zirkulation intubiert oder operiert wird. Dieses Vorgehen ist jedoch mit erheblichen maternalen Risiken assoziiert. Eine Alternative stellt die fetoskopische endotracheale Intubation unmittelbar vor der Sectio dar. Dieser neue Ansatz ist weltweit allerdings erst sehr selten durchgeführt worden.

Fallbericht: Eine 32-jährige 3-Gravida 2-Para stellte sich erstmals in der 25. SSW mit einem fetalen Halsteratom und assoziierter moderater Polyhydramnie vor. Sonographisch zeigte sich ein mittig über dem Jugulum gelegener überwiegend solider Tumor mit 8,72 × 6,39 cm Durchmesser. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft kam es zu einer moderaten Zunahme der Tumorgröße und des Polyhydramnions, allerdings bei stabilen Zervixverhältnissen, so dass eine Amniondrainage unterblieb. In der 35. SSW zeigte sich sowohl sonographisch als auch im MRT eine massive Verdrängung des Larynx, so dass die Entbindung per EXIT geplant wurde. Um die Sicherung der Atemwege zu erleichtern führten wir unmittelbar vor der EXIT-Prozedur eine fetoskopische endotracheale Intubation (FETI) in Lokalanästhesie durch.

Nach optimaler Lagerung des Feten erfolgte die fetale Narkose mittels Injektion von Fentanyl (15 mg/kg), Vecuronium (0,2 µg/kg) und Atropin (0,2 µg/kg) unter Ultraschallkontrolle in den fetalen Oberschenkel. Hiernach wurde in maternaler Lokalanästhesie eine 14-Fr Schleuse in Seldinger-technik in die Fruchthöhle, unmittelbar in die Nähe des fetalen Mundes, platziert. Mit einem leicht gebogenen 3,3 mm Fetoskop (Storz 11540 KE) erfolgte unter kontinuierlicher Spülung mit Ringerlaktat das Eingehen in den fetalen Pharynx und die Tracheoskopie bis zur Carina. Über das Fetoskop wurde die Schleuse bis zur Carina vorgeschoben und das Fetoskop danach entfernt. Daraufhin wurde ein 3 mm Endotrachealtubus (Smiths Medical, Portex blue line) in die Schleuse eingeführt und mit dem gekürzten Schleusentorax bis zur Carina vorgeschoben. Der korrekte Sitz des Tubus wurde fetoskopisch kontrolliert. Im Anschluss erfolgte die EXIT-Prozedur in typischer Weise, wobei vor dem Abnabeln der korrekte Sitz des Tubus nochmals mit einem Videolaryngoskop kontrolliert wurde.

Schlussfolgerung: Eine intrauterine endotracheale Intubation (FETI) ist technisch mit vertretbarem Aufwand möglich und vereinfacht die EXIT-Prozedur. Ob nach einer FETI auf eine EXIT-Prozedur verzichtet werden kann, hängt von den anatomischen Bedingungen und vor allem von der Expertise des fetalchirurgischen Teams ab.

P009

Frühe Surfactangabe per LISA Technik in hoher Dosis mit 200 mg/kg Poractant alpha bei niedriger Interventionsschwelle von 25–28 % Sauerstoffbedarf innerhalb der ersten 2 Lebensstunden bei einer Stabilisierung am CPAP mit hohem PEEP von 8

Achim Sandvoss

Klinikum Braunschweig gGmbH, Kinderklinik – Kinderintensivstation K⁴, Braunschweig, Deutschland

Fragestellung: Lässt sich mit einer niedrigeren Interventionsschwelle von 25–28 % Sauerstoffbedarf bei einer primären Stabilisierung der FG mit Rachenbeatmung am CPAP und hohem PEEP von 8 mit einer Nicht-invasiven Surfactantgabe (Poractant alpha) per LISA Technik in hoher Dosis mit 200 mg/Kg/KG bereits im Kreißsaal innerhalb der ersten 2 Lebensstunden die CPAP Versagerrate senken und der zu erwartende respiratorische Verlauf der Patienten modifizieren.

Material und Methoden: Die Patienten der Jahrgänge 2015 und 2016 mit einem GG < 1500 g bzw. einem Gestationsalter von < 32 + 0 SSW wurden in die Analyse mit aufgenommen. Über die Daten der FG mit primärer LISA Therapie ohne Überschreiten der Poractant alpha Höchstdosis von 400 mg/Kg/KG (29,6 SSW, 1318 g GG, n = 62) wird im Verlauf berichtet.

Ergebnisse: Bei 57 von 62 FG wurde die erste Surfactantdosis per LISA Technik im Alter von 0,5 Stunden verabreicht, bei 5 FG erfolgte eine späte LISA Gabe im Alter von 20 Stunden (Median). Die initiale Surfactantdosis betrug 194 mg/Kg/KG. Bei 12 FG waren Folgedosen (120 mg/Kg/KG) verabreicht worden, davon 2 per LISA Technik und 10 per Tubus. Eine sekundäre Beatmung war bei 13 FG (21 %) notwendig. Die Beatmungsdauer lag bei sekundär intubierten FG bei 27,1 Stunden. Der Zeitpunkt der sekundären Intubation lag im Mittel bei 9,5 Stunden.

Nur 4 FG hatten mit 72 Stunden noch einen leicht erhöhten Sauerstoffbedarf von 0,24, alle übrigen Patienten waren nach Surfactantgabe dauerhaft bei Luftsauerstoff.

Gründe für sekundäre Beatmung waren ungenügende Surfactant Response (8 FG) sowie eine passagere pulmonale Hypertension (5 FG). In 5 weiteren Fällen konnte echokardiographisch eine PHT nachgewiesen werden, es erfolgte jedoch keine Intubation, sondern eine Inhalation mit Ilomedin.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die frühere Intervention bei 25 % Sauerstoffbedarf schon im Kreißsaal innerhalb der ersten 2 Lebensstunden scheint das RDS des FG dauerhaft und nachhaltig zu beseitigen. Im Vergleich zu einer Studie von Dargaville et al. aus dem Jahr 2017 (FG von 29–32 SSW [n = 37; 1]), Surfactant bei 35 % Sauerstoffbedarf) war der respiratorische Sauerstoffbedarf unseres Kollektivs deutlich niedriger bei etwas höheren CPAP Versagerraten. Höhere Initialdosen bei 8 FG (> 150 mg/Kg/KG Poractant alpha) hatten einen anhaltenderen Effekt auf den Sauerstoffbedarf (AUC unter der FiO₂ Kurve) wie bei unseren FG zur Folge. Interessanterweise wurde bisher in keiner LISA Studie eine passagere PHT beschrieben.

Literatur

1. Dargaville PA et al. (2017) Impact of minimally invasive Surfactant therapy in preterm infants at 29–32 weeks gestation, Neonatology 113: 7–14

P010

Magnetische Induktionsmessung (MIM) als kontaktlose Detektion der Atemtätigkeit und Lungenbelüftung Früh- und Neugeborener: Ergebnisse aus einem Tiermodell

Sabrina Behr¹, Christopher Platen¹, Pascal Vetter², Nicole Heussen³, Thorsten Orlikowsky¹, Steffen Leonhardt², Konrad Heimann¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland,

²Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland,

³Universitätsklinikum Aachen, Institut für Medizinische Statistik, Aachen, Deutschland

Einleitung: Mittels magnetischer Induktionsmessung (MIM) durch in den Inkubatorboden auf Höhe der Thoraxwand platzierte Spulen ist die detaillierte Erfassung der Atemtätigkeit bei neugeborenen Ferkeln kontaktlos möglich [1]. Akute pulmonale Probleme können bei Frühgeborenen negative Determinanten für ein neurologisches und psychomotorisches Outcome sein. Vorarbeiten zeigten, dass akut induzierte pulmonale Belüftungsstörungen im Neugeborenen-Tiermodell in über 50 % der Fälle mittels MIM erfasst werden [2].

Ziel: Kontaktlose Erfassung von akut auftretenden pulmonalen Belüftungsstörungen mittels MIM bei Früh- und Neugeborenen durch Erweiterung des etablierten Neugeborenen-Tiermodells (1–2 Tage alte Ferkel

im Inkubator) um induzierte Pathologien (Apnoe, Tubusfehlhage, Pneumothorax, Aspiration). Standardisierte Überwachung und/Erfassung dieser Pathologien mittels Monitoring (EKG, Pulsoxymetrie) und/oder Röntgen. Vergleichsmessungen mit MIM zur Validierung der topographischen Erfassung der induzierten Belüftungsstörung.

Versuchsaufbau: Mit 3 Erreger- und 3 Mess-Spulen simultane Messung der Veränderung der magnetischen Induktion in Abhängigkeit Belüftungszustand der Lunge. Vergleich mit Referenzsignal [Pulsoxymeter und Atemfluss-Messer (Strömungswiderstand + Differenzdrucksensor)] nach vorheriger Verifizierung durch Röntgenbild am konventionell beatmeten Ferkel unter Induktion von Apnoe, Tubusfehlhage, Pneumothorax und Aspiration. Statistische Analyse mittels „linear mixed effects model“.

Ergebnisse: Bei allen 10 Tieren Induktion akuter Belüftungsstörungen und Verifizierung mittels Monitoring und/oder Röntgen möglich. MIM: und Pneumothorax ($p \leq 0,05$). Erfassung der Pathologie abhängig von Lokalisation im direkten Vergleich der Spulen 1–6 untereinander ($p \leq 0,05$). Kein signifikanter Unterschied zu Referenzmessung nach Induktion Aspiration mit 10 ml NaCl 0,9% ($p = 0,12$).

Schlussfolgerung: Die Erfassung von induzierten Belüftungsstörungen ist, abgesehen von Aspirationsereignissen, mittels MIM im Neugeborenen-Tiermodell möglich. Dabei spielt die Lokalisation der Messspule in Abhängigkeit von der Lage des Versuchstieres eine wesentliche Rolle. Neben der Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung akuter pulmonaler Problematiken wären auch patientennahe Aussagen zu therapeutischen Interventionen wie Inhalationen oder medikamentöser Atemanalpsie mittels MIM vorstellbar.

Literatur

1. Heimann K et al (2008) Multichannel simultaneous magnetic induction measurement system (MUSIMITOS). *Physiol Meas* 29:291–306
2. Heimann K et al (2009) Kontaktilose Überwachung von Atemtätigkeit und Herzaktion mittels Magnetischer Bioimpedanzmessung in einem neonatalen Tiermodell. *Biomed Techn* 54:337–345

Ernährung

P011

Median intrauterine weight gain – The new reference for preterm infant's weight gain

Niels Rochow¹, Eckhard Rochow², Anna Pelc¹, Lena Marie Meyer-Kahrweg³, Christoph Fusch⁴, Manfred Voigt⁵, Walter Mihatsch⁶

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Ontario, Germany, ²Independent researcher, n/a, Strasburg, Germany, ³University Medicine Rostock, Pediatrics, Rostock, Germany, ⁴Paracelsus Medical University Nuernberg, Pediatrics, Nuremberg, Germany, ⁵University of Freiburg, Centre for Medicine and Society, Freiburg, Germany, ⁶Helios Klinikum Pforzheim, Pediatrics, Pforzheim, Germany

Introduction: Nutritional committees suggest that preterm infants should develop like a fetus in utero. To provide clinicians guidance to adjust nutrition, a reference for weight gain is necessary.

A close estimation of fetal growth may be provided by percentile charts based on birth weight. These charts are developed from perinatal surveys based on millions of datasets from different populations. Usually, these charts present major percentiles of birth weight for preterm and term newborns with known gestational age and sex.

This study aims to do a systematic search of published birth weight growth charts and to calculate weight gain obtained from the percentiles. The second aim is to analyze whether there is an effect of ethnicity.

Methods: A systematic literature search of birth weight charts published from 1995 to 2017 was performed. Pubmed, OVID Medline, and Web of Sciences were searched. Publications that provided birth weight data for sex and gestational age for 24 to 41 weeks gestation were included in the analysis. The 10th, 50th and the 90th birth weight percentile of boys and girls were used to calculate sex-specific average weight gain (mean \pm SD)

for each gestational week from 24 to 41 weeks using an exponential equation.

Results: Of 53 identified perinatal surveys, 24 were included. In total, 36.4 million birth weights were analyzed. Average weight gain of the 50th percentiles from 24 to 30 weeks was 18 ± 3 g/kg/d. From 30 weeks onwards, the average weight gain continuously decreased down to 4 ± 1.5 g/kg/d at 40 weeks. The average weight gain of the 90th percentiles was within the range of the average weight gain of the 50th percentiles. However, the average weight gain calculated from the 10th birth weight percentiles was fluctuating. There was no effect of ethnicity found.

Conclusion: The average weight gain calculated from the 50th percentiles of a large sample of birth weight charts provides a reference target for postnatal weight gain. However, physiological changes due to postnatal adaptation and extrauterine environment need to be considered. There is no plausible reason why preterm infants should follow the fluctuating weight gain of lower percentiles (e. g., 10th).

P012

Körperfettanteil bei Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung und im Alter von korrigiert 4 Monaten

Cornelia Wiechers, Beate Luger, Christian F. Poets, Axel Franz
Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Ernährung Frühgeborener (FG) soll Wachstum wie in utero ermöglichen, da eine postnatale Wachstumsrestriktion mit schlechterer neurokognitiver Entwicklung assoziiert ist. Auch bei percentilenparallelem postnatalem Wachstum, scheint jedoch die Körperzusammensetzung am errechneten Termin (ET) und in den ersten Lebensmonaten nicht derjenigen Reifgeborener (RG) zu entsprechen. Eine veränderte Körperzusammensetzung im frühen Kindesalter ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für spätere Erkrankungen z. B. metabolischem Syndrom assoziiert. Daher ist es wichtig, die Körperzusammensetzung bei FG in den ersten Lebensmonaten zu erheben, um ihre Ernährung zu optimieren. Aus der Literatur ist bekannt, dass der Körperfettanteil (FA) bei RG am ET bei 11–14% liegt und bis zum 4. LM auf 25–30% ansteigt (1–3). Des Weiteren zeigen eigene Referenzdaten bei RG zum Zeitpunkt der Geburt einen FA von 10,8% (4,5).

Fragestellung: Ziel war, den Körperfettanteil (FA) und die fettfreie Körpermasse (FFM) FG zum Zeitpunkt der Entlassung und erneut im korrigierten Alter von 4 Monaten zu untersuchen.

Material und Methoden: Von 9/2015 bis 12/2017 wurden FG <32 0/7 SSW eingeschlossen. Der FA wurde mittels Air Displacement Plethysmographie (PEA POD® Infant Body Composition System, Cosmed, Rom) bestimmt. Die Daten sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben und wurden mittels Wilcoxon-Test ausgewertet.

Ergebnisse: Es wurden 45 FG zum Zeitpunkt der Entlassung und mit korrigiert vier Lebensmonaten untersucht, davon 20 mit einem GA <28,0 SSW (Gruppe A): GG 724 g (206), GA 26,1 SSW (1,3). Das postmenstruelle Alter (PMA) zum Zeitpunkt der ersten Messung betrug 38,7 SSW (2,3), das Gewicht 2720 g (476), der FA 17,3% (3,3) und die FFM 2241 g (362). Das PMA zum Zeitpunkt der zweiten Messung betrug korrigiert 124 Tage (12), das Gewicht 5978 g (747), der FA 24,8% (4,1) und die FFM 4484 g (552).

Weiterhin 24 FG mit GA 28,0–31,9 SSW (Gruppe B): GG 1146 g (295), GA 30,3 SSW (1,2). Das PMA bei erster Messung betrug 37,5 SSW (1,6), das Gewicht 2558 g (431), der FA 17,2% (3,1) und die FFM 2112 g (331). Das PMA zum Zeitpunkt der zweiten Messung betrug korrigiert 131 Tage (13), das Gewicht 5867 g (877), der FA 24,0% (3,3) und die FFM 4443 g (591). FG beider Gruppen hatten im Vergleich ähnliche FA und FFM sowohl am ET als auch mit korrigiert vier Monaten.

Schlussfolgerung: Extrem und sehr unreife FG zeigten vor Entlassung und im Alter von vier Monaten einen ähnlichen FA und FFM. Im Vergleich zu eigenen Daten bei RG am ET wiesen FG zum Zeitpunkt der Entlassung einen höheren FA und eine geringere FFM auf. Am ET+4 Monate wiesen sie im Vergleich zu Literaturdaten immer noch einen leicht erhöhten FA und eine geringere FFM auf, jedoch war der Unterschied deutlich weni-

ger ausgeprägt. Die Ursachen für die unterschiedliche Körperzusammensetzung und deren langfristige Auswirkungen sind unklar, insofern können aus diesen Daten noch keine Konsequenzen für die Ernährung FG abgeleitet werden.

Literatur

1. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE (1982) Body composition of reference children from birth to age 10 years. The American journal of clinical nutrition. Suppl) 35(5):1169–1175
2. Butte NF, Hopkins JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ (2000) Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. *Pediatr Res* 47(5):578–585
3. Gianni ML, Roggero P, Orsi A, Piemontese P, Garbarino F, Bracco B et al (2014) Body composition changes in the first 6 months of life according to method of feeding. *J Hum Lact* 30(2):148–155
4. Wiechers C, Avellina V, Huber S, Storz L, Weber R, Hallschmid M, Poets C, Franz AR (2015) Referenzbereich für den Körperfettanteil bei reifen Neugeborenen in Deutschland. *Monatsschrift Kinderheilkd Suppl*(1):121–122
5. Wiechers C, Luger B, Avellina V, Huber S, Storz L, Weber R, Hallschmid M, Poets C (2016) Körperfettanteil bei Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung. *Monatsschrift Kinderheilkd Suppl* 2:121–122

P013

Vergleich zweier Lipidemulsionen zur parenteralen Ernährung bei extrem frühgeborenen Kindern: Entwicklungsneurologisches Outcome mit ein und zwei Jahren korrigiert

Margarita Thanhäuser, Renate Fuiko, Sophia Brandstetter, Christiane Oberleitner-Leeb, Christoph Binder, Alexandra Kreissl, Mercedes Huber-Dangl, Angelika Berger, Nadja Haiden, Andreas Repa
Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

Hintergründe: Eine gemischte Lipidemulsion (Soja-, Oliven-, Fisch- und MCT-Öl, SMOFLipid, SMOF) hat einen höheren Gehalt an Omega-3 Fettsäuren und einen niedrigeren an Omega-6 Fettsäuren verglichen mit einer Lipidemulsion, die rein auf Sojaöl basiert (Intralipid, IL).

Die Omega-3 Fettsäure DHA ist wesentlich für die Gehirnentwicklung. Die Verwendung von SMOFLipid als Teil der parenteralen Ernährung innerhalb der ersten Lebenswochen könnte sich daher positiv auf das entwicklungsneurologische Outcome frühgeborener Kinder auswirken.

Methoden: Diese doppelblind, randomisierte Studie wurde zwischen 06/2012 und 10/2017 an der Neonatologie der Universitätskinderklinik in Wien durchgeführt. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1000 g erhielten als Teil der parenteralen Ernährung entweder SMOFLipid oder Intralipid. Das entwicklungsneurologische Outcome mit ein und zwei Jahren gemessen anhand des Bayley III Scores war eines der vordefinierten Secondary Outcomes dieser Studie.

Ergebnisse: Daten von 86,6% ($n=174/201$) aller überlebenden Patienten waren mit einem Jahr korrigiert verfügbar, 84,1% ($n=169/201$) mit zwei Jahren korrigiert.

Mit einem Jahr korrigiert zeigte sich in jeweils beiden Studiengruppen im kognitiven Bereich eine Punktzahl von 95 (=Median, IQR SMOF 85–102,5, IL 85–100, $p=0,865$) und im motorischen Bereich 88 (=Median, IQR SMOF 76–94, IL 79–94, $p=0,878$). Im sprachlichen Bereich wurden in der SMOF Gruppe 86 Punkte erzielt (=Median, IQR 77–94), in der IL Gruppe 89 (=Median, IQR 77,5–94, $p=0,569$). Mit zwei Jahren korrigiert zeigte sich in allen drei Bereichen in beiden Gruppen eine idente Punktzahl (kognitiv 95, Median, IQR SMOF 80–105, IL 90–105, $p=0,229$; motorisch 94, Median, IQR SMOF 82–100, IL 88–103, $p=0,422$; sprachlich 89, Median, IQR SMOF 71–97, IL 77–100, $p=0,467$).

Conclusio: Die Art der parenteralen Lipidemulsion in den ersten Lebenswochen hatte keinen Effekt auf das entwicklungsneurologische Outcome frühgeborener Kinder.

Funded by the Austrian Science Fund (FWF, KLI99-B00), [ClinicalTrials.gov](#) NCT01585935

P014

High-temperature short-time (HTST)-Pasteurisierung zur CMV-Inaktivierung und Keimzahlreduktion in Muttermilch

Daniel Klotz¹, Valeria Falcone², Daniel Jonas³, Marie Schreiner¹, Mirjam Kunze⁴, Hans Fuchs¹, Roland Hentschel¹

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland, ²Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg, Virusisolierungslabor, Freiburg, Deutschland, ³Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Freiburg, Hygiene- und Molekularlabor, Freiburg, Deutschland, ⁴Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Geburtshilfe und Perinatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Zur Inaktivierung einer viralen oder bakteriellen Kontamination von Muttermilch zur Ernährung Frühgeborener werden verschiedene thermische Inaktivierungsverfahren angewandt. Die Kurzzeit-Hochtemperatur-Pasteurisierung (High-temperature short-time, HTST), d.h. die Erhitzung der Milch für z.B. 5 Sekunden bei 62 °C, wird der klassischen Holder-Pasteurisierung (62,5 °C, 30 min) aufgrund höherer Retentionsraten von hitzesensiblen Enzymen und immunologisch aktiven Bestandteilen vorgezogen. Angaben zur antimikrobiellen Effektivität klinisch gebräuchlicher HTST-Pasteurisierungsprotokolle fehlen jedoch. Das Ziel dieser Untersuchung ist der Vergleich der antimikrobiellen Effektivität der HTST- im Vergleich zur Holder-Pasteurisierung.

Methoden: Holderpasteurisierte Muttermilchproben CMV-negativer Spenderinnen wurden mit $7,9 \times 10^{14}$ S. aureus (ATCC 6538), $1,16 \times 10^{15}$ E. faecalis (ATCC 29212), 1×10^{15} P. aeruginosa (ATCC 27853), $5,7 \times 10^{14}$ K. pneumoniae (ATCC 700603), $3,6 \times 10^{14}$ K. pneumoniae (Kpn 01605) und $1,04 \times 10^{15}$ S. marcescens (Smarc 00697) oder mit Zytomegaloviren (CMV, $10^{6.4}$ – $10^{6.5}$ TCID₅₀%) inokuliert und anschließend entweder nach Holder- (62,5 °C, 30 min) oder einem HTST-Verfahren mit unterschiedlichen Zeit- und Temperaturkombinationen (62 °C, 5 s/15 s; 72 °C, 5 s/15 s; 87 °C, 2 s/5 s), pasteurisiert. Die Effektivität der Keimreduktion wurde nach der Pasteurisierung anhand der Zahl koloniebildender Einheiten (KBE/mL) nach 24 h Inkubation ausgewertet. Die CMV- Infektiosität wurde Anhand des Nachweises mittels mit CMV-spezifischen immediate early antigen markierten Zellkernen in entsprechend aufbereiteter Molke beurteilt. Inokulierte und native Positiv- und Negativproben wurden entsprechend untersucht.

Ergebnisse: Alle Proben waren nach Holder-Pasteurisierung ohne Wachstum (<10 KBE/mL).

Alle getesteten HTST-Pasteurisierungsprotokolle und die Holder-Pasteurisierung inaktivierten CMV. Nach dem klinisch gebräuchlichen Pasteurisierungsprotokoll (62 °C/5 s) waren alle getesteten Bakterien weiterhin kultivierbar mit 350 KBE/mL S. aureus, 1×10^4 KBE/mL E. faecalis, $7,6 \times 10^3$ KBE/mL P. aeruginosa und 90 KBE/mL S. marcescens. Die Keimzahlreduktion der weiteren getesteten Pasteurisierungsprotokolle war abhängig von der Behandlungszeit, Behandlungstemperatur, Genotyp und Serotyp der getesteten Bakterien. Lediglich nach der HTST-Pasteurisierung mit einer Behandlungstemperatur >72 °C wurde kein bakterielles Wachstum mehr beobachtet.

Diskussion: Die Pasteurisierung mit den getesteten Zeit- und Temperaturkombinationen inaktiviert zuverlässig CMV in Muttermilch. Die Keimzahlreduktion der HTST-Pasteurisierungsprotokolle mit einer Behandlungstemperatur von ≤ 72 °C und einer Behandlungszeit von ≤ 15 s ist weniger effektiv als die Holder-Pasteurisierung. Sollte Muttermilch mit dem Ziel einer bakteriellen Keimreduktion mittels eines HTST-Verfahrens pasteurisiert werden, so ist dem unter der Berücksichtigung der abteilungsspezifischen Grenzwerte und dem bakteriellen Muttermilchbefund Rechnung zu tragen.

P015

Vergleich der Auswirkungen der Nahrungsanreicherung mittels Standardregime gegenüber individueller Anreicherung mit Protein und Fett auf das Wachstum von Frühgeborenen < 1500 g Geburtsgewicht: eine randomisierte Studie

Corinna Mirjam Gebauer, Julia Ristau, N. Stamm, Benjamin Ackermann, Ulrich H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Angereicherte Muttermilch oder Frauenmilch ist auch für Frühgeborene die bevorzugte Nahrung. Unzureichende Protein- und Energiezufuhr führt zu postnataler Wachstumsretardierung. Durch inadäquaten Proteingehalt der Fortifier und eine variierende Zusammensetzung der Muttermilch kann eine ungenügende Versorgung des schnellwachsenden Frühgeborenen auftreten und der Eiweiß- und Kalorienbedarf nicht gedeckt werden.

Fragestellung: Die Studie testete die Hypothese, dass Frühgeborene, die individuell zusätzlich mit Eiweiß und Fett angereicherte Nahrung erhalten mehr Gewicht zunehmen, als Kinder die eine Standardsupplementierung erhalten.

Material und Methoden: In einer prospektiven, kontrollierten, doppelblinden, zweiarmigen Studie wurden Frühgeborene < 1500 g Geburtsgewicht entweder mit Muttermilch oder gespendeter Frauenmilch gefüttert. Die Intervention begann ab einer enteralen Nahrungsaufnahme von mindestens 100 ml/kg/d und endete im Alter von 36,0 SSW. Nach Randomisierung wurde die Nahrung entweder nach Standardregime (STD) angereichert oder mit täglich berechneter Target-Fortifizierung (TFO) nach Messung des Makronährstoffgehaltes mittels Infrarot-Milchanalysator individuell angereichert. Die STD bestand aus der Zugabe von 4,4 % Multikomponentenfortifier, 1 % Protein und 0,5 % mittelkettiger Triglyceride, bei der TFO wurden 4,4 % Multikomponentenfortifier und eine individuelle Menge an Protein (Zielkonzentration 3 g/100 ml < 34,0 SSW und 2,6 g/100 ml³ >= 34,0 SSW) und an Fett als mittelkettige Triglyceride (Zielkonzentration 4,5 g/100 ml) zugesetzt.

Der primäre Endpunkt war die durchschnittliche Gewichtszunahme in g/d bis zum Alter von 36,0 SSW, sekundäre Endpunkte das durchschnittliche Kopf- und Längenwachstum.

Ergebnisse: 110 Kinder wurden in die Studie eingeschlossen: 55 Kinder in der STD-Gruppe, 55 Kinder in der TFO-Gruppe. Die beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich Gestationsalter, Geburtsgewicht, -länge und Kopfumfang bzw. der Z-Score-Werte für die Körpermaße bei Geburt. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren täglichen Flüssigkeits- und Energiezufuhr. Bei den Kindern der TFO-Gruppe ergab sich eine höhere Fett- und niedrigere Eiweißzufuhr (signifikant). Die mittlere tägliche Gewichtszunahme war in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich (STD-Gruppe 32,9 ± 5,8 g/d, TFO-Gruppe 31,9 ± 6,6 g/d). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Verlauf der Z-Score-Werte für Gewicht, Länge und Kopfumfang bis zur 36,0 SSW.

Diskussion: Die tägliche individuelle Anreicherung der Mutter- und Frauenmilch führte zu einer geringeren aber hinreichenden Proteinzufuhr und signifikant höheren Fettzufuhr in der Interventionsgruppe bei nicht signifikant unterschiedlicher Energie- und Flüssigkeitszufuhr. Die Kinder beider Gruppen zeigten ein gleichartiges Wachstum.

P016

Vergleich der Auswirkungen der Nahrungsanreicherung mittels Standardregime gegenüber individueller Anreicherung mit Protein und Fett auf das Aminosäureprofil von Frühgeborenen < 1500 g Geburtsgewicht: eine randomisierte Studie

Corinna Mirjam Gebauer¹, Julia Ristau¹, Nadine Stamm¹, Benjamin Ackermann¹, Marina Stopsack², Ulrich H. Thome¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland, ²Technische Universität Dresden, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik, Neugeborenencreening und pädiatr. Stoffwechselfeldiagnostik, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Angereicherte Muttermilch oder Frauenmilch ist auch für Frühgeborene die bevorzugte Nahrung. Unzureichende Protein- und Energiezufuhr führt zu postnataler Wachstumsretardierung. Die Aminosäurezusammensetzung von Muttermilchprotein gilt als der Goldstandard für Proteinsupplement in Formulanahrung und Fortifiern. Die Proteinquelle der Multikomponentenfortifier und des Eiweißsupplements ist bovines Ursprungs.

Fragestellung: In der Studie wurde als einer der sekundären Endpunkte untersucht, inwieweit sich zwei verschiedene Anreicherungsstrategien auf das Aminosäureprofil im Plasma auswirken.

Material und Methoden: In einer prospektiven, kontrollierten, doppelblinden, zweiarmigen Studie wurden Frühgeborene < 1500 g Geburtsgewicht entweder mit Muttermilch oder gespendeter Frauenmilch gefüttert. Die Intervention begann ab einer enteralen Nahrungsaufnahme von mindestens 100 ml/kg/d und endete im Alter von 36,0 SSW. Nach Randomisierung wurde die Nahrung entweder nach Standardregime (STD) angereichert oder mit täglich berechneter Target-Fortifizierung (TFO) nach Messung des Makronährstoffgehaltes mittels Infrarot-Milchanalysator individuell angereichert. Die STD bestand aus der Zugabe von 4,4 % Multikomponentenfortifier, 1 % Protein und 0,5 % mittelkettiger Triglyceride, bei der TFO wurde 4,4 % Multikomponentenfortifier und eine individuelle Menge Protein (Zielkonzentration 3 g/100 ml < 34,0 SSW, 2,6 g/100 ml >= 34,0 SSW) und mittelkettige Triglyceride (Zielkonzentration 4,5 g/100 ml) zugesetzt.

Ergebnisse: 110 Kinder nahmen an der Studie teil: 55 Kinder in der STD-Gruppe, 55 Kinder in der TFO-Gruppe. Die Tyrosin-, Phenylalanin-, Gesamtaminosäure- und Harnstoffkonzentrationen im Plasma unterschieden sich nicht signifikant in beiden Gruppen. Bei 66 Kindern lag ein Tyrosinwert > 200 µmol/l, bei 10 Kindern lag ein Tyrosinwert > 500 µmol/l, nach Reduktion der Eiweißzufuhr kam es zur kompletten Normalisierung. Die Anzahl der erhöhten und sehr hohen Tyrosinwerte war zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. (Anm.: detaillierte Ergebnisse werden im Vortrag präsentiert)

Diskussion: Mit den aktuell empfohlenen Richtwerten für die enterale Proteinzufuhr bei Frühgeborenen können Plasma-Tyrosinwerte über dem empfohlenen Bereich von 200 µmol/l erreicht werden. Um Kinder mit toxischen Werten über 500 µmol/l zu identifizieren bedarf es regelmäßiger Kontrollen des Tyrosinspiegels während voller enteraler Anreicherung.

P017

Die Inzidenz Muttermilch-assoziiertes CMV-Infektionen bei extrem unreifen Frühgeborenen nach Einführung eines alternativen Ernährungsprotokolls

Franziska Helfgen¹, Anna Maria Eis-Hübinger², Till Dresbach³, Ulrich Gembruch⁴, Andreas Müller³, Florian Kipfmüller³

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Kinderhämatoonkologie, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Institut für Virologie, Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland, ⁴Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Viele Studien zeigen den protektiven Einfluss von frühzeitiger Ernährung mit Muttermilch bei extrem unreifen Frühgeborenen (<28 SSW), insbesondere auf die Inzidenz der nekrotisierenden Enterocolitis (NEC). Trotzdem sind diese Kinder durch eine postnatale Infektion mit Cytomegalovirus (CMV) gefährdet, welches nach Reaktivierung über die Muttermilch CMV-seropositiver Mütter übertragen werden kann. Zwar kann durch Pasteurisierung das Übertragungsrisiko minimiert werden, allerdings können hierdurch auch wichtige Enzyme zerstört werden.

Fragestellung: Im Rahmen unserer Studie untersuchten wir die Inzidenz der postnatalen CMV-Infektion bei Frühgeborenen <28 SSW, die nach Einführung eines neuen Ernährungsregimes bereits ab dem 1. Lebenstag Muttermilch erhielten.

Material und Methoden: Von 2011 bis 2014 erhielten Kinder CMV-seropositiver Mütter auf unserer neonatologischen Intensivstation in den ersten 10 Lebenstagen und anschließend ab einem Gestationsalter von 30 Wochen Muttermilch. Alle Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Lebenstage, mit 30 SSW und mit 36 SSW mittels PCR auf CMV-Infektionen untersucht. Wir analysierten die Inzidenz der CMV-Infektion in dieser Gruppe in Relation zu klinischen Parametern und Nahrungs- bzw. Muttermilchmengen. Diese Gruppe wurde mit einer historischen Kohorte verglichen (2009–2011), die entsprechend dem damaligen Ernährungsregime erst ab der 32. Schwangerschaftswoche Muttermilch erhielten.

Ergebnisse: Bei 7 von 35 Kindern (20%) CMV-seropositiver Mütter ließ sich im Studienzeitraum eine postnatale CMV-Infektion feststellen, davon 5 mit einer symptomatischen CMV-Infektion. Im Vergleich zu den nicht-infizierten Kindern CMV-seropositiver Mütter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die klinischen Parameter (metrische Daten, klinischer Verlauf, etc.), jedoch wurden in der Gruppe der CMV-infizierten Kinder signifikant häufiger Fälle von milder BPD beobachtet. Die durchschnittlichen Mengen an verabreichter Muttermilch während der ersten 10 Lebenstage unterschieden sich nicht signifikant in den beiden Gruppen. Die NEC-Rate betrug 5% bei Kindern, geboren von 2011 bis 2014, und 23,3% bei Kindern, geboren von 2009 bis 2011.

Diskussion: Es ist erforderlich, den protektiven Effekt der frühen Verabreichung von Muttermilch, vor allem in Bezug auf die NEC Rate, gegen das Risiko einer postnatalen CMV-Transmission abzuwägen. Wir froren die vor der 30. SSW verabreichte Milch bei -20°C für ≥ 24 Stunden ein, um die Viruslast zu minimieren, diese Maßnahme konnte jedoch eine Infektion bei 7 von 35 Kindern nicht verhindern. Als alternative Methoden kommen somit beispielsweise die Pasteurisierung der Milch oder die Verwendung von Spendermilch infrage.

Schlussfolgerung: Im Rahmen des neu etablierten Ernährungsregimes entwickelten 20% der Kinder von CMV-seropositiven Müttern eine postnatale CMV-Infektion. Die Verwendung von Spendermilch CMV-negativer Frauen kann für Hochrisikopatienten eine Alternative sein.

P018

Verbesserter, enteraler Nahrungsaufbau von extremen Frühgeborenen durch Spendermilch

Victoria Lieftüchter¹, Michaela Coenen², Andreas W. Flemmer¹, Susanne Herber-Jonat¹

¹Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals am Perinatalzentrum Großhadern, München, Deutschland,

²Ludwig-Maximilians-Universität, Lehrstuhl für Public Health und Versorgungsforschung – Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

Hintergrund: Die Vorteile einer exklusiven Frauenmilchernährung extremer Frühgeborener sind hinreichend bekannt. Sie reduziert Mortalität und Morbidität dieser Patienten und das Risiko, eine nekrotisierende Enterokolitis (NEC) zu entwickeln. Als einer der wenigen Nachteile wird in manchen Publikationen die verzögerte Gewichtsentwicklung bei Spendermilch ernährten Kindern beschrieben. Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt einer exklusiven Frauenmilchernährung auf die unmittelbare Entwicklung der Kinder im Vergleich zu Formula ernährten Kindern an unserem Perinatalzentrum zu untersuchen.

Methode: Es handelt sich um eine retrospektive Kohorten Studie aller Frühgeborenen <32 SSW und <1500 g, die im Zeitraum 02/2010–03/2015 am Perinatalzentrum geboren wurden. Verglichen wurden Formula-ernährte Kinder (F) vor Eröffnung der Frauenmilchbank (02/2010–01/2012) mit Spendermilch-ernährten Frühgeborenen (SM), die zwischen 02/2012–03/2015 geboren wurden. Als demographische Daten wurden erhoben: Mehrling, Alter, Geschlecht, Körpermaße bei Geburt, Lebenszeit bei Erreichen 120% Geburtsgewicht, Ernährung, Dauer der parenteralen Ernährung in (d). Ausgeschlossen wurden Kinder mit einem Geburtsgewicht >1500 g, Stoffwechselstörung oder schwerer Fehlbildung, sowie außerhalb des Klinikums geborene Kinder und Kinder die innerhalb von 7 Tagen verstarben Aufgrund der signifikant unterschiedlichen Schwangerschaftswoche und des Geburtsgewichts, sowie Unterschieden in Geschlechts- und Mehrlingsverteilung, wurden die beiden Gruppen mittels Propensity Score gematched.

Ergebnisse: Während des Studienzeitraums wurden 309 Kinder (<32 SSW/<1500 g) einbezogen. 271 Kinder erfüllten die Einschlusskriterien. 154 Kinder (davon 50% weiblich, 50% männlich) erhielten initial Formula Nahrung mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1032 g (SD ± 300) und waren im Mittel 28,4 SSW (SD $\pm 2,6$) alt. 117 Kinder (davon 59,8% weiblich, 40,2% männlich) erhielten Spendermilch mit einem mittleren Geburtsgewicht von 861 g (SD ± 234) und waren im Mittel 27,1 SSW (SD $\pm 1,9$) alt. SM-Kinder waren signifikant schneller enteral aufgebaut (10,61 d $\pm 3,86$ MW \pm SD), im Vergleich zu FM-Kindern (13,37 d $\pm 5,4$ MW \pm SD) ($p = 0,02$). In beiden Gruppen erreichten die Kinder am 19. LT 120% des Geburtsgewichts. Die Kinder der Spendermilchgruppe gingen in 74,2% der Fälle mit purer Muttermilchernährung nach Hause (Im Vergleich zu 60,9% in der Formulagruppe, $p = 0,105$)

Zusammenfassung: In unserer retrospektiven Studie konnten wir einen signifikant schnelleren enteralen Nahrungsaufbau mittels Spendermilch nachweisen. In unserer Kohorte zeigte der Nahrungsaufbau mit Spendermilch keinen Nachteil in der Gewichtsentwicklung und die Kinder konnten zu einem größeren Anteil mit purer Muttermilchernährung nach Hause entlassen werden.

Fehlbildungen I

P019

Der seltene Fall- Kongenitales nephrotisches Syndrom im Rahmen eines komplexen Fehlbildungssyndroms

Manuela Friederike Richter¹, Florian Guthmann¹, Oana-Roxana Funke², Jost Wigand Richter¹

¹Auf der Bult- Kinder- und Jugendkrankenhaus, Neonatologie, Hannover, Deutschland, ²Auf der Bult- Kinder- und Jugendkrankenhaus, Kinderradiologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Fehlbildungssyndrome die ein kongenitales nephrotisches Syndrom einschließen, sind weltweit sehr selten beschrieben. Es gibt kaum Erfahrungen zu Therapien, die Prognose ist meist infaust- insbesondere wenn eine Nierentransplantation aufgrund eines zusätzlich komplexen Krankheitsbildes nicht vertretbar erscheint.

Fragestellung: Wie kann man die Ursache eines komplexen Fehlbildungssyndroms wie hier beschrieben eingrenzen, und wie können Irrwege bei der Diagnosefindung vermieden werden? Welche therapeutischen Möglichkeiten bleiben?

Anamnese: Erstes Kind einer 20jährigen 2. Gravida, Abstammung aus dem Libanon, Eltern nicht konsanguin. Sekundäre Sectio nach 38 + 2 SSW bei pathologischem CTG (Nabelschnurabriss unter Geburt), APGAR 3/6/9, NapH 7,19, respiratorische Anpassungsstörung, nCPAP bis zum zweiten Lebenstag, initiale Trinkschwäche. Weitere Auffälligkeiten im Verlauf:

- Fehlender Verschluss des Augenbeckens mit Iris-Netzhaut-Aderhautkolobom
- Hexadaktylie
- Tintenlöscherfüße bds.

- Glanduläre Hypospadie
- Harntransportstörung II°
- Retrognathie
- ASD II, 2 muskuläre VSD
- beginnende hypertrophe Kardiomyopathie
- latente Hypothyreose
- Anämisierung
- kongenitales nephrotisches Syndrom

Verlaufsbeschreibung

1. Stationärer Aufenthalt postnatal mit Anpassungsstörung
2. Mit 3 Wochen Aufnahme Augenklinik zur operativen Pupillenerweiterung mit partieller Iridektomie, stationäres Monitoring bei Bradykardien und Hypopnoen, in der Abdomensonographie auffallend große Nieren mit teilweise hyperechogener Nierenpyramiden, erste Zeichen einer Kardiomyopathie, Entlassung gegen ärztlichen Rat bei fehlendem Diagnostik/Behandlungswillen der Eltern in der 7. Lebenswoche
3. In der 8. Lebenswoche Aufnahme mit inkarzierter Leistenhernie, operative Versorgung, Erstdiagnose des nephrotischen Syndroms, symptomatische Therapie (Albumin und Ig-Infusionen, EK Transfusion bei zunehmender Anämisierung, Heparinisierung). Nach initialer Ablehnung der Eltern schließlich Verlegung in pädiatrische Nephrologie in der 9. Lebenswoche.

Differentialdiagnosen:

- Pierson-Syndrom mit Mutationen im LAMB2-Gen (3p21)
- Turner-Kieser-Syndrom
- Galloway-Syndrom
- Renales-Kolobom-Syndrom

Schlussfolgerung: Komplexe angeborene Fehlbildungssyndrome können gelegentlich erst im Verlauf zur Verdachtsdiagnose einer bestimmten Genmutation führen. Eine übereilte Diagnostik kann somit ergebnislos bleiben.

In diesem Casus standen zunächst die Augenerkrankung und weitere äußere Stigmata des Patienten im Fokus, anschließend die beginnende Kardiomyopathie, gefolgt von der eigentlich Krankheitsverlauf-bestimmenden Nierenerkrankung. Durch dieses später aufgetretene Leitsymptom lässt sich die Liste möglicher syndromaler Erkrankungen deutlich reduzieren. Die Therapieentscheidungen werden jedoch wesentlich von den Begleitsymptomen beeinflusst.

P020

Heterotaxie-Syndrome: Gestörte Asymmetrie

B. Emde¹, C. Jux², S. Spahn³, F. Bahlmann³, Steffen Kunzmann¹

¹Bürgerhospital Frankfurt a. M., Klinik für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Frankfurt a. M., Deutschland, ²Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Klinik für Kinderkardiologie, Giessen, Deutschland, ³Bürgerhospital Frankfurt a. M., Klinik für Geburtshilfe, Frankfurt a. M., Deutschland

Heterotaxie-Syndrome umfassen ein Spektrum von Erkrankungen mit sehr unterschiedlicher Auswirkung auf die Betroffenen. Der vollständige Situs inversus (totalis) verursacht in der Regel keine Probleme, der partielle Situs inversus kann dagegen mit einer hohen Morbidität und auch Mortalität einhergehen. Anhand von 2 kurz hintereinander geborenen Neugeborenen, eines mit einem Rechtsisomerismus, ein anderes mit einem Linksisomerismus soll dies verdeutlicht werden.

Beim ersten Fall (Rechtsisomerie) handelt es sich um ein reifes Neugeborenes, präpartal wurde ein AV-Kanal und eine Dextrokardie festgestellt. Postpartal konnte nie eine ausreichende Oxygenierung erreicht werden. Ursächlich war eine totale Lungenvenenfehlöffnung ohne Konfluenz mit seitengetrennter Drainage der Lungenvenen in ein unterhalb des Zwerchfells liegendes Gefäßkonvolut. Da zusätzlich eine Obstruktion im Abfluss des Konvoluts bestand, gab es keine Möglichkeit einer interventionellen oder operativen Therapie. Zusätzlich fand sich eine Hypoplasie des Aortenbogens mit einer ISTA und eine links-persistierende obere Hohlvene. Das Kind verstarb noch am ersten Lebenstag. Die Milz war nicht angelegt gewesen (Asplenie; Ivemark-Syndrom).

Beim 2. Kind (Linksisomerie) handelt es sich um ein Zwillingenfrühgeborenes der 36+5. Schwangerschaftswoche, präpartal wurde der Verdacht auf einen Situs inversus abdominalis und eine V.azygos-Kontinuität gestellt. Postpartal blieb das Kind immer klinisch unauffällig, sonographisch konnte der Situs inversus abdominalis bestätigt werden. Sonographisch ließen sich im rechten Oberbauch mehrere kleine Milzen nachweisen (Polysplenie-Syndrom), die V.cava inf. war nicht vollständig angelegt, es zeigte sich eine Azygos-Kontinuität, die Gallenwege und Nieren waren regelrecht angelegt. Bis auf die funktionelle Asplenie traten keine Probleme auf. Es ergab sich kein Hinweis auf kardielle Probleme, inkl. normales EKG.

Die Verläufe beider Kinder zeigen das weite Spektrum der Heterotaxie-Syndrome auf. Bei präpartalem Verdacht auf ein Heterotaxie-Syndrom sollte der Fetus insbesondere auf assoziierte kardielle Strukturanomalien untersucht werden, da oft die kardielle Fehlbildung die Prognose entscheidend beeinflusst. Sonographische Auffälligkeiten der Milz (A-, bzw. Polysplenie) können daneben erste klinische Hinweis auf ein Heterotaxie-Syndrom sein und sollten weiterführende Untersuchungen nach sich ziehen.

P021

Palliative Betreuung bei ARC-Syndrom

Sandra Greve¹, Anja Stein², Ursula Felderhoff-Müser², Sebastian Prager², Nicola Kleine-Eggebrecht², Eva-Maria Mainz²

¹Universitätsklinikum Essen, Neonatologie, Essen, Deutschland,

²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

Hintergrund: Das ARC-Syndrom ist eine seltene, autosomal-rezessiv vererbte Multisystem-Erkrankung. Die typische Symptomtrias besteht aus Arthrogryposis, Renaler Funktionsstörung und Cholestase. Weiterhin kommt es häufig zu Thrombozytenfunktionsstörungen, Ichthyosis, Geidehstörung, Hirn- und Herzfehlbildungen sowie einer ausgeprägten Infektanfälligkeit. Ursächlich ist meist eine Mutation im VPS33B oder VIPAR Gen. Eine kausale Therapie besteht nicht, die meisten Patienten sterben im Laufe des ersten Lebensjahres.

Kasuistik: Männliches, eutrophes Neugeborenes (42+2 SSW, Geburtsgewicht 3750 g) mit einer typischen Trias aus Arthrogryposis (Kontrakturen der unteren Extremitäten, Ulnardeviation), renalem Diabetes insipidus (Urinproduktion max. 10,5 ml/kgKG/h; Harnstoff max. 15 mmol/l, Kreatinin normwertig) und Cholestase. Weiterhin Ventrikelseptumdefekt, offener Ductus arteriosus, Balkenhypoplasie, Hörstörung, V.a. zentrale Temperaturregulationsstörung, Störung des Knochenstoffwechsels mit Tibiafraktur rechts und Kallusbildung, feinschuppige Haut.

Labor bei Aufnahme: Anämie (Hb 13,4 g/dl), Gerinnungsstörung (aPTT 21 sec., TZ 21,4 sec., direkte Hyperbilirubinämie (Bilirubin dir. 7,7 mg/dl), AP-Erhöhung (339 U/l), Transaminasen normwertig

Die Cholestase wurde symptomatisch durch Substitution fettlöslicher Vitamine sowie Ursodexocholsäure behandelt. Es bestand eine Dystrophie (Gewicht nach Geburt stets <3. Perz.). Bei rezidivierendem Erbrechen und renalem Diabetes insipidus resultierte eine zunehmende hypernatriämische Dehydratation (Na⁺ max. 155 mmol/l). Die Anlage einer PEG-Sonde mit anschließender kontinuierlicher langsamer Nahrungszufuhr über eine Pumpe konnte das Erbrechen nicht reduzieren. Ein Therapieversuch mit Hydrochlorothiazid zeigte keine signifikante Änderung der Diurese. Unter Indomethacin waren Diurese (Diurese vorher 5 ml/kgKG/h, nachher min. 2,7 ml/kgKG/h) und Flüssigkeitsbedarf etwas rückläufig. Im Sinne eines palliativen Therapiekonzepts wurde auf eine kontinuierliche intravenöse Flüssigkeitszufuhr im Verlauf verzichtet sowie die Zeiten der Sondenernährung an die Bedürfnisse der Familie angepasst.

Diskussion: Indomethacin stellt eine Therapieoption eines Teilaspekts der Erkrankung dar, jedoch ist fraglich, ob die reduzierte Diurese nur auf das Indomethacin oder auch auf den Untergang der Nierenfunktion im Rahmen der Grunderkrankung zurückzuführen ist. Bei einer lebenslimitierenden Erkrankung sollte ein interdisziplinäres Behandlungskonzept mit starker Einbeziehung der Eltern/Familie stattfinden. Auch im stationären Aufenthalt sollte der Familie Normalität ermöglicht werden.

P022

Frühgeborenes mit Adams-Oliver-Syndrom

Sabrina Lais¹, Dagmar Wiczorek², Martin Zenker³, Wolfgang Pielemeier¹, Claudia Roll¹

¹Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland, ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland, ³Universitätsklinikum Magdeburg, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland

Hintergrund: Das Adams-Oliver-Syndrom (AOS) ist eine seltene genetische Erkrankung, charakterisiert durch eine Aplasia cutis congenita und transversale Gliedmaßendefekte. In vielen Fällen zeigen sich weitere assoziierte Fehlbildungen.

Fallbericht: Wir berichten über ein männliches, eutrophes Frühgeborenes (Gestationsalter 31 Wochen) mit ausgedehnter Aplasia cutis congenita parietookzipital, transversalem Extremitätendefekt des rechten Arms mit Aplasie des Unterarms und rudimentäre Anlage der Finger, Cutis marmorata teleangiectatica, Fallot'scher Tetralogie, zerebralen Auffälligkeiten mit zystischen Veränderungen im Hirnparenchym und weiten Ventrikeln und einer Hypoplasie des Nervus opticus beidseits. Aufgrund der klinischen Befunde wurde die Diagnose AOS gestellt.

Der klinische Verlauf war durch die Grundkrankheit, insbesondere den Herzfehler, bestimmt. Der Junge verstarb nach Korrektur der Fallot'schen Tetralogie, die kompliziert war durch eine restriktive Ventrikelpathologie und einen hochgradig pathologischen Gefäßstatus.

Bei den Eltern liegen keine offensichtlichen klinischen Zeichen eines AOS vor.

Adams-Oliver-Syndrom, Klinik: Charakteristisch für das AOS sind Aplasia cutis congenita und transversale Extremitätendefekte. Zu den typischen assoziierten Fehlbildungen gehören Cutis marmorata teleangiectatica, Herzfehler, Gefäßfehlbildungen, zerebrale Fehlbildungen und Mikrozephalie, Augen-, Nieren-, und Leberfehlbildungen. Im Verlauf können sich eine geistige Behinderung, Krampfanfälle oder eine Zerebralparese manifestieren.

Adams-Oliver-Syndrom, Genetik: Das AOS geht mit Mutationen in einer Reihe von Genen einher. Identifiziert wurden für die autosomal rezessive Form Mutationen in den Genen DOCK6 (AOS2) und EOGT (AOS4), für die autosomal dominante Form ARHGAP31 (AOS1), RBPJ (AOS3), NOTCH1 (AOS5) und DLL4 (AOS6). Die Ausprägung der Symptome kann innerhalb einer Familie stark variieren. In einigen Fällen ist eine Zuordnung eines klinisch diagnostizierten AOS zu bisher bekannten Genmutationen nicht möglich.

Bei unserem Patienten wurde eine heterozygote Mutation im DLL4-Gen nachgewiesen (c.1310 G>C; p.Cys437Ser). Diese Mutation wurde bisher nicht als pathogene Mutation beschrieben, wird jedoch von mehreren Vorhersageprogrammen als pathogen eingestuft. Derzeit muss die Mutation aber als Variante mit unklarer Signifikanz eingestuft werden. Insgesamt lässt sich der Befund mit dem Vorliegen eines DLL4-assoziierten, autosomal-dominanten AOS vereinbaren. Eine genaue Untersuchung der Eltern auf Minimalsymptome bei unvollständiger Penetranz und eine genetische Untersuchung der Eltern zur Klärung der Frage, ob es sich um eine de novo Mutation handelt, stehen derzeit noch aus.

P023

Kongenitale ichthyosiforme Erythrodermien/Das selbstheilende Kollodiumbaby?

Eva-Maria Mair

Universitätsklinik Ulm, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland

Ichthyosen bilden eine heterogene Erkrankungsgruppe genet. bedingter, generalisierter Verhornungsstörungen der Haut. Den Ichthyosen liegt eine Störung der epidermalen Differenzierung zugrunde. Der Phänotyp eines Kollodiumbabys gilt als eine der schwerwiegendsten Manifestationen der unterschiedl. Ichthyoseformen.

Wir berichten von einem weibl. FG 33 + 4 SSW, 33-jährige Mutter, 1. Gravida; 1 Para. Es erfolgte die Notsectio bei fetaler Bradykardie. Das Kind kam zyanotisch zur Welt, unter Stimulation zügige Adaptation und komplikationsloser Verlauf (APGAR 8/9/10): Noch im Kreißsaal fiel eine pergamentartige, straffe und gerötete Haut auf. Zudem Vorliegen eines Ektropiums, eines Eklabiums, die Ohrmuscheln erschienen deformiert, die Extremitäten waren kontrahiert und ein Faustschluss war nicht möglich (**Abb. 1, 2 und 3**). Der übrige Untersuchungsbefund war unauffällig, Echokardiographie unauffällig.

Nach RS mit unseren Dermatologen wurde der Verdacht auf eine kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie unter dem Bild eines Kollodiumbabys gestellt:

Das Kind wurde umgehend intensivmedizinisch aufgenommen, um die Hautbarriere zu stärken und somit Flüssigkeitsverlust, Infektionen und Sepsis vorzubeugen: Es erfolgte tägliches Baden in klarem Wasser, mit anschließender lokaler Salbentherapie mit Bepanthenalbe alle 2–3 h. Offene Hautstellen wurden zusätzlich mit Prontosan und Lavanidgel versorgt. Bei Ektropium und unzureichendem Augenschluss erfolgte die tägl. Augenpflege mit Vidisic-Augentropfen bzw. Bepanthen-Augensalbe im Wechsel. Zur schnelleren Ablösung der Kollodiummembran und zum Ausgleich des erhöhten Wasserverlustes verblieb das Mädchen in den ersten Wochen isoliert in keimarmer Umgebung im Inkubator: Dieser wurde auf hohe Luftfeuchtigkeit (75–90%) und wegen der reduzierten Schwitzfähigkeit und Überhitzungsgefahr auf eine nicht zu hohe Temperatur (ca. 35 °C)



P023 Abb. 1 ▲



P023 Abb. 2 ▲



P023 Abb. 3 ▲

eingestellt. Es erfolgten engmaschige Kontrollen von Körpertemperatur und Elektrolythaushalt. Das Mädchen zeigte bereits in den ersten Tagen – trotz Ekklabium – ein gutes Trinkverhalten, sodass nur für wenige Tage eine Teilsondierung der Nahrung notwendig war. Es erfolgte regelmäßige Physiotherapie zur Mobilisierung der Gelenke, welche das Kind gut tolerierte und die Beweglichkeit der Gelenke verbesserte.

Unter der intensiven Hautpflege besserte sich der Hautbefund deutlich, ca. 3 Wochen nach Geburt war die Kollodiummembran verschwunden und es zeigte sich eine feinlamelläre Hautschuppung.

Eine genet. Diagnostik ist – auf Wunsch der Eltern – bisher nicht erfolgt. Kongenitale Ichthyosen gehören nicht zum alltäglichen Spektrum eines Pädiaters. Der Phänotyp des Kollodiumbabys stellt eine neonatologisch-dermatologischen Notfall dar, der dringend einer intensivmedizinischen Betreuung bedarf. Entscheidend ist der klin. Verlauf. Eine molekulargenet. Diagnosesicherung erlaubt eine erste Verlaufsprognose und ist bedeutend für die weitere Familienplanung. Eine Heilung ist bislang nicht möglich.

P024

CLOVES-Syndrom (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi and Scoliosis/Skeletal/Spinal anomalies): Diagnostische und therapeutische Herausforderung auf der neonatologischen Intensivstation. Fallvorstellung und Literatur-Rev

Daniel Julian Acero Moreno

Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Kinderintensivstation, Köln, Deutschland

CLOVES-Syndrom (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi and Scoliosis/Skeletal/Spinal anomalies): Diagnostische und therapeutische Herausforderung auf der neonatologischen Intensivstation. Fallvorstellung und Literatur-Review.

Hintergrund: Das CLOVES-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die zum PI3KCA-Großwuchs-Spektrum (engl. PROS) gehört. Es handelt sich um ein postzygotisches Mosaik (nicht erbliche Mutation, die nicht alle Körperzellen betrifft) mit Störungen im PIK3CA-Pathway, der für die Reifung und das Wachstum von verschiedenen Körpergeweben verantwortlich ist. Ein neuer Behandlungsansatz von PROS basiert auf der Kenntnis, dass mTOR-Inhibitoren die Überaktivität des PIK3CA/AKT/mTOR-Pathway reduzieren. Seit 2007 sind Einzelfälle über die erfolgreiche Verwendung von Sirolimus bei Patienten mit PROS berichtet worden.

Seit 2008 hat sich die Behandlung mit Propranolol bei infantilen Hämangiomen als Goldstandard durchgesetzt. In der Literatur sind auch Fälle erfolgreicher Behandlung mit Propranolol bei anderen Gefäßfehlbildungen berichtet worden.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes mit CLOVES-Syndrom, bei dem wir einen individuellen Heilversuch mit Sirolimus und Propranolol durchführten.

Bei einer 27jährigen 4.Grav., 3. Para, wurde in der 32. SSW in der Pränataldiagnostik der V.a. ein komplexes Fehlbildungssyndrom mit cerebralen Malformationen, V.a. Ösophagus- und Analtresie sowie Skelettdysplasie gestellt. Familiäre Vorerkrankungen oder Konsanguinität bestanden nicht. In der 33 6/7 SSW erfolgte die Sectio wegen unbeherrschbarer Wehentätigkeit und zunehmendem Polyhydramnion.

Klinisch imponierte eine generalisierte massive Weichteilschwellung und großflächige Gefäßmalformationen der Haut, verplumpte Hände und Füße mit Makrodaktylie sowie Pterygium colli. Das Kind musste unmittelbar postnatal intubiert werden und war im weiteren Verlauf nicht von der intensiven Beatmung zu entwöhnen.

Die Ganzkörper-MRT zeigte multiple Lymphangiome im Bereich der Extremitäten, des Halses und intrathorakal sowie slow-flow-Gefäßanomalien im BWS- und LWS-Bereich. Außerdem bestanden eine große occipital-supratorientierte Zyste und eine Hypoplasie des rechten oberen Kleinhirnschenkels. Die Bildgebung bestätigte die Diagnose eines CLOVES-Syndroms.

Bei fehlender klinischer Besserung wurde in der 5. Lebenswoche ein individueller Heilversuch mit Sirolimus begonnen. Da nach 46 Behandlungstagen kein Therapieerfolg sichtbar war, wurde die Therapie um Propranolol ergänzt.

Schlussfolgerung: Es existiert für die Behandlung von schweren vaskulären Malformationen mit Sirolimus ein vielversprechender Therapieansatz. Zukünftige Studien werden benötigt, um diese seltenen Erkrankungen und ihre Therapie besser zu verstehen.

P025

Apple-Peel-Malformation als seltene Manifestation bei Cystischer Fibrose

Simon Paur¹, Carsten Müller², Christina Hauenstein³, Barbara Wichmann¹, Anja Kühn¹, Manfred Ballmann¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland, ²Universitätsmedizin Rostock, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Kinderchirurgie, Rostock, Deutschland,

³Universitätsmedizin Rostock, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Abteilung Pädiatrische Radiologie, Rostock, Deutschland

Kasuistik: Wir berichten von einem weiblichen Neugeborenen einer 22-jährigen zweifelhäufigen Mutter. Nikotinabusus in der Schwangerschaft, die übrige Eigen- und Familienanamnese unauffällig. Die Pränataldiagnostik ergab bei proportional verzögerter Fetalentwicklung keine Fehlbildungshinweise. Die Geburt des hypotrophen Neugeborenen (Geburtsgewicht 2310 g; 2. Perz., BMI -2,13z) erfolgte bei pathologischem CTG per Sectio in der 38+2 SSW. Postnatal fiel ein massiv vorgewölbtes, stummes Abdomen auf. Sonografisch zeigten sich massiv dilatierte Darmschlingen, sodass bei Verdacht auf Darmatresie/Volvulus die Indikation zur Operation am 1. Lebenstag gestellt wurde. Intraoperativ stellte sich eine Apple-Peel-Malformation sowie das Bild eines Mekoniumileus dar. Es erfolgte eine Darmteilresektion sowie die Anlage eines Stoma mit Santulli End-zu-Seit-Anastomose. Der postoperative Verlauf gestaltete sich kompliziert. Zunächst verzeichneten wir unter teilparenteraler hyperkalorischer Ernährung eine mäßige Gewichtszunahme, jedoch keinen Stuhlabgang. Bereits im Neugeborenen-Screening war das immunreaktive Trypsin erhöht. Mittels Genanalytik bestätigte sich eine CF mit dem Mutationstyp einer compound-Heterozygotie (Phe508del/Gln685Thrfs*4). Bei klinischem Bild eines Subileus wurde letztlich am 26. Lebenstag eine Stomarevision mit Anlage einer Bishop-Coop Fistel nötig. Seither hat die Patientin eine regelrechte Stuhlausscheidung sowie eine positive Gewichtsentwicklung unter hochkalorischer oraler Nahrungszufuhr sowie der üblichen Vitamin- und Pankreasenzymsubstitution.

Hintergrund: Bei der Apple-Peel-Malformation handelt es sich um eine hohe Dünndarmatresie mit großem Defekt des Mesenteriums, wobei sich der distale atretische Dünndarm helikal um ein zentral versorgendes Gefäß

windet. Man nimmt an, dass der Fehlbildung ein früher intrauteriner Gefäßverschluss zugrunde liegt, wobei ein Mekoniumileus als mögliche Ursache diskutiert wird. Es existieren klinische Daten, welche eine Vergesellschaftung von CF und Darmatresien zeigen, jedoch finden sich lediglich einzelne Fallberichte mit der Konstellation einer Apple-Peel-Atresie als klinische CF-Manifestation wie bei der hier vorgestellten Patientin. In unserem Fall wies bereits das Neugeborenencreening auf die Grunderkrankung hin, sodass eine zeitnahe genetische Diagnosesicherung erfolgen konnte. Aufgrund des vorliegenden Mutationstyps wäre bei unserer Patientin eine „CFTR-Potentiator plus -Korrektor“ Kombinationstherapie zu erwägen. Diese Therapieform ist zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland für diese Altersgruppe nicht zugelassen.

Fazit: Bei kongenitalen Darmatresien sollte immer eine CF ausgeschlossen werden. Die Konstellation einer Mekoniumileus-assoziierten Apple-Peel-Malformation als klinische Manifestation einer CF stellt eine Rarität dar.

P026

Neonatale Hämochromatose als seltene Ursache eines Hydrops fetalis

Julia Reinhard, Alba Perez Ortiz, Neysan Rafat, Steffen Hien, Thomas Schaible
UMM – Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Hämochromatose ist ein seltenes klinisches Krankheitsbild mit schwerer Hepatopathie des Neugeborenen vergesellschaftet mit extrahepatischen Eisenablagerungen, die an eine hereditäre Hämochromatose erinnern. Vermutet wird eine alloimmune Gestationserkrankung als Ursache der fetalen Lebererkrankung. Aufgrund einer Exposition mit fetalen Antigenen kommt es bei der betroffenen Schwangeren zu einer Produktion von IgG-Antikörper. Diese binden an fetale Hepatozyten und aktivieren eine terminale Komplement-Kaskade die zum Untergang der Hepatozyten führt. Aufgrund eines Wiederholungsrisikos von 60–80% bei folgenden Schwangerschaften ist es wesentlich die Diagnose dieses Krankheitsbildes trotz des meist letalen Verlaufs zu stellen.

Fallpräsentation: Im referierten Fall handelt es sich um ein Neugeborenes mit bereits intrauterin bekanntem Hydrops fetalis mit Z. n. 4 perkutanen ultraschallgesteuerten Amniondrainagen, Z. n. bilateraler thorakoamniotischer Shuntanlage sowie mit Z. n. materno-fetaler Hyperoxygenierung. Postpartal erfolgte aufgrund des zusätzlichen Verdachts auf eine Lungenhypoplasie die Versorgung mittels primärer Intubation. Eine kreislaufunterstützende Therapie wurde neben einer Analgosedierung sowie einer antibiotischen Behandlung etabliert. Initial zeigten sich beidseitige Pleuraergüsse von nicht therapiebedürftigem Ausmaß, kein Perikarderguss und kein Ascites. Bereits direkt postpartal bestand eine Koagulopathie mit anhaltend niedrigen Quick-Werten. Rasch entwickelte das Neugeborene eine ausgeprägte Hämolyse mit einem Hb-Abfall bis 6 mg/dl sowie einen deutlichen Anstieg der Transaminasen. Sonographisch ließen sich neu aufgetretene Nekrosen der Leber darstellen. Bei massiv erhöhtem Ferritin und AFP sowie dem pränatal bekannten Hydrops fetalis stellten wir die Verdachtsdiagnose einer neonatalen Hämochromatose. Differentialdiagnostisch wurde eine umfangreiche Stoffwechseldiagnostik erhoben. Zur Therapie der Verdachtsdiagnose wurde eine Austauschtransfusion durchgeführt. Trotz dieser Maßnahme kam es im Anschluss zu einer progredienten Verschlechterung der respiratorischen und kardialen Situation, so dass eine ECMO-Therapie notwendig wurde. Aufgrund der mangelnden Stabilisierung trotz maximaler Therapie sowie fehlender Therapieoptionen musste die Behandlung letztlich beendet werden. In der post mortem durchgeführten Leberbiopsie fand sich eine deutliche Hämosiderinablagerung, die hinweisend für die Hämochromatose ist. Einer weiterführenden Obduktion stimmten die Eltern nicht zu, so dass der endgültige Beweis nicht erhoben werden konnte.

Schlussfolgerung: In der Zusammenschau der klinischen und histomorphologischen Befunde ist das Vorliegen einer neonatalen Hämochromatose sehr wahrscheinlich. Eine mitochondriale Hepatopathie ist nicht vollständig ausgeschlossen. Dennoch sollte aufgrund des erheblichen Wiederholungsrisikos bei erneuter Schwangerschaft die Gabe von Immunglobulinen ab der 16. SSW empfohlen werden.

P027

Mediastinal mass in an early born infant

Tanja Restin¹, Susanne Böttger¹, Barbara Brotschi², Uli Herrmann³, Antonio Leone⁴, Dirk Bassler¹, Manuel Schmid¹

¹Universitätsklinikum Zürich, Neonatologie, Zurich, Switzerland,

²Universitätskinderklinik Zürich, Intensivstation, Zurich, Switzerland,

³Universitätskinderklinik Zürich, Neonatologie und Intensivmedizin, Zurich, Germany, ⁴Kantonsspital Winterthur, Neonatologie, Winterthur, Switzerland

Background: Intrathoracic masses rarely occur in the fetus, however, the diagnosis is often difficult and the prognosis does not depend only on the etiology but also on tumor localization and size.

Aim: Based on this case, the current literature on thoracic and mediastinal tumors in the newborn will be thoroughly reviewed aiming to optimize the approach for fetuses with intrathoracic masses.

Case report: In a routine ultrasound evaluation, a 28-week old female fetus was diagnosed with intrathoracic mass and bilateral pleural effusions after an uneventful pregnancy. With detectable large and smaller cysts on ultrasound, a pulmonary airway malformation (CPAM) was suspected and further MRI evaluation scheduled at 30 weeks of gestational age. The amniotic puncture did not show any genetic abnormalities, and serologic markers for TORCH were unremarkable. However, at 28 4/7 weeks, reduced fetal movements and a pathological CTG were noted and therefore, the fetus was delivered by caesarian section. At minutes of life, the preterm was intubated due to bradycardia despite assisted ventilation. In order to treat the acute respiratory distress syndrome, surfactant was administered and to improve blood pressure levels, the newborn was hydrated. However, the oxygenation measured transcutaneously reached only 87% on 100% O₂. Thus a chest tube was inserted to drain the pleural effusions yielding only few milliliters of serous liquid. Radiologically, a mediastinal tumor was found beside the right atrium measuring 3.5 × 4 × 2.2 cm. Initially, the newborn was not compromised in cardiac function, but pleural and abdominal effusions worsened over time. On day 3, the clinical course was complicated by sepsis with *Klebsiella oxytoca* in blood cultures. On her 14th day of life, a tumor biopsy was scheduled, however, the preterm deceased from multi-organ failure before. The tumor progressed with consecutive impression of the right atrium and ventricle with venous congestion, leading to insufficient perfusion of all vital organs. The differential diagnoses included lymphangioblastoma, teratoma, neuroblastoma and pleural blastoma. Post-mortem, the tumor was histologically determined to be a teratoma.

Conclusions: For newborns with intrathoracic masses and thoracic as well as mediastinal lesions, their etiology may be epithelial, endothelial or mesenchymal and affect pulmonary, cardiac, or lymphatic vessels. After ruling out pulmonary, esophageal or diaphragmatic malformations, differential diagnoses include tumors such as lymphangioblastoma, teratoma, neuroblastoma and pleural blastoma. When the diagnosis of a teratoma is confirmed, complete surgical resection is the treatment of choice. Interventions have to be devised interdisciplinarily. The prognosis is usually determined by both localization and tumor progression.

P028

To shunt or not to shunt? – eine „single centre experience“ mit der Anlage von vesikoamniotischen Shunts bei LUTO

Lukas Schröder¹, Alexander Weigert¹, Markus Feldkötter², Bernd Hoppe², Annegret Geipel³, Heiko Reutter¹, Andreas Müller¹, Florian Kipfmüller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie

und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für

Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Nephrologie,

Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum

Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland

Einleitung: Angeborene Obstruktionen des unteren Harntraktes (LUTO) sind seltene Fehlbildungen, die mit einer hohen klinischen Variabilität verbunden sind. Ein pränataler Therapieansatz besteht in einer Entlastung durch Anlage eines vesiko-amniotischen Shunts (VAS). Ob eine Shuntanlage mit einer Verbesserung von Mortalität oder Nierenfunktion asso-

ziiert ist, ist bislang nicht ausreichend untersucht. Wir evaluierten daher die klinischen Daten aller Kinder mit LUTO, die in unserer Klinik in den Jahren 2012 bis 2017 geboren wurden.

Material und Methoden: Retrospektive Auswertung aller Kinder mit pränatal diagnostizierter LUTO, die an unserem Zentrum zwischen 01/2012 und 11/2017 geboren wurden. Das Patientenkollektiv ($n=29$) wurde in 2 Gruppen unterteilt. Gruppe 1 ($n=12$) wurde präpartal mit mindestens einem VAS versorgt, Gruppe 2 ($n=17$) erhielt keine Intervention. Das postnatale Outcome wurde in Hinblick auf Mortalität, kardiopulmonaler Komorbidität und langfristige Nierenfunktion (Dialysepflichtigkeit/Retentionsparameter) untersucht.

Ergebnisse: Die unmittelbare postnatale Überlebensrate betrug 92 % in Gruppe 1 und 88 % in Gruppe 2 ($p=0,693$). Kinder in Gruppe 2 hatten einen signifikant höheren Katecholamin-Bedarf und ein höheren Vasoinotropic-Score nach 24 Lebensstunden ($p=0,045$). Bei zwei Kindern dieser Gruppe war postnatal eine Therapie mit extrakorporaler Membranoxygenierung (ECMO) und einer kontinuierlichen veno-venösen Hämodialyse (CVVH) notwendig. Beides war bei keinem Kind in Gruppe 1 notwendig. Das Auftreten einer pulmonalen Hypertonie (Gruppe 1: 29%; Gruppe 2: 17%) oder einer Beatmungspflichtigkeit (Gruppe 1: 25%; Gruppe 2: 29%) war in beiden Gruppen vergleichbar ($p=0,369$ bzw. $p=0,568$). In Bezug auf die Nierenfunktion zeigte sich im postnatalen Aufenthalt ebenfalls kein signifikanter Unterschied ($p=0,925$). Dialysepflichtigkeit im 1. Lebensjahr bestand/entwickelte sich bei 4 Kindern in Gruppe 2 (2 CVVH; 2 Peritonealdialyse (PD)), und 2 Kindern in Gruppe 1 (beide PD) ($p=0,335$ bzw. $p=0,671$). Auch innerhalb des ersten Lebensjahres zeigten sich keine Unterschiede der Retentionsparameter.

Diskussion: Unsere Auswertung zeigt, dass der Benefit einer VAS Anlage als moderat zu betrachten ist und anhand eines größeren Kollektivs ausgewertet werden sollte. Positiv zu bewerten ist, dass Kinder mit VAS-Anlage ein geringeres Risiko einer Kreislaufinstabilität hatten. Ein Unterschied in Bezug auf Morbidität oder Mortalität konnten wir an unserer Kohorte nicht zeigen. In der VAS-Gruppe zeigte sich ein Trend zu einer besseren Nierenfunktion mit niedrigerer Wahrscheinlichkeit dialysepflichtig zu werden, allerdings blieb dies ohne statistische Signifikanz. Ein längerfristiger Verlauf in Bezug auf Nierenfunktion und damit auch auf Morbidität und Mortalität bleibt abzuwarten. Eine wichtige Herausforderung für die Zukunft besteht in einer optimierten Risikostratifizierung zur Beurteilung welche Kinder mit LUTO von einer pränatalen Therapie profitieren.

P029

Präoperative selektive Gefäßembolisation per Coiling bei einem großen sacrococcygealen Teratom (SCT)

Dimitra Stavropoulou¹, Jochen Grohmann², Jochen Räddecke³, Mirjam Kunze⁴, Simone Hettmer⁵, Markus Uhl⁶, Roland Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland,

²Universitäts- Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Freiburg, Deutschland,

³Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Kinderchirurgie, Freiburg, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Freiburg,

Klinik für Frauenheilkunde, Abteilung Geburtshilfe und Perinatalogie, Freiburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder-

und Jugendmedizin, Klinik für pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Freiburg, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie,

Radiologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Einer der häufigsten kongenitalen Tumoren ist das Steißbein-Teratom (SCT). Das Risiko einer unkontrollierbaren prä- und intraoperativen Blutung, wozu vor allem große, hoch-vaskularisierte Teratome neigen, ist oft lebensbedrohlich. In den letzten Jahren ist die präoperative Embolisation der Hauptarterien des SCT als Alternative zur Gefäßabklemmung nach Laparotomie beschrieben worden. Blutungen werden dadurch verringert, was die Resektion erleichtert. Verschiedene Techniken für die präoperative Embolisation sind beschrieben, darunter mittels Radiofrequenzablation, Gelatineschwämmen oder Platinspulen.

Fallbericht: Wir berichten über ein eutrophes NG mit pränatal bekanntem SCT. Das stark vaskularisierte und stetig wachsende Teratom wurde in der 30. SSW diagnostiziert. Trotz Volumenüberlastung bestand postnatal keine Herzinsuffizienz. Die Oberfläche des SCT zeigte Ulzerationen und Sicker-Blutungen. Das MRT zeigte ein externes SCT mit zystischen und soliden Kompartimenten und einer signifikanten intrapelvinen Ausdehnung bis zur Aortenbifurkation. Im multidisziplinären Konsil entschieden wir uns für die primäre selektive Embolisation. Am 2. LT wurde eine interventionelle Katheterisierung über einen linksseitigen A. carotis-Zugang durchgeführt. Drei hauptversorgende Arterien wurden durch selektive Angiographie identifiziert: die 1. entsprang aus der A. sacralis mediana, die 2. und 3. aus der A. iliaca interna sinistra bzw. dextra. Die Zweige wurden erfolgreich mit acht Mikrocoils verschlossen. Die abschließende Angiographie zeigte eine erfolgreiche, weitgehende Unterbrechung der Perfusion des SCT. Die iliakale und femorale Arterienströmung auf beiden Seiten wurde nicht kompromittiert. Am folgenden Tag erfolgte die chirurgische Resektion des SCTs ohne hämorrhagische Komplikationen. Wir beobachteten weder eine Dislokation der Coils noch eine akute Blutung. Makroskopisch war kein Resttumor vorhanden, eine R0-Situation wurde erreicht. Der 18×15×10 cm große Tumor wog nach Exzision 1 kg. Eine Rekonstruktion der hypotrophen und atonischen Beckenmuskeln war notwendig. Nach der OP gab es weder eine akute Blutung, noch Wundheilungsstörungen. Die Histologie zeigte ein unreifes Teratom mit Dottersacktumor-Komponente. Keine adjuvante Chemotherapie. Entlassung am 11. post-op. Tag. In der Nachuntersuchung gab es keinen Hinweis auf Blasenfunktionsstörung, Stuhlinkontinenz oder ein Rezidiv.

Diskussion: Trotz relevanter Blutungsrisiken war eine komplette Resektion unter guter Sicht möglich, nach der Embolisation waren während der OP nur geringe Blutungen aufgetreten, und die Anpassungsfähigkeit der Mikrocoils gewährte zusätzliche Operationsfreiheit. Darüber hinaus sind die Mikrocoils leicht zu detektieren und können durchtrennt werden, wenn dies notwendig ist. Aufgrund der Unterbrechung der Perfusion von kleineren Äste der hauptversorgenden Gefäße des SCT wurden sekundäre Schäden am Beckenboden vermieden, dieser wurde erfolgreich wiederhergestellt.

Fehlbildungen II

P030

Angeborene Fehlbildungen des Gehirns: Exom-Analysen identifizieren bisher nicht beschriebene Mutationen in ACTB und SLC9A6 und suggerieren BAZ1A als neues Krankheitsgen

Valerie Weitensteiner¹, Rong Zhang¹, Julia Bungenberg³, Matthias Marks², Jan Gehlen¹, Ulrich Gembruch⁴, Waltraut Merz⁴, Albert Becker², Janine Altmüller⁵, Holger Thiele⁵, Bernhard Herrmann⁶, Benjamin Odermatt⁷, Michael Ludwig⁸, Heiko Reutter⁹

¹Universitätsklinikum Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland,

²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neuropathologie, Bonn, Deutschland, ³RWTH Aachen, Abteilung für Neurobiologische Forschung,

Aachen, Deutschland, ⁴Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin,

Bonn, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Köln, Cologne Center for

Genomics, Köln, Deutschland, ⁶Max-Planck-Institute for Molecular Genetics, Department of Developmental Genetics, Berlin, Deutschland,

⁷Universitätsklinikum Bonn, Institut für Anatomie, Bonn, Deutschland,

⁸Universitätsklinikum Bonn, Institut für Klinische Chemie und Klinische

Pharmakologie, Bonn, Deutschland, ⁹Zentrum für Kinderheilkunde,

Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Komplexe Fehlbildungen des Gehirns betreffen etwa eine in 1000 Schwangerschaften. In den meisten Fällen ist die Ursache unklar. Um ursächliche genetische Mutationen zu identifizieren haben wir bei betrof-

fenen Feten und Kindern eine Exom-Analyse durchgeführt. Im Vorfeld war jeweils eine Array-basierte Chromosomenanalyse mit unauffälligem Ergebnis durchgeführt worden.

Methoden: Exom-Analysen wurden bei insgesamt acht Eltern-Kind-Trios durchgeführt. Diese beinhalteten sechs abortierte Feten und zwei Kinder.

Ergebnisse: Die Exom-Analysen identifizierten eine bisher nicht beschriebene de novo Mutation (p.Gly268Arg) in ACTB (Baraitser-Winter-Syndrom-1), eine homozygote Nonsense-Mutation (p.R2442*) in ASPM (primary microcephaly type 5) und eine bisher nicht beschriebene hemizygoten X-chromosomale Mutation (p.I250V) in SLC9A6 (X-linked syndromic mentally retardation, Christianson type). Des Weiteren identifizierten wir eine de novo Mutation (p.Arg1093Gln) in BAZ1A. Diese Mutation wurde bisher nur einmal in 121.362 Allelen beschrieben (dbSNP build 147). In einem zuvor beschriebenen Fall führte eine de novo Mutation in BAZ1A zu einer gestörten neurologischen Entwicklung und einer Dysregulation des Vitamin-D-Stoffwechsels. In unserem Fall zeigte das betroffene Kind neben seiner Fehlbildung des zentralen Nervensystems einen erniedrigten Vitamin-D-(25-(OH)D) Spiegel. Ein Vergleich der Transkriptome im Vollblut zwischen den Eltern und dem betroffenen Kind zeigte 27 differentiell exprimierte Gene. 10 dieser 27 differentiell exprimierten Gene sind mit dem Aufbau des Zytoskeletts assoziiert und unterstreichen damit die Rolle von BAZ1A in der embryonalen Entwicklung. In situ Hybridisierungen in Mäuseembryonen an den Gestationstagen E10.5 und E13.5 zeigen eine Expression von Baz1a im zentralen und peripheren Nervensystem.

Schlussfolgerung: Exom-Analysen bei angeborenen komplexen Fehlbildungen des Gehirns identifizieren in einem hohen Prozentsatz ursächliche Mutationen. Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass BAZ1A ein neues Kandidatengene für komplexe angeborene Fehlbildungen ist. Es ist davon auszugehen, dass Exom-Analysen in naher Zukunft zum festen Bestandteil der diagnostischen Abklärung bei angeborenen komplexen Fehlbildungen

P031

Frontale Enzephalozele- eine sehr seltene Fehlbildung

Rokya Camara¹, Andreas Müller¹, Annegret Geipel², Hannes Haberl³

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland, ³Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Neurochirurgie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Als primäre (angeborene) Enzephalozele (EC) bezeichnet man eine Form des Neuralrohrdefektes, bei dem ein Vorfall von Hirngewebe und/oder der Meningen durch einen knöchernen Defekt vorliegt. Wir berichten über den seltenen Fall einer frontalen EC bei einem Neugeborenen.

Kasuistik: Es handelt sich um ein reifes weibliches Neugeborenes, erstes Kind gesunder Eltern. Unauffälliger Schwangerschaftsverlauf bis zur Diagnosestellung der gedeckten frontalen EC in der 24. SSW. Daraufhin stellte sich die Familie in unserer Klinik vor, um eine Zweitmeinung einzuholen, nachdem am Wohnort in Belgien, die Indikation zum Schwangerschaftsabbruch gestellt wurde.

Bei Erstvorstellung mit 23 + 3 SSW zeigte sich ein vitaler Fet mit verringertem Kopfumfang (P 8) bei ansonsten altersentsprechenden Maßen. Die EC stellte sich oberhalb des Nasenbeins mit 1 × 1,5 cm dar. Sonographisch gab es keinen Hinweis für Begleitfehlbildungen. Eine abwartende Haltung wurde empfohlen und im Verlauf regelmäßige sonographische Kontrollen durchgeführt, die ein perzentilengerechtes Wachstum bei Länge und Gewicht zeigten. Der Kopfumfang verringerte sich im Verlauf auf P 1. In der 37. SSW wurde die Zele mit 2 × 2,7 cm vermessen (MRT), wobei das vorgefallene Hirngewebe sich in unveränderter Größe zeigte und lediglich der Liquorsaum zugenommen hatte. In der 39. SSW erfolgte aufgrund der Größe des Defektes elektiv die Entbindung durch Sectio caesarea. Unauffällige postnatale Adaptation. Länge 53 cm (P 80), Gewicht 3460 g (P 63), Kopfumfang 32 cm (P 1). Am 10. Lebenstag wurden die operative Entfernung des Zelensacks sowie des heterotropen Gewebes und eine Duraplas-

tik durchgeführt. Unkomplizierter postoperativer Verlauf und Entlassung am 6. postoperativen Tag.

Bei Entlassung bestanden reizlose Wundverhältnisse, eine Mikrozephalie, Hypertelorismus, sowie ein Sonnenuntergangphänomen. Im Alter von 6 Wochen lagen der Kopfumfang mit 38 cm bei P 76, das Gewicht mit 5350 g bei P 96 und die Länge mit 55 cm bei P 51. Es bestand kein Sonnenuntergangphänomen mehr, jedoch noch eine sichtbare Augenfehlstellung mit Lidachsenabweichung links bei Hypertelorismus und eingesunkener Nasenwurzel.

Diskussion: Bei der frontalen EC handelt es sich um eine extrem seltene Fehlbildung in Deutschland mit einem Auftreten von ca. 1:40.000.

Der Familie der Patientin und uns ist es ein Anliegen festzustellen, dass die Diagnose einer frontalen EC insbesondere bei fehlenden Begleitfehlbildungen keineswegs zur Terminierung einer Schwangerschaft führen muss.

P032

Sexuelle Differenzierungsstörung beim Neugeborenen einer Mutter mit Substanzabusus in der Schwangerschaft

Philipp Zenk, Alfons Wolf, Andreas Reising, Eva Robel-Tillig

Sozialstiftung Bamberg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Wir berichten über ein Neugeborenes mit sexueller Differenzierungsstörung (DSD: disorder of sexual development). Die Mutter des Kindes nahm während der Schwangerschaft Methadon als Substitutionstherapie nach Opiat-/Opioidabusus und Cannabis ein; außerdem war eine Hepatitis C-Infektion bekannt. Für Opiate/Opioidabusus ist ein erhöhtes Fehlbildungsrisiko in der Literatur beschrieben.

Fragestellung: Welche (seltenen) Probleme können sich beim Neugeborenen bei Substanzabusus der Mutter in der Schwangerschaft ergeben?

Material & Methodik: Fallbericht über ein Neugeborenes mit DSD (SSW 37 + 6, Geburtsgewicht 3060 g, 31. Perzentile, APGAR bei Hausgeburt nicht bekannt)

Ergebnisse: Der Aufnahmebefund unseres Patienten zeigte ein ambivalentes Genitale mit labienähnlichem Skrotum bipartitum, Introitus vaginae und Hypospadiadia skrotalis (Prader- und Sinnecker-Stadium 3). Der Prävalenz der Ursachen einer DSD entsprechend gingen wir zunächst von einem Adrenogenitalen Syndrom (AGS) bei weiblichem Karyotyp aus (90% bei ambivalentem Genitale). Bei unauffälligen Laborparametern (bzgl. AGS) führten wir eine Chromosomenanalyse durch, welche einen männlichen Chromosomensatz ergab. In der daraufhin erweiterten Labordiagnostik waren follikelstimulierendes Hormon (FSH) und luteinisierendes Hormon (LH) normwertig; Anti-Müller-Hormon (AMH) niedrig normal. Dehydroepiandrosteron (DHEA) war deutlich erhöht. In einer Kernspintomographie und sonographisch wurde ein Uterus und Leistenhoden bds. mit rudimentärem linken Hoden nachgewiesen. Ovarien fanden sich nicht.

In der Zusammenschau der Befunde war am ehesten von einer Gonadendysgenese (ambivalentes äußeres und inneres Genitale ohne Ovarien), einer ovotestikulären DSD (ovarielles Gewebe durch Bildgebung allein nicht komplett auszuschließen), einem Enzymdefekt der Testosteronbiosynthese (erhöhtes DHEA) oder einer Kombination dieser Entitäten auszugehen. Zur weiteren Abklärung wurde der Patient an eine Ambulanz für pädiatrische Endokrinologie angebunden.

Von unmittelbarer klinischer Bedeutung war ein neonatales Abstinenzsyndrom (NAS), welches mit Clonidin erfolgreich behandelt wurde. Hepatitis C-RNA konnte nicht nachgewiesen werden.

Da es sich um eine vertrauliche Geburt handelte, wurde das Kind zur Adoption freigegeben. Die Suche nach einer geeigneten Adoptivfamilie gestaltete sich schwierig, war letztlich aber erfolgreich.

Schlussfolgerung: Ein kausaler Zusammenhang zwischen der DSD und der Drogeneinnahme der Mutter kann letztlich nicht nachgewiesen werden. Dennoch zeigt der Fall, dass bei Substanzabusus während der Schwangerschaft mit einer solchen Symptomatik gerechnet werden muss, welche diagnostisch, therapeutisch und sozialmedizinisch hohe Anforderungen an die betreuende Klinik stellt. Umgekehrt sollte bei Fehlbildungen

des Neugeborenen an einen Drogenabusus der Mutter gedacht werden, der weitere Probleme für das Kind mit sich bringen kann (NAS, unsichere Versorgung im häuslichen Umfeld).

P033

PHACE-Syndrom bei 2 Neugeborenen

Alexander Mezger¹, Anja Mangatter², Gunther Lemm³, Norbert Geier², Peter Ruef²

¹SLK-Kliniken Heilbronn, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Heilbronn, Deutschland, ²SLK-Kliniken Heilbronn, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum, Heilbronn, Deutschland, ³SLK-Kliniken Heilbronn, Klinik für Radiologie, Minimalinvasive Therapien und Nuklearmedizin, Heilbronn, Deutschland

Anamnese: Wir berichten über zwei weibliche Neugeborene (Pat A, Pat B), welche postnatal mit einem segmentalen Erythem im Gesicht aufgefunden waren. Das Erythem zeigte in den ersten Lebenstagen ein exophytisches Wachstum, so dass die Diagnose eines infantilen Hämangioms gestellt werden konnte.

Klinischer Befund: Klinisch imponierte ein kräftig rotes, teils teleangiektatisches Hämangiom mit planen und beginnend erhabenen Anteilen, was sich bei Patientin A über eine Gesichtshälfte erstreckte. Das segmentale Hämangiom von Patientin B erstreckte sich über beide Gesichtshälften und wies einen zervikalen Anteil auf. In beiden Fällen waren enoral weitere Hämangiomanteile lokalisiert. Bei Patientin A bestand aufgrund des Hämangioms am Oberlid eine mechanische Ptosis. Ulzerationen der Oberlippe waren bei beiden Neugeborenen nachweisbar.

Diagnostik: Laborchemisch waren Blutbild und Gerinnung der Patientinnen altersentsprechend.

Ein MRT Neurokranium der Patientin A ergab Auffälligkeiten des linken Hippocampus sowie des Gyrus parahippocampalis im Sinne einer Polymikrogyrie. Zusätzlich fiel eine Asymmetrie des Hirnstammes mit linksseitiger Volumenminderung und eine Hypoplasie der linken Arteria carotis interna und communis auf. Desweiteren zeigten sich Hämangiome peri-, intraorbital und buccal. Mittels MRT entdeckten wir weitere Hämangiome im oberen Mediastinum, paravertebral und intrahepatisch. Sonographisch war das intrahepatische Hämangiom nicht darstellbar.

Bei Patientin B war im MRT Neurokranium eine Hypoplasie des rechten Kleinhirns, sowie der rechten Arteria carotis interna und periorbital ein Kontrastmittel-Enhancement im Sinne eines periorbital liegenden Hämangioms zu sehen.

Eine BERA und eine augenärztliche Untersuchung waren bis auf die bereits erwähnte mechanische Ptosis der Patientin A unauffällig. In der Echokardiographie und Abdomensonographie konnten keine weiteren Fehlbildungen gefunden werden.

Anhand der klinischen und radiologischen Befunde konnten wir bei beiden Neugeborenen die Diagnose eines PHACE-Syndroms stellen.

Therapie: Aufgrund des segmentalen Gesichtshämangioms begannen wir eine systemische Propanololtherapie mit einer Dosis von zwei mg/kgKG/d in drei Einzeldosen, um möglichst geringe Blutdruckschwankungen zu induzieren. In den Verlaufskontrollen waren die segmentalen Gesichtshämangiome beider Patientinnen rückläufig. Die neurologische und somatische Entwicklung beider Patientinnen zeigte sich in den Vorsorgeuntersuchungen altersentsprechend.

Schlussfolgerung: Das PHACE-Syndrom (OMIM: 606519) ist ein seltenes Syndrom und steht als Akronym für posterior fossa anomalies, hemangioma, arterial lesions, cardiac abnormalities/coarctation of the aorta and eye anomalies. Häufig ist bei Patienten mit PHACE-Syndrom nur ein partieller Phänotyp vorhanden. Bei einem großen segmentalen Gesicht- oder Kopfhämangiom (Durchmesser > fünf cm) sollte an ein PHACE-Syndrom gedacht und eine weitere diagnostische Abklärung eingeleitet werden.

P034

Frühe Diagnosestellung einer Desbuquois-Dysplasie mittels Next Generation Sequencing

Elena Kampmann¹, Andrea Uebler¹, Eva Mildenberger¹, Gundula Staatz², Oliver Bartsch³, Doris Macchiella⁴, Julia B. Hennermann⁵, Ekkehart Lausch⁶

¹Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neonatologie, Mainz, Deutschland, ²Universitätsklinikum Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Sektion Kinderradiologie, Mainz, Deutschland, ³Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik, Genetische Beratungsstelle, Mainz, Deutschland, ⁴Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Abteilung für Geburtshilfe, Mainz, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Villa Metabolica – Schwerpunktbereich angeborene Stoffwechselerkrankungen, Mainz, Deutschland, ⁶Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Sektion Pädiatrische Genetik, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Desbuquois-Dysplasie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Skelettdysplasie mit sehr niedriger Prävalenz und schwieriger pränataler Diagnosefindung. Wir berichten über einen bereits am 8. Lebens- tag (LT) neu diagnostizierten Fall mit ungewöhnlicher Koinzidenz einer Homozygotie für einen UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangel.

Fallbeschreibung: Eine 33-jährige GIII PI (bestehende Konsanguinität) stellt sich zur Pränatalsprechstunde vor. Die erste Schwangerschaft wurde bei nicht spezifizierter Skelettdysplasie bei 21 SSW beendet, ein 2 1/2-jähriger Sohn ist gesund. In der aktuellen Schwangerschaft bestanden folgende Auffälligkeiten: SGA (<P3), thorakale Kyphoskoliose, hypoplastische Nieren, zunehmend verkürzte Röhrenknochen sowie Thorax- und Lungenhypoplasie. Der Chromosomensatz war unauffällig, eine weiterführende genetische Diagnostik wurde abgelehnt. Mit den Eltern wurde eine primär palliative Versorgung mit Option auf Widerruf vereinbart. Postnatal wurde das männliche Neugeborene (38 + 4 SSW, 1580 g Geburtsgewicht) am zweiten LT mit stabiler Eigenatmung auf unsere neonatologische Intensivstation aufgenommen, am 4. LT Intubation bei respiratorischer Insuffizienz. Klinisch bestanden Stigmata einer Skelettdysplasie mit verkürzten Extremitäten, glockenförmigem Thorax und Fehlstellung der Hände und Füße. Außerdem fiel eine Nahrungsunverträglichkeit auf.

Methodik und Ergebnisse: Aufgrund der Konsanguinität der Eltern, Schwangerschaftsanamnese und breitem Spektrum der Skelettdysplasien erfolgte eine Exon-Sequenzierung des Mendelioms mittels Next Generation Sequencing (NGS), welche am 8. LT den Befund einer homozygoten Mutation im CANT1-Gen, passend zu einer Desbuquois-Dysplasie, erbrachte. Radiologisch bestanden eine koronare Spaltbildung der Wirbelkörper sowie das typische „Swedish key“-Zeichen des proximalen Femurs. An den Händen zeigten sich eine Fehlstellung des zweiten Fingergrundgelenkes und fragliche vorzeitige Ossifikation der Handwurzelknochen mit fraglich mineralisiertem Knochenkern ulnarseitig in der Handwurzel. Diese typische Handbeteiligung ist dem Typ 1 der Desbuquois-Dysplasie zuzuordnen. Weiterhin zeigte sich eine zweite homozygote Mutation im GALE-Gen, welche mit einem relevanten UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangel einhergehen kann. Nach unauffälligem Neugeborenencreening waren Galaktose-1-Phosphat erhöht und die Aktivität der UDP-Galaktose-4-Epimerase erniedrigt. Bei keinem anderen Familienmitglied ist bislang eine dieser Erkrankungen diagnostiziert. Beide Mutationen sind wahrscheinlich pathogen (Stufe 4) und nicht vorherbeschrieben.

Kommentar: Spezifische pränatale Befunde der Desbuquois-Dysplasie gibt es kaum, eine zeitnahe Diagnosestellung ist bei ungenauen Befunden in der Familienanamnese schwierig. Aufgrund des rasch verfügbaren Befundes mittels NGS sowohl der Desbuquois-Dysplasie als auch des UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangels war es möglich, anhand der Literatur die Prognose abzuschätzen und eine adäquate Therapie einzuleiten.

P035

Familiäre Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon als seltene Ursache einer zentralen Zyanose eines Säuglings

Nils Gratzki¹, Gisela Fecker², Philipp Bornschlegel³, Sheeraz Habash⁴, Patrick Morhart¹, Markus Metzler⁵, Elisabeth Kohne⁶

¹Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Pädiatrische und neonatologische Intensivstation, Erlangen, Deutschland, ²Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Onkologie, Erlangen, Deutschland, ³Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Development Advisor for Neonatal Health, Lindi, Tansania, ⁴Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Kinderkardiologische Abteilung, Erlangen, Deutschland, ⁵Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Erlangen, Deutschland, ⁶Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Spezielle Hämatologie, Ulm, Deutschland

Hintergrund: Bei der zentralen Zyanose des Säuglings ist differenzialdiagnostisch in erster Linie an ein Herzvitium mit Rechts-Links-Shunt oder eine Lungenparenchymerkrankung zu denken. Eine seltene Ursache stellen die Hämoglobinopathien dar. Im dargestellten Fall war eine familiäre Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon die Ursache der Zyanose.

Fallbericht: Ein vier Monate alter weiblicher Säugling wurde uns aus einer anderen Kinderklinik aufgrund einer zentralen Zyanose mit pulsoxymetrischen Sättigungswerten unter 70 % bei 6 l/min O₂-Vorlage über Nasenbrille zur weiteren Diagnostik zuverlegt. Klinisch zeigte die Patientin eine deutliche periorale Zyanose und ein blasses Hautkolorit, keinerlei Infektszeichen. Echokardiografisch kein Hinweis auf ein Herzvitium, auch die durchgeführte Röntgenuntersuchung des Thorax war unauffällig.

In der kapillären Blutgasanalyse mit Bestimmung des Met-Hb zeigte sich letzteres mit 8 % erhöht, die O₂-Sättigung lag mit knapp 90 % deutlich höher (pO₂ 123 mmHg, pCO₂ 31,3 mmHg, pH bei 7,43, Lactat 1,6 mmol/l) als die pulsoxymetrisch gemessenen Werte. Der Hb-Wert war mit 9,6 g/dl im Altersnormbereich, Leukozyten und CRP unauffällig.

Im Verlauf zeigte sich das Kind kardiorespiratorisch unbeeinträchtigt, die periphere pulsoxymetrische Sättigung lag ohne O₂-Gabe bei 55–60 %, der Sauerstoffpartialdruck war normwertig.

Anamnestisch gab es keine Hinweise auf eine Intoxikation, die Patientin war bis zum Zeitpunkt der Aufnahme altersgerecht entwickelt.

Am nächsten Tag erfolgte die Verlegung in gutem Allgemeinzustand bei persistierender Zyanose auf Normalstation.

Im Verlauf berichteten die Eltern, dass beim Onkel der Patientin im Alter von 3 Monaten eine Zyanose aufgefallen und eine stationäre Abklärung erfolgte. Bei ihm wurde im Alter von zwei Jahren die Diagnose einer Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon gestellt.

Bei der Hämoglobinopathie-Diagnostik unserer Patientin wurde in der Hämoglobinanalyse HbA mit 75,3 % gemessen, HbF lag mit 4,4 % im Altersnormbereich, des Weiteren ca. 20 % pathologische Hb Variante. In der DNA-Analyse konnte eine heterozygote Mutation im β Codon 63 CAT>TAT und damit ebenfalls HbM Saskatoon nachgewiesen werden.

HbM Saskatoon geht mit einer leichten Hämolyse einher, oxidativer Stress sollte (analog zum Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel) vermieden werden.

Schlussfolgerung: Hämoglobinopathien stellen eine seltene Differenzialdiagnose der Zyanose beim Säugling dar. In unserem Fall gaben die Methämoglobinämie, die bisherige altersgerechte Entwicklung, die Diskrepanz von pulsoxymetrischer vs. kapillärer Sättigungswerte sowie im Verlauf erweiterte Familienanamnese Hinweise auf eine Hämoglobinopathie. Es konnte eine Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon als Ursache der Zyanose diagnostiziert werden. HbM Saskatoon hat klinisch keinen Krankheitswert, eine Therapie ist nicht möglich und nicht erforderlich. Unnötige, insbesondere invasive Diagnostik, sollte durch die Diagnosestellung vermieden werden.

P036

Neonatale Manifestation einer autosomal rezessiven zentronukleären Myopathie durch eine neue Stopmutation in SPEG.

Birgit Kampschulte¹, Haicui Wang², Jutta Petzinger¹, Andreas Hahn³, Anne Schänzer⁴, Sebahattin Cirak², Harald Ehrhardt¹

¹UKGM Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung für Allgemeinpädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland, ²Uniklinik Köln, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Neuropädiatrie und Sozialpädiatrisches Zentrum und Zentrum für Molekulare Medizin, Köln, Deutschland, ³UKGM Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung für Kinderneurologie, Sozialpädiatrie und Epileptologie, Gießen, Deutschland, ⁴JL Universität Gießen, Institut für Neuropathologie, Gießen, Deutschland

Hintergrund: Zentronukleäre Myopathien (CNMs) sind seltene primäre Muskelerkrankungen, die zur Gruppe kongenitaler Myopathien gehören. Zeitpunkt der Manifestation und klinischer Verlauf sind hochvariabel. Es gibt mildere Formen mit normaler Lebenserwartung. Häufig sind schwere neonatale Manifestationen als Floppy Infant Syndrom. Vorwiegend wurden X-chromosomale, aber auch autosomale Erbgänge beschrieben [1].

Fall: Wir berichten über das zweite Kind (37 + 3SSW) gesunder konsanguiner Eltern, welches nach unauffälliger Schwangerschaft postnatal als Floppy Infant mit beatmungspflichtiger, respiratorischer Insuffizienz auf-fiel: Appar 2/4/6, NapH 7,23. Initial stand eine extreme Muskelschwäche ohne Bewegung gegen die Schwerkraft im Vordergrund, im Verlauf muskuläre Hypotonie mit geringer Spontanmotorik, Hyporeflexie, Atem- und Schluckstörung. Echokardiografisch fiel ein trabekularisiertes Myokard als Anzeichen einer Non-Compaction-Kardiomyopathie auf.

Das EMG zeigte niedrigamplitudige kurze Potentiale mit vereinzelter Polyphasie. Biopsisch fiel eine Kalibervariation der Muskelfasern mit zentralisierten Muskelfaserkernen und ultrastrukturell perinukleären freien Höfen mit Glykogenablagerungen auf. Insgesamt deutliche Störung der myofibrillären Architektur im Sinne einer zentronukleären Myopathie. Eine Exome-Sequenzierung des Indexpatienten lieferte eine pathogene homozygote Stopmutation im striated muscle preferentially expressed protein kinase (SPEG) NM_005876, c.7119 C>A, p.Y2373*, mit autosomal rezessivem Erbgang.

Schlussfolgerung: Erstmals beschreiben wir bei unserem Patienten die klinische Manifestation einer CNM, basierend auf der oben genannten Mutation in SPEG. Die bislang in der Literatur beschriebenen fünf weiteren Fälle einer SPEG-Mutation bedingten CNM zeigen ein inhomogenes klinisches Bild [2, 3]. Bei neonataler Manifestation, welche bislang vorwiegend für X-chromosomal vererbte Mutationen (MTM1) berichtet wurde, ist von einer schlechten Gesamtprognose auszugehen. Eine kurative Therapie ist derzeit nicht möglich, jedoch eine Gentherapie für die X-chromosomale Form in Phase 1 der klinischen Entwicklung.

Die CNM ist eine seltene Differentialdiagnose des „floppy infant“, welche sich biopsisch sichern lässt. Angesichts aufkommender klinischer Studien sollte sie genetisch sicher zugeordnet werden.

Literatur

1. Jungbluth H et al (2008) Centronuclear (myotubular) myopathy. Orphanet J Rare Dis 25:3. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-3-26>
2. Agrawal PB et al (2014) SPEG interacts with myotubularin, and its deficiency causes centronuclear myopathy with dilated cardiomyopathy. Am J Hum Genet 95:218–226
3. Wang H et al (2017) Insights from genotype-phenotype correlations by novel SPEG mutations causing centronuclear myopathy. Neuromuscul Disord 27(9):836–842. <https://doi.org/10.1016/j.nmd.2017.05.014>

P037

Chylöser Aszites bei einer Patientin mit frühmanifesten Sialidose Typ II

Alexander Hohnecker

Kinderklinik Dritter Orden, Neonatologie, München, Deutschland

Chylöser Aszites tritt z. B. bei einer Verletzung der abdominellen Lymphgefäße im Rahmen von Operationen, bei Kompression des Ductus thoracicus durch Tumoren oder bei Anlagestörungen im Sinne von lymphatischen Hypo- bzw. Hyperplasien auf. Chylöser Aszites beim Neugeborenen ist selten. Wir berichten über ein reifes Neugeborenes, das aufgrund eines Anhydramnions per Sectio entbunden wurde. Pränatal waren eine Hepatosplenomegalie, Aszites und Ödeme beschrieben worden. Postnatal gute Anpassung, sonographisch zunächst kein Aszites nachweisbar. In den ersten Lebenstagen Bildung großer Aszitesmengen. Laborchemisch lag ein chylöser Aszites vor. Daraufhin Nahrungsversuch enteral mittels fettfreier Spezialnahrung. Bei ausbleibendem Ansprechen totalparenterale Ernährung und bei weiterhin massiver Aszitesproduktion Somatostatin-Langzeittherapie. Hierunter stabiler Zustand, bei Fettexposition jedoch wiederholt deutliche Verschlechterung. Sonographisch und kernspintomographisch ergab sich kein Hinweis auf ein Lymphom oder eine Lymphangiomatose. Eine Leukozytenszintigraphie ergab kein Zeichen einer lokalisierten Leckage im Bereich der Lymphgefäße.

Weitere Auffälligkeiten: konnatale Hüftgelenksluxation links, faziale Dysmorphiezeichen (z. B. breite, hohe Stirn, periorbitale Ödeme, Ohrmuscheldysplasie bds.), Plagiozephalus, Tonusregulationsstörung und psychomotorische Entwicklungsretardierung.

Laborchemisch erhöhte Chitotriosidase im Blut, Neuraminsäure im Urin erhöht. Die genetische Diagnostik erbrachte einen unauffälligen Chromosomensatz, keinen Hinweis auf ein Noonan-Syndrom. Die whole-exome-Analyse ergab schließlich eine compound-heterozygote Mutation im NEU1-Gen.

Somit ließ sich klinisch, laborchemisch und genetisch die Diagnose einer infantilen Frühform einer Sialidose Typ II stellen. Überraschend war für uns die Kombination aus chylösem Aszites und Sialidose Typ II, die in der Literatur bis jetzt nicht beschrieben ist. Das Vorliegen von chylösem Aszites führt in den differentialdiagnostischen Überlegungen zunächst in eine andere Richtung. Beim Auftreten von chylösem Aszites in der Neonatalperiode sollte an eine Sialidose Typ II gedacht werden, um die Diagnose zeitnah zu stellen.

P038

Kongenitale foudroyante Erythroleukämie eines FrühgeborenenAngelina Beer¹, Gustavo Baretton², Sigrun Hofmann¹, Lars Mense¹, Jessica Pablik², Mario Rüdiger¹, Anne-Kathrin Sturm², Barbara Seipolt¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Institut für Pathologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Kongenitale akute myeloische Leukämien (AML) sind im Neugeborenenalter sehr selten. Präsentiert wird der Fall eines männlichen Frühgeborenen mit schwerer primärer Asphyxie und massiver Hepatosplenomegalie, welches innerhalb von 24 Stunden an Multiorganversagen verstarb.

Kasuistik: Wir berichten von einem Frühgeborenen (27 + 3 SSW), welches durch eilige primäre Sectio bei fetaler Bradykardie entbunden wurde. Unmittelbar pränatal fielen sonografisch eine Hepatosplenomegalie und ein Anhydramnion auf. Eine Feindiagnostik während der Schwangerschaft war unauffällig. Postnatal präsentierte sich der Junge mit Asystolie und schwerer primärer Asphyxie (Apgar 0/0/2, NA-pH 6,89). Klinisch imponierte ein ausladendes Abdomen. Nach kardiopulmonaler Reanimation und Etablierung eines spontanen Kreislaufes ab der 8. Lebensminute fiel eine persistierende arterielle Hypotension mit im Verlauf steigendem Katecholaminbedarf auf. Echokardiographisch wurde ein Vitium cordis ausgeschlossen. Die initiale Labordiagnostik zeigte neben einer Anämie

und Thrombopenie das vollständige Fehlen einer gesunden Granulopoese im peripheren Blut, eine ausgeprägte Erythroblastose und nicht messbare Globalgerinnungstests. Entsprechend erfolgte die Substitution von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten sowie gerinnungsaktivem Plasma und Einzelgerinnungsfaktoren. Zusätzlich fielen eine ausgeprägte persistierende Hypoglykämie und metabolische Azidose auf. Sonografisch zeigten sich primär eine Hepatosplenomegalie sowie deutlich vergrößerte Nieren. 20 Stunden p.n. veränderte sich die Parenchymstruktur von Leber und Milz innerhalb weniger Stunden im Sinne von Einblutungen und Infarzierungen. Schädelsonografisch waren initial ausgedehnte periventrikuläre Echogenitätserhöhungen (a. e. ischämische Infarzierungen) darstellbar, die zunehmend von fleckig-rundlichen Infiltraten durchsetzt wurden. Mittels erweiterter Neugeborenen-Screening wurden Stoffwechselstörungen ausgeschlossen. Parvovirus B19 war sowohl serologisch als auch mittels PCR bei Mutter und Kind negativ. Bei im peripheren Blut vermehrten Erythroblasten mit Malignitätskriterien wurde differentialdiagnostisch an eine konnatale Leukämie gedacht.

Bei Multiorganversagen und klinisch infauster Prognose verstarb das Kind in der 25. Lebensstunde im Arm der Mutter. Die Autopsie erbrachte den Nachweis extramedullärer blastärer Infiltrate in Lunge, Pankreas und Nieren, sowie vereinzelt in Leber, Milz, Nebennieren und Femurmark im Sinne einer Erythroleukämie (AML-M6 nach FAB).

Schlussfolgerung: Die kongenitale Erythroleukämie ist mit 11 beschriebenen Fällen weltweit eine extrem seltene Erkrankung mit einem meist foudroyanten Verlauf innerhalb der ersten Lebenswochen. Klinisch fallen eine ausgeprägte Hepatosplenomegalie, Erythroblastose, Anämie und Thrombopenie. Es finden sich medulläre und extramedulläre Infiltrate durch Blasten. Mit diesem Fall werden eindrucksvolle klinische, sonografische und histologische Befunde demonstriert.

P039

Pulmonal arteriellen Hypertonie bei Patienten mit Omphalozele

Ebru Aileen Alsat, Soyhan Bagci, Andreas Müller, Florian Kipfmüller

Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Bei einem Teil der Neugeborenen mit Omphalozele wird eine pulmonal arterielle Hypertonie (PAH) diagnostiziert. Welche Risikofaktoren eine PAH begünstigen und welche Auswirkungen eine PAH auf das Outcome der Kinder hat ist derzeit nicht hinreichend untersucht. **Fragestellung:** Was sind die Prädiktoren für die Mortalität und/oder eine PAH bei Säuglingen mit Omphalozele?

Material und Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden die klinischen Daten des initialen stationären Aufenthaltes aller zwischen August 2003 und Juni 2017 geborenen Kinder mit Omphalozele, die im Perinatalzentrum der Universität Bonn behandelt wurden, erhoben und statistisch untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurde im Untersuchten Zeitraum bei 50 Neugeborenen eine Omphalozele festgestellt. Die Neugeborenen waren zu 64 % männlichen Geschlechts, hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 2560 ± 684 Gramm und ein durchschnittliches Schwangerschaftsalter bei Geburt von $36,4 \pm 2,3$ Wochen. Die Mortalität in diesem Kollektiv lag bei 10 % (5/50). Die Inzidenz einer PAH lag bei 16 % (8/50). Geburtsgewicht, Geschlecht und Schwangerschaftsalter ergaben keinen signifikanten Unterschied in den untersuchten Gruppen. Es bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Kinder mit Zelengröße >5 cm oder Leberanteilen im Zelensack. Eine PAH tritt signifikant häufiger bei Patienten mit Magenanteilen im Zelensack (4/8 vs. 4/42; $p < 0,05$) und Cantrell-Syndrom/Thorako-abdominalem Syndrom (3/8 vs. 1/42; $p < 0,05$) auf. Das Vorliegen einer PAH ist in unserem Kollektiv der Neugeborenen mit Omphalozele hoch signifikant (4/8 = 50 % vs. 1/42 = 2 %; $p < 0,001$) mit Mortalität assoziiert.

Schlussfolgerung: Die PAH ist der prognostisch wichtigste Faktor für die Mortalität der Patienten mit Omphalozele. Eine PAH tritt bei Neugeborenen mit Omphalozele signifikant häufiger bei Magenanteilen im Zelensack und Cantrell-Syndrom auf. Im Rahmen der pränatalen Beratung sollte auf

eine PAH als Komorbidität bei Neugeborenen mit Omphalozelen hingewiesen und postnatal gezielt mittels Echokardiographie im Hinblick auf eine PAH untersucht werden.

P040

Cantú-Syndrom und pulmonale arterielle Hypertonie bei Patienten mit Mutationen im ABCC9-Gen

Ebru Aileen Alsat¹, Ulrike Herberg², Michael Ludwig³, Soyhan Bagci¹, Florian Kipfmüller¹, Andreas Müller¹, Heiko Reutter¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderkardiologie, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Das ABCC9-Gen kodiert für das Protein SUR2, eine Untereinheit eines ATP sensitiven Kaliumkanals. Verschiedene Gain-of-function Mutationen dieses Gens führen zur Ausprägung eines Cantú-Syndroms. Typische Symptome des Cantú-Syndrom sind kongenitale Hypertrichose, Osteochondrodysplasie, Kardiomegalie und faziale Dysmorphien. Ein Teil der Patienten mit Cantú-Syndrom weisen eine pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) auf. Wir berichten über einen Säugling mit Cantú-Syndrom mit dem Nachweis einer bisher nicht beschriebenen heterozygoten Missense-Mutation (c.3758 T>C, p.L1253P) im ABCC9-Gen und letal verlaufener PAH. Der Fall gibt Hinweise auf die Relevanz dieses Kaliumkanals als Modulator des Gefäßtonus, insbesondere des Lungenkreislaufes.

Methoden: Wir analysierten die bisher beschriebenen Patienten mit Cantú-Syndrom in Bezug auf das Vorliegen einer PAH im Hinblick auf die verschiedenen zugrundeliegenden Mutationen des ABCC9-Gens.

Schlussfolgerung: Die genaue zugrundeliegende Mutation scheint bei Patienten mit Cantú-Syndrom Einfluss auf die Penetranz und die Schwere einer PAH zu haben. Weitere Untersuchungen können möglicherweise neue Behandlungsansätze der PAH ermöglichen.

Endokrinologie

P041

Etablierung einer nicht-invasiven Methode der Schmerzmessung durch Analyse des Prostaglandin-E-Metaboliten, von Leukotrien-B₄, Glutamat und 17- α -Hydroxy-Progesteron im Urin von Frühgeborenen und reifen Neugeborenen

Maire Brasseler¹, Thomas Höhn²

¹EVKB, Kinderchirurgie, Bielefeld, Deutschland, ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis und das häufigste Symptom, das zu einer Konsultation eines Arztes führt. Anhand von visuellen Analogskalen, der kindlichen Unbehagens- und Schmerzskala, sowie der Bieri Gesichterskala kann Schmerz gemessen werden. Die Skalen setzen eine Kommunikationsfähigkeit des Patienten voraus oder stützen sich auf die Einschätzung von Fremdbeobachtern. Aus diesem Grund ist die Schmerzerkennung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen problembehaftet. Die Schmerzerkennung ist jedoch der erste wichtige Schritt in der Schmerzbeurteilung und stellt dadurch ein bedeutendes Forschungsgebiet dar.

Diese Studie untersuchte eine nicht-invasive Methode der Schmerzmessung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen. Dafür wurde Spontanurin von 88 Frühgeborenen und reifen Neugeborenen gesammelt. War der Urin von Kindern, die einem möglicherweise gewebeschädigenden Eingriff ausgesetzt waren, wurde er der Gruppe der Schmerzpatienten zugeordnet.

Es wurden jeweils mit einem Teil der Urinproben vier verschiedene Analysen durchgeführt. Die Parameter Prostaglandin-E-Metabolit, Leukotrien-B₄, Glutamat und 17- α -Hydroxy-Progesteron wurden untersucht, da ein Zusammenhang dieser Metabolite mit der Nozizeption nachgewiesen ist. Die Konzentrationen der Eikanoide und des Neurotransmitters Glutamat wurden mit Enzyme Linked Immunosorbent Assays bestimmt. Mit dem Tandemmassenspektrometer und der Ultra Performance Liquid Chromatography wurde die Konzentration von 17- α -Hydroxy-Progesteron gemessen. Die Konzentrationen der Schmerzpatienten wurden denen der Probanden der Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests und des T-Tests zeigten signifikant höhere 17- α -Hydroxy-Progesteron-Konzentrationen im Urin der Schmerzpatienten (5030,68 pmol/mol Kreatinin) im Vergleich zu den Kontrollprobanden (189,36 pmol/mol Kreatinin). Zudem war eine leichte Tendenz zu höheren Konzentrationen des Prostaglandin-E-Metaboliten zu sehen.

Der Konzentrationsunterschied von 17- α -Hydroxy-Progesteron im Urin ist ein Ansatz einer objektiven Schmerzerfassung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen. Eine Studie mit einer größeren Rekrutierungszahl für die Optimierung der Methodik und eine genauere Eingrenzung des Normbereichs ist für die Zukunft denkbar.

P042

Insulin glargin als langwirksames Insulinanalogon in der Therapie des neonatalen Diabetes mellitus

Michael Fleischer, Beate Ruppert, Ewa Slawin, Christian Weise, Andrea Amici
Klinikum Lippe Detmold, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland

Einleitung: Neonataler Diabetes mellitus (NDM) ist eine seltene Gruppe klinischer Krankheitsbilder, die sich innerhalb der ersten 6 Lebensmonaten manifestieren. Aus klinischer Sicht differenziert man permanente (PNDM), transiente (TNDM) und syndromale Formen. Die Prävalenz beträgt 0,001 %–0,0003 % aller Kinder (50 % TNDM/50 % PNDM). Es handelt sich um ein monogenetisches Krankheitsbild.

Mehrere Mutationen sind als verantwortlich für NDM beschrieben worden. Insgesamt 70 % des TNDM werden durch paternale Disomien in der Prägungsregion des Chromosoms 6q24 verursacht. Die Patienten präsentieren immer ein Bild der intrauterinen Wachstumsretardierung. TNDM sistiert durchschnittlich innerhalb der ersten 12 Lebenswochen. 50 % werden aber wieder symptomatisch, zumeist in der Pubertät.

Die häufigste Ursache für NDM sind Mutationen, die Anomalien der ATP-sensiblen Kalziumkanäle in Beta-Zellen des Pankreas verursachen. Bei dieser Gruppe von Patienten ist ein Therapieversuch mit Sulfonylharnstoff-häufig erfolgreich. Die Therapie mit langwirksamen Insulinanaloga ist recht schlecht untersucht.

Methodik: Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes der rechnerisch 25 + 1 SSW mit einer ausgeprägten präpartal bekannten Dystrophie bei pathologischen Dopplern. Das Geburtsgewicht lag bei 350 g. Der neonatologische Verlauf gestaltete sich insgesamt unauffällig. Auffällig war aber eine fortlaufend bestehende Hyperglykämie mit Spitzen bis > 300 mg/dl. Das C-Peptid zeigte sich in der Hyperglykämie erniedrigt, so dass die Diagnose eines neonatalen Diabetes als gesichert gelten kann. Eine Insulintherapie war fortlaufend intravenös notwendig. Bei zunehmend schwierigen peripheren Venenverhältnissen erfolgte letztlich die Umstellung auf eine einmal tägliche subkutane Insulintherapie mit Insulin glargin (Lantus®).

Resultate: Die Erniedrigung des C-Peptids bei Hyperglykämie spricht für einen neonatalen Diabetes. Die Einstellung des Blutzuckers unter i. v.-Dauertherapie zeigte sich sehr schwierig. Bei desolaten Venenverhältnissen erfolgte letztlich der Wechsel auf eine Dauertherapie mit einem langwirksamen Insulinanalogon (Insulin glargin), hierunter zeigten sich bei einer Gabe von 1 IE/kg/d in einer Einzeldosis umgehend normoglykämie Werte. Der Kostaufbau konnte forciert werden und das Kind zeigte eine probate Gewichtsentwicklung. Nach 3 Wochen war die Beendigung der Therapie bei persistierender Normoglykämie möglich. Eine abschließende human-

genetische Untersuchung war bei Erstdrucklegung noch ausstehend. Ein TNDM kann aber als durch den Verlauf wahrscheinlich angesehen werden. **Fazit:** Neonataler Diabetes mellitus ist eine inhomogene Gruppe seltener Krankheitsbilder. Eine Therapie mit Insulin glargin kann zur Wiederherstellung der Glucosehomöostas verwendet werden und eine längerfristige Dauertherapie mit i. v. oder s. c.-Insulin per continuitatem vermeiden helfen. Eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen ist frühestens aber 34 SSW als sicher beschrieben.

P043

Klinische und diagnostische Relevanz des CRH-Test bei Früh- und Reifgeborenen

Marius Theis¹, U. Ohlenschläger², U. Paetow², H. Buxmann³, N. Doberschütz², Rolf Schlöber³

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für Neuropädiatrie, Frankfurt am Main, Deutschland, ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für pädiatrischen Endokrinologie und Diabetologie, Frankfurt, Deutschland, ³Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Präsentieren sich Neugeborene z. B. mit rezidivierenden Hypoglykämien, Elektrolytentgleisungen, hypotonen Blutdruckverhältnisse, und/oder muskulärer Hypotonie muss eine Störung der hypophysären-hypothalamischen-adrenalen Achse und somit Dysregulation des Cortisolhaushalts ausgeschlossen werden. Reif- und Frühgeborene, letztere besonders aufgrund ihrer mulikomplexen Komorbiditäten, benötigen eine symptomorientierte Abklärung und spezielle endokrinologische Funktionsdiagnostik. Der Funktionstest muss aussagekräftig hoher Sensitivität und Spezifität sein. Der CRH-Test erfüllt diese Kriterien. Jedoch ist es von großer Wichtigkeit, die Testprotokoll akkurat und für das Kind soweit schonend wie möglich, durchzuführen. Darüber hinaus stellt sich die Frage, in wie weit Früh- und Reifgeborene sich in ihren Testresultaten voneinander unterscheiden. Welche Belastung stellt die Hormongabe in beiden Gruppen dar? Wann und wie müssen die Blutentnahmen erfolgen? Welche Verläufe nehmen die zu bestimmenden Parameter und welche Grenzwerte trennen pathologische von physiologischen Befunden? Welche therapie relevanten Konsequenzen ergeben sich in beiden Gruppen anhand dieser Befunde? Gibt es Besonderheiten, welche die Testergebnisse beeinflussen (z. B. Ausmaß von komplexen Hirnfehlbildungen, Anlageanomalien, Sepsis, etc.)?

Fragestellung: Welche klinische und diagnostische Relevanz hat der CRH-Test bei Früh- und Reifgeborenen?

Material und Methoden: Retrospektive Analyse von CRH-Testungen bei Früh- und Reifgeborenen Säuglingen unter 6 Monaten, welche zwischen 2010 und 2018 in unserer Klinik durchgeführt wurden (zum Zeitpunkt der Abstrakteinreichung konnten bisher die Befunde von 6 Früh- und 5 Reifgeborenen analysiert werden. Weitere Fälle sind in Bearbeitung.) Protokoll: 1.) Gabe von 1 µg/kg Körpergewicht humanes CRH zum Zeitpunkt 0. 2.) Bestimmung von Cortisol/ACTH Werten zu den Zeitpunkten 0, 15, 30, 60 min. 3.) Graphische Darstellung des Cortisol- und ACTH-Verlaufs.

Ausgewählte Fallbeispiele:

Fallbeispiel 1:

Männlich, 41 + 3, Geburtsgewicht 3900gr. Initial Neugeborenensepsis und Hypoglykämien. Nach Umstellung der Glukoseinfusion auf einen regelmäßigen 12-Mahlzeitenplan stabile Blutzuckerwerte. Im Rahmen einer Cholestaseabklärung erniedrigte Cortisolwerte aufgefallen. Im Folgenden CRH-Test erhärtete sich der Verdacht einer Hypophyseninsuffizienz. Hydrocortisonsubstitution begonnen. cMRT ausstehend.

Fallbeispiel 2:

Weiblich, 41 + 3, Geburtsgewicht: 3490gr. Zweimaliges Sepsisereignis im gleichen stationären Aufenthalt. Initiale Hypoglykämie wurde durch i. v. Glucose beendet, dann Hypoglykämie rezidiv. Es Durchföhrung einer erweiterten endokrinologischen und metabolischen Abklärung: In der hypoglykämischen Phase auch in der Kontrolle Feststellung niedriger Werte für

Cortison, ACTH, Insulin und Wachstumshormon. Kein Anhalt für metabolische Grunderkrankung. Die Hormonkonstellation ist typisch für eine Hypophyseninsuffizienz mit sekundärem Hypocortisolismus. Durchföhrung eines cMRT mit Diagnose einer Lageanomalie der Neurohypophyse. CRH-Testung mit verminderten Anstieg des ACTH bei quasi fehlendem Anstieg des Cortisons. Kein Hinweis auf Cortisolsynthesestörung. Nach Ausschluß weiterer Differentialdiagnosen Beginn einer Hydrocortison- und Wachstumshormonsubstitution.

Fallbeispiel 3:

Männlich, 35 + 2, Geburtsgewicht 3500gr. V. a. Dystroglycanopathie (z. B. Walker-Wartburg-Syndrom). Initial persistierende Kathecholaminpflichtigkeit, Hypothyreose, Hypocortisolismus, im Verlauf Diagnose einer komplexe Hirnfehlbildung (Hydrozephalus, monoventrikuläre Konfiguration, zerebelläre Hypogenese, Schizenzephalie, Agenesie des Balkens, Migrationsstörungen, zystische okzipitale Struktur). In Zusammenschau V. a. eine hypophysäre Störung. Ergebnisse der durchgeföhrten CRH-Testung im Vergleich zu möglichen Normwerten und Literaturergebnissen im Graubereich. Jedoch sofortige Beendigung der Katecholamintherapie nach Beginn einer Hydrocortisonsubstitution in Stressdosis, und im Verlauf Erhaltungsdosis.

Fallbeispiel 4:

Weiblich, 24 + 3, Geburtsgewicht 740gr. VP-Shunt bei Z. n. ausgeprägten posthämorrhagischen Hydrozephalus mit porenzephalischen Ventrikelausdehnung und proximale Aquäduktstenose. Abklärung bei intersexuellem Genital. Rezidivierende Hypoglykämien, persistierender Hypocortisolismus. CRH-Testung unauffällig, Synacthen-Testung regelrecht. Spontane Normalisierung des Glukose- und Cortisolhaushalts. Auch in der cMRT-Verlaufskontrolle kein Anhalt für Hypophysenanomalie, sonographisch keine Auffälligkeiten der Nebennieren erkennbar.

Diskussion/Schlussfolgerung: Vergleicht man die bisher ausgewerteten Befunde, der durch uns durchgeföhrten CRH-Testungen, sind Unterschiede im hormonellen Antwortverhalten zwischen den zwei Gruppen – Früh- und Reifgeborene – deutlich zu erkennen. Außerdem sieht man, dass mulikomplexe Grunderkrankungen die ermittelten Testparameter auf unterschiedliche Weise beeinflussen.

Falls der Verdacht auf eine Störung der hypothalamischen-hypophysären-adrenalen Achse vorliegt, ist es von lebensnotwendiger Wichtigkeit, gezielte endokrinologische Funktionsdiagnostik im Säuglingsalter durchzuführen. Die Aufgabe dieser retrospektiven Analyse ist es, herauszufiltern, welche Relevanz der CRH-Test bei Früh- und Reifgeborenen hat und wie sich die Befunde – vor allem in Hinblick auf therapeutische und diagnostische Konsequenzen (Bildgebung, weiterföhrnde endokrinologische Testungen, Hormonsubstitution, etc.) – im ambulanten und klinischen Setting auch im Hinblick auf aktuelle Literaturergebnisse interpretieren lassen. Abschließend erhoffen wir uns dadurch, neue Fragestellungen für zukünftige, prospektive Studien postulieren zu können.

P044

Abstract wurde zurückgezogen.

P045

Erfolgreiche Therapie eines transienten neonatalen Diabetes mellitus aufgrund einer UPD6pat Mutation mit kontinuierlicher Insulininjektion (CSII) und oralen Sulfonylharnstoffen

Florian Schneider¹, Johanna Böckenholt¹, Sandra Oesingmann-Weirich², Florian Urlichs¹

¹ St. Franziskus Hospital Münster, Klinik für Neonatologie und Kinderintensivmedizin, Münster, Deutschland, ² St. Franziskus Hospital Münster, Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie, Münster, Deutschland

Hintergrund: Das Auftreten eines Diabetes mellitus im Alter von 6 Monaten oder jünger wird neonataler Diabetes mellitus genannt. Es werden permanente (PNDM) und transiente (TNDM) Formen mit einer Häufigkeit von 1/90.000–160.000 unterschieden. Immer weitere Gen-Mutatio-

nen werden mit neonatalem Diabetes mellitus assoziiert. Patienten mit Mutationen der Kalium-Kanal-Gene ABCC8 [1] und KCNJ11 [2] werden erfolgreich oral mit Sulfonylharnstoffen (Glibenclamid) behandelt. Beim TNDM sind Mutationen der chromosomalen Region 6q24 die am häufigsten festgestellte Veränderung, die bisher empfohlene Therapie [3] erfolgt mit Insulin. Kürzlich konnten Neumann et al. die initiale Therapie eines 6q24 (UPD6) TNDM mit Sulfonylharnstoffen zeigen.

Ziel/Fragestellung: Erfolgreiche Behandlung eines UPD6 (6q24) assoziierten transienten neonatalen Diabetes mellitus initial mit kontinuierlicher subkutaner Insulininjektion (CSII) und subkutaner Glukosemessung (CGM) mit anschließender oraler Behandlung mit Sulfonylharnstoffen.

Material und Methoden: Der Patient ist das 2. Kind konsanguiner Eltern mit pakistanscher und kosovarischer Herkunft. Er wurde als Frühgeborenes der 34+2 SSW per Sectio bei pathologischen Dopplern und intrauteriner Wachstumsretardierung geboren (APGAR 8/9/9). Mit einem Geburtsgewicht von 1410 g (200 g < 3. Perzentile) zeigte unser Patient eine dysproportionierte Hypotrophie. Bei respiratorischer Anpassungsstörung war am ersten Lebenstag eine CPAP-Atemhilfe notwendig. Kurz nach Geburt fielen klinische Zeichen mit einer Makroglossie und einer Protrusion der Bulbi auf, die eine mit neonatalem Diabetes mellitus assoziierte genetische Störung nahelegten. Im Verlauf Diagnose eines ASD II und einer milden supralvalvulären Pulmonalstenose sowie einer milden Cholestase. Ab dem zweiten Lebenstag zeigten sich rezidivierende Hyperglykämien bis 350 mg/dl ohne Hinweise für eine Ketoazidose oder eine systemische Infektion. Beginn einer intravenösen Insulintherapie mit Insulin aspart, nach 10 Tagen erfolgreiche Umstellung auf eine CSII mit U10 Insulin und Anlage einer CGM. Komplikationslose Anlage am Oberschenkel. Nach Bestätigung der UPD6pat-Mutation ab dem 32. Lebenstag einschleichende Therapie mit Sulfonylharnstoffen oral. Beginn mit 0,08 mg/kgKG/Tag in 2 ED, darunter sinkender Insulinbedarf. Beendigung der CSII nach zweiwöchiger Glibenclamidtherapie. Entlassung am 54. Lebenstag mit einem Gewicht von 3090 g und 0,97 mg Glibenclamid/kgKG/Tag. 3 Tage nach Entlassung Beendigung der Therapie bei stabilem Blutzuckerprofil möglich. Der HbA1c-Wert betrug initial 3,5 % und stieg im Verlauf auf 6,46 %.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Wir konnten eine erfolgreiche Behandlung eines UPD6pat transienten neonatalen Diabetes mellitus mit oralem Glibenclamid zeigen. Es erfolgte eine gute glykämische Kontrolle ohne relevante Hypoglykämien mit CGM ohne Hautaffektionen. Eine syndromale Zuordnung gelang bisher nicht, eine genetische Beratung ist geplant.

Literatur

1. Yamazaki M, Sugie H, Oguma M, Yorifuji T, Tajima T, Yamagata T (2017) Sulfonylurea treatment in an infant with transient neonatal diabetes mellitus caused by an adenosine triphosphate binding cassette subfamily C member 8 gene mutation. *Clin Pediatr Endocrinol* 26(3):165–169, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401000>
2. Stanik J, Skopkova M, Brennerova K, Danis D, Rosolankova M, Salingova A, Bzduch V, Klimes I, Gasperikova D (2017) Congenital hyperinsulinism and glycogenosis-like phenotype due to a novel HNF4A mutation. *Diabetes Res Clin Pract* 126:144–150, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28242437>
3. Neumann U, Bühner C, Blankenstein O, Kühnen P, Raile K (2018) Primary sulphonylurea therapy in a newborn with transient neonatal diabetes attributable to a paternal uniparental disomy 6q24 (UPD6). *Diabetes Obes Metab* 20(2):474–475, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28817249>

P046

Kongenitaler Hyperinsulinismus – Therapeutische Erfahrungen mit Lanreotid und der kontinuierlichen Glukoseüberwachung über ein CGM System

Brigitte de Potzoli

Kinderklinik Neuburg a. d. Donau/ Kliniken St. Elisabeth, Pädiatrische Endokrinologie, Neuburg an der Donau, Deutschland

Einleitung: Der kongenitale Hyperinsulinismus (CHI) ist eine seltene Erkrankung die durch schwere persistierende Hypoglykämien gekennzeichnet ist. Während bei der fokalen Form des CHI die Operation eine Option darstellt, wird bei der diffusen Form des CHI medikamentös mit Diazoxid, Glucagon und Somatostatin-Analoga behandelt. Zur Vermeidung

hypoglykämiebedingter cerebraler Schäden ist eine gute Blutzuckerüberwachung unverzichtbar.

Kasuistik: Hypertrophes Frühgeborenes 35+2 SSW, GG 3779 g (100 P) Länge 56 cm (100 P) APGAR 7/9, pH 7,22. Respiratorische Anpassungsstörung, CPAP 1 Tag. Bei Aufnahme Blutzucker 8 mg/dl. Im Verlauf anhaltende Hypoglykämien mit konsekutivem Glucosebedarf bis 18 mg/kg/min. Am dritten Lebenstag Blutentnahme bei BZ 28 mg/dl: BGA pH 7,42, Lactat 1,0 mmol/l; BE –2,1 mmol/l, β -Hydroxybuttersäure <0,25 mg/d; Freie Fettsäuren 142 μ mol/l; Insulin 19 μ U/ml, NH_3 158 μ g/dl. Cortisol 149 ng/ml. Normwerte für Organische Säuren im Urin, Acylcarnitinprofil und Aminosäuren im Plasma. Keine Ketonurie.

Die Hypoketose, niedrige Fettsäuren und der erhöhte Insulinwert sowie das gute Ansprechen auf Glucagon in der Hypoglykämie sprach für einen Hyperinsulinismus. Leitliniengerecht wurde zunächst mit Diazoxid behandelt, worauf keine dauerhafte Euglykämie zu erzielen war. Im Verlauf gutes Ansprechen auf Octreotid. Molekulargenetisch erfolgte die Diagnosesicherung eines ABCC8-Gendefektes und sprach somit für die diffuse Form eines CHI.

Es erfolgte die Umstellung auf das lang wirksame Somatostatin-Analogon Lanreotid und die Anlage einer kontinuierlichen Glukosemessung über ein Dexcom g4-Gerät.

Fazit: Die Diagnose des CHI stellt eine therapeutische Herausforderung dar. Häufige Blutzuckerkontrollen und mehrfache tägliche Subkutangaben von Octreotid sind notwendig. Wir berichten über die Einstellung eines Säuglings mit einer CHI auf das lang wirksame Somatostatin-Analogon Lanreotid, wie es in der neueren Literatur beschrieben wird.

Zur kontinuierlichen Glukosemessung haben wir ein CGM-Glucose Sensor (Dexcom 4) angelegt und darunter eine gute glykämische Kontrolle erzielt. Schwere Hypoglykämien traten zu keiner Zeit auf.

Die 4-wöchig zu applizierende Lanreotidgabe und die Blutzuckerüberwachung mit der CGM ist eine sichere Therapieoption und stellt eine deutliche Entlastung für die Familien da.

Literatur

1. van der Steen et al (2017) Multicenter Experience with Long-Acting Somatostatin Analogues in Patients with CHI. *Horm Res Paediatr*, <https://doi.org/10.1159/000485184>
2. Kummer S, Meissner T (2016) Hyperinsulinismus im Kindesalter. *Diabetologie* 2016(11):31–49
3. Kühnen P et al (2012) Long-Term Lanreotide Treatment in Six Patients with Congenital Hyperinsulinism: Hormone research in. *Paediatrics* 2012(78):106–112

P047

Familiäre benigne hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH) bei einem extrem unreifen Frühgeborenen

Sabrina Laiss¹, Patrizia Kutz¹, Thomas Reinehr², Corinna Grasemann³, Dagmar Wiecek⁴, Claudia Roll¹

¹Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland, ²Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Endokrinologie und Diabetologie, Datteln, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Pädiatrische Endokrinologie, Essen, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Häufige Ursachen einer Hyperkalzämie bei Früh- und Reifgeborenen sind eine zu hohe Zufuhr von Kalzium oder Vitamin-D oder ein Hyperparathyreoidismus. Eine seltene Differentialdiagnose ist die familiäre hypokalziurische Hyperkalzämie (FHH). Berichte zu Frühgeborenen mit der FHH liegen bisher nicht vor.

Fallbericht: Ein männliches, eutrophes Frühgeborenes, Gestationsalter 25 Wochen, fiel in den ersten Lebenstagen mit erhöhtem ionisiertem Kalzium und erhöhtem Serumkalzium auf. Im Verlauf lag das Kalzium im Serum zwischen 3,2 mmol/l und 3,8 mmol/l, Mittelwert 3,3 mmol/l (Norm 1,9 bis 2,2 mmol/l). Parathormon und Magnesium waren im oberen Normbereich oder leicht erhöht. Die Kalziumausscheidung im Urin war niedrig. Die Zusammenschau der Befunde sprach für eine FHH.

Auf Nachfrage berichtete der Vater, dass bei ihm als Jugendlicher anlässlich einer Operation ebenfalls ein erhöhtes Kalzium aufgefallen sei. Aus weiteren Untersuchungen hätten sich keine Konsequenzen ergeben, er sei gesund und leistungsfähig. Es zeigte sich, dass schon beim Vater die Diagnose der FHH gestellt worden war. Eine aktuelle Untersuchung des Vaters bestätigte die Hyperkalzämie (3,19 mmol/l), Magnesium war leicht erhöht, Parathormon im Normbereich.

Klinisch zeigte unser Patient eine auch für die Schwangerschaftswoche auffällige muskuläre Hypotonie und eine prolongiert insuffiziente Spontanatmung bei ansonsten komplikationslosem Verlauf. Wir haben den Jungen zuletzt im korrigierten Alter von 3 Monaten gesehen. Es besteht weiter eine leichte muskuläre Hypotonie bei ansonsten unauffälliger neurologischer Entwicklung und Körpermaßen im Normbereich.

FHH: Die FHH ist eine seltene, autosomal dominant vererbte Störung des Kalziumhaushalts. Die Kalziumwerte liegen $>2,5$ mmol/l. Typische Laborbefunde sind außerdem eine niedrige Kalziumausscheidung im Urin, eine Hypermagnesiämie und ein hochnormales bis leicht erhöhtes Parathormon. Pathophysiologisch erklärt sich die FHH einerseits durch eine reduzierte Kalziumsensitivität der Nebenschilddrüse, andererseits durch eine vermehrte renale Kalziumreabsorption verursacht durch heterozygote „loss-of-function“-Mutationen im CASR-Gen des Kalzium-sensitiven Rezeptors (CaSR), der in der Nebenschilddrüse und der Niere exprimiert wird. Die Kalziumempfindlichkeit des Rezeptors ist vermindert. Als Folge wird die Parathormonsekretion erst bei höheren Kalziumwerten inhibiert, das Äquilibrium verschiebt sich. Die Betroffenen sind meist asymptomatisch, selten treten eine Chondrokalzinose und Pankreatitis bei Erwachsenen auf.

Schlussfolgerung: Ein erhöhtes Serumkalzium kann auf eine FHH hinweisen. Wegweisend kann die Bestimmung des Serumkalziums bei den Eltern sein. Die korrekte, frühzeitige Diagnosestellung erspart den Patienten unnötige Diagnostik und schützt vor Therapiefehlentscheidungen.

P048

ELBW-Frühgeborenes mit thyreotoxischer Krise und Folgeerkrankungen trotz adäquater Therapie

Christine Schreiner¹, Andreas Müller², Felix Schreiner³, Joachim Wölfle³

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Endokrinologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Eine neonatale Hyperthyreose ist meist Folge der transplazentaren Passage stimulierender maternaler Antikörper (TSH-Rezeptor-Antikörper, TRAK), wobei die TRAKs noch Jahre nach definitiver Behandlung der Hyperthyreose durch Schilddrüsenresektion oder Radiojodtherapie persistieren und aufs Kind übertragen werden können. 0,1–0,2% aller Mütter leiden an einem M. Basedow, eine neonatale Hyperthyreose tritt bei etwa 20% ihrer Kinder auf. Die maternale Hyperthyreose ist zudem mit einer erhöhten Abortrate verbunden, und bei etwa 10% der behandelten und fast 50% der unbehandelten hyperthyreoten Schwangeren kommt es zur Frühgeburt.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes, Sectio mit 25 + 5 SSW bei vorzeitiger Plazentalösung. Gewicht 550 g (P4), Länge 31 cm (P15), Kopfumfang 22 cm (P9).

Verlauf: Postnatal fielen Tachykardie, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Hyperexzitabilität auf. Bis zur Schwangerschaft erhielt die Mutter wegen eines M. Basedow eine thyreostatische Therapie mit Carbimazol, während der Schwangerschaft wurde diese pausiert. Beim Kind waren postnatal bei mäßig erhöhten peripheren Schilddrüsenhormonen und supprimiertem TSH die TRAKs massiv erhöht (112,9 IU/l), bei der Mutter ebenfalls (197,2 IU/l). Die neonatale Hyperthyreose wurde mit Thyreostatikum (Methimazol), β -Blocker (Propranolol) und Immunglobulinen behandelt. Darunter stabilisierte sich das Kind innerhalb weniger Tage. Bei deutlich rückläufigem TRAK-Titer wurde die thyreostatische Therapie nach 4 Wochen beendet.

Bis auf ein Atemnotsyndrom (Surfactant/LISA, 38 d CPAP), einen PDA (Ibuprofen) und eine ROP I° war der sonstige neonatale Verlauf problemlos. Das Kind konnte mit 35 + 3 SSW entlassen werden.

Vermutlich infolge vorgeburtlich massiv erhöhter TRAKs wurde nach Abklingen der Hyperthyreose im weiteren Verlauf eine zentrale Hypothyreose manifest, die eine L Thyroxin-Substitution erforderte. Zudem entwickelte das Kind eine prämaturne Koronarstenose.

Diskussion: Das klinische Bild einer neonatalen Hyperthyreose ist variabel und kann einer Sepsis oder einem Entzugssyndrom ähneln, oft findet sich auch eine intrauterine Wachstumsretardierung. Für die klinische Betreuung ist von Bedeutung, dass sich die Hyperthyreose verzögert manifestieren kann bei gleichzeitigem Vorliegen blockierender und stimulierender TRAKs, wenn die blockierenden TRAKs früher eliminiert werden. Die Therapie beinhaltet eine Thyreostase, evtl. eskaliert durch Lugolsche Lösung. Meist erfolgt zudem eine Betablockade mit Propranolol, um sowohl die Herzfrequenz als auch die Konversion von T4 zu T3 zu reduzieren. Zusätzlich können Glukokortikoide und in seltenen Fällen eine Austauschtransfusion indiziert sein.

Zusammenfassung: Dieser Fallbericht verdeutlicht die Bedeutung einer exakten maternalen Anamnese bezüglich Thyreopathien und TRAK-Status. Selbst bei frühzeitiger adäquater Therapie des Kindes sind Folgeerkrankungen wie prämaturne Nahtsynostose und TSH-Regulationsstörung (zentrale Hypothyreose) möglich.

P049

Effekt der intrauterinen Wachstumsrestriktion auf zerebrale Oxygenierung während der Adaptationsphase

Nariae Baik-Schneditz¹, Nicolai Tritschler¹, Lukas Miledler¹, Gerhard Pichler¹, Alexander Avian², Bernhard Schwabergger¹, Berndt Urlesberger¹

¹Medizinische Universität Graz, Abt. für Neonatologie, Graz, Österreich, ²Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik und Statistik, Graz, Österreich

Hintergrund: Eine intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) ist mit einem erhöhten Risiko für perinatale Morbidität und Mortalität assoziiert. Es konnte bereits in mehreren klinischen Studien gezeigt werden, dass Feten mit IUGR bereits intrauterin eine Umverteilung des Blutvolumens zu Gunsten des Gehirns aufwiesen. Nach der Geburt konnte beobachtet werden, dass Neugeborene mit IUGR in den ersten Lebenstagen erhöhte zerebrale Oxygenierungswerte aufzeigten.

Fragestellung: Das Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob dieser Effekt der IUGR auf zerebrale Oxygenierung während der Adaptationsphase beobachtet werden konnte.

Material und Methode: Dies ist eine single-center Kohortenstudie. Die zerebrale Oxygenierung (cRSO₂) wurde mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) während der ersten 15 Minuten nach der Geburt gemessen. Neugeborene mit IUGR (IUGR-Gruppe) wurden auf Neugeborene ohne IUGR (Appropriate for gestational age AGA Gruppe) im Bezug auf Gestationsalter (± 1 Woche) und Geschlecht gematcht. Drei AGA-Neugeborenen wurden einem IUGR-Neugeborenen zugeordnet. Die Vitalparameter (cRSO₂, SpO₂ und Herzfrequenz) wurden zwischen diesen beiden Gruppen verglichen.

Resultat: Zwischen August 2010 und Oktober 2017 wurden 45 IUGR-Neugeborene identifiziert und in die Studie eingeschlossen. Schließlich wurden die Daten von 180 Neugeborenen (45 IUGR Gruppe/135 AGA Gruppe) in dieser Studie analysiert. Das mittlere Gestationsalter betrug $33,6 \pm 2,8$ Wochen. Bezüglich SpO₂ und Herzfrequenz gab es keinen Unterschied zwischen der IUGR- und der AGA-Gruppe. Die IUGR-Gruppe zeigte während der gesamten Beobachtungszeit statistisch höhere cRSO₂ Werte. Die männliche Neugeborenen wiesen im Vergleich zu weiblichen Neugeborenen signifikant höhere cRSO₂-Werte auf.

Epidemiologie

P050

Vorstellung von Korrekturwerten für Körperhöhe und Körpergewicht der Mutter bei der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Gewicht

Manfred Voigt¹, Dirk Manfred Olbertz², Mirjam Kunze³, Werner Nikischin⁴, Karl Otfried Schwab⁵, Hans-Peter Hagenah⁶, Florian Guthmann⁷, Roland Hentschel⁸

¹Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Zentrum für Medizin und Gesellschaft, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland, ²Klinikum Südstadt, Abt. Neonatologie/Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ³Universitätsklinikum Freiburg, Frauenklinik, Abt. Geburtshilfe, Frauenklinik, Abt. Geburtshilfe, Freiburg, Deutschland, ⁴Universität Kiel, Universität Kiel, Kiel, Deutschland ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Endokrinologie, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Endokrinologie, Freiburg, Deutschland, ⁶Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg Frauenklinik, Frauenklinik Geburtshilfe, Rotenburg, Deutschland, ⁷Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Hannover, Neonatologie, Hannover, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie/Intensivmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie/Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland

Zielstellung: Das Ziel unserer Datenanalyse bestand darin, den Einfluss von Körperhöhe und Körpergewicht der Mutter bei der somatischen Klassifikation der Neugeborenen zu berücksichtigen, um genetisch kleine und leichte, aber ansonsten völlig normal entwickelte Neugeborene nicht als hypotroph zu klassifizieren. Das gleiche gilt für große und schwere Neugeborene, die somit nicht als hypertroph bewertet werden.

Methode: Auf der Grundlage von 1,8 Mio. Geburtsdaten der deutschen Perinatalerhebung wurden gestationsaltersbezogene Korrekturwerte für das Geburtsgewicht berechnet. Für 42 Müttergruppen (6 Körperhöhen- und 7 Körpergewichtsgruppen) wurden die Abweichungen des Geburtsgewichtes vom Gesamtmedianwert ab 31 Schwangerschaftswochen berechnet und tabelliert.

Ergebnisse: Nach unserem Korrekturverfahren werden bei Berücksichtigung von Körperhöhe und Körpergewicht der Mutter bei 32 Schwangerschaftswochen max. 140 g und bei 40 Schwangerschaftswochen max. 620 g des Geburtsgewichtes als Korrekturgewicht angesehen. Die Medianwertkurven und die daraus berechneten Korrekturwerte für relativ kleine und leichte Mütter (Körperhöhe: <-157 cm; Körpergewicht <-49 kg) und relativ große und schwere Mütter (Körperhöhe <-178 cm; Körpergewicht: >-85 kg) werden dargestellt.

Schlussfolgerung: Beide mütterliche Merkmale sowohl Körperhöhe als auch Körpergewicht werden in der Perinatalerhebung erfasst. Neugeborene im Grenzbereich zur Hypotrophie bzw. Hypertrophie können nach unserer Korrektur präziser klassifiziert werden. Ein webbasiertes Computerprogramm berechnet die exakten Geburtsgewichtspersentile sowohl ohne als auch mit mütterlicher Korrektur.

P051

Vorstellung eines Klassifikationsprogramms zur Berechnung der Perzentilen für die Körpermaße der Neugeborenen mit einer webbasierten Software

Werner Nikischin¹, Dirk Manfred Olbertz², Ralf Lothar Schild³, Florian Guthmann⁴, Hans-Peter Hagenah⁵, Manfred Voigt⁶

¹Universität Kiel, Universität Kiel, Kiel, Deutschland, ²Klinikum Südstadt Rostock, Abt. Neonatologie/Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ³Diakovere, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Hannover, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Hannover, Hannover, Deutschland, ⁴Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der Bult, Hannover, Neonatologie, Hannover, Deutschland, ⁵Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg /Wümme, Geburtsmedizin, Rotenburg, Deutschland, ⁶Zentrum für Medizin und Gesellschaft der Universität Freiburg, und Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Deutschland

Zielstellung: Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, ein webbasiertes Klassifikationssystem mit einer neuen Datenbasis und einigen Neuerungen zu erstellen. Das Leistungsspektrum des Programms wird gezeigt.

Methode: Für die webbasierte Software wurde die Programmiersprache PHP verwendet. Die genauen Perzentile für die Körpermaße der Neugeborenen wurden durch eine bilineare Interpolation ermittelt. Datengrundlage bilden Perzentilwerte für die Körpermaße von Einlingen, Zwillingen und Drillingen [1, 2, 3].

Ergebnisse: Die Maske für die Eingabedaten (Gestationsalter, Geschlecht, Körpermaße der Neugeborenen, Körpergewicht und Körperhöhe der Mutter) wird gezeigt.

Was leistet das Programm?

Die gesamte Schwangerschaftsdauer geht in die Berechnung der Perzentilen ein (Wochen plus Tage).

Die genauen Perzentilen für die einzelnen Körpermaße werden in Prozent angegeben.

Das Programm ermöglicht eine Klassifikation getrennt für Einlinge, Zwillinge und Drillinge.

Die Geburtsgewichtspersentile der Einlinge werden zusätzlich durch die Berücksichtigung von Körpergewicht und Körperhöhe der Mutter ab >30 Schwangerschaftswochen korrigiert.

Auf einem A4-Blatt erfolgt eine übersichtliche Ausgabe aller wichtigen Informationen.

Schlussfolgerungen: Das Programm ist einfach zu handhaben und bietet mit seinen Neuerungen viele Vorteile für eine optimale somatische Klassifikation der Neugeborenen durch das geburtshilfliche und neonatologische Team im Kreißaal.

Literatur

1. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:210–217
2. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:254–260
3. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 220:66–73

P052

Verteilung des Body-Mass-Index bei Erst- und Mehrgebärenden

Hans-Peter Hagenah¹, T. Schütze², S. Grüßner², Ralf Lothar Schild³, Silvia Berlage⁴, Manfred Voigt^{5,6}

¹Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg, Frauenklinik Rotenburg, Deutschland, ²Klinikum Wilhelmshaven, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Wilhelmshaven, Deutschland, ³Diakovere, Henriettenstift und Friederikenstift, Perinatalzentrum, Hannover, Deutschland, ⁴Ärztammer Niedersachsen, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Hannover, Deutschland, ⁵Center for Medicine and Society, University of Freiburg, Deutschland ⁶Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Ergeben sich Unterschiede in der Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) bei Schwangeren nach der Anzahl vorausgegangener Lebendgeburten, für das Alter als auch für wichtige Schwangerschafts- und Geburtsrisiken?

Material und Methoden: Zur Verfügung stand eine Datenbank mit 557.212 Einlingsschwangerschaften der Niedersächsischen Perinatalerhebung der Jahre 2001–2009. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS.

Ergebnisse: Das Alter zu Beginn der Schwangerschaft steigt mit der Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften kontinuierlich an und liegt bei Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt bei 28 Jahren, mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt bei 31 Jahren, mit zwei vorausgegangenen Lebendgeburten bei 33 Jahren und bei drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten bei 34 Jahren. Der Anteil untergewichtiger Schwangerer (BMI < 18,50) ist bei Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt mit 4,0 % am höchsten. Die Adipositas Rate (BMI > 30,00) steigt von 11,0 % bei Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt auf 24,3 % bei Schwangeren mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten stark an. Die Adipositas Raten betragen bei 25-jährigen Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt 12,9 %, bei Schwangeren mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt 16,7 % und steigert sich bei 34-jährigen Schwangeren mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten auf 26,8 %. Ein pathologisches CTG findet sich bei den Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt bei 12,0 %, bei Schwangeren, mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt bei 16,5 %. Schwangere mit zwei vorausgegangenen Lebendgeburten haben in 20,3 % ein pathologisches CTG und Schwangere mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten in 28,0 % der Fälle.

Schlussfolgerung: Der BMI steigt nicht nur mit zunehmendem Alter der Schwangeren kontinuierlich an, sondern auch mit der Anzahl der Paritäten. Das exemplarisch betrachtete Schwangerschaftsrisiko „pathologisches CTG“ steigt ebenfalls mit Zunahme der Parität. Eine Wechselwirkung von BMI und Parität der Schwangeren scheint somit deutlichen Einfluss auf Geburtsrisiken zu nehmen und soll in weiteren Untersuchungen analysiert werden.

P053

Behandlung von HIV in der Schwangerschaft-Entwicklung über eine Dekade

Isabelle Pitzen¹, Lucia Otten², Till Dresbach³, Christoph Boesecke¹, Jan-Christian Wasmuth¹, Andreas Müller³, Ulrich Gembruch², Waltraut Jerz², Christian Strassburg¹, Annette Haberl⁴, Jürgen Rockstroh¹, Carolynne Schwarze-Zander¹, Silvia Poralla³

¹Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Frankfurt, HIV-Center, Frankfurt, Deutschland

Einleitung: Mehr als 50 % der rund 37 Millionen Menschen, die weltweit mit HIV leben, sind Frauen [1]. Heutzutage kann die MTCT (Mother-to-child Transmission) auf <1 % reduziert werden [2]. Intention der vorliegenden Untersuchung war es, die Entwicklung (1) des Schwangerschaftsverlaufs HIV-positiver Frauen, (2) des Entbindungsmodus und (3) der Postexpositionsprophylaxe der Neugeborenen, über den Verlauf der letzten Dekade aufzuzeigen.

Methodik: Im Zeitraum 2005–2016 wurden die HIV- und geburtshilflichen Daten aller HIV-positiver, schwangerer Frauen, der Bonner HIV-Kohorte und die neonatalen Daten der HIV-exponierten Kinder ausgewertet. Die HIV-MTCT wurde für diesen Zeitraum untersucht.

Ergebnisse: Es wurden 87 Schwangerschaften bei 61 Frauen identifiziert. 70 Kinder wurden an der Universitätsfrauenklinik Bonn lebend geboren. Die Frauen waren zu 53 % afrikanischer Herkunft. Der Median der CD4+-Zellzahl betrug präpartal 510 Zellen/ μ l (IQR 444) und lag bei 32 Frauen (52 %) über 500 Zellen/ μ l. Die HI-Viruslast war präpartal bei 77 % vollständig supprimiert (<50 HIV-1-RNA Kopien/ml) und lag bei 92 % präpartal <400 HIV-1-RNA Kopien/ml. Im Vergleich zu dem Zeitraum 2005–2011 kam es zu einer deutlichen Reduktion der primären Sektorate von 77 % auf 58 % im Zeitraum 2012–2016. Der Anteil der Kinder, die nach der 37 Schwangerschaftswoche geboren wurden, stieg nach 2012

von 60 % auf 69 % erkennbar an. Während im Zeitraum 2005–2011 78 % der Neugeborenen mit ihrem Geburtsgewicht zwischen der 10. und 90. Perzentile lagen, nahm der Anteil nach 2012 auf 92 % zu. 54 der 70 Neugeborenen (77 %) wurden einem niedrig-normalen Transmissionsrisiko zugeordnet. In keinem Fall (0/70) kam es zu einer HIV-Transmission von Mutter zu Kind.

Zusammenfassung: In den Jahren 2005–2016 der Analyse hat keine vertikale HIV-Transmission von Mutter zu Kind stattgefunden. Es kam zu einer deutlichen Reduktion der primären Sektorate und zu einem Rückgang der Frühgeborenenrate, was die Änderung der Behandlungsstrategie in diesem Zeitraum widerspiegelt. Eine optimale interdisziplinäre Zusammenarbeit bleibt Grundlage für eine erfolgreiche Versorgung HIV-positiver, schwangerer Frauen.

Literatur

1. UNAIDS Global Report 2013. unaid.org
2. Thorne C, Newell ML (2003) Mother-to-child transmission of HIV infection and its prevention. *Curr HIV Res* 1(4):447–462

P054

Survey zur Einbindung von Pflegefachpersonen mit Hochschulabschlüssen an deutschen Universitätskliniken – Stand 2015

Andreas Kocks

Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Um dem Anforderungswandel in der komplexeren werden den Patientenversorgung zukünftig gerecht werden zu können, wird eine Differenzierung der Pflegepersonalstruktur, insbesondere die ergänzende Einbindung hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen empfohlen. Dies ist internationaler Standard und wird vom deutschen Wissenschaftsrat empfohlen. Ein höherer Anteil an hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen ist mit einer Verbesserung der Patientenergebnisse/Patientensicherheit assoziiert und bietet Möglichkeiten der Entwicklung und Integration von wissenschaftlichen Belegen in die Pflegepraxis (EBN). Unklar ist der aktuelle Umsetzungsgrad der Empfehlungen in deutschen Universitätskliniken.

Fragestellung: Die Untersuchung ermittelt den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen und deren Tätigkeitsprofil an deutschen Universitätskliniken.

Methode: Standardisierte schriftliche Befragung der Pflegedirektionen aller 32 Universitätskliniken und medizinischen Hochschulen in Deutschland im Jahr 2015.

Ergebnisse: Bei einer Rücklaufquote von 75 % ergab sich eine Quote von hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen von 1,7 % insgesamt und 1,0 % in der direkten Patientenversorgung. Die Tätigkeiten der Pflegefachpersonen mit Hochschulabschluss entsprechen dem Profil einer erweiterten Pflegepraxis, darunter konzeptionelle Entwicklung (76 %), Qualitätssicherung und Förderung einer evidenzbasierten Versorgung (72 %), Praxisprojekte (64 %) und Patientenberatung (56 %), deren Aufgaben aber nicht zwingend patientennah verortet sind.

Schlussfolgerung: Dieses Survey ist eine erste nationale Untersuchung, welche den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegenden untersucht. Die Quote von 1 % liegt weit unter den offiziellen Empfehlungen des Wissenschaftsrats (10–20 %) und weist auf einen Reformbedarf hin. Sowohl im Kontext des geriatrischen Patienten als auch der allgemeinen Zielorientierung pflegesensitiver Outcomes, stellen hochschulisch qualifizierte Pflegenden eine Ressource da, die es gezielt zu fördern und einzubinden gilt. Eine Folgeerhebung des Surveys ist für 2018 geplant und wird mit ersten Ergebnissen in diesem Vortrag aufgegriffen werden.

Autoren: Netzwerk Pflegeforschung an Universitätskliniken des VPU, Vertreten durch

– Andreas Kocks Sprecher des Netzwerkes Pflegeforschung, Universitätsklinik Bonn, Deutschland, Stabstelle Pflegeforschung,

P055

Zug um Zug – Einfluss des Tabakkonsums während der Schwangerschaft auf das Geburtsgewicht

Veronika Günther¹, Christoph Vollmer², Ibrahim Alkatout¹, Alexander Strauss³, Manfred Voigt⁴

¹Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Deutschland, ²Anästhesie Gemeinschaft Flensburg, Anästhesie, Flensburg, Deutschland, ³Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland, ⁴Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Zentrum für Medizin und Gesellschaft, Medizinische Fakultät, Freiburg, Deutschland

Zielsetzung: Die Auswirkungen von Tabakabusus während der Schwangerschaft, insbesondere auf das Geburtsgewicht, sind wohl bekannt. Inwiefern zusätzliche Risikofaktoren hinsichtlich des Ausmaßes der schädigenden Wirkung von Zigarettenrauch auf die fetale Entwicklung eine Rolle spielen, ist bisher wenig untersucht. Um den möglichen Einfluss des mütterlichen Körpergewichts auf die Vulnerabilität der Plazentafunktion durch Rauchen zu evaluieren, wurden tabakkonsumierende Schwangere separiert entsprechend ihres BMI hinsichtlich des Geburtsgewichts ihrer Nachkommen analysiert.

Material und Methoden: Untersucht wurden 105.921 Schwangere (Ei-Lingsschwangerschaften) im Zeitraum 2004–2009 im Bundesland Schleswig-Holstein. Die zur Analyse zur Verfügung stehende Datenbank, entstammte der schleswig-holsteinischen Perinatalerhebung. Die statistischen Auswertungen der Daten erfolgten im Rechenzentrum der Universität Rostock.

Ergebnisse: Nichtraucherinnen stellen erfreulicherweise mit $n = 89.233$ die größere Population im Vergleich zu den Raucherinnen dar. Erwartungsgemäß waren in dieser Studiengruppe die höchsten Geburtsgewichte mit durchschnittlich 3453 g zu verzeichnen. Je höher der Zigarettenkonsum, desto stärker wirkte sich dies auf das Geburtsgewicht (3130 g für ≥ 15 Zigaretten/Tag) aus.

Nach ihrem BMI wurden die Schwangeren in 4 Gruppen eingeteilt: Gruppe I: BMI $< 18,5$, $n = 3214$, Gruppe II: BMI 18,5–24,99, $n = 58.172$, Gruppe III: BMI 25–29,99, $n = 23.940$, Gruppe IV: BMI ≥ 30 , $n = 14.560$. Die geringsten Geburtsgewichte (durchschnittlich 2916 g) waren in Gruppe I bei gleichzeitig hohem Nikotinabusus (≥ 15 Zigaretten/Tag) zu verzeichnen gewesen. Eine kontinuierlich abnehmende Abhängigkeit der Einschränkung des Geburtsgewichts vom mütterlichen Körpergewicht (BMI-Gruppen II–IV) bei Raucherinnen (≥ 15 Zigaretten/Tag) kulminierte in Gruppe IV mit durchschnittlichen Geburtsgewichten von 3298 g. Allerdings war auch in dieser BMI-Gruppe das Wachstumspotenzial der Neugeborenen verglichen mit Nichtraucherinnen gleichen Gewichts (Geburtsgewicht durchschnittlich 3558 g) durch den Tabakgebrauch deutlich reduziert.

Schlussfolgerungen: Die bekannten, drastischen Auswirkungen von mütterlichem Nikotinabusus auf das Geburtsgewicht sich auch in unserer Studie zu verzeichnen. Als neuen Aspekt gelingt hier allerdings die Modulation des durch Rauchen eingeschränkten plazentaren Nutritionspotenzials durch das mütterliche Körpergewicht aufzuzeigen. Niedriges mütterliches Körpergewicht erweist sich somit als Verstärker der Negativauswirkungen gleichzeitig während der Schwangerschaft zugefügten Zigarettenrauchs auf das kindliche Entwicklungspotenzial.

P056

Auswertung eines Fragebogens zur flächendeckenden Nutzung des Pulsoximetrie-Screenings in deutschen Kinderkliniken und Geburtseinrichtungen

Eva Weischer¹, Sarah Christina Goretzki¹, Frank-Thomas Riede², Hanna Müller³, Ursula Felderhoff-Müser¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Deutschland, ²Herzzentrum Leipzig GmbH, Klinik für Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland, ³Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Angeborene Herzfehler gehören mit einer Prävalenz von 1,08 % zu den häufigsten Fehlbildungen einzelner Organe bei Neugeborenen in Deutschland. Dabei zeichnen sich manche zyanotischen Herzfehler initial nur durch eine geringe, nicht sichtbare Untersättigung aus. Der Nutzen des Pulsoximetrie-Screenings als Screening für kritische angeborene Herzfehler wurde mehrfach publiziert. Zudem wurde in einer multizentrischen Studie gezeigt, dass durch das Sättigungsscreening die diagnostische Lücke bei angeborenen Herzfehlern reduziert werden kann [1]. In dieser Studie wurden durch pränatale und klinische Diagnostik 80 % der betroffenen Kinder herausgefiltert, während 20 % unentdeckt blieben. Das Sättigungsscreening verringerte diese diagnostische Lücke auf 4,4 %.

Fragestellung: Ziel unserer Untersuchung war es zu untersuchen, ob und wie das Pulsoximetrie-Screening deutschlandweit durchgeführt wurde. Aufgrund der Annahme, dass durch dieses Screening neben Kindern mit zyanotischen Herzfehlern noch weitere Krankheitsbilder herausgefiltert werden, zielte die Untersuchung auch darauf ab, welche weiteren Pathologien entdeckt wurden.

Patienten und Methoden: Unsere bundesweite Umfrage fand mit Hilfe des Online-Umfrage-Tools „2ask“ sowie telefonisch vor Veröffentlichung des neuen GBA Beschlusses statt. Es wurden 611 gynäkologische Abteilungen und Geburtshäuser und 349 Kinderkliniken kontaktiert, wobei 45 (7,4 %) bzw. 153 (44 %) antworteten.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass von den 198 Studienteilnehmern 92 % das Sättigungsscreening durchführen. Die häufigsten Gründe für die Nichtanwendung des Screenings wurden mit Personalmangel, zu hohem Zeitaufwand und Schwierigkeiten bei der Durchführung begründet. 41 % der Studienteilnehmer gaben an, das Screening innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt durchzuführen. Außerdem berichteten die Studienteilnehmer, weit mehr Erkrankungen als Herzfehler durch das Screening zu entdecken: Sepsis (47,4 %), respiratorische Anpassungsstörung (38,3 %), Azidose (15,2 %), schwere Systemerkrankungen (8,6 %), Pneumothorax (7,1 %), Zwerchfellhernie (5,6 %) und andere (9,1 %).

Einige Institutionen ohne Kinderabteilung meldeten zurück, dass sie sich das Screening wünschen, aber aufgrund der Kosten nicht verwenden können und an der Befragung daher nicht teilgenommen haben (z. B. Geburtshäuser).

Schlussfolgerung: Zyanotische Herzfehler werden hauptsächlich durch Pränataldiagnostik und klinisch entdeckt. Bei den dadurch nicht erfassten Fällen kann das Pulsoximetrie-Screening dazu beitragen, die Kinder postnatal zu erfassen. Auch zur Entdeckung weiterer Krankheitsbilder, die sich postnatal entwickeln wie z. B. eine Sepsis, kann es sinnvoll sein, eine Diagnostik wie das Sättigungsscreening durchzuführen.

Literatur

1. Riede FT, Wornor C, Dahnert I, Mockel A, Kostelka M, Schneider P (2010) Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine—results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* 169:975–981

P057

Neugeborenen Screening auf familiäre Hypercholesterinämie – eine Pilotstudie

Theresa Winter¹, Elisabeth Steinhagen-Thiessen², Matthias Nauck³

¹Universitätsklinikum Greifswald, Neugeborenen Screening Labor, Greifswald, Deutschland, ²Kreis Krankenhaus Wolgast, Altersmedizinisches Zentrum, Wolgast, Deutschland, ³Universitätsklinikum Greifswald, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine angeborene Störung des Lipidstoffwechsels, die durch eine ausgeprägte Erhöhung des LDL-Cholesterins im Plasma von Kindheit an und einer frühzeitigen Manifestation einer koronaren Herzkrankheit charakterisiert ist. In den meisten europäischen Ländern und wahrscheinlich auch in Deutschland wird eine FH in nur 15 % der Fälle diagnostiziert, typischerweise erst nach einem Herzinfarkt in jungem Alter oder bei familiärer Häufung von Myokardinfarkten. Für die deutsche Bevölkerung wird eine Häufigkeit einer heterozygoten FH (heFH) von 1:500 angenommen und die der homozy-

goten FH mit 1: 1.000.000. Bei letztere Ausprägung sind bereits in früherer Kindheit tödliche Herzinfarkte möglich. Das Manifestationsalter kardiovaskulärer Komplikationen kann bei heterozygoter FH stark variieren. In Deutschland wird die FH bisher kaum als solche diagnostiziert. Daher bleiben die Chancen, die in einer frühen Behandlung von Patienten und deren Angehörigen liegen, in weiten Teilen ungenutzt. Seit 2015 gibt es deutschlandweit den Aufruf, die Machbarkeit eines Kaskadenscreenings nach holländischem Vorbild auf FH zu evaluieren. Zielgruppe dieses Aufrufes sind allerdings keine Neugeborenen.

Unser Interreg Va gefördertes EU- Neugeborenen Screening Projekt „Rare-Screen“ setzt genau bei dieser Bevölkerungsgruppe an. Ziel ist es bereits bei Neugeborenen einen Hinweise auf einen gestörten Lipidstoffwechsel zu erhalten. Durch den unterzuchten Anschluss eines Kaskadenscreening sollen auch Angehörige untersucht und falls betroffen, identifiziert werden.

Material und Methoden: Alle Eltern im Interreg Va Fördergebiet (Mecklenburg-Vorpommern, nördliches Brandenburg und Polnisches Westpommern) werden in Form von Flyern über die Möglichkeit des zusätzlichen Screenings auf FH informiert. Im Falle einer Einwilligung wird das Screening auf FH im Neugeborenen Screening Labor an der Universitätsmedizin Greifswald aus dem Restmaterial der Trockenblutkarte durchgeführt. Dieses Vorgehen stellt zum einen sicher, dass das reguläre Neugeborenen Screening ohne Einschränkungen durchgeführt werden kann und die Neugeborenen keine zusätzliche Blutentnahme durchlaufen müssen. Es ist geplant im Labor, neben der Bestimmung des Gesamt-Cholesterins auch die Apolipoproteine Apo A-I und ApoB aus der Trockenblutkarte zu bestimmen. Im Falle von auffälligen Laborwerten sollen die Einsender informiert sowie der Kontakt zur Lipidambulanz an der Universitätsmedizin Greifswald hergestellt werden. Dort ist die weitere Diagnostik der Kinder und Eltern geplant.

Projektziele/Zusammenfassung: Zum einen soll eine valide Methode des FH Screenings aus Trockenblutkarten etabliert werden. Des Weiteren gilt es im Projektverlauf zu prüfen, ob ein Kaskadenscreening gekoppelt mit dem Neugeborenen Screening im Kontext des deutschen Gesundheitssystems erfolgreich zu implementieren ist. Zusätzlich sollen fundierte Aussagen zur Prävalenzrate in unserer Population getroffen werden.

P058

Ethnische Unterschiede in der Niedersächsischen Perinatalerhebung der Jahre 2001–2009 unter Berücksichtigung des Herkunftslandes der Mutter

Hans-Peter Hagenah¹, M Lavuant², Ralf Lothar Schild³, Silvia Berlage⁴, H. Franz⁵, Manfred Voigt^{6,7}

¹Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg, Frauenklinik Geburtshilfe, Rotenburg, Deutschland, ²Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Hannover, Deutschland, ³Diakovere, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Hannover, Perinatalzentrum, Hannover, Deutschland, ⁴Ärztammer Niedersachsen, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Hannover, Deutschland, ⁵Klinikum Braunschweig, Frauenklinik, Braunschweig, Deutschland, ⁶Center for Medicine and Society, University of Freiburg, Deutschland ⁷Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragestellung: Es sollen mütterliche und kindliche Unterschiede im Geburtsgewicht unter Berücksichtigung des Herkunftslandes der Mütter dargestellt werden.

Methode: Die Auswertungsbasis bildeten 557.212 Einlingsschwangerschaften aus der Niedersächsischen Perinatalerhebung der Jahre 2001–2009. Die Auswertungen erfolgten im Rechenzentrum der Universität Rostock mit dem Statistikprogramm SPSS.

Ergebnisse: Schwangere mit einem anderen Herkunftsland als Deutschland sind mit 16,3% vertreten. Davon stammen die meisten, mit 5,6% aus Osteuropa, danach folgen mit 4,9% Schwangere aus den Mittleren Osten, 2,2% aus den Mittelmeerländern, 1,3% aus Mittel- u. Nordamerika und Nordeuropa und 0,9% aus Asien (1,3% sonstige Staaten). Die höchsten Geburtsgewichte mit 3439 g haben Neugeborene von osteuro-

päischen Müttern, die niedrigsten Geburtsgewichte mit 3299 g liegen bei Neugeborenen von asiatischen Müttern vor. Bei deutschen Müttern liegen die Geburtsgewichte der Neugeborenen mit 3398 g im mittleren Bereich. Das höchste Alter haben deutsche und asiatische Schwangere (30,2 bzw. 30,1 Jahre), das niedrigste Alter haben Schwangere aus den Mittelmeerländern und aus Osteuropa mit jeweils 27,9 Jahren sowie dem Mittleren Osten mit 28,0 Jahren. Von Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt haben deutsche Schwangere mit 33,5% den größten Anteil. Bei Schwangeren mit mindestens zwei vorausgegangenen Lebendgeburten haben die Schwangeren aus dem Mittleren Osten mit 43,3% die höchste Rate. Die Frühgeborenen-Rate ist mit 7,8% bei deutschen und asiatischen Schwangeren am höchsten und am niedrigsten bei osteuropäischen Schwangeren mit 6,6%. Das Geburtsrisiko „Pathologisches CTG“ kommt bei Schwangeren aus Osteuropa mit 15,4% am seltensten und bei Schwangeren aus dem Mittleren Osten mit 20,4% am häufigsten vor.

Schlussfolgerung: Für die Einschätzung von Geburtsrisiken, ist die ethnische Herkunft ein wichtiger Faktor, der in weiteren Untersuchungen beachtet werden sollte.

P059

Herausforderungen durch Inkompatibilitäten in der pädiatrischen Intensivversorgung

Martina P. Neining¹, Patricia Buchholz¹, Kiess Wieland², Manuela Siekmeyer², Astrid Bertsche³, Thilo Bertsche¹

¹Universität Leipzig, Zentrum für Arzneimittelsicherheit und Klinische Pharmazie, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland, ²Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Zentrum für pädiatrische Forschung, Leipzig, Deutschland, ³Universität Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Bereich Neuropädiatrie, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Inkompatibilitäten sind unerwünschte physikalisch-chemische Reaktionen von Arzneimitteln bereits außerhalb des Körpers. Sie können schwerwiegende Folgen wie thrombotische Ereignisse und systemische Entzündungsreaktionen (SIRS) für Patienten haben. Rund 25% der auf Intensivstationen auftretenden Inkompatibilitäten wurden in einer Studie als lebensbedrohlich eingestuft. Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen weisen ein besonderes Risiko auf, unter anderem aufgrund der limitierten Anzahl an intravenösen Zugängen. Daher ist vor Ort auf den Stationen adäquates Informationsmaterial notwendig, um das Risiko für Inkompatibilitäten und damit für den Patienten zu reduzieren.

Fragestellung: Wir untersuchten zwei gebräuchliche Datenbanken als Grundlage für die Bereitstellung von Arzneimittelinformationen in Bezug darauf, ob sie die auf einer pädiatrischen Intensivstation gebräuchlichen Wirkstoffkombinationen widerspiegeln. Wir untersuchten weiterhin die Verfügbarkeit von Arzneimittelinformationen zu häufig genutzten Kombinationen auf einer pädiatrischen Intensivstation.

Material und Methoden: Wir sammelten alle Dokumentationen (Verordnungen, Anwendung) für intravenös zu verabreichende Arzneimittel auf einer pädiatrischen Intensivstation über einen Untersuchungszeitraum von 50 Tagen. Anhand der dokumentierten Arzneimittel evaluierten wir zwei gebräuchliche Datenbanken (DB1, DB2) und das auf Station verfügbare Informationsmaterial.

Ergebnisse: Bei 97 Patienten wurden 75 verschiedene Wirkstoffe zur intravenösen Anwendung verordnet. Aus der Kombination jedes Wirkstoffs mit jedem anderen ergaben sich 2775 theoretisch mögliche Wirkstoffkombinationen. DB1 zeigte Inkompatibilitäten bei 12% (324/2775) der Kombinationen an, DB2 bei 4% (104/2775). Zusätzlich zeigte DB2 bei 17% (466/2775) der Kombinationen deren Kompatibilität an. Für 6% (153/2775) aller Kombinationen enthielten beide Datenbanken Informationen. Davon wurden 32% (49/153) als kompatibel in DB2, jedoch inkompatibel in DB1 angezeigt. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 4193 Arzneimittelkombinationen (einschließlich Mehrfachverordnungen) zur Anwendung über den gleichen Zugang verordnet. Hier zeigte DB1 Informationen bei 26% (1084/4193) der Kombinationen an, DB2 bei 27% (1150/4193). Von den 10 häufigsten applizierten inkompatiblen Kombi-

nationen waren 3 in keinem der auf Station verfügbaren Informationsmaterialien aufgeführt.

Schlussfolgerung: Informationen, die von Datenbanken zur Inkompatibilität von Arzneistoffen zur Verfügung gestellt werden, sind unvollständig und teilweise widersprüchlich, was die Bewertung des Inkompatibilitätsrisikos erschwert. Daher sollten auf den Stationen vorab durch Apotheker geprüfte Informationen zu den häufigsten inkompatiblen Kombinationen bereitgestellt werden. Die auf Station vorhandenen Informationsmaterialien müssen besser an pädiatrische Bedürfnisse angepasst werden.

P060

Outcome extrem kleiner Frühgeborener – eine retrospektive Datenanalyse

Julia Keindl, Renate Fuiko, Angelika Berger, Lieselotte Kirchner

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich

Hintergrund: Die enormen Fortschritte im Bereich der neonatologischen Intensivmedizin konnten die Grenze der Überlebensfähigkeit von extrem frühgeborenen Kindern in den letzten Jahrzehnten auf ein Gestationsalter von knapp 23 Schwangerschaftswochen herabsetzen. In diesem extrem niedrigen Gestationsalter muss allerdings der Einsatz intensivmedizinischer Methoden hinsichtlich der oft schlechten Prognose der überlebenden Kinder genauestens abgewogen und diskutiert werden. Im Jahr 2008 hat das National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) ein Rechenmodell entwickelt, um das individuelle Risiko eines Kindes für Tod oder schwere geistige Beeinträchtigung auf Grund verschiedener Risikofaktoren vorhersagen zu können. Das Forschungsteam unter Leitung von Jon E. Tyson hat zu diesem Zweck 4446 extrem frühgeborene Kinder mit einem Gestationsalter von 22 bis 25 abgeschlossenen Wochen und einem Geburtsgewicht zwischen 401 und 1000 g hinsichtlich ihres Überlebens und ihres neurokognitiven Outcomes untersucht.

Fragestellung: Ziel der vorliegenden Studie war es, die Anwendbarkeit dieses Prognose-Tools auf das Patientenkollektiv der Neonatologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien zu überprüfen.

Patienten und Methoden: In die Studie wurden alle extrem frühgeborenen Kinder mit einem Gestationsalter von 22 + 0 bis 25 + 6 Schwangerschaftswochen eingeschlossen, welche zwischen 01.01.2009 und 31.12.2013 an der Neonatologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien behandelt und im Anschluss daran in der Nachsorgeambulanz nachbetreut wurden. Alle Kinder wurden im korrigierten Alter von 24 Monaten hinsichtlich ihres entwicklungsneurologischen Outcomes mittels der Bayley Scales of Infant Development nachuntersucht. Das tatsächliche Outcome wurde mit dem prognostizierten Outcome verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 239 Kinder in die Studie eingeschlossen, von diesen konnten 210 im Alter von 24 Monaten nachuntersucht werden. 71 Kinder (33,8%) verstarben während des stationären Aufenthalts. Von den überlebenden und nachuntersuchten Kindern hatten 97 Kinder (46,2%) im Alter von zwei Jahren keinerlei neurologische Beeinträchtigung, 21 Kinder (10%) wiesen eine moderate und 21 Kinder (10%) eine schwere neurologische Beeinträchtigung auf. Die mittels des Prognose-Tools vorhergesagte Fallzahl für Tod oder neurologische Beeinträchtigung ergab 143 Patienten, tatsächlich waren es aber nur 113. Der Unterschied war statistisch signifikant ($p=0,011$).

Schlussfolgerung: Im Studienzeitraum haben an der Neonatologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien deutlich mehr extrem frühgeborene Kinder ohne schwere neurologische Beeinträchtigung überlebt als mittels des Prognose-Tools vorhergesagt worden war. Dies sollte in Zukunft bei der Aufklärung von Patienten mit drohender Frühgeburt berücksichtigt werden.

P061

Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH)

Sarah Maria Bauer¹, Alexander Mezger², Norbert Geier², Gunther Lemm³, Monika Streiter², Peter Ruef²

¹SLK Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Heilbronn, Deutschland, ²SLK Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/ Perinatalzentrum, Heilbronn, Deutschland, ³SLK Klinikum, Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, Heilbronn, Deutschland

Eutrophes, reifes männliches Neugeborenes am 2. Lebenstag, Verlegung aus der Geburtsklinik bei ikterischem Hautkolorit. Spontanpartus, unauffällige postnatale Adaption. Unkomplizierte Schwangerschaft, Mutter 36 Jahre, G 3, P 3, Eltern nicht konsanguin. Rhesusinkompatibilität, Anti-D Prophylaxe erfolgt, Coombstest negativ.

Beeinträchtigt Allgemeinzustand, ikterisches Hautkolorit, Abdomen ausladend, ausgeprägte Hepato-Splenomegalie, Systolikum. Eupnoe. Temperatur: 37,8 °C.

Im Aufnahmelabor zeigt sich eine Leukopenie, Thrombozytopenie sowie eine direkte Hyperbilirubinämie (Bilirubin gesamt 19,6 mg/dl, Bilirubin direkt 8,1 mg/dl), das CRP ist erhöht. Transaminasen, γ -GT, LDH sowie Gerinnung, Retentionsparameter und Elektrolyte sind in der altersentsprechenden Norm.

Bei CRP-Erhöhung und Fieber erfolgt eine breite Infektionsdiagnostik sowie eine empirische antibiotische Therapie, ein Erregernachweis gelingt nicht. Die Hyperbilirubinämie kann bei erhöhtem direktem Bilirubin nicht im Rahmen einer neonatalen Hyperbilirubinämie oder der bestehenden Rhesusinkompatibilität erklärt werden, eine Hepatitis besteht nicht.

Bei klinisch massiver Hepatosplenomegalie und sonographisch darstellbaren ableitenden Gallenwegen erfolgt der Ausschluss einer neonatalen Hämochromatose. Eine breite Differenzialdiagnostik wird durchgeführt. Der lösliche Interleukin-2 Rezeptor ist deutlich erhöht (34.723 U/ml). Ein Knochenmarksausstrich am 5. LT kann bei Punctio sicca keine wegweisenden Befunde erbringen. Material zur HLH-Diagnostik wird bei klinischem Verdacht am selben Tag verschickt.

Bei progredienter Hepato-Splenomegalie wird eine Atemunterstützung notwendig. Es erfolgt eine Phototherapie und zweimalige Immunglobulingaben. Mehrfach benötigte der Junge die Transfusion von Thrombozytenkonzentraten sowie bei sich entwickelnder Anämie von Erythrozytenkonzentraten. Bei persistierend hohen Bilirubinwerten wird am 6. LT eine Austauschtransfusion durchgeführt.

Am 6. LT bestätigt das HLH-Referenzzentrum die Diagnose einer hämophagozytischen Lymphohistiozytose. Genetisch kann beim Patienten und den Eltern eine familiäre HLH (FHL) mit einer compound heterozygoten Mutation in Unc 13 D (Mun 13-4); FHL 3 nachgewiesen werden.

Nach Diagnosesicherung wird ab dem 6. LT eine immunsuppressive Therapie mit Dexamethason in Hochdosis, Etoposid und anschließend Ciclosporin A nach den Empfehlungen des HLH-Registers (Hamburg) durchgeführt. Unter der Therapie zeigt sich eine rasche klinische sowie laborchemische Besserung. Eine zeitnahe Knochenmarkstransplantation bei familiärer HLH erfolgte im Dezember 2017.

Bei der HLH handelt es sich um ein hyperinflammatorisches Syndrom mit Makrophagen- und T-Zell-Aktivierung, welches angeboren (FHL) oder sekundär sein kann. Im Neugeborenenalter überwiegt die familiäre Form. Eine Diagnoseverzögerung erhöht die Mortalität. Daher sollte bei klinischer Präsentation mit Fieber, Panzytopenie und Splenomegalie in jedem Alter auch an eine HLH gedacht werden.

Extrem unreife Frühgeborene

P062

Baden durch die Eltern – Ergebnisse einer Beobachtungsstudie

Jörg Bergander¹, Franziska Drechsler¹, Marion Sommerfeld², Jörg Reichert¹, Mario Rüdiger²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin – FamilieNetz, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Eine beziehungsorientierte Pflege ist neben der medizinischen Versorgung für die Entwicklung frühgeborener Kinder von großer Bedeutung. Dabei sollten die Eltern möglichst frühzeitig in Pflege und Versorgung ihres Kindes einbezogen werden. Notwendige Fertigkeiten können sie durch die Anleitung durch speziell geschultes Pflegepersonal erwerben. Dabei stellt sich die Frage, ob Frühgeborene (FG) bei Übernahme von Pflege- und Versorgungshandlungen durch die Eltern einer besonderen Belastung ausgesetzt sind. Die Ergebnisse einer daraufhin angelegten Studie werden vorgestellt.

Fragestellung: Zeigen frühgeborene Kinder nach dem Baden durch ihre angeleiteten Eltern besondere Belastungsreaktionen?

Methode: Beobachtet wurden 20 (FG; GG = 1000 ... 1500 g) während drei aufeinander folgenden Badesituationen (Abstand jeweils mindestens zwei Tage, zunehmend selbstständige Versorgung durch die Eltern). Bei allen FG wurden 10 Minuten vor und nach dem Baden die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung (Routinemonitoring) sowie die Körpertemperatur (rektal) erfasst. Randbedingungen wie u. a. die ärztliche und pflegerische Versorgung (vorher, nachher) sowie die Raum- und die Umgebungstemperatur am Versorgungsplatz wurden kontrolliert. Die erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet und auf Signifikanz geprüft ($\alpha = 0,05$).

Ergebnisse: Veränderungen in der Sauerstoffsättigung im Vorher-Nachher-Vergleich waren für keine der drei Badesituationen zu beobachten; die gemittelten Messwertdifferenzen waren nicht signifikant ($p = 0,172; .482; .164$). Signifikante Unterschiede zeigten sich bei der Herzfrequenz ($p = 0,004; 0,029; 0,049$); die FG reagierten mit einer durchschnittlichen Erhöhung um 11, 6 und 6 Schläge pro Minute.

Die Raumtemperatur lag im Gesamtmittel bei 26,4 °C; die Temperatur am Versorgungsplatz betrug etwa 37,1 °C; alle FG zeigten vor und nach dem Baden Körpertemperaturen im normothermen Bereich.

Diskussion: In der Sauerstoffsättigung bildet sich eine besondere Belastung der FG, verursacht durch das elterliche Baden, nicht ab. Dieses Ergebnis ist nicht zweifelsfrei zu interpretieren: Einerseits deutet es an, dass es nicht zu einer besonderen Belastung kommt oder dieser Parameter zu wenig sensitiv körperliche Belastungen eines FG anzeigt, andererseits könnten aber auch Deckeneffekte die statistische Beurteilung einschränken.

In den veränderten Herzfrequenzen zeigt sich möglicherweise die gesteigerte motorische und neurologische Aktivität, die sich in Folge der während der Anleitung erfolgten Stimulation darstellt.

Schlussfolgerung: Die eigenständige, entwicklungsfördernde Versorgung durch die Eltern stellt sich unter den Studienbedingungen nicht als Belastung für die hier ausgewählte FG-Gruppe dar. Ob sich diese Ergebnisse auch auf andere, weniger stabile Patientengruppen übertragen lassen, bedarf weiterer Klärung.

P063

Erwartungen an ein Personalkonzept für die pflegerische Versorgung Frühgeborener nach Qualitätssicherungsrichtlinie QFR-RL des Gemeinsamen Bundesausschusses

Marion Sommerfeld¹, Jörg Reichert¹, Mario Rüdiger²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin – FamilieNetz, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Mit in Kraft treten der Qualitätssicherungsrichtlinie (QFR-RL) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) gab es Neuerungen in der Qualitätssicherung der Perinatalversorgung in Deutschland. Die weitest gehenden Veränderungen betreffen die pflegerische Strukturqualität in der 1:1-/1:2-Betreuung. Eine Forderung des G-BA ist die Erstellung eines Personalkonzeptes zur Abdeckung von Belegungsspitzen in der Versorgung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 Gramm. Das stellt die Perinatalzentren (PNZ) vor Herausforderungen, da Fachpersonal nicht ausreichend zur Verfügung steht und Personalbesetzungen auf den Stationen für Belegungsspitzen in der 1:1-/1:2-Betreuung schwer planbar sind.

Fragestellung: Welche formalen und inhaltlichen Aspekte sollten bei der Erstellung eines Personalkonzeptes berücksichtigt werden?

Methode: Mittels Fragebogen wurden 24 MitarbeiterInnen der Intensivstation eines PNZs Level I befragt. Inhalt des Fragebogens sind die Berufserfahrung, Maßnahmen zum Abbau von Personalengpässen bei Belegungsspitzen, ausgehend von den Erfahrungen der Pflegekräfte, das Interesse an Wissenserwerb und die Bereitschaft zur eigenverantwortlichen Übernahme von formalen und inhaltlichen Aufgaben im Rahmen der 1:1-/1:2-Betreuung.

Ergebnisse: In der Auswertung zeigten sich Unterschiede in der praktizierten personellen Absicherung von Belegungsspitzen und den Vorstellungen der Mitarbeiter. Es werden Poollösungen präferiert, im Stationsalltag finden sich der Abruf aus dem Frei und die angeordnete Mehrarbeit am häufigsten wieder. Werden die Befragungsergebnisse mit denen der 2. Perinatalbefragung von Blum verglichen, setzen die PNZs die Anforderungen zum Abbau der Belegungsspitzen mit dem Abruf aus dem Frei (93%) und der Anordnung von Mehrarbeit (83%) um. Für die inhaltliche Gestaltung der 1:1-/1:2-Betreuung zeigen die Befragten großes Interesse, besonders für entwicklungsunterstützende Konzepte. Die Übernahme von Aufgaben in Eigenverantwortung wird am stärksten dort gesehen, wo die Begleitung von Kind und Eltern im Vordergrund steht.

Diskussion: Die Motivation der Mitarbeiter ist stark mit einer verlässlichen Dienstplanung verknüpft, es ist wichtig, Arbeit und Freizeit planen zu können. Den Vorstellungen der Kollegen, Belegungsspitzen mit entsprechenden Poollösungen abzubauen und somit eine verbindliche Dienstplanung sicherzustellen, kann derzeit nicht entsprochen werden. Die Bereitschaft zum

Wissenserwerb und zur eigenverantwortlichen Übernahme von Aufgaben ist hoch und könnte bei Raum zur inhaltlichen Gestaltung und Anpassung von Abläufen auf Station zur Motivationssteigerung führen.

Schlussfolgerung: Für ein G-BA-fähiges Personalkonzept sollten die formale und die inhaltliche Gestaltung eng aufeinander abgestimmt sein. Die Vorstellungen der Mitarbeiter sollten im Personalkonzept Berücksichtigung finden, um langfristig die Motivation zu erhalten, Mitarbeiterzufriedenheit zu erzielen und somit Personalbindung herzustellen.

P064**Comprehensive development of the skin, oral and gut microbiome in extreme low birth weight infants during the first two weeks of life**

Lukas Wisgrill¹, Christos Zioutis², Angelika Berger¹, David Berry²

¹Medical University of Vienna, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Vienna, Austria, ²University of Vienna, Division of Microbial Ecology, Department of Microbiology and Ecosystem Science, Vienna, Austria

Background: The human intestine is home to a complex microbial ecosystem important to development, nutrition and health. In recent years, novel tools have been developed to catalogue the phylogenetic and genetic diversity of the gut microbiota leading to intriguing insights into changes in the microbiome associated with many factors such as diet, time and health state. The symbiosis of microbes and humans starts with the beginning of life and many studies revealed different prominent factors shaping our “first hours” microbiome. Extreme low birth weight infants (ELBWI) are high-risk patients needing invasive and supportive care. Alterations in feeding patterns, probiotics, use of antibiotics, C-section delivery, nursing in the neonatal intensive care unit and so forth, can impact the assembly of the microbial community. Dysbiosis in neonates and children is often interwoven with higher risk for later childhood diseases. The aim of the present study is to characterize the comprehensive development of gut, skin and oral microbiome in ELBWI.

Methods: Oral and chest skin swabs as well as stool samples of 15 ELBWI were taken on postnatal day 1, 3, 7 and 14 for 16 s rRNA gene-targeted amplicon sequencing using Illumina MiSeq technology. Microbial communities were analyzed for changes in taxonomic profiles as well as alpha/beta diversity metrics with respect to time after birth as well as clinical parameters.

Results: The developing skin, gut and oral microbiomes of ELBWI showed a tendency for distinct community composition from one another, but with some overlap. PCoA clustering displayed showed three distinct clusters of community types which could not be attributed solely to body site. The three types were marked by high abundance of either *Escherichia/Shigella*, *Staphylococcus* or *Lactobacillus*. Day of life and the inter-individual sampling type had an impact on the microbiome of each body site. Spontaneous birth did not affect the community composition during the first days of life.

Discussion: In the first two weeks of life, the microbial communities on different body sites of ELBWI were only partially distinct, indicating that adult-type skin, oral, and gut communities are not completely established in the first two weeks of life. However, there was a tendency for skin samples to be abundant in *Staphylococcus*, which is characteristic of adult skin. Interestingly, most samples could be classified into being one of three “types” by composition, analogous to the human gut enterotypes. Further analysis is necessary to determine what factors influence community type and if this has clinical implications.

P065**Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants**

Martin Poryo¹, Judith Caroline Boeckh², Ludwig Gortner³, Michael Zemlin², Perrine Duppré², Daniel Ebrahimi-Fakhari², Stefan Wagenpfeil³, Matthias Heckmann⁴, Eva Mildenerger⁵, Anne Hilgendorff⁶, Andreas W. Flemmer⁶, Georg Frey⁷, Sascha Meyer²

¹Unikinderklinik Homburg, Pädiatrische Kardiologie, Homburg, Germany, ²Unikinderklinik Homburg, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany, ³Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Homburg, Germany, ⁴University Medicine Greifswald, Germany, Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care, Greifswald, Germany, ⁵Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Neonatologie, Mainz, Germany, ⁶University Medical Center, Ludwig-Maximilian-University Munich, Germany, Department of Neonatology, Munich, Germany, ⁷Darmstaedter Kinderkliniken Prinzessin Margaret, Darmstadt, Germany, Department of Pediatric Cardiology and Neonatology, Darmstadt, Germany

Background: Intraventricular hemorrhage (IVH) is one of the most serious complications of prematurity and is associated with neurological impairment and increased mortality. Due to improved neonatal intensive care, the rate of IVH has decreased. Nevertheless, IVH is still seen in up to 15–25% of very and extremely premature infants (<32 and <28 weeks of pregnancy (WOP) respectively).

Study purpose: To perform an updated, multicenter analysis to identify ante-, peri, and postnatal factors other than gestational age/birth weight associated with IVH of any grade in a large cohort of very and extremely premature infants.

Methods: We performed a retrospective analysis in a prospectively conducted multicenter cohort study between 01/01/1998–31/12/2012 at 5 level 3 perinatal Centers in Germany. All relevant ante-, peri- and neonatal data were collected and univariate as well as multivariate logistic regression analysis was performed.

Results: 765 inborn infants with a gestational age <32 WOP were enrolled in this study (369 (48.2%) female; 396 (51.8%) male). Birth weight ranged from 315 g to 2200 g (mean 1149.7 g, SD 371.9 g); 279 (36.5%) were born ≤27 +6 WOP and 486 (63.5%) ≥28 +0 WOP. IVH was seen in 177 (23.1%) patients. Multivariate analysis revealed that in addition to higher gestational age (OR 0.7, CI [0.6–0.8]), antenatal steroid treatment (OR 0.3, CI [0.2–0.6]) and caesarian section without uterine contraction (OR 0.6, CI [0.4–0.9]) were associated with a lower rate of IVH while RDS (OR 5.6, CI [1.3–24.2]), pneumothorax (OR 2.8, CI [1.4–5.5]) and use of catecholamines (OR 2.7, CI [1.7–4.5]) were associated with an increased risk of IVH. After exclusion of gestational age and birth weight from multivariate analysis, early onset sepsis (OR 1.6, CI [1.01–2.7]) and patent ductus arteriosus (OR 1.9, CI [1.1–3.1]) were associated with a higher rate of IVH. In addition, univariate analysis revealed that Apgar scores at 5 min ($p < 0.001$), BDP/ROP/NEC ($p < 0.001$), mechanical ventilation ($p < 0.001$) and inhaled nitric oxide ($p < 0.001$) were significantly associated with IVH.

Conclusions: Our study demonstrated that the rate of IVH in very premature infants is significantly associated with ante-, peri- and postnatal factors being either related to the degree of immaturity or indicating a critical clinical course after birth. Our study underlines the importance for a very close cooperation between obstetricians and neonatologists to positively impact on the incidence of IVH in this susceptible cohort.

P066

Comparison of preductal and postductal blood pressure values obtained by peripheral arterial lines in extremely preterm infants on the first day of life

Lukas Aichhorn¹, Tobias Werther¹, Ulrike Salzer-Muhar², Katrin Klebermaß-Schrehof¹, Peter Knaus³, Angelika Berger¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Vienna, Austria, ²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Vienna, Austria, ³Wirtschaftsuniversität Wien, Interactive Marketing and Social Media, Vienna, Austria

Background: When evaluating the need for antihypotensive treatment, neonatologists are confronted with complex, rapid cardiovascular transition processes which take place in extremely preterm infants (EPI) immediately after birth. The description of normative blood pressure (BP) values in EPI has been the focus of several studies in the past decades, and findings indicated that BP evolves differently during the first 12 hours compared to the following 12 hours of life. However, it remains unclear whether pre- and postductal BP values obtained by peripheral arterial lines differ from one another during the first day of life.

Objective: To compare pre- and postductal BP values obtained by peripheral arterial lines during the first 24 hours of life in EPI with survival beyond 28 days.

Material and Methods: In this retrospective observational study, data were collected from preterm infants born at 23+0 to 27+6 weeks of gestation admitted to our neonatal intensive care unit from 10/2011 to 12/2015. A total of 40,959 BP readings from 143 infants were analyzed. Clinical factors included in our model were gestational age, birthweight, patent ductus arteriosus, sedation, intubation and inotropic support. Panel regressions were estimated for the first 12 hours and second 12 hours of life separately.

Results: During the first 12 hours, estimations for mean, systolic and diastolic preductal values were lower (−0.43 mmHg, −0.32 mmHg, −0.62 mmHg respectively, $p < 0.01$) compared to postductal values. During the second 12 hours, preductal mean, systolic and diastolic BP were estimated higher (0.85 mmHg, 1.25 mmHg, 0.4 mmHg, respectively, $p < 0.001$) than postductal values.

In infants with spontaneous duct closure, mean preductal values were 5.28 mmHg and 3.12 mmHg lower than mean postductal BP values ($p < 0.001$) during the first and second 12 hours, respectively. In infants with subsequent ductal patency (PDA), pre- and postductal values did not differ significantly in the first 12 hours, but preductal values were higher (0.84 mmHg, $p < 0.01$) in the second 12 hours.

Discussion: Our data show that there is a significant—however slight, and most likely clinically not relevant—difference in pre- and postductal values of EPI on the first day of life.

The postnatal transition process may explain why preductal BP values were initially lower than postductal values but rose gradually and eventually surpassed postductal BP values: As pulmonary resistance decreases and ductal flow reverses, the left ventricle, having played a minor role prenatally, gradually takes on responsibility for providing systemic blood flow. The higher postductal BP values in infants with subsequent spontaneous ductal closure may be clinically relevant and could indicate higher than expected systemic vascular resistance.

In infants with subsequent PDA, preductal BP may reflect duct-related hemodynamics, namely the extent of recirculation and lowered systemic vascular resistance.

P067

Early skin-to-skin contact in preterm infants is safe and improves quality of mother-child interaction

Katrin Mehler¹, Eva Hucklenbruch-Rother², Patricia Trautmann-Villalba³, Titus Keller¹, Ingrid Becker⁴, Angela Kribs⁵

¹Unikinderklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hürth, Germany, ²Unikinderklinik Köln, Metabolismus und perinatale Programmierung, Cologne, Germany, ³Institut für peripartale Interventionen, Institut für peripartale Interventionen, Frankfurt am Main, Germany, ⁴Universität zu Köln, Medizinische Statistik, Cologne, Germany, ⁵Universitätskinderklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Cologne, Germany

Background: Poor mother-child interaction (MCI) puts preterm infants at risk of neurodevelopmental impairment and behavioral problems. Skin-to-skin contact (SSC) has positive effects on maternal anxiety and sensitivity but first SSC is frequently delayed for days. We hypothesized that early SSC within the first hours after birth is feasible, safe and promotes MCI.

Methods: In total, 88 infants born at 25 to 32 weeks' of gestation were randomized after initial stabilization to either 60 minutes SSC or 5 minutes visual contact (VC). Primary aim was analysis of MCI with the Mannheim Method at 6 months corrected age. Secondary outcome criteria were safety of the intervention, reactivity of HPA-axis, quality of bonding and assessment of maternal depression.

Results: MCI was assessed in 39 SSC and 38 VC dyads. No adverse events were observed during SSC and short term complications were comparable in both groups. SSC infants had higher skin temperature upon arrival at the NICU ($p = 0.001$). SSC mothers had lower rate of early postpartum depression ($p = 0.003$) and impaired bonding ($p = 0.031$). MCI of SSC dyads showed a higher quantity of maternal motoric ($p = 0.030$) and infants' vocal ($p = 0.044$) and motoric ($p = 0.032$) responses. Moreover, the combined score of maternal and infant responsive behavior was higher ($p = 0.041$) in SSC dyads.

Conclusion: In addition to SSC at the NICU that has been implemented in most neonatal departments, early SSC within the first hours after birth is beneficial for MCI. Thus, early SSC contributes to higher attachment quality and subsequently may have positive effects on neurodevelopment and behavior problems in preterm infants.

P068

Early skin-to-skin-contact affects stress response gene expression at hospital discharge

Eva Hucklenbruch-Rother¹, Katrin Mehler², Titus Keller², Christina Vohlen¹, Nava Mehdiani², Angela Kribs²

¹Unikinderklinik Köln, Metabolismus und perinatale Programmierung, Köln, Germany, ²Unikinderklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hürth, Germany

Introduction: In premature birth, life-saving measures usually prohibit any contact between mother and child immediately after birth, supposedly interfering with physical and psychological long-term health in both. Disturbed stress response is thought to contribute to impaired neurobehavioral outcome in prematurity.

Methods: In a randomized controlled trial, we compared the impact of 60 minutes of skin-to-skin contact (SSC) between the mother and her premature child to 5 minutes of visual contact (VC) between both within the first two hours after birth. At 40 weeks corrected age (CA), we determined the gene expression of six key molecules involved in stress response and neurobehavioral development (corticotropin releasing hormone receptor 1 and 2 genes (CRHR1, CRHR2), arginine vasopressin gene (AVP), glucocorticoid receptor gene (NR3C1), serotonin receptor 2 A gene (HTR2A), serotonin transporter gene (SLC6A4)) in peripheral white blood cells (PWBCs) of children of both groups. Gene expression levels were correlated with stress-induced cortisol response at the same age and mother-child interaction 6 months later (6 months CA).

Results: We found a significant reduction in mRNA expression of CRHR2, NR3C, and SLC6A4 in the SSC group compared to the VC group, a significant positive correlation between CRHR2 gene expression and baseline saliva cortisol concentrations, and an inverse correlation between CRHR2 expression and parameters of mother-child interaction at 6 months CA. **Conclusion:** Taken together, these results argue for a diagnostic potential of gene expression measurements in PWBCs, but more importantly they suggest beneficial long-term effects of early SSC between mother and child on cortisol-dependent imprinting of mother-child interaction.

P069

Sind die postnatalen Kreatininwerte bei Frühgeborenen mit klinischen Variablen oder der Fruchtwassermenge assoziiert?

Nora Bruns¹, Ann-Christin Stähling¹, Ursula Felderhoff-Müser¹, Hanna Müller²

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Nicht selten beobachtet man insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen im postnatalen Verlauf erhöhte Kreatininwerte. Da diese Kinder eine sehr geringe Muskelmasse haben und auch eine hohe Flüssigkeitszufuhr erhalten, scheinen weitere Einflussfaktoren eine Rolle zu spielen.

Fragestellung: Es soll untersucht werden, ob die im postnatalen Verlauf gemessenen Kreatininwerte mit dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter korrelieren. Da im Rahmen der Fetalentwicklung der Fötus das Fruchtwasser trinkt und renal ausscheidet, soll eine Korrelation zwischen der Fruchtwassermenge und der Kreatininwerte untersucht werden.

Patienten und Methoden: Wir haben bei 79 Frühgeborenen die postnatalen Kreatininwerte untersucht. Die Mütter aller Kinder hatten eine Blasensprungdauer von mindestens 48 Stunden, sodass unterschiedliche Fruchtwassermengen (normale Menge, Oligo-, Poly-, Anhydramnion) vorlagen.

Ergebnisse: Es zeigte sich ein gegensinniger Zusammenhang zwischen dem Kreatininwert und dem aktuellen Lebensstag bei der Kreatininbestimmung ($p=0,0288$ bzw. $p<0,0001$), wobei dieser Zusammenhang mit zunehmenden Lebensalter stärker ist (Bereich der Korrelationskoeffizienten: $-0,246$ bis $-0,620$). Bei der initialen Kreatininbestimmung (Median: Lebensstag 3) war bei der multiplen Regression neben dem Lebensstag ($p=0,0288$) auch die Dauer invasiver Beatmung ($p=0,0207$) und das Geburtsgewicht ($p=0,0135$) signifikant, d. h. je höher der Lebensstag, je länger die Beatmungsdauer und je größer das Geburtsgewicht, desto kleiner der Kreatininwert. Die Fruchtwassermenge beeinflusst nicht den Kreatininwert (n. s.).

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass bei unreifen Frühgeborenen insbesondere in den ersten Lebensstagen höhere Kreatininwerte auftreten können. Das Vorliegen eines Oligo- oder Anhydramnions beeinflusst nicht den Kreatininwert.

P070

Pneumotaxis coli

Elisabeth Gisela Schock¹, Sandra Idel¹, Jürgen Weidemann², Florian Guthmann¹

¹Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Neonatologie, Hannover, Deutschland, ²Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Kinderradiologie, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC) ist der häufigste gastrointestinaler Notfall in der Neonatologie. Die Pneumotaxis coli (PC) erfüllt das wesentliche, radiologische Kriterium einer NEC, unterscheidet sich aber durch einen benignen klinischen Verlauf mit kaum auffälligem Lokalbefund, meist unauffälligen Laborparametern und scheint bei Frühgeborenen jenseits der extremen Unreife aufzutreten. Die Entscheidung, ob und inwieweit eine Eskalation der Therapie notwendig ist, kann schwierig sein. Wir präsentieren fünf Fälle einer PC, von denen sich 2 (#4 und

5) 2016/17 in unserer Klinik ereigneten. Allen Fällen gemeinsam ist die radiologisch gesicherte, isolierte Pneumotaxis coli.

Fall 1: 35 SSW, 2080 g, 8/9. Nach 48 h Lethargie, blutige, gallige Magenreste, Abwehrspannung. CrP 10 mg/dl, Thr 23.000/nl, Leukozyten normwertig, Blutkultur negativ. Beginn antibiotische Therapie (AB). Besserung nach weiteren 48 h, nach 16 d vollständig enterale Ernährung. Entlassung nach 42 d.

Fall 2: 30 SSW, 875 g, IUGR, 5/7/8. Nach 41 d Abwehrspannung, blutige Stühle mit Notwendigkeit der Intubation und Beatmung. CrP, Leukozyten und I:T normwertig. Keine Hinweise auf NEC oder Perforation (Laparotomie). Blutkultur und Abstriche der Bauchhöhle steril. Entlassung nach 79 d.

Fall 3: 32 SSW, 1635 g, nach 12 d Magenreste, blutige Stühle. CrP, Leukozyten, I:T normwertig. Blutkultur steril. Beginn AB und parenterale Ernährung. Entlassung nach 31 d.

Fall 4: 33 SSW, 1700 g, 7/8/9, nach 6 d blutige Stühle, kutaner Vasospasmus des rechten Oberschenkels. NIPPV-Beatmung. CrP 2,9 mg/dl, Leukozyten normwertig, I:T 0,61. Kein Nachweis freier Luft. Nahrungskarenz. AB für 3 d, Kostaufbau. Blutkultur und Stuhlmikrobiologie/-virologie unauffällig. Entlassung nach 44 d.

Fall 5: 33 SSW, 2750 g, 7/8/8, nach 10 d frischblutige Auflagerungen, Blutbeimengungen im Stuhl. Leukozyten 17,5/nl, CrP, I:T, Thr normwertig. Sonographisch Pneumotaxis hepatis u. intestinalis. Nahrungskarenz, AB für 4 d. Kostaufbau. Blutkultur, Stuhlmikrobiologie/-virologie unauffällig. Entlassung nach 27 d.

Schlussfolgerung: Wir zeigen exemplarisch den Verlauf einer PC. Gemeinsam ist, dass negative oder nur geringfügig erhöhte laborchemische Entzündungsparameter vorlagen und die enterale Ernährung bei zügig gebesserter klinischer Befund schnell begonnen werden konnte. Ob es sich bei der PC um eine eigene Entität oder eine benigne Variante der NEC handelt, bleibt unklar. Die NEC ist pathophysiologisch u. a. durch eine ischämische Nekrose gekennzeichnet. Auch der PC liegt eine Ischämie im Wasserscheidenbereich zwischen A. mesenterica superior und inferior zugrunde. Im Gegensatz zur NEC, die mit einer transmuralen Nekrose der Darmwand einhergehen kann, tritt eine Gangrän im Falle einer Pneumotaxis coli vermutlich bei Versagen der Riolanischen Anastomose auf. Wir vermuten, dass die benigne PC häufiger vorkommt, als es die wenigen Kasuistiken vermuten lassen.

P071

Risk factors for acute kidney injury (AKI) in VLBW infants treated for a hemodynamically significant PDA

Aylin Aygün¹, Martin Poryo², Antonia Wissing¹, Ludwig Gortner¹, Michael Zemlin¹, Gudrun Wagenpfeil³, Sascha Meyer⁴

¹Universitätsklinikum Homburg, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany, ²Unikinderklinik Homburg, Pädiatrische Kardiologie, Homburg, Germany, ³Universität des Saarlandes, Institute of Medical Biometry, Epidemiology, and Medical Informatics³, Homburg, Germany, ⁴Unikinderklinik Homburg, NICU, Homburg, Germany

Background: Both medical and surgical intervention for a hemodynamically relevant PDA may cause acute kidney injury (AKI).

Objectives: To assess the incidence of AKI in VLBW infants treated with intravenous ibuprofen, surgery, or a combination of ibuprofen/surgery for PDA, using serial serum creatinine (SCr), and to compare these results to AKI in VLBW infants without treatment for PDA.

Methods: Retrospective study (2009–2015).

Results: 422 VLBW (190 female; mean birth weight (BW): 1059 ± 308.2 g) were included. 150/295 infants (50.9%) with spontaneous closure of the PDA (BW: 1102.9 ± 293.0 g) developed AKI while AKI was seen in 46/82 (56.1%) neonates with intravenous ibuprofen treatment (BW: 1049.2 ± 299.6 g). 18/24 infants (75%) with surgical ligation (BW: 776.7 ± 319.0 g) developed AKI, and AKI occurred in 15/21 infants (71.4%) with both medical and surgical intervention (BW: 804.1 ± 251.7 g). Multiple regression analysis demonstrated a significant association of AKI with BW ($p=0.001$), APGAR at 10 minutes ($p=0.02$) and number of af-

affected circulatory territories (3) ($p=0.028$). Univariate analysis demonstrated significant associations between AKI and BW ($p<0.001$), gestational age ($p<0.001$), APGAR score at 10 min. ($p<0.001$), PDA size corrected for BW ($p=0.001$), PDA with 3 affected vessels ($p=0.039$), surgery for PDA closure ($p=0.046$), ibuprofen and surgery for PDA closure ($p=0.07$), and use of gentamicin ($p=0.002$).

Conclusions: AKI is very common in VLBW infants with a hemodynamically significant PDA requiring surgery. Our data indicate that both amenable and non-amenable factors contribute to AKI in this cohort.

Neuroprotektion/Asphyxie

P072

Enzephalitis – Infektiöse Genese oder Ausdruck einer zugrundeliegenden Stoffwechselerkrankung? – Eine Fallvorstellung

Marieke Vogel¹, Till Dresbach¹, Johannes Friese², Anna Maria Eis-Hübinger³, Fritz Haverkamp⁴, Andreas Müller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Intensivmedizin/Neonatalogie, Köln, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Allgemeine Pädiatrie/pädiatrische Neurologie, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Virologie, Bonn, Deutschland, ⁴Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Neurologie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Die Ursachen von Enzephalitiden im Kindesalter sind heterogen. Zu den häufigsten zählen Infektionen. Zu den anderen Ursachen zählen zum Beispiel eine Autoimmunenzephalitis oder eine Enzephalitis als Ausdruck einer bisher unerkannten Stoffwechselerkrankung (z. B. Thiamin-2-Transporter Defekt, Glutarazidurie, Mitochondriopathie).

Fallbericht: Ein 1,5-jähriger Junge wird per Notarzt eingewiesen mit V.a. Meningitis/Enzephalitis. Der Junge war mit seiner Familie bis zum Vortrag in der Türkei. Er habe seit vier Tagen Fieber, Durchfall und plötzlich aufgetretene neurologische Symptome (fehlende Kopfkontrolle, schrilles Schreien, Opisthotonus, dystone Bewegungen, Rumpfhypotonie). In der Vorgeschichte sind keine Erkrankungen bekannt, die U-Untersuchen waren unauffällig, die Impfungen seien vollständig nach STIKO.

Diagnostik: Laborchemisch nur leichte Erhöhung der Entzündungsparameter (CRP 25 mg/dl). Im Liquor kein Bakterien-/Virennachweis. Im Stuhl hohe Viruslast von Rotavirus und Adenovirus. Im Serum Serokonversion von FSME-IgG. In der bildgebenden Diagnostik auffällige Diffusionsstörung in den Globus pallidus Spitzen ohne Hinweis auf Enzephalopathie. EEG nicht wegweisend.

Therapie/Verlauf: Die Therapie erfolgte zunächst mit Cefotaxim und Aciclovir bis zum Erhalt der negativen Ergebnisse. Des Weiteren erhielt der Patient eine Gabe Immunglobuline. Im Verlauf erfolgte nach Erhalt des MRT-Ergebnisses mit Nachweis von Basalganglienveränderungen und dem Verdacht einer Störung im Biotin/Thiamin Stoffwechsel die probatorische Substitution von Biotin und Thiamin über 3 Wochen. Im Verlauf kam es nur zu einer langsamen Besserung der Symptome mit weiterhin bestehender Rumpfhypotonie und dystonen Bewegungsmustern. Durchgeführte Stoffwechseluntersuchungen blieben ohne Ergebnis. In einer MRT Verlaufskontrolle zeigten sich nun Nekrosen im Bereich der Basalganglien.

Schlussfolgerung: In dem hier geschilderten Fall kommen mehrere Ursachen der Enzephalitis in Betracht. Mit einer Inzidenz von 2–6% scheint eine Rotavirus assoziierte Enzephalitis naheliegend. Sie tritt 3–4 Tage nach einer Gastroenteritis mit Symptomen wie Dysarthrien, afebriler Krampfanfälle und Dystonien auf. Aufgrund der Serokonversion zu FSME IgG bleibt trotz negativer FSME PCR im Liquor eine geringe Wahrscheinlichkeit einer FSME assoziierten Enzephalitis bestehen. Als weitere Ursachen muss aufgrund der Basalganglienveränderungen an die Folge einer Hypoxie oder einer Störung im Thiamin/Biotin Stoffwechsel gedacht werden. Diese präsentieren sich wie eine Enzephalopathie und können durch eine vorangehende Infektion getriggert werden. Therapeutisch er-

folgte eine Substitution von Biotin und Thiamin ohne bisherige Bestätigung der Diagnose.

Fazit: Bei Enzephalitiden im Kindesalter mit Auftreten von MR-tomographisch nachweisbaren Basalganglienveränderungen kommen verschiedene Ursachen in Betracht. Der Nachweis der genauen Ursache kann im Einzelfall schwierig sein.

P073

Predictive value of Thompson-score for long-term neurological and cognitive outcome in term newborns with perinatal asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy undergoing controlled hypothermia treatment

Mar Robin Mendler¹, Ines Mendler², Mohammad Hassan³, Benjamin Mayer⁴, Harald Bode², Helmut Hummler¹

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Ulm, Germany, ³Sohag University, Pediatric Department, Sohag, Germany, ⁴Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, ³Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Sektion Sozialpädiatrisches Zentrum und Pädiatrische Neurologie, Ulm, Germany

Background: The so-called “Thompson-score” (TS) for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) was developed before the introduction of controlled hypothermia as clinical routine. Information on the predictive value of TS in newborns undergoing therapeutic hypothermia to estimate long-term outcome is limited.

Objectives: To determine the predictive value of TS to estimate long-term cognitive and neurological outcome in newborns with perinatal asphyxia treated with controlled hypothermia.

Methods: 36 term newborns with HIE undergoing controlled hypothermia were followed using WPPSI-III test and standardized neurological examination. Primary outcome was survival without cognitive impairment, defined as an IQ ≥ 85 . Secondary outcomes were motor outcomes, survival without relevant neurological impairment, death and epilepsy.

Results: Follow-up was done in 33/36 (91.6%) infants at 53 \pm 12 months (mean \pm SD). For all investigated parameters, a statistically significant relationship with peak TS was demonstrated. A one-point increase in peak TS indicated an OR (95% CI) of 1.5 (1.1–2.0, $p=0.006$) for death or cognitive impairment, an OR (95% CI) of 2.2 (1.3–3.8, $p=0.004$) for death or relevant neurologic impairment, an OR (95% CI) of 2.1 (1.3–3.5, $p=0.005$) for death or epilepsy and an OR (95% CI) of 1.5 (1.1–2.1, $p=0.02$) for death. During the first 3 days of life scores of infants with adverse vs. those with normal outcomes showed a considerable overlap.

Conclusions: The Thompson-score seems to be a prognostic tool for predicting the long-term outcome in asphyxiated term newborns undergoing controlled hypothermia after the third day of life. A higher score appears to be significantly associated with an adverse outcome.

P074

Amplitude integrated EEG predicts neurodevelopmental outcome of preterm infants at 2 years of age

Christina Burger, Marlene Biermayr, Marie-Theres Bayer, Ulrike Pupp Peglow, Ursula Kiechl-Kohlendorfer, Elke Griesmaier-Falkner

Tirol Kliniken, Department of Pediatrics II, Neonatology, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria

Background: During the past few years, the amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) has been increasingly used as a tool for continuous monitoring electrocortical activity in preterm infants. Recent studies showed that neurodevelopment in former preterms can be forecasted by using aEEG-derived parameters. We showed in our previous study that the Burdjalov scoring system, which is an objective parameter for aEEG evaluation can be used in the first 72 hours of life to predict neurodevel-

opmental outcome in very preterm infants at 12 months corrected age. So far, coherences with further development have not been investigated.

Aim: To investigate whether aEEG-derived parameters can be used to further predict outcome of very preterm infants at 2 years corrected age.

Methods: A total of 458 infants born between October 2007 and September 2015 with less than 32 weeks of gestation were prospectively enrolled. Twenty infants were diagnosed with major congenital anomalies or congenital infection and seven infants died. Thirty-seven infants were non-residents or moved out of the region. Twenty-one parents did not accept the invitation and twenty-five infants were non-compliant. Serial aEEGs were recorded during the first 72 hours of life and at week 1, 2, 3 and 4. Recordings were evaluated for background scoring according to Burdjalov and colleagues as described previously [1]. Bayley Scales of Infant Development II/III were used to quantify developmental indices at a corrected age of 24 months. Data analysis was performed using SPSS software version 22.0 for Windows. Data were considered significant when $p < 0.05$.

Results: In total 335 preterm infants with a mean gestational age of 29.5 (24.0–31.9) weeks and a birth weight of 1260 (400–2180) grams were included. Three subgroups were formed: 1) Normal outcome: PDI and MDI > 85 ($n = 265$), 2) Moderate delay: PDI or MDI between 70 and 84 ($n = 49$), 3) Severe delay: PDI or MDI < 70 ($n = 21$). In all three groups the Burdjalov total score increased with postnatal age. Significant overall differences were detected by Kruskal-Wallis analysis at postnatal day 2, 3 and at postnatal week 1, 2 and 4. Post-hoc analysis showed significantly higher scores when comparing infants with normal outcome versus severe delay at week 1 ($p = 0.003$) and week 2 ($p = 0.003$), and when comparing infants with mild delay versus severe delay at week 2 ($p = 0.048$).

Discussion: In this study, we showed that preterm infants with a delay in neurodevelopmental outcome at a corrected age of 2 years display alterations in aEEG-derived parameters already in the neonatal period. In contrast to our previous study focusing on neurodevelopmental outcome at the corrected age of 1 year, in the present study these differences were most evident in the first and second week of life. Ongoing analyses are focusing on a detailed evaluation of aEEG-derived parameters with regard to longitudinal neurodevelopmental outcome in our preterm cohort.

References

1. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR (2003) Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics* 112(4):855–861. PubMed PMID: 14523177

P075

Kann das aEEG bei Säuglingen und Kleinkindern mit Bewusstseinsstörung Krampfanfälle und fokale zerebrale Pathologien erkennen?

Nora Bruns, Iciar Sánchez Albusua, Eva Tschiedel, Christian Dohna-Schwake, Ursula Felderhoff-Müser, Hanna Müller

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

Hintergrund: Einer Bewusstseinsstörung können verschiedene Erkrankungen zugrunde liegen wie ein Status epilepticus, Stoffwechselerkrankungen, intrakranielle Blutungen, Ischämien oder Hirndruck. Da die Therapie der Erkrankungen unterschiedlich ist und oft zeitnah erfolgen muss, ist ein früher Hinweis auf eine neurologische Verschlechterung hilfreich.

Fragestellung: Es soll untersucht werden, ob das amplituden-integrierte EEG (aEEG) als Bedside-Monitoring auf der pädiatrischen Intensivstation Krampfanfälle erkennt und frühzeitig auf eine Verschlechterung des neurologischen Zustands bzw. eine fokale zerebrale Pathologie hinweist.

Patienten und Methoden: 31 aEEGs von 23 Kindern im Alter von 29 Tagen bis 2 0/12 Jahren (Median 4,9 Mon.) auf der pädiatrischen Intensivstation wurden retrospektiv untersucht. Die Ableitung erfolgte als 2-Kanal-aEEG mit Nadelelektroden an C3, C4, P3 und P4. Ausgewertet wurden Hintergrundaktivität und Anfallsmuster nach der Klassifikation von Hellström-Westas sowie die Seitendifferenz. Ein Continuous Normal Voltage Muster wurde als unauffällig gewertet, diskontinuierliche Muster, Low Voltage Muster, Burst Suppression und Flat Trace als pathologisch gewertet.

Ergebnisse: 13 der 23 Kinder (57%) wurden aufgrund neurologischer Symptome aufgenommen. Im Median waren 12 h (1,5–96 h) der aEEG-Aufzeichnung auswertbar. Die aEEG-Indikation waren v.a. Krampfanfall/Monitoring der antikonvulsiven Therapie [$n = 23$ (74%)], unklare Bewusstseinsstörung [$n = 3$ (10%)] bzw. nicht dokumentiert [$n = 5$ (16%)]. 20 (65%) Aufzeichnungen fanden unter Sedierung statt.

14 aEEGs (45%) waren pathologisch und 17 (55%) unauffällig. Bei 24 aEEGs erfolgte eine EEG-Ableitung am selben Tag (+/-1 Tag). 22 EEGs waren auffällig/pathologisch, davon wurden 11 (50%) im aEEG als pathologisch erkannt. Ein Status epilepticus fand sich in 11 (35%) aEEGs, repetitive Anfallsmuster in 4 (13%) aEEGs und ein einzelner Krampfanfall in einem aEEG (3%). Die klinische Detektionsquote war jeweils deutlich niedriger, z. B. wurde nur bei 3 von 11 Kindern mit elektrophysischem Status epilepticus dieser auch klinisch erkannt. Eine Seitendifferenz im aEEG trat nur in einem Fall auf, obwohl während 7 Aufzeichnungen unilaterale zerebrale Läsionen vorlagen.

Schlussfolgerung: Bei der Erkennung von (subklinischen) Krampfanfällen/eines Status epilepticus ist das aEEG bei Säuglingen/Kleinkindern als Bedside-Monitoring für den pädiatrischen Intensivmediziner hilfreich. Trotz vorhandener unilateraler Läsionen tritt eine Seitendifferenz im aEEG selten auf. Im Hinblick auf Allgemeinveränderungen werden schwere Auffälligkeiten richtig erkannt, jedoch ist das aEEG mit der genutzten Klassifikation im Vergleich zum EEG deutlich weniger sensitiv. Normwerte für Kinder jenseits der Neonatalperiode sind in diesem Zusammenhang wünschenswert.

P076

Thrombose der A. iliaca und Mediainfarkt bei einem Neugeborenen

Rokya Camara¹, Daniel Tibussek²

¹GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Neonatologie, Bonn, Deutschland,

²Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis Sankt Augustin, Neuropädiatrie, Sankt Augustin, Deutschland

Hintergrund: Arterielle Thrombosen sind perinatal eine Rarität. In der Regel treten sie postnatal auf und sind assoziiert mit arteriellen Kathetern. Es gibt kaum Veröffentlichungen über angeborene arterielle Thrombosen. Wir berichten über ein reifes weibliches Neugeborenes, bei dem eine pränatale Thrombose der A. iliaca communis (AIC) rechts sowie ein Infarkt der Arteria cerebri media links diagnostiziert wurde.

Kasuistik: Erstes Kind einer 33-jährigen Mutter. Sectio mit 38 + 6 SSW in externer Klinik. Verlegung auf unsere Intensivstation bei respiratorischer Anpassungsstörung zur CPAP-Therapie.

Bei Aufnahme abgeschwächter Leistenpuls rechts. Blutdruckmessungen am rechten Bein nicht möglich; an den übrigen Extremitäten normal. Klinisch rechtes Bein kühler als das Linke. Dopplersonographisch tubuläre echoreiche Struktur im unterstellten Verlauf der AIC rechts. Befundbestätigung eines thrombotischen Verschlusses der AIC im Angio MR.

Pathologischer Befund im Ultraschall des Hirns. Im MRT des Schädels großer, liquorisodenser Defekt des medialen und posterioren Mediastromgebiets, passend zu einer älteren ischämischen Läsion. Es zeigte sich bereits eine Reperfusion der im Seitenvergleich schmalere linken Mediastrombahn.

Am dritten Lebenstag 105.000 Thrombozyten/ μ l, sonst immer im Normbereich. Zeitgleich erhöhte D-Dimere, die sich unter Heparintherapie normalisierten.

Nach Diagnosestellung Anti-Xa gesteuerte Antikoagulation mit Enoxaparin im therapeutischen Bereich als Dauerinfusion.

14 Tage nach Therapiestart dopplersonographisch Darstellung einer schmallumigen rechten AIC mit Thrombus von 1,6 cm Länge und mit Nachweis einer zentralen Perfusion. Nach 4 Wochen Heparinisierung nahezu symmetrische Flusskurve der AIC. Umstellung auf subkutane Gaben und Entlassung des neurologisch unauffälligen Kindes.

Neuropädiatrische Untersuchung mit 4 Monaten mit deutlicher Entwicklungsverzögerung.

Diskussion: Ca. 150 Neugeborene/Jahr werden in Deutschland mit einem Hirninfarkt diagnostiziert. Die Kombination mit einer arteriellen Thrombose ist sehr selten. Die Genese neonataler Schlaganfälle ist weiterhin nicht gänzlich geklärt.

Im vorgestellten Fall war der Mediainfarkt ein Zufallsbefund bei neurologisch unauffälligem Kind. Nach Ausschluss anderer bekannter Risikofaktoren liegt der Verdacht nahe, dass es intrauterin im Rahmen eines von der Plazenta ausgehenden „Embolisturms“ zum zeitgleichen Entstehen beider Arterienverschlüsse kam. Die Untersuchung der Plazenta ist bei derartigen Fällen von großem diagnostischen Wert.

Nach unauffälliger Neonatalperiode zeigten sich im Verlauf deutliche neurologische Defizite, die auch weiterhin eine Anbindung an ein auf dieses Patientengut spezialisiertes interdisziplinäres Team erfordert.

Bei den seltenen Fällen einer „limb ischemia“ beim Neugeborenen sollte wegen der möglichen Koexistenz mit Stroke ein cMRT erwogen werden.

P077

Dekompressive Kraniektomie bei Kindern mit nicht traumatisch bedingtem Anstieg des intrakraniellen Druckes

Katharina Alfen¹, Eva Tschiedel¹, Ursula Felderhoff-Müser¹, Oliver Müller², Christian Dohna-Schwake¹

¹Uniklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland,

²Uniklinikum Essen, Klinik für Neurochirurgie, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die dekompressive Kraniektomie wird v. a. nach Schädelhirntrauma als effektive Therapieoption zur Senkung des intrakraniellen Druckes (ICP) und zur Steigerung der Hirnperfusion angewendet. Der Einfluss auf das Outcome ist bisher noch unklar.

Wir untersuchten retrospektiv die Daten von Kindern die im Zeitraum von 1998 bis 2017 in unserer Klinik eine Kraniektomie erhalten haben, bei nicht traumatisch bedingter Steigerung des ICP.

Methode: Mit Hilfe eines klinikeigenen Suchprogrammes identifizierten wir die Kinder anhand der OPS Schlüssel mit dekompressiver Kraniektomie, bei nicht traumatisch bedingtem Hirndruck, im Zeitraum von 1998–2017. Anschließend verglichen wir die initiale Symptomatik, Diagnose und längerfristig bestehende Symptome und vergaben den Glasgow-Outcome Score (GOS).

Ergebnisse: Insgesamt erhielten 10 Kinder in diesem Zeitraum eine dekompressive Kraniektomie bei nicht traumatisch bedingtem Hirndruck. Bei drei Kindern bestand eine nicht infektiöse Enzephalopathie mit generalisiertem Hirnödem, zwei Kinder hatten eine infektiöse Genese, zwei Kinder ein thrombembolisch-ischämisches Ereignis und bei drei Kindern war es zu einer zerebralen Blutung gekommen. Die initialen Symptome, die zur Durchführung einer Bildgebung führte, waren bei 8 Kindern fokale, oder generalisierte Krampfanfälle, bei 2 Kindern kam es zu Paresen und ein Kind hatte ausschließlich eine Pupillendifferenz. Somnolenz und Koma traten im Verlauf bei 5 Kindern auf. 2 Kinder verstarben kurz nach der OP. Im längerfristigen Verlauf behielten 7 Kindern Krampfanfälle, oder eine Langzeit antikonvulsive Therapie, bei 6 Kindern wurden Paresen beschrieben, 2 Kinder waren psychomotorisch retardiert und bei einem Kind fanden sich Verhaltensauffälligkeiten. 2 Kinder waren neurologisch unauffällig.

Diskussion: Nicht traumatisch bedingte Steigerungen des ICP sind v. a. Folge von Enzephalopathien, Blutungen und thrombembolisch-ischämischen Ereignissen. Symptomatisch werden sie durch Krampfanfälle, Paresen, Pupillendifferenzen und Somnolenz. Ziel der Kraniektomie ist die Verbesserung der zerebralen Perfusion. Fast alle Kinder zeigten im Verlauf neurologische Symptome in unterschiedlichem Ausmaß (GOS 2–4). Ursächlich für das unterschiedliche Outcome sind a. e. die verschiedenen Erkrankungen die zum gesteigerten ICP führten. Es ist wahrscheinlich, dass die Schwere der Symptomatik vor Kraniektomie einen deutlichen Einfluss auf das Outcome hat. Möglicherweise hätte eine frühzeitigere Kraniektomie zu einem besseren Outcome geführt. Jedoch weisen Studien bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma darauf hin, dass die Kraniektomie nicht zu einer Verbesserung des Outcomes führt.

Die Studie hat insgesamt eine zu geringe Fallzahl, zusätzlich ist sie retrospektiv und zu wenig standardisiert um Aussagen über die Indikation und das Outcome einer Kraniektomie bei nicht traumatisch bedingter ICP-Steigerung machen zu können.

P078

Neuroprotektive Effekte von Koffein bei Phenobarbital-induzierter Neurotoxizität der juvenilen Ratte

Stefanie Endesfelder¹, Ulrike Weichelt², Cornelia Schiller¹, Katja Winter¹, Ivo Bendix³, Clarissa von Haefen⁴, Marco Siffringer¹, Christoph Bühner¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie, Potsdam, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I/ Perinatalzentrum, Essen, Deutschland, ⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Phenobarbital (PHB) ist immer noch das Medikament der ersten Wahl zur Behandlung der neonatalen Anfälle. Koffein wird zur Prävention und Behandlung von Apnoen eingesetzt. Tierexperimentelle Studien belegen die neurodegenerative Wirkung von Antiepileptika für das sich entwickelnde Gehirn [1], während für Koffein neuroprotektive Effekte sowohl in klinischen als auch experimentellen Studien gezeigt werden konnten [2, 3].

Fragestellung: In unserer in-vivo Studie an neugeborenen Wistar-Ratten (P4) im neonatalen Modell der Antiepileptika-induzierten Neurotoxizität testeten wir die Hypothese, dass Koffein sich protektiv auf die durch Phenobarbital induzierte Neurodegeneration und Neuroinflammation auswirkt und untersuchten die Interaktionen von PHB und Koffein auf die postnatale hippocampale Neurogenese.

Ergebnisse: Die tägliche Applikation (P4-P6) von PHB (50 mg/kg) führte zu einem drastischen Anstieg der Apoptose und einer Induktion pro-inflammatorischer Zytokine (TNF α , IFN γ , IL-1 β). Des Weiteren zeigte sich eine reduzierte Proliferations- und Differenzierungskapazität der hippocampalen Neurogenese (Ki67, NeuN, DCX, Calretinin) sowie eine reduzierte Expression neuronaler Transkriptionsfaktoren (Pax6, SOX2, Tbr1/2, Prox1) und Neurotrophine (BDNF, NGE, NT-3). Eine Präkonditionierung mit Koffein (10 mg/kg) vor jeder PHB-Applikation reduzierte diese Effekte signifikant.

Diskussion: Durch die Applikation von Koffein vor der Behandlung mit PHB konnten die neurotoxischen Effekte aufgehoben werden. Neurogenese-beinträchtigende Insulte können mit Lern- und Gedächtnisdefiziten assoziiert sein [4]. Klinisch zeigten sich nach Behandlungen mit Antiepileptika Verhaltensstörungen und ein reduzierter IQ [5]. Ebenso könnte eine in vivo Antiepileptika-assoziierte Neurotoxizität mit negativen Kognitions- und Verhaltenskonsequenzen [6, 7], wie auch eine gestörte Neurogenese und mögliche kognitive Defizite mit dem Einsatz von PHB in der Pädiatrie korrelieren [8]. Als Standard-Therapeutikum in der Neonatologie zeigte Koffein in diesem in-vivo Phenobarbital-induzierten Schädigungsmodell neuroprotektive Effekte. Die Notwendigkeit anti-epileptischer Therapien ist unbestritten, sollten aber durch weitere Studien zu komplementären neuroprotektiven Strategien ergänzt werden.

Schlussfolgerung: Diese Ergebnisse zeigen die Möglichkeit auf, dass die Phenobarbital-induzierte Neurotoxizität durch eine Präkonditionierung mit Koffein reduziert werden könnten.

Literatur

1. Ikonomidou C, Turski L (2010) Antiepileptic drugs and brain development. *Epilepsy Res* 88(1):11–22
2. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I (2015) Caffeine therapy in preterm infants. *World J Clin Pediatr* 4(4):81–93
3. Endesfelder S, Weichelt U, Strauss E, Schlor A, Siffringer M, Scheuer T, Bühner C, Schmitz T (2017) Neuroprotection by Caffeine in Hyperoxia-Induced Neonatal Brain Injury. *Int J Mol Sci* 18(1)

- Deng W, Aimone JB, Gage FH (2010) New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? *Nat Rev Neurosci* 11(5):339–350
- Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, Kalayjian LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW (2009) Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med* 360(16):1597–1605
- Forcelli PA, Kozlowski R, Snyder C, Kondratyev A, Gale K (2012) Effects of neonatal antiepileptic drug exposure on cognitive, emotional, and motor function in adult rats. *J Pharmacol Exp Ther* 340(3):558–566
- Stefovska VG, Uckermann O, Czuczwar M, Smitka M, Czuczwar P, Kis J, Kaindl AM, Turski L, Turski WA, Ikonomidou C (2008) Sedative and anticonvulsant drugs suppress postnatal neurogenesis. *Ann Neurol* 64(4):434–445
- Ijff DM, Aldenkamp AP (2013) Cognitive side-effects of antiepileptic drugs in children. *Handb Clin Neurol* 111:707–718

P079

Referenzwerte für das cranielle Volumen Neugeborener – Möglichkeit zur Beurteilung des postnatalen Schädelwachstums

Wolfram Burkhardt¹, Dimitrios Konstantelos², Sascha Ifflaender³, Jürgen Dinger², Mario Rüdiger²

¹Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Kinder – und Jugendmedizin, Schwerin, Deutschland, ²Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ Dresden, Fachbereich für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ³Kindergesundheit am Albertplatz/ Dresden, niedergelassener Kinderarzt und Neonatologe, Dresden, Deutschland

Einleitung: Das Wachstum des Gehirns ist eine entscheidende Determinante zur Prädiktion der neurologischen Entwicklung insbesondere extrem unreifer Kinder. Die in der klinischen Routine verwendete Messung des Kopfumfanges (KU) ist ein schlechter Parameter zur Erfassung des dreidimensionalen Gehirnwachstums [1]. 3D-Scanner ermöglichen eine nicht-invasive, einfache Bestimmung des craniellen Volumens (CrV). Zur Beurteilung des postnatalen Gehirnwachstums Frühgeborener fehlen bisher jedoch valide Referenzwerte.

Fragestellung: Lassen sich aus postnatal erfolgten craniellen Volumensmessungen gestationsalters- und geburtsgewichtsabhängige Perzentilen generieren?

Methodik: Bei allen im Zeitraum 03/13 bis 10/14 am Universitätsklinikum Dresden geborenen Kindern (Gestationsalter 34–42 SSW), die keine Intensivtherapie benötigten und keine Schädelverletzungen aufwiesen, wurde innerhalb der ersten Lebenswoche das CrV mittels 3D-Laserscan (STARScanner, Orthomerica, Orlando, FL, USA) bestimmt (1). Aus den gewonnenen Daten wurden Perzentilen für Jungen und Mädchen, bezogen auf Gestationsalter, Geburtsgewicht und Kopfumfang, berechnet.

Ergebnisse: Es wurden die Daten von 1893 Neugeborenen (weiblich $N=927$) ausgewertet (Gestationsalter: Median 39,4 [IQR 38,3–40,4] SSW, Geburtsgewicht: 3310 [2898–3650] g, Kopfumfang: 35,0 [34,0–36,0] cm, Länge: 51,0 [49,0–52,0] cm). Die Messung erfolgte im Median am 2. [1.–3.] Lebenstag und ergab ein medianes Kopfvolumen von 423 [383–457] cm³. Die gemessenen Volumina waren für Mädchen niedriger als für Jungen (411 [375–442] vs. 437 [399–470] cm³). Mit einem Gestationsalter von 34 SSW beträgt das Volumen 307 [285–331] und mit 40 SSW 449 [435–491] cm³. Die wöchentliche Volumenzunahme sinkt mit steigendem Gestationsalter von ca. 20 cm³ (34 SSW) auf 13 cm³ (40 SSW).

Schlussfolgerung: Es werden erstmalig Perzentilen für das cranielle Volumen Neugeborener verfügbar gemacht. Diese Perzentilen erlauben künftig eine zuverlässige Beurteilung des Wachstums des Schädels und damit auch des Gehirns (nach Ausschluss eines Hydrocephalus o. ä. struktureller Fehlbildungen) Frühgeborener und kranker Neugeborener. Es ist anzunehmen, dass diese Perzentilen ein besseres Monitoring der Ernährung dieser vulnerablen Population im klinischen Setting erlauben, allerdings sind dafür entsprechende klinische Studien erforderlich.

Literatur

- Ifflaender S et al (2013) Three-dimensional digital capture of head size in neonates – a method evaluation. *PLoS ONE* 8(4)

Präklinische Notfälle/Reanimation

P080

Fehlerquellen bei der präklinischen Intubation

Dejan Vlajnic

GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die präklinische Intubation von Kindern stellt Notfallmediziner vor große Herausforderungen. Insbesondere die mangelnde Erfahrung im Umgang mit dem kindlichen Atemweg kann zu Fehlern führen. Wir stellen zwei unabhängige Fälle vor, welche innerhalb einer Woche präklinisch intubiert worden waren.

Fall 1: 5 Jahre alter Junge, bekanntes Krampfleiden. Status epilepticus, mit Clonazepam seitens des Notarztes durchbrochen. Aufgrund eines kurzfristigen Sauerstoffabfalles Entschluss zur Intubation. Intubation mit einem Tubus mit Cuff, Innendurchmesser 6,5 mm! Die Größe wurde vom Notarzt geschätzt.

Nach Übergabe im Schockraum zügige Umintubation auf einen Tubus mit MicroCuff und 4,5 mm Innendurchmesser. 1 Stunde später Extubation, ausgeprägter Stridor. Erfreulicherweise keine Entwicklung einer subglottischen Stenose.

Fall 2: 3 Jahre altes Mädchen. Bekannte neurodegenerative Erkrankung. Status epilepticus. Midazolam buccal, Clonazepam intravenös, Phenobarbital intravenös. Zur Atemwegssicherung Intubation. Tubus: Innendurchmesser 4,0 mm mit Cuff. Orale Intubation. Insertionstiefe: 17 cm (ab Zahnreihe). Die Insertionstiefe war bewusst gewählt worden, auf Rückfrage habe er das „geschätzt“.

Radiologisch Tubus tief im rechten Hauptbronchus. Tubus um 3,5 cm zurückgezogen. Anschließend bessere Belüftung mit besserer Oxygenierung. Nach 2 Stunden problemlose Extubation.

Diskussion: Sowohl für Tubusgrößen als auch die Insertionstiefen gibt es einfache Faustregeln. Falls diese aufgrund mangelnder Erfahrung in Kindernotfällen nicht bekannt sein sollten, empfiehlt sich das nachschlagen (z. Notfalllineal). So können häufige Fehler vermieden werden.

P081

Neugeborenen-Notarzdienst: Indikationen, Einsatzverteilung und zeitlicher Aufwand am Beispiel der Berliner Charité

Georg Hansmann¹, Franziska Mohr², Bianka Rösner², Petra Koehne², Christoph Bühner², Hannes Sallmon²

¹Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die zunehmende Regionalisierung der Perinatalmedizin führt zu einem veränderten Indikationsspektrum mit einer abnehmenden postnatalen Transportanzahl insbesondere unreifer Frühgeborener im Neugeborenen-Notarzdienst (NNAD). Im Gegensatz zur stationären neonatologischen Versorgung existieren keine einheitlichen überregionalen Qualitätssicherungsinstrumente für den Transport kranker Neugeborener. Zudem unterliegt die Organisation des NNAD großen regionalen Unterschieden.

Fragestellung: Untersuchung zu Indikationen, Einsatzortverteilung und Arbeitsaufwand des NNAD am Beispiel eines Level-1 Perinatalzentrum in einer Großstadt.

Methoden: Retrospektive Datenerhebung zu den zwischen 2014 und 2016 geleisteten externen Transporten/NNAD-Einsätzen der Klinik für Neonatologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden ca. 140 Einsätze pro Jahr mittels durch die Berliner Feuerwehr gestellten Rettungswagen gefahren. Die große Mehrheit (> 90 %) der Einsätze erfolgten im Bundesland Berlin, überregionale Transporte waren in der Regel geplante Verlegungen. Die Einsatzindikationen unterscheiden sich deutlich von denen der stationären neonatologischen Patienten. Es wurden überwiegend in externen Kliniken geborene Kindern mit Hypoglykämien und respiratorischen Anpass-

sungsstörungen, aber auch Hausgeburten, Frühgeburten und Kinder mit V.a. kardiale Vitien versorgt. Zudem erfolgten heimatnahe Verlegungen. Die reine Einsatzdauer betrug durchschnittlich ca. 1,8 h für einen Arzt und eine Intensivpflegekraft, sowie für die Mitarbeiter der Feuerwehr. Hinzu kommen die Zeiten für Vor- und Nachbereitung der jeweiligen Einsätze inkl. Dokumentation sowie die regelmäßige Überprüfung und Wartung der Transportausrüstung.

Diskussion: Der vorliegende Beitrag gibt einen beispielhaften Überblick zu Struktur, Indikationen und Einsatzorten des NNAD. Zudem wird der erhebliche zeitliche und personelle Aufwand für den NNAD dokumentiert. Dieser liegt bei ungefähr 25 % je einer ärztlichen sowie pflegerischen Vollzeitstelle pro Jahr.

Schlussfolgerungen: Deskriptive Daten zur Realität des NNAD bilden die Grundlage für ein zukünftiges Qualitätsmanagementsystem zur Erfassung der Ergebnisqualität des NNAD. Weitere Analysen sollten zudem weitere ökonomische Parameter wie z.B. die Verweildauern, DRGs und den Materialaufwand berücksichtigen. Aufgrund der regional sehr unterschiedlichen Organisationsformen des NNAD soll auch die Einführung überregionaler Qualitätszirkel (vergleichbar den im Bluttransfusionswesen etablierten) diskutiert werden.

P082

Comparison of Dunn and Shukla method of calculating Umbilical vein catheter insertion length: A Randomized controlled trial

Saikiran Deshabhotla

Fernandez hospital, Neonatology, Hyderabad, India

Objective: To compare accuracy of shukla versus dunn formula in calculating required length of insertion of umbilical vein catheters (UVC).

Design: Randomized control, open label trial.

Setting: Tertiary care level III Neonatal ICU.

Subjects: Newborn infants requiring UVC insertion during first 5 days of life.

Interventions: As per randomization required length of insertion of umbilical vein catheter was calculated either by Shukla or dunn method and correct placement of UVC tip in successful insertions were determined with the help of radiographs.

Primary outcome: Proportion of accurately placed tip of umbilical vein catheter (UVC) in the two methods of insertion length calculation.

Results: A total of 83 infants were enrolled during the study period. Three infants were excluded due to missed randomization and the remaining 80 infants were included in the study. 39 infants were enrolled in the Shukla group and 41 infants in the Dunn group. On successful insertion in Shukla group, $n = 14$ ($N = 36$, 38.8%) of UVC were placed in correct position versus $n = 18$ ($N = 34$, 52.9%) in Dunn group ($p > 0.05$).

Conclusions: While no statistical difference was observed in the proportion of correctly placed UVC tip in both the groups, there was a trend of higher proportion of catheter being correctly placed in Dunn group.

P083

QCPR Feedback Trial: Using a feedback device improves chest compression quality during randomized pediatric resuscitation training

Michael Wagner¹, Katharina Bibl¹, Emilie Hrdliczka¹, Philipp Steinbauer¹, Maria Stiller¹, Jutta Gamper², Katharina Goeral¹, Ulrike Salzer-Muhar¹, Angelika Berger¹, Georg Schmölzer³, Monika Olischar¹

¹Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Institut für Medizinische Statistik, Vienna, Austria, ³University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Canada

Background: Highest quality pediatric resuscitation skills ensure the safety of hospitalized children. Therefore, Medical Universities provide pediatric resuscitation trainings to their students. The positive effect of feedback

devices has been previously reported, however, the results of these studies are limited due to their small sample size and focus on adult life support.

Aim: We aimed to assess if visual or verbal feedback compared to instructor-led feedback improved CPR performance and quality in a baby and an adolescent manikin.

Material and Methods: A total of 653 medical students who participated in their mandatory pediatric basic life support training were included. Participants were asked to practice at one of two different manikin models (baby $n = 344$, adolescent $n = 309$).

Participants were randomized to three different groups: Group IF (instructor feedback; $n = 225$) received a traditional instructor-led class without additional feedback device. Group DF (device feedback; $n = 223$) received direct visual feedback during training from a feedback device. Group IDF ($n = 205$, instructor and device feedback group) received feedback from an instructor who continuously reviewed the trainees' chest compression performance from a feedback device.

Results: The overall Kruskal-Wallis test showed significant group differences ($p < 0.0001$). Participants in the DF and IDF group had statistically significantly better chest compression scores compared to the IF group. Of all studied parameters, "depth" (all groups $p < 0.0001$) and "release" (group IF and IDF $p < 0.0001$, group DF $p = 0.0205$) showed a statistically significant difference with better results in the baby compared to the adolescent manikin.

Conclusion and Discussion: Our study compared three different feedback methods in two different manikin groups in a pediatric resuscitation training. Student chest compression performance was significantly improved with verbal or visual feedback. Feedback devices should be used during pediatric resuscitation training to improve resuscitation performance.

P084

Standardisierte Erhebung zur Häufigkeit von Tracheotomien bei Kindern im ersten Lebensjahr im Jahr 2014

Daniel Schuhmann¹, Maren Königstein¹, Hendrik Fischer², Thomas Schaible¹
¹UMM – Universitätsmedizin mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die derzeitige Datenlage zur Situation tracheotomierter und heimbeatmeter Kinder in Deutschland, vor allem innerhalb des ersten Lebensjahres, ist ungenügend. Bisher gibt es in Deutschland keine zentrale statistische Erhebung zur Häufigkeit und Indikation von Tracheotomien im Kindesalter. Demgegenüber steht eine zunehmende Zahl von Patienten mit Erkrankungen, bei denen eine Tracheotomie eine Therapieoption darstellt.

Fragestellung: Die vorliegende Studie diente zur Erhebung der aktuellen Situation von Tracheotomien bei Kindern im ersten Lebensjahr im Jahr 2014 an deutschen Perinatalzentren mit der Versorgungsstufe Level I. Im Vordergrund der Untersuchung stand die Häufigkeit der Tracheotomien, die Art der Grunderkrankungen, Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Tracheotomie sowie Länge und Häufigkeit der Krankenhausaufenthalte. Zusätzlich wurden weitere klinische Daten erhoben (z. B. Beatmungsdauer vor Tracheotomie, O₂-Bedarf, Art der Atemunterstützung, Beatmungseinstellungen etc.).

Material und Methoden: Zur Identifikation des Patientenkollektives diente ein standardisierter Kurzfragebogen, welcher an die Direktoren bzw. Leiter von 140 neonatologischen/pädiatrischen (Intensiv-) Stationen versendet wurde.

Die Zielkliniken sollten den Fragebogen retrospektiv anhand der in der jeweiligen Patientenakte dokumentierten Aufzeichnungen beantworten. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission lag für den Erhebungszeitraum vor.

Ergebnisse: 98 von 140 (70 %) der kontaktierten Kliniken nahmen an unserer Umfrage teil. Hiervon hatten 26 Kliniken an 49 Patienten Tracheotomien durchgeführt.

Von den 49 Tracheotomien erfolgten 22 (44,9 %) an Universitätskliniken und 27 (55,1 %) an kommunalen Häusern.

Die Indikationen zur Tracheotomie ergaben sich wie folgt: 3 Patienten mit zentralen Störungen des Atemantriebs (7,5 %), 14 Patienten mit er-

worbenen oder angeborenen obstruktiven Atemwegserkrankungen (35%), 9 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (22,5%) und 14 Patienten mit chronischer Lungenerkrankungen (35%). Die meisten Tracheotomien wurden bei den erfassten Patienten im Alter zwischen 2 und 4 Monaten durchgeführt. Auch die weiteren klinischen Daten geben einen Einblick in die Patientengruppe von tracheotomierten Patienten im stationären Bereich. **Schlussfolgerung:** Unsere retrospektive Erfassung tracheotomierter Kinder an Level 1-Perinatalzentren im Jahre 2014 versucht einen Beitrag zu leisten, die relevanten Charakteristika tracheotomierter Kinder in Deutschland abzubilden. Da eine Zunahme der Zahl tracheotomierter Kinder in Deutschland zu erwarten ist, welche einen nicht unerheblichen Teil finanzieller, personeller und materieller Ressourcen für sich beanspruchen werden, ist es zukünftig sicher sinnvoll diese Patientengruppe in einem zentralen Register zu erfassen um prospektiv eine bessere Bedarfsplanung der ambulanten und stationären Versorgung dieser Patienten zu gewährleisten.

P085

Rupture of a duodenal duplication cyst causing massive abdominal hemorrhage in a preterm newborn

Matthias Fröhlich¹, Christian Bassir², Axel Schneider³, Marc Reismann³, Karin Rothe², Christoph Bühner¹, Petra Koehne¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Radiologie (Kinderradiologie), Berlin, Germany, ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kinderchirurgie, Berlin, Germany

Background: Duodenal duplication cysts are seldom congenital anomalies of the gastrointestinal tract in newborns with diverse clinical manifestations (abdominal pain, nausea, vomiting, cholestasis or elevation of liver enzymes) that vary with type and location of the cyst.

Methods: We describe a case of massive gastrointestinal bleeding in a child with a duodenal duplication cyst that presented without acute abdominal symptoms and stable vital signs. In a sequential surgical approach, the child was stabilized and the cyst was resected.

Case presentation: A 34 2/7-week-old preterm female, weighing 2240 g, born to a 30-year-old mother with an initially uneventful postnatal course was presented to the pediatric emergency department because of sleepiness, pallor and mild icterus on the 32nd day of life. Heart rate and blood pressure remained normal at admission, hemoglobin was 2.36 mmol/L. Abdominal ultrasound showed a cystic dilation in the right upper abdomen, which had been seen prenatally, and a large amount of free hypoechoic intraabdominal fluid. During explorative laparotomy no definite origin of hemorrhage could be detected and the entire intestine presented regular. After uncomplicated postoperative course, an MRI scan showed an increase in size of the cystic structure (37 × 33 × 38 mm) and still free intraabdominal fluid, therefore a second laparotomy was performed and the cyst was resected.

Conclusion: Although duodenal duplication cysts are a rare finding in newborns, they pose a relevant risk and require close follow-ups and consequent parent education of children with clinical suspicion.

P086

Präklinische Intubation – falsch niedriges etCO₂ führt zu Unsicherheit

Dejan Vlajnic

GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die präklinische Intubation von Kindern gehört zu den größten Herausforderungen für Notfallmediziner. Es gibt weiterhin keine 100% Methode, die es ermöglicht die korrekte Tubuslage (endotracheal vs. ösophageal) zu bestimmen. Die ERC-Leitlinien 2015 empfehlen die Kapnographie als hilfreiches Mittel. „Die Messung des endtidalen Kohlendioxids (etCO₂), idealerweise mithilfe einer Kapnographie, ist hilfreich zur Lagekontrolle nach endotrachealer Intubation. Sie wird zudem empfohlen, um die Qualität der CPR einzuschätzen und zu optimieren.“

In dem folgenden Fall wird aufgezeigt, wie die präklinische Messung des endtidalen Kohlendioxids im präklinischen Setting zu Fehlinterpretationen führen kann.

Kasuistik Prälinik: 8 Jahre alter Junge mit Mehrfachbehinderung und Cerebralparese wird von der Mutter über PEG ernährt. Plötzliches Erbrechen der Nahrung und Zyanose. Notruf erfolgt durch Mutter, Laienreanimation. Der Notarzt trifft nach 7 Minuten ein. Kreislauf vorhanden, tiefe Zyanose, SaO₂ 60%, wenig Eigenatmung. Entschluss zur Intubation. Laryngoskopische Sicht erschwert, dennoch meint der Notarzt, der Tubus „habe die Stimmbänder passiert“. Leichte Thoraxexkursion vorhanden. Zur Verifizierung Kapnographie im Nebenstromverfahren. Diese zeigte keinen signifikanten Anstieg. Trotz ansteigender Sättigung Entschluss des Notarztes aufgrund des fehlenden Anstiegs des endtidalen Kohlendioxids zur Umintubation. Nach der zweiten Intubation zeigte sich erneut kein Anstieg im etCO₂-Wert. Entschluss, den Tubus zu belassen und in die Kinderklinik zu fahren.

Nach telefonischer Ankündigung des Kindes Bitte des Notarztes um Support im RTW vor der Klinik. Übernahme des Kindes durch das Kinder-notfallteam unserer Klinik im RTW. Nach Sichtung der Situation Entschluss Tubus zu belassen und tief abzusaugen (Absaugkatheter Ch. 14). Es ließen sich massenhaft Erbrochenes absaugen. Anschließend zeigte die Kapnographie eine regelrechte Kurve an mit einem initialen etCO₂-Wert von 105 mmHg.

Weiterer Verlauf: Das Kind entwickelte ein ARDS. Es war eine Intensivtherapie von insgesamt 13 Tagen nötig, Beatmungsdauer invasiv 5 Tage, anschließend Weaning über NIV weitere 5 Tage. Das Kind ist ohne erkennbare Folgen nach Hause entlassen worden.

Diskussion: Eine massenhafte Aspiration kann schon bei endotrachealer Intubation zur Verlegung des Tubus führen. Konsekutiv kann die Kapnographie dann falsch interpretiert werden. Bei niedrigen etCO₂-Werten sollte vor einer erneuten Intubation ein tiefes Absaugen erfolgen.

P087

Ist eine Maskenbeatmung von Reifgeborenen im Kreißsaal mit einer neuen Saugmaske effektiver und weniger Leck anfällig im Vergleich zu einer konventionellen Beatmungsmaske? Eine randomisierte kontrollierte Studie.

Laila Lorenz¹, Christoph Rieger², Eoin O'Curran³, Jennifer Dawson⁴, Marta Thio⁴, Louise Owen⁴, Susan Donath⁵, Peter Davis⁴, Omar Kamlin⁴

¹Universität Hospital, Tübingen, Deutschland, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, ²University Hospital, Zürich, Schweiz, Newborn Research, Zürich, Schweiz, ³University College, Dublin, Ireland, University College Dublin, Dublin, Irland, ⁴The Royal Women's Hospital, Melbourne, Australien, Newborn Research Centre, Melbourne, Australien, ⁵Murdoch Childrens Research Institute, Melbourne, Australien, University of Melbourne, Melbourne, Australien

Hintergrund: Um eine adäquate Erstversorgung zu gewährleisten, gelten europaweit in Leitlinien festgelegte Handlungsempfehlungen. Bei nicht einsetzender Eigenatmung oder Persistenz der Herzfrequenz unter 100/Minute wird eine Maskenbeatmung empfohlen. Ungefähr 10% der Neugeborenen benötigen direkt postnatal im Kreißsaal eine Maskenbeatmung. Die Effektivität der Maskenbeatmung kann z. B. aufgrund eines Lecks beeinträchtigt sein. Es gibt eine neue Beatmungsmaske, die sogenannte Saugmaske, die den negativen Druck des Absaugkatheters an der Erstversorger-einheit benutzt, damit sich die Maske an das Gesicht des Kindes ansaugt und somit kein Leck entsteht.

Fragestellung: Ist eine Maskenbeatmung von Reifgeborenen im Kreißsaal mit der neuen Saugmaske (ResusiSure, LSR Health care, NSW, Australien) effektiver und weniger Leck anfällig im Vergleich zur Maskenbeatmung mit einer konventionellen runden Silikonbeatmungsmaske (Laerdal round mask, Laerdal Medical, Stavanger, Norwegen)?

Material und Methoden: Single-center randomisierte kontrollierte Studie am Royal Women's Hospitals Melbourne, Australien. Der primäre Endpunkt war Leck, der mittels eines Respiratory Function Monitors (Advanced Life Diagnostics UG, Weener, Deutschland) ermittelt wurde.

Ergebnisse: Von 327 zwischen Juli 2016 und Juli 2017 gescreenten Kindern, wurden 60 Kinder (18,3 %) randomisiert und 45 Kinder mit einem medianen Gestationsalter von 38,1 (Interquartileabstand (IQR): 36,4–39,0) in die Analyse eingeschlossen. 22 Kinder wurden zur Saugmaske und 23 Kinder zur konventionellen Beatmungsmaske randomisiert. Die Saugmaske führte nicht zu einer Leckreduktion [Leck mit der Saugmaske: median (IQR) 49,9 (11,0–92,7)% versus Leck mit der konventionellen Maske 30,5 (10,6 to 48,8)%, $p=0,51$]. Mit der neuen Saugmaske konnte der eingestellte Spitzendruck (peak inspiratory pressure) [27,2 (25,0 to 28,7) cmH₂O vs. 30,4 (29,4 to 32,5) cmH₂O, $p<0,05$] positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) [3,7 (3,1 to 4,5) cmH₂O vs. 5,1 (4,2 to 5,7) cmH₂O, $p<0,05$] nicht erreicht werden. Es gab keinen Unterschied in der Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Sauerstoffbedarf, Dauer der Maskenbeatmung, Intubationsrate oder Aufnahme auf die neonatologische Intensivstation zwischen beiden Gruppen. Bei fünf Kindern entschloss sich der Kliniker von der Saugmaske zur konventionellen Maske zu wechseln. Gründe hierfür waren, dass zwei dieser fünf Kinder nicht auf die Maskenbeatmung ansprachen, bei zwei weiteren wurde beobachtet, dass der gewählte Spitzendruck nicht ankam und ein weiteres Kind hatte eine ausgeprägte Hautläsionen nach sechs Minuten Maskenbeatmung aufgrund des negativen Drucks der Saugmaske.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die neue Saugmaske scheint der konventionellen Beatmungsmaske nicht überlegen und führte nicht zu einer Reduktion von Leck. Ungünstige Effekte wie das nicht Erreichen der eingestellten Beatmungsdrücke und Nebenwirkungen wie transiente Hautläsionen sind besorgniserregend.

P088

Intraossäre Zugänge in der Neonatologie – Vergleich verschiedener Punktionsnadeln und Anlagetechniken bei anatomischen Früh- und Neugeborenenpräparaten

Frank Eifinger¹, Zeynep Fuchs¹, Friederike Körber², Thorsten Persigehl², Heinz Haverkamp³, Martin Scaal⁴

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ²Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinik Köln, Kinderradiologie, Köln, Deutschland, ³Medizinische Statistik und Bioinformatik, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland, ⁴Institut II für Anatomie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Hintergrund: Die Anlage peripherer Venenverweilkatheter (PVK) bei Früh- und Neugeborenen ist schwierig. Die ERC-Richtlinien (European Resuscitation Council) von 2015 empfehlen im Rahmen der Neugeborenen-Wiederbelebung die Anlage eines Nabelvenenkatheters, sofern die Etablierung eines PVK's misslingt. Ein intraossärer Zugang wird nicht erwähnt, jedoch unabhängig dieser Empfehlung als mögliche Alternative verwendet. Diese Vorgehensweise wird kontrovers diskutiert.

Fragestellung: Wir untersuchten die Erfolgsquote für die korrekte Anlage eines intraossären Zuganges unter Verwendung verschiedener Nadeln und Anlagetechniken bei Früh- und Neugeborenenpräparaten, um unsererseits Empfehlungen für die Notfallsituation auszusprechen und mögliche Ursachen für die Fehlanlagen zu benennen.

Material und Methoden: Es wurden, nach Genehmigung der lokalen Ethikkommission (Nr. 16-408), 16 Früh- und Neugeborenenpräparate untersucht (Median: 29,2 SSW \pm 6,7 SSW). Dabei wurden zwei verschiedene Nadeln (a: Butterfly Nadel, 21 G, Venofix[®] Fa. Braun; b: Arrow[®] EZ-IO[®] 15 G, Teleflex, Dublin, Irland) verwendet. Die Nadeln wurden entweder manuell (I: Butterfly Nadel; II: EZ-IO[®] Nadel) oder mit einem batteriebetriebenen halbautomatischen Bohrer (III: Arrow[®] EZ-IO[®]) platziert. Anschließend wurden Spektral CT's durchgeführt und bewertet, ob die jeweilige Nadel korrekt in der Markhöhle zu liegen kommt. Sofern das Ergebnis nicht eindeutig zu interpretieren war, wurde zusätzlich Kontrastmittel über die jeweilige Nadel injiziert. Bei Kontrastmittelaustritt aus dem Knochenmark wurde dieses als Fehllage gewertet.

Ergebnisse: Die Erfolgsquote für die korrekte Anlage eines intraossären Zuganges betrug für die Butterfly Nadel 61,1 % (95 % CI: 39,7%–78,9%), für die manuell platzierte EZ-IO[®] Nadel 43,0 % (95 % CI: 23,4%–65,0 %) und 39,7 % (95 % CI: 24,1–57,7 %) für den batteriebetriebenen halbauto-

matischen Bohrer (Arrow[®] EZ-IO[®]), jeweils bezogen auf einen Kortikalisdurchmesser von 1,2 mm. Die Wahrscheinlichkeit einer korrekten intraossären Anlage war bei Verwendung der Butterfly Nadel 2,4 Mal höher (95 % CI: 0,8–7,6) als im Vergleich zum Bohrer. Der mittlere Durchmesser der Markhöhle betrug 4 mm (IQR 3,3–4,7).

Schlussfolgerung: Für die Anlage eines intraossären Zuganges bei Früh- und Neugeborenen sollte am besten eine Butterfly Nadel manuell platziert werden.

P089

Deskriptive makroskopische Anatomie von Nabelvenengefäßen als Richtlinie für die Katheterplatzierung bei Früh- und Neugeborenen

Frank Eifinger¹, Zeynep Fuchs¹, Friederike Körber², Martin Scaal³

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland,

²Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinik Köln, Kinderradiologie, Köln, Deutschland, ³Institut II für Anatomie, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Einleitung: Nabelkatheter spielen eine wesentliche Rolle in der Primärvorsorgung kritisch kranker Neugeborener. Um den Verlauf der Nabelvene, deren weiteren intra- und extrahepatischen Verlauf sowie Variationen zu analysieren, führten wir abdominale Spiral-CT-Untersuchungen an anatomisch-neonatalen Demonstrationspräparaten durch. Ziel der Studie war es, die hohe Inzidenz fehlpositionierter Nabelvenenkatheter zu untersuchen und deren Positionierung sowie Anlage zu verbessern.

Material und Methoden: Nach Genehmigung durch die lokale Ethikkommission (No: 16–408) wurden 18 neonatale Präparate untersucht (Mittlere Gestationsalter: 29,2 Wochen \pm 6,7 Wochen (IQR)). CT-Untersuchungen vor und nach Kontrastmittelinjektion in die Nabelvene wurden durchgeführt. Wir untersuchten den Durchmesser an der jeweils engsten Stelle von: i) Nabelvene ii) linke segmentale Portalvene iii) linke Portalvene iv) Recessus umbilicalis v) Ductus venosus. Die Verzweigungswinkel zwischen der Umbilikalvene und den intrahepatischen Venen sowie dem Ductus venosus und dem Recessus Umbilicalis wurden vermessen.

Ergebnisse: Der Durchmesser der Nabelvene vergrößerte sich von 3,4 auf 11,0 mm (Median [IQR]: 4,6 mm [4,2–6,9]; $r^2=0,64$). Die linke Portalvene hatte einen größeren Durchmesser (3,6 mm [2,6–4,55]; $r^2=0,43$) als die linke segmentale Portalvene (2,3 mm [1,8–2,75]; $r^2=0,23$). Der Durchmesser des Ductus venosus (2,5 mm [1,6–3,4]; $r^2=0,59$) war halb so weit wie die des Recessus umbilicalis (5,1 mm [3,3–6,2]; $r^2=0,43$). Der flachste Winkel wurde zwischen Nabelschnur und Ductus venosus gebildet (151° [133–159]; $r^2=0,001$). Der Verzweigungswinkel von der Nabelvene in die linke Portalvene verlief steiler (128° [123–144]; $r^2=0,0001$) als zur linken segmentalen Vene (115° [105–119]; $r^2=0,0001$).

Schlussfolgerung: Die Nabelvene und ihre Gefäßäste sind weit genug, um einen 4 Fr. Katheter ohne Obstruktion bis zur korrekten Endlage am Übergang des Ductus venosus in die untere Hohlvene einzuführen. Um Fehlpositionierung zu vermeiden, schlagen wir die Verwendung eines weichen Katheters vor. Hierdurch könnten die Verzweigungswinkel der jeweiligen Gefäßübergänge möglicherweise einfacher überwunden werden.

P090

Unterschenkelamputation nach Applikation von Suprarenin über einen intraossären Zugang.

Felix Knirsch, Kai Böckenholt, Marc Hoppenz

Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Interdisziplinäre Intensivstation, Köln, Deutschland

Hintergrund: Der Einsatz von intraossären (i. o.) Zugängen ist eine lebensrettende Alternative zur Applikation von Flüssigkeit, Medikamenten und Blutprodukten in der Versorgung von kritisch kranken Kindern. Dabei liegt die Rate schwerer Komplikationen nach aktueller Studienlage zwischen 0,4–5 %.

Kasuistik: Ein neun Monate alter Säugling entwickelte nach Verschlucken eines Gummiballes (Durchmesser 2,2 cm) einen mechanischen Ileus und in Folge eine Durchwanderungsperitonitis mit dem Vollbild eines septischen Schocks. Im Rahmen der Notfall-Versorgung wurde unmittelbar bei Aufnahme tibial beidseits jeweils ein intraossärer Zugang angelegt, um bei schwerem Kreislaufversagen mit gestörter Mikrozirkulation (Rekapillarierungszeit >10 Sekunden) und ausgeprägter arterieller Hypotonie eine adäquate Volumen- und Katecholamintherapie durchführen zu können.

Über den rechten tibialen Zugang wurde ausschließlich isotone Flüssigkeit appliziert. Der linke tibiale Zugang wurde über insgesamt drei Stunden für Medikamente – insbesondere auch für eine Suprarenin-Dauertropfinfusion – genutzt. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine Nekrose des gesamten linken Unterschenkels bis zum Kniegelenk. Für ein Kompartmentsyndrom ergaben sich dabei keine klinischen Hinweise. Das Bein musste im Verlauf teilweise amputiert werden.

Diskussion/Schlussfolgerung: Bekannte Komplikationen bei Anlage eines i. o. Zuganges sind das Abbrechen der Nadel, starke Schmerzen und Frakturen. Im Verlauf sind Osteomyelitiden, Schmerzen, Haut- und Weichteilinfektionen und Paravasate in der Literatur beschrieben.

Auch Nekrosen im Rahmen eines intraossären Zuganges werden genannt. Dabei wird als Ursache in der Regel ein Extravasat durch Dislokation der Knochenkanüle mit konsekutivem Kompartmentsyndrom angenommen. In dem von uns vorgestellten Fall kam es jedoch zu keiner Dislokation der Kanüle. Gewebnekrosen als direkte Folge einer intraossären Suprarenin-Applikation ohne Kanüendislokation sind in der Literatur bisher nicht beschrieben. Wir nehmen an, dass es bei protrahierter und hochdosierter intraossärer Applikation von Suprarenin und gleichzeitig schockbedingt schwergradig eingeschränkter Mikrozirkulation auch bei korrekter Kanülenlage zu einer lokalen vasokonstriktiven Wirkung mit dem Risiko der Entwicklung von Gewebnekrosen kommen kann.

Eine Applikation von Medikamenten über einen intraossären Zugang sollte generell nur kurzfristig bis zur Etablierung eines zentralvenösen Zuganges erfolgen. Dies gilt besonders für eine Katecholamintherapie.

P091

Implementation and evaluation of a skills training program for ultrasound-guided vascular access in small vessels using a low-cost cadaver tissue model

Michael Wagner¹, Michael Wagner², Kirstin Hauser³, Francesco Cardona³, Georg M. Schmölzer², Georg M. Schmölzer⁴, Angelika Berger³, Monika Olischar³, Tobias Werther³

¹Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, ²Royal Alexandra Hospital, Centre for the Studies of Asphyxia and Resuscitation, Neonatal Research Unit, Edmonton, Canada, ³Medical University of Vienna, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics, Vienna, Vienna, Austria, ⁴University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Canada

Background: Central venous access in infants and children treated in trauma centers and in neonatal and pediatric intensive care units is often required and difficult to obtain. Real-time ultrasound guidance for central venous catheterization (CVC) is considered one of the patient safety practices with strong evidence. Since the diameter of central veins in infants is much smaller than in adults, visualization and puncture of central veins require extensive training in this patient population.

Objective: The purpose of this study was to assess the learning effect of a skills training program on ultrasound-guided cannulation in a low-cost cadaver tissue model.

Methods: In this prospective simulation-based study, we assessed the procedural competence of US-guided CVC in a low-cost cadaver tissue model using a before-after design. To assess the training program, we used a questionnaire and a performance checklist. Each participant attempted an ultrasound-guided puncture and insertion of a guide-wire in a small (two mm) and a large (four mm) tube using the in-plane and out-of-plane technique before and after a standardized teaching course.

Results: Thirty-nine physicians participated in this study. There was a statistically significant reduction in failed attempts in the two mm vessels (in-plane: $p=0.001$; out-of-plane: $p=0.004$) after the initial training and teaching. No statistically significant difference was found in the four mm vessels (in-plane: $p=0.148$, out-of-plane: $p=0.069$). The number of successful cannulations on the first attempt increased after teaching in all methods ($p=0.001$).

Discussion: The implementation of a skills training for CVC in a cadaver tissue model was feasible and little time- and money-consuming. We were able to show a significantly decreased number of attempts until successful cannulation in the small vessel with an internal diameter of two mm after the standardized teaching session.

Sepsis

P092

Frühgeborenes mit Listeriose

Jens Fabian Ullmann¹, Andreas Müller², Heiko Reutter², Ernst Molitor³

¹Uniklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie, Bonn, Deutschland

Wir berichten über ein Frühgeborenes, dass bei Verdacht auf AIS bei akutem Fieber, CRP-Erhöhung und Leukozytose der Mutter mit 28 + 4 SSW per Sectio geboren wurde, das Geburtsgewicht betrug 1400 g. Nach erschwelter postnataler Adaption mit Notwendigkeit der frühen Intubation zeigte das Frühgeborene bereits unmittelbar postnatal sowohl laborchemische als auch klinische Zeichen einer schweren early-onset Sepsis mit Herz-Kreislaufinsuffizienz, pulmonalem Hypertonus und Atemnotsyndrom IV°.

Nach Listerien-Nachweis in der Plazenta und im Fruchtwasser ließen sich rasch Listerien auch im Magensaft und der Blutkultur des Frühgeborenen nachweisen. Die Anamnese ergab, dass die Mutter während der Schwangerschaft zwar uneingeschränkt auf Rohmilch-Produkte verzichtet hatte, die Familie jedoch einen landwirtschaftlichen Betrieb mit Milchbauernhof führte. Das Risiko, an einer Listeriose zu erkranken, ist in der Schwangerschaft erhöht, meistens kommt es zur Infektion im dritten Trimester. Über das Erkrankungsrisiko für in der Landwirtschaft tätigen Schwangere liegen keine Daten vor.

Klinisch kam es trotz frühzeitiger antibiotischer Therapie und maximaler Ausschöpfung der supportiven Maßnahmen zur einer progredienten Verschlechterung mit Ausbildung eines schweren pulmonalen interstitiellen Emphysems, weiterhin erlitt das Frühgeborene eine intraventrikuläre Blutung II° beidseits.

Am dritten Lebenstag verstarb das Frühgeborene an einem Pneumothorax, Pneumoperikard in Folge der intensiven Beatmung aufgrund der schweren Listerien-Sepsis.

P093

Geringere Freisetzung von DKK-1 und RANTES in Apherese- vs. Pool-Thrombozyten-Konzentraten: Teil einer Strategie zur Vermeidung transfusions-assoziiierter Komplikationen?

Miriam Waubert de Puiseau¹, Lina K. Sciesielski¹, Oliver Meyer², Chiara-Ajyleen Badur¹, Helge Schönfeld³, Rudolf Tauber³, Axel Pruß², Christof Dame¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Transfusionsmedizin, Berlin, Deutschland, ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Pathobiochemie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Aktuelle Studien (z. B. Planet-2) analysieren das Blutungsrisiko bei Frühgeborenen, die bei unterschiedlichen Grenzwerten für die

Thrombozytenzahl (z. B. $<25/\text{nl}$ vs. $<50/\text{nl}$) präventiv transfundiert werden. Die Transfusion des Thrombozytenkonzentrats (TK) von erwachsenen Spendern wird jedoch als Risikofaktor für ein gestörtes Gleichgewicht der neonatalen Hämostase und eine verzögerte Erholung der Megakaryopoese angesehen. Bei Frühgeborenen weisen epidemiologische Daten auf eine transfusions-assoziierte Häufung von Infektionen, Mikroembolien und nekrotisierender Enterokolitis hin. Dabei könnte die Konzentration (pro-)inflammatorischer Proteine, die in Thrombozyten des Erwachsenen differenziell und höher als in Thrombozyten des Neugeborenen exprimiert werden [DKK1 (Dickkopf-1), RANTES (Regulated Upon Activation, Normally T-Expressed, And Presumably Secreted), TSP1 (Thrombospondin-1)], pathophysiologisch relevant sein.

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Konzentration solcher inflammatorischer Proteine (I) in Pool- vs. Apherese-TKs sowie (II) in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer und temperatur zu untersuchen. Neben DKK1, RANTES und TSP1 wurden generelle Entzündungsmarker [IL6 (Interleukin-6), CrP (C reaktives Protein) und TGF β 1 (Transforming Growth Factor beta-1)] untersucht.

Material und Methoden: Es wurden unbestrahlte Pool- und Apherese-TKs aus der klinischen Routine verwendet. Die Lagerung der TKs erfolgte bei Raumtemperatur (RT) bzw. 4 °C mit Probenahme an Tag 1, 2, 3, 4 und 7 nach Spende. Der TK-Überstand (ÜS) und ein korrespondierendes Thrombozytenlysat (TL) wurden präpariert. Die Proteinkonzentration wurde mittels ELISA (RANTES, TSP1, DKK1, TGF β 1) bzw. im Routine-Labor (IL6, CrP) bestimmt. Eine Analyse der Thrombozytenfunktion erfolgte mittels Aggregometrie mit den Agonisten Kollagen und TRAP6. Diese Untersuchung soll zur Verbesserung der TK-Transfusion für Neugeborene beitragen.

Ergebnisse: Die Konzentrationen von RANTES, DKK1 und TSP1 im TK-ÜS nahmen im Untersuchungszeitraum in allen Untersuchungsreihen signifikant zu. Das individuelle Verhalten war jedoch heterogen: DKK1-Protein war in Pool-TKs temperatur-unabhängig signifikant höher als in Apherese-TKs. Die RANTES-Konzentration nahm bei RT sowohl in Apherese- als auch Pool-TKs über die Zeit zu, während sie bei 4 °C nahezu konstant blieb. Bei TSP1 zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. TGF β 1, IL6 und CrP waren an der Nachweisgrenze, jedoch in Pool-TKs höher als in Apherese-TKs. Die Reaktivität der Thrombozyten gegenüber Kollagen und TRAP6 nahm über die Zeit in allen Proben signifikant ab.

Schlussfolgerung: In Pool-TKs werden höhere Konzentrationen von proinflammatorischen Faktoren freigesetzt, die in Thrombozyten von Erwachsenen differenziell exprimiert werden. Diese in vitro Studie legt einen theoretischen Vorteil von Apherese-TK mit einer Lagerungsdauer von ≤ 3 Tagen bei 4 °C für die Vermeidung transfusions-assoziiierter Komplikationen nahe.

P094

Septische Granulomatose (CGD) – eine Fallvorstellung

Chansutha Thangaratnarajah, Hermann Full, Adelheid Ruland, Norbert Geier, Peter Ruef

SLK Kliniken Heilbronn GmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum, Heilbronn, Deutschland

Hintergrund: Es handelt sich um ein Frühgeborenes der 34+1SSW, welche mit einem niedrigen Geburtsgewicht (GG: 1480 g, 3. Perzentile) und muskulärer Hypotonie auffiel. Bereits am zweiten Lebenstag zeigten sich deutlich erhöhte Entzündungswerte sowie eine initial metabolische und im weiteren Verlauf hyperchlorämische Entgleisung bei auffällig dünnen Stuhlgängen. Die Schwangerschaft verlief unauffällig.

Diagnostik und Ergebnisse: Laborchemisch zeigten sich immer wieder erhöhte Entzündungswerte (maximales CRP: 12,6 mg/dl). Das Mädchen erhielt jeweils eine empirische antibiotische Therapie, ein Erregernachweis gelang nur einmalig (E.coli). Ein weiteres Mal konnte als Fokus eine Otitis Media mit spontaner Perforation nachgewiesen werden. Zudem ergab sich dabei mehrfach eine metabolische Azidose, weshalb eine intravenöse Flüssigkeitstherapie mit mehreren Volumenbolgaben sowie Pufferung

notwendig wurde. Die Stuhlproben waren stets unauffällig. Die Pankreaselastase war bei dünnen Stühle nicht verlässlich bestimmbar. Die Echokardiographie, das Röntgen des Thorax, die Schädel- sowie Abdomen-sonographie ergaben Normalbefunde. Das erweiterte Stoffwechselscreening, die Chromosomenanalyse und die FACS-Analyse waren unauffällig. Eine augenärztliche Untersuchung zeigte sich nicht richtungsweisend. Mehrfach durchgeführte Hörtestungen konnten keine aussagekräftigen Befunde liefern. Eine Untersuchung in der Pädaudiologie steht noch aus. Die Untersuchung der Immunglobuline erbrachte den Nachweis eines IgG-Mangels mit IgG1- und IgG2-Subklassendefekt. Eine weiterführende Immundiagnostik zeigte eine gestörte Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat (NADPH)-Oxidase-Aktivität.

Diskussion: Bei beschriebener Anamnese von rezidivierenden Infektionen sowie klinischen Hinweisen einer Malabsorption mit Gedeihstörung trotz adäquater Nahrungszufuhr und nachgewiesener gestörter NADPH-Aktivität, sind die Befunde mit einer septischen Granulomatose (CGD) vereinbar. Eine weitere genetische Untersuchung ist zum jetzigen Zeitpunkt noch ausstehend. Der beschriebene IgG-Mangel ist am ehesten als transiente Veränderung beim Säugling zu werten.

Die NADPH-Oxidase der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen ist für die antimikrobielle Abwehr unerlässlich, da sie die Fähigkeit besitzt, Sauerstoffradikale freizusetzen, um bakterielle und mykotische Erregerbestandteile vollständig zu eliminieren (Oxidativer Burst). Bei der x-chromosomal- oder autosomal-rezessiv vererbten CGD ist diese Funktion gestört.

Schlussfolgerung: In Zusammenschau der Klinik und der Befunde ist von einem chronischen Immundefekt, passend zu einer CGD, auszugehen. Da diese Patienten anfällig für lebensbedrohliche Erkrankungen sind, stellt das Krankheitsbild eine große therapeutische Herausforderung dar.

Sollte sich der Verdacht bei der Patientin durch eine genetische Untersuchung bestätigen, ist als kurativer Ansatz eine Stammzelltransplantation zeitnah zu evaluieren, um die Überlebenschance der Patientin zu erhöhen.

P095

Akute Parotitis im Neugeborenenalter – Ein Fallbericht

Constanze Buus-Gehrig, Ulrich Rochwalsky, Rolf Schlößer

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Neonatologie, Frankfurt a. M., Deutschland

Entzündungen der Ohrspeicheldrüse sind selten in der Neugeborenenperiode. In der Literatur sind seit 1970 weniger als 60 Fälle beschrieben. Wir berichten von einem 14-Tage alten Neugeborenen, welches mit Fieber und vermehrtem Schreien in der Notaufnahme vorgestellt wurde. In der klinischen Untersuchung fiel eine große, derbe und druckschmerzhaft Schwellung der rechten Wange mit Hautrötung bis zum Ohr reichend auf. Das Neugeborene war in einem reduziertem Allgemeinzustand, die Entzündungszeichen im Blut waren stark erhöht. In Zusammenschau von Klinik und sonographischem Befund wurde eine akute Parotitis diagnostiziert. Der Erreger Staphylokokkus aureus ließ sich, passend zur Literatur als häufigster Erreger, buccal aus dem eitrigen Drüsenausführungsgang isolieren; die Blutkultur blieb negativ.

Wir begannen eine empirische antibiotische Therapie über 14 Tage, die zunächst zu einer deutlichen Verbesserung des allgemeinen Zustandes und Rückgang der Entzündungszeichen im Blut führte, jedoch in der Sonographie lediglich zu einer Verkleinerung des Lokalbefundes. Es schloss sich eine einwöchige ambulante Weiterbehandlung mit Cefaclor an. Schließlich waren die beiden Parotiden sonographisch nahezu gleichgroß.

Wenngleich selten, kann die akute Parotitis auch in der Neonatalperiode zu einem schwereren Krankheitsbild führen. Es scheint notwendig – wie es bei Staphylokokkeninfektionen des Neugeborenen häufig der Fall ist – die antibiotische Behandlung über einige Wochen durchzuführen, um eine vollständige Ausheilung zu erreichen.

P097

DRESS Syndrom: Seltene Differentialdiagnose des septischen Schocks

Barbara Naust¹, Jochen Buck-Gramcko², Marko Fiege², Steffen Tuleweit², Christoph zur Verth³, Georg Hillebrand¹

¹Klinikum Itzehoe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Itzehoe, Deutschland, ²Klinikum Itzehoe, Klinik für Anästhesiologie, Itzehoe, Deutschland, ³Klinikum Itzehoe, Medizinische Klinik, Itzehoe, Deutschland

Kasuistik: Eine 17-jährige Patientin mit Fieber und Schwäche. Seit 6 Wochen erfolgte eine Therapie mit Sulfasalazin unter dem V.a. eine juvenile rheumatoide Arthritis. Kurz nach Aufnahme akut auftretende Tachykardie, verlängerte RKZ und arterielle Hypotonie. Sofortige Volumen- und Katecholamingabe sowie antibiotische Therapie unter Annahme einer Sepsis. Aufgrund erhöhter Transaminasen, Hepatomegalie, Aszites, mesenterialer Lymphadenopathie und Cholezystitis erfolgt die laparoskopische Cholezystektomie und Eskalation der antibiotischen Therapie. Beginnendes Leberversagen mit Synthesestörung und Hyperammonämie. Substitution von PPSB, Fibrinogen und FFP. Entwicklung einer Polyserositis mit Perikarderguss, ausgeprägten Pleuraergüssen beidseits und Aszites. Zusätzlich antivirale und fungizide Therapie. Bei capillary-leak-Syndrom und unzureichender Diurese kontinuierliche Hämofiltration. Am Folgetag Entwicklung eines makulopapulösen kleinfleckigen Exanthems und Gesichtsschwellung.

Blutkulturen, PCR auf hepatotrope Viren, Liquorpunktion, gynäkologische Untersuchung ohne wegweisende Befunde. Im Knochenmarksaustriech Nachweis vermehrter eosinophiler Vorstufen. In der Koloskopie V.a. CMV-Kolitis, die autoimmunologische Diagnostik zeigt Lupus-Antikörper.

Diagnose: In Zusammenschau von Anamnese (Beginn der Fieberschübe mit Dosiserhöhung von Sulfasalazin), der Hepatopathie, Lymphadenopathie, Nierenbeteiligung, Polyserositis, Exanthem und Gesichtssödem, Anämie, Thrombozytopenie, transientser Eosinophilie und Ausschluss von infektiösen Ursachen waren die diagnostischen Kriterien eines DRESS-Syndroms (Drug Rash Eosinophilia Systemic Symptoms) mit Multiorganversagen erfüllt. Nach drastischer Medikamentenreduktion und Hochdosis-Steroidgabe Besserung der Kreislaufsituation, sinkende Transaminasen und zunehmende Besserung der Vigilanz.

Das gute Ansprechen auf Steroide untermauert die Diagnose einer schweren Arzneimittelreaktion. In der Literatur ist eine Assoziation von Sulfasalazin-verursachtem DRESS mit dem Oberflächenmarker HLA B13 beschrieben, dieser Marker konnte jedoch bei unserer Patientin nicht nachgewiesen werden. Zur weiteren Diagnosesicherung ist ein Lymphozytentransformationstest geplant.

Diskussion: Als seltene Differentialdiagnose der Sepsis sollte bei Exanthem, Fieber, Organbeteiligungen und eosinophilen Blutbildveränderungen in Assoziation mit bestimmten Medikamenten ein DRESS-Syndrom erwogen werden. Dabei kann – wie in unserem Fall – das Exanthem erst nach der Organmanifestation folgen. Da das DRESS-Syndrom in bis zu 10% der Fälle tödlich verläuft, ist eine rechtzeitige Diagnosestellung, das Absetzen von auslösenden Medikamenten und, bei schweren Verläufen, eine Hochdosis-Steroidtherapie entscheidend.

P098

Systemische HSV-Infektion trotz bestehenden Leihiters beim Neugeborenen: Hinweis auf angeborenen Immundefekt

Juliane Spretke¹, Lara Marten¹, Martin Blohm¹, Ilka Klaassen¹, Sebastian Schulz-Jürgensen², Ingo Müller³, Dominique Singer¹

¹Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, ²Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Hamburg, Deutschland, ³Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Disseminierte HSV-Infektionen mit enzephalitischem u./od. hepatischem Verlauf treten typischerweise bei Neugeborenen (NG) ohne „Nestschutz“ oder, trotz bestehender Leihimmunität, nach Massivexposition auf. Wir berichten über ein reifes, eutrophes weibliches NG, das als erstes Kind gesunder Eltern spontan geboren wurde und eine systemische HSV-Infektion trotz bestehenden Leihiters zeigte, die auf einen angeborenen Immundefekt hinwies.

Kasuistik: Klinisch am 3. Lebenstag einsetzende Trinkschwäche, Vigilanzminderung und letztlich beatmungspflichtige respiratorische Insuffizienz; laborchemisch ansteigende Transaminasen, zunehmende Koagulopathie und Hyperammonämie; am 8. Lebenstag Verlegung in unsere Klinik unter dem Bild eines neonatalen Leberversagens. Serologisch HSV-IgG hoch/HSV-IgM schwach positiv; mittels PCR Nachweis von HSV-1-DNA in Blut und Liquor, später auch in Trachealsekret und Hautabstrichen. Therapie mit Aciclovir, Acetylcystein/Natriumbenzoat, div. Antibiotika/Antimykotika (bei Nachweis von *K. oxytoca* im Trachealsekret und *C. albicans* in der Blutkultur) und Levetiracetam (bei enzephalitischem Krampfanfall). Im Verlauf Erholung der Leberfunktion; Entlassung von der Intensivstation in neurologisch gebessertem Zustand.

Bei HSV-IgG-positiver Mutter (Leihiter!) und nicht eruierbarer (Massiv-)Exposition wurde u. a. ein Interferon(IFN) γ -ELISA nach Toll-like-Rezeptor (TLR)3-Stimulation mit Poly I:C durchgeführt. Es konnte keine IFN γ -Produktion gemessen werden, was einen Defekt im TLR3-Signalweg anzeigt.

Schlussfolgerung: Toll-like Rezeptoren (TLR) gehören zum angeborenen Immunsystem, TLR3 ist in den endosomalen Membranen lokalisiert und erkennt doppelsträngige DNA von Viren [1]. Defekte im TLR3 können ursächlich für eine frühe Manifestation einer HSV-1-Infektion sein, zudem besteht ein hohes Rezidivrisiko. Bei fulminanten/systemischen Verläufen einer HSV-1-Infektion, insbesondere ohne adäquate Exposition, ist die Diagnostik auf einen TLR3-Defekt indiziert [2].

Literatur

1. Muephy K et al (2009) Janeway Immunologie, 7. Aufl. Spektrum, Heidelberg, S 75
2. Lim HK et al (2014) TLR3 deficiency in herpes simplex encephalitis: high allelic heterogeneity and recurrence risk. *Neurology* 83:1888–1897

P099

Nichtinvasive Messung von venöser Sauerstoffsättigung als Frühindikator einer Einschränkung der Sauerstoffversorgung bei Frühgeborenen

Lukas Mileder, Berndt Urlesberger, Julia Buchmayer, Nariae Baik-Schneditz, Bernhard Schwabegger, Nina Höller, Gerhard Pichler

Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Die venöse Sauerstoffsättigung (SvO₂) reagiert früher auf eine Einschränkung der Sauerstoffversorgung eines Gewebes als die arterielle Sauerstoffsättigung (SaO₂). Die nichtinvasive Messung von SvO₂ und

auch Sauerstoffextraktion (engl.: Fractional Oxygen Extraction – FOE) mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) könnte daher zu einer Physiologie-basierten Einschätzung von adäquater Sauerstofftherapie bzw. Oxygenierung bei Frühgeborenen beitragen [1].

Fragestellung: Gibt es einen Unterschied von SvO₂ und FOE zwischen Frühgeborenen ohne bzw. mit Infektion (als Parameter potentieller Perfusionseinschränkung) in den ersten 36 Lebensstunden?

Material und Methoden: Wir analysierten sekundäre Outcome-Parameter einer randomisierten kontrollierten Studie („Avoiding Hypotension in Preterm Neonates“: [ClinicalTrials.gov-Nummer NCT01910467](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01910467)) und inkludierten Frühgeborene mit anamnestischem Infektionsrisiko, an welchen in den ersten 36 Lebensstunden eine NIRS-Messung mit venöser Okklusion erfolgte.

Mittels NIRS (NIRO 200-NX, Hamamatsu Photonics, Hamamatsu City, Japan) wurde der „tissue oxygenation index“ gemessen und aus diesem sowie SaO₂ die FOE errechnet, während durch venöse Okklusion zusätzlich die SvO₂ bestimmt wurde. Dafür wurde der venöse Abfluss mittels einer Blutdruckmanschette an Oberarm oder Oberschenkel mit einem Druck zwischen diastolischem und geschätztem venösen Blutdruck des Neugeborenen für 20 Sekunden okkludiert. Die NIRS-Elektroden waren am jeweiligen Unterarm oder Unterschenkel angebracht.

In Abhängigkeit von der Verteilung sind die Daten als Mittelwert ± eine Standardabweichung oder Median (Minimum-Maximum) angegeben. Unterschiedsberechnungen erfolgten mittels Student-t-Test für unabhängige Stichproben bei einer Signifikanz von $p < 0,05$.

Ergebnisse: Von insgesamt 108 Frühgeborenen inkludierten wir 33 (30,6%), bei denen zusätzlich zur NIRS-Messung auch eine venöse Okklusion durchgeführt wurde (Gestationsalter: $33,2 \pm 1,5$ Wochen; Geburtsgewicht: 2007 ± 486 g; m:w = 20:13). Die venösen Okklusionen erfolgten im Median nach 16,0 Stunden (1,0–28,0).

Von den 33 Frühgeborenen hatten fünf (15,2%) gemäß klinischer und laborchemischer Parameter eine Infektion. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied von peripherer SvO₂ (59,0% versus 49,3%; $p = 0,018$) und FOE (38,8 versus 47,8; $p = 0,026$) zwischen Frühgeborenen ohne bzw. mit Infektion.

Schlussfolgerung: Wir fanden bei Frühgeborenen mit Infektion eine eingeschränkte periphere venöse Oxygenierung mit signifikant niedrigeren SvO₂- und höheren FOE-Werten in den ersten 36 Lebensstunden. Die nichtinvasive Messung dieser Parameter mittels NIRS ist möglich und könnte zur Früherkennung peripherer Oxygenierungs- und (Mikro-)Zirkulationsstörungen (wie z. B. bei beginnender Infektion) bei Frühgeborenen verwendet werden.

Literatur

- Andersen CC, Hodyl NA, Kirpalani HM, Stark MJ (2017) A Theoretical and Practical Approach to Defining „Adequate Oxygenation“ in the Preterm Newborn. *Pediatrics* 139(4):e20161117

P100

Multiple Hirnabszesse nach Sinusitis

Dejan Vlajnic, Valery Sittig

GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Anamnese: Wir berichten über einen 14 Jahre alten Jungen ohne Grunderkrankung. Vor 20 Tagen beginnend mit rezidivierendem Fieber und Kopfschmerzen. Bei klinischer Sinusitis Beginn mit Sinupret, darunter keine Besserung. Nach 14r 7 Tagen Beginn mit Cefaclor, nach 2 Tagen Entfieberung aber weiterhin matt und abgeschlagen.

Akutes Ereignis: Aus dem Wohlbefinden plötzliche Blässe, dann plötzliches Kippen zur Seite und starrer Blick. Notruf durch Eltern. Bei Eintreffen Notarztes tonisch-klonischer Krampfanfall, SpO₂ 74%. Therapierefraktärer Status trotz Clonazepam und Midazolam, daher Thiopental-Narkose. Bei schwierigem Atemweg LAMA und Transport in nächste Kinderklinik. Dort Intubation mit Videolaryngoskop und Weitertransport auf unsere Intensivstation.

Verlauf: Übernahme des intubierten Patienten im septischen Schock, fiebernd.

Durchführung eines Notfall CCT, welches eine Abszedierung im Frontallhirn bei angrenzender Pansinusitis und eine Sinusvenenthrombose des Sinus sagittalis zeigte. Beginn der leitliniengerechten i. v. antibiotischen Therapie mit Cefotaxim, Flucloxacillin und Metronidazol. Am zweiten Tag Zunahme des septischen Bildes. Anlage ZVK und Gabe von Katecholaminen. Das MRT bestätigte o. g. Befunde und detektierte noch mehrere kleine Abszesse.

Diagnose: Multiple Hirnabszesse und septische Sinusvenenthrombose nach Pansinusitis

Weitere Therapie: Antikoagulation mit Enoxaparin. Nach 4 Tagen Extubation unter antikonvulsiver Therapie mit Levetiracetam. Cefotaxim, Fosfomycin, Metronidazol über insgesamt 26 Tage. Nach zwei Wochen operative Sanierung der Nasennebenhöhlen mit Fenestrierung. Ein Keimnachweis gelang zu keiner Zeit. Die immunologische Diagnostik ergab kein Vorliegen auf einen Immundefekt. In den regelmäßige MRT-Kontrollen auch nach Entlassung zeigte sich eine stetige Besserung, zuletzt keine Residualbefunde mehr.

Der Junge zeigte keinerlei neurologische Auffälligkeiten, keine Defizite sowie auch keine erneuten Krampfanfälle.

Diskussion: Hirnabszesse stellen eine seltene aber lebensbedrohliche Komplikation von Sinusitiden dar. Diese sollten differentialdiagnostisch berücksichtigt werden. Eine Therapie erfordert ein langwieriges multiprofessionelles Vorgehen.

P101

Schwere early-onset Sepsis bei einem Frühgeborenen mit disseminierter Candidose

Daniel Brand, Isabelle Schöffl, Alfons Wolf, Eva Robel-Tillig

Sozialstiftung Bamberg, Pädiatrie, Bamberg, Deutschland, Sozialstiftung Bamberg, Pädiatrie, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Konnatale Pilzinfektionen sind selten und werden vorwiegend durch *Candida albicans* verursacht. Hier berichten wir über ein Frühgeborenes mit einer schweren Candidainfektion perinatal mit Disseminierung der Candidose.

Fallbericht: Die Geburt erfolgte per Sectio bei vorzeitiger Wehentätigkeit in der 25 + 5 SSW (Geburtsgewicht 860 g). Postnatal war das Frühgeborene deprimiert, bekam Herzdruckmassage und musste mit bis zu 100% Sauerstoff beatmet werden. Trotz einer insgesamt dreimaligen Surfactantgabe war der erhöhte Sauerstoffbedarf nur langsam rückläufig. Am 6. Lebenstag kam es zu einer pulmonalen Verschlechterung und flächigen Infiltraten im Röntgen.

In Magensaft, Rachen- und Ohrabstrich postnatal gelang der Nachweis von *Candida albicans* woraufhin mit Fluconazol therapiert wurde. Bei zusätzlichem Nachweis in Stuhl, Trachealsekret und am NVK wurde auf Mifungung umgestellt.

Nach 14 Tagen antimykotischer Therapie erfolgte der Nachweis von zwei ringförmigen Echogenitätsvermehrungen in der Leber als Zeichen einer *Candida*-Infektion, woraufhin mit Amphotericin B für weitere 14 Tage therapiert wurde.

Bei Nachweis von Mykoplasmen und Ureaplasmen wurde die initiale antibiotische Therapie von Ampicillin und Tobramycin auf Meropenem und Erythromycin für insgesamt 12 Tage angepasst.

Im Blutbild war eine massive Linksverschiebung mit einer Leukozytose (143,1 T/ μ l) auffällig ohne morphologisch atypische Zellen mit reaktiven Veränderungen ohne Anhaltspunkte für Malignität.

Insgesamt zeigten sich in den ersten Lebenswochen zunehmend ausge dehnte Infiltrationen und fleckige Zeichnungsvermehrungen. Diese wurden radiologisch als beginnende BPD gewertet. Die Beatmungssituation gestaltete sich über die ersten Lebenswochen schwierig mit intermittierender HFO-Beatmung und stark erhöhtem Sauerstoffbedarf bis zu 100%. Erst in der vierten Lebenswoche gelang bei rückläufigem Sauerstoffbedarf die Extubation und in Kombination mit einer diuretischen Therapie die Reduktion des Sauerstoffbedarfs an der CPAP-Atemhilfe.

Eine zu diesem Zeitpunkt abgenommene Blutkultur erbrachte keinen Keimnachweis mehr.

Ein hämodynamisch relevanter persistierender Ductus arteriosus war nach zwei Zyklen Ibuprofen verschlossen. Sonographisch ließ sich eine IVH II° beidseits ohne Progredienz nachweisen.

Schlussfolgerung: Trotz frühzeitiger und lang andauernder antimykotischer Therapie bei einer Early-onset-Infektion mit Candida kann eine Dissemination in verschiedene Organe nicht ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren muss bei entsprechenden Befunden an eine Besiedlung verschiedener Organsysteme gedacht werden. Eine hämatogene Ausbreitung und dadurch hervorgerufene chronisch disseminierte Candidose muss durch eine ausreichende Therapiedauer verhindert werden.

Fehlbildungen I

P102

Überlebensrate von Neugeborene mit angeborener Zwerchfellhernie nach Etablierung eines ECMO-Programms – Einfluss von Frühgeburtlichkeit auf das Outcome

Florian Kipfmüller¹, Heiko Reutter¹, Lukas Schröder¹, Soyhan Bagci¹, Annegret Geipel², Christoph Berg², Ulrich Gembruch², Charlotte Schramm³, Andreas Heydweiller³, Andreas Müller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland, ³Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Die angeborene Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35% zu den schwerwiegendsten Fehlbildungen. Als prognoselimitierende Faktoren gelten das Ausmaß der bestehenden Lungenhypoplasie und der Schweregrad des pulmonalen Hypertonus (PH). Die initialen Möglichkeiten zur Stabilisierung des Kreislaufs und zur Senkung der PH sind limitiert. Die extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) gilt als invasivste Therapieform und wird in Deutschland nur in wenigen Zentren angeboten. In Bonn wird seit 2010 ECMO durchgeführt und ist seit 2012 etabliert. Ziel unserer Studie war es, Patientenkollektiv und Überlebensrate der letzten 5 Jahren zu untersuchen.

Methodik: Auswertung der Patienten- und Outcomedaten aller Patienten mit CDH die zwischen Januar 2012 und Dezember 2017 in unserer Abteilung behandelt worden. ECMO-Kriterien waren analog zu den publizierten Empfehlungen des CDH-Eurokonsortiums (u. a. OI > 40). Weiterhin wurde das Outcome von Frühgeborenen (FG, <37 + 0 SSW) mit Reifgeborenen verglichen.

Resultate: Es wurden 126 Neugeborene mit CDH, davon 112 mit Maximaltherapie behandelt. Die Gesamt-Überlebensrate in diesem Kollektiv betrug 81,3%. Das mittlere Gestationsalter bei Geburt war 37,3 SSW. In 91,1% wurde die Diagnose pränatal gestellt. Das mittlere Lungenvolumen (o/e LHR) betrug 40% +/- 12,7% und in 50,9% lag eine Liver-up-Situation vor, 80,4% waren linksseitig. Bei 57,4% der Patienten wurde der Defekt mittels Zwerchfellpatch verschlossen. Eine ECMO-Therapie wurde bei 41,1% (46/112) angewendet. Bei 84,8% der ECMO-Patienten war ein Weaning von der ECMO möglich und 63% wurden lebend entlassen. Das mediane Alter bei ECMO-Beginn betrug 10 Std. (IQR: 5,8–20,9 Std.) und wurde im Median 7,4 Tage (IQR 5,2–14,7 Tage) angewandt. Bei 78,3% wurde eine veno-venöse ECMO verwendet. Insgesamt waren 29,5% des Kollektivs Frühgeborene. Die Überlebensrate war bei reifgeborenen Kindern signifikant besser als bei Frühgeborenen (86,1% versus 69,7%; $p = 0,044$). Die ECMO-Rate war tendenziell bei Frühgeborenen höher als bei Reifgeborenen (51,5% vs. 36,7%, $p = 0,148$). Reifgeborene Kinder hatten kein signifikant besseres pränatal geschätztes Lungenvolumen ($p = 0,180$), aber seltener eine prognostisch ungünstige Liver-Up-Situation

($p = 0,010$). Bei 19 Kindern lag eine nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4%) mit Maximaltherapie.

Diskussion: Seit der Etablierung des ECMO-Programms wurden in unserer Klinik gute Überlebensraten für Neugeborene mit CDH erzielt, die auch im internationalen Vergleich hoch sind. Ein wesentlicher Vorteil für die Patienten ist die Expertise des Teams auf Grund der hohen Patientenzahlen (20–30/Jahr). Wie vorangegangene Studien bereits beschrieben, sehen wir in unserem Kollektiv einen signifikanten Effekt des Gestationsalters auf das Überleben. Die hohe Frühgeburtlichkeitsrate könnte in unserem Kollektiv am hohen Anteil von Kindern nach intrauteriner Therapie (Ballon-Okklusion der Trachea) liegen.

P103

Tumorreduktionstherapie eines intrakardialen, symptomatischen Rhabdomyoms mit Everolimus – ein untypischer, zweizeitiger Verlauf

Bardo Wannenmacher¹, Robert Wagner², Dagmar Huhle³, Steffen Syrbe⁴, Ralf Robel⁵, Andreas Möckel¹, Antje Serfling¹

¹Sana Klinikum Borna, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Borna, Deutschland, ²Herzzentrum Leipzig, Klinik für Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland, ³Genetik-Labor Leipzig, MVZ Labor Reising-Ackermann Leipzig, Leipzig, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Neuropädiatrie und Stoffwechsel, Heidelberg, Deutschland, ⁵Sana Klinikum Borna, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Borna, Deutschland

Hintergrund: Rhabdomyome sind die häufigsten intrakardialen Tumoren im Kindesalter, in der Regel im Rahmen eines Tuberöse-Sklerose-Komplexes (TSC). Meist kann die spontane postnatale Regredienz der gutartigen Tumoren abgewartet werden. Eine Behandlung ist bei Beeinträchtigung der Klappenfunktionen, Arrhythmien oder Obstruktionen erforderlich. Hierzu steht neben der chirurgischen Resektion seit wenigen Jahren eine medikamentöse Therapie mit den mTOR-Inhibitoren Sirolimus und Everolimus zur Verfügung. Wir berichten über einen männlichen Säugling mit einem hämodynamisch relevanten Rhabdomyom im Bereich des linksventrikulären Ausflustraktes (LVOT), welcher sich unter Therapie mit Everolimus zunächst gut verkleinerte, nach Beendigung der Therapie aber wieder ein deutliches Wachstum zeigte und erneut therapiepflichtig wurde.

Fallbericht: Im Rahmen der Feindiagnostik fiel ein intrakardialer Tumor mit Prolaps in die Aortenklappe auf, im Schwangerschaftsverlauf ohne wesentliche Dynamik. Auch nach Geburt des term-eutrophen Neugeborenen konnte die 13 × 9 × 8 mm große, homogen echogenitätsgesteigerte Struktur im Bereich des LVOT mit einem echokardiographisch maximalen Druckgradienten (pPG) von 45 mmHg und mehrere kleinere Tumoren im Bereich beider Ventrikel identifiziert werden. Unter der Annahme des Vorliegens von symptomatischen Rhabdomyomen begannen wir bei progredienter Myokardhypertrophie und Zunahme der LVOT-Obstruktion mit der Everolimus-Therapie. Es zeigte sich eine gute Größenregredienz und Abnahme des pPG, sodass die Therapie am 18. Behandlungstag wieder beendet wurde. Nach zunächst weiterer Größenabnahme kam es innerhalb von sechs Wochen zu einem erneuten Tumorwachstum mit einem relevanten pPG von bis zu 90 mmHg sowie beginnender Endokardfibroelastose. Nach Abwägen der Behandlungsalternativen entschieden wir uns zu einem Wiederbeginn der Everolimus-Therapie mit der Option der kurzfristigen chirurgischen Resektion. Hierunter zeigte sich innerhalb von aktuell 2,5 Monaten erneut eine sehr gute Regredienz, sodass eine schrittweise Reduktion der Therapie unter weiterer Tumorregredienz vorgenommen werden konnte. In der humangenetischen Diagnostik wurde das Vorliegen Mutation im TSC-1-Gen gesichert.

Diskussion: Seit der Beschreibung der Wirksamkeit von mTOR-Inhibitoren auf das Wachstum von TSC-assoziierten Rhabdomyomen werden diese Medikamente im off-label-use mit gutem Erfolg zur Tumorreduktionstherapie verwendet. Vereinzelt wurde eine erneute Tumorprogression nach Beendigung der Therapie beschrieben. Im Falle unseres Patienten kam es nach Beendigung dieser Therapie zu einem deutlichen Wachstum. Dies ist unseres Wissens der erste Fall in der Literatur mit dieser Dyna-

mik und Notwendigkeit des erneuten Therapiebeginns. Um die Dynamik von intrakardialen Rhabdomyomen systematisch zu untersuchen ist am HZL in Zusammenarbeit mit der Universität Heidelberg und der Tubenöse Sklerose Deutschland e. V. die Einrichtung eines nationalen Rhabdomyom-Registers geplant.

P104

Endovaskuläre Therapie bei Sinus transversus Malformation und massivem Aneurysma

Franziska Henrike Mohr¹, Christoph Czernik¹, Thomas Liebig², Ulrich-Wilhelm Thomale³, Christof Dame¹, Christoph Bühner¹

¹Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Institut für Neuroradiologie, Berlin, Deutschland, ³Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Arbeitsbereich Pädiatrische Neurochirurgie – Fachabteilung, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Angeborene arteriovenöse Fehlbildungen (AVM) sind seltene Erkrankungen (globale Inzidenz 1:100.000/Jahr). Rund 10% stellen durale Sinusmalformationen (DSM) vom infantilen oder adulten Typ dar, die sich morphologisch in lakunäre und DSM mit Bulbus jugularis-Malformation gliedern lassen. Ihre Prognose ist ernst (Mortalität bis zu 40%, zu den Komplikationen zählen Krampfanfälle, Blutungen, Hydrocephalus und Herzinsuffizienz). Aufgrund der geringen Zahl und hohen Komplexität angeborener AVM stellen endovaskuläre und neurochirurgische Therapieverfahren bei Neugeborenen eine große Herausforderung dar.

Fallbericht: Wir berichten über ein eutrophes, männliches Frühgeborenes (Gestationsalter 34 5/7 Wochen, Geburtsgewicht 3140 g, Länge 50 cm) mit massiver Makrozephalie (Kopfumfang 43 cm, >97. Perzentile). Pränatal war die, fast die Hälfte des Schädelvolumens ausfüllende Läsion, als Vena Galeni Malformation mit triventrikulärem Hydrocephalus eingestuft und mit den Eltern eine palliative Versorgung vereinbart worden. Die perinatale Adaptation war jedoch unkompliziert (Apgar 9/10/10), das Kind zeigte keine Zeichen einer Herzinsuffizienz. Die postnatale Diagnostik (Ultraschall, MRI) zeigte eine durale Sinus-Transversus-Malformation mit multiplen arteriellen Feeder-Gefäßen und partieller massiver aneurysmatischer Erweiterung (DSM vom lakunären Typ). Nach interdisziplinärer Fallbesprechung wurden die zuführenden Gefäße (5 Endäste sowie der distale Hauptast der A. meningea media, Endäste der A. temporalis superficialis und A. temporalis occipitalis) in zwei radiologisch-interventionellen Eingriffen per Coil-Embolisation und Lipidol sowie Glubran-Kleber verschlossen. Ein von extern zugängiger extrakranieller, hochparietaler Feeder (okzipitaler Ast der linken A. meningea media) wurde neurochirurgisch ligiert.

Nach dem zweiten endovaskulären Eingriff kam es unter Low-dose-Heparinschutz zu einer kontrollierten, vollständigen Thrombosierung des Aneurysma-Inhaltes. Im Rahmen des Gerinnungsprozesses benötigte der Patient insgesamt 12 Erythrozyten-, 4 Thrombozyten- sowie 7 Frischplasmatransfusionen.

Im Anschluss erfolgte bei weiterer Zunahme des Hydrocephalus internus eine VP-Shunt-Anlage. Der Patient konnte am 51. Lebenstag ohne weitere Hilfsmittel nach Hause entlassen werden. Mit Ausnahme der durch den Makrozephalus (Kopfumfang 52 cm) beeinträchtigten Kopfkontrolle war das Kind neurologisch unauffällig.

Schlussfolgerung: Dieser Fall stellte aufgrund der Schwere des Befundes eine besondere Herausforderung dar. Die Vitalität des Kindes, bedingte den Wechsel von einer Palliativversorgung zu einem Vorgehen mit kurativer Intention. Die mehrzeitigen, behutsamen Eingriffe ermöglichten eine langsame Thrombosierung der die Malformation unterhaltenen Blutzuflüsse sowie des enthaltenen Blutvolumens, ohne Thrombosierung des Sinus. Nach Verschluss der Feeder war eine Entlastung des Hydrocephalus möglich.

P105

Plötzlich Junge. Diagnose eines Smith-Lemli-Opitz-Syndroms durch XY-Karyogramm eines Mädchens bei V. a. Trisomie 13/18

Christian Brickmann¹, Michael Wurm², Roland Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Genetik, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Nachträgliche Änderungen des standesamtlich eingetragenen Geschlechts sind in der Neonatologie selten notwendig.

Fallbericht: Am 2. Lebenstag Übernahme eines symmetrisch hypotrophen, reifen Neugeborenen (GG 2300 g, Länge 45 cm, KU 32,5 cm; je <3. P.) mit weiblichem Vorname aus einer auswärtigen Klinik zur weiteren Therapie. Befund: komplexer Herzfehler (hochgradige präduktale Aortenisthmusstenose, AV-Kanal), Mikrocephalie, Nierenagenesie links und -hypoplasie rechts, Analatresie mit perinealer Fistel, Pierre-Robin-Sequenz, Os sacrum-Hypoplasie, Hexadaktylie beider Füße und der linken Hand, Mikro- und Enophthalmus beidseits, dysmorphe Facies und weiblich imponierendes Genitale.

Es wurde eine chromosomale Aberration (Trisomie 13 oder 18) in Betracht gezogen. Für eine Therapieempfehlung hinsichtlich der dringend nötigen Korrektur des Herzfehlers oder einer lediglich palliativen Versorgung, erfolgte eine Chromosomenanalyse am 3.LT.

Der Befund eines 46-XY-Karyotyp bei weiblichem Phänotyp und die Zusammenschau der klinischen Befunde (v. a. Syndaktylie der 2./3. Zehe) führten zum Verdacht auf ein Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLOS). Die Diagnose wurde durch einen laborchemisch massiv erhöhten 7-Dehydrocholesterol (7-DHC)-Spiegel (998 µmol/l), einen deutlich erhöhten 7-DHC/Cholesterin-Quotient und die weitere Inspektion des Genitales (Prader Grad III-IV mit Darstellung eines Sinus urogenitalis und fehlenden kleinen Labien) gesichert.



P105 Abb. 1 ▲

Diskussion: Das SLOS ist ein Fehlbildungssyndrom mit unterschiedlichem Phänotyp (1:20.000–1.600.000 Geburten). Ursächlich ist ein Defekt der 7-DHC-Reduktase der Cholesterolsynthese. Vielfache Mutationsmöglichkeiten am DHCR7-Gens sind für die unterschiedlichen klinischen Ausprägungen von mentalen und Wachstumsretardierungen, Skelettfehlbildungen bis zu multiplen anderen Organfehlbildungen verantwortlich. Wegweisende Symptome sind v. a. eine Syndaktylie der 2./3. Zehe sowie mentale Retardierung, Hirn- und Herzfehlbildungen sowie Anomalien des Genitale bei Jungen (Hypospadie bis zur vollständigen Feminisierung). Geringgradige Erkrankungen fallen im Kindes- oder Erwachsenenalter auf und zeigen Verhaltensauffälligkeiten (Autismus, soziale Störungen) oder schlechte Gewichtsentwicklung.

Neonatale Manifestationen zeigen oft durch eine schwerere Ausprägung der Fehlbildungen.

Differentialdiagnosen sind die Trisomie 13 und 18 und u. a. das Pallister-Hall-Syndrom.

Therapeutisch ist eine frühe Korrektur v. a. der Herz- und erst später der Genitalfehlbildungen empfohlen. Eine diätetische Supplementation mit Cholesteroll kann eine Verbesserung des Wachstums und der Verhaltensauffälligkeiten bewirken.

Zusammenfassung: Bei klinischem Verdacht auf Trisomie 13 oder 18 und muskuloskeletalen Fehlbildungen muß ein Smith-Lemli-Opitz-Syndrom in Betracht gezogen werden. Ein weiblicher Phänotyp schließt die Diagnose nicht aus sondern kann bei sorgfältiger Inspektion des Introitus zur richtigen Diagnosestellung und damit Therapieempfehlung werden.

P106

Welche Auswirkungen hat ein zyanotischer Herzfehler bei Frühgeborenen auf den klinischen Verlauf im Rahmen der postnatalen Betreuung?

Benedikt Steif¹, Patrick Morhart¹, Julia Moosmann¹, Martin Glöckler², Christel Weiß³, Hanna Müller¹

¹Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie, Erlangen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Erlangen Kinderkardiologie, Interventionelle Kinderkardiologie, Erlangen, Deutschland

³Universitätsmedizin Mannheim, Abteilung für Medizinische Statistik und Biomathematik, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Ein Prozent aller Kinder kommt mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt, von denen ein Viertel zu den zyanotischen Herzvitien zählt. Eine Ductus-abhängige Lungenperfusion bedingt postnatal eine Therapie mit Alprostadil bis zur operativen Versorgung. Diese Therapie kann bei Frühgeborenen länger erfolgen, wenn das Risiko der Operation durch die Frühgeburtlichkeit hoch ist.

Fragestellung: Es soll untersucht werden, welchen Einfluss die Therapie mit Alprostadil bei Frühgeborenen auf den klinischen Verlauf im Rahmen der neonatologischen/kinderkardiologischen Betreuung haben kann.

Patienten und Methoden: Die klinischen Verläufe von neun Frühgeborenen (30,0–36,0 SSW) mit Ductus-abhängigem Vitium wurden mit neun der Schwangerschaftswoche und dem Geburtsgewicht entsprechenden Frühgeborenen ohne Herzfehler retrospektiv verglichen (Matched-Pairs-Analyse). Ausgewertet wurden die Beatmungsdauer (invasiv und nicht invasiv), die Tage mit parenteraler Ernährung sowie die Häufigkeit einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC). Zum Vergleich der beiden Gruppen wurde ein t-Test, U-Test von Mann und Whitney oder Fishers exakter Test verwendet.

Ergebnisse: Die Gruppe der Frühgeborenen mit zyanotischem Vitium und die entsprechende Vergleichsgruppe von Frühgeborenen ohne Vitium hatten ein vergleichbares Geburtsgewicht und Gestationsalter (Mittelwert \pm SD (Range)): 1738 \pm 235 g (1320–2060 g) versus 1743 \pm 220 g (1460–2040 g), $p=0,9594$, und 33,8 \pm 2,1 SSW (30,0–36,0 SSW) versus 33,7 \pm 1,9 SSW (30,9–35,9 SSW), $p=0,9210$. Die mediane Therapiedauer mit Alprostadil betrug bei den Herzkindern 46 Tage (22–94 Tage). Die Dauer der invasiven Beatmung war bei den Kindern mit Vitium signifikant länger (Median 336 h (6–1360 h) versus 0 h (0–216 h), $p=0,0013$). Analoges gilt für die Dauer der nicht-invasiven Beatmung (Mediane 373 h (23–

1149 h) versus 0 h (0–561 h), $p=0,0322$). Zudem waren die Kindern mit Vitium länger parenteral ernährt: Median 31 d (0–65 d) versus 7 d (2–32 d), $p=0,0170$. Bemerkenswert ist, dass 3 der 9 Kinder eine NEC entwickelten (bei 2 Kindern unter der Alprostadil-Therapie mit 8 bzw. 10 ng/kg/min), während eine NEC in der Vergleichsgruppe nicht auftrat. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p=0,2059$). Bei 2 dieser Kinder trat die NEC unter der Alprostadil-Therapie auf (Dosis: 8 bzw. 10 ng/kg/min), während sie bei einem Kind nach kardiochirurgischer Korrektur (Shunt) zu beobachten war.

Schlussfolgerung: Die Betreuung von Frühgeborenen mit zyanotischem Vitium und Alprostadil-manipuliertem persistierendem Ductus arteriosus ist geprägt von einer längeren Beatmungszeit und durch eine längere parenterale Ernährung. Zudem ist dieses Kollektiv extrem gefährdet eine NEC zu entwickeln. Es sollte daher auf frühe Hinweise engmaschig geachtet werden. Unklar bleibt in der Wertung der Einfluss des Vitiums per se mit dessen Komorbidität, die Medikamentennebenwirkung und des unkalkulierbaren Steal-Phänomens bei PDA.

P107

Fallbericht: Rechtsseitiger Aortenbogen mit mirror image branching und einem bilateral persistierenden Ductus arteriosus als Ursache einer Obstruktion der Trachea

Julia Kracht¹, Julia Langenbach², Jochen Grohmann², Johannes Kroll³, Roland Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitäts- Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Freiburg, Deutschland, ³Universitäts- Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Entwicklung der Aorta beginnt bereits in der 3. SSW und kann durch Persistenz und Rückbildung von Segmenten eines ursprünglich bilateralen Aortenbogen-Systems erklärt werden. Kongenitale Anomalien des Aortenbogens können durch Chromosomenanomalien, begleitende Herzfehler und Gefäßringbildungen bedeutende Auswirkungen auf Entwicklung, Management und Prognose haben. In diesem Kontext sind akute neonatale Manifestationen sehr selten.

Fallbericht: Wir berichten über ein männliches, eutrophes Zwillingenfrühgeborenes (Geminus II) der 36+0/7 SSW. Innerhalb der ersten Lebensstunden verschlechterte sich der Patient kardiorespiratorisch foudroyant. Dies stabilisierte sich nach sekundärer Intubation und Hochfrequenzoszillation, Surfactantgabe und Katecholamintherapie. Am 3. Lebenstag (LT) wurde konventionell-angiographisch (Herzkatheteruntersuchung) ein rechter Aortenbogen mit spiegelbildlichem Abgang der brachiocephalen Äste (mirror image branching) diagnostiziert, als seltene Besonderheit bestand bilateral ein persistierender Ductus arteriosus (zwei PDAs). Naheliegend war der V. a. eine die Trachea obstruierende Gefäßringbildung. Weitere Begleitherzfehler lagen nicht vor. Nach Scheitern eines ersten Extubationsversuchs am 4. LT wurde der V. a. eine Tracheaobstruktion bronchoskopisch bestätigt. Daher erfolgte am 8. LT eine operative Sternotomie. Intraoperativ wurde eine Gefäßschlinge nachgewiesen und beide PDAs durchtrennt. Danach war der Patient stabil an HFNC-Atemunterstützung (high-flow-nasal-cannula). Am 51. LT trat eine erneute respiratorische Verschlechterung auf. Im CT zeigte sich eine erhebliche Rest-Kompression der Trachea, vor allem durch den linksseitigen Truncus brachiocephalicus. Daraufhin erfolgte eine ventrale Aortopexie am 75. LT. Seither ist der Patient bei fortbestehender Tracheomalazie stabil an HFNC-Atemunterstützung.

Schlussfolgerung: Unser Patient zeigte eine ungewöhnlich frühe symptomatische Präsentation einer Atemwegs-obstruierenden Gefäßschlinge durch bilaterale PDAs. Die Kombination einer rechts-deszendierenden Spiegelbildorta mit bilateralen PDAs ist bei Fehlen weiterer Begleitherzfehler als anatomische Rarität einzustufen. In dem Fall kann die tracheale Dekompression über einen ventralen Zugang (mediane Thorakotomie) als Primärtherapie der ersten Wahl empfohlen werden.

Fehlbildungen II

P108

Komplexe abdominelle arteriovenöse Malformation – Katheterintervention oder operative Versorgung?

Silvia Poralla¹, Jörg Kalff², Steffen Manekeller², Carsten Meyer³, Till Dresbach¹, Andreas Müller¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland, ³Universitätsklinikum Bonn, Radiologische Klinik, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Arteriovenöse Malformationen (AVM) sind sehr seltene angeborene Gefäßmalformationen, die eine direkte Verbindung zwischen Arterien und Venen darstellen. Am häufigsten kommen sie im Bereich des ZNS und des Gesichtsschädels vor, abdominell gelegen stellen sie eine Rarität dar.

AVM zeichnen sich durch einen hohen Blutfluss und -druck aus mit der Gefahr der Aneurysmen-Bildung und deren Ruptur.

Fallbericht: Eutrophes männliches Neugeborenes (Geburtsgewicht 3330 g, P 70), Geburt per Sectio caesarea in der 37+0 SSW bei in der 30. SSW erstmals diagnostizierter intrahepatischer „Zyste“, ab der 33. SSW als arteriovenöse Malformation mit pseudoaneurysmatischer Weitstellung im linken Leberlappen spezifiziert.

Verlauf: Zunächst postnatal am CPAP wurde der Patient am 1. Lebenstag elektiv für eine MRT-Untersuchung intubiert und konnte schließlich erst am 66. Lebenstag endgültig extubiert werden. Rezidivierende Pneumothoraces sowie ausgeprägte Pulmonale Hypertensionskrisen erschwerten die Beatmungssituation wiederholt. Zur Therapie der PH erhielt der Patient iNO, Sildenafil und Bosentan.

Bereits unmittelbar postnatal zeigte sich eine ausgeprägte Herzinsuffizienz, die mit Dobutamin und Milrinone behandelt wurde.

Die arteriovenöse Malformation zeigte sich im MRT am 1. Lebenstag auf den linken Mittel- und Unterbauch projizierend, 4,5×5×7 cm groß, mit venösen Zuflüssen über die deutlich dilatierte linke und mittlere Lebervene und arteriellen Zuflüssen über Truncus coeliacus, Aa. phrenicae, Äste der linken A. mammaria interna und Intercostalarterien links.

Es erfolgten vier radiologisch-gesteuerte Interventionen (5., 16. und 23. und 51. Lebenstag) durch die Kollegen der interventionellen Radiologie mit Einlage von insgesamt ca. 110 Gefäßcoils zur Embolisation des AVM-Nidus, worunter es zunächst zu einer Stabilisierung des Befundes kam, im Verlauf jedoch wieder zur zunehmenden arteriellen Perfusion.

Am 61. Lebenstag erfolgte schließlich die vollständige operative Entfernung der arteriovenösen Malformation sowie des linken Leberlappens durch die Kollegen der Viszeralchirurgie.

Bestand initial noch eine therapiebedürftige arterielle Hypotonie, entwickelte der Patient postoperativ aufgrund einer ausgeprägten Rechtsherzhypertrophie eine schwere arterielle Hypertonie, die vorübergehend mit Urapidil und Nitroglycerin behandelt werden musste.

Im postoperativen Verlauf kam es zur kardiorespiratorischen Stabilisierung und Besserung. Der Patient konnte im Alter von 3 Monaten schließlich nach Hause entlassen werden.

Zusammenfassung: Die Behandlung einer so seltenen Gefäßmalformation benötigt die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit und individuelle Entscheidung über die optimale Therapie.

P109

Keine Neugeborenen-Infektion! Pulmonale Fehlbildung als wichtige Differenzialdiagnose

Elena Neumann, Roland Hentschel

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: CAPM (Congenital pulmonary airway malformation) ist eine seltene (1:35.000) angeborene Fehlbildung. Die meisten Kinder fal-

len nach der Geburt durch respiratorische Probleme auf. Die Ausprägung der Symptomatik variiert jedoch sehr stark. Je nach Schweregrad richtet sich auch die Therapie – von der Entfernung des betroffenen Lungenlappens bis zum abwartenden Vorgehen.

Fall 1: Nach unauffälliger Schwangerschaft und Spontangeburt in der 39. SSW (GG 3530 g) zeigte ein Junge eine problemlose Primäradaptation (APGAR 10/10). Ab der 2. Lebensstunde entwickelte er eine Tachy-/Dyspnoe und wurde in die Klinik mit V. a. Neugeboreneninfektion verlegt. Wegen der rezidivierenden Sättigungsabfälle erhielt er eine CPAP-Unterstützung, und es wurde mit einer antimikrobiellen Therapie begonnen.

Fall 2: Nach unauffälliger Schwangerschaft und geplanter Hausgeburt in der 40. SSW (GG 4700 g) zeigte ein Mädchen eine problemlose Primäradaptation (APGAR 10/10). Eine Vorsorgeuntersuchung wurde von den Eltern abgelehnt. Am 5. Lebenstag wurde sie dennoch wegen angestrenzter Atmung beim Kinderarzt vorgestellt, dieser wies das Kind mit V. a. Neugeboreneninfektion in die Klinik ein. Das Mädchen benötigte eine Sauerstoffvorlage, und es wurde mit einer antimikrobiellen Therapie begonnen.

Weiterer Verlauf: Bei beiden Kindern waren die Infektparameter bei Aufnahme, aber auch im weiteren Verlauf unauffällig. Die antimikrobielle Therapie brachte keine Besserung der pulmonalen Symptome. Im Fall 1 war wegen zunehmender respiratorischer Insuffizienz sogar eine Intubation notwendig. Im Rahmen der weiterführenden Abklärung erhielten beide Kinder eine Röntgenuntersuchung und nachfolgend ein Thorax-CT, bei dem zystische Veränderungen dargestellt wurden.

In beiden Fällen konnte damit die Diagnose einer CPAM gesichert werden. Im Fall 1 war wegen der ausgeprägten Symptomatik eine Bilobektomie notwendig. Das Kind erholte sich rasch nach der Operation. Im Fall 2 kam es nach einigen Tagen der HFNC-Therapie zur Besserung der respiratorischen Situation und das Kind konnte ohne weitere invasive Maßnahmen entlassen werden, wobei eine engmaschige Nachuntersuchung vorgesehen ist.

Schlussfolgerung: Respiratorische Auffälligkeiten sind im Neugeborenenalter ein sensibles, aber unspezifisches Symptom für ernstzunehmende Probleme. Die erste Assoziation ist die „Neugeborenen-Infektion“, die zahlenmäßig so deutlich überwiegt, dass in der Regel reflexartig behandelt wird. Bei fehlenden klinischen und/oder laborchemischen Infektzeichen sollte differentialdiagnostisch an eine Lungenfehlbildung gedacht werden. Bei wenig bis asymptomatischen Kindern mit einer CPAM ist ein konservatives Vorgehen möglich. Aber auch initial asymptomatische Kinder zeigen später dennoch eine vermehrte Infektanfälligkeit, häufige Pneumonien oder leiden an chronischem Husten, sodass engmaschige Kontrollen indiziert sind und ggf. eine Operation im späteren Alter in Betracht gezogen werden muss.

P110

Outcome of liver transplantation in 7 children with cystic fibrosis after 12 months

Eva-Maria Maintz¹, Nicole Weyandt², Florian Stehling³, Simone Kathemann², Denisa Pilic², Eva Tschiedel⁴, Maren Schulze⁵, Peter Friedrich Hoyer², Elke Lainka²

¹Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Essen, Germany, ²Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik II, Essen, Germany, ³Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik III, Essen, Germany, ⁴Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik I, Essen, Germany, ⁵Universitätsklinikum Essen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Essen, Germany

Background: Liver disease and resulting biliary cirrhosis are important complications in patients with cystic fibrosis accounting for 2.7% of mortality.

Case Report: We describe 7 children with cystic fibrosis (median age 13.5 years range 8–18, 3 female, 4 male) who underwent liver transplantation (LTX) (6 whole organs, 1 living donation) at the university children's hospital Essen from 2006 till 2017.

Results: Main indications for LTX were portal hypertension (7/7), reduced liver function (5/7) and failure to thrive (6/7). Survival after 12 months was 100%, 3 operative revisions were required (suspicion of hematoma, leaking

bile duct), no retransplantation occurred. Mean time at the pediatric intensive care unit was 13.5 days; 1 week after transplantation 1 of 7 patients still required mechanical ventilation. Postoperative pulmonary infection occurred in 2 patients. Preoperative colonisation with problematic pathogens such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Stenotrophomonas maltophilia* seemed to be a risk factor for infection. Pre transplant pulmonary function (FEV1 as % of predicted value) was normal (>80%) in 2 patients, moderately reduced (40%–80%) in 4 patients and severely impaired (below 40%) in 1 patient, and were preserved or improved within 12 months after transplantation. Amount of postoperative ascites seemed high (mean of maximum amount: 2,45 l/day) and drainage was needed for an average of 22 days (range 5 to 25). Within the observational period insulin dependent diabetes, and drug dependent hypertension occurred in 2 and 3 patients respectively. Thriving improved in all patients after LTX. Postoperative pulmonary infection occurred in 2 patients.

Conclusion: Overall outcome of liver transplantation in children with cystic fibrosis and relatively preserved pulmonary function was satisfactory and can lead to better thriving and improvement of pulmonary function within the first year.

P111

Fallbericht: Frühgeburt nach Polyhydramnion mit Polyurie und Elektrolytstörung

Tobias Mühlbacher¹, Julia Thumfart², Christoph Bühner³

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Nephrologie, Berlin, Deutschland, ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Bartter-Syndrom umfasst eine Gruppe hereditärer Tubulopathien mit Hypokaliämie, Hyponatriämie und Polyurie. Gemeinsame pränatale Präsentation ist ein u. U. massives Polyhydramnion, das häufig zur Frühgeburtlichkeit führt. Besonders ausgeprägt tritt dieses bei einem Bartter Syndrom Typ V mit X-chromosomal rezessivem Erbgang auf.

Fallbericht: Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes (Gestationsalter 27 Wochen) mit transientem Verlauf einer Polyurie und schwerem Salzverlustsyndrom. Die Behandlung mit Indomethacin resultierte in einer Normalisierung der Diurese und des Volumenbedarfs bei langfristiger Elektrolyt-Substitution. Die Indomethacin-Therapie wurde 3 Wochen vor dem errechneten Termin beendet, ohne dass es zu einem Rezidiv kam. Die molekulargenetische Untersuchung der klassischen Bartter-Gene inklusive des Typ V verursachenden MAGED2 (melanoma-associated antigen D2) war unauffällig, jedoch konnte eine hemizygot Mutation der Splice-Donor-Site des Introns 10 nachgewiesen werden, die zu einer reduzierten MAGED2-Expression führt.

Diskussion: Das Bartter-Syndrom gehört zu den Differentialdiagnosen des Polyhydramnions. Während bei den meisten Formen (Typ I-IV) eine lebenslange Indomethacingabe erforderlich ist, kommt es beim MAGED2-assoziierten Typ V (mit besonders ausgeprägtem Polyhydramnion) nach 1–2 Monaten zu einer Spontanheilung.

Schlussfolgerung: Die molekulargenetische Diagnostik sollte nicht nur auf die reine Exon-Analyse der Bartter-Gene abzielen, sondern auch die Betrachtung der relevanten Spleiß-Regionen einschließen.

Gestaltung der NICU/Nachsorge/Ethik

P112

Der Konsum von Cannabis während der Schwangerschaft und dessen Auswirkungen auf das Neugeborene

Finn Ziegler, Jasmin Pansy, Wolfgang Raith, Berndt Urlesberger
Medizinische Universität Graz, Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Für Neugeborene (NG) mit intrauteriner Cannabis-Exposition besteht ein erhöhtes Risiko für IUGR (Intrauterine growth reduction) sowie für eine Verkürzung der Gestationsdauer. Postnatal besteht ein erhöhtes Risiko für ein Neonatales Abstinenzsyndrom (NAS) und für eine motorisch-kognitive Entwicklungsverzögerung. In der Studie von Martin et al. wurden in den USA die Daten von 420.665 schwangeren Frauen zwischen 1992 und 2012 bezüglich ihres Drogenkonsums ausgewertet. Über die Jahre zeigte sich ein deutlicher Anstieg des Cannabiskonsums während der Schwangerschaft (SS) von 29 % (1992) auf 43 % (2012).

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit war es, Daten für den Standort der Klinischen Abteilung für Neonatologie in Graz, Österreich zu erheben und auszuwerten.

Material und Methoden: Retrospektive Analyse aller von 2000 bis 2016 aufgenommen NG mit der Diagnose NAS ($n=150$) und Identifizierung von NG mit ausschließlicher intrauteriner Cannabis-Exposition.

Neben Gewicht und Gestationsalter (GA) wurde die Perzentilenlage erhoben. Routinemäßig werden alle Neugeborene mit NAS mittels Finnegan Scores (FS) beurteilt. Zusätzlich wurde seit 2015 ein General Movements Assessment (GMA) zur Einschätzung der neurologischen Situation durchgeführt.

Ergebnisse: Von allen NG ($n=150$) mit NAS konnten 5 NG (2 weiblich, 3 männlich) mit einer ausschließlichen, intrauterinen Cannabis-Exposition identifiziert werden. Das erste NG wurde im Jahr 2008 und die übrigen vier im Jahr 2015 und 2016 geboren.

Alle NG wurden reif geboren (mittleres GA von 38 + 6) und hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 2865 g (>10 Perzentile). Bei einem der NG wurde eine IUGR diagnostiziert bzw. war ein NG bei Geburt Small for Gestational Age. Keines der NG hatte eine Mikrozephalie. Der FS wurde bei 3 NG erhoben und lag im Durchschnitt je bei 12,2, 14 und 16 (Summe von 3 Scores in 24 h).

2 der NG erhielten im Rahmen des multimodalen Therapiekonzeptes eine medikamentöse Therapie (Chloralhydrat/Phenobarbital) für 4 bzw. 10 Tage. Im General Movement Assessment (GMA) zur Beurteilung der neurologischen Funktion zeigten beide NG eine transiente neurologische Dysfunktion: „poor repertoire“ General Movements in der Writhing-Phase (bis zur 8. Lebenswoche). Nur bei einem Kind wurde im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung neuerlich ein GMA in der Fidgety Movement Periode (3. bis 5. Lebensmonat) durchgeführt. Hier zeigte sich eine Normalisierung der Spontanbewegungen, was für eine normale neurologische Entwicklung spricht. Alle 5 Kinder konnten im Durchschnitt nach 11 Tagen entlassen werden. 4 NG wurden in die Obhut von Pflegefamilien entlassen, 1 Kind konnte bei den leiblichen Eltern bleiben.

Schlussfolgerung: Die Zahl der Neugeborenen nach ausschließlichem Cannabis Konsum der Mutter in der SS war klein, wobei sich eine geringe Zunahme in den letzten Jahren zeigte. Ob der FS adäquat zur Beurteilung eines NAS nach Cannabis-Konsum der Mutter ist, bleibt unklar. Der Bedarf an Forschung zu diesem Thema scheint gegeben.

P113

Somatic development in children with congenital heart defects

Martin Poryo¹, Laura Antonia Paes², Thomas Pickardt³, Ulrike M. M. Bauer³, Stefan Wagenpfeil⁴, Sascha Meyer⁵, Hashim Abdul-Khalig¹

¹Unikinderklinik Homburg, Pädiatrische Kardiologie, Homburg, Germany, ²Hospital for Children and Adolescents „on the Bult“, Pediatric Cardiology, Hannover, Germany, ³Competence Network for Congenital Heart Defects, DZHK (German Center for Cardiovascular Research), DZHK, Berlin, Germany, ⁴Universitätsmedizin Homburg, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Homburg, Germany, ⁵Unikinderklinik Homburg, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany

Objectives: Somatic development is impaired in children with congenital heart defects (CHDs), and head circumference seems to be a strong predictor of neurodevelopmental prognosis. The aim of this study was to generate up-to-date reference values for the somatic development (head circumference, body weight, and length/height) of children with CHDs.

Study design: Our study population consisted of all patients included in the PAN study (Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland), which was conducted prospectively over a 3-year study period by the Competence Network for Congenital Heart Defects. All children with mild, moderate, and severe CHDs born in 2006–2009 in Germany were enrolled. For computing of z-scores, only children with the following characteristics were included: appropriate for gestational age, nonsyndromic disease, term or post-term delivery, and no cardiac surgery. **Results:** There were 2818 patients included. New z-scores for the described somatic measures of children with mild, moderate, and severe CHDs were computed. Comparisons with the KiGGS study (Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) and the Berlin Longitudinal Study revealed significantly lower measurements for all measures—most notably in children with severe CHDs and/or cardiac surgery. In our cohort, no catch-up growth was seen after cardiac surgery.

Conclusion: Children with severe CHDs demonstrated the most abnormal pattern in growth, including head circumference before and after cardiac surgery, which is indicative of accompanying brain pathology unrelated to operative injury.

P114

Hypoxischer Hirnschaden nach suizidaler Strangulation im Kindesalter – Interdisziplinäre Entscheidungsfindung

Christine Bittig¹, Matthias Wittstock², Christian Junghanß³, Michael Radke¹, Anja Kühn¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland, ²Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Neurologie, Zentrum für Nervenheilkunde, Rostock, Deutschland, ³Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Zentrum für Innere Medizin, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Im Vergleich zu anderen Altersgruppen sind suizidale Handlungen im Kindesalter selten, allerdings wurden in den Jahren 2010–2015 in Deutschland im Durchschnitt jährlich 22 Suizide bei unter 15-Jährigen verzeichnet [Statistisches Jahrbuch 2012–2017]. Obwohl Suizid bei Kindern also ein relevantes Thema ist, spielt es in der aktuellen Forschung eine untergeordnete Rolle.

Kasuistik: Wir berichten von dem Fall eines 12jährigen Jungen, welcher sich in mutmaßlich suizidaler Absicht selbst strangulierte und dadurch einen irreversiblen hypoxischen Hirnschaden erlitt. Der Patient lebte aufgrund von psychosozialen Problemen in einer Kinderpflegeeinrichtung. Zuvor war er zweimalig in einer kinder- und jugendpsychiatrischen Klinik behandelt worden. Schon vor einem Jahr hatte ein fraglicher Suizidversuch stattgefunden. Der Junge erhielt eine Dauermedikation mit Fluoxetin.

Am Aufnahmetag sollte er sich in seinem Zimmer umziehen. Als der Betreuer kurze Zeit später nach ihm sah, fand er ihn leblos, mit einem Gürtel an einer Boxsackaufhängung hängend, vor. Die Laienreanimation wurde begonnen, der Notarzt intubierte den Patienten und führte die kardiopulmonale Reanimation fort. Bei Eintreffen in unserem Schockraum war

der Patient ohne Sedativa klinisch tief komatös mit vereinzelter Seufzeratmung und weiten, lichtstarrten Pupillen. Das initiale cCT zeigte einen schweren hypoxischen Hirnschaden mit beginnendem Hirnödem.

Mit der Aufnahme auf unsere pädiatrische Intensivstation GCS 3, intermittierende Schnappatmung und muskuläre Faszikulationen bei ansonsten schlaffem Muskeltonus, Kreislauf weitgehend stabil unter Katecholamintherapie. Es waren keine Muskeleigenreflexe oder Hirnstammreflexe auslösbar. Im EEG zeigten sich sehr spannungsflache Subdeltawellen ohne Reaktion auf Reize.

Am vierten Behandlungstag verlief der Apnoetest positiv bei einsetzen der maschinenartiger Spontanatmung, sodass vom Verdacht des Hirntodes Abstand genommen werden musste. Weiterhin Pupillen lichtstarr und keine Reflexe auslösbar. Zur Prognoseabschätzung wurden ein cMRT und EEG durchgeführt, hier zeigte sich ein ausgedehnter hypoxischer Hirnschaden supra- und infratentoriell mit Beteiligung des Mittelhirns und im EEG ein burst-suppression-Muster. Wir mussten von einer schweren, irreversiblen Hirnschädigung im Sinne eines „vegetative state“ ausgehen. Nach einer ausführlichen Aufklärung entschied sich die Familie des Patienten für die Beendigung der lebenserhaltenden Maßnahmen. Der Patient erhielt eine palliative Basistherapie und verstarb am 8. Behandlungstag.

Fazit: Bei Fragestellungen wie der Entscheidung über das Beenden lebenserhaltender Maßnahmen ist es sinnvoll die juristisch in Frage kommenden Optionen im interdisziplinären Team festzulegen. In unserem Fall fanden wiederholte Absprachen mit Kollegen der Neurologie und Palliativmedizin statt. Anschließend konnte die Familie in den eng begleiteten Entscheidungsprozess eintreten.

P115

Es geht auch anders – von Maximaltherapie zur palliativen Versorgung in 3 Schritten

Dejan Vlainic

GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Auf der pädiatrischen Intensivstation begegnen uns häufig multimorbide Kinder mit infauster Prognose. Oft besteht der Wunsch der Eltern nach Fortführung von lebenserhaltenden Maßnahmen.

Fragestellung: Wie gelingt ein Wechsel des Therapiezieles hin zur palliativen Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit allen Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit erfolgten mit den Eltern standardisierte mehrstufige Gespräche (Dauer pro Gespräch 30–60 Minuten). Die Befunde sowie Ergebnisse der Gespräche wurden zudem im Behandlungsteam besprochen. Ziel war es, gemeinsam mit den Eltern eine EVN-Order (Empfehlungen zum Vorgehen in Notfallsituationen) zu unterschreiben. Nach Durchführung von Assessment, mehrstufigen Gesprächen und Teamgesprächen erfolgte die Unterzeichnung einer EVN-Order und eine Änderung des Therapieregimes in eine palliative Versorgung.

Ergebnisse:

1. Kind:

14 Jahre altes Mädchen mit unklarer neurodegenerativer Erkrankung. Seit 8 Jahren tracheotomiert, invasive Beatmung über 24 Stunden. Die Familie hatte einen Migrationshintergrund (Nordafrika).

Durchführung unseres o. g. standardisierten Vorgehens. Etablierung einer EVN-Order. Nach drei Tagen erfolgte die Entlassung nach Hause.

Nach 6 Monaten verstarb das Mädchen friedlich im Beisein der Familie auf unserer Intensivstation an einer Pneumonie.

2. Kind:

1,5 Jahr alter Junge. Asphyxie mit schwerster HIE. Im Alter von 8 Monaten tracheotomiert aufgrund rezidivierender Aspirationspneumonien und bulbärer Symptomatik. Unterbringung im Heim. Keine Beatmung bisher. Erstaufnahme auf unserer Intensivstation bei therapierefraktärem Status epilepticus.

Durchführung unseres o. g. standardisierten Vorgehens. Etablierung einer EVN-Order. Eine Anbindung an unser SAPV-Team wurde initiiert. Nach drei Tagen erfolgte die Entlassung nach Hause.

4 Monate später verstarb der Junge im Beisein der Eltern auf der Intensivstation.

3. Kind:

12 Jahre altes Mädchen. Im Alter von 5 Jahren Ertrinkungsunfall. Ausgeprägte Enzephalopathie mit CP. Nächtliche Hypoventilation mit Entsättigungen. NIV-Beatmung über Maske. Erstaufnahme auf unsere Intensivstation zur Evaluation der Beatmungssituation und ggf. Tracheotomie mit Initiierung einer invasiven Beatmung.

Durchführung unseres o. g. standardisierten Vorgehens. Etablierung einer EVN-Order. Nach fünf Tagen erfolgte die Entlassung nach Hause ohne Beatmung.

18 Monate später verstarb das Kind im Rahmen der Familie zu Hause.

Schlussfolgerung: Mit einem mehrstufigen standardisierten Vorgehen bei Erstaufnahme lassen sich in kurzer Zeit unnötige und teilweise belastende Therapien teilweise einschränken oder beenden. Eine EVN-Order mit palliativen Therapiezielen häufig möglich.

P116

Kindesmißhandlung? Das Caffey-Silverman-S. als seltene Differentialdiagnose

Knud Linnemann¹, Sylke Otto², Matthias Heckmann¹

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland,

²Institut für Radiologie der Universitätsmedizin Greifswald, Kinderradiologie, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Schmerzen und Schwellungen an Extremitäten ohne adäquates Trauma in der Anamnese lassen den Pädiater häufig an eine Kindesmißhandlung denken. Indizien für eine Kindesmißhandlung sind neben der Anamnese, typische Verletzungsmuster im Röntgen der Extremitäten und z. B. retinale Einblutungen. Trotzdem ist es häufig schwierig eine Kindesmißhandlung zu beweisen oder sicher auszuschließen.

Kasuistik: 3 Monate altes Mädchen, welches in den letzten 3 Wochen mit Schreiphasen und einer zunehmenden Schwellung beider Unterschenkel, medial der Schienbeine aufgefallen ist. Die Schwellungen seien berührungsempfindlich. Kein Fieber. Es sei kein Trauma erinnerlich, der Vater fasse die Beine des Kindes zum Wickeln dort an.

Untersuchungsbefund: rechts mehr als links betonte Schwellung im Bereich der Tibia beidseits medial, berührungsempfindlich, ansonsten unauffälliges Kind.

Labor: Differentialblutbild, CrP, Elektrolyte, Kreatinin, Alkalische Phosphatase, ASAT und ALAT im Referenzbereich.

MRT beider Unterschenkel: hochgradiger Verdacht subperiostaler Hämatome der Tibiadiaphyse bds., kein Nachweis einer Unterschenkelfraktur oder struktureller Knochenveränderungen.

Röntgen-Extremitäten: glatt begrenzte kortikale Verdickung der Tibia bds. Typisch für M. Caffey-Silverman; übriges abgebildetes Skelettsystem unauffällig.

Therapie Verlauf: Zeitweise auftretende Schmerzen wurden mit Ibuprofen behandelt. In den 6 Monaten nach Diagnosestellung waren die Schwellungen langsam rückläufig und das Kind ist jetzt schmerzfrei und unauffällig, was dem typischen selbstlimitierenden Verlauf des infantilen Caffey-Silverman-S. entspricht.

Schlussfolgerungen: In unserem Fall konnte durch die Diagnose des Caffey-Silverman-Syndroms frühzeitig der Initialverdacht auf eine Kindesmißhandlung ausgeschlossen werden und belastende Ermittlungen blieben der Familie erspart. Das Caffey-Silverman-S. muß in die Differentialdiagnostik bei Verdacht auf Kindesmißhandlung einbezogen werden.

P117

Eltern von Sternenkindern – Evaluation einer professionellen Trauerbegleitung

Ute Kastrup¹, Monika Raue¹, Margarete Reimann², Paula Steinhoff², Ursula Felderhoff-Müser³, Britta Hüning³

¹Freie Mitarbeiterin, Bunter Kreis am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland, ²Bunter Kreis am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Trauergruppe Sternenkindern betreut Eltern deren Kinder rund um den Geburtstermin herum verstorben sind. Diesen Eltern fehlen gemeinsame Erinnerungen und Erlebnisse. In der Gemeinschaft und dem Austausch mit Betroffenen können sie Unterstützung und Stärkung erfahren. Die Gruppentreffen finden monatlich statt, werden von zwei ausgebildeten Trauerbegleiterinnen geleitet. Zusätzlich werden Einzelgespräche angeboten.

Ziel: Evaluation einer professionellen Trauerbegleitung in der Kinderklinik hinsichtlich der Gruppenzusammensetzung und -dynamik über einen Zeitraum von 6 Jahren (2012–2017).

Methodik: Die Evaluation erfolgte anhand von Fragebögen zur Trauerbewältigung und der hausinternen Dokumentation bezügl. der Teilnehmer und Gruppenkonstellation. Die Fragen beinhalteten: was am meisten bei der Trauerbewältigung geholfen hat, ob weitere Unterstützung z. B. (Psycho-) Therapie erforderlich war, ob die Partnerschaft weiter besteht, ob weitere Schwangerschaften erfolgten oder ob der Glaube der Teilnehmer relevant war.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 65 Personen (38 Mütter, 27 Väter), bzw. 39 Familien im Rahmen der Trauergruppe betreut. 35 Familien konnte ein Fragebogen zugestellt werden, 46 % beantworteten die Fragen (9 Mütter, 4 Väter, 3 gemeinsam). 56 % gaben an, dass der Austausch mit Betroffenen am meisten geholfen hätte, 63 % suchten zusätzliche Therapien auf, 81 % leben noch in gleicher Partnerschaft und in 56 % der Familien kam es zu einer erneuten Schwangerschaft. 94 % gehören dem Christentum an, 56 % fanden Halt in ihrem Glauben. 58 % hatten ihr Kind extern entbunden. Im Schnitt kamen die Eltern 150 Tage nach dem Tod des Kindes zur Trauergruppe und besuchten 5,5 Gruppenstunden. Der mittlere (MW) Unterstützungsbedarf (Gruppentreffen und Einzelgespräche) lag bei 6,5 h. An der Gruppe nahmen MW 4 (range: 1–16) Personen/2,6 (range: 1–6) Familien teil. In 54 % kamen die Eltern gemeinsam (24 % nur Mutter, 22 % nur Vater). Der zeitl. Aufwand pro Treffen beträgt MW 2,74 (range: 2,16–3,5) h, die Stunden der Trauerbegleitung insgesamt seit 2012 betragen: 254 h (Gruppe: 200 h; Einzel: 54 h). Familien nahmen über einen Zeitraum von 17–60 Monaten an den Gruppentreffen teil und haben sich zur Aufgabe gemacht anderen Betroffenen durch ihre eigenen Erfahrungen zur Seite zu stehen.

Schlussfolgerung/Diskussion: Der Austausch mit Betroffenen in der professionellen Trauerbegleitung leistet einen wesentlichen Beitrag bei der Trauerbewältigung.

Die Wirksamkeit einer Trauerbegleitung sollte in einer größeren Kohorte evaluiert werden, um langfristig eine Finanzierung über Krankenkassen zu ermöglichen.

Infektion

P118

Verspätet diagnostizierte CMV-Infektion mit ZNS-Beteiligung

Christopher Penker, Isabelle Schöffl, Meinhard Schatz, Eva Robel-Tillig
Sozialstiftung Bamberg, Kinderklinik, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Das Zytomegalievirus (CMV) besitzt eine hohe Seroprävalenz bei Frauen im gebärfähigen Alter und ist weltweit der häufigste Erreger einer konnatalen Infektion. Im Rahmen einer ZNS-Beteiligung ist die geistige Entwicklung des Kindes oft stark beeinträchtigt. Insbesondere kann es zu einer bleibenden Hörschädigung kommen.

Material und Methoden: Berichtet wird über ein männliches Neugeborenes (SSW 39 + 5, GG 3190 g, APGAR 6/9/10) mit pränatal bekannter beidseitiger Ventrikulomegalie, welches in der 37 + 4 SSW das erste Mal in der gynäkologischen Abteilung sonographisch untersucht wurde. Hierbei ergab sich der Verdacht auf einen Hydrocephalus internus bei Aquäduktstenose. Eine TORCH-Serologie der Mutter wurde durch die Gynäkologie als negativ bestätigt. Nach Sectio bei Geburtsstillstand erfolgte die kinderklinische Aufnahme zur weiteren Diagnostik.

Ergebnisse: Bei klinisch auffälligem Kind, erhöhten Entzündungswerten und kulturellem B-Streptokokken-Nachweis erfolgte eine antibiotische Therapie.

Sonographisch und in der cMRT ergaben sich ein Hydrocephalus internus, lentikulo-striatale Vaskulopathien sowie zwei mittelgroße Keimlagerzysten. Eine pränatal vermutete Aquäduktstenose konnte nicht bestätigt werden. Der Kopfumfang war mit 36 cm (64. Perzentile) normal.

Die augenärztliche Untersuchung der Retina und die Hörprüfung (BERA) ergaben unauffällige Befunde. Die Entlassung erfolgte bei Hydrocephalus internus unklarer Ursache unter engmaschigen neurologischen und sonographischen Kontrollen.

Im Rahmen einer erweiterten Ursachenabklärung ergab sich eine positive CMV-PCR im Urin des Kindes (>900.000 IU/ml). Eine Therapie wurde nach Abwägen von Nutzen und Risiken bei verzögerter Diagnosestellung (zweieinhalb Monate postnatal) nicht in die Wege geleitet.

In der Aufarbeitung des Falles ergab sich nach Anforderung der mütterlichen Untersuchungsbefunde, dass im Rahmen der TORCH-Serologie kein CMV-Status erhoben wurde.

Aktuell zeigt der Säugling eine deutliche muskuläre Hypotonie und reduziertes Trinkverhalten. Weitere neurologische Auffälligkeiten bestehen nicht. Der Kopfumfang wächst perzentilengerecht.

Schlussfolgerung: Bei Untersuchungsergebnissen mit hoher Sensitivität für eine konnatale CMV-Infektion (im beschriebenen Fall die lentikulo-striatale Vaskulopathie) sollte beim Kind eine CMV-Abklärung, unabhängig vom Status der Mutter, erfolgen. In Fällen einer zerebralen Beteiligung kann so durch eine frühzeitige Therapie einer Befundverschlechterung entgegen gewirkt werden.

P119

Etablierung eines PCR-basiertes Screenings auf *Serratia marcescens* bei Früh- und Reifgeborenen

Lina K. Sciesielski¹, Nicole Dinse¹, Axel Kola², Christof Dame¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Für sehr unreife Frühgeborene (<1500 g) und kranke Neugeborene können normale Darmkeime wie *Serratia marcescens* auch ohne Antibiotika-Resistenz besonders gefährlich sein. *Serratia marcescens* verursacht häufig schwere (invasive) Infektionen mit hoher Mortalität (15–40 %) und Langzeit-Morbidität. Auf der Neugeborenen-Intensivstation (NICU) ist *Serratia marcescens* wegen eines hohen Risikos für horizontale Transmission oder Ausbruchsgeschehen gefürchtet. Für das Management der NICU ist eine möglichst rasche und sensitive Diagnostik auf Sm deshalb dringend gewünscht.

Methodik: Etablierung und Validierung einer Duplex TaqMan-PCR Diagnostik auf *Serratia marcescens*, bei der *Lactobacillus* spp als interne Kontrolle dient. Die Validierung erfolgte gegen 13 *Serratia* spp und 18 weitere Bakterienspezies aus dem typischen Mikrobiom des Neugeborenen. Alle seit 2008 bei Ausbruchsgeschehen auf NICUs in Deutschland isolierten Stämme von *Serratia marcescens* ssp. (*S. marcescens*, *sakuensis* und *nova*) lassen sich mit dieser Methode detektieren. Klinische Proben wurden bzgl. Korrelation zum mikrobiologischen Befund, Eignung von Rachen- und Rektalabstrichen sowie Gründen für Inhibition bzw. Nicht-Amplifikation der internen Kontrolle analysiert.

Ergebnisse: Die Amplifikation des 16S rRNA Gens von *Serratia marcescens* war zu 100 % spezifisch. Ferner konnte mittels Verdünnungsreihe eine Sensitivität von einer Genkopie bestimmt werden. In allen mittels

Bakterienkultur positiv getesteten Proben wurde *Serratia marcescens* mittels PCR bereits innerhalb einer Schicht (8 h) nachgewiesen. Im Gegensatz zur mikrobiologischen Kultur ließen mittels PCR genomische Fragmente von *Serratia marcescens* in longitudinalen Fallserien häufiger nachweisen. Methodische Einschränkungen für die Amplifikation der internen Kontrolle ergaben sich selten durch PCR-Inhibition, jedoch häufiger durch Fehlen von *Lactobacillus* spp. im Abstrichmaterial, z. B. bei fehlender Darmbesiedlung kurz nach Geburt, parenterale Ernährung oder unter gegen *Lactobacillus* spp. wirksamer Antibiotika-Behandlung.

Diskussion: Mittels Duplex TaqMan-PCR konnte ein rasches und hochsensitives Screening auf *Serratia marcescens* bei Früh- und Neugeborenen etabliert werden. Damit kann eine Forderung aus der KRINKO-Empfehlung [1] erfüllt werden. Die bislang mono-zentrisch durchgeführten Kohorten-Analysen sollen ausgeweitet werden, um den Stellenwert dieser Diagnostik für das Management einer Intensivstation (Einzel- oder Kohortepflege) und eine Verringerung des Risikos für Besiedlungen und Infektionen mit *Serratia marcescens* zu klären.

Literatur

Arbeitsgruppe Neonatologie bei der KRINKO; Christoph J et al. (2013) Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygienische und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. *Epidemiol Bull* 42:421–433

P120

Staphylococcus aureus im Kolonisationscreening bei VLBW-Frühgeborenen

Kristin Dawczynski¹, Theresa Götz², Heike Hoyer², Jürgen Rödel³, Hans Proquitt¹

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie u. Päd. Intensivmedizin, Universitätsklinikum Jena, Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Jena, Deutschland, ²Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation, Universitätsklinikum Jena, Informatik und Dokumentation, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland, ³Institut für medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Jena, Institut für medizinische Mikrobiologie, Jena, Deutschland

Einleitung: Der *Staphylococcus aureus* (*Staph. aureus*) gilt als relevanter Erreger für Patienten der NICU. Während der Methicillin-sensible *Staph. aureus* (MSSA) bei Erwachsenen in ca. 20 bis 30 % vorkommt, ist die Kolonisation mit *Staph. aureus* bei VLBW-Frühgeborenen (FG) während der postnatalen Hospitalisierung bisher nicht bekannt.

Patienten und Methoden: Das bakteriologische Kolonisationscreening wurde bei 173 FG durchgeführt. Das Geburtsgewicht [Median (Min.-Max.)] lag bei 994 g (360–1495). Die Hospitalisierungszeit [Mittelwert (\pm SD)] betrug 59 Tage (\pm 34). Die Surveillance wurde von der Geburt bis zur Entlassung im wöchentlichen Abstand durchgeführt. Die Speziesidentifizierung erfolgte mithilfe des MALDI-TOF Vitek MS (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland). Alle identifizierten *Staph. aureus* Isolate wurden in der Auswertung eingeschlossen. Epidemiologischen Kenngrößen wie Prävalenz, Inzidenz, Inzidenzdichte wurden in der statistischen Analyse berücksichtigt. Zur Exploration potentieller Risikofaktoren für die Erstbesiedlung wurde eine Cox-Regressionsanalyse durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 71 bzw. 76 von 173 Kindern war im Rachen bzw. im Rektalbereich erstmalig MSSA nachweisbar. Die Inzidenz wurde für den Rachen mit 41 % (95 % CI 34,0–48,5) sowie für den Rektalbereich mit 44 % (95 % CI 36,7–51,4) ermittelt. Bezogen auf die Gesamtverweildauer der Kohorte (Erstbesiedlung) stellt sich eine allgemeine Inzidenzdichte (ID) von 6,9 bzw. 7,4 pro 1000 Patiententagen dar. Das Risiko für eine erstmalige Kolonisation mit MSSA stieg während des stationären Aufenthaltes stetig an. In der 5. Lebenswoche lag die Wahrscheinlichkeit bei ca. 1/4 [Rachen: 28 % (95 % CI 21–36) und Rektum: 25 % (95 % CI 19–33)]. Ab der 10. Wochen waren mehr als 50 % der Patienten kolonisiert. Die Cox-Regressionsanalyse zeigte für die Parameter: Gestationsalter, Geburtsgewicht, Geburtsmodus, postnatale Antibiotikaapplikation, Verweildauer der Mutter keinen signifikanten Unterschied. 5 von 173 Kindern (2,9 %) waren mit der Methicillin resistenten Form- (MRSA) besiedelt.

Schlussfolgerung: Mehr als 40 % der VLBW sind postnatal während der Hospitalisierung mit MSSA besiedelt. Mit zunehmender Verweildauer steigt die Kolonisationswahrscheinlichkeit an ohne dass potentielle Risikofaktoren identifiziert wurden. Obwohl alle Staph. aureus-Isolate potentiell Infektionen hervorrufen können, liegen im wesentlichen „stumme“ Kolonisationen vor. Weiterführende Analysen zur Einschätzung eines möglichen Infektionsrisikos erscheinen sinnvoll.

P121

Mütterliche Immunsuppression als Risiko für eine konnatale Cytomegalieinfektion (CMV)

Anne Sophie Schaper, Christoph Bührer

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Weltweit stellt CMV die häufigste konnatale Infektion dar. Obwohl initial nur 10 % der Fälle symptomatisch verlaufen, sind gravierende Spätfolgen wie Schwerhörigkeit und eine globale psychomotorische Entwicklungsverzögerung auch bei asymptomatischen Verläufen zu befürchten. Es werden zwei Varianten der Transmission unterschieden: Die maternale CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft (Transmissionsrisiko ca. 30 %) sowie eine Transmission durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten CMV-Infektion (Transmissionsrisiko ca. 1 %) [1, 2]. In Studien mit HIV-positiven Müttern wurden höhere Raten konnataler CMV-Infektionen nachgewiesen [3].

Fallvorstellung: Wir berichten über einen eutrophes Frühgeborenes (Gestationsalter 27 Wochen) mit konnataler CMV-Infektion. Auf Grund eines systemischen Lupus erythematoses war die Mutter auch während der Schwangerschaft mit Prednisolon und Hydroxychloroquin immunsuppressiv behandelt worden. Mittels PCR wurden im Urin am dritten Lebenstag CMV-Viren (3,37 Mio. Kopien/nl) nachgewiesen. Wir begannen eine antivirale Therapie zunächst mit Ganciclovir i. v., dann mit Valganciclovir p. o. Darunter kam es zu einem starken Rückgang der CMV-Ausscheidung im Urin. Bis dato zeigt das Kind bei sinkender Viruslast einen asymptomatischen Verlauf der konnatalen CMV-Infektion. Die nachweisbaren mütterlichen CMV IgG Antikörper sprechen in diesem Fall für eine CMV-Transmission durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten CMV-Infektion unter immunsuppressiver Therapie.

Schlussfolgerung: Eine maternale Immunsuppression während der Schwangerschaft kann ein Risikofaktor für eine konnatale CMV-Infektion durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten Infektion sein. Da in der Schwangerschaft kein mütterliches CMV-Screening durchgeführt wird, sollte eine solche mütterliche Anamnese ein CMV-Screening auch des asymptomatischen Neonaten nach sich ziehen.

Literatur

1. Arora N, Novak Z, Fowler KB, Boppana SB, Ross SA (2010) Cytomegalovirus viremia and DNAemia in healthy seropositive women. *J Infect Dis* 202(12):1800–1803
2. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Henderson RE, Moore EG, Walton PD, Alford CA (1982) Congenital cytomegalovirus infection: The relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med* 306(16):945–949
3. Duryea EL, Sanchez PJ, Sheffield JS, Jackson GL, Wendel GD, McElwee BS, Boney LF, Mallory MM, Owen KE, Stehel EK (2010) Maternal human immunodeficiency virus infection and congenital transmission of cytomegalovirus. *Pediatr. Infect. Dis J* 29:915–918

P122

Abstract wurde zurückgezogen.

Nachsorge

P123

Die Einschulung im Blick – Notwendigkeit zu einer graphomotorischen Diagnostik an zwei Fallbeispielen

Anne-Kathrin Dathe, Janina Reil, Katharina Fischer, Iciar Sanchez-Albisua, Frauke Dransfeld, Iris Mund, Ursula Felderhoff-Müser, Britta Hüning

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

Hintergrund: Graphomotorik umfasst Prozesse, die zu einer Produktion von graphischen Zeichen mit einer Hand und einem Stift auf einem Untergrund führen unter Beteiligung der Feinmotorik (FM) und visuellen Wahrnehmung (vis. WN). Studien belegen Schwierigkeiten in der Graphomotorik von sehr frühgeborenen Kindern im Schulalter und u. a. einen Zusammenhang mit niedrigeren Schulleistungen [1, 2].

Fallberichte: Kind 1: Eutroph. weibl. FG, 31 + 0 SSW, 1220 g, 1. Zwilling. Perinatal: RDS I°, INSURE, CPAP bis LT 2, Sepsis mit *S. aureus*, ROP 1°. Schädel-US: 3 kleine Zysten li. periventr. frontal, periventr. Echogenitätsvermehrung, keine IVH/PVL. Entlassung: 35 + 5 SSW, 2190 g, milde Rumpfhypotonie. MRT am ET: germinolyt. Zyste li. frontal und re. am Temporalhorn, keine PVL/IVH.

Entwicklungs(Entw.)-verlauf: altersentspr. Entw. bis 62 Monate (Mo), dann unterdurchschnittliche Werte bei räumlich-vis. Anspruch im Wechsler-Test (WPPSI-III: Verbalteil(VT)-IQ: 101, Handlungsskala(HS)-IQ 82, Verarbeitungsgeschwindigkeit(VG): 83, Gesamt-IQ 89, Norm 85–115). Neurostatus stets unauffällig bei leichten Unsicherheiten in Koordination mit 62 Mo, keine Spastik/Ataxie.

Kind 2: Eutroph. männl. FG, 24 + 5 SSW, 635 g, 1. Zwilling.

Perinatal: RDS II-III°, Beatmung bis LT 3, 1 × Surfactant, milde BPD, Z. n. PDA-Ligatur, Z. n. Herniotomie, ROP 1°, Schädel-US: asymm. schmale Ventrikel, keine IVH/PVL. MRT am ET: kleine punktförmige Einblutungen cerebellär re., leicht plumpe Ventrikel, leicht verzögerte Gyrierung. Entlassung: 42 + 4 SSW, 3610 g, milde Rumpfhypotonie.

Entw.-verlauf: erste 8 Mo milde statomotor. Entw.-verzögerung, mit 25 Mo leicht unterdurchschnittliche motor. Entw. im Bayley-Test II (MDI 92; PDI 78, Norm 85–115), mit 61 Mo im WPPSI-III altersentspr. Befunde (VT-IQ: 102, HS-IQ: 98, VG 100, Ges.-IQ 100), unauffälliger Neurostatus, keine Spastik/Ataxie.

Testung mit 6 Jahren: Beide Kinder hatten Schwierigkeiten Formen zu kopieren, die Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit des Stiftes anzupassen. Die Testung der FM erfolgte anhand der Movement Assessment Battery for Children 2 (M-ABC 2, Norm 7–13), die vis. WN und Graphomotorik/visuomotor. Integration (VMI) mittels Frostigs Entw.-test der vis. WN (FEW-2, Norm 7–13).

Kind 1 (67 Mo) erzielte unterdurchschnittliche Werte in der VMI (Abzeichnen: 2, räumliche Beziehungen: 6) und vis. WN (Lage im Raum: 5) bei altersentspr. FM (Handgeschicklichkeit: 7).

Kind 2 (73 Mo) zeigte unterdurchschnittliche Werte in der VMI (Auge-Hand-Koordination: 2, Abzeichnen: 5, visuomotor. Geschwindigkeit: 4) und FM (Handgeschicklichkeit: 2) bei altersentspr. vis. WN (Lage im Raum: 8).

Schlussfolgerung: Eine Beeinträchtigung der Graphomotorik kann sowohl aus Schwierigkeiten in der FM als auch aus der vis. WN resultieren. Der Umgang mit dem Stift, das Erkennen sowie Kopieren von Formen sind für den Schulalltag unerlässlich. Eine frühzeitige Diagnostik ermöglicht eine spezifische Therapie vor Schulbeginn.

Literatur

1. Evensen KAI et al (2009) *EJPN*: 10.1016/j.ejpn.2008.02.009
2. Feder KP et al (2007) *DMCN*: 10.1111/j.1469-8749.2007.00312.x

P124
Regelmäßige Nachsorge bis ins Vorschulalter identifiziert
spätes Auftreten motorischer Defizite bei einem sehr kleinen
Frühgeborenen

Anne-Kathrin Dathe, Julia Hobrecht, Iciar Sanchez-Albisua, Frauke Dransfeld, Ursula Felderhoff-Müser, Britta Hüning
 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

Fallbericht: Es wird die Entwicklung eines männlichen, eutrophen Frühgeborenen, 29+4 SSW mit einem Geburtsgewicht von 1425 g vorgestellt. Besonderheiten in der Perinatalzeit: RDS II° (1 × Surfactant), Z. n. PDA, ROP 2 max., Schädelsonographie: leicht asymmetrisches Ventrikelsystem rechts > links, geringe periventrikuläre Echogenitätsanreicherung links > rechts, keine IVH, keine PVL. Die Entlassung erfolgte mit 35+4 SSW und einem Gewicht von 2300 g. Am errechneten Termin (ET) zeigte sich im MRT eine diffuse Echogenitätsvermehrung im Bereich des Marklagers okzipital sowie eine Ventrikeldilatation, keine IVH, keine PVL. Die augenärztliche Untersuchung am ET zeigte eine vollständig vaskularisierte Netzhaut, keine ROP.

Entwicklungsverlauf: Das Kind nahm regelmäßig am Nachsorgeprogramm für frühgeborene und kranke Neugeborene im Sozialpädiatrischem Zentrum teil. Es zeigt eine altersentsprechende Entwicklung in den ersten Lebensjahren (Neurostatus unauffällig mit korrigiert (korr.) 6, 12, 28, 40 Monaten (Mo.); Bayley Scales II mit korr. 28 Mo. MDI: 100; PDI: 90; SON-R 2 ½-7 mit korr. 40 Mo. Gesamt-IQ: 101). Im Alter von 5 Jahren ist die motorische Entwicklung erstmals nicht altersentsprechend bei unauffälliger Kognition (WPPSI-III Gesamt-IQ: 105). Schwierigkeiten bestehen in der Grob- sowie Feinmotorik: Finger-Opposition ist nicht flüssig möglich, Einbeinstand gelingt beidseits nicht länger als 2 Sekunden frei, kein Einbeinhüpfen. Im M-ABC 2 zeigten sich unterdurchschnittliche Werte für Balance und Handgeschicklichkeit (Gesamtstandardwert: 6; Balance: 5; Handgeschicklichkeit: 5, Ballfertigkeiten: 16; Norm 7–13). Im FEW-2 liegen die Fähigkeiten der visuomotorischen Integration mit korr. 71 Mo. 2 Standardabweichungen unter der Altersnorm bei Ausschluss einer visuellen Wahrnehmungsstörung (visuomotorische Integration: 67; Norm 85–115; visuelle Wahrnehmung: 8; Norm 7–13). Folgende Unter-

testwerte lagen unterhalb der Altersnorm: Visuomotorische Geschwindigkeit (Standardwert: 3; Norm 7–13), Auge-Hand-Koordination (Standardwert: 4; Norm 7–13) und Abzeichnen von geometrischen Formen (Standardwert: 4; Norm 7–13). Die Stifthaltung wechselt zwischen dem Pfötchengriff (fünf Finger führen den Stift) und dem Vierpunktgriff mit Daumenüberschlag. Der Druck auf den Stift und von dem Stift auf das Papier ist zu hoch. Aufgrund der fein- und grobmotorischen Schwierigkeiten wurde die Indikation für eine ergotherapeutische Behandlung gestellt.

Diskussion: Der sehr kleine frühgeborene Junge zeigt eine altersentsprechende Entwicklung bis einschließlich zum 4. Lebensjahr. Erst im Alter von 5 Jahren wurden motorische Schwierigkeiten beobachtbar. Die vom GBA vorgeschriebene Entwicklungsdiagnostik mit 24 Mo. kann nur unzureichend eine Vorhersage für spätere feinmotorische, graphomotorische und grobmotorische Fähigkeiten leisten.

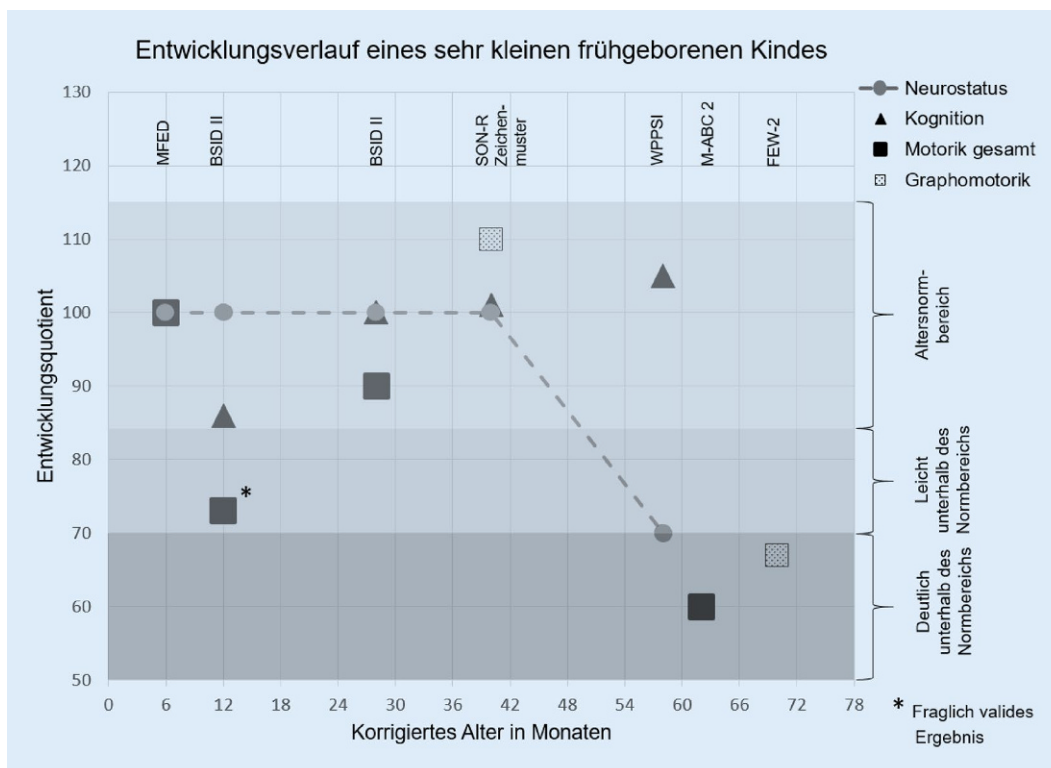
Fazit: Dieser Fall verdeutlicht die Relevanz einer Nachsorge einschließlich Entwicklungsdiagnostik von frühgeborenen Kindern bis zum Schulalter.

P125
Rehabilitative Frühintervention im Säuglingsalter: ein Baustein
im Nachsorgekonzept kranker Neugeborener und Säuglinge

Dirk Faas
 Neurologische Fachkrankenhaus Zscheckwitz, Frührehabilitation, Kreischa, Deutschland

Hintergrund: Dass die Einbindung und Schulung von Eltern Frühgeborener und die Qualität der Nachbetreuungstrukturen einen Einfluss auf die neurologische Entwicklung der Kinder haben, kann aktuell als gesichert betrachtet werden. Ebenso ein positiver Effekt auf die emotionale Stabilität der Eltern und eine Reduktion der Gesundheitskosten im ersten Lebensjahr.

Fragestellung: Welchen Beitrag stationäre Rehabilitationsmaßnahmen im ersten Lebensjahr (Frühinterventionen), in diesem Kontext leisten können ist offen. Ebenso der Nutzen eines optimierten Nachsorgekonzeptes bei Säuglingen, die aus anderen Gründen ein hohes Risiko für eine neurologische Entwicklungsstörung haben.



P124 Abb. 1 ◀ Entwicklungsverlauf eines sehr kleinen frühgeborenen Kindes

Material und Methoden: Patienten: Kinder vor dem 365. Lebenstag im Jahr 2016. Erfasst Patientenpersonendaten, Liegedauer, Einweiser, Kostenträger, Hauptdiagnosen, diagnostische Maßnahmen, apparative Unterstützung und sozialmedizinische Faktoren. Ausgewertet wurde rein deskriptive.

Ergebnisse: Daten von 75 Säuglingen (72 mit Begleitperson) wurden ausgewertet. Die Aufnahme erfolgte in 19,7% der Fälle von zu Hause, in 80,3% aus Kinderkliniken (50,0% Unikliniken, 30% andere), in 84% der Fälle analog den Kriterien der neurologischen Frührehabilitation der Phase B (mittlere Liegedauer 50,9 Tage), die übrigen 16% analog den Phase C und D (27,9 Tag). Führende Hauptdiagnosen waren hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (27,6%), Frühgeburtlichkeit (21,0%) und angeborene Fehlbildungen (21,0%). Die übrigen (30,4%) gehörten in das Spektrum psychosozialer und funktioneller Störungen. Diagnostisch kamen EEG (55,0%), FAEP und VEP (je 34,2%), Ultraschalluntersuchungen (56,6%) und Videolaryngoskopien (26,3%) zum Einsatz. Bei der Versorgung mit Unterstützungsmaßnahmen standen der Abbau kardiorespiratorischen Monitorings, Ernährungshilfen sowie Medikationsanpassungen im Vordergrund. Ein Ausbau der Maßnahmen erfolgte in Umfang bei Atemhilfen (O₂, HHFNC, CPAP), Heimbeatmung und Palliation. In 35,5% wurde ein Scherbehindertenausweis und in 40,8% eine Pflegestufe beantragt. Migrationshintergrund hatten 10,5% und Übersetzergespräche waren in 9,2% notwendig.

Diskussion: Die Daten und Ergebnisse können bei den genannten Diagnosen nur indirekt auf den Nutzen einer Frühintervention hinweisen. Die Anzahl der unmittelbar an einen akutstationären Aufenthalt durchgeführten diagnostischen Maßnahmen, Änderungen in der medikamentösen und apparativen Behandlung und der sozialmedizinischen Unterstützung spiegeln aber wieder, dass zum Zeitpunkt der Entlassung zum Teil umfangreichere Anpassungen mit hohem Zeitaufwand notwendig waren. Dies lässt vermuten, dass die Umsetzung innerhalb der Akutkliniken innerhalb des aktuellen Vergütungssystems kaum realisierbar gewesen wäre.

Schlussfolgerung: Weiteren Untersuchungen des Einflusses der Frühintervention auf die neurologische Entwicklung, die emotionale Stabilität des Familiengefüges und die Gesundheitskosten scheinen auf dieser Grundlage dieser Ergebnisse gerechtfertigt.

P126

Früherkennung kognitiver Entwicklungsdefizite in den ersten zwei Lebensjahren sehr unreifer Frühgeborener

Hanne Lademann¹, Josephyn Müller², Luisa Neumann², Angela Schulz³, Jan Däbritz⁴, Dirk Manfred Olbertz¹

¹Klinikum Südstadt Rostock, Neonatologie und Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ²Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Rostock, Deutschland, ³Klinikum Südstadt Rostock, EDV, Rostock, Deutschland, ⁴Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Das Risiko für kognitive, motorische und soziale Entwicklungsdefizite bei sehr unreifen Frühgeborenen ist hoch. Kognitive und motorische Defizite müssen zeitnah erkannt werden um Zugang zur heilpädagogischen Frühförderung zu ermöglichen. Bisher wird der sogenannte Bayley-Test (Bayley Scales of Infant Development Second Edition mental scale, BSID-II) nach zwei Lebensjahren genutzt. Er ist sehr aufwendig, zeit- und kostenintensiv. Im Gegensatz dazu findet die Münchner funktionelle Entwicklungsdiagnostik (MFED) nach einem Jahr statt und lässt sich in kürzerer Zeit, mit geringerem Aufwand und niedrigeren Kosten durchführen.

Fragestellung: Es soll der positiv-prädiktive Wert der MFED für kognitive Entwicklungsdefizite im BSID-II untersucht werden.

Material und Methoden: In dieser retrospektiven Single-Center Studie werden die Daten von 418 Frühgeborenen ausgewertet, die zwischen 2008 und 2013 im Klinikum Südstadt Rostock geboren wurden. Eingeschlossen wurden hierbei sehr unreife Frühgeborene mit einem Gestationsalter < 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und/oder einem Geburtsgewicht < 1500 g. Follow-up-Untersuchungen erfolgten in Form der MFED mit 12 Lebensmonaten, sowie dem BSID-II im (korrigierten) Alter von zwei Jahren. Hierbei wurden ein kognitives Entwicklungsdefizit als ein Abweichen

des kognitiven Entwicklungsalters vom korrigierten Alter, sowie einem Mental Developmental Index (MDI) < 85 im BSID-II definiert.

Ergebnisse: Kognitive Entwicklungsdefizite in der MFED korrelieren hoch signifikant mit jenen im BSID-II (OR: 3,03; 95% CI: 1,65–5,54; $p < 0,001$). Zugang zur heilpädagogischen Frühförderung erhielten 80,9% der Frühgeborenen zwischen 24–32 SSW und 100% der Frühgeborenen < 24 SSW.

Diskussion: Nicht alle Kliniken führen Entwicklungsdiagnostiken im Alter von 12 Lebensmonaten durch, bzw. verwenden die MFED. Die Etablierung dieses Tests sollte Aufgabe künftiger größer angelegter Studien sein. Die Rate der Frühgeborenen die Zugang zur heilpädagogischen Frühförderung erhalten muss weiter ausgebaut werden. Das lost-to-follow-up von 45% liegt in dieser Studie vergleichsweise hoch und muss künftig verbessert werden.

Schlussfolgerung: Die MFED im Alter von 12 Lebensmonaten bietet eine kostengünstige und unkomplizierte Möglichkeit um kognitive Entwicklungsdefizite frühzeitig zu detektieren. Förderung muss zeitnah und niedrigschwellig für alle Hochrisikopatienten verfügbar sein um Defizite verhindern oder im Verlauf vermindern zu können.

P127

Frühkindliche Verhaltensentwicklung nach intrauteriner Lasertherapie bei Zwillingstransfusionssyndrom (FFTS)

Peter Bartmann¹, Lisa Schmidt², Christoph Berg³

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Langzeitstudien, Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Universitätsklinikum Bonn, Fetalchirurgie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die intrauterine Laserkoagulation der Gefäßanastomosen ist eine kausale Therapie des FFTS. Bisher gibt es wenige Daten zur postnatalen Entwicklung der Patienten im Kleinkindesalter. Insbesondere ist ungeklärt, ob der ehemalige Donor-(D)/Akzeptor-(A) Status langfristige Folgen hat.

Fragestellung: Untersuchung der Entwicklung im Kleinkindesalter von FFTS-Patienten nach intrauteriner Lasertherapie in Abhängigkeit von Geschlecht und D-/A-Status.

Patienten und Methoden: Von 2/2010 bis 10/2015 wurden in Bonn 153 Schwangere mit chronischem FFTS im Median mit 20+2SSW mit einer pränatalen Laserkoagulation der kommunizierenden Plazentagefäße behandelt. In 3 Fällen war der Schwangerschaftsausgang unklar, bei 70 Schwangeren wurde ≤ 1 lebendes Kind geboren. Das Studienkollektiv bestand aus den 80 überlebenden Zwillingspaaren, wovon 71 Paare (89%) mit der ChildBehaviourCheckList (CBCL) für Kinder von 1,5 bis 5 Jahre von 11/2016 bis 10/2017 untersucht werden konnten.

Die CBCL ist ein Elternfragebogen, der 99 Items zu den Bereichen Emotionen, Verhalten und Sozialkompetenz beinhaltet und im Rahmen eines Telefoninterviews beantwortet wurde. Die Einzelantworten werden drei Summenskalen zugeordnet (externalisierende und internalisierende Auffälligkeiten sowie ein Total-Score). Ziel ist es, Auffälligkeiten der Kinder in den einzelnen Testbereichen zu erkennen; dabei wird unterschieden zwischen einem normalen (P97) Bereich.

Die statistischen Analysen wurden mit SPSS Statistics® Version 23 sowie mit STATA14.2 durchgeführt. Die Studie wurde von der Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Universität Bonn unter der Nummer 172/16 beraten.

Ergebnisse: Die Mittelwerte des CBCL Total-Scores waren für D/A und männlich (m)/weiblich (w) fast identisch (A: 29,9 \pm 15,4, D: 31,8 \pm 16,3 sowie m: 30,8 \pm 17,1, w: 31,0 \pm 14,1). Eine bifaktorielle Varianzanalyse wurde durchgeführt, um den Effekt des Geschlechts und des D-/A-Status auf den CBCL Total-Score zu untersuchen. Zu lediglich 0,4% sind die CBCL Total-Score-Ergebnisse durch das Geschlecht und den FFTS-Status erklärbar. Es gibt keine statistisch signifikante Interaktion zwischen den Effekten von Geschlecht und ehemaligem FFTS-Status auf den CBCL Total-Score. Alle Mittelwerte lagen im Normalbereich; nur 4 männlichen Patienten waren klinisch auffällig ($>P97$).

Auch die Analysen der Scores für externalisierendes und internalisierendes Verhalten im CBCL zeigten fast identische Ergebnisse für die Gruppen D/A und m/w mit Mittelwerten sämtlich im Normalbereich.

Zusammenfassung: Die mit der CBCL zu erfassenden Entwicklungsparameter zeigten sowohl für das Geschlecht der Patienten als auch für ihren D-/A-Status keine Unterschiede mit Mittelwerten sämtlich im Normalbereich. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der pränatalen Laserkoagulation als kausale lebensrettende Maßnahme bei FFTS.

Nicht-Invasive Beatmung

P128

Lagerungstherapie bei einseitigem pulmonal interstitiellem Emphysem bei sehr kleinen Frühgeborenen

Christian Wieg¹, Oliver Stangl¹, Kristina Stuchlik¹, Xiaoping Lei²

¹Klinikum Aschaffenburg, Neonatologie und päd.Intensivmedizin, Aschaffenburg, Deutschland, ²South West Medical University, China, Neonatology, Luzhou, Sichuan, China

Einleitung: Ein plötzlich auftretendes akutes pulmonales interstitielles Emphysem (PIE) bei sehr unreifen Frühgeborenen ist ein bekannter Notfall, der in der Surfactant-Ära und seit dem Bestreben der Vermeidung einer primären maschinellen Beatmung beim RDS seltener geworden ist. Berichte über ein einseitig auftretendes PIE unter CPAP gibt es bereits seit den 70er Jahren. Die Therapiemöglichkeiten umfassen eine einseitige Hauptbronchus-Intubation bis zu Lungenresektionen.

Wir berichten von einem nur durch eine einseitige Lagerung behandelten unilateralen PIE mit einer Restitutio ad Integrum unter nCPAP.

Fallbericht: Zwillings FG 28 + 1 SSW, GG 990 g, Apgar 9–10–10, postnatal LISA in der 35. Lebensminute, radiologisch primär RDS° (n.SF). Weitere Behandlung mit nCPAP (PEEP zwischen 5,5 und 6 mbar) unter Spontanatmung und FiO₂ 0,21.

Bei Anstieg des FiO₂ auf 0,28 radiologisch Nachweis eines unilateralen PIE links mit Mediastinalverdrängung am 5. Lebenstag

Bei stabilem Kreislauf strenge Lagerungstherapie auf die betroffene Seite in einem Cast, Umstellung von nCPAP auf Highflow-Therapie mit Absenkung des gerechneten PEEP auf 4 mbar, Tolerierung eines FiO₂ bis 0,4 und einer milden Hypercapnie (60 mmHg) für 96 Stunden.

Danach vollständige Restitution des PIE. Im Verlauf radiologisch bds. leichte Verdichtungen mit FiO₂-Bedarf bis 0,28 für 2 Wochen. Ende jeglicher Atemhilfe mit FiO₂ 0,21 am 35. Lebenstag

Diskussion: Das grundlegende Prinzip bei der Behandlung des einseitigen PIE ist durch Absenken des Atemwegmitteldrucks in der betroffenen Region eine Resorption der interstitiellen Luft zu ermöglichen. Das gelingt z. B. durch eine Bronchusocclusion des Hauptbronchus der betroffenen Seite. Auch durch eine Low-Volume Hochfrequenzoszillation (HFOV) kommt es in der gesamten Lunge zu einer gewollten alveolären Hypoventilation, sodass allerdings auch eine Hypercapnie und eine Oxygenierungsstörung in Kauf genommen werden müssen.

Durch eine strenge einseitige Lagerung eines Frühgeborenen kann durch den der Schwerkraft folgenden Druck des Mediastinums eine einseitige Kompression des unten liegenden Hemithorax erreicht werden, ohne dabei die nicht betroffene Lunge zu beeinträchtigen.

1988 berichtete die damalige Ulmer Arbeitsgruppe um Gortner und Pohlandt von einer Lagerungstherapie des unilateralen PIE unter HFOV mit beeindruckendem Erfolg, so dass auch in unserer Klinik vor einigen Jahren ein solches Verfahren zum Einsatz kam. Unter Beachtung des o.g. Konzepts konnte bei dem jetzt vorgestellten Patienten ein vergleichbarer Effekt non-invasiv ohne maschinelle Beatmung erzielt werden.

Konklusion: Ein bedrohliches unilaterales PIE bei einem kleinen Frühgeborenen kann sich non-invasiv allein unter strenger Lagerung auf die betroffene Seite unter nicht invasiver Beatmung (High-Flow-Therapie) vollständig zurückbilden.

P129

Simulation training scenario for less invasive Surfactant application (LISA): A video assisted training pathway

Maria Tsakmakis, Faith Emery, Jennifer Beasmore, Axel Heep

Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom

LISA and InSurE techniques have been introduced in clinical practice for Surfactant application in preterm infants. Despite this, there are a lack of training programs designed to develop relevant clinical and nonclinical skills required for LISA/InSurE.

Aims: The aim of the present study is to describe the design and implementation of our simulation training pathway involving skills training including the use of Head-Mounted Video guided training in LISA in an extreme preterm model.

Methods: Based on clinical expertise in LISA (AH) collaborating with local educational SIM training expert (MT; FE) LISA and InSurE scenarios were developed setting up a simulation course for the South West Neonatal Network (SWNN), UK.

First, the delegates receive a lecture on the principles of simulation training and the importance of human factors. This is followed by a Video demonstration and discussion of interactions effects and potential complications. There are then LISA simulation scenarios with debriefing that cover clinical and technical issues.

Results: The developed simulation scenarios have been included in the local SIM training program at Southmead Hospital, Bristol. A network guideline has been drafted and simulation training "Road shows" will be initiated within participating Neonatal Units of the SWNN.

Conclusions: Simulation-training increase knowledge and confidence in dealing with minimal invasive Surfactant application techniques. The presented study describes a novel training approach. Future studies are indicated to evaluate whether simulation training improves clinical outcomes and translates to reduced complication rates in patients receiving LISA/InSurE.

P130

Nasale Hochfrequenzoszillation versus nasales CPAP nach der Extubation von sehr kleinen Frühgeborenen – eine prospektive Pilotstudie

Hendrik Fischer, Christoph Bühner, Christoph Czernik

Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die nasale Hochfrequenzoszillation (nHFO) ist eine innovative Form der nicht-invasiven Atemunterstützung, die vor allem bei Frühgeborenen eingesetzt wird. Der klinische Stellenwert der nHFO nach der Extubation von sehr kleinen Frühgeborenen ist jedoch bislang nicht geklärt.

Fragestellung: Vergleich von binasal appliziertem nHFO mit nasalem continuous positive airway pressure (nCPAP) nach der Extubation von Frühgeborenen mit hohem Risiko für eine bronchopulmonale Dysplasie, in einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie.

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden endotracheal beatmete Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 + 0 SSW, Geburtsgewicht <1500 g, chronologisches Alter <28 d, Beatmungsdauer >120 h, FiO₂ 25–40 %, die festgelegte Extubationskriterien erfüllten. Unmittelbar vor Extubation erfolgte die Randomisierung in die nHFO- oder nCPAP-Gruppe. Es wurde in beiden Gruppen jeweils ein nHFO-Mitteldruck oder nCPAP von 8 cm H₂O angewendet. Das primäre Outcome war der paCO₂ 72 h nach Extubation. Eine erfolgreiche Extubation wurde als Extubation ≥ 7 d definiert. Das detaillierte Studienprotokoll wurde a priori bei www.clinicaltrials.gov registriert (NCT02340299).

Ergebnisse: Im Zeitraum von Januar 2015 bis Dezember 2017 lag für 16 potentielle Studienpatienten eine Elterneinwilligung vor, davon konnten 6 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, mit einem medianen Gestationsalter von 24 + 3 SSW (23 + 4–26 + 0), Geburtsgewicht 545 g

(465–786). Bei den nHFO-Patienten wurden 3 von 4 erfolgreich extubiert, einer davon stabilisierte sich jedoch erst nach Erhöhung des nHFO-Mitteldrucks. Bei den nCPAP-Patienten wurden 0 von 2 Patienten erfolgreich extubiert. Der paCO_2 72 h nach Extubation lag in der nHFO-Gruppe bei 65 mmHg (52–79), in der nCPAP-Gruppe waren beide Patienten zu diesem Zeitpunkt schon reintubiert.

Diskussion: Die Studie wurde zum 31.12.2017 vorzeitig wegen langsamer Rekrutierung beendet. Hauptgrund dafür waren neue Therapiestrategien zur Beatmungsvermeidung, die die Anzahl von Frühgeborenen mit einer Beatmungsdauer >120 h erheblich reduziert haben. Die vorliegenden Studiendaten zeigen jedoch, dass die Extubation von Hochrisiko-Frühgeborenen in nHFO durchaus erfolversprechend sein könnte und in einer randomisierten Studie untersucht werden sollte. Eine solche Vergleichsstudie von nHFO mit nCPAP müsste auf jeden Fall multizentrisch durchgeführt werden.

P131

Closed-Loop Automatic Oxygen Control (CLAC) bei Frühgeborenen: Randomisierte Studie zur Überprüfung eines überarbeiteten Algorithmus

Christoph E. Schwarz¹, André Kidszun², Axel R. Franz³, Andreas Seyfang⁴, Eva Mildenerger², Jochem König⁴, Christian F. Poets⁵, Michael S. Urschitz⁴

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Neonatologie, Mainz, Deutschland, ³Center for Pediatric Clinical Studies, Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendliche, Eberhard Karls Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, ⁴Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Pädiatrische Epidemiologie, Mainz, Deutschland, ⁵Universitätsklinik für Kinder- und Jugendliche, Eberhard Karls Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die automatisierte Steuerung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO_2) („Closed-Loop Automatic Control“ – CLAC), realisiert auf dem Neugeborenenbeatmungsgerät Leonie (Löwenstein Medical), erhöht den Zeitanteil (target%), in dem die Sauerstoffsättigung (SpO_2) der Frühgeborenen im angestrebten Zielbereich liegt. Die Rückmeldung der Anwender ergab jedoch, dass der zugrunde liegende Algorithmus schneller reagieren sollte.

Fragestellung: Wir untersuchten, ob die Unterstützung der vom klinischen Team durchgeführten manuellen FiO_2 -Steuerung („Routine Manual Control“ -RMC) mittels überarbeitetem CLAC Algorithmus (CLACfast – max. Rate automatisierter FiO_2 -Anpassungen 1/30 sec) im Vergleich zur RMC die target% erhöht (Überlegenheit). Zur gleichen Zeit sollte CLACfast nicht zu einer Verminderung der target% gegenüber dem konventionellen CLAC Algorithmus führen (CLACslow: max. Rate automatisierte FiO_2 -Anpassungen 1/180sec; Nicht-Unterlegenheitsschwelle 5%).

Methoden: In einer randomisiert-kontrollierte cross-over Studie wurden an 2 deutschen Level 1 Zentren 19 Frühgeborene (Gestationsalter ≤ 34 Wochen und $\text{FiO}_2 > 0,21$) eingeschlossen. Diese durchliefen innerhalb von 24 Stunden 3 unterschiedliche Modi der FiO_2 -Steuerung in zufälliger Abfolge: RMC + CLACfast vs. RMC + CLACslow vs. RMC. Die klinisch vorgegebenen SpO_2 -Zielbereiche waren 90–95% ($n=13$), 85–96% ($n=5$) und 85–93% ($n=1$). Die Ergebnisse werden als Mittelwert Standardabweichung angegeben.

Ergebnisse: Die Probanden (9 weiblich; Reifealter bei Geburt $27,0 \pm 2,2$ Wochen, Alter bei Randomisierung: 24 ± 10 Tage, FiO_2 bei Studienbeginn $0,29 \pm 0,05$) tolerierten die Studieninterventionen gut. CLACfast führte zu deutlich mehr automatisierten Anpassungen der FiO_2 pro Stunde als CLACslow: 39 ± 13 vs. 3 ± 2 (p unter 0,001). Die target% lag bei $68 \pm 11\%$ für RMC + CLACfast vs. $65 \pm 11\%$ für RMC + CLACslow vs. $58 \pm 11\%$ für RMC alleine. Die Auswertung der vordefinierten Studienhypothesen a) Überlegenheit von RMC + CLACfast vs. RMC alleine und b) nicht-Unterlegenheit von RMC + CLACfast vs. RMC + CLACslow ergab für beide einseitigen Vergleiche p -Werte von unter 0,001.

Schlussfolgerungen: Die Unterstützung der RMC durch CLACfast erhöht den Zeitanteil, in dem die Sauerstoffsättigung der Frühgeborenen in einem angestrebten Zielbereich liegt, gegenüber RMC. Die Unterstützung durch CLACfast ist in etwa vergleichbar mit der durch den konventionellen CLAC Algorithmus.

Potenzielle Interessenkonflikte: Diese Studie wurde finanziell unterstützt durch Löwenstein Medical (Bad Ems). Der Geldgeber hatte keinen Einfluss auf Studiendesign, Datenerhebung oder Datenauswertung. 2 Beatmungsgeräte wurden von Löwenstein Medical für die Dauer der Studie zur Verfügung gestellt.

Die Autoren haben keinen Interessenskonflikt anzugeben.

BPD

P132

Der Einfluss von frühzeitiger Ernährung auf den BPD Schweregrad

Theresa Thiess¹, Annika Woessler², Sandro Stehle¹, Klaus-Peter Zimmer¹, Gunter P. Eckert², Michael B. Krawinkel², Harald Ehrhardt¹

¹UKGM Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland, ²Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Ernährungswissenschaft, Gießen, Deutschland

Hintergrund: Die bronchopulmonale Dyplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung des Frühgeborenen (FG) mit lebenslangen Konsequenzen für Lungenfunktion, somatische sowie psychomotorische Entwicklung. Die Erkrankung beruht auf einer Störung der Lungenentwicklung im sakkulären Stadium, wobei sowohl Alveologenese als auch Vaskulogenese negativ beeinflusst sind. Trotz des enormen Fortschritts im Verständnis der komplexen Pathomechanismen sind therapeutische Maßnahmen limitiert. Die Verbesserung der pulmonalen Auswirkungen in den letzten Jahren basiert hauptsächlich auf Veränderungen im klinischen Alltag mit Fokus auf Beatmungsstrategien und optimierter Surfactant-Applikation. Bisher wurde der Einfluss von Ernährung auf die BPD nur unzureichend untersucht. Es gibt jedoch Hinweise, dass vor allem die intramuskuläre Applikation von Vitamin A, die Gabe von Muttermilch, der frühe Abschluss des enteralen Nahrungsaufbaus sowie eine bessere Gewichtszunahme von Vorteil sind. Deshalb wurde der Einfluss der Ernährung auf Inzidenz und Schweregrad der BPD detailliert ermittelt.

Material und Methoden: Retrospektiv wurden aus dem Patientendokumentationssystem Parameter der parenteralen und enteralen Ernährung von FG, die zwischen 02/06 und 01/17 im Level 1 Perinatalzentrum in Gießen auf die Welt kamen und ein Gestationsalter von (GA) $\leq 32 + 0$ Wochen und ein Geburtsgewicht (GG) von < 1000 g hatten, erfasst. Grundlage der Bestimmung des Schweregrads der BPD bildete die Definition von Jobe und Bancalari. Die qualitative sowie quantitative Auswertung der Variablen und deren Korrelation mit dem BPD Schweregrad erfolgten mittels IBM SPSS. Zugrunde lag eine partielle Korrelation. GA, GG, Geschlecht, Mehrlingsgeburt und antenatale Steroide gingen risikoadjustiert in die Untersuchung ein.

Ergebnisse: Die Analyse umfasste 207 FG (median GG 800 ± 166 g; median GA $26,6 \pm 1,91$ Wochen): Die Ernährung von 144 (69,6%) FG mit keiner oder leichter BPD wurde mit 63 (30,4%) FG mit moderater oder schwerer BPD verglichen. Dabei ergaben sich signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) nur bei der Zufuhr bis zum 14. Lebenstag. Die Aufnahme von Kohlenhydraten ($r = -0,146$, $p = 0,038$) und Kalorien ($r = -0,142$, $p = 0,044$) zeigte ein statistisch signifikantes Ergebnis vor und nach der Risikoadjustierung. Im Gegensatz dazu senkte eine hohe orale Vitamin A Zufuhr während der ersten 14 Lebenstage wie von anderen Arbeitsgruppen publiziert den Schweregrad der BPD nicht signifikant. Beide Gruppen hatten eine identische Proteinzufuhr, wodurch ein Urteil bezüglich der Auswirkung von Proteinen nicht möglich ist.

Schlussfolgerung: Unsere Studie zeigt, dass frühe hochkalorische Ernährung einen, wenn auch moderaten, positiven Einfluss auf den Schwe-

regrad, nicht jedoch die Inzidenz der BPD hat. Zukünftige tierexperimentelle Studien und prospektive Kohortenstudien sollten die selektive Untersuchung des Einflusses einzelner Ernährungsvariablen anstreben.

P133

Rechtsventrikulärer Index der myokardialen Performance (RIMP) im Follow-up von ehemaligen Frühgeborenen mit moderater oder schwerer bronchopulmonaler Dysplasie

Christoph Czernik, Ann-Katrin Minke, Boris Metzke, Christoph Bühner
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Mortalitätsrisiko bei Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) wird entscheidend von der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie (PHT) mitbestimmt. Der pulmonal vasodilatative selektive Phosphodiesterase-5-Inhibitor Sildenafil wird auch bei Frühgeborenen mit schwerer BPD eingesetzt. Die Therapiesteuerung ist durch die geringe Sensitivität der üblichen echokardiographischen PHT-Parameter (Trikuspidalinsuffizienz, TAPSE) in dieser Patientengruppe erschwert. Während der Phase der stationären Betreuung gelingt die Einschätzung der PHT am einfachsten mit Hilfe des rechtsventrikulären Index der myokardialen Performance (RIMP).

Fragestellung: Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Stellenwert von RIMP im Follow-up von ehemaligen Frühgeborenen mit moderater oder schwerer BPD abzuschätzen.

Patienten und Methodik: Bei 25 ehemaligen Frühgeborenen (Gestationsalter $25,6 \pm 2,5$ Wochen, Geburtsgewicht 755 ± 375 g) mit moderater oder schwerer BPD wurde im Alter von 210 ± 91 Tagen bei einem aktuellen Gewicht von 5327 ± 1154 g echokardiographisch eine RIMP-Bestimmung durchgeführt, von denen 16 mit Hydrochlorothiazid (keine PHT-Zeichen) und 9 (zusätzlich) mit Sildenafil (mit PHT-Zeichen) therapiert wurden.

Ergebnisse: Zwischen beiden Patientengruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bei Herzfrequenz, Sättigung und O_2 -Bedarf. Die RIMP-Werte waren in beiden Therapiegruppen normalisiert ($0,20 \pm 0,1$ vs. $0,19 \pm 0,098$), so dass keine Rechtsherzbelastung mehr vorlag. In der Sildenafilgruppe zeigte sich im Vgl. zur Hydrochlorothiazidgruppe eine signifikante Reduktion der zuvor erhöhten RIMP-Werte ($0,41 \pm 0,06$ vs. $0,26 \pm 0,08$); weitere echokardiographische Parameter zur Einschätzung der Rechtsherzbelastung wie Trikuspidalklappeninsuffizienz, TAPSE oder abgeflachtes Interventrikularseptum waren weniger hilfreich.

Schlussfolgerung: RIMP lässt sich bei ehemaligen Frühgeborenen mit einer BPD zuverlässig im Follow-up messen und erscheint ein hilfreicher Parameter zur Stratifizierung und Therapiesteuerung von BPD-Patienten.

P134

Selektive inhalative PDE-4 Inhibition als neue Therapie-Option der BPD? Erste Daten aus einem Triple-Hit Modell im frühgeborenen Lamm

Matthias Hütten¹, Markus Fehrholz², Franziska Konrad³, Tobias Krieger⁴, Clementine Kleintjes⁵, Brad Spiller⁶, Boris Kramer⁷, Steffen Kunzmann⁸

¹Maastricht University Medical Center und Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Maastricht, Niederlande, ²Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Würzburg, Deutschland, ³Universitätsklinikum Tübingen, Anästhesiologie und Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland, ⁴Maastricht University/Faculty of Health, Medicine and Life sciences, Kindergeneeskunde, Maastricht, Niederlande, ⁵Utrecht University, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht, Niederlande, ⁶School of Medicine, Cardiff University, Division of Infection and Immunity, Cardiff, Deutschland, ⁷Maastricht University/Faculty of Health, Medicine and Life sciences, Neonatologie, Maastricht, Deutschland, ⁸Bürgerhospital und Clementine Kinderhospital gGmbH und Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine schwerwiegende und häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Die multifaktoriellen

Genese der BPD erschwert eine gezielte Prävention. Klinische Daten zeigen positive Effekte von Koffein auf die Entwicklung der BPD. Koffein wirkt u. a. über nicht-selektive Phosphodiesterase (PDE) Hemmung. Selektive PDE4-Hemmung wirkte vielversprechend der Ausbildung einer BPD im Hyperoxie-Rattenmodell u. a. durch anti-inflammatorische Effekte entgegen.

Wir untersuchten erstmalig einen inhalativen selektiven PDE4 Hemmer in beatmeten, frühgeborenen Lämmern nach intrauteriner Ureaplasm (UP)-Exposition, und untersuchten Lungenschädigung und pulmonale Entzündung.

Material und Methoden: Frühgeborene Lämmer wurden nach 7 Tagen intrauteriner UP-Exposition mit einem Gestationsalter von 129 d per Kaiserschnitt geboren und 24 h beatmet. Alle Tiere erhielten endotracheal Surfactant (Curosurf 200 mg/kg) und intravenös Koffeincitrat (20 mg/kg). In der Behandlungsgruppe wurde 2 × täglich ein PDE4 Hemmer endotracheal bzw. inhalativ in verschiedenen Dosierungen verabreicht. Nicht-beatmete Lämmer dienten als Kontrolle.

Resultate: Die Behandlung mit einem PDE4 Hemmer veränderte die Effektivität der Beatmung nicht, ging jedoch mit einem erhöhten Oxigenierungsindex zu mehreren Zeitpunkten einher. In der höheren Dosierung zeigte sich eine deutliche Erhöhung der mRNA proinflammatorischer Zytokine als möglicher Hinweis auf eine inflammatorische Vaskulopathie, wohingegen die Erhöhung von Lymphozyten im Lungengewebe dosisunabhängig war.

Schlussfolgerung: Entgegen unserer Hypothese zeigte sich – insbesondere in hoher Dosierung – das Bild einer pro-inflammatorischen Wirkung des inhalativ verabreichten PDE4 Hemmers. Weitere Analysen werden durchgeführt, um den Effekt von PDE4 Hemmung auf die frühgeborene Lunge zu charakterisieren.

P135

Quantitative MRI Measurements to detect Pulmonary Hypertension in Bronchopulmonary Dysplasia

Kai Förster¹, Steffen Sass², Sophia Stöcklein³, Franziska Schöppe³, Olaf Dietrich², Andreas Pomschar³, Andreas Schulze¹, Christoph Hübener⁵, Fabian Theis², Harald Ehrhardt⁶, Andreas Flemmer¹, Birgit Ertl-Wagner³, Anne Hilgendorff¹

¹Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, Munich, Germany, ²Helmholtz Zentrum München, Institute of Computational Biology, Munich, Germany, ³Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Munich, Germany, ⁴Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, Munich, Germany, ⁵Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Munich, Germany, ⁶Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderklinik, Gießen, Germany

Background: Pulmonary Hypertension (PH) in Bronchopulmonary dysplasia (BPD) adversely affects long-term outcome for preterm infants, and is currently diagnosed by echocardiography or right heart catheterisation. Detection and more specific diagnosis by the use of advanced functional lung imaging techniques, respectively, would enable initiation of a personalized treatment strategy and especially disease monitoring.

Methods: We prospectively enrolled 39 infants (28.0 (24.1–30.6) weeks mean gestational age (GA)). Magnetic resonance imaging (MRI) was performed in spontaneously breathing infants with an advanced protocol at 3 Tesla at the study site. Statistical analysis included penalized logistic regression and principal component analysis.

Results: Quantitative MRI changes in lungs of infants with BPD were detectable at the time of current clinical diagnosis at corrected 36 weeks postmenstrual age with characteristically PA-Flow and RV-hypertrophy.

Conclusions: The detection and quantification of lung disease and dysfunction in infants with PH in BPD by the use of imaging equivalents provides a critical advance towards accurate diagnosis of Pulmonary Hypertension in BPD enabling early treatment initiation and monitoring.

P136

The novel right ventricular end-systolic remodeling index and its value in pediatric pulmonary hypertension

Georg Hansmann¹, Hannes Sallman², Alexander Avian³, Gernot Grangl⁴, Daniela Baumgartner⁴, Ante Burmas⁴, Martin Koestenberger⁴

¹Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, ³Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik, Biometrie und Statistik, Graz, Austria, ⁴Medizinische Universität Graz, Pädiatrische Kardiologie, Graz, Austria

Objectives: Echocardiographic determination of the right ventricular end-systolic remodeling index (RVES RI) was recently found to be of clinical value for assessment of pulmonary hypertension (PH) in adults. This study aims to investigate the value of the RVES RI in comparison to conventional echocardiographic values of the RV in children with PH.

Methods: We suggested that a simple index that incorporates both the longitudinal component of RV adaptation and the end-systolic dimension would add significant information of RV behavior in pediatric PH. We therefore investigated 55 children with PH and in 55 matched healthy children (age range: 1 to 18 years). The RVES RI was defined by lateral length divided by septal height of the RV measured in end-systole.

Results: The RVES RI is significantly increased in children with PH compared to age-matched healthy subjects. The RVES RI correlated positively with the RV end-diastolic basal diameter, length and area, with the RV end-systolic length and area, with the right atrial (RA) area, and with the left ventricular eccentricity index (LVEI) in our PH children. RVES RI correlated negatively to tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), tricuspid annular peak systolic velocity (S'), and pulmonary artery acceleration time (PAAT) in our PH patients. The RVES RI further showed a positive correlation to the invasive hemodynamic parameters mean pulmonary artery pressure (mPAP), and the pulmonary vascular resistance index (PVRI).

Conclusions: The RVES RI is a simple, reproducible echocardiographic parameter for the assessment of PH in children. The RVES RI normal values (of our healthy children group) and the increased values of our PH children will from now on be included in the battery of echocardiographic parameters to assess pediatric PH.

Extrem kleine Frühgeborene I

P137

Langstreckige Thrombose der V.cava inferior und Nierenvenen bei einem extremen Frühgeborenen

Julia Lubig¹, Jörg Jüngert², Oliver Rompel³, Thomas M. K. Völk⁴, Patrick Morhart¹

¹Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie, Erlangen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Sonographie, Erlangen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Erlangen Radiologie, Kinderradiologie, Erlangen, Deutschland, ⁴Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Eine Nierenvenenthrombose ist eine seltene thrombembolische Komplikation der Neonatalperiode, die insbesondere bei VLBW/ELBW mit einer signifikanten Mortalität und Morbidität einhergeht. Die Therapie ist durch das Fehlen großer Studien und aufgrund des niedrigen Körpergewichts zusätzlich erschwert.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes der 24 + 4. SSW, Geburtsgewicht 580 g. Initial resp. stabil am CPAP, Surfactant via LISA, bei sukzessiver Verschlechterung Intubation am 2. Lebenstag und erneute Surfactantgabe. Am 2. Lebenstag Silastickkatheteranlage von der unteren Extremität kommend. Seit dem 5. Lebenstag ICH I° links, stabiler Befund im Verlauf. Ibuprofen Therapie für 3 Tage bei PDA

In der 5. Lebenswoche erstmalig Makrohämaturie, hypertone Blutdruckwerte, Anstieg der Nierenretentionsparameter und Thrombozytenabfall. Sonographisch zeigte sich eine langstreckige Thrombose der V.cava inferior mit konsekutivem Abflusshindernis beider Nieren mit entsprechend negativen arteriellen Flüssen beidseits. Bei drohendem Organverlust Indikation zur Lysetherapie (rTPA). Umgehend einmalige Bolusgabe von 0,1 mg/kg über 10 Minuten, anschließend Start mit 0,5 mg/kg/d DTI. Erfolgsmonitoring über Anstieg der D-Dimere. Dosissteigerung bis 1,5 mg/kg/d. Supportiv Gabe von FFP alle 12 Stunden, sowie ATIII Substitution (Zielbereich 50–80). Zusätzlich Heparin mit 10IE/kg/d während der Lyse. Am 3. Tag nach initialem Ereignis bei Anurie und steigenden Nierenretentionsparametern Beginn mit Peritonealdialyse für insgesamt 14 Tage. Sonographisch unter Lysetherapie innerhalb weniger Tage deutliche Befundbesserung mit Normalisierung der arteriellen Flussprofile. Die ICH I° blieb ohne Befundprogredienz.

Verlauf: Sonographisch persistiert eine deutliche Strukturstörung beider Nieren mit kaum abgrenzbarer kortikomedullärer Differenzierung, bei jedoch bds. regelrechter arterieller und venöser Perfusion. Die Patientin wird aktuell mit Enoxaparin Anti-Xa-Spiegel gesteuert antikoaguliert. Die Eigendiurese ist fortbestehend suffizient, die Nierenretentionsparameter nur leicht erhöht, so dass von einer aktuell kompensierten chronischen Niereninsuffizienz auszugehen ist.

Schlussfolgerung: Bei vitaler Bedrohung/drohendem Organverlust/bilateraler Thrombose sollte auch bei ELBW Kindern eine Lysetherapie erwogen werden. Daten weisen darauf hin, dass das Outcome durch Optimierung der Thrombozytenzahl und insbesondere des Fibrinogens, sowie supportive FFP-Gabe verbessert werden könnte.

Die Peritonealdialyse eignet sich bei ELBW Patienten mit akutem Nierenversagen, da bei diesem Patientenkollektiv aus technischen und hämodynamischen Gründen eine Hämodialyse nicht möglich ist.

Ein Thrombophilie-Screening ergab bis auf ein altersbedingt erniedrigtes Protein C einen unauffälligen Befund, so dass wir in der Zusammenschau das thrombembolische Ereignis als Komplikation des von der unteren Extremität kommenden zentralen Einschwenkkatheters mit langer Liegedauer werteten.

P138

Comparison of invasive versus non-invasive blood pressure in the first three weeks of life of extreme preterm infants

Tobias Werther, Lukas Aichhorn, Ulrike Salzer-Muhar, Katrin Klebermass-Schrehof

Medical University of Vienna/Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Vienna, Austria

Background: A few studies analyzed the agreement between invasive blood pressure (IBP) and non-invasive blood pressure (NBP) in the early life of preterm infants. They considered mean blood pressure and/or were restricted to the first days of life.

Objective: To analyze the correlation and agreement between invasive and non-invasive measurement of blood pressure in the first three weeks of life of extreme preterm infants.

Methods: When an arterial line is in place, the care-giving nurse is advised to verify blood pressure using the non-invasive oscillometric technique at least once in 24 hours. Using an electronic query bound to preterm infants born at 23 + 0 to 28 + 0 weeks of gestation, we extracted pairs of IBP and NBP readings from the local system database. We excluded unrealistic and low amplitude readings. We further excluded all pairs with a pre-ductal reading (right arm), since differences between pre-ductal and post-ductal mean blood pressure have been reported in preterm infants. Correlation and agreement between IBP and NBP readings were assessed using Pearson's correlation coefficients and Bland-Altman (BA) plots with 95% limits of agreement (LOA), respectively.

Results: 369 preterm infants admitted to our neonatal intensive care unit from 10/2011 to 12/2015 were enrolled in this retrospective study. In total, we could identify 677 pairs of IBP and NBP readings obtained from 185 patients. Excluding pairs as specified, the number of pairs and patients

considered for analysis were reduced to 156 and 59, respectively. In this group, the median gestational age was 25.6 weeks (range 24.6, 27.1), and median birth weight was 720 g (range 611, 880). The correlations between systolic, diastolic and mean IBP and NBP readings were 0.73, 0.71 and 0.73, respectively. BA-analysis for the systolic NBP revealed a bias of 7.6 mmHg, overestimating the arterial systolic BP with LOAs ranging from -10 to 25 mmHg. For the diastolic NBP, the BA-plot showed an underestimation by -3.3 mmHg with respect to the arterial data and the LOAs were from -18 to 11 mmHg. The mean NBP differed only slightly from the mean IBP with the BA-analysis revealing a bias of 1.4 mmHg and the LOAs ranging from -14 to 17 mmHg.

Discussion: We found a good correlation between IBP and NBP. However, a good agreement could only be found for the mean BP. The oscillometric method tended to overestimate the arterial systolic BP and to underestimate the diastolic BP. These differences might be related to shortcomings in the arterial BP measurements caused by air bubbles and small diameter catheters resulting in signal attenuation on the one hand, and on the other to an improper application of the cuff in the oscillometric method. Our results mirror a realistic assessment of the normal routine in modern NICUs. The 95% LOAs in the BA-analysis revealed a critical range of more than 25 mmHg. This should be taken into consideration when assessing hemodynamics in preterm infants using BP readings.

P139

Zerebrale Oxygenierung während der Adaptationsphase und Langzeitoutcome mit 2 Jahren

Elisabeth Pichler-Stachl, Berndt Urlsberger, Jeremia Gradenegger, Nariae Baik-Schneditz, Bernhard Schwabegger, Lukas Miledler, Christian Mattersberger, Constanze Sommer, Gerhard Pichler
Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Die zerebrale regionale Sauerstoffsättigung ($crSO_2$) als Monitoringparameter während der Adaptationsphase unmittelbar nach Geburt gewinnt zunehmendes Interesse.

Fragestellung: Ziel dieser Beobachtungsstudie war es zu analysieren, ob bei „very low birth weight“ (VLBW) – Frühgeborenen die mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) gemessene zerebrale regionale Sauerstoffsättigung ($crSO_2$) unmittelbar nach der Geburt mit der Mortalität und dem Langzeit-Outcome in Zusammenhang steht.

Material und Methoden: Es wurden Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500 g inkludiert, bei denen im Rahmen von prospektiven Studien $crSO_2$ mittels INVOS 5100 C (Somanetics, USA) während der ersten 15 Minuten nach der Geburt gemessen worden war. Diese VLBW-Frühgeborenen wurden hinsichtlich ihrer Mortalität und neurologischen Entwicklung im Alter von 2 Jahren untersucht. Im Rahmen der entwicklungsneurologischen Untersuchung wurde ein „Bayley Scales of Infant Development“ (BSID) durchgeführt.

Die $crSO_2$ während der Adaptationsphase von überlebenden Kindern mit altersgemäßer Entwicklung wurde mit der $crSO_2$ von Kindern, die verstorben waren oder eine nicht altersgemäße Entwicklung hatten, verglichen.

Ergebnisse: Von den insgesamt 50 VLBW-Frühgeborenen, bei denen in der Adaptationsphase eine NIRS-Messung durchgeführt wurde, konnten 23 in die Analyse eingeschlossen werden. Bei 21 Neugeborenen lagen keine vollständigen NIRS-Daten vor und sechs Neugeborene waren „lost to follow up“.

16 VLBW-Frühgeborene überlebten mit einer altersgemäßen Entwicklung, wohingegen sieben VLBW-Frühgeborene verstarben oder eine nicht altersgemäße Entwicklung hatten (Gestationsalter: 30 ± 2 versus 26 ± 2 SSW, $p=0,018$). $crSO_2$ war bei VLBW-Frühgeborenen mit schlechtem Outcome signifikant niedriger als bei überlebenden VLBW-Frühgeborenen mit altersgemäßer Entwicklung ($p=0,043$ bei Min. 3; $p=0,049$ bei Min. 5; $p=0,043$ bei Min. 7; $p=0,048$ bei Min. 8; $p=0,045$ bei Min. 10).

Schlussfolgerung: Überlebende VLBW-Frühgeborene mit altersgemäßer Langzeitentwicklung hatten eine höhere zerebrale Oxygenierung in der Adaptationsphase als VLBW-Frühgeborene die verstarben oder nicht al-

tersgemäß entwickelt waren. Inwieweit die zerebrale Oxygenierung einen Einfluss auf Mortalität und Langzeit-Outcome hat muss in weiteren Studien untersucht werden, da sich in der vorliegenden Studie die Gruppen auch hinsichtlich des Gestationsalters signifikant unterschieden.

P140

Reversible, massive Hyperammonämie und Laktatazidose im Rahmen einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC)

Peter-Johannes Selg¹, Heike Werner¹, Volkmar Grosse¹, Sibylle Horsinka¹, Dorothea Haas², Thomas M. K. Völkl¹

¹Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Heidelberg, Stoffwechsellabor, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Eine Hyperammonämie $>>200 \mu\text{mol/l}$ bei Früh- und Neugeborenen ist dringend verdächtig auf das Vorliegen eines angeborenen Stoffwechseldefekts. Sekundäre Ursachen betreffen zu meist erworbene hepatische Erkrankungen oder eine bakterielle Fehlbesiedelung des Darms bei älteren Kindern. Eine sehr seltene Ursache ist die transiente Hyperammonämie des Neugeborenen (THAN), die typischerweise bei kranken Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen auftritt und die auf einem persistierenden Ductus venosus Arantii zurückgeführt wird. Eine nekrotisierende Enterokolitis ist typischerweise hiermit nicht assoziiert.

Fallbericht: Wir berichten über ein frühgeborenes Mädchen (25 + 6 SSW, GG 885 g), welches am 9. Lebenstag klinisch verfallen ist. Seit Geburt intubiert und beatmet; unauffällige Entzündungsparameter; neurologisch unauffällig; PDA, welcher mittels Indometacin (ein Zyklus) nicht verschlossen wurde. Zum Zeitpunkt des Ereignisses bestand eine Medikation mit Chloralhydrat und Phenobarbital b.Bed., Eisentropfen, Coffein, Vitamin D, Calciumgluconat und Calciumphosphat. Der Nahrungsaufbau war begonnen (TPE mit Glucose und Aminosäuren 0,4 g/kg/d). Laborchemisch zeigte sich ein II-6 von 310 pg/ml, ein negativer CRP-Wert von 0,8 mg/l sowie eine massive metabolische Laktatazidose ($\text{pH } 6,919$, HCO_3^- 7,7 mmol/l, $\text{BE } -24,9$ mmol/l, Laktat 17,6 mmol/l) mit einer ausgeprägten Hyperammonämie (initial: 1158 $\mu\text{g/dl}$ bzw. 680 $\mu\text{mol/l}$). Weitere Laborwerte: GOT 303 U/l, GPT 47 U/l, Kreatinin 1,09 mg/dl. Sonographisch, radiologisch und intraoperativ zeigte sich das Bild einer nekrotisierenden Enterokolitis (maximales CRP im Verlauf: 74,7 mg/l). In der Annahme eines sich im Rahmen einer Sepsis manifestierenden Stoffwechseldefektes begannen wir eine Detoxifikation mit L-Arginin und Natriumbenzoat sowie eine antibakterielle Therapie. In den Folgetagen war bei klinischem SIRS eine Therapie mit Insulin, Katecholaminen, Hydrocortison notwendig. Am 13. Lebenstag war eine normale metabolische Situation unter konservativer Therapie erreicht und die Detoxifikation konnte nach 29 Tagen bei einem Ammoniakwert von 194 $\mu\text{g/dl}$ dauerhaft beendet werden. Das Neugeborenen-Stoffwechselscreening war unauffällig. Die selektive Stoffwechsellaboratik ergab am 11. Lebenstag Hinweise auf einen proximalen Harnstoffzyklusdefekt mit deutlich erhöhter Glutaminkonzentration und erhöhter Orotsäure. Am 30. Lebenstag hatten sich diese Parameter komplett normalisiert. Abschließend kann ein heterozygoter OTC-Mangel nicht definitiv ausgeschlossen werden, gilt jedoch als unwahrscheinlich. Ein spezifischer Erregernachweis bestand nicht.

Schlussfolgerung: Möglicherweise ist bei Frühgeborenen auf Grund der enzymatischen Unreife der Leber bei einem SIRS häufiger mit einer massiven Hyperammonämie zu rechnen. Dies kann – wie in diesem Fall gezeigt – konservativ mit einer mediantösen Detoxifikation behandelt werden. Die Bestimmung des Ammoniakwertes bei kritisch kranken Neonaten sollte deshalb immer erfolgen.

P141

Low neurodevelopmental outcome at two years is associated with reduced visual acuity at 4 to 10 years in former preterm children

Achim Fieß¹, Ruth Kölb-Keerl¹, Alexander Schuster², Markus Knuf³, Bernd Kirchhof⁴, Philipp S Muether⁴, Jacqueline Bauer⁵

¹Helios Dr. Horst-Schmidt Kliniken, Universitätsmedizin Mainz, Augenklinik, Wiesbaden, Germany, ²Universitätsmedizin Mainz, Augenklinik, Augenklinik, Mainz, Germany, ³Helios Dr. Horst-Schmidt Kliniken, Kinderklinik, Wiesbaden, Germany, ⁴Universitätsklinikum Köln, Augenklinik, Köln, Germany, ⁵Helios Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Kinderklinik-Neonatologie, Wiesbaden, Germany

Purpose: The objective of this study was to investigate the relationship between visual acuity, peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) and retinal thickness at the fovea with the neurologic status of former preterm children.

Methods: In this cross-sectional hospital based study in a maximum care tertiary centre detailed anthropometric and ophthalmological data of former preterm children ranging from 4 to 10 years of age with a gestational age (GA) ≤ 32 weeks were assessed. Analyses of the correlation between pRNFL and foveal thickness and visual acuity parameters at 4 to 10 years of age with neurological development were evaluated at 2 years of age by Bayley Scales II of Infant Development, including Psychomotor Developmental Index (PDI) and Mental Developmental Index (MDI).

Results: Data were available for 106 former preterm children. Univariate analysis revealed a correlation between PDI with pRNFL thickness ($B=0.43$; $p=0.013$), visual acuity ($B=-29.2$; $p<0.001$), GA ($B=2.7$; $p=0.002$), retinopathy of prematurity (ROP) ($B=-16.3$; $p<0.001$), and intraventricular haemorrhages (IVH) ($B=-22.9$; $p<0.001$) but not with strabismus or foveal thickness. In the multivariable analysis, the association remained for visual acuity and IVH, but not for pRNFL thickness or ROP. MDI was associated with visual acuity ($B=-34.3$; $p=0.001$), GA ($B=2.53$; $p=0.02$) and IVH ($B=-15.4$; $p=0.02$), the latter also in the multivariable analysis.

Conclusion: This study revealed an association between PDI at 2 years of age and lower visual acuity later in childhood. However, there was no correlation between retinal morphology and neurologic outcome in former preterm children after adjusting for several potential confounders.

Extrem kleine Frühgeborene II

P142

Korrelieren die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels im MRT am Entbindungstermin mit der Händigkeit der ehemaligen Frühgeborenen?

Tobias Storbeck¹, Christel Weiss², Ursula Felderhoff-Müser¹, Hanna Müller³

¹Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/päd. Intensivmedizin, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Mannheim, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland, ³Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie/päd. Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit ist mit einem deutlichen Risiko für neurologische Folgeschäden und Entwicklungsauffälligkeiten assoziiert. Deshalb wäre es hilfreich, frühe Biomarker für die Entwicklung von Frühgeborenen zu identifizieren.

Fragestellung: Wir haben untersucht, ob die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels im kranialen MRT (Magnetresonanztomografie) am errechneten Entbindungstermin mit der Händigkeit von Frühgeborenen korrelieren.

Patienten und Methoden: Bei 76 unreifen Frühgeborenen, die im Zeitraum März 2011 bis Dezember 2012 geboren wurden, wurde eine kraniale

MRT am errechneten Entbindungstermin durchgeführt und das Volumen der beiden Seitenventrikel bestimmt. Die Eltern der ehemaligen Frühgeborenen wurden telefonisch kontaktiert, um die Händigkeit zu erfragen.

Ergebnisse: Bei 25 der 76 Kindern (32,9 %) hatte der rechte Seitenventrikel ein größeres Volumen, bei 51 Kindern (67,1 %) war der linke Seitenventrikel größer. Dieses Ungleichgewicht ist signifikant ($p=0,0004$). Die Volumina beim rechten Seitenventrikel bewegten sich zwischen 1026 und 6254 mm³, die des linken zwischen 1501 und 10.606 mm³. Bisher war es bei 37 Frühgeborenen möglich, mittels telefonischer Befragung der Eltern die Händigkeit der jeweiligen ehemaligen Frühgeborenen zu erfahren. 31 der 37 der ehemaligen Frühgeborenen waren Rechtshänder, 6 der 37 Kinder waren Linkshänder. Das mittlere Gestationsalter der Rechtshänder betrug $29,4 \pm 2,4$ (Bereich: 23,6–34,4) SSW, das mittlere Geburtsgewicht 1162 ± 329 (Bereich: 450–1860) g. Bei den Linkshändern betrug das mittlere Gestationsalter $27,8 \pm 2,9$ SSW (Bereich: 24,7–32,9), das mittlere Geburtsgewicht 1046 ± 306 (Bereich: 590–1415) g. Die Unterschiede sind nicht signifikant ($p=0,1678$ bzw. $p=0,4290$). Das Volumen beim rechten Seitenventrikel betrug im Median 2381 mm³ bei den Rechtshändern (Bereich: 1026–6037 mm³), bei den Linkshändern 2189 mm³ (Bereich: 1436–5998 mm³), $p=0,9507$. Beim linken Seitenventrikel betrug das Volumen im Median 2722 mm³ bei den Rechtshändern (Bereich: 1501–6612 mm³), bei den Linkshändern 2319 mm³ (Bereich: 1655–4089 mm³), $p=0,2934$. Bei 21 der 31 Rechtshändern (67,7 %) ist der rechte Seitenventrikel kleiner als der linke; bei 4 der 6 Linkshänder (66,7 %) ist der linke Seitenventrikel kleiner als der rechte.

Schlussfolgerung: Die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels im MRT am Entbindungstermin korrelieren nicht signifikant mit der Händigkeit der ehemaligen Frühgeborenen, aber es ist ein gewisser Trend ersichtlich.

P143

Ungewöhnliche feto-maternale Blutgruppenkonstellation mit prolongierter intra- und extrauteriner Hämolyse nach assistierter Reproduktion

Martin Blohm¹, Monserat Eschenburg², Frauke van der Meer¹, Sarah Kabisch¹, Chinedu Ebenebe¹, Corinna Güsmer³, Christian Bamberg², Dominique Singer¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Hamburg, Deutschland, ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Transfusionsmedizin, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die Inzidenz des M. haemolyticus neonatorum konnte durch die Anti-D-Prophylaxe bei rhesus-negativen Schwangeren gesenkt werden. Heute sind bei Blutgruppenincompatibilitäten in der Regel andere Merkmale relevant, z. B. c aus dem Rhesussystem oder nicht dem Rhesussystem zugerechnete Blutgruppen.

Fallbericht: 47-jährige 4.-Gravida/1.-Para. Die aktuelle Schwangerschaft kam per Eizellspende und Embryotransfer zustande. Die Antikörpersuchteste im Rahmen der Schwangerenvorsorge ergaben einen raschen Anstieg des Anti-c-Titers von 1:1 im ersten Trimenon auf 1:512 (indirekter LISS-Coombstest) in der 30. Gestationswoche. Parallel dopplersonographisch relevante Anämie des Feten, weshalb zweimalig intrauterin transfundiert wurde. Weitere intrauterine Transfusionen waren bei Blasensprung und einsetzenden Frühgeburtsbestrebungen nicht möglich. Das (männliche) Kind wurde in der 31. Schwangerschaftswoche per Sectio caesarea geboren, Geburtsgewicht 1490 g (48. Perz.). Bei Atemnotsyndrom maschinelle Beatmung und Surfactantgabe, bei einem Nabelschnur-Hb von 10 g/dl Transfusion von 25 ml Erythrozytenkonzentrat (EK) im Rahmen der Erstversorgung. Es bestand eine Erythroblastosis fetalis mit Icterus praecox, ausgeprägter Hepatosplenomegalie und entsprechenden Hämolyseparametern (Bilirubin Nabelschnur 9 mg/dl, peripherenös 11,4 mg/dl, LDH 4678 U/l, direkter Coombstest positiv mit Anti-c-Titer von 1:8 nach Blutaustausch beim Kind). Es erfolgten eine Austauschtransfusion mit dem dreifachen Blutvolumen (420 ml Austauschreserve mit Hämatokrit 45 %, Lebenstag 1), eine prolongierte, intensivierte Phototherapie, Immunglobu-

lingaben und bei fortgesetzter Hämolyse zwei weitere EK-Gaben (Lebentag 17 und 47). Die Blutgruppen waren O Rh pos. CCD.ee bei der Mutter, O Rh pos. cCD.Ee beim Vater und O rh neg. ccddee (genetisch bestimmt) beim Kind. Damit hatten die Eizellspenderin (Blutgruppe unbekannt) und der Vater je ein Merkmal c vererbt. Aufgrund der Seltenheit der Merkmalskombination CCdd wurde mangels Verfügbarkeit entsprechender EK das Kind mehrfach mit der Rhesusformel CCD.ee transfundiert (auch intrauterin und bei Austauschtransfusion), um eine c-assoziierte Hämolyse zu vermeiden. Das Blutgruppenmerkmal D führt bei Frühgeborenen in der Regel noch nicht zu einer Sensibilisierung, außerdem wäre bei männlichem Geschlecht das spätere Risiko vertretbar gewesen.

Diskussion und Schlussfolgerung: Eine Eizellspende kann zu nicht den Mendel'schen Regeln entsprechenden Blutgruppenkonstellationen zwischen Mutter und Kind führen, die eine Hämolyse im Feten und Neugeborenen verursachen können. Im vorliegenden Fall wurde die Mutter (selbst CC) vermutlich bei der vorherigen Schwangerschaft (von derselben Eizellspenderin) gegen das Merkmal c sensibilisiert, was in der Folgeschwangerschaft zu einer relevanten Hämolyse geführt hat. Bei atypischen Blutgruppenkonstellationen ist auch nach einer (im Ausland vorgenommenen und ggf. verschwiegenen) Eizellspende zu fragen.

P144

Management und Outcome fetofetaler Zwillingschwangerschaften an der Medizinischen Universität Wien von 1996 bis 2015

Katrin Rezkalla¹, Stephanie Springer², Angelika Berger¹, Lieselotte Kirchner¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich, ²Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Medizinische Universität Wien, Geburtshilfe, Wien, Österreich

Hintergrund: Eine besonders schwerwiegende Komplikation bei monochorialen Zwillingschwangerschaften ist das fetofetale Transfusionssyndrom. Dabei erfolgt über unidirektionale arteriovenöse Gefäßanastomosen ein unbalancierter Blutfluss vom Spenderzwilling zum Empfängerzwilling. Die serielle Amniotomie war lange Zeit die einzige symptomatische Therapie dieses Syndroms. Damit wird der intraamniotischen Druck vermindert, um das Auftreten vorzeitiger Wehen zu vermeiden und eine Verlängerung des Gestationsalters zu bewirken. In den letzten Jahren wird jedoch vorwiegend die fetoskopische Lasertherapie durchgeführt, wobei mithilfe eines Laserstrahls eine Koagulation der Gefäßanastomosen erfolgt, womit eine kausale Therapie des FETS möglich ist.

Fragestellung: Diese retrospektive Studie vergleicht das Outcome aller monochorialen Geminischwangerschaften mit fetofetalem Transfusionssyndrom, die an der gynäkologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien mittels Amniotomie behandelt wurden, mit dem Outcome der Schwangerschaften, die mittels fetoskopischer Lasertherapie behandelt wurden.

Patienten und Methoden: Eingeschlossen wurden alle monochorialen Geminischwangerschaften mit fetofetalem Transfusionssyndrom, die zwischen 01.01.1996 und 31.12.2015 an der gynäkologischen Abteilung der Medizinischen Universität Wien betreut wurden. Die Daten wurden den computergestützten Patientendokumentationssystemen sowie den Dokumentationsblättern des Vermont Oxford Neonatal Networks entnommen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 212 Patienten aus 106 Schwangerschaften in die Studie eingeschlossen. 55 Schwangerschaften wurden mittels Amniotomie behandelt, 51 mittels fetoskopischer Lasertherapie. In der Gruppe der mittels Amniotomie behandelten Schwangerschaften überlebten 89 (80,9%) Patienten, in der Gruppe der mittels Lasertherapie behandelten 82 (80,4%). Alle Kinder nach Amniotomie wurden vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren, in der Gruppe der Laser-behandelten Schwangerschaften wurden 5 Kinder reif geboren. Das mittlere Geburtsgewicht betrug nach Amniotomie 1113 g, die mittlere Schwangerschaftsdauer 28 + 8 SSW. Nach Laserkoagulation betrug das mittlere Geburtsgewicht 1713 g und die mittlere Schwangerschaftsdauer lag bei

32 + 1 SSW. Die neonatale Mortalität betrug in der Gruppe nach Amniotomie 27,0%, 12,9% hatten eine IVH III/IV, 8,2% eine NEC und 4,7% eine ROP III/IV. Nach Laserkoagulation betrug die neonatale Mortalität nur 2,4%, 1,2% hatten eine IVH III/IV und 6,2% eine NEC, kein Kind wies eine höhergradige ROP auf.

Schlussfolgerung: Die fetoskopische Lasertherapie reduziert zwar nicht die Anzahl der Totgeburten, führt aber zu einer deutlichen Verlängerung der Schwangerschaftsdauer. Die Kinder sind bei der Geburt wesentlich schwerer und weisen ein deutlich höheres Gestationsalter auf. Die neonatale Mortalität ist niedriger und die Anzahl an neonatalen Komplikationen geringer.

P145

Zwillingsfrühgeborene mit muskulärer Hypotonie

Nele Howald

Klinikum Wolfsburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wolfsburg, Deutschland

Hintergrund: Die muskuläre Hypotonie des Neugeborenen („Floppy infant“) ist ein unspezifisches Symptom, hinter welchem sich die unterschiedlichsten akuten und chronischen Erkrankungen verbergen können. Gerade bei sehr unreifen Frühgeborenen ist es häufig schwierig, die physiologische muskuläre Hypotonie von einem pathologisch erniedrigten Muskeltonus abzugrenzen. Das Fallbeispiel zweier Zwillingsfrühgeborener mit einem Geburtsgewicht < 1000 g soll für das Thema sensibilisieren und einen Überblick über einen möglichen Ablauf einer strukturierter Diagnostik geben.

Fallbericht: Nach einer bis dato unauffälligen Schwangerschaft kam es in der 27 + 2 Schwangerschaftswoche nach unauffhaltsamen Geburtsbestrebungen zur Geburt zweier eutropher Mädchen per sekundärer Sectio caesarea. Beide Kinder benötigten im Rahmen der Erstversorgung zunächst nur eine CPAP-Atemhilfe. Im Verlauf der ersten Lebensstunden entwickelten beide Kinder eine respiratorische Globalinsuffizienz mit einer Hochfrequenz-Oszillations-Beatmungsbedarf. Die Kinder zeigten eine Nahrungstransportstörung, verzögerten Absatz von Mekonium, später Zeichen einer chronischen Obstipation.

Die Zwillinge zeigten beide sehr wenig Spontanbewegungen. Bereits beim Weaning fiel eine persistierende Hyperkapnie auf. Radiologisch zeigte sich erst ein RDS Grad 2–3, ein Zwerchfellhochstand und früh Zeichen einer bronchopulmonalen Dysplasie.

Klinisch-neurologisch fand sich eine muskuläre Hypotonie mit auffälligerfazialer Mimik, sonst kein wegweisender Befund. Hinweise auf Faszikulationen fanden sich nicht. Im Verlauf zeigte sich eine deutliche Trinkschwäche und fehlende bzw. schwach auslösbare Muskelreflexe.

In der Schädelsonographie fand sich bei einem Zwilling eine IVH Grad 2, das Geschwisterkind hatte stets einen Normalbefund. Echokardiographisch fand sich lediglich bei beiden Kindern ein PDA, welcher im Verlauf verschlossen wurde.

Laborchemisch Normalbefunde für das Neugeborenenstoffwechselscreening, für Aminosäuren im Plasma, organische Säuren im Urin, CK, Ammoniak, Leberwerte, Elektrolyte und Laktat. Hinweise auf eine konnatale CMV oder Toxoplasmoseinfektion fanden sich nicht. Einen Morbus Pompe schlossen wir aus. Wir entschieden uns für weitergehende genetische Diagnostik. Eine klassische spinale Muskelatrophie oder die myotone Dystrophie (Curshman-Steinert) konnten wir ausschließen. Ein Multigenpanel mit 73 Genen erbrachte keinen wegweisenden Befund. Die molekulargenetische Untersuchung der Region 15q11-q13 bestätigte ein Prader-Willi-Syndrom.

Diskussion und Schlussfolgerung: Ursächlich für die muskuläre Hypotonie der beiden Mädchen ist ein Prader-Willi-Syndrom. Auch wenn beide Kinder mit Sauerstofftherapie und Nahrungs-sonde entlassen wurden, so kann der weitere Entwicklungsverlauf bisher als erfreulich bezeichnet werden. Das Fallbeispiel zeigt auf, wie komplex sich die Diagnostik einer neuromuskulären Erkrankung gerade bei sehr unreifen und kranken Frühgeborenen gestalten kann.

P146

Transition und Ductus-Verschluss beim extrem kleinen Frühgeborenem

Sigrid Baumgartner¹, Lukas Aichhorn², M. Resch¹, Angelika Berger¹, G. Fischer¹, Ulrike Salzer-Muhar³

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Deutschland, ²Medical University of Vienna/ Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Wien, Österreich, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Wien, Österreich

Einführung: Die Kreislaufumstellung des reifen Neugeborenen ist ein komplexer, Prozess, die initiale Übergangsphase zwischen fetalem und postnatalem Kreislauf wird als Transition bezeichnet. Diese beginnt mit dem Absinken des Lungengefäßwiderstands unmittelbar postpartal, gefolgt von der allmählichen Shuntumkehr über dem Ductus arteriosus (PDA) und endet mit der Konstriktion desselben innerhalb der ersten 4 Lebensstage. Bei Frühgeborenen (FG) ist dieser prozesshafte Verlauf aufgrund der Unreife von Lunge und kardiovaskulärem System verzögert. Damit tritt auch der Ductusverschluss, der das Ende der Transition markiert, verspätet auf. In der Literatur gibt es bereits viele Berichte über die Verschlussrate des Ductus bei extremen FG (< Schwangerschaftswoche (SSW) 28). Allerdings ist der Anteil der FG <25. SSW in diesen Studien nur sehr gering. Ziel der Studie war eine Analyse der PDA-Verschlussrate bei der allerkleinsten Gruppe von FG.

Methoden: Eingeschlossen wurden FG <1000 g zwischen der 23+0 und 25+6 SSW die von 2010 bis 2016 an der Medizinischen Universität Wien in Behandlung waren. Ausgeschlossen wurden FG mit angeborenen Fehlbildungen und verstorbene FG. Standardmäßig wird bei hämodynamischer Wirksamkeit des PDAs (echokardiographisch: enddiastolischer Fluss in der linken Pulmonalarterie ≥ 0,2 m/s, backward Fluss in der Aorta abdominalis, Linksherzbelastung) initial eine medikamentöse Therapie mit 1–3(5) Zyklen Ibuprofen in eskalierender Dosierung durchgeführt (10–5-5, 15–7,5–7,5, max 20-10-10 mg/kg über 3 Tage). Abhängig von echokardiographischer und/oder klinischer beurteilter Wirksamkeit des PDA wird anschließend eine Therapie mit Indomethacin (1 × 0,2 mg/kg über 3 Tage) oder Paracetamol (4 × 15 mg/kg für 5–7 Tage) verabreicht. Bei deutlicher klinischer und echokardiographischer Relevanz erfolgt nach frustrierender medikamentöser Therapie der operative/Katheter-interventionelle Ductusverschluss.

Ergebnisse: Insgesamt wurden Daten von 238 FG erhoben. Die Ergebnisse sind tabellarisch zusammengefasst. (Tab. 1)

Bei Entlassung nach Hause hatten 26 FG einen nicht interventionspflichtigen PDA.

Diskussion: Unsere Analyse zeigt, dass sich der PDA auch bei den kleinsten FG in 28% der Fälle spontan verschließt. Bei Offenbleiben liegt die Verschlussrate unter medikamentöser Therapie bei 57%. Bei 14% hatte der PDA einen großen Einfluss auf den pulmonalen bzw. systemischen Kreislauf, sodass ein operativ/interventioneller Ductusverschluss durchgeführt wurde.

Trotz Unreife können 85% der FG <25. SSW die postpartale Transitionsphase mit einem spontanem bzw. medikamentös unterstütztem Ductus-Verschluss abschließen.

P147

Outcome von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit im Perinatalzentrum Köln-Holweide

Yasmine Ley¹, Michael Weiß², Christina Samej³, Marc Hoppenz¹

¹Kinderklinik Amsterdamer Str. Köln, Neonatologie und Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ²Kinderklinik Amsterdamer Str. Köln, Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland, ³Universität zu Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Hintergrund: In den letzten Jahren wurden europaweit unterschiedliche Leitlinien, zur prä- und postnatalen Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit, veröffentlicht. Im Klinikum Köln-Holweide wurde ab dem 01.11.2011 eine veränderte klinikinterne Leitlinie umgesetzt. Seitdem werden auf Wunsch der Eltern auch Kinder zwischen 22+0 und 22+6 SSW intensivmedizinisch versorgt.

Studiendesign: Retrospektive, unizentrische Analyse aller Geburten zwischen 22+0 und 23+6 SSW zwischen dem 01.11.2006 und dem 01.08.2016.

Aus diesem Patientenkollektiv wurden zwei Gruppen (Geburt vor bzw. nach Änderung der Leitlinie) gebildet. Unterschieden wurde zwischen Patienten, die intensivmedizinisch versorgt wurden und Kindern, die in Absprache mit den Eltern keine Maximalversorgung erhielten.

Ebenfalls erfasst wurden die Daten aller im Perinatalzentrum Köln-Holweide geborenen Kinder zwischen 24+0–26+6 SSW.

Als primärer Endpunkt wurde das Überleben bis zur Entlassung festgelegt. Der sekundäre Endpunkt wurde als Überleben ohne schwere Neugeborenenkomplikation (IVH >2°, PVL, therapiebedürftige ROP, schwere BPD, chirurgische Intervention aufgrund einer NEC) definiert.

Ergebnisse: Der Anteil der intensivmedizinisch versorgten Frühgeborenen <24+0 SSW stieg von 54,5% (n=20) auf 78,8% (n=41), p=0,002. Unter 23+0 SSW erhöhte sich der Anteil von 6,7% (n=1) auf 55,6% (n=10), p=0,004.

Das mütterliche Alter hatte bei der Entscheidung für eine Maximaltherapie einen größeren Einfluss als das Gestationsalter.

Unter der 24+0 SSW kam es zu einem signifikant vermehrten Einsatz der fetalen Lungenreifungsinduktion mit Bethameton von 27,8% (n=10) auf 53,8% (n=28), p=0,015, einer vermehrten Entbindung per Sectio von 41,7% (n=15) auf 76,9% (n=40), p=0,001, sowie zu einer Steigerung des Anteils der Lebendgeburten von 72,2% (n=26) auf 90,4% (n=47), p=0,026.

Die Überlebensraten <24+0 SSW stiegen signifikant von 45% (n=9) auf 82,9% (n=34), p=0,002, die Überlebensraten ohne schwere neonatologische Komplikation stiegen ebenfalls, jedoch nicht signifikant von 20% (n=4) auf 43,9% (n=18), p=0,091.

Eine signifikante Verbesserung des Outcomes zwischen 24+0–26+6 SSW konnte nicht nachgewiesen werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit in diesem Kollektiv stieg von 92,7% (n=101) auf 94,2% (n=97), die Überlebenswahrscheinlichkeit ohne schwere neonatologische Komplikation von 78% (n=85) auf 84,5% (n=86), p=0,292.

Schlussfolgerung: Die verbesserte Einbindung der Eltern in die Entscheidung zur Maximaltherapie ab einem Gestationsalter von 22+0 SSW führte zu einer proaktiveren geburtshilflichen Vorgehensweise. Der Anteil der Frühgeborenen mit Maximalversorgung unter 24+0 SSW und hier besonders der Anteil der Frühgeborenen unter 23+0 SSW stieg signifikant an. Die zunehmende Zahl überlebender extrem unreifer Frühgeborenen führte dabei nicht zu einer höheren Rate schwerer Komplikationen.

P146 Tab. 1 PDA Verschlussrate (Angabe in % der betroffenen FG)

	SSW 23 n=48	SSW 24 n=89	SSW 25 n=101	SSW 23–25 n=238
Spontan	17	25	36	28
Medikamentös nach 1–2 Zyklen	36	42	28	35
Medikamentös nach 3–5 Zyklen	25	23	14	22
Operativ/interventionell	23	11	13	15

P148

Faziale Infrarotthermographie (FIRT) zur Erfassung des Temperaturverhaltens Früh- und Neugeborener mit und ohne Stress

Sophie Walter¹, Michael Paul², Carina Pereira², Daniel Teichmann², Sabrina Behr¹, Steffen Leonhardt², Thorsten Orlikowsky³, Konrad Heimann¹

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland, ²Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Aachen, Deutschland

Einleitung: Mittels IRT werden nicht-invasiv Oberflächentemperaturen und deren Verteilungsmuster gemessen. Bei Erwachsenen führte die Induktion von Stress in unterschiedlichen Arealen des Gesichtes zur Änderung der Hauttemperatur. Bei Säuglingen wurde durch Auslösen positiver Emotionen (Lachen) mittels IRT ein Abfall der Temperatur im Bereich der Nase, der Stirn und der Wange beobachtet. Zum Früh- und Neugeborenen liegen noch keine systematischen Daten vor.

Ziel: Identifikation und Untersuchung unterschiedlicher Areale im Gesichtsbereich und Analyse der Methode in Ruhe und bei Stress von Früh- und Neugeborenen.

Patienten und Methoden: Bei 8 spontanatmenden Früh- und Neugeborenen [Gestationsalter median 35 SSW [26–40]; Biolog. Alter 21 d [5–72], Gewicht 2583 g (1810–3470)], 5 männlich, 4 Frühgeborene, Bestimmung des Temperaturverhaltens mittels IRT an 6 Gesichtsbereichen: Nase (T1), Auge (T2), Periorbital (T3), Stirn (T4), Perioral (T5) und Kinn (T6). 2 Minuten Registrierung, Versuchsanordnung mit 2 Phasen: S1 in völliger Ruhe, S2 mit potentiellm Stressor (Hunger, volle Windel), Einschätzung des Gesichtsausdruckes (entspannt: E; angespannt: A) durch Beobachter. Statistische Auswertung SPSS.

Ergebnisse: Alle Patienten: bei ansonsten nur geringfügig höheren Temperaturen in T1-4 und T6 im direkten Vergleich S1 und S2 Perioral (T5) deutlich höhere Temperatur (S1: 33,84 °C, SD 0,88 vs. S2: 34,49 °C, SD 0,91; $p < 0,05$). Dieses Phänomen wurde auch perioral (T5) bei angespanntem Gesichtsausdruck (A) im Vergleich von S1 mit S2 (A: S1: 33,56 °C SD vs. 34,31 °C, SD; $p < 0,05$) beobachtet. Bei entspanntem Gesichtsausdruck (E) ergibt sich kein wesentlicher Temperaturunterschied zwischen T1 bis 6 bei S1 und S2. Frühgeborene vs. Reifgeborene: Phasenunabhängig zeigt sich im direkten Vergleich bei Frühgeborenen eine signifikant niedrigere Temperatur im Bereich Auge (T2), Periorbital (T3) und der Stirn (T4) (T2: FG: 33,74 °C, SD0,65 vs. NG: 34,23 °C, SD0,38, T3: FG: 33,66 °C, SD0,48 vs. NG34,19 °C, SD0,42, T4: FG: 33,54 °C, SD0,36 vs. NG: 34,00 °C, SD0,30, $p < 0,05$).

Schlussfolgerung: In dieser erstmalig bei Früh- und Neugeborenen durchgeführten Untersuchung scheint v. a. die periorale Region ein Areal zu sein, was bei unterschiedlichen Formen und Auslösern von Stress mit einer nachweisbaren Änderung der Temperatur reagiert. Diese ist auch eine von drei Regionen, die bei Frühgeborenen situationsunabhängig im Vergleich zum Reifgeborenen eine niedrigere Temperatur aufweist.

Pflege

P149

Pflege für Pflegende: Empathie in der Care-Arbeit

Andreas Kocks¹, Andreas Kremer²

¹Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, NIPS, Bonn, Deutschland

Einleitung: Ohne Empathie ist Gesundheitsversorgung nur schwer vorstellbar. Sie ist eine wichtige Voraussetzung für den Pflegeberuf, hat eine signifikante Auswirkung auf die empfundene beiderseitige Qualität, wird aber in Aus-, Fort- und Weiterbildungen kaum bis gar nicht thematisiert.

Pflegekräfte sind im Alltag enormen psychischen Belastungen ausgesetzt. Dies hat Auswirkungen auf das Empathieverhalten gegenüber anderen wie zu sich selbst. Studien legen nahe, dass Empathie neben einer wohltuenden Wirkung auch belastend sein kann. So können der unreflektierte Umgang mit Empathie oder ein „Zuviel“ oder „Zuwenig“ an Empathie eng assoziiert sein mit klassischen Belastungsfolgen wie Berufsunzufriedenheit, Depressivität, Burn-Out, psychosomatischen Symptomen oder dem Wunsch den Beruf zu verlassen.

Methode: Das BMBF geförderte Verbundforschungsprojekt „Pfleger für Pflegende: Entwicklung und Verankerung eines empathiebasierten Entlastungskonzepts in der Care-Arbeit“ (empCARE) hat die Entwicklung und Evaluierung eines empathiebasierten Entlastungskonzepts für Pflegekräfte zum Ziel. Das Konzept zielt präventiv auf den empathischen Prozess der Interaktion von Pflegenden untereinander bzw. mit Patienten und Angehörigen. Auf Basis nicht bewertender Wahrnehmung wird ein direkter kommunikativer Abgleich von Bedürfnissen aller Beteiligten ermöglicht. Hierzu kombiniert das Konzept kurz- und langfristige Coachingmaßnahmen zur Kompetenzentwicklung, um den Transfer in die Praxis zu sichern. **Ergebnisse:** Der Vortrag stellt den Relevanzrahmen des Projektes, das entwickelte Konzept sowie erste Erfahrungen und Ergebnisse der summarischen und formativen Evaluation aus der laufenden Umsetzung der Schulungen und Coachings vor.

Diskussion: Der empathische Umgang ist nicht nur im Umgang mit Patienten und Angehörigen relevant, sondern adressiert immer auch die Person selbst. Es stellt sich die Frage wie ein bewusster empathischer Umgang das Belastungserleben und die Berufszufriedenheit von Pflegenden positiv beeinflussen können.

Verbundpartner empCARE:

- Institut für Psychologie der Universität-Duisburg Essen (Verbundleitung: Univ.-Prof. Dr. Marcus Roth)
- Pflegedirektion und das Bildungszentrum des Uniklinikums Köln (Leitung: Vera Lux)
- Pflegedirektion des Universitätsklinikums Bonn (Leitung: Andreas Kocks, BScN, MScN)
- DIE MOBILE Intensivpflege Köln GmbH & Co. KG (Leitung: Daniela Roling, Dipl.-Medizinökonomin)

Angaben zur Person

Andreas Kocks: Krankenpfleger und Pflegewissenschaftler (BScN, MScN, in Promotion) am Universitätsklinikum Bonn Deutschland, Sprecher des Netzwerkes Pflegeforschung an Universitätskliniken des VPU, Standortprojektleiter im BMBF-Forschungsprojekt empCARE. andreas.kocks@ukb.uni-bonn.de

P150

Herausforderungen und Chancen der Einarbeitung international angeworbener Pflegefachkräfte am Beispiel der Neonatologie am Universitätsklinikum Bonn

Andreas Krämer¹, Sabrina Wilmes¹, Laura Horstkamp¹, Andreas Kocks²

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, NIPS, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die gestiegene Anzahl der neonatologischen Fallzahlen, die Personalvorgaben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und die nicht ausreichenden Bewerberzahlen national bringen die Herausforderung mit sich die Anwerbung im Pflegedienst auch für spezialisierte Bereiche wie die Neonatologie international auszurichten. Dies bringt besondere Herausforderungen in der Einarbeitung und der beruflichen wie auch sozialen Integration mit sich.

Intervention: Im Rahmen einer gezielten internationalen Anwerbung sind sechs neonatologische Pflegefachkräfte mit Berufserfahrung aus Serbien für die Neonatologie am UKB angeworben worden. Es zeigte sich die Notwendigkeit, dass existierende Einarbeitungskonzept für die internationale angeworbene Pflegerin anzupassen, zu individualisieren und zu erweitern ist. Das Poster wird das neue Einarbeitungskonzept mit gesonderten theoretischen und praktischen Schulungen, Praxisanleitungen sowie in-

tensiven Sprachtraining vorstellen sowie Erfahrungen aus der Praxisumsetzung reflektieren.

P151

Der online Streamingdienst NICVIEW – eine gute Möglichkeit für Eltern, Geschwister und Verwandte, dem auf der Intensivstation liegenden Kind trotz räumlicher Entfernung nah zu sein

Peggy Winner¹, Andreas Kremer¹, Andreas Kocks², Till Dresbach¹, Andreas Müller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Kranke Neugeborene, vor allem aber frühgeborene Kinder mit einem Geburtsgewicht <1500 g, verbringen ihre ersten Lebenswochen oder gar Monate auf einer Neonatologischen Intensivstation. Diese Tatsache stellt viele Familien vor eine extreme psychische und organisatorische Belastungssituation.

Trotz der aufgehobenen Besuchszeiten für Eltern auf der NICU, ist es Ihnen oft nicht möglich, rund um die Uhr bei Ihrem stationären Kind zu sein. Nicht selten gibt es schon größere Geschwister, die ebenfalls Zuwendung und Aufmerksamkeit fordern.

Im November 2016 wurden 5 unserer Bettplätze mit einer Kamera ausgestattet, die den Angehörigen die Möglichkeit gibt, Ihr Kind via eines online Streamingdienstes zu beobachten. Oft reicht ein kurzer Blick aus der Ferne in den Brutkasten schon aus, um sich zu vergewissern, dass das Kind friedlich schläft und allen in Ordnung ist. Die so wichtige, frühe Eltern-Kind-Bindung, die durch einen längeren Krankenhausaufenthalt des Kindes auf eine harte Probe gestellt wird, kann durch diesen visuellen Zugang gefördert werden.

Fragestellung: Ein Jahr nach der Etablierung des NICVIEW Systems werden die Teammitglieder unserer Intensivstation nach ihrer persönlichen Erfahrung mit dem Streamingdienst befragt.

Methode und Ergebnis: Der Fragebogen beinhaltet 8 Fragen zum Umgang mit dem Kamerasystem, die anhand einer Likert-Skala beantwortet werden. Die 9. Frage bezieht sich auf das Feedback der Eltern und die eigenen Erfahrungen mit dem online Streamingdienst, ein freier Antworttext ist hier erwünscht.

Die Fragebögen werden ausgewertet und das Ergebnis wird im Poster präsentiert.

P152

Welche Frühchensignale sollten Eltern kennen? – Eine Expertenbefragung

Josephin Jahnke¹, Patricia Neutzner¹, Mario Rüdiger², Jörg Reichert¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, FamilieNetz, Dresden, Deutschland,

²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Im Rahmen eines Trainings sollen Eltern frühgeborener Kinder Expertenwissen zu Frühchensignalen erwerben können. Dabei geht es vor allem um die Befähigung der Eltern, diese besonderen Signale korrekt zu erkennen und dieses Wissen im direkten Umgang mit ihrem Kind adäquat einzusetzen. Ob der Fülle an Signalen und der zeitlichen Beschränkung der geplanten Intervention kann den Eltern jedoch nur eine Auswahl an Signalen vermittelt werden.

Fragestellung: Welche Signale Frühgeborener sind laut Expertenurteil relevant, um Eltern zur Gestaltung eines adäquaten Umgangs mit ihrem frühgeborenen Kind zu befähigen.

Material und Methoden: Auf Grundlage der deutschen Fassung des „Assessment of Preterm Infant Behavior“ (APIB; Huppertz-Kessler et al., 2009) wurde ein Fragebogen für ein Expertenrating erstellt, in welchem die Befragten aus 52 Möglichkeiten 10 zwingend durch die Eltern zu erkennende Signale

auswählen sollten. Der Fragebogen wurde mit der Bitte um Bearbeitung durch das entsprechende Fachpersonal auf den Stationen an Chef- und OberärztInnen von Level I Zentren in Deutschland versendet und während einer Fortbildungsveranstaltung für dieses Fachpersonal in Sachsen ausgegeben. Die Signale wurden im Anschluss auf ihre Häufigkeitsverteilung analysiert. **Ergebnisse:** Insgesamt konnten 50 von 52 ausgefüllten Fragebögen ausgewertet werden. Die Mehrzahl der Befragten waren Gesundheits- und KinderkrankenpflegerInnen, gefolgt von ÄrztInnen und anderen medizinischen Fachberufen. Die fünf am häufigsten ausgewählten Signale waren Hautfarbe, Atemtätigkeit, Zuckungen des Körpers/der Extremitäten und Aufschrecken sowie mit gleicher Anzahl an Auswahl durch die Experten die Signale *Überstreckung, Abwenden/Blickvermeidung und Saug-Suchbewegungen*. Am geringsten angekreuzt wurden hingegen *Salutieren, Seufzen, Aufstoßen, Sprechbewegungen, Falten/Umfassen von Händen/Füßen sowie geöffnetes Gesicht und geschmeidige Bewegungen*.

Diskussion und Schlussfolgerungen: Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass Experten bei der Auswahl an Signalen für ein Elterntraining insbesondere Signale der Anspannung und Belastung ausgewählt. Diese gehören entwicklungsdynamisch zu den Systemen der Physiologischen Stabilität und der Motorischen Organisation (Als, 1982, 1986). Deutlich weniger präferiert wurden hingegen Signale der Aufmerksamkeit/Interaktion sowie der Selbstregulation. In der Entwicklung eines Elterntrainings erachten die befragten Experten demnach besonderes jene Signale als bedeutsam, die Stress auf den basalen Ebenen der kindlichen physiologischen und motorischen Regulation und ggf. sogar vitale Bedrohung indizieren. Augenscheinlich steht bei der Diskussion elterlicher Entwicklungsbegleitung des frühgeborenen Kindes die Stressvermeidung im Vordergrund ärztlicher und pflegerischer Beurteilung. Weniger im Vordergrund scheinen hingegen Signale zu stehen, die Eltern zu einer Interaktion mit ihrem Kind einladen würden.

Zusammenfassend regen die vorgestellten Ergebnisse eine Diskussion um die Rolle der Eltern im Prozess der Entwicklungsförderung ihres frühgeborenen Kindes noch während des Stationsaufenthalts sowie Umfang und Art ihrer Beteiligung an seiner Pflege und Versorgung an.

Literatur

1. Huppertz-Kessler CJ, Als H, Koch J, Poeschl J (2009) Frühzeitiges entwicklungsneurologisches Screening frühgeborener Kinder von Geburt an. *Klein Padiatri* 221:450–453
2. Als H (1982) Toward a synactive theory of development: Promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Mental Health* 3:229–243
3. Als H (1986) A Synactive Model of Neonatal Organization Framework for the Assessment of Neurobehavioral Development in the Premature Infant and for Support of Infants and parents in the Neonatal Intensive Care Environment. *Phys Occup Ther Pediatr* 6(3–4):3–53

P153

Videobasierte Kontingenzanalyse zur Beurteilung der Eltern-Kind-Interaktion während der stationären Behandlung nach Frühgeburt – ViKo-Studie

Eva Shahi¹, Patricia Neutzner¹, Jörg Reichert¹, Mario Rüdiger²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin-FamilieNetz, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Der Eltern-Kind-Interaktion wird eine bedeutsame Rolle für eine gesunde kindliche Entwicklung zugeschrieben. Insbesondere im Kontext einer zu frühen Geburt stellt eine hohe Interaktionsqualität einen Resilienzfaktor für die Kinder dar. Die Qualität von Interaktionen kann über Kontingenzen zwischen kindlichem Verhalten und unmittelbarer entwicklungsförderlicher Reaktion der Eltern operationalisiert werden. Bisher ist wenig darüber bekannt, ob bereits zu einem frühen Zeitpunkt in der Entwicklung frühgeborener Kinder Kontingenzen in der Eltern-Kind-Interaktion auftreten.

Fragestellung: Sind bereits während der stationären Behandlung Verhaltenskontingenzen zwischen interaktionalen Verhaltensweisen frühgeborener Kinder und ihren Bezugspersonen feststellbar?

Material und Methoden: 2-minütige Interaktionssequenzen zwischen $N=17$ Bezugspersonen und ihren frühgeborenen Kindern wurden in einer standardisierten Versorgungssituation aufgenommen und mikroanalytisch ausgewertet. Eingeschlossen waren Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Ausschlusskriterien waren neurologische Beeinträchtigungen der Kinder (ICH bzw. IVH \geq III, PVL, Hydrozephalus) und das Vorliegen einer psychischen Störung auf Seiten der Bezugspersonen. Für die Analyse wurde ein Beobachtungsinstrument auf Basis bestehender Theorien [1, 2] und Instrumente (CARE-Index [3]; MBS-MKI-S, [4, 5]) entwickelt und nach einem standardisierten Vorgehen angewendet. Dabei lag der Schwerpunkt auf in der Situation erfassbaren und objektiv beurteilbaren Verhaltensweisen, die bei Kindern bereits zu diesem Entwicklungszeitpunkt beobachtbar sind.

Ergebnisse: Die Kinder wiesen ein durchschnittliches Geburtsgewicht von $Md=1305$ g (Q.25-Q.75 = 1145,5–1430,0 g) und ein durchschnittliches postmenstruelles Alter von $M=214$ Tagen ($SD=17$) bei Geburt und von $M=244$ Tagen ($SD=16$) bei Videographie auf. Bei den Kindern war bereits interaktives Verhalten beobachtbar, dieses überwog zeitlich jedoch nicht. Eltern Frühgeborener zeigten überwiegend interaktionsrelevante Verhaltensweisen. Als kontingente Reaktion erfolgte am häufigsten das elterliche Sprechen auf das Lautieren und das Augenöffnen der Kinder. Die Feststellung von Kontingenzen gelang insgesamt in geringem Umfang und für wenige Verhaltenspaare.

Diskussion und Schlussfolgerung: Ursachen für die vorliegenden Ergebnisse könnten unter Anderem in einem Mangel an deutlichen, interaktiven Verhaltenszeichen der Kinder oder in einem erschwerten Zugriff der Eltern auf ihre intuitiven elterlichen Kompetenzen liegen. Auf Basis dieser Ergebnisse macht die Studie Vorschläge für eine veränderte Version des Instrumentes, die in zukünftigen Studien Anwendung finden sollte.

Literatur

1. Als H (1982) Towards a synactive theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. *Infant Ment Health J* 4(3):229–243
2. Papoušek H, Papoušek M (1995) Intuitive parenting. In: Bornstein MH (ed) *Handbook of parenting. Ecology and biology of parenting*. Erlbaum Associates, Mahwah, pp 117–136
3. Crittenden P (2005) Der CARE-Index als Hilfsmittel für Früherkennung, Intervention und Forschung. *Frühförderung Interdisziplinär* 3:99–106
4. Esser K, Scheven A (1989) Mannheimer Beurteilungsskala zur Erfassung der Mutter-Kind-Interaktion im Säuglingsalter (MBS-MKI-S). Manual. Universität Heidelberg
5. MMK, Papoušek, 1996 aus Raudzus-Groden U (2008) Die Münchner klinische Kommunikationsskala (MKK) zur Erfassung der Eltern-Säuglingskommunikation. Reliabilität und Validität. Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

P154

Wiegenlieder für die Kleinsten – Ein Benefizbuchprojekt von und für Eltern frühgeborener Kinder für Partizipation und Empowerment in der Neonatologie

Friederike Haslbeck¹, Mathias Nelle²

¹Universitätsspital Zürich und Bern, Schweiz, Neonatologie, Zürich, Schweiz,

²Inselspital Bern, Neonatologie, Bern, Schweiz

Wie erste Meta-Analysen aufzeigen, kann Musiktherapie die Atemfrequenz Frühgeborener stabilisieren sowie Stress und Ängste der Mütter reduzieren, insbesondere wenn die Mütter selber begonnen haben, live für ihr Kind bspw. beim Känguruen zu summen. Ziel sollte entsprechend sein, Eltern zum eigenen Summen/Singen für ihr Kind zu motivieren und dadurch nicht nur die Kinder sondern insbesondere ihre Eltern zu empowern und die Eltern-Kind-Beziehung zu stärken. Daher wurde in den letzten Jahren ein Wiegenliederbuch mit internationalen Liedern von und für Eltern Frühgeborener entwickelt, das vorgestellt, diskutiert und verteilt werden soll.

Das Buch basiert auf einem partizipativen Ansatz, der auf drei Elementen setzt, die beim Empowerment wichtig sind: 1. Wissensvermittlung, 2.

Entscheidungsfindung und 3. Motivation. Expert/innen und Peers – also selbst von einer Frühgeburt betroffene, ehemalige Eltern – vermitteln im Vor- und Nachwort Wissen zur Bedeutung des Singens für Frühgeborene und regen zur Entscheidungsfindung und zum eigenen Singen an. Peer-Erfahrungen werden zur Motivation genutzt, indem nur Lieder für das Buch ausgewählt wurden, die von selbst betroffenen Eltern gesungen und ausgesucht wurden. Die Lieder sind von einem persönlichen Text der Eltern begleitet, die von ihren positiven Erfahrungen mit dem Singen auf Station berichten und zum Nachahmen anregen sollen. Fotografien der Kinder und persönliche Illustrationen rahmen das gesamte Buch.

Das Buch ist ein gesponsortes Benefizprojekt, das den Eltern zur Geburt ihres Kindes auf der Neonatologie als Geschenk überreicht werden kann. Demnächst werden 5000 Stück an deutsch-sprachige Neonatologiezentren gesendet. Das Buch soll als Medium und Katalysator für das Empowerment zu „frühgeborener“ Eltern eingesetzt werden, sei es durch ärztliches oder pflegerisches Personal, Musiktherapeuten sowie andere Mitglieder des therapeutischen Teams in der Neonatologie. Eine weitere Dissemination des Buches wird auf der Webseite des Bundesverbandes „Das Frühgeborene Kind“ e. V. erfolgen, um den Druck weiterer Bücher zu tragen.

Neben der Vorstellung des Buches werden Anregungen zur optimalen Verteilung des Buches und Unterstützung der Eltern durch das Neo-Team gegeben sowie weitere Fragen rund um die Verwendung von Musik in der Neonatologie zur Diskussion gestellt.

Autorenverzeichnis

A

Abdul-Khaliq Hashim P113
Acero Moreno
Daniel Julian P024
Ackermann
Benjamin P015, P016
Aichhorn Lukas P066, P138, P146
Akintürk Hakan FV26
Alfen Katharina P077
Alkatout Ibrahim P055
Allerberger Franz FV46
Alsat Ebru Aileen P005, P039, P040
Altmüller Janine P030
Amici Andrea P042
Anagnostou Anastasia FV07
Avian Alexander FV04, P049, P136
Aygün Aylin P071

B

Badur Chiara-Aiyleen P093
Bagci Soyhan P005, P039, P040, P102
Bahlmann F. V01, P020
Bahlmann Hagen FV15
Baik-Schneditz Nariae FV43, P049, P099, P139
Ballmann Manfred P001, P025
Bamberg Christian P143
Bärbel Spring FV50
Baretton Gustavo P038
Barreau Christophe FV23
Bartmann Peter P127
Bartsch Oliver P034
Bassir Christian P085
Bassler Dirk P027
Bauer J V01, P141
Bauer Sarah Maria P061
Bauer Ulrike M. M P113
Baumgartner Daniela FV04, P136
Baumgartner Sigrud P146
Bausenhardt
Benjamin FV46
Bayer Marie-Theres P074
Beasmore Jennifer P129
Beck Grietje FV17
Beck Ingrid FV26
Becker Albert P030
Becker Ingrid P067
Beckmann
Anne Kathrin FV22
Beer Angelina P038
Behr Sabrina P010, P148
Behr Sabrina Caprice FV29
Bendix Ivo FV33, FV38, FV20, P078
Berg Christoph P008, P102, P127
Bergander Jörg P062
Berger Angelika FV14, FV45, FV46, FV47, FV53, P013, P060, P064, P066, P083, P091, P144, P146
Bergmann Damian P007
Berlage Silvia P052, P058

Bernet Vera FV24
Berry David P064
Bertram Harald FV31
Bertsche Astrid P059
Bertsche Thilo P059
Bibl Katharina P083
Biermayr Marlene P074
Binder Christoph P013
Binder-Heschl
Corinna FV01
Bittig Christine P114
Blanco Cyntia L. FV18
Blohm Martin P098, P143
Böckenholt Johanna P045
Böckenholt Kai P090
Bode Harald P073
Boeckh Judith
Caroline P065
Boesecke Christoph P053
Bornschneggl Philipp P035
Böttger Susanne P027
Brachvogel Bent FV39
Braig Stefanie FV08
Brand Daniel P101
Brandstetter Sophia P013
Brasseler Maire P041
Brenner Hermann FV06
Brickmann Christian FV10, P006, P105
Brinkmann Folke P007
Brotschi Barbara P027
Brugger Peter C. FV35
Bruns Nora FV44, P069, P075
Bucher Hans Ulrich FV41
Buchholz Patricia P059
Buchmayer Julia P099
Buck-Gramcko
Jochen P097
Buckley Genevieve A. FV01
Bührer Christoph FV30, P078, P081, P085, P104, P111, P121, P130, P133
Bungenberg Julia P030
Bungert B., V01
Burger Christina P074
Burkhardt Wolfram FV37, P079
Burras Ante FV04, P136
Busen Hannah FV32
Buus-Gehrig
Constanze P095
Buxmann H. P043

C

Calvier Laurent FV28
Camara Rokya P005, P031, P076
Cardona Francesco P091
Chatzidimitriou
Katerina FV16
Chebsey Abigail FV16
Chouvarine Philippe FV28, FV31, P044
Cirak Sebahattin P036

Coenen Michaela P018
Cordero-Llana Oscar FV21
Crawshaw Jessica FV01
Czernik Christoph P104, P130, P133

D

Däbritz Jan P126
Dame Christof P093, P104, P119
Dathe Anne-Kathrin P123, P124
Davis Peter G. FV01, P087
Dawczynski Kristin P120
Dawson Jennifer P087
Dazert Stefan FV09
Deindl Philipp FV23
Deshabhotla Saikiran P002, P082
Dettmers Susanne FV09
Dewan Monia
Vanessa FV33
Dieks Jana-K FV11
Dietrich Olaf FV32, P135
Dietz Stefanie FV50, FV52
Dimitrakopoulou
Emmanouela FV09
Dinger Jürgen FV37, P079
Dinse Nicole P119
Doberschütz N. P043
Dohna-Schwake
Christian P075, P077
Donath Susan P087
Dransfeld Frauke P123, P124
Drechsler Franziska P062
Dresbach Till P008, P017, P053, P072, P108, P151
Dreschers Stephan FV48
Duppré Perrine P065
Dzietko Mark FV20

E

Ebenebe Chinedu FV23, P143
Ebert Cara FV13
Ebrahimi-Fakhari
Daniel P065
Eckert Gunter P P132
Ehrhardt Harald FV32, P036, P132, P135
Eickelberg Oliver FV32
Eifinger Frank P088, P089
Eisenkopf Johanna FV05
Eis-Hübinger
Anna Maria P017, P072
EL-Bokle Manal FV16
Emde B. P020
Emery Faith P129
Endesfelder Stefanie P078
Enekel Juergen FV07
Ertl-Wagner Birgit FV32, P135
Eschenburg Monserat P143

F

Faas Dirk P125
 Falcone Valeria P014
 Fandrey Joachim FV33
 Fecker Gisela P035
 Fehrholz Markus FV49, P134
 Feike Gertrud FV08
 Felderhoff-Müser Ursula FV33, FV20, FV38, FV44, P021, P056, P069, P075, P077, P117, P123, P124, P142
 Feldhahn Lutz P007
 Feldkötter Markus P028
 Feldmann Maria FV24
 Fernandez-Gonzalez Angeles P044
 Fiege Marko P097
 Fieß Achim P141
 Fischer G. P146
 Fischer Hans-Peter P005
 Fischer Hendrik P084, P130
 Fischer Katharina P123
 Fleischer Michael P042
 Flemmer Andreas W. FV01, FV32, P018, P065, P135
 Förster Kai FV32, P135
 Förster-Waldl Elisabeth FV45, FV53
 Franz Axel FV36, P012, P131
 Franz H P058
 Freund Daniel FV18, FV19
 Frey Georg V01, P065
 Friese Johannes P072
 Fröhlich Matthias P085
 Fuchs Hans FV03, FV10, P004, P006, P014, V02
 Fuchs Zeynep P088, P089
 Fuiko Renate P013, P060
 Full Hermann P094
 Funke Oana-Roxana P019
 Fusch Christoph P011

G

Gamper Jutta P083
 Gande Nina FV12
 Gebauer Corinna Mirjam P015, P016
 Gebhard Florian FV42
 Gehlen Jan P030
 Geier Norbert P033, P061, P094
 Geipel Annegret P008, P028, P031, P102
 Geldner Jonas FV28, FV31
 Gembruch Ulrich P008, P017, P030, P053, P102
 Genuneit Jon FV06, FV08
 Giagnorio Roberto FV31
 Gialeli Andriana FV21
 Gille Christian FV48, FV50, FV51, FV52
 Glaser Kirsten FV49
 Glöckler Martin P106
 Goelz Rangmar FV51
 Goeral Katharina FV14, FV35, P083
 Goretzki Sarah Christina P056
 Gortner Ludwig P065, P071

Götz Theresa P120
 Gradenegger Jeremia P139
 Grangl Gernot FV04, P136
 Grasemann Corinna P047
 Gratzki Nils P035
 Greve Sandra P021
 Griesmaier-Falkner Elke P074
 Grill Agnes FV47
 Grohmann Jochen P029, P107
 Grosse Volkmar P140
 Grüßner, S P052
 Günther Veronika P055
 Güssmer Corinna P143
 Guthmann Florian P019, P050, P051, P070

H

Haarmann Axel FV49
 Haas Dorothea P140
 Habash Sheeraz P035
 Haberl Annette P053
 Haberl Hannes P031
 Hagenah Hans-Peter P050, P051, P052, P058
 Hagmann Cornelia FV24, FV41
 Hahn Andreas FV26, P036
 Hahn Gabriele FV37
 Haiden Nadja P013
 Hammer Elke FV27
 Hansen Wiebke FV20
 Hansmann Georg FV04, FV28, FV31, P044, P081, P136
 Haslbeck Friederike P154
 Hassan Mohammad P073
 Hauenstein Christina P025
 Hauser Kirstin P091
 Haverkamp Fritz P072
 Haverkamp Heinz P088
 Heckmann Matthias FV15, FV27, FV40, P065, P116
 Heep Axel FV16, FV21, P129
 Heesemann Esther FV13
 Heimann Konrad FV29, P010, P148
 Heitmann Sebastian FV05
 Helfgen Franziska P017
 Hennermann Julia B P034
 Hentschel Roland FV10, P006, P014, P029, P050, P105, P107, P109

Herberg Ulrike P040
 Herber-Jonat Susanne P018
 Herrmann Bernhard P030
 Herrmann Jochen FV23
 Herrmann Uli P027
 Herz Josephine FV20, FV33, FV38
 Hettmer Simone P029, V02
 Heumann Rolf FV38
 Heussen Nicole P010
 Heydweiller Andreas P005, P102
 Heye Kristina N. FV26
 Hien Steffen FV17, P026
 Hilgendorff Anne FV32, P065, P135
 Hillebrand Georg P097
 Hobrecht Julia P124
 Hofmann Sigrun P038
 Höhn René V02
 Höhn Thomas P041
 Hohnacker Alexander P037

Hojreh Azadeh FV35
 Höller Nina FV43, P099
 Hollunder Stefanie FV25
 Hooper Stuart B FV01
 Hoppe Bernd P028
 Hoppenz Marc FV25, P090, P147
 Horn Sebastian FV13
 Horsinka Sibylle P140
 Horstkamp Laura P150
 Howold Nele P145
 Hoyer Heike P120
 Hoyer Peter Friedrich P110
 Hrdliczka Emilie P083
 Hübener Christoph FV32, P135
 Huber-Dangl Mercedes P013
 Hübler Michael FV26
 Hucklenbruch-Rother Eva P067, P068
 Huhle Dagmar P103
 Huhulescu Steliana FV46
 Hummler Helmut FV42, P073
 Hüning Britta P117, P123, P124
 Hütten Matthias P134

I

Idel Sandra P070
 Ifflaender Sascha FV37, P079
 Indra Alexander FV46
 Ittermann Till FV15

J

Jackisch C V01
 Jahnke Josephin P152
 Jakob Andras FV41
 Jastrow Holger FV38
 Jochim Judith V01, FV07
 Jonas Daniel P014
 Jonigk Danny P044
 Joseph J. V01
 Jüngert Jörg P137
 Junghanß Christian P114
 Jux C. V01, FV26, P020

K

Kabisch Sarah P143
 Kalbitz Miriam FV42
 Kalff Jörg P108
 Kamenski Lukas FV45
 Kamlin Omar P087
 Kampmann Elena P034
 Kampschulte Birgit P036
 Kaps Julian FV39
 Kasprian Gregor FV35
 Kastrup Ute P117
 Kathemann Simone P110
 Keindl Julia P060
 Keller Titus FV39, P067, P068
 Kempe Karina FV33, FV38
 Kern Peter FV09
 Kerr Lauren FV01
 Kiszun André P131

Kiechl-Kohlendorfer Ursula FV12, P074
 Kipfmüller Florian P017, P028, P039, P040, P102
 Kirchhof Bernd P141
 Kirchner Lieselotte P060, P144
 Kitchen Marcus J. FV01
 Klaassen Ilka P098
 Klebermaß-Schrehof Katrin FV35, P066, P138
 Kleine-Eggebrecht Nicola P021
 Kleintjes Clementine P134
 Klingenschmid Julia FV12
 Klotz Daniel FV03, FV10, P006, P014, V02
 Knaus Peter P066
 Knirsch Felix P090
 Knirsch Walter FV26
 Knoflach Michael FV12
 Knuf Markus P141
 Koch Jochim FV22
 Kocks Andreas P054, P149, P150, P151
 Koehne Petra P085
 Koehne Petra P081
 Koenig Wolfgang FV06, FV08
 Koestenberger Martin FV04, P136
 Kohne Elisabeth P035
 Kola Axel P119
 Kölb-Keerl Ruth P141
 König Jochem P131
 Königstein Maren P084
 Königer Angela FV44
 Konrad Franziska P134
 Konstantelos Dimitrios FV37, P079
 Körber Friederike P088, P089
 Korn Klaus FV09
 Köster Christian FV20
 Köstlin Natascha FV50, FV51, FV52
 Kourembanas Stella P044
 Kracht Julia P107
 Kramer Boris P134
 Krämer Andreas P150
 Krawinkel Michael B. P132
 Kreissl Alexandra P013
 Kremer Andreas P149, P151
 Kretschmar Oliver FV26
 Kribs Angela FV39, P067, P068
 Krieger Tobias P134
 Krill Winfried FV07
 Kroll Johannes P107
 Krüger Elisabeth Luise FV27, FV40
 Krstic, Denis FV45
 Kühn Anja P001, P025, P114
 Kunze Mirjam FV10, P014, P029, P050
 Kunzmann Steffen V01, P020, P134
 Küster Helmut FV11
 Kutlu Güven Mustafa FV30
 Kutz Patrizia FV34, P047

L

Lackner Ina FV42
 Lademann Hanne P126
 Lainka Elke P110

Lais Sabrina P022, P047
 Lange Anja FV15
 Langenbach Julia P107
 Latal Beatrix FV24, FV26
 Latta K., V01
 Lausch Ekkehart P034
 Lavuant Mazut P058
 Lee Katie FV01
 Legchenko Ekaterina FV28, FV31, P044
 Lei Xiaoping, Luzhou P128
 Leitich Harald FV47
 Lemm Gunther P033, P061
 Leonardi Lucia FV45
 Leone Antonio P027
 Leonhardt Steffen FV29, P010, P148
 Ley Yasmine P147
 Liebig Thomas P104
 Lieftüchter Victoria P018
 Likeman Marcus FV16
 Lindtner Claudia FV46
 Linnemann Knud P116
 Logan Chad A FV06, FV08
 Lopez Aranza FV21
 Lorenz Laila P087
 Lubig Julia P137
 Lücke Thomas FV09
 Ludwig Michael P030, P040
 Luger Beate P012

M

Macchiella Doris P034
 Mägel Lavinia P044
 Mainz Eva-Maria P021, P110
 Mair Eva-Maria P023
 Manekeller Steffen P108
 Mangatter Anja P033
 Marks Matthias P030
 Marten Lara P098
 Mattersberger Christian P139
 Mayer Benjamin P073
 McCurnin Donald C. FV18, FV19
 van der Meer Frauke P143
 Mehdiani Nava P068
 Mehler Katrin P067, P068
 Meier Martin P044
 Mendler Ines P073
 Mendler Marc Robin FV42, P073
 Mense Lars P038
 Merz Waltraut P030, P053
 Metzke Boris P133
 Metzler Markus P035
 Meyer Carsten P108
 Meyer Oliver P093
 Meyer Sascha P065, P071, P113
 Meyer-Kahrweg Lena Marie P011
 Meyer-Marcotty Philipp F FV11
 Mezger Alexander P033, P061
 Michna Dariusz, FV09
 Mihatsch Walter P011
 Mildenerberger Eva P034, P065, P131
 Mileder Lukas FV43, P049, P099, P139
 Minke Ann-Katrin P133
 Mitsialis S. Alex P044

Mitter Christian FV35
 Möbius Marius Alexander FV18, FV19
 Möbius V. V01
 Möckel Andreas P103
 Mohr Franziska P081, P104
 Molitor Ernst P092
 Moosmann Julia P106
 Morhart Patrick P035, P106, P137
 Muether Philipp S P141
 Mühlbacher Tobias P111
 Mühlfeld Christian FV19
 Müller Andreas P005, P008, P017, P028, P031, P039, P040, P048, P053, P072, P092, P102, P108, P151
 Müller Carsten P025
 Müller Christoph P004
 Müller Hanna P075
 Müller Hanna FV44, P056, P069, P106, P142
 Müller Ingo P098
 Müller Josephyn P126
 Müller Miriam FV08
 Müller Oliver P077
 Mund Iris P123

N

Nagel Angela FV09
 Natalucci Giancarlo FV24
 Nauck Matthias P057
 Naust Barbara P097
 Neiningen Martina P P059
 Nelle Mathias P154
 Neumann Elena P109
 Neumann Katrin FV09
 Neumann Luisa P126
 Neutzner Patricia P152, P153
 Nguyen Thi Dao FV24
 Niesert Stefan FV09
 Nikischin Werner P050, P051
 Nöhhammer, Christa FV45

O

O'Gorman Tuura Ruth FV26
 Oak Prajakta FV32
 Oberleitner-Leeb Christiane P013
 O'Currain Eoin P087
 Odd David, FV16
 Odermatt Benjamin P030
 Oesingmann-Weirich Sandra P045
 Ohl Kim FV48
 Ohlenschläger U P043
 Olbertz Dirk Manfred P050, P051, P126
 Olischar Monika FV47, P083, P091
 Orlikowsky Thorsten FV29, FV48, FV52, P010, P148
 Otten Lucia P053
 Otto Sylke P116
 Ovari Attila P001
 Owen Louise P087

P

Pablik Jessica P038
 Paes Laura Antonia P113
 Paetow U. P043
 Pansy Jasmin P112
 Patry Christian FV02, FV17
 Patsch Janina M FV35
 Paul Michael FV29, P148
 Paur Simon P001, P025
 Pelc Anna P011
 Penker Christopher P118
 Pereira Carina FV29, P148
 Perez Ortiz Alba P026
 Persigehl Thorsten P088
 Petzinger Jutta P036
 Pichler Gerhard FV43, P049, P099, P139
 Pichler Karin FV46
 Pichler-Stachl
 Elisabeth P139
 Pickardt Thomas P113
 Piek Jürgen P001
 Pielemeier Wolfgang FV05, P022
 Pilic Denisa P110
 Pinnschmidt Hans FV23
 Pitzen Isabelle FV53
 Platen Christopher FV48, P010
 Poets Christian F FV36, FV50, FV51, FV52, P012, P131
 Pomschar Andreas FV32, P135
 Poralla Silvia P053, P108
 Poryo Martin P065, P071, P113
 de Potzolli Brigitte P046
 Prager Sebastian P021
 Proquitté Hans P120
 Pruß Axel P093
 Pummer Linda FV53
 Pupp Peglow Ulrike P074

R

Rädecke Jochen P029
 Radke Michael P001, P114
 Rafat Neysan FV02, FV17, P026
 Raith Wolfgang P112
 Raue Monika P117
 Recker Florian P008
 Reich Bettina FV26
 Reichert Jörg P062, P063, P152, P153
 Reil Janina P123
 Reimann Margarete P117
 Reinboth Barbara S FV20
 Reinehr Thomas P047
 Reinhard Julia FV17, P026
 Reisig Andreas P032
 Reismann Marc P085
 Repa Andreas P013
 Resch M P146
 Restin Tanja P027
 Reutter Heiko P005, P028, P030, P040, P092, P102
 Rezkalla Katrin P144
 Richter Jost Wigand P019
 Richter Manuela
 Friederike P019
 Riede Frank-Thomas P056
 Ristau Julia P015, P016

Rittenschober-Böhm

Judith FV14
 Robel Ralf P103
 Robel-Tillig Eva P003, P032, P101, P118
 de Rocha Rosario
 Marta FV30
 Rochow Eckhard P011
 Rochow Niels,
 Hamilton P011
 Rochwalsky Ulrich P095
 Rockstroh Jürgen P053
 Rödel Jürgen P120
 Roehr Charles
 Christoph FV01
 Rog-Zielinska Eva P044
 Roll Claudia FV05, FV34, P022, P047
 Romberg Julia FV36
 Rompel Oliver P137
 Rösner Bianca P081
 Rothe Karin P085
 Rothenbacher
 Dietrich FV06, FV08
 Rousson Valentin FV24
 Rüdiger Mario FV18, FV19, FV37, P038, P062, P063, P079, P152, P153
 Ruef Peter P033, P061, P094
 Ruegger Christoph FV41, P087
 Ruland Adelheid P094
 Rumig Cordula FV02

S

Ruppert Beate P042
 Sabet Ursula FV17
 Sabir Hemmen FV20
 Sadeghi Kambis FV45, FV53
 Sallmon Hannes FV04, P081, P136
 Salou Sarah P006
 Salzer-Muhar Ulrike P066, P083, P138, P146
 Samel Christina P147
 Sánchez Albisua Iciar P075, P123, P124
 Sandvoss Achim P009
 Santander Martinez
 Petra M FV11
 Sass Steffen FV32, P135
 Scaal Martin P088, P089
 Schaible Thomas FV17, P026, P084
 Schänzer Anne P036
 Schaper Anne Sophie P121
 Schatz Meinhard P118
 Schaub Theres FV30
 Scheicht Christine V01
 Scheuer Till FV30
 Schild Ralf Lothar P051, P052; P058
 Schiller Cornelia P078
 Schlattl Helmut FV23
 Schlößer Rolf FV07, P043, P095
 Schmid Anna FV12
 Schmid Manuel P027
 Schmidt Lisa P127
 Schmitz Thomas FV30
 Schmolzer Georg P083, P091
 Schneider Axel P085
 Schneider Florian P045
 Schneider Hendryk FV03, P004, V02
 Schneider Max P005

Schock Elisabeth

Gisela P070
 Schoetensack Carolin FV51
 Schöffl Isabelle P003, P101, P118
 Schön Mareike FV13
 Schönfeld Helge P093
 Schöppe Franziska FV32, P135
 Schramm Charlotte P102
 Schranz Dietmar FV26
 Schreiner Christine P048
 Schreiner Felix P048
 Schreiner Marie P014
 Schrod Lothar V01, FV07
 Schröder Lukas P028, P102
 Schuhmann Daniel P084
 Schulz Angela P126
 Schulz Stefan FV14
 Schulze Andreas FV32, P135
 Schulze Maren P110
 Schulz-Jürgensen
 Sebastian P098
 Schuster Alexander P141
 Schütze T. P052
 Schwab Karl Otfried P050
 Schwabberger
 Bernhard FV43, P049, P099, P139
 Schwarz Christoph E P131
 Schwarz Julian FV50, FV51, FV52
 Schwarz Stephan FV42
 Schwarze-Zander
 Carolyne P053
 Schweikle Eric P007
 Sciesielski Lina K P093, P119
 Seelemann G V01
 Seidner Steven R FV18, FV19
 Seifert Viktor FV03
 Seipolt Barbara P038
 Selg Peter-Johannes P140
 Serdar Meray FV33, FV38
 Serfling Antje P103
 Seyfang Andreas P131
 Shahi Eva P153
 Sharkovska Yuliya FV30
 Siekmeyer Manuela P059
 Sifringer Marco P078
 Silwedel Christine FV49
 Singer Dominique FV22, FV23, P098, P143
 Sittig Valery P100
 Slawin Ewa P042
 Smorra Denise FV39
 Snay Erin P044
 Sommer Constanze P139
 Sommerfeld Marion P062, P063
 Spahn S. P020
 Spaul Robert FV21
 Speer Christian P FV49
 Spiller Brad P134
 Spittler Andreas FV45, FV53
 Spretke Juliane P098
 Spring Bärbel FV51, FV52
 Springer Stephanie P144
 Staatz Gundula P034
 Stähling Ann-Christin FV44, P069
 Stamm Nadine P015, P016
 Stangl Oliver P128
 Stavropoulou Dimitra P029

Stefanie Endesfelder FV30
 Stehle Sandro P132
 Stehling Florian P110
 Steif Benedikt P106
 Stein Anja P021
 Steinbauer Philipp P083
 Steinhagen-Thiessen
 Elisabeth P057
 Steinhoff Paula P117
 Steininger, Christoph FV45
 Stenzel Melanie FV34
 Stiller Maria P083
 Stock Katharina FV12
 Stöcklein Sophia FV32, P135
 Stopsack Marina P016
 Storbeck Tobias FV44, P142
 Strassburg Christian P053
 Strauss Alexander P055
 Streiter Monika P061
 Strizek Brigitte P008
 Stuchlik Kristina P128
 Sturm Anne-Kathrin P038
 Stüwe-Kunz Laura FV34
 Sunny Donna
 Elizabeth FV27, FV40
 Supcun Sirma FV34
 Syrbe Steffen P103

T

Tarabykin Victor FV30
 Tauber Rudolf P093
 Teichmann Daniel FV29, P148
 Teig Norbert FV09
 tePas Arjan FV01
 Teufel Ulrike FV03
 Thangaratnarajah
 Chansutha P094
 Thanhäuser Margarita P013
 Thébaud Bernard FV18, FV19
 Theis Fabian FV32, P135
 Theis Marius P043
 Thiele Holger P030
 Thiess Theresa P132
 Thio Martha FV01, P087
 Thomale
 Ulrich-Wilhelm P104
 Thome Ulrich H P015, P016
 Thumfart Julia P111
 Tibussek Daniel P076
 Tönshoff Burkhard FV02, FV17
 Trautmann-Villalba
 Patricia P067
 Tritschler Nicolai P049
 Tsakmakis Maria P129
 Tschiedel Eva P075, P077, P110
 Tuleweit Steffen P097
 Tuura Ruth FV41

U

Überla Klaus FV09
 Uebler Andrea P034
 Uhl Markus P029
 Ullmann Jens Fabian P092
 Uney James FV21

Unterasinger Lukas FV47
 Urlesberger Berndt FV43, P049, P099, P112,
 P139
 Urlichs Florian P045
 Urschitz Michael S P131

V

Vergesslich Rothschild
 Klara FV35
 van Velthoven Cindy FV20
 Vetter Pascal P010
 zur Verth Christoph P097
 Viergutz Tim FV17
 Vlajnic Dejan P080, P086, P100, P115
 Vochem Matthias P007
 Vogel Marieke P072
 Vogelmann Margit FV52
 Vohlen Christina P068
 Voigt Manfred P011, P050, P051, P052,
 P055, P058,
 Volkenstein Stefan FV09
 Völkl Thomas M.K P137, P140
 Vollmer Christoph P055
 Vollmer Sebastian FV13
 von Haefen Clarissa P078

W

Wagenpfeil Gudrun P071
 Wagenpfeil Stefan P065, P113
 Wagner Michael P083, P091
 Wagner Michael P091
 Wagner Robert P103
 Waldhoer Thomas FV14
 Wallace Megan FV01
 Walter Sophie P148
 Walter Viola FV06
 Wang Haicui P036
 Wannenmacher Bardo P103
 Waschkewitz
 Jonathan FV23
 Wasmuth
 Jan-Christian P053
 Waubert de Puiseau
 Miriam P093
 Weber Birte FV42
 Weber Michael FV35, FV47
 Weichelt Ulrike P078
 Weidemann Jürgen P070
 Weigert Alexander P028
 Weischer Eva P056
 Weise Christian P042
 Weise Judith FV15
 Weiß Christel FV17, FV44, P106, P142
 Weiß Michael FV25, P147
 Weitensteiner Valerie P030
 Werner Heike P140
 Werther Tobias P066, P091, P138
 Wessely Isabelle FV53
 Wetterling Kristina FV26
 Weyandt Nicole P110
 Wichmann Barbara P001, P025
 Wiechers Cornelia P012
 Wiczorek Dagmar P022, P047
 Wieg Christian P128

Wiegand Susanne FV09
 Wieland Kiess P059
 Wilhelm M V01
 Wilke Marko FV36
 Wilmes Sabrina P150
 Winner Peggy P151
 Winter Katja P078
 Winter Theresa P057
 Winterhager Elke FV38
 Wisgrill Lukas FV45, FV53, P064
 Wissing Antonia P071
 Witt Armin FV14
 Wittstock Matthias P114
 Woesler Annika P132
 Wolf Alfons P032, P101
 Wöfle Joachim P048
 Wurm Michael P105

Z

Zaqout Sami FV30
 Zemlin Michael P065, P071
 Zenk Philipp P032
 Zenker Martin P022
 Zhang Rong P030
 Ziegler Finn P112
 Zimmer B V01
 Zimmer Klaus-Peter P132
 Zioutis Christos P064