



Abstracts 2019 der GNPI und DGPI

45. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin gemeinsam mit der 27. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie, 23.–25. Mai 2019, Leipzig

Tagungsleitung der GNPI

Prof. Dr. med. Ulrich H. Thome, Leipzig

Tagungsleitung der DGPI

Prof. Dr. med. Michael Borte, Leipzig

Freie Vorträge GNPI

GNPI-V01

Die Rolle neutrophiler Granulozyten in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

K. Weißenfels, C. Köster, M. Dzierko, U. Felderhoff-Müser, I. Bendix, J. Herz*

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie und Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie ist eine der Hauptursachen für Tod und Morbidität bei Neugeborenen. Wesentlicher Bestandteil der Pathophysiologie sind inflammatorische Prozesse, die unter anderem die Infiltration peripherer Immunzellen in das geschädigte Gehirngewebe involvieren. Obgleich eine mitunter langanhaltende Infiltration peripherer Granulozyten beschrieben wurde, ist die funktionelle Relevanz dieser Zellen bislang unklar.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war die Charakterisierung der Infiltration und Aktivierung neutrophiler Granulozyten sowie die Untersuchung ihrer funktionellen Rolle in der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung.

Methoden: In 9 Tage alten C57BL/6 Mäusen wurde eine Hypoxie-Ischämie (HI) induziert. Dazu wurde die rechte Arteria Carotis Communis ligiert gefolgt von einer 60-minütigen Hypoxie (10 % O₂). Die Infiltration und die Aktivierung der Neutrophilen wurden anhand des Neutrophilenmarkers Ly6G und des Aktivierungsmarkers CD86 mittels Durchflusszytometrie und Immunhistochemie 1, 3 und 7 Tage nach HI analysiert. Die Untersuchung der funktionellen Rolle der Neutrophilen erfolgte über die intraperitoneale Injektion eines depletierenden anti-Ly6G-Antikörpers. Die Depletionseffizienz wurde mittels Durchflusszytometrie 6, 12, 24 und 48 h

nach Injektion überprüft. Die Analyse der Hirnschädigung erfolgte histologisch 48 h nach HI in Kresylviolett-gefärbten Gewebeschnitten.

Ergebnisse: Mit einem Peak an Tag 1 und 7 nach HI wurde ein biphasischer Verlauf der Neutrophileninfiltration nachgewiesen, wobei vor allem Regionen mit stark ausgeprägter Hirnschädigung (z. B. Hippocampus) infiltriert wurden. Der Anteil infiltrierter, aktivierter CD86 positiver Neutrophiler erhöhte sich im Zeitverlauf signifikant von 7 % an Tag 1 auf 40 % an Tag 7. Im Blut hingegen wurden zu allen Zeitpunkten weniger als 5 % aktivierte Neutrophile nachgewiesen. Die Depletion der Neutrophilen war 12 h nach anti-Ly6G-Injektion maximal ausgeprägt. Um die funktionelle Relevanz des akuten Infiltrationspeaks 24 h nach Schädigung zu untersuchen, erfolgte die anti-Ly6G-Injektion 12 h nach Schädigung. Die posthypoxische Neutrophilendepletion bewirkte eine signifikante Reduktion des Gewebsverlusts im Bereich des Hippocampus.

Schlussfolgerung: Die ausgeprägte Infiltration neutrophiler Granulozyten in stark geschädigte Regionen und die protektive Wirkung einer Neutrophilendepletion 12 h nach Insult deuten auf eine schädigende Wirkung Neutrophiler in der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung hin. Unsere Untersuchungen legen nahe, dass die Inhibition der Neutrophileninfiltration einen neuen therapeutischen Angriffspunkt mit einem größeren therapeutischen Zeitfenster im Vergleich zur bisher einzig verfügbaren Hypothermie darstellen könnte. In zukünftigen Analysen sollen langfristige Konsequenzen auf die motor-kognitive Entwicklung und die funktionelle Relevanz des sekundären Infiltrationspeaks nach Schädigung genauer untersucht werden.

Bei den mit * gekennzeichneten Autoren handelt es sich um die präsentierenden Autoren.

Dieses Abstract-Supplement unterliegt keinem Sponsoring durch die Industrie.

GNPI-V02

20 Jahre nach EURONIC – Therapieentscheidungen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit – eine Umfrage unter Neonatologen aus Deutschland, Österreich und der SchweizK. Schneider¹*, B. Metzger², C. Bühner², M. Cuttini³, L. Garten²¹GFO Kliniken Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; ²Charité, Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland; ³Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Clinical Care and Management Innovation Research Area, Rom, Italien

Hintergrund: 1996/97 wurden Ärzte neonatologischer Stationen verschiedener europäischer Länder im Rahmen des EU-geförderten Projektes „European Project on Parents' Information and Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Units (EURONIC)“ zu persönlicher Einstellung und praktischem Vorgehen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit befragt. Damals gab es in den deutschsprachigen Ländern noch keine Leitlinien zum Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit.

Fragestellung: Inwieweit haben sich 20 Jahre nach EURONIC persönliche Einstellungen von Neonatologen und ihr praktisches Vorgehen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit verändert?

Methoden: Online-basierte Umfrage (aufbauend auf EURONIC-Fragebogen mit geringen Adaptationen) unter Chef- und Oberärzten von 170 Level 1-Perinatalzentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Ergebnisse: Verglichen mit den EURONIC-Daten 1996/97 gaben 2016 signifikant mehr Neonatologen ($n = 198$, Antwortrate knapp 53 %) an, schon einmal Intensivmaßnahmen nicht eingeleitet (99 vs. 69 %), eine maschinelle Beatmung abgebrochen (96 % vs 61 %) oder die Therapie mit lebenserhaltenden Medikamenten beendet zu haben (99 % vs 79 %). Im Falle einer dramatischen Verschlechterung des kindlichen Zustandes unter intensivmedizinischen Maßnahmen würden heute signifikant mehr Neonatologen den elterlichen Willen bei der Festsetzung des Therapiezieles (kurativ vs. palliativ) berücksichtigen (49 % vs 18 %). Hingegen war die Anzahl der Neonatologen, die im hypothetischen Fall einer Erstversorgung eines Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit im Kreißsaal sogar gegen den ausdrücklichen Wunsch der Eltern reanimieren würden, nahezu gleich (19 % vs. 21 %).

Diskussion und Schlussfolgerung: Das Nicht-Einleiten oder Abbrechen intensivmedizinischer lebenserhaltender Maßnahmen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit ist heute eine weithin akzeptierte Option. Der elterliche Wille scheint dabei wesentlich stärker berücksichtigt zu werden. Dennoch würden im Rahmen der Erstversorgung weiterhin etwa ein Fünftel der befragten Neonatologen auch gegen den Willen der Eltern zunächst reanimieren.

GNPI-V03

Kindliche Organspender – ist eine Optimierung des Spenderpools möglich?A. Kley^{*}, R. Dalla-Pozza, M. Fischer, B. Heineking, A. Jacob, S. Ulrich, I. Schulze-Neick, N. Haas

LMU, Klinikum der Universität München, Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die Zahl der Organspenden in Deutschland hat in den letzten Jahren stetig abgenommen und liegt aktuell auf niedrigstem Niveau; Die Zahlen für pädiatrische Spender stellen sich noch problematischer dar.

Fragestellung: Die Gründe für diesen Rückgang sind vielfältig, einer der Hauptgründe könnte jedoch die Konfrontation des behandelnden Teams mit dem Thema Organspende und Transplantation bzw. den damit verbundenen sicherlich ungewohnten und daher problematischen Gesprächen mit den Angehörigen sein. Auf unserer Pädiatrischen Intensivstation (PIPS) erleben wir alle Facetten des Themas Organspende. Wir behandeln Patienten, die 1. gelistet sind für ein Spenderorgan, 2. Patienten direkt postoperativ nach Organtransplantation und 3. Patienten, die Organe spenden. In dieser Analyse vergleichen wir die Anzahl der kindlichen Organspender unserer Abteilung mit den kindlichen Spenderzahlen in Bayern und

versuchen damit abzuschätzen, wie viele potentielle kindliche Organspender unerkannt bleiben.

Material und Methoden: Retrospektive Erhebung aller Organspender unserer PIPS zwischen 01/2015–12/2017 und Vergleich der Zahl der Organspender unserer Abteilung mit irreversiblen Hirnfunktionsausfall mit der Zahl der Sterbefälle. Diese Resultate verglichen wir mit den kindlichen Sterbezahlen und der Zahl der kindlichen Organspender in Bayern im gleichen Zeitraum.

Ergebnisse: Im Zeitraum zwischen 01/2015–12/2017 kam es auf unserer PIPS zu 38 Todesfällen. Bei 26 % (10/38) lag ein irreversibler Hirnfunktionsausfall vor und sie waren als Organspender geeignet. 70 % (7/10) von diesen Patienten spendeten Organe, somit ergibt sich ein Anteil an Organspendern von 18 % (7/38). In Bayern sind in den Jahren 2015–2017 insgesamt 2041 Kinder verstorben. Lediglich 1 % (21/2041) dieser Kinder haben Organe gespendet. 33 % (7/21) aller kindlichen Organspender in Bayern in den Jahren 2015–2017 waren aus unserer Abteilung.

Diskussion: Wir konnten einen großen Unterschied zwischen der Zahl der Organspender unserer Abteilung verglichen zu den kindlichen Spendern in Bayern in den Jahren 2015–2017 finden. Da das Krankheitsspektrum unserer PIPS ähnlich derer anderer Kinderintensivstationen sein müsste, glauben wir, dass das Bewusstsein für das Thema Organspende von der Art der Patienten und der Erfahrung des Teams abhängig ist. Da wir in unserer Abteilung Kinder betreuen, die auf ein Spenderorgan warten und miterleben, wie diese Kinder während der Wartezeit wegen mangelnder Organverfügbarkeit trotz des Einsatzes z. B. von Organersatzverfahren versterben, ist das Bewusstsein für das Thema Organspende in unserer Abteilung sehr hoch.

Fazit: Diese Analyse zeigt, dass sicherlich auch iatrogene Faktoren die Verfügbarkeit von Organspendern beeinflussen. Daher sind eine entsprechende Schulung und verbesserte Analyse der Situation der einzelnen Intensivstationen unbedingt notwendig, um Kolleginnen und Kollegen für das Thema Organspende zu sensibilisieren und Ihnen die Scheu davor zu nehmen.

GNPI-V04

TNF- α ist essenzieller Mediator der postnatalen Einwanderung von Leukozyten in Organe und GrenzflächenS. Pirr¹*, M. S. Bickes¹, A. S. Heinemann¹, B. Fehlhaber¹, S. Halle², L. Völlger¹, M. Willers¹, M. Richter³, C. Böhne¹, M. Albrecht¹, M. Langer⁴, S. Pfeifer⁴, M. von Köckritz-Blickwede⁴, C. von Kaisenberg⁵, D. Viemann¹¹Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Immunologie, Hannover, Deutschland; ³Kinderkrankenhaus „Auf der Bult“, Hannover, Deutschland; ⁴Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Physiologische Chemie, Hannover, Deutschland; ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Deutschland

Hintergrund: In der Neonatalzeit finden weitreichende immunologische Änderungen auf zellulärer und molekularer Ebene statt. Fetale gewebsständige Leukozyten werden vielerorts durch einwandernde hämatopoetische Zellen ersetzt. Klinisch geht diese Phase mit einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen und Sepsis einher. In der adulten Sepsis ist das Endothel zentral an der Eskalation der systemischen Entzündungsreaktion beteiligt. Welche Rolle das Endothel in der Pathogenese der neonatalen Sepsis oder für die postnatalen Zellaustauschvorgänge spielt ist weitgehend undefiniert.

Fragestellung: 1. Tragen Entzündungsantworten des Endothels kritisch zur Pathogenese der neonatalen Sepsis bei? 2. Stellt die Hemmung der Endothelaktivierung eine mögliche präventive oder therapeutische Strategie zur Behandlung septischer Erkrankungen bei Neugeborenen dar? 3. Wie ist das Endothel in die Prozesse der postnatalen Leukozytenwanderung involviert?

Material und Methoden: Es wurden Serumspiegel löslicher Endothelmarker in gesunden und septischen Neugeborenen und gesunden Erwachsenen bestimmt. Funktionell wurde die inflammatorische Antwort humaner

neonataler Endothelzellen in Medium-Transfer-Experimenten untersucht. Die Effekte einer TNF-Blockade direkt nach Geburt auf Leukozyten-Endothel-Interaktionen wurden in der neonatalen Maus studiert und zwar i) in Gesundheit und ii) im Rahmen einer Endotoxinämie und iii) einer Staphylococcus (S.) aureus-induzierten Sepsis.

Ergebnisse: Lösliche Endothelmarker im Serum gesunder Reif- und Frühgeborener waren im Vergleich zu Erwachsenen signifikant erhöht und stiegen im Rahmen einer Sepsis nicht weiter an. Die massive basale Endothelaktivierung ließ sich auf eine neonatal hohe Produktion von TNF- α zurückführen. Die pharmakologische Blockade von TNF- α bei Geburt begrenzte zwar nachfolgende systemische Entzündungsreaktionen, erhöhte jedoch das Versterben an einer S. aureus-induzierten Sepsis infolge gehemmter Leukozytenrekrutierung. Insbesondere aber wurden auch die physiologischen Leukozytenrekrutierungsprozesse in der gesunden neugeborenen Maus durch eine neonatale TNF- α -Blockade gestört; veränderte Leukozytenprofile in Lunge und Darm ließen sich bis ins junge Erwachsenenalter nachweisen.

Schlussfolgerung: Unsere Studie identifiziert TNF- α erstmalig als Vermittler einer starken basalen Endothelaktivierung in der Neonatalperiode. Diese prädisponiert Neugeborene nicht zu septischen Krankheitsbildern, sondern ist essenziell für die postnatale Einwanderung von Leukozyten in Organe und Grenzflächen.

GNPI-V05

Modulation myeloider Zellen nach therapeutischer Hypothermie in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

M. Seitz, C. Köster, U. Felderhoff-Müser, M. Dzierko, J. Herz, I. Bendix*

Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) als Folge einer perinatalen 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. Daher wird derzeit nach adjuvanten Therapiestrategien gesucht. Dies benötigt jedoch ein besseres Verständnis der detaillierten Zielmechanismen einer HT. Wesentlicher Bestandteil der HIE-Pathophysiologie sind neuroinflammatorische Reaktionen, die u. a. eine Aktivierung myeloider Zellen (Makrophage/Mikroglia) im geschädigten Gehirn involviert.

Fragestellung: Welchen Einfluss hat eine therapeutische HT auf den Phänotyp myeloider Zellen im geschädigten Gehirn nach neonataler HIE?

Methoden: In 9 Tage alten C57BL/6 Mäusen wurde eine Hypoxie-Ischämie (HI) induziert. Dazu wurde die rechte Arteria Carotis Communis ligiert gefolgt von einer 60-minütigen Hypoxie (10 % O₂). In direktem Anschluss erfolgte eine 4-stündige HT mit einer Reduktion der Körpertemperatur um 3 °C. Kontrolltiere wurden bei physiologischer Körpertemperatur gehalten (Normothermie, NT). Mittels Histologie und Immunhistochemie wurde das Ausmaß der Hirnschädigung 1, 3 und 7 Tage nach HI analysiert. Zur Ermittlung der Expression eines breiten Spektrums typischer zytotoxischer M1 und protektiver M2-Marker wurden myeloide Zellen ex vivo mittels magnetischer Zellsortierung (CD11b) isoliert und quantitative mRNA-Expressionsanalysen angeschlossen.

Ergebnisse: Die histologische Evaluation des Effekts einer therapeutischen HT auf den HI-induzierten Gewebeschaden ergab keine signifikanten Unterschiede an Tag 1. Ab Tag 3 hingegen zeichnete sich ein protektiver Effekt ab, der an Tag 7 nach Schädigung signifikant ausgeprägt war. Die mRNA-Expressionsanalyse in ex vivo isolierten CD11b+ Zellen ergab bereits an Tag 1 nach HI eine signifikante und teilweise starke Hochregulation der meisten M1- aber auch M2-Marker, die durch eine HT signifikant reduziert wurde. Diese akute HI-induzierte inflammatorische Antwort nahm über die Zeit ab, sodass für einen Großteil der M1- und M2-Marker an Tag 3 und 7 keine signifikanten Unterschiede zwischen NT und HT detektiert wurden.

Schlussfolgerung: Unsere Zeitverlaufsanalysen unterstützen die Hypothese, dass die Modulation des Mikroglia/Makrophagen-Phänotyps einen wesentlichen Zielmechanismus der therapeutischen HT darstellt. In weiteren Analysen gilt es, den Kausalzusammenhang zwischen diesen zellulären Veränderungen und der protektiven Wirkung der HT zu verifizieren.

GNPI-V06

Rolle von DMBT1 bei der Angiogenese – In-vitro-Analysen im Zellkulturmodell mit transfizierten A549-Zellen

H. Müller^{1*}, S. Jung², M. Renner³

¹Universitätsklinikum Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und Allgemeinpädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen, Deutschland;

³Universitätsklinikum Heidelberg, Universität Heidelberg, Institut für Pathologie, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: DMBT1 ist ein Protein der angeborenen Immunabwehr, das von Früh- und Neugeborenen in den Lungenepithelzellen exprimiert und bei Infektionen (Bindung von Bakterien) hochreguliert wird. Es kann bei sehr hoher Expression aber auch zu einer Inaktivierung von Surfactant beitragen. DMBT1 hat zudem wichtige Funktionen bei der Angiogenese und kann in vitro VEGF binden. Auch im Rahmen der bronchopulmonalen Dysplasie spielt die Angiogenese in der Lunge von Frühgeborenen eine Rolle.

Fragestellung: Ziel dieser Untersuchung war, die Funktionen von DMBT1 bei der Angiogenese zu untersuchen.

Material und Methoden: Es wurden transfizierte Lungenepithelzellen A549 eingesetzt, wobei bei den DMBT1-exprimierenden Zellen (DZ) das Plasmid das Gen DMBT1 enthielt, während die Kontrollzellen (KZ) mit dem „leeren“ Plasmid transfiziert wurden. In diesen Zellen wurde mittels RT-PCR die Expression von HIF1alpha untersucht. Im Medium-Überstand der Zellen wurde VEGF mittels Elisa gemessen und NO mittels Griess-Reagenz.

Ergebnisse: Die DMBT1-exprimierenden Zellen zeigten eine signifikant höhere HIF1alpha Expression ($p=0,0190$) und eine signifikant höhere VEGF-Expression ($p=0,0017$) im Vergleich zu den Kontrollzellen. Da NO imstande ist, die HIF1alpha-Akkumulation zu inhibieren, war die NO-Produktion beider Zellsorten von Interesse: Im Vergleich zu den Kontrollzellen zeigten die DMBT1-exprimierenden Zellen eine höhere NO-Produktion ($p=0,0090$).

Schlussfolgerung: DMBT1 hat über verschiedene Mechanismen Einfluss auf die Angiogenese, wobei HIF1alpha, VEGF und NO von Bedeutung sind.

GNPI-V07

Umfrage zur Meinung von Eltern über Deferred Consent – in Vorbereitung auf eine europäische multizentrische Phase III Notfall-Arzneimittelstudie bei Neugeborenen mit perinataler Asphyxie (preALBINO)

C. A. Maiwald^{1,2*}, C. Graf¹, H. Sturm³, M. Michaelis⁴, M. Rüdiger⁵, C. F. Poets¹, A. R. Franz^{1,2}

¹Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Tübingen, Center for Pediatric Clinical Studies

(CPCS), Tübingen, Deutschland; ³Universitätsklinikum Tübingen, Koordinierungsstelle Versorgungsforschung, Tübingen, Deutschland;

⁴Freiburger Forschungsstelle Arbeits- und Sozialmedizin (FFAS), Freiburg, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Klinische Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz setzen die informierte Einwilligung des Probanden nach vorheriger Aufklärung voraus. Die Teilnahme von Kindern erfordert die Einwilligung ihrer gesetzlichen Vertreter. Zur informierten Einwilligung bedarf es verständlicher Informationen und ausreichend Bedenkzeit.

Im Rahmen der europäischen ALBINO Studie wird die neuroprotektive Wirkung von Allopurinol bei Neugeborenen mit schwerer perinataler Asphyxie zusätzlich zur Hypothermiebehandlung geprüft. Dabei muss Allopurinol innerhalb von 30–45 min nach Geburt verabreicht werden, um seine volle Wirkung erzielen zu können.

Gemäß § 30 der Deklaration von Helsinki (Fortaleza 2013) kann in Notfallsituationen die informierte Einwilligung unter best. Bedingungen erst nach Studieneinschluss eingeholt werden (Deferred Consent, DC).

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit war, ein Meinungsbild zum DC im Kontext der ALBINO Studie von werdenden bzw. nicht betroffenen Eltern und von Eltern nach Geburt eines asphyktischen Kindes zu erheben.

Material und Methoden: Ein Fragebogen mit 39 Fragen wurde an Schwangere und deren Partner bei Vorsorgeuntersuchungen (Gruppe A1), Eltern gesunder Neugeborener auf der Wochenbettstation (Gruppe A2) und Eltern, die in den Jahren 2006–2016 ein asphyktisches Kind (≥ 36 . SSW, NapH $< 7,0$ oder APGAR $10'' \leq 5$) geboren hatten (Gruppe B) verteilt. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

Ergebnisse: 106 Fragebögen wurden ausgewertet (43 \times A1, 33 \times A2, 30 \times B). Die Rücklaufquote betrug 32 % (A1 = 36 %, A2 = 29 %, B = 16 %). 67 Frauen und 39 Männer (Durchschnittsalter 34 Jahre) antworteten. Die Mehrheit gab an, dass sie den Entscheidungen ihrer Ärzte (89 %) und Kinderärzte (80 %) vertrauen. 26 % holen sich generell eine zweite Meinung. 95 % wollten vor Behandlung ihres Kindes Informationen über Art und Sinn der Therapie und 51 % wünschten dies auch, wenn die zeitliche Verzögerung den Therapieerfolg beeinflussen könnte. Gleichzeitig stimmten 97 % zu, dass in Notfallsituationen eine Therapie sofort beginnen müsse und keine Zeit für Aufklärung verschwendet werden solle. 26 % sahen durch einen DC ihr Vertrauen zu ihren Kinderärzten erschüttert und 54 % dachten, dass Sie in einer solchen Notfallsituation richtig entscheiden würden und wünschten daher eine kurze mündliche Information. Betroffene Eltern gaben signifikant häufiger an, dass sie froh wären nicht um Erlaubnis gefragt worden zu sein, da sie sich hilflos und unfähig zu entscheiden gefühlt hätten und ohnehin dem Rat der Ärzte gefolgt wären (B 57 % vs. A1&A2 38 %, $p = 0,042$).

Diskussion und Schlussfolgerung: Diese Umfrage zeigt, dass Eltern grundsätzlich ihren Ärzten vertrauen. Darüber hinaus wollen Eltern informiert und in Entscheidungen einbezogen werden – auch in Notfallsituationen. Die Mehrzahl der Eltern würde einen DC akzeptieren, Einzelne lehnten ihn jedoch strikt ab. Eine kurze Information und Erbitten einer mündlichen Zustimmung könnte in der beschriebenen Notfallstudie die Zufriedenheit der Eltern verbessern.

GNPI-V08

Diaplazentarer materno-fetaler CMV- und VZV-IgG-Transfer bei Früh- und Reifgeborenen von 24 bis 41 Schwangerschaftswochen

H. Buxmann¹, C. Lüdeke², F. Louwen³, R. Schlößer¹, H. F. Rabenau⁴

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Schwerpunkt Neonatologie, Frankfurt am Main, Deutschland; ²Markus Krankenhaus, Frankfurt am Main, Deutschland; ³Universitätsklinikum Frankfurt, Funktionsbereich Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Frankfurt, Institut für medizinische Virologie, Frankfurt am Main, Deutschland

Fragestellung: Der diaplazentare materno-fetale CMV- und VZV-IgG-Transfer korreliert positiv mit dem Gestationsalter. Analysen zu Frühgeborenen (FG) < 28 Schwangerschaftswochen (SSW) fehlten bisher und sind zentraler Gegenstand der Fragestellung dieser Studie.

Material und Methoden: Diese prospektive, nicht-interventionelle Studie mit Müttern und deren in den SSW 24 + 0 bis 41 + 6 geborenen Kinder vergleicht perinatale CMV-IgG und VZV-IgG Konzentrationen im mütterlichen Blut mit denen im korrespondierenden kindlichen Nabelschnurblut.

Ergebnisse: 463 Frauen wurden in die Studie eingeschlossen. 438/463 (94,6 %) waren VZV-IgG und 308/463 (66,5 %) CMV-IgG seropositiv. In den SSW 35 + 0 bis 41 + 6 hatten die Neugeborenen für beide Erreger statistisch signifikant ($p < 0,05$) höhere IgG-Serumspiegel als ihre Mütter,

wohingegen in den SSW 24 + 0 bis 29 + 6 die kindlichen Werte statistisch signifikant niedriger waren als die ihrer Mütter.

Die Daten von 358 Neugeborenen zeigten steigende CMV-IgG Level von 740 AE/ml (Median; Range: 70–1025) bei Frühgeborenen (FG) von 24 SSW bis auf 2700 AE/ml (Median; Range: 640–6700) bei Reifgeborenen (RG) von 41 SSW. Bei der Analyse der VZV-IgG-Serumspiegel ergaben die Daten von 524 Neugeborenen steigende Werte von 130 IE/ml (Median; Range: 76–850) bei FG von 24 SSW bis auf 1300 IE/ml (Median; Range: 230–4600) bei RG von 41 SSW.

Schlussfolgerung: Die vorliegende Studie liefert erstmals differenzierte Daten zum diaplazentaren materno-fetalen CMV- und VZV-IgG-Transfer ab einem Gestationsalter von 24 + 0 SSW. Die Möglichkeit statistisch signifikante Unterschiede je Schwangerschaftswoche zu berechnen kann einen Beitrag zur etwaigen Infektionsabwehr bei sehr unreifen Frühgeborenen mittels passiver Immunisierung liefern.

GNPI-V09

High Content Screening zugelassener Medikamente auf nephrotoxische Effekte während der Nierenentwicklung in der Zebrafischlarve

P. J. Steenbergen¹, L. Cooper², J. Wagner², G. F. Hoffmann¹, B. Tönshoff¹, J. Gehrig², J. H. Westhoff^{1*}

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Kinderheilkunde I, Heidelberg, Deutschland; ²Acquifer, Ditabis AG, Pforzheim, Deutschland

Fragestellung: Die Einnahme von Medikamenten während der Schwangerschaft sowie die medikamentöse Exposition von kleinen Frühgeborenen kann sich nachteilig auf die Organogenese auswirken. Für zahlreiche Medikamente ist ein potenzieller Einfluss auf die Organogenese jedoch unzureichend untersucht. Ursächlich hierfür war bislang ein Mangel an geeigneten Tiermodellen und innovativen Technologien zur Durchführung hochskalierter Substanzscreening-Untersuchungen. 15–50 % aller Schwangeren nehmen im ersten Trimenon Medikamente ein, oft noch in Unkenntnis der Schwangerschaft. Der prozentuale Anteil medikamentös induzierter Nierenfehlentwicklungen ist unbekannt. Auf der anderen Seite ist z. B. für die Nierenhypo- bzw. -dysplasie als häufigster Ursache der chronischen Niereninsuffizienz im Kindesalter die Ätiologie bislang weitgehend ungeklärt. Im aktuellen Projekt wurde der Einfluss zugelassener Medikamente auf die Nierenentwicklung in der Zebrafischlarve untersucht. Der Zebrafischembryo stellt u. a. aufgrund seiner geringen Größe, seiner Transparenz sowie der hohen genetischen und funktionellen Übereinstimmung mit Säugetieren ein zunehmend favorisiertes Modellsystem für embryologische in vivo Untersuchungen dar.

Methoden: Ein automatisiertes High Content Screening erfolgte in transgenen wilms tumour 1b:green fluorescent protein (Tg(wt1b:GFP)) Zebrafischlarven mit nierenspezifischer Fluoreszenz. 24 h alte Larven ($n = 12$) wurden über 24 h mit 1280 Substanzen der Prestwick Chemical Library exponiert. Nach der Exposition wurden die Larven mittels 3D-Druck generierter Orientierungstools in Mikrotiterplatten dorsal ausgerichtet und einer automatisierten Mikroskopie unterzogen. Software Tools wurden entwickelt, um im Folgenden die Quantifizierung der renalen Phänotypen zu ermöglichen.

Ergebnisse: Circa 10 % der getesteten Substanzen induzierten abnorme renale Phänotypen mit glomerulären und/oder tubulären Veränderungen. Bekannte human-nephrotoxische Substanzen riefen auch in der Zebrafischlarve Veränderungen am Pronephros hervor. Die Quantifizierung der Veränderungen ermöglichte im Folgenden ein Clustering der Substanzen nach jeweiligem entwicklungsneurotoxischem Effekt. Beispielführend führten nicht-steroidale Antiphlogistika zu schweren Malformationen am Pronephros. Auch Antinfektiva, Antiseptika und Glukokortikoide beeinflussten die Nierenentwicklung negativ. Die genaue Wirkung dieser Substanzgruppen auf die Nierenentwicklung wird gegenwärtig in Sekundärassays näher charakterisiert.

Schlussfolgerung: Die aktuelle Studie zeigt, dass die Zebrafischlarve unter Zuhilfenahme innovativer mikroskopischer Technologien ein gutes Tier-

modell für hochskalierte Substanzscreening-Experimente darstellt. Die entwickelte Pipeline ist für verschiedene embryologische Fragestellungen einsetzbar. Das Wissen um nephrotoxische bzw. nephroterogene Substanzen kann hierdurch erweitert werden.

GNPI-V10

Effekte von neonataler Hyperoxie und Erythropoetin auf die dendritische Entwicklung kortikaler Pyramidenzellen im unreifen Gehirn der Maus

G. Kutlu^{1,2}, Y. Sharkovska^{1,2,3}, T. Scheuer¹, S. Endesfelder¹, S. Zaqout², T. Schaub², C. Bühner¹, V. Tarabykin², T. Schmitz¹

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; ²Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Zell- und Neurobiologie, Berlin, Deutschland; ³Berliner Institut für Gesundheitsforschung, Forschung, Berlin, Deutschland

Einleitung: Frühgeburtlichkeit ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für psychointellektuelle und kognitive Entwicklungsstörungen assoziiert. Frühgeburt bewirkt einen drastischen Anstieg der O₂-Konzentration, wodurch die frühe Gehirnentwicklung beeinträchtigt werden kann. Bislang existiert keine effektive Therapie bei Frühgeborenen, um Entwicklungsstörungen zu verhindern. Allerdings konnte in jüngsten experimentellen Studien Erythropoetin (EPO) eine neuroprotektive Wirkung zugesprochen werden. Unsere Hypothese geht davon aus, dass eine relative neonatale Hyperoxie dendritisches Wachstum kortikaler Pyramidenzellen hemmt, was durch Gabe von rEPO verhindert werden kann.

Methoden: Fünf Tage alte gesunde C57BL/6-Mäuse wurden in drei Gruppen eingeteilt: A) 48 h Exposition von 80 % O₂, B) parallel zur Hyperoxie-Exposition 3 × 5000 I.E./kgKG rEPO Injektionen s.c. (zu Beginn, nach 24 h und nach 48 h), C) unbehandelte Kontrollgruppe. Um die dendritische Morphogenese der kortikalen Pyramidenzellen zu analysieren, wurden die Gehirne am 23. postnatalen Tag (P23) mittels Golgi-Cox-Färbung imprägniert und für die Sholl-Analyse durch ImageJ Software histologisch aufgearbeitet. Für die Sholl-Analyse wurden 30 konzentrische Kreise im Abstand von 10 µm zentral um das Soma gelegt und die basalen und apikalen Dendriten ausgezählt.

Ergebnisse: Hyperoxie führte im motorischen Kortex zu einer signifikanten Reduktion der dendritischen Verzweigung der Basaldendriten der Pyramidenzellen im Radius von 20–80 µm in den oberflächlichen Kortexschichten ($p < 0,01$) und von 30–110 µm in den tieferen Schichten ($p < 0,05$). Eine ähnliche Verzweigungsreduktion ist bei den Basaldendriten der Pyramidenzellen in den oberflächlichen (10–90 µm, $p < 0,01$) und in den tieferen Schichten (10–80 µm, $p < 0,05$) des sensorischen Kortexes zu sehen. Die Apikaldendriten wiesen einen signifikant niedrigeren Verzweigungsgrad ab einer Entfernung von 40–50 µm ($p < 0,05$) in den oberflächlichen Schichten des motorischen Kortexes und von 50–60 µm ($p < 0,05$) in den tieferen Schichten des sensorischen Kortexes. Die mit rEPO behandelten Pyramidenzellen zeigten im motorischen und sensorischen Kortex selektiv eine Normalisierung der dendritischen Verzweigung der Basaldendriten, sowohl in oberflächlichen als auch tieferen Kortexschichten.

Schlussfolgerungen: Neonatale Hyperoxie führt zu einer signifikanten Hemmung des dendritischen Wachstums der Pyramidenzellen im sensorischen Kortex. Die Applikation von rEPO verhindert diese schädigenden Einflüsse von Hyperoxie auf die Dendritogenese, wodurch der potentielle Stellenwert zur Neuroprotektion in der Neonatologie bestärkt wird.

GNPI-V11

Creative music therapy with preterm infants to improve brain structure, function and development—a randomized controlled pilot trial

F. Haslbeck^{1*}, H. U. Bucher¹, D. Bassler¹, A. Jacob², C. Hagmann³

¹UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Switzerland;

²Universitäts-Kinderspital Zürich, MR Forschungszentrum, Zürich, Switzerland;

³Universitäts-Kinderspital Zürich, Intensivmedizin & Neonatologie, Zürich, Switzerland

Background: Preterm infants (PI) demonstrate a high incidence of white and grey matter abnormalities and as consequence cognitive, motor, language and behavioural problems. Auditory experience influences early brain development as has been demonstrated in human and animal studies. Music perception can activate various limbic and paralimbic structures and improve network connectivity.

Objective: The aim is to explore whether Creative Music Therapy (CMT) might improve brain development in PI and hence, improve neurodevelopment. The objective is to test clinical, recruitment and outcome measurement feasibility in preparation for a multi-centre trial.

Methods: In this prospective, randomized controlled pilot trial 81 PI born <32 weeks of gestational weeks (GA) were randomized to CMT or standard care. CMT was performed 2–3 times a week for at least ten sessions during admission. MRI was performed at term equivalent age on a 3T Siemens scanner under natural sleep. Diffusion tensor imaging (DTI) was acquired using a pulsed gradient spin echo EPI sequence with 30 directions. Group differences in the microstructure of the major white matter tracts were analysed using Tract-based Spatial Statistics (TBSS).

Results: 51 infants were included in the primary analysis. There was no significant difference in GA at birth, morbidities and corrected GA (CGA) at MRI between the two treatment groups. In 40 infants TBSS could be performed. Fractional anisotropy was higher in the infants receiving CMT in the following structures: left planum temporale, bilateral front-occipital association fibers and subcortical fibers in the left frontal lobe (p -uncorrected <0.01). In a model not corrected for CGA, the corticospinal tract had significantly (p -corrected <0.05) higher fractional anisotropy in the CMT group. The rate of gestational age associated increase of fractional anisotropy was marginally higher in the CMT group. Clinical feasibility was successful. Recruiting and consenting the parents revealed moderate parental rejection ($n = 24%$).

Discussion: Our first results suggest improved white matter microstructure as reflected by increased fractional anisotropy. The spatial predilection suggests more global changes in association pathways, however, focal improvements in sensory-motor pathways and the planum temporale were observed. The latter is associated with acoustic processing, phonological decoding, and language tasks, and may demonstrate a promising influence of CMT on brain development including areas of linguistic processing. To further elaborate the effect on CMT on brain development resting state fMRI will be analysed. Neurodevelopment outcome at two and five years of age of these children will be conducted. A multi-centre international RCT is being planned to evaluate the neuroprotective effect of CMT on short- and long-term outcome.

GNPI-V12

Einfluss der Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen auf die Größe der Basalganglien/Thalami im MRT am errechneten Entbindungstermin

F. Toppe¹, T. Storbeck¹, C. Weiß², U. Felderhoff-Müser¹, H. Müller^{3*}

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I (Neonatologie), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Essen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Abteilung für Medizinische Statistik, Mannheim, Deutschland; ³Universitätsklinikum Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und Allgemeinpädiatrie Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Noch immer ist Frühgeburtlichkeit mit deutlichen, pathologischen Auffälligkeiten in der Entwicklung des zentralen Nervensystems assoziiert. Deshalb ist es essentiell, positive Einflussfaktoren auf die Gehirnentwicklung von Frühgeborenen herauszuarbeiten.

Fragestellung: Wir haben untersucht, ob die Volumina der „deep grey matter“ (DGM, Basalganglien/Thalami) im kranialen MRT (Magnetresonanztomografie) am errechneten Entbindungstermin (ET) mit der postnatalen Ernährung der Frühgeborenen (FG) korrelieren.

Patienten und Methoden: Bei 67 unreifen Frühgeborenen (FG) <32 SSW und/oder <1500 g, die im Zeitraum März 2011 bis Dezember 2012 geboren wurden, wurde eine kraniale MRT am ET durchgeführt und das DGM-Volumen bestimmt. Es erfolgte bei jedem Kind eine Bestimmung der kumulativen Zufuhr an kcal, Proteinen, Kohlenhydraten und Fetten am Lebenstag (LT) 28 sowie der mittleren täglichen Zufuhr bis zum korrigierten Alter von 35 + 0 SSW. Mittels Regressionsanalyse wurde untersucht, ob eine Assoziation zwischen den zugeführten Nahrungsbestandteilen und den DGM-Volumina besteht. Dabei wurde nach Gestationsalter und Geburtsgewicht adjustiert.

Ergebnisse: Die 67 FG hatten ein mittleres Geburtsgewicht von 1143 ± 364 g (MW ± SD; Median: 1170 g, Range: 450–2085 g) und ein mittleres Gestationsalter von 28,9 ± 2,6 SSW (MW ± SD; Median: 29,4 SSW, Range: 23,6–34,4 SSW). Es wurde ein DGM-Volumen zwischen 10.902 und 35.029 mm³ (Median: 18.981 mm³) gemessen. Das DGM-Volumen war jeweils signifikant mit dem Geburtsgewicht assoziiert ($r=0,43886$; $p=0,0002$). Zudem hatten die kumulative Fettzufuhr an LT 28 ($p=0,0201$) sowie die mittlere tägliche Zufuhr an kcal ($p=0,0232$) und an Fett ($p=0,0008$) bis zum korrigierten Alter von 35 + 0 SSW einen signifikanten Einfluss auf das DGM-Volumen.

Schlussfolgerung: Die Zufuhr an Fetten und Kalorien hat bei der Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen Einfluss auf die DGM-Volumina am ET.

GNPI-V13

Ataxiescore bei sehr kleinen Frühgeborenen im Kindes- und Erwachsenenalter

B. Albayrak¹, D. Timmann², A. K. Dathe¹, K. Heuser¹, U. Felderhoff-Müser¹, B. Hüning¹

¹Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Neurologie, Essen, Deutschland

Hintergrund: Eine Ataxie deutet auf eine fehlerhafte Kleinhirnfunktion bzw. Integration hin. Bei Frühgeborenen (FG) besteht eine morphologische wie funktionelle Beeinträchtigung der Kleinhirnentwicklung, die mit Abnahme der Schwangerschaftswoche an Schwere zunimmt (Limperopoulos et al. 2007; Volpe 2009; Tran und Hüning et al. 2017).

Fragestellung: Lässt sich im Schulkindesalter bei FG im Vergleich zu reifgeborenen Kontrollen eine ausgeprägte Ataxie als Dysfunktion des Kleinhirns feststellen? Kann man diese Ataxie der FG bis ins junge Erwachsenenalter beobachten?

Methoden: Wir untersuchten 60 sehr kleine FG (Gestationsalter (GA) < 32 + 0 Wochen (Wo), GA (MW (range): 28,7 Wo (23,9–31,7)/Gewicht 1126 (430–1860)g) und 60 Kontrollen (GA: 39,5 Wo (38,0–42,0)/Gewicht 3414 (2380–4895) g) im Alter von 5 bis 6 Jahren jeweils mit den Ataxieskalen ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale, Trouillas, 1997) und SARA (Scale for Assessment and Rating of Ataxia, Schmitz-Hübsch, 2006). Diese Skalen erfassen einen Score, wobei die Höhe des Scores die Schwere der Ataxie abbildet. Des Weiteren untersuchten wir 21 sehr kleine FG (GA: 28,9 Wo [23,3–32,0]/Gewicht 1219 [650–1970 g]) und 24 Kontrollen (GA: 39,5 Wo [37,0–41,9]/Gewicht 3429 [2540–4300 g]) im jungen Erwachsenenalter (18–25 Jahre). Ausgeschlossen wurden FG mit fokalen zerebralen Schädigungen im MRT und Probanden mit zerebralen Fehlbildungen.

Ergebnisse: In der Gruppe der Kinder zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der FG- und der Kontrollgruppe sowohl im ICARS (MW 15,6 (SD 6,2) vs. MW 9,0 (SD 3,9), $p < 0,001$) als auch im SARA (MW 6,5

(SD 2,6) vs. MW 3,8 (SD 2,2), $p < 0,001$, T-Test). Die FG hatten in beiden Testverfahren deutlich höhere Scores. Dies zeigte sich in dem untersuchten Erwachsenenkollektiv ausschließlich im ICARS: ICARS (MW 0,26 (SD 0,44) vs. MW 0,08 (SD 0,41) $p=0,039$), SARA (MW 0,26 (SD 0,58) vs. MW 0,04 (SD 0,20), $p=0,122$, Mann-Whitney-U-Test).

Diskussion/Schlussfolgerung: Die Gruppe der Kinder zeigte höhere Ataxie-Scores als die der Erwachsenen. Dieser physiologische Unterschied ist bis zu einem Alter von 8–10 Jahren belegt (Brandsma et al. 2014; Lawerman et al. 2017). Die unterschiedlichen Ergebnisse zwischen FG Kindern und Kontrollen könnten auf eine funktionelle Beeinträchtigung der Kleinhirnentwicklung bei FG hinweisen. Die geringeren Unterschiede im jungen Erwachsenenalter könnten mit einer Entwicklung der Groß- und Kleinhirnfunktion erklärt werden, wenn auch eine funktionelle Einschränkung des Kleinhirns aufgrund der Frühgeburtlichkeit bestehen zu bleiben scheint.

GNPI-V14

Zerebrale hämodynamische Antworten in Frühgeborenen auf visuelle Stimulation – Klassifikation nach Subgruppen und Analyse der frontotemporal-okzipitalen funktionellen Konnektivität

T. Karen¹, S. Kleiser², D. Ostojic^{2,3}, H. Isler², S. Guglielmini³, D. Bassler¹, M. Wolf^{2,3}, F. Scholkmann³

¹Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; ²Universitätsspital Zürich, Oxyprem, Zürich, Schweiz; ³Universitätsspital Zürich, BORL, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Wie sich die neurovaskuläre Kopplung bei Frühgeborenen entwickelt ist noch grösstenteils unbekannt.

Methode: Um dies genauer zu untersuchen erfolgten Messungen an spontan schlafenden Frühgeborenen mittels funktioneller Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) in einem abgedunkelten Untersuchungsraum. Vor der fNIRS-Messung von visuell hervorgerufenen hämodynamischen Antworten wurden physiologische Basiswerte gemessen und die neue fNIRS-Optode wiederholt auf den linken Frontotemporalen Kortex platziert, um Werte für eine Zuverlässigkeitsstudie für die Messung zu erhalten (Kleiser et al. 2018). Eine zweite fNIRS-Optode wurde occipital über dem visuellen Kortex angebracht. Im Anschluss erfolgte die visuelle Stimulation durch Flimmerlichtstimulation mit einem tragbaren 7-Zoll-TFT-LCD-Monitor (667GL-70NP/H/Y/S, Lilliput Ltd., USA; Helligkeit: 450/m2, Kontrast: 500:1) ausgelöst. Die Lichtstimulationssequenz bestand aus 15 Blöcken (Dauer: 20 s) einer Flimmerlichtstimulation (wiederholt kurze helle Lichtblitze) und Pausen zwischen den Blöcken variabler Dauer um Gewöhnungseffekte zu vermeiden. Der Monitor wurde 5–10 cm vor den Augen der Neugeborenen platziert, um eine starke visuelle Stimulation hervorzurufen.

Ergebnisse: In unserer Studie detektierten wir visuell evozierte hämodynamische Antworten (HAs) bei Frühgeborenen ($n=25$, Gestationsalter: 31,71 ± 3,373 Wochen, postnatales Alter: 25,48 ± 23,94 Tage) am visuellen Kortex (VK) und am linken frontotemporalen Kortex (FTK) mittels fNIRS. Wir fanden eine grosse Variabilität der HA, konnten die HAs aber in drei Gruppen einteilen anhand der Oxyhämoglobin-Änderungen am VK (Zunahme [A], Abnahme [B], nicht eindeutig [C]). In den Gruppen A und B waren die HAs am linken FTK korreliert mit denen am VK. Dies kann als frontotemporal-okzipitale funktionellen Konnektivität (fto-FK) interpretiert werden. Die Gruppe A hatte in höheres Gewicht zum Zeitpunkt der Messung im Vergleich zur Gruppe B. Zudem hatten sie die niedrigsten Werte für Hämoglobin und Hämatokrit im Vergleich zu Gruppe C. **Diskussion:** Nach bestem Wissen ist unsere Studie die erste die zeigt, dass (i) HAs von Frühgeborenen in Subgruppen unterteilt werden müssen, (ii) die Subgruppen sich im Gewicht und Hämatokrit bei der Messung unterscheiden, und dass (iii) HAs auch am linken FTK während der visuellen Stimulation gemessen werden können. Diese Erkenntnisse liefern neue Einsichten in die Entwicklung der neurovaskulären Kopplung bei Frühgeborenen.

Literatur

1. Kleiser S, Ostojic D, Nasser N, Isler H, Bucher HU, Bassler D, Wolf M, Scholkmann F, Karen T (2018) In vivo precision assessment of a near-infrared spectroscopy-based tissue oximeter (OxyPrem v1.3) in neonates considering systemic hemodynamic fluctuations. *J Biomed Opt* 23(06):1

GNPI-V15

Einfluss von Apolipoprotein-E-Genotypen auf das neurologische Outcome nach intrazerebraler Blutung bei frühgeborenen Kindern

A. Humberg^{1*}, M. Dziętko², A. Stein², U. Felderhoff-Müser², C. Härtel¹, E. Herting¹, W. Göpel¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

Hintergrund: Apolipoprotein-E(APOE)-Genotypen ($\epsilon 2$, $\epsilon 3$, $\epsilon 4$) haben einen Einfluss auf die intrazerebrale Blutung (IVH) des Frühgeborenen, wobei Kinder mit $\epsilon 2$ Ausprägung häufiger eine IVH erleiden. Erwachsene mit APOE $\epsilon 4$ Polymorphismus entwickeln häufiger neurokognitive Erkrankungen (Demenz, Alzheimer Erkrankung) und zeigen ein schlechteres neurologisches Outcome nach intrazerebraler Blutung oder Schädel-Hirntrauma.

Fragestellung: Ist ein Einfluss des APOE-Genotyps auf das Langzeitoutcome von Frühgeborenen nach IVH im Alter von 5 Jahren messbar?

Material und Methoden: Im Gesamtkollektiv des German Neonatal Network wurden 13.662 Frühgeborene <1500 g Geburtsgewicht (very-low-birth weight infants, VLBWI) APOE-genotypisiert (APOE- $\epsilon 2$, - $\epsilon 3$, - $\epsilon 4$). 285 genotypisierte VLBWI mit IVH wurden im Alter von 5 Jahren nachuntersucht (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence, M-ABC Test) und deren Daten für die vorliegende Studie analysiert.

Ergebnisse: Ehemalige VLBWI mit IVH hatten häufiger die Genotypen APOE $\epsilon 2$ (17 % vs. 6 %) und $\epsilon 4$ (25 % vs. 11 %). VLBWI mit APOE $\epsilon 2$ und $\epsilon 4$ Polymorphismus hatten zudem höhere Raten an Cerebralparese (CP) als solche mit APOE $\epsilon 3$ (22 % bzw. 29 % vs. 12 %, $p=0,047$ bzw. $p < 0,001$). Frühgeborene mit APOE $\epsilon 4$ hatten zusätzlich häufiger einen IQ < 85 (36 % vs. 21 %, $p=0,018$). Besonders auffällig war die Gruppe der VLBWI mit IVH Grad I und APOE $\epsilon 4$ Ausprägung: 27 % zeigten einen IQ < 85 (vs. 9 % bei APOE $\epsilon 3$, $p=0,014$) und eine CP-Rate von 18 % (vs. 2 % bei APOE $\epsilon 3$, $p=0,002$).

Diskussion: Ähnlich den Daten aus Erwachsenenstudien nach Hirnblutungen konnten wir zeigen, dass VLBWI mit APOE- $\epsilon 4$ -Genotyp häufiger neurologische Defizite nach einer IVH aufweisen. Auffällig ist, dass sich schon nach leichtgradiger IVH (Grad I) deutliche Unterschiede zu Kindern mit APOE $\epsilon 3$ Ausprägung zeigen lassen. Unsere Daten unterstützen die Hypothese von inflammatorischen Vorgängen, welche einen Einfluss auf das neurologische Langzeitoutcome nach IVH haben. Hier könnten sich zukünftig therapeutische Möglichkeiten im Hinblick einer Genotypisierung und antiinflammatorischen Therapie nach IVH ergeben.

GNPI-V16

Low factor XIII—an undetected risk for intraventricular hemorrhage in VLBW infants

B. Ackermann*, U. H. Thome, M. Knüpfner

Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany

Introduction: Reducing intraventricular hemorrhage (IVH) has been an elusive goal. Altered coagulation was investigated regarding IVH, but no single routine coagulation parameter correlates well to IVH, if relevant other risk factors, especially gestational age, are accounted for. Factor XIII is essential for forming insoluble clots by crosslinking fibrin molecules. Global tests of coagulation, aPTT (activated partial thromboplastin time) and PT (prothrombin time), do not reflect Factor XIII deficiency. We investigated Factor XIII activity in regard to IVH in very low birth weight infants (VLBW).

Methods: VLBW infants without congenital malformations and familial hemorrhagic conditions were enrolled after written parental consent. Factor XIII and routine coagulation parameters were measured directly after birth. We compared neonates with and without IVH during the first 7 postnatal days according to coagulation and basic demographic data.

Results: Patients with IVH had significantly lower gestational age, birth weight, more often early onset sepsis and lower Factor XIII levels ($23.8\% \pm 7.5$ vs. $36.8\% \pm 10.9$), trended lower in their aPTT and Antithrombin III but were not different in gender, Apgar, Fibrinogen, Quick, D-Dimer or thrombocyte count. In multiple regression analyses only Factor XIII level remained a significant risk factor. The association between relative risk for IVH and Factor XIII below 25% ($2.84 [1.24-6.24]$) was much stronger, than with gestational age below 26 + 0 weeks ($1.15 [0.84-1.56]$).

Conclusion: Low Factor XIII levels seem to be an unrecognized risk factor for developing intraventricular hemorrhage in VLBW infants. If Factor XIII substitution can prevent IVH in VLBW infants should be tested in clinical studies.

GNPI-V17

Volumetrische Entwicklung definierter ZNS-Kompartimente bei frühgeborenen Kindern – Einfluss klinischer Parameter und therapeutischer Prozeduren auf Neonatalen Intensivstationen (NICU) auf die zerebrale Entwicklung

J. Bruhs^{1*}, M. Heckmann², A. Lange², N. Hosten³, C. Fusch⁴

¹Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Zentrum für angeborene Herzfehler, Bad Oeynhausen, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland;

³Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Greifswald, Deutschland; ⁴Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg, Klinik für Neugeborene, Kinder und Jugendliche, Nürnberg, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit ist assoziiert mit neuromorphologischen Auffälligkeiten, deren Pathogenese multifaktoriell bedingt ist.

Fragestellung: Können mittels cerebraler MRT zum Terminäquivalent Hirnentwicklungsmuster identifiziert werden, die eine Prognose hinsichtlich der längerfristigen neurologisch/psychomotorischen und kognitiven Entwicklung erlauben?

Methodik: 128 Frühgeborene (GA $28,8 \pm 2,7$ Wochen) erhielten eine kraniale MRT-Untersuchung zum Terminäquivalent ($38,6 \pm 1,5$ Wochen). Mittels „Point-Counting Method“ in Verbindung mit dem „Cavalieri-Prinzip“ wurden die absoluten Volumina zerebraler Kompartimente bestimmt: kortikale und subkortikale graue Substanz (CGM, SGM), myelinisierte und nicht-myelinisierte weiße Substanz (MWM, UMWM) sowie innere und äußere Liquorräume (Ventrikel, eCSF). Außerdem wurden die relativen Volumina (bezogen auf das gesamte Großhirnparenchym, MWM+UMWM+SGM+CGM) und Volumenverhältnisse (MWM/UMWM, SGM/CGM, Atrophieindex = Liquor/WM) bestimmt. Primär wurde auf eine Korrelation zwischen den ermittelten Volumina und dem Gestationsalter (GA) sowie dem Alter zum Untersuchungszeitpunkt [Alter(MR)] untersucht. Zudem wurde (mit GA und Alter(MR) als Cofaktoren) der Einfluss pathologischer Faktoren und therapeutischer Prozeduren [Infektionen, intra- und/oder periventriculäre Blutungen (IVH, PVH), periventriculäre Leukomalazie (PVL), Pneumothorax, Beatmungsdauer] auf die Entwicklung der Volumina und Volumenverhältnisse untersucht. **Ergebnisse:** Das GA hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Volumina von MWM ($p=0,033$), eCSF ($p < 0,001$) und MWM/GH ($p=0,025$) sowie auf MWM/UMWM ($p=0,037$), Atrophieindex ($p < 0,001$) und Gesamtliquor/GH ($< 0,001$), jedoch wurde kein Einfluss von GA auf das CGM-Volumen gezeigt. Insbesondere die graue Substanz (SGM: $p=0,004$, CGM: $p < 0,001$), aber auch das Großhirn-Volumen ($p=0,017$) und die äußeren Liquorräume ($p=0,008$) zeigten eine absolute Volumenzunahme mit zunehmendem Alter(MR). IVH, PVH und PVL waren assoziiert mit einer Dilatation der inneren Liquorräume (für alle $p=0,025$), PVH war negativ korreliert mit SGM/GH ($p=0,009$). Die Beatmungsdauer korrelierte negativ mit dem SGM-Volumen ($p=0,016$) und SGM/GH ($p=0,034$).

Pneumothorax korrelierte mit einem zunehmenden Ventrikelvolumen ($p=0,023$). Es wurde kein Zusammenhang zwischen einer Chorioamnionitis oder Sepsis und der zerebralen Volumenentwicklung nachgewiesen. UMWWM erwies sich als robust gegenüber perinatalen Faktoren.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse weisen auf vulnerable Perioden der Reifung und des Wachstums insbesondere der grauen Substanz und der myelinisierten weißen Substanz hin. Nicht nur das GA alleine, sondern insbesondere das Eintreten pathologischer Prozesse beeinflusst die Hirnvolumenentwicklung. Zur Beurteilung des Einflusses perinataler Faktoren auf die sensomotorische und intellektuelle Entwicklung sind weitere (Follow-up) Studien erforderlich.

GNPI-V18

Outcome mit korrigiert 2 Jahren – Was bringt die Umstellung auf Bayley-III?

A. Bläser*, C. Gebauer, F. Pulzer, M. Knüpfner, U. H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig AöR, Zentrum für Kinder- und Frauenmedizin, Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die Nachuntersuchung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von <1500 g im korrigierten Alter von 2 Jahren wird durch die Vorgaben des gemeinsamen Bundesausschusses (gBA) geregelt. Die Art und Weise der Untersuchung wird dabei nicht festgelegt. In Leipzig hat sich die Nachuntersuchung mittels Bayley Scales of Infant Development etabliert. Bis 2014 wurde mit den Bayley-II untersucht. Ab 2015 wurde auf den ins Deutsche übersetzten und anhand deutscher Kinder normierten Bayley-III umgestellt.

Fragestellung: Welche zusätzlichen Aussagen sind durch die Nachuntersuchung mit dem Bayley-III möglich?

Material und Methoden: Die in der Abteilung für Neonatologie des Universitätsklinikum Leipzig betreuten Frühgeborenen wurden im korrigierten Alter von 2 Jahren mittels Bayley-Scales of Infant Development nachuntersucht und aus den Rohwerten die entsprechenden Entwicklungsscores ermittelt. Bei der Untersuchung mit dem Bayley-II ergab sich aus der Kognitiven Skala der Mental Developmental Index (MDI) sowie aus der Motorischen Skala der Physical Developmental Index (PDI). Bei Anwendung des Bayley-III wurden entsprechend Scores für Kognition, Sprache und Motorik ermittelt. Zum Vergleich der beiden Tests wurden exemplarisch die Untersuchungsergebnisse der Geburtsjahrgänge 2009 für den Bayley-II bzw. 2015 für den Bayley-III herangezogen.

Ergebnisse: Von den 2009 geborenen Frühgeborenen konnten 90 Kinder nachuntersucht werden. Diese wurden mit den 77 nachuntersuchten Frühgeborenen des Geburtsjahres 2015 verglichen. Dabei erfolgte die Differenzierung der Frühgeborenen nach Geburtsgewicht (Abb. 1 | GNPI-V18).

Diskussion und Schlussfolgerung: Auch bei den von uns nachuntersuchten Frühgeborenen zeigte sich das in zahlreichen Voruntersuchen beobachtete zunehmende Entwicklungsdefizit je geringer das Geburtsgewicht. Bei der Betrachtung unserer Ergebnisse entsteht der Eindruck, dass die mit Bayley-III untersuchten Kinder als besser entwickelt eingeschätzt werden. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass es sich um historisch aufeinanderfolgende Geburtsjahrgänge und nur kleine Patientengruppen handelt. Es zeigte sich jedoch, dass die Nachuntersuchung von ehemaligen Früh-

geborenen auch mit dem Bayley-III gut möglich ist. Die aktuelle Version ermöglicht zusätzlich eine klare Aussage zur Sprachentwicklung, welche gerade im korrigierte Alter von 2 Jahren einen deutlichen Gewinn vor allem in Bezug auf die Beratung der Eltern und die Veranlassung gezielter Fördermaßnahmen darstellt. Ein Vergleich der Scores des Bayley-III mit dem MDI und PDI des Bayley-II ist jedoch aufgrund der veränderten inhaltlichen Struktur nur sehr eingeschränkt möglich. Das Vorliegen von deutschen Normgruppen bietet einen landesspezifischen besonderen Vorteil, sollte aber beim Vergleich mit internationalen Outcome-Studien, denen die amerikanischen Normierungen zugrunde liegen, berücksichtigt werden.

GNPI-V19

Craniometer-App zur Erfassung kindlicher Schädeldeformitäten

J. F. Wilbrand^{1*}, M. Wilbrand¹, K. Sohrabi², J. De Laffolie^{2,3}, H. P. Howaldt¹

¹Universitätsklinikum Gießen, Abt. für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Gießen, Deutschland; ²Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich Gesundheit, Gießen, Deutschland; ³Universitätsklinikum Gießen, Arbeitsgemeinschaft digital health in der Pädiatrie, Giessen, Deutschland

Hintergrund: Seit der Empfehlung der kinderärztlichen Gesellschaften von 1992, Säuglinge ausschließlich auf dem Rücken zu lagern, um die Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes zu reduzieren, kam es zu einer massiven Zunahme von Deformierungen des kindlichen Schädels. Dies ist insbesondere auf das maximal große kindliche Kopfwachstum im ersten Lebensjahr zurück zu führen. Kindliche Schädeldeformitäten können mittels Messzirkeln, 3D-Photographie, mit thermoplastischen Messinstrumenten oder anderen Methoden erfasst werden und lassen sich anhand von Normperzentilen, in „milde“, „moderate“ und „schwere“ Schädeldeformitäten unterteilen. Die genaue Erfassung solcher Schädeldeformitäten obliegt in der Regel spezialisierten Zentren. Erste Anlaufstelle für betroffene allerdings ist häufig die Praxis des niedergelassenen Pädiaters. Eine neuartige Software soll nun die Erfassung kindlicher Schädeldeformitäten erleichtern.

Material und Methode: Anhand einer Photographie von Modellen des kindlichen Kopfes aus der Vogelperspektive wurde die automatisierte Vermessung mit einer neu entwickelten Softwareapplikation überprüft. Dazu wurden zunächst 8 Schädelmodelle von Kindern mit nicht-synostotischen Schädeldeformitäten in Originalgröße mittels standardisierter anthropometrischer Zirkelmessung erfasst. Nachfolgend wurde im Rahmen einer ersten Validierung das Modell mit einer neu entwickelten speziellen Software für Mobilgeräte vermessen. Anhand einer zusätzlich implementierten Prüfkörpererfassung wurde die Software weiter präzisiert.

Ergebnisse: Die Erfassung des kindlichen Kopfes mit einer speziellen mobilen Software-Applikation liefert vergleichbare Werte wie die konventionelle anthropometrischen Zirkelmessung an Spezialzentren und ist im ambulanten Setting gut einsetzbar. Die jeweils standardisierte Erfassung des Kopfes mit Prüfkörper stellt aktuell noch eine trainierungsbedürftige Herausforderung dar.

Diskussion: Die Vermessung des kindlichen Kopfes mittels neu entwickelter Software-Applikation wird mit der „Craniometer-App“ weltweit erstmals für betroffene Eltern, niedergelassene Kinderärzte, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen, plastische Chirurgen und alle weiteren Beteiligten

Geburts-gewicht	Patienten 2009	MDI	PDI	Patienten 2015	Kognitiver Score	Sprach-Score	Motorik-Score
<500g	n=5	61	65	n=2	68	66	82
500-750g	n=11	75	74	n=15	90	91	96
750-1000g	n=21	82	80	n=23	90	95	101
1000-1250g	n=22	91	94	n=13	90	96	95
1250-1500g	n=31	93	94	n=24	91	93	99

Abb. 1 | GNPI-V18 ◀

medizinischen und paramedizinischen Fachrichtungen möglich. Die Ergebnisse der hier präsentierten Studie sind als „first results“ während der Validierungsphase in der Software-Entwicklung anzusehen.

GNPI-V20

Vergleich von Morbidität und Mortalität in Patienten mit akuter Enzephalopathie nach Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) mit der These einer infantilen Form der Wernicke-Enzephalopathie

C. Funk^{1*}, D. Pradham²

¹Dietrich-Bonhoeffer Klinikum Neubrandenburg, Kinder- und Jugendmedizin, NeolTS (K21), Neubrandenburg, Deutschland; ²Jigme Dorji Wangchuck National Referral Hospital, Paediatrics, Thimphu, Bhutan

Merkmale	Alle Patienten (N=51)	MIT Thiamin (N=32)	OHNE Thiamin (N=19)	P Wert
Alter, median (IQR),	3 (2-7)	3 (2-5)	5 (2-7)	
Weiblich	26 (51.0)	15 (46.9)	11 (57.9)	0.45
Reif	50 (98.0)	31 (96.9)	19 (100.0)	
Voll Gestillt	38 (74.5)	25 (78.1)	13 (68.4)	0.44
Klinik bei Aufnahme				
<i>Bewusstlosigkeit</i>	2 (3.9)	1 (3.1)	1 (5.3)	0,70
<i>Eingeschr Bewußtsein</i>	20 (39.2)	11 (34.4)	9 (47.4)	0.36
<i>Krampfanfall</i>	22 (43.1)	12 (37.5)	10 (52.6)	0.29
<i>Stark erhöhter Tonus</i>	21 (41.2)	13 (40.6)	8 (42.1)	0.92
<i>Resp. Symptome</i>	23 (45.1)	15 (46.9)	8 (42.1)	0.74
<i>Gastroint. Symptome</i>	33 (64.7)	20 (62.5)	13 (68.4)	0.67
<i>Fieber</i>	21 (41.2)	10 (31.3)	11 (57.9)	0.06
<i>Ernährungsprobleme</i>	15 (29.4)	11 (34.4)	4 (21.1)	0.31
<i>Reizbarkeit/Unruhe</i>	29 (56.9)	17 (53.1)	12 (63.2)	0.48
Bildgebung (cCT/cMRT)	33 (64.7)	22 (68.8)	11 (57.9)	
Liquor	36 (70.6)	22 (68.8)	14 (73.7%)	
<i>Zellen/mm³, median (IQR)</i>	0	0	0	
<i>Glukose, mg/dl</i>	85,5 (71,5-94,5)	81 (71-89)	94 (81-182)	
<i>Proteine, mg/dl</i>	41 (22-50,5)	48 (30-64)	23 (18-49)	

Daten präsentiert in Anzahl (Prozent) der Patienten, sofern nicht eigens angegeben

Abb. 1 | GNPI-V20 ◀ Allgemeines klinisches Beschwerdebild und Paraklinik der Kinder mit der Aufnahme-diagnose Akute Enzephalopathie auf der Kinder-ITS im JDWNRH 2018

Merkmale	Alle Patienten (N=51)	MIT Thiamin (N=32)	OHNE Thiamin (N=19)	P Wert
Mortalität	14 (27.5)	0 (0.0)	14 (73.7)	<0.001
Komplikationen				
<i>Schock</i>	25 (49.0)	10 (31.3)	15 (78.9)	<0.001
<i>Akute Niereninsuff.</i>	10 (19.6)	2 (6.3)	8 (42.1)	0.001
<i>ARDS</i>	3 (5.9)	1 (3.1)	2 (10.5)	0.28
<i>Pulmonaler Hypertonus</i>	14 (27.5)	11 (34.4)	3 (15.8)	0.15
<i>Respiratorisches Versagen</i>	30 (58.8)	15 (46.9)	15 (78.9)	0.02
<i>Anämie</i>	18 (35.3)	9 (28.1)	9 (47.4)	0.16
<i>Thrombozytopenie</i>	5 (9.8)	4 (12.5)	1 (5.3)	0.40
<i>Metabolische Azidose</i>	13 (25.5)	2 (6.3)	7 (36.8)	0.006
<i>Hepatitis</i>	7 (19.4)	6 (18.8)	5 (26.3)	0.53
Beatmung	30 (58.8)	15 (46.9)	15 (78.9)	0.002
Beatmung, mean (SD) Tage	3 (2.5-5)	3 (2-5)	4.8 (2.9-6.6)	
Medikation				
<i>Antibiotika</i>	49 (96.1)	30 (93.8)	19 (100.0)	0.0
<i>Antivirale Therapie</i>	23 (45.1)	12 (37.5)	11 (57.9)	0.03
<i>Antiepileptika</i>	27 (52.9)	14 (43.8)	13 (68.4)	0.09

Daten präsentiert in Anzahl (Prozent) der Patienten, sofern nicht eigens angegeben

Abb. 2 | GNPI-V20 ◀ Therapie und Outcome der Kinder mit der Aufnahme-diagnose Akute Enzephalopathie auf der Kinder-ITS im JDWNRH 2018

Hintergrund: Eine akute Enzephalopathie kann im klinischen Erscheinungsbild einer Meningitis und/oder Enzephalitis ähneln, welche Infektionen zugeschrieben werden. In Populationen mit auf Reis basierender Ernährung in Entwicklungsländern wird eine Pseudomeningitis bei Beri-Beri beschrieben. Thiamin-Mangel kann zu einer akuten Enzephalopathie führen, die im Erscheinungsbild Infektionen wie Meningitis oder Enzephalitis ähneln.

Seit vielen Jahren werden im National Referral Krankenhaus in Thimphu, Bhutan, Kinder mit den Zeichen einer akuten Enzephalopathie aufgenommen. Die meisten dieser Kinder waren/sind vollgestillte Säuglinge und in beinahe jedem Patienten waren in der neuroradiologische Bildgebung Infarzierungen der Basalganglien zu sehen, die Liquor Diagnostik war unauffällig. Die Mortalität beträgt 60–80 %.

Methodik: Im August 2018 entwickelten wir ein Protokoll zur Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) an Kinder mit der Aufnahmediagnose „Akute Enzephalopathie“.

Zur Prüfung der statistischen Signifikanz hinsichtlich der Mortalität und Morbidität nach Verabreichung von Thiamin führten wir einen chi-square Test durch.

Ergebnisse: Insgesamt starben 14 Kinder (27,5 %) in dem Studienzeitraum, von denen kein einziges Thiamin erhalten hatte. Alle Kinder, welche Thiamin erhalten hatten, haben nicht nur überlebt ($p < 0,001$), wir sahen zudem signifikant weniger Kinder mit dem klinischen Bild eines Schocks ($p < 0,001$) sowie signifikant weniger Kinder mit einem akuten Nierenversagen ($p = 0,001$).

Zusammenfassung: Die empirische Gabe von Thiamin (Vitamin B1) bei Kindern mit der Aufnahmediagnose einer akuten Enzephalopathie in dieser Region scheint Mortalität sowie Morbidität signifikant zu reduzieren und stützt somit die These einer infantilen Wernicke-Enzephalopathie. Prospektive Studien zu diesem klinischen Bild mit der Nachweiserbringung eines relevanten Thiaminmangels (Thiamin-diphosphat oder Erythrozyten Transketolase) sind notwendig um die These einer Wernicke-Enzephalopathie auf dem Boden unserer vorläufigen Ergebnisse zu bestätigen.

Literatur

1. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies WHO/ NHD/99.13
2. Thiamine Deficiency in Tropical Pediatrics: New insights into a Neglected but vital Metabolic Challenge – 14 June 2016 <https://doi.org/10.3389/fnut.2016.00016>

GNPI-V21

Was hat mehr Gewicht? – Change-Point-Analyse anhand des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes

O. Endrich*, K. Triep, N. Torbica, L. Raio, M. Nelle, M. G. Fiedler
Inselspital Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

Hintergrund: Mit abnehmender Reife eines Neugeborenen resultiert ein höherer Behandlungsaufwand und entsprechende Fallkosten. Gestationsalter (GA) und Geburtsgewicht (BW) korrelieren zum Behandlungsaufwand [1]. Verschiedene nationale Gesundheitssysteme rechnen stationäre Fälle über Diagnosis Related Groups (DRG) ab, welche die Variable BW dominant für die Bewertung der Fallschwere nutzen. Anhand von Routinedaten eines Maximalversorgers wurde GA im Vergleich zu BW als Variable im SwissDRG System analysiert.

Fragestellung: Führt das GA als Variable in der Gruppierung zu kostenhomogeneren Gruppen als die des BW?

Welche diskriminierenden Change Points können ermittelt werden?

Material und Methode: Die Neugeborenen der Jahre 2016–2017 wurden nach GA Gruppen (med. Kategorien <28; 28–31 6; 32–33 6; 34–36 6; >37 0 Wochen) und BW Gruppen (SwissDRG Kategorien <750; 750–999; 1000–1249; 1250–1499; 1500–1999; 2000–2500; >2500 g) eingeteilt. Totgeburten, Fälle mit Operationskosten >200 Schweizer Franken, schwere Missbildungen und Verlegungen/Todesfälle innerhalb der ersten 5 Lebenstage wurden ausgeschlossen. Fallkosten wurden aus dem Business Warehouse des Spitals bezogen (Schweizer Buchführungsstandard REKOLE®), die medizinischen Daten aus dem Datensatz für die nationale medizinische Statistik. Es wurden lineare und multiple Regressions-

modelle für die Prädiktoren GA und/oder BW kalkuliert (VIF, AIC, BIC, QQ Plots). Eine Change-Point-Analyse wurde in Bezug auf BW und GA durchgeführt [2].

Ergebnisse: BW und GA sind signifikante Prädiktoren für Fallkosten im linearen Regressionsmodell (BW $R^2 = 0,35$, $p < 0,0001$; GA $R^2 = 0,47$, $p < 0,0001$; Multikollinearität VIF 1.14).

GA als Prädiktor ist signifikant und die höchste Prädiktion zeigen GA+BW kombiniert im Vergleich zu BW oder GA als alleinige Variable. Die ermittelten Change Points (CP) für die Gruppierung zeigt **Abb. 1 | GNPI-V21**, mit folgenden GA und BW Klassen: <167, 167–206, 226–244, 245–260, >260 Tage und <935, 935–1252, 1253–1669, 1670–2134, 2135–2758, >2758 g. Die sich daraus ergebende Verteilung zeigt **Abb. 2 | GNPI-V21**. **Diskussion oder Schlussfolgerung:** Das Gestationsalter ist ein wirksamer Prädiktor für Fallkosten und nützlicher Ansatz für die Gruppierung der DRGs. Durch die Abgrenzung kostenhomogener Gruppen über die Change Points kann eine innovative DRG Gruppierungsmethode vorgeschlagen werden.

Literatur

1. Soilly AL, Lejeune C, Quantin C, Bejean S, Gouyon JB (2014) Economic analysis of the costs associated with prematurity from a literature review. *Public Health* 128(1):43–62
2. Killick R et al (2012) Optimal detection of change points with a linear computational cost. *JASA* 107(500):1590–1598

GNPI-V22

Einfluss des Gestationsalters und des postnatalen Alters auf die Entwicklung der kutanen Mikrozirkulation bei Frühgeborenen

A. Puchwein-Schwepecke*, A. K. Grzybowski, O. Genzel-Boroviczeny, C. Nussbaum

Dr. v. Haunersches Kinderspital, Neonatologie Campus Innenstadt, München, Deutschland

Hintergrund: Ehemalige Frühgeborene haben als Jugendliche und Erwachsene ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Eine mikrozirkulatorische Dysfunktion scheint wiederum bei der Pathogenese vieler kardiovaskulärer Krankheiten eine wichtige Rolle zu spielen. Dennoch ist bisher nur wenig über die Mikrozirkulation und deren postnatale Entwicklung bei Früh- und Reifgeborenen bekannt.

Methoden: Bei 20 Frühgeborenen (mittleres Gestationsalter 28 Wochen [SD: 2,5], mittleres Geburtsgewicht: 1114 g [SD: 533]) wurden nach Geburt wöchentlich bis zur Entlassung oder einem korrigierten GA von 37 Wochen und bei 30 Reifgeborenen (mittleres GA 40 Wo [SD: 1,2], mittleres Geburtsgewicht: 3553 g [SD: 394]) einmalig in der ersten Lebenswoche Aufnahmen der kutanen Mikrozirkulation mittels Sidestream Dark Field Imaging angefertigt. Die Videosequenzen wurden verblindet und mit der halbautomatischen Software AVA analysiert. Die Ergebnisse wurden anschließend mittels t-test und linearer Regression evaluiert.

Ergebnisse: Die Mikrozirkulation Frühgeborener unterscheidet sich signifikant von der Reifgeborener mit einer höheren funktionellen Gefäßdichte (FVD), einer geringeren Gefäßoberfläche (VS), einem höheren prozentualen Anteil kleiner Gefäße sowie einem höheren mikrozirkulatorischen Flow Index (MFI). Anhand einer für den Lebensstag adjustierten multiliniaren Regressionsanalyse wurde ein linearer Zusammenhang zwischen Gestationsalter und den Parametern FVD, VS, Gefäßdurchmesserverteilung und MFI verdeutlicht. Um die postnatale Entwicklung der Mikrozirkulation bei Frühgeborenen zu untersuchen, wurde mittels einer mixed-measures linearen Regressionsanalyse der Zusammenhang zwischen postnatalem Lebensalter und den erhobenen Parametern analysiert. Hier zeigte sich nur ein linearer Abfall der Gefäßoberfläche mit zunehmendem Lebensalter bei der Gruppe der Frühgeborenen. Die anderen Parameter blieben jedoch im postnatalen Verlauf weitgehend unverändert, sodass Frühgeborene auch noch nahe am errechneten Termin signifikante Unterschiede im Vergleich zu Reifgeborenen aufwiesen.

Schlussfolgerung: Frühgeborene zeigen in Abhängigkeit vom Gestationsalter grundlegende Unterschiede im mikrozirkulatorischen Netzwerk im Vergleich zu Reifgeborenen. Der prämatüre vaskuläre Phänotyp scheint

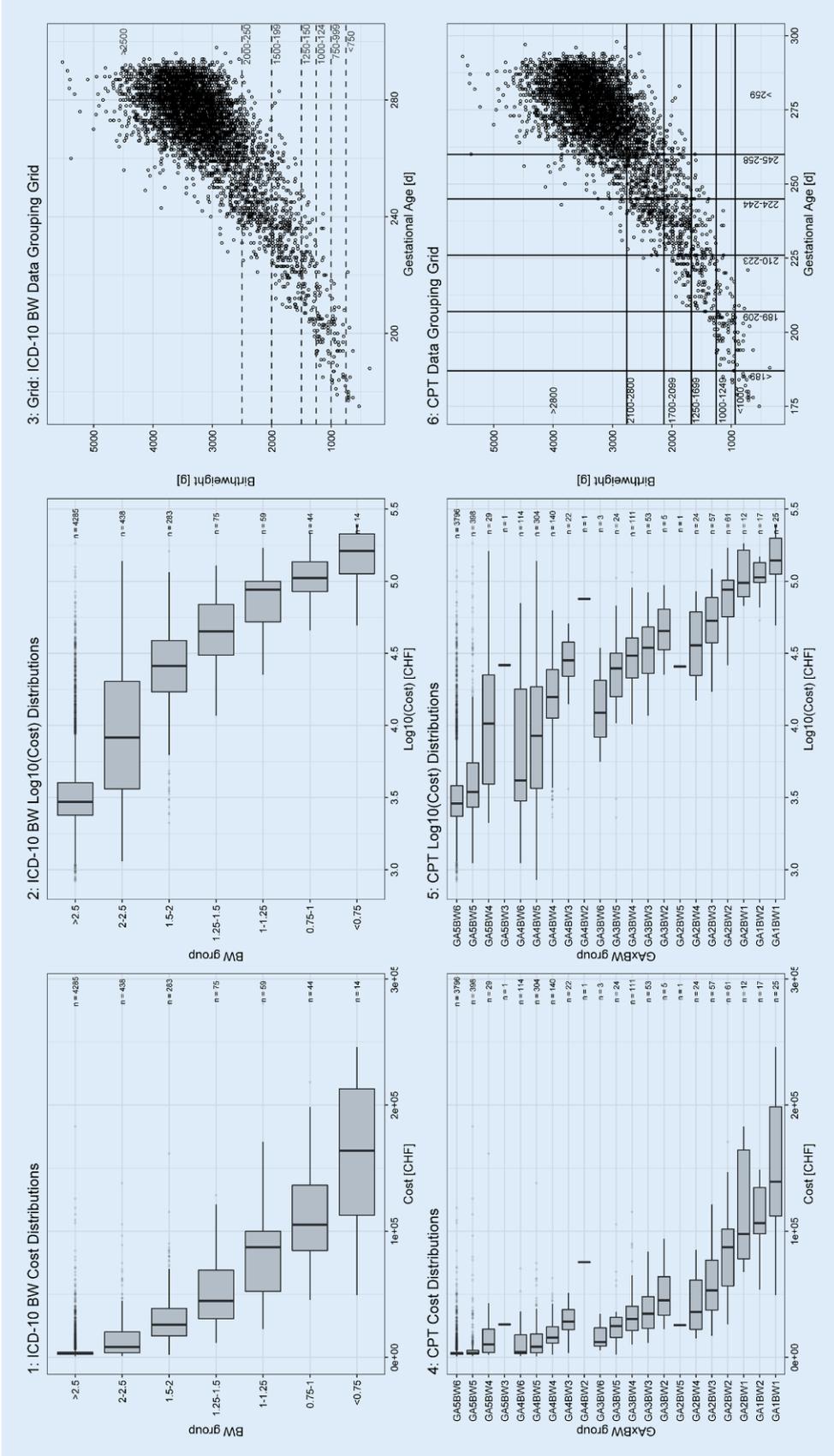


Abb. 1 | GNPI-V21 ◀ Varianz Kosten nach SwissDRG (oben) und CP GA BW (unten)

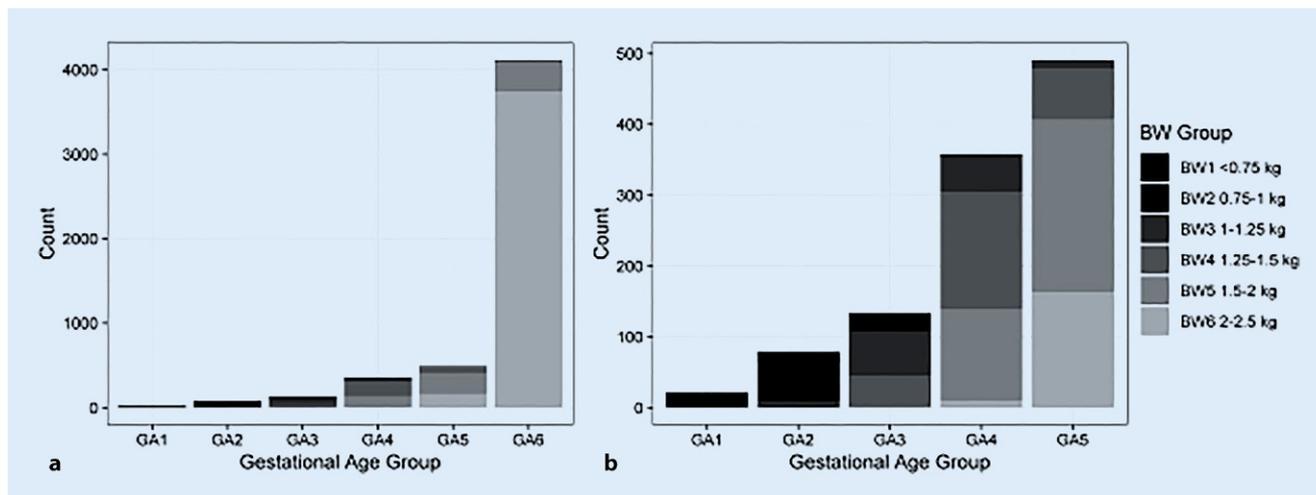


Abb. 2 | GNPI-V21 ▲ Verteilung BW an GA gemäss ermittelten Change Points (CP)

trotz fortschreitender postnataler Entwicklung der Kinder zu persistieren. Diese Beobachtung ist insbesondere im Hinblick auf bleibende Veränderungen der Mikrozirkulation bei ehemaligen Frühgeborenen im Jugendalter von Interesse. Die Faktoren, die zu den Unterschieden im mikrozirkulatorischen Netzwerk zwischen Früh- und Reifgeborenen führen, könnten somit auch ursächlich für das erhöhte kardiovaskuläre Risiko ehemaliger Frühgeborener sein.

GNPI-V23

Komplikationen bei Enterostomien im Neugeborenenalter

U. Rolle^{1*}, R. Schlöber², L. Wolf¹, H. Fiegel¹, S. Gfroerer¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Frankfurt, Deutschland; ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Enterostomien werden bei verschiedenen Indikationen im Neugeborenenalter angelegt. Es wurden bisher relativ hohe Raten an Komplikationen bei Enterostomien im Neugeborenenalter berichtet. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, das Auftreten und die Schwere von Komplikationen von Enterostomien bei Neugeborenen mit verschiedenen Grunderkrankungen zu untersuchen.

Methoden: Retrospektive Studie (2008–2017) aller neugeborenen Patienten (bis 28. Lebensstag, korrigiert bei Frühgeborenen), die ein Enterostoma angelegt und verschlossen bekamen aufgrund verschiedener Grunderkrankungen. Gruppe 1 enthielt Patienten mit nekrotisierender Enterokolitis (NEC), Gruppe 2 Patienten mit verschiedenen intestinalen Erkrankungen (non-NEC, Mekoniumileus, fokale intestinale Perforation, anorektale Malformation, Ileus, Darmatresie, Volvulus). Der primären Endpunkte der Untersuchung waren Anzahl, Art und Schwere der Enterostomie Komplikationen. Zur statistischen Analyse wurden der Pearson's-Chi-Quadrat-Test, der Fisher's Exakt-Test und der Wilcoxon-Mann-Whitney U-Test verwendet.

Ergebnisse: 76 Patienten wurden eingeschlossen (Gruppe 1, $n = 51$, Gruppe 2, $n = 25$). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geschlechtes, Gestationsalters, Geburtsgewichts bzw. Alter/Gewicht bei Enterostomie-Anlage. Patienten der Gruppe waren signifikant älter bei Enterostomie-Anlage (median [range], 11 [2–75] Tage vs. 4 [1–101] Tage). In Gruppe 1 wurden signifikant häufiger Ileostomata als Kolostomata angelegt. Die allgemeine Inzidenz für eine oder mehrere Komplikationen war 80,3 %, dabei 86,3 % in Gruppe 1 bzw. 68 % in Gruppe 2 ($p = 0,073$). Die meisten Patienten hatten zwei Komplikationen. 4 oder mehr Komplikationen zeigten sich bei 21,6 % der Patienten in Gruppe 1 und bei 16,7 % in Gruppe 2 ($n = 0,365$). Nach Enterostomie-Verschluss wurde mindes-

tens eine Komplikation bei 26 % der Patienten der Gruppe 1 und 12 % in Gruppe 2 beobachtet ($n = 0,321$).

Schlussfolgerung: Komplikationen treten bei fast allen Enterostomien im Neugeborenenalter auf. Die meisten Komplikationen erfordern keine chirurgische Revision. Es zeigte sich ein klarer Trend zu mehr Enterostomie Komplikationen bei Kindern mit NEC.

GNPI-V24

Risikofaktoren für eine bakterielle Besiedlung mit potenziell pathogenen Erregern bei Frühgeborenen auf einer Neonatologischen Intensivstation (NICU)

K. Dawczynski^{1*}, J. Raab¹, T. Götz², H. Hoyer², J. Roedel³, F. Kipp⁴, H. Proquitté¹

¹Universitätsklinikum Jena, Neonatologie und Päd. Intensivmedizin, Jena, Deutschland; ²Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation, Jena, Deutschland;

³Universitätsklinikum Jena, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Jena, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Jena, Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Jena, Deutschland

Einleitung: Die bakterielle Besiedlung erfolgt im vollen Umfang mit dem Blasensprung bzw. bei der Geburt. Neugeborene und ganz besonders Frühgeborene (FG) kommen ab diesem Zeitpunkt mit einer vielfältigen, sich permanent ändernden mikrobiologischen Flora in Kontakt. Es stellt sich die Frage, welche Faktoren die bakterielle Besiedlung mit potenziell pathogenen Erregern auf einer NICU beeinflussen?

Patienten und Methoden: Das bakteriologische Kolonisationscreening wurde bei 173 FG durchgeführt. Das Geburtsgewicht (GG) [Median (Min.–Max.)] lag bei 994 g (360–1495). Die Hospitalisierungszeit (Mittelwert [± SD]) betrug 59 Tage (± 34). Die Surveillanceabstriche (Nase/Rachen und rektal) erfolgten im wöchentlichen Abstand (von Geburt bis zur Entlassung). Die Speziesidentifizierung wurde mit MALDI-TOF VITEK MS (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland) durchgeführt. Alle identifizierten Isolate wurden unter Berücksichtigung der Surveillanceempfehlung der KRINKO in die Auswertung einbezogen. Besondere Berücksichtigung fanden die bedeutsamen Erreger (koagulase negativen Staphylokokken (KNS), *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Enterobacter* sp., *Klebsiella* sp., *Serratia marcescens*). Die Prävalenz sowie die Cox-Regressionsanalyse (zur Exploration potenzieller Risikofaktoren für die Erstbesiedlung) wurde durchgeführt.

Ergebnisse: Die Besiedlung nahm innerhalb der ersten Lebenswochen (Wo) in den Abstrichen sowohl vom Nasen-Rachenraum als auch vom Rektalbereich stetig zu. Die Prävalenz lag bei 14,3 % (CI 95 % 9,8–20,5) bzw. 5,9 % (CI 95 % 3,3–10,7) in Wo 1; bei 92,2 % (CI 95 % 86,6–95,6) bzw. 90,8 % (CI 95 % 84,9–94,6) in Wo 4 und bei 94 % (CI 95 % 87,7–97,6) bzw.

96,6 % (CI95 % 90,5–98,8) in Wo 8. Die Cox-Regressionsanalyse identifizierte Geburtsgewicht und -modus sowie Verweildauer des Kindes als potenzielle Einflussfaktoren für die Besiedlung mit o. g. Erregern. Bei FG mit einem GG > 1000 g lag die Wahrscheinlichkeit signifikant höher, sich erstmalig mit KNS (0,6-fach; $p = 0,02$), Enterobacter sp. (2,6-fach; $p = 0,01$) und Klebsiella sp. (3,2-fach; $p = 0,001$) zu besiedeln im Vergleich zu leichten FG. Eine Entbindung per Sectio steigerte das Risiko für eine Besiedlung mit Klebsiella sp. um den Faktor 2 ($p = 0,02$).

Schlussfolgerung: Während der postnatalen Betreuung von FG war eine rasche ansteigende bakterielle Besiedlung nachweisbar, mit Dominanz von bedeutsamen Erregern mit potenziell pathogenen Eigenschaften. Risikofaktoren für die Besiedlung stellten ein GG von >1000 g, die Entbindung per Sectio sowie die zunehmende Verweildauer dar. Die „stumme“ Kolonisation mit diesen Erregern ist wohl physiologisch, wie die Pathogenität (potenziell infektiös) einzustufen ist, bleibt bisher offen. Hierfür sind weiterführende spezifische Analysen (Virulenzfaktoren zur Einschätzung eines möglichen Infektionsrisikos) sinnvoll.

GNPI-V25

Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011–2016

B. Simma^{1*}, U. Kiechl-Kohlendorfer², B. Urlesberger³, U. Maurer-Fellbaum², M. Wald³, M. Wald³, M. Weissensteiner^{5,6}, D. Ehringer-Schetitska⁴, A. Berger⁷

¹Landeskrankenhaus Feldkirch, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Feldkirch, Austria; ²Medical University of Graz, Department of Paediatrics, Graz, Austria; ³Paracelsus Medical University Salzburg, Division of Neonatology, Salzburg, Austria; ⁴Klinikum Wels-Grieskirchen, Department of Paediatrics, Wels, Austria; ⁵Landesklinikum, Department of Paediatrics, Wiener Neustadt, Austria; ⁶Kepler University Hospital, Department of Paediatrics, Linz, Austria; ⁷Medical University of Vienna, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Paediatric Intensive Care and Neuropaediatrics, Vienna, Austria

Aim: This study determined survival, short-term neonatal morbidity and predictors for death or adverse outcome of very preterm infants in Austria.

Methods: This population-based cohort study included 5197 very preterm infants (53.3% boys) born between 2011 and 2016 recruited from the Austrian Preterm Outcome Registry. Main outcome measures were gestational age-related mortality and major short-term morbidities.

Results: Overall survival rate of all live-born infants included was 91.6% and ranged from 47.1% and 73.4% among those born at 23 and 24 weeks of gestation to 84.9% and 88.8% among infants born at 25 and 26 weeks to more than 90.0% among those with a gestational age of 27 weeks or more. The overall prevalence of chronic lung disease, necrotising enterocolitis requiring surgery, intraventricular haemorrhage Grades 3–4, and severe retinopathy of prematurity was 10.0%, 2.1%, 5.5%, and 3.6%, respectively. Low gestational age, low birth weight, missing or incomplete course of antenatal steroids, being small for gestational age and male sex were significant risk predictors for death or adverse short-term outcome.

Conclusion: In this national cohort study overall survival rates were high and short-term morbidity rate was low.

GNPI-V26

Frühzeitige individuelle Vorhersage der Bilirubinentwicklung von Neugeborenen – ein neuartiger Ansatz zur optimierten Diagnostik und Therapiesteuerung

S. Wellmann^{1,2}, S. Fouzas³, I. Daunhawer⁴, I. Theodorakopoulos³, S. Kasser¹, G. Koch⁵, M. Wilbaux⁵, J. Vogt⁴, M. Pfister⁵

¹Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Neonatologie, Basel, Schweiz; ²Universitäts-Kinderklinik Regensburg (KUNO), Neonatologie, Regensburg, Deutschland; ³Universitätsklinik Patras, Klinik für Pädiatrie, Patras, Griechenland; ⁴Universität Basel, Departement für Mathematik und Computerwissenschaften, Basel, Schweiz; ⁵Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Klinische Pädiatrische Pharmakologie, Basel, Schweiz

Hintergrund: Die neonatale Hyperbilirubinämie ist die häufigste Erkrankung von Neugeborenen. Während in der Bilirubindiagnostik mittels nicht-invasiver Messmethoden und minimierter Blutvolumina deutliche Fortschritte in den letzten Jahren erzielt wurden, basiert die medizinische Entscheidungsfindung nach wie vor auf populationsbasierten Nomogrammen.

Fragestellung: Wir haben uns zum Ziel gesetzt, (1) mittels Techniken der Pharmakometrie und der Künstlichen Intelligenz aus grossen Datensätzen klinische Schlüsselfaktoren zu identifizieren, welche den Bilirubinverlauf von Neugeborenen bestimmen, (2) in einem mathematischen Computermodell den Bilirubinverlauf zu charakterisieren und (3) eine Applikation zu entwickeln, um Bilirubinwerte mit einem Minimum an klinischen Faktoren patientenspezifisch vorherzusagen zu können.

Material und Methoden: Zwei longitudinale Beobachtungsstudien mit seriellen Bilirubinmessungen ($n = 37.191$) in den ersten zwei Lebenswochen von spät-frühgeborenen und termingeborenen Kindern wurden in Basel ($n = 362$) und Patras ($n = 6869$) durchgeführt. Beide Datensätze wurden in einen Trainings- und Testdatensatz geteilt. Mittels kombinierter schrittweiser Vorwärtsselektion und Rückwärtselimination (Kovarianzanalyse) wurden aus insgesamt 44 klinischen und laborchemischen Variablen die prädiktiven Schlüsselfaktoren ermittelt. Abschliessend wurde ein semi-mechanistisches Computermodell zur Charakterisierung der Bilirubinkinetik als Funktion der zeitabhängigen Produktions- und Eliminationsrate entwickelt und ein zweites Computermodell mittels Künstlicher Intelligenz basierend auf „random forest classifier“ für die Vorhersage des Überschreitens der Phototherapiegrenze (abhängige Variable).

Ergebnisse: Für die Charakterisierung der Bilirubinentwicklung konnte eine exakte mathematische Differentialgleichung entwickelt werden, welche die Produktion von Bilirubin als abnehmende Reife- und Lebensalter-abhängige Exponentialfunktion beschreibt und die Elimination von Bilirubin als zunehmende Reife- und Lebensalter-abhängige Exponentialfunktion beschreibt. Für die hochpräzise individuelle Bilirubinvorhersage erwiesen sich die gleichen Schlüsselfaktoren als dominant, die im zweiten Verfahren mittels Künstlicher Intelligenz identifiziert wurden: Körpergewicht und Gestationsalter bei Geburt, aktueller Bilirubinwert und das genaue postnatale Lebensalter bei der Bilirubinbestimmung. Dieses Faktorenquartett als Input in dem von uns entwickelten Computermodell erzielt bei nur einer verfügbaren Bilirubinmessung eine Fläche unter der Grenzwertoptimierungskurve (AUC) von 0,95 zur Vorhersage des möglichen Überschreitens der Phototherapiegrenze in den nächsten 48 h, bei zwei verfügbaren Bilirubinmessungen steigt die AUC auf >0,99.

Schlussfolgerung: Diese neu entwickelte medizinische Entscheidungshilfe hat das Potential, die Patientensicherheit von Neugeborenen zu erhöhen, unnötige Bilirubinkontrollen zu vermeiden und die Therapie- und Patientenverweildauer zu optimieren.

GNPI-V27

Kennzahlen der Neueinrichtung einer Frauenmilchbank am Beispiel Freiburg

N. Herzog^{1*}, S. Hock¹, C. Möllmann^{2,1}, R. Hentschel¹, D. Klötz^{2,1}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Frühchenverein Freiburg e.V., Freiburg, Deutschland; ³Frauenmilchbank-Initiative e.V., Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Zahlreiche neonatologische Abteilungen erwägen die Einrichtung einer Frauenmilchbank (FMB). Der individuelle Aufwand ist dabei schwierig abzuschätzen. Anhand der FMB Freiburg soll der Aufwand zur Spendermilchgewinnung exemplarisch aufgezeigt werden.

Fragestellung: Mit welchem strukturellen Aufwand gelingt es einer neonatologischen Abteilung den Bedarf an Spendermilch (SM) zu decken?

Material und Methoden: Analyse der Ausgangssituation und der Prozesskennzahlen einer 2/2017 eingerichteten FMB bei vorhandener „Milchküche“. Betrachtet wurde ausschließlich der strukturelle Aufwand zur zusätzlichen Bereitstellung von SM über 24 Monate.

Ergebnisse: Ausgangssituation: Level I-Neonatologie mit ~80 Frühgeborene (FG) < 1500 g Geburtsgewicht/Jahr. Milchküche mit 68 m² Fläche (je ein Produktions-, Lager-, Abstell-, Büro-, Aufenthalts- und Ausgussraum) und 2,0 VK Pflege (ausschließlicher Einsatz in der Milchverarbeitung), vorhandenes HACCP(hazard analysis and critical control points)-Konzept.

Investitionen: Gefrierlagerschrank, Pasteurisiergerät, Flaschenversiegelungsgerät und Transportboxen.

Laufende Kosten: Mikrobielle Untersuchungen, Versiegelungsdeckel, Duplexetiketten.

Milchverarbeitung: Single-Donor-Prinzip, Poolen der 24 h-Milchmenge einer Spenderin, daraus Gewinnung eines Aliquots für eine kulturelle Untersuchung, ggf. Holderpasteurisierung der SM. Insgesamt wurden monatlich 7,75 L Spendermilch ausgegeben (im Beobachtungszeitraum 186 L gesamt).

Spenderkollektiv: Mütter der eigenen Abteilung mit mehr als ausreichender Laktation (100 %) unabhängig vom CMV-Serostatus nach Anamnese und Serologie (Kosten 50 €/Spenderin). 16/31 (52 %) der potenziellen Spenderinnen konnten rekrutiert werden, Ausschlussgründe waren u. a. sekundär nicht ausreichende Milchproduktion (n = 4), Medikamenteneinnahme (n = 4), Ablehnung der Spende (n = 1) und Nikotinabusus (n = 3). Ausgegebene Menge pro Spenderin war im Median (range) 8,8 (0–39) L, für 2,4 (0–8) Empfänger/Spenderin. Aufgrund mangelnden Bedarfs wurde die Milch von 4 Spenderinnen nicht ausgegeben.

Empfängerkollektiv: Profil: FG < 1500 g GG bis zum Gewicht von 2000 g oder nach abdominalen Operationen ohne eigene Muttermilch. 33/36 (92 %) von diesen FG/NG wurde im Median (range) bis zum Lebensalter von 55 (5–191) Tagen 3,6 L (0,02–19,1 L) SM ausgegeben. Gründe für Ernährung mit Formula waren zu dem Zeitpunkt nicht vorhandene SM (n = 2) und Ablehnung von SM (n = 1).

Schlussfolgerung: Je nach vorhandener Infrastruktur ist auch mit verhältnismäßig geringem strukturellem Aufwand eine Versorgung mit Frauenmilch zu leisten, die Bedarfsplanung und ständige Vorhaltung von SM ist jedoch schwierig. Nicht einberechnet sind in dieser Aufstellung u. a. zusätzliche Personalkosten, Planungszeit und auch der Investitionsbedarf kann stark schwanken. Insgesamt können diese Daten jedoch zur Orientierung bei der Neueinrichtung von Frauenmilchbanken dienen.

GNPI-V28

Individualized growth trajectories for preterm infants—associations with short-term outcomes

N. Rochow^{1,2}, P. Kosmann², H. Y. So^{1,3}, E. Rochow⁴, E. Landau-Crangle⁵, D. A. Wackernagel⁶, C. T. Collins⁷, Z. Khan⁸, D. Moya⁹, D. Konstantelos¹⁰, W. Göpel¹¹, C. Härtel¹¹, M. B. Belfort¹², M. Blennow⁶, M. Makrides⁷, B. Urlsberger¹³, F. Moya⁹, M. Rüdiger¹⁰, C. Fusch^{1,2}

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ²Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; ³University of Waterloo, Department of Statistics and Actuarial Science, Waterloo, Canada; ⁴Independent scientist, Strasburg/Uckermark, Germany; ⁵Queen's University, Kingston, Canada; ⁶Karolinska University and Institute, Neonatology, Stockholm, Sweden; ⁷South Australian Health & Medical Research Institute, Adelaide, Australia; ⁸University of Veterinary and Animal Sciences, Food Science and Human Nutrition, Lahore, Pakistan; ⁹Betty Cameron Children's Hospital, Neonatology, Wilmington, United States; ¹⁰Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden, Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Dresden, Germany; ¹¹University of Lübeck, Pediatrics, Lübeck, Germany; ¹²Brigham and Women's Hospital, Neonatology, Boston, United States; ¹³Medical University of Graz, Neonatology, Graz, Austria

Background: Individualized postnatal growth trajectories (GTC) for preterm infants incorporate postnatal weight loss, and adjusted median intrauterine growth rate merged with WHO growth standards at term age (www.growthcalculator.org). They provide daily reference weights from birth to 42 weeks of postmenstrual age (PMA)

Objective: The study aims to: 1) compare observed deviations of weight (ΔW) from the GTC trajectory between cohorts and 2) analyze relationships between ΔW and short-term outcomes.

Design/Methods: International multicohort study, including infants with a gestational age (GA) from 22 to 33 weeks with weekly or daily weight data from eight local cohorts (Austria, Germany, Sweden, Australia, Canada, USA) and the German Neonatal Network (birth weight (BW), 35 weeks PMA, discharge) during 2001 to 2017. For each infant, the GTC trajectory was calculated based on GA, BW, and sex. The difference between the GTC trajectory and 1) individual weights at various single time points (ΔW), and 2) deviations integrated over the NICU stay (ΔW -AUC) were determined. The relationship of ΔW with head circumference (HC), length (L), lean mass, fat mass, and blood pressure (BP) at discharge, adjusting for major NICU morbidities were analyzed. The relationship of ΔW -AUC with outcomes was assessed for 2-week periods from birth to

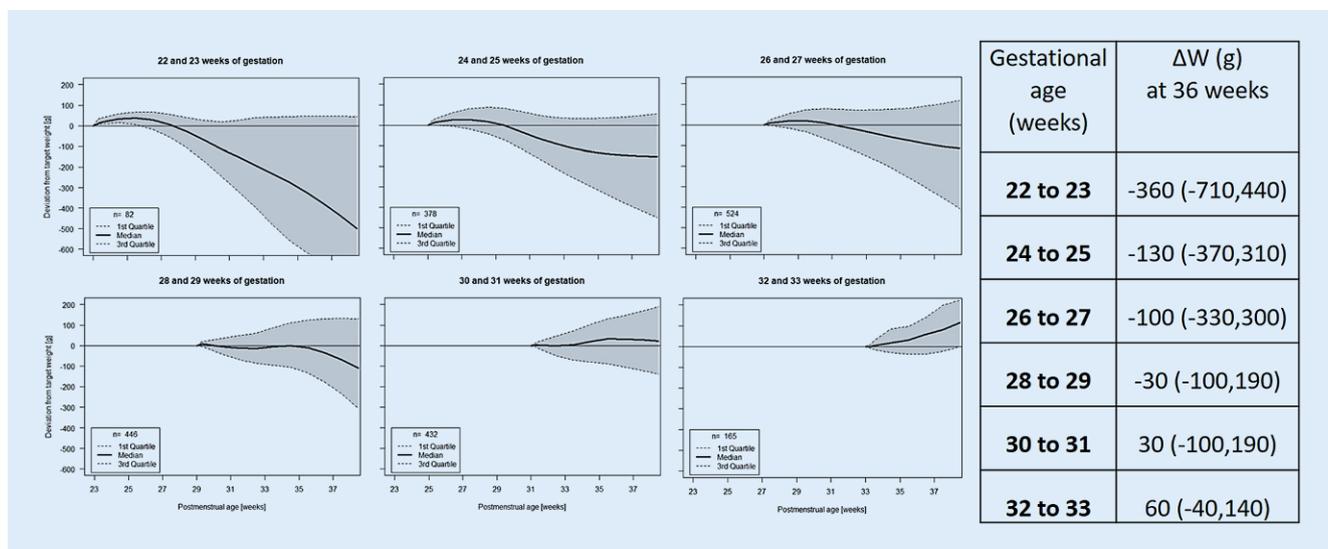


Fig. 1 | GNPI-V28 ▲ Deviation from the target weight (ΔW)

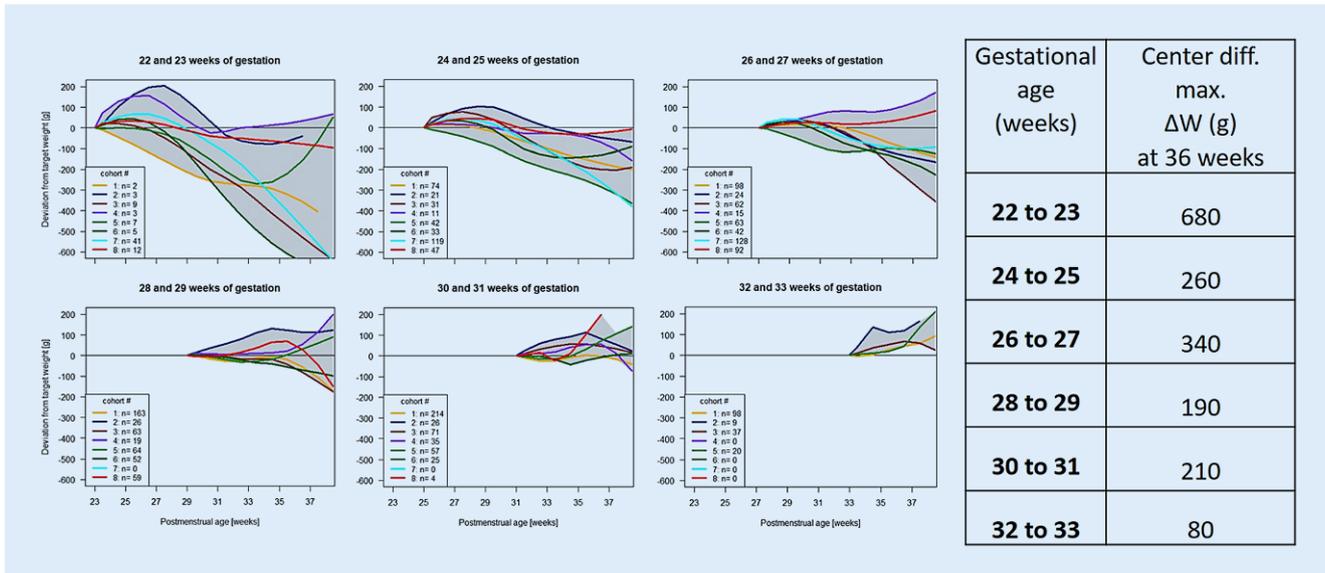


Fig. 2 | GNPI-V28 ▲ Deviation from the target weight (ΔW). Differences between centers

discharge using a sequential multinomial logistic regression. Level of significance was $p < 0.05$.

Results: In this study, 2027 infants from 8 cohorts (998 < 28 weeks) and 15,971 infants from the German Neonatal Network (6558 < 28 weeks) were included. At 36 weeks, preterm infants showed a significantly different ΔW for GA and cohort (■ Fig. 1 | GNPI-V28). For infants < 28 weeks at birth, ΔW was large and cohort-specific variations significant (■ Fig. 2 | GNPI-V28). At discharge, HC, L, fat mass, and lean mass were significantly related. BP before discharge tended to be higher with high deviation from ΔW . ΔW -AUC before discharge was the strongest predictor of outcomes. Converging towards the GTC trajectory until discharge seemed to improve outcomes while diverging was related to unfavorable outcomes. **Conclusion(s):** This is the first study to analyze growth of preterm infants by comparing them to individual GTC. The results show that outcomes were independently related to growth pattern.

GNPI-V29

Variationen in der Erstversorgung extrem unreifer Frühgeborener (II) – Unterschiede im Outcome

T. Zönnchen*, M. Rüdiger, D. Konstantelos

Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Erstversorgung hat insbesondere bei sehr unreifen Kindern einen maßgeblichen Einfluss auf deren Morbidität und Mortalität. Die Interventionen sollten sich an den physiologischen Anpassungsprozessen und am Ausgangszustand des Kindes orientieren. Daraus ergibt sich ein Konstrukt von sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren, die mit Hilfe des Combined-Apgar erfasst werden können. Während klinische Studien derzeit überwiegend die Effektivität einzelner Maßnahmen testen, fehlen Daten ob Interventionen, die in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand durchgeführt werden, einen Einfluss auf das Outcome haben. **Hypothese:** Bei Frühgeborenen beeinflussen die Erstmaßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand das neonatale Outcome.

Material und Methoden: Analysiert wurden die Daten der internationalen, multizentrischen TEST-Apgar Studie. Zwischen 03/2008 und 06/2009 wurden in 20 Level I NICU in 12 Ländern 1855 Frühgeborene (mittleres Gestationsalter [GA] $286/7 \pm 23/7$ SSW; mittleres Geburtsgewicht [GG] 1172 ± 409 g) eingeschlossen (BMC Pediatr. 2015 Mar 8;15.18.). Neben den Neonataldaten wurden zu drei Zeitpunkten (Minute 1, 5, 10) der Zustand des Kindes (spezifizierter Apgar-Score) und die erfolgten Interventionen (expanded Apgar-Score) erfasst. Das neonatale Outcome wurde

zum Zeitpunkt der Entlassung beurteilt (Tod, IVH, ROP, BPD, PVL). Der Einfluss der einzelnen Interventionen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand auf das neonatale Outcome wurde mittels logistischer Regressionsanalyse analysiert.

Ergebnisse: Die Analyse der angewandten Erstmaßnahmen ergab in Abhängigkeit vom Ausgangszustand des Frühgeborenen im Hinblick auf das Outcome signifikante Unterschiede. Die Verwendung von CPAP nach 5 min und 10 min (im Vergleich mit BMV oder Intubation) war unabhängig vom Zustand des Kindes zur 1. Minute immer mit einem verbesserten Outcome verbunden (BMV vs. CPAP: Tod OR 8,99 [95 %-KI 1;78,6], IVH 2,5 [1;5,9], BPD 4,28 [1,5;12,6], PVL 9,9 [1;93,9]), ein Effekt der unabhängig vom GG oder GA nachweisbar war. Der Einfluss der Sauerstoffgabe in der 1. bzw. 5. Minute auf das Outcome variierte in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand. Jedoch hatte eine Sauerstoffgabe in der 10. Minute einen negativen Einfluss auf verschiedene Outcomeparameter. Die frühzeitige Surfactantgabe erwies sich bei einer Subgruppe von Frühgeborenen (sApgar < 8, GG < 1000 g, GA < 28. SSW) als vorteilhaft.

Schlussfolgerung: Während in den aktuellen Empfehlungen zur Erstversorgung Frühgeborener ein relativ standardisiertes Vorgehen empfohlen wird, scheint eine Variation der Maßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand des Kindes Vorteile bezüglich des neonatologischen Outcomes zu bringen. Insbesondere unterstützen die vorliegenden Daten die Empfehlung, die Erstversorgung dieser Kinder mit CPAP zu beginnen und eine Beatmung in der ersten Lebensminute zu vermeiden. Künftige Studien zur Erstversorgung sollten immer auch den aktuellen Zustand des Kindes miteinbeziehen. Die TEST-APGAR Studie wurde finanziell unterstützt durch die Else Kröner-Fresenius Stiftung.

GNPI-V30

Individualized growth trajectories for preterm infant—associations with neurodevelopment, body composition and blood pressure

N. Rochow^{1,2}, P. Kosmann², H. Y. So^{1,3}, E. Rochow⁴, E. Landau-Crangle⁵, D. A. Wackernagel⁶, C. T. Collins⁷, Z. Khan⁸, D. Moya⁹, D. Konstantelos¹⁰, W. Göpel¹¹, C. Härtel¹¹, M. B. Belfort¹², M. Blennow⁶, M. Makrides⁷, B. Urlesberger¹³, F. Moya⁹, M. Rüdiger¹⁰, C. Fusch^{1,2}

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ²Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; ³University of Waterloo, Department of Statistics and Actuarial Science, Waterloo, Canada; ⁴Independent scientist, Strassburg/Uckermark, Germany; ⁵Queen's University, Kingston, Canada; ⁶Karolinska University and Institute, Neonatology, Stockholm, Sweden; ⁷South Australian Health & Medical Research Institute, Adelaide, Australia; ⁸University of Veterinary and Animal Sciences, Food Science and Human Nutrition, Lahore, Pakistan; ⁹Betty Cameron Children's Hospital, Neonatology, Wilmington, United States; ¹⁰Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden, Germany, Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Dresden, Germany; ¹¹University of Lübeck, Pediatrics, Lübeck, Germany; ¹²Brigham and Women's Hospital, Neonatology, Boston, United States; ¹³Medical University of Graz, Neonatology, Graz, Austria

Background: Neurodevelopment, body composition, and cardiovascular diseases relate to growth during early life. Determining an individualized growth trajectory (GTC) provides neonatologists with a reference for weight gain of preterm infants. GTC includes postnatal weight loss and median intrauterine growth rate adjusted for postnatal physiology and merges with WHO growth standards at term age (www.growthcalculator.org).

Objective: The study aims to analyze the association between long-term outcomes and the deviation of weight (ΔW) from the GTC.

Design/Methods: This multicohort study includes data from 18,000 preterm infants with a gestational age (GA) from 22 to 33 weeks from eight cohorts (Austria, Germany, Sweden, Australia, Canada, USA) and the German Neonatal Network for 2001 to 2017. Their average birth weight (BW) was 1050 ± 300 g and GA 27.8 ± 2.5 weeks. For each infant, the GTC trajectory based on GA, BW and sex, was calculated. The difference (ΔW) to individual weights at discharge and during NICU stay was assessed. Further, the area under the curve (AUC) of ΔW from birth to discharge divided into 2-week periods was calculated. ΔW at discharge was correlated with neurodevelopmental data from follow-up visits at 18 months, 5 and 7 years for Bayley scales, Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI), Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), plus weight, length, BMI, head circumference, hip circumference, lean mass, fat mass, and blood pressure (BP). The association of ΔW -AUC on outcomes was analyzed using a sequential multinomial logistic regression adjusted for major NICU morbidities.

Results: At 2 years, in infants <28 weeks cognitive, language and motor composite Bayley scale scores were related to ΔW ($n = 3152$, $p < 0.05$). At 5 years, the total IQ and verbal IQ WPPSI scores were significantly related to ΔW at discharge ($N = 1511$, $p < 0.05$). At 7 years, the verbal IQ WASI assessment correlated with ΔW ($N = 582$, $p < 0.05$). In follow up, anthropometric measurements, lean mass, and fat mass were related to ΔW . The ΔW -AUC period before discharge had the most impact on outcomes. However, its effects diminished with age. BP tended to be higher in infants with high deviation from ΔW .

Conclusion(s): Achieving growth at the GTC improves neurodevelopment. The GTC should be further calibrated in a prospective study to find the appropriate ΔW for optimum neurodevelopment without gaining excess fat mass.

GNPI-V31

Quarkbällchen im Darm von Frühgeborenen

A. C. Longardt*, B. Monika, C. Bühner

Universitätsmedizin Berlin – Charité, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Intestinale Obstruktionen durch Laktobezoare („milk curd“) bei Frühgeborenen sind seit über 60 Jahren bekannt und wurden vor allem mit Formulaernährung in Zusammenhang gebracht. Das zwischenzeitlich fast verschwundene Krankheitsbild erlebt seit der Anreicherung von Muttermilch eine Renaissance bei sehr kleinen Frühgeborenen.

Fragestellung: Welche klinischen Konstellationen sind mit dem Auftreten einer „Milk curd“-Obstruktion assoziiert?

Material und Methoden: Analyse von Frühgeborenen mit der Diagnose „Milk curd“-Obstruktion, die 2012–2016 in unserem Perinatalzentrum behandelt wurden.

Ergebnisse: Eine „Milk curd“-Obstruktion wurde bei 8 Jungen und 2 Mädchen mit einem medianen Geburtsgewicht von 595 g (270–922 g) diagnostiziert. Von diesen hatten 5 Kinder ein Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. Das mediane Gestationsalter lag bei 24 4/7 (23 4/7–27 0/7) Schwangerschaftswochen. 7 Kinder mussten aufgrund der „Milk curd“-Obstruktion operiert werden, 2 Kinder sind während des stationären Aufenthaltes verstorben, davon eines in Zusammenhang mit der intestinalen Problematik

Die Symptomatik der „Milk curd“-Obstruktion begann im Alter von 16–64 Tagen (Median 28 Tage). Alle Kinder waren mit angereicherter Muttermilch (Zusatz von Eiweiß, Calcium und Phosphat) ernährt. In der Abdomensonographie waren erweiterte Darmschlingen und hyperechogene Massen im Darm zu sehen, der Stuhlgang der Kinder war hell bis acholisch.

Schlussfolgerung: In unserer Kohorte trat eine „Milk curd“-Obstruktion bei 2,2 % der Frühgeborenen <1000 g Geburtsgewicht und bei 2,4 % der Frühgeborenen <28 Schwangerschaftswochen auf. Risikofaktoren waren männliches Geschlecht und Hypotrophie. Ein frühes Warnzeichen scheint die Entfärbung des Stuhls zu sein.

GNPI-V32

Trajectories of fat mass accretion among preterm compared to term infants during the first 6 months of postnatal life

N. Rochow^{1,2}, Y. Efrah¹, H. Y. So^{1,3}, E. Rochow⁴, G. Fusch¹, E. Hutton¹, S. el Helou¹, K. Morrison¹, C. Fusch^{1,2}

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ²Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; ³University of Waterloo, Department of Statistics and Actuarial Science, Waterloo, Canada; ⁴Independent scientist, Strassburg/Uckermark, Germany

Background: It is recommended that preterm infants achieve “rates of growth and composition of weight gain for a normal fetus of the same postmenstrual age”. At term, however, preemies have higher %fat mass (FM) (15–22%) than newborn term infants (13–16%). It is currently unclear whether this trend increases during the following months or whether it reflects postnatal adaptation to the extrauterine environment Objective: To compare dynamics of FM accretion of preterm and term infants up to early infancy.

Design/Methods: In this prospective, observational study length, weight and body composition (air-displacement plethysmography) were measured in preterm and term infants from birth to six months corrected. Percentiles were calculated using GAMLSS; analysis was stratified by gestational age (GA) at birth (group A: <28, B: 28–31, C: 32–36 wks, D: term). To compare %FM change between the four groups, equations for median trajectories were developed. Missing data for the late preterm period (>32 w) were extrapolated using information from Ziegler’s reference fetus. Trajectories of preterm infants were then compared to term infants by shifting curves along the x-axis (■ Fig. 1 | GNPI-V32) for best fit

Results: Body composition was measured in 508 infants (244 preterm; 264 term) (■ Fig. 2 | GNPI-V32) and a total of 1071 measurements. Though

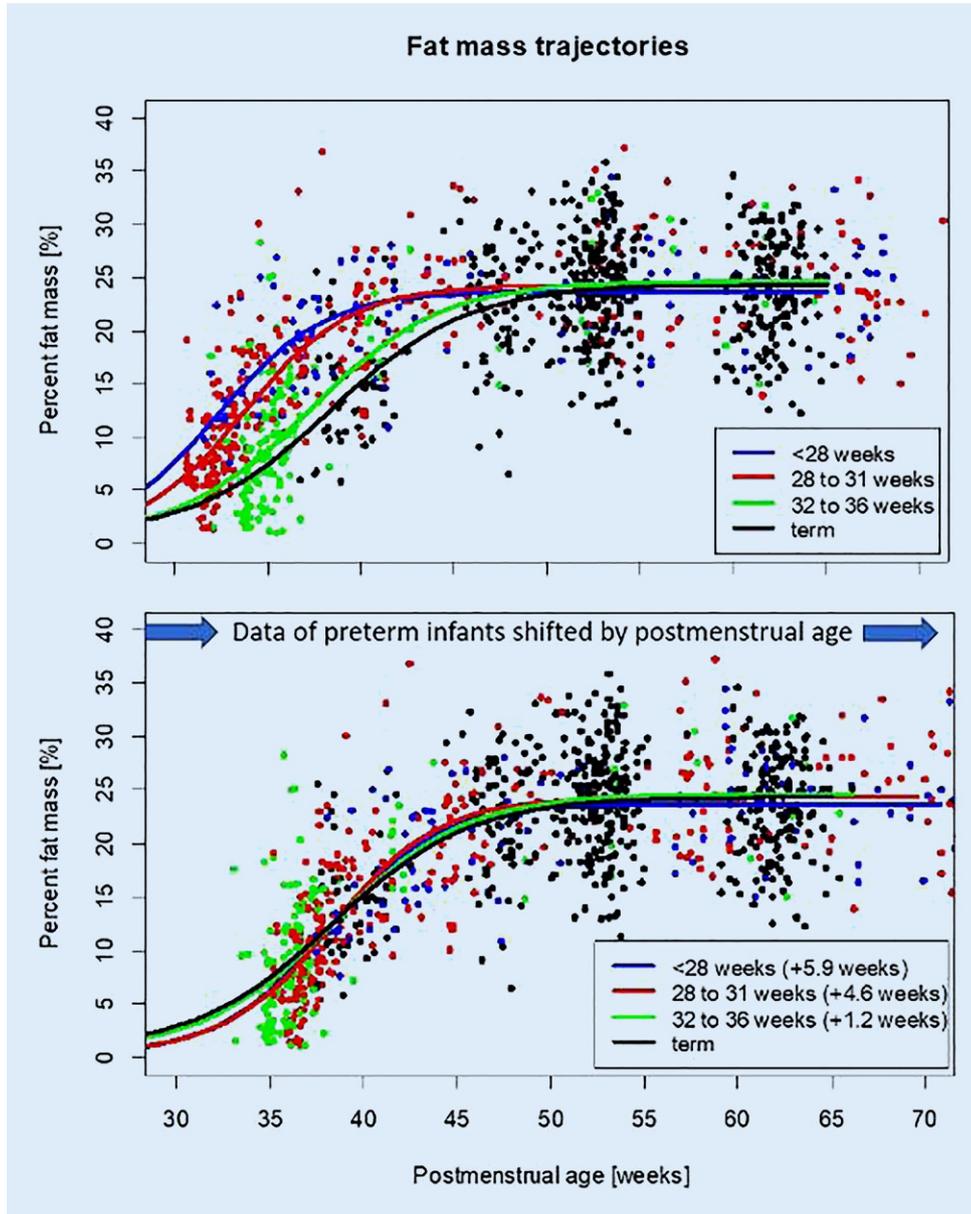


Fig. 1 | GNPI-V32 ◀ Comparison of median trajectories for percent fat mass

groups started at different gestational ages and %FM, FM trended towards a similar average mean of 23% for all groups. Also, dynamics to reach this %FM was comparable amongst all groups (■ Fig. 1 | GNPI-V32). For example, at 40 weeks postmenstrual age infants born at <28 wks had a FM of 21%, and at 45 weeks leveled out to 24%. Also, for other gestational ages, infants achieved a FM of 24 to 26% by 50 wks. From 50 weeks onwards, maximum %FM remained constant at approximately 24 to 26% for all infants. Median %FM trajectories for all preterm infants had their best fit with term infants when data points were shifted by 5.9, 4.6, and 1.5 wks for groups A, B, and C, respectively (■ Fig. 1 | GNPI-V32).

Conclusion(s): This study confirms that preterm infants experience increased %FM at an earlier postmenstrual age than term infants. However, dynamics of FM accretion is comparable amongst all groups of infants thought having different gestational ages at birth. It could, therefore, be hypothesized that postnatal changes in FM accretion is a physiological process induced by the transition to the extrauterine environment (thermomanagement, nutritional sources, etc.). Further research is needed to explore mechanisms underlying such postnatal adaptation.

GNPI-V33

Perzentilcurven für das cranielle Volumen – Referenzwerte zur Beurteilung des postnatalen Hirnwachstums bei Frühgeborenen

W. Burkhardt¹, D. Konstantelos¹, M. Rüdiger¹, M.J. Vermeulen²

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; ²Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Department of Pediatrics/Division of Neonatology, Rotterdam, Niederlande

Hintergrund: Die Erfassung des postnatalen Hirnwachstums bei Frühgeborenen ist ein wichtiger Parameter, um die neurologische Entwicklung abzuschätzen. Bisher wird auf Kopfgröße (cranial volume – CrV) und Hirnvolumen (brain volume BV) aus der Messung des Kopfumfanges rückgeschlossen. Diese zweidimensionale Messung korreliert nur schlecht mit dem tatsächlichen craniellen Volumen resp. dem Hirnvolumen. Mittels dreidimensionaler Laserscanner kann das cranielle Volumen schnell, zuverlässig und unbelastend gemessen werden [1].

		Group A <28 weeks	Group B 28 to 31 weeks	Group C 32 to 36 weeks	Group D term
n (male)		49 (28)	107 (47)	88 (52)	264 (127)
GA [weeks]		25.6 ± 1.2	28.7 ± 1	33.6 ± 1.3	39.9 ± 1.2
Birth weight [g]		800 ± 150	1190 ± 280	2000 ± 550	3600 ± 460
	PMA [weeks]				
Weight [g]	35	2110 (1940, 2330)	2120 (1910, 2320)	2000 (1730, 2260)	2860 (2630, 3090)
	40	3160 (2900, 3470)	3250 (2970, 3530)	3140 (2710, 3580)	3610 (3280, 3940)
	45	4230 (3900, 4630)	4140 (3820, 4460)	4250 (3760, 4740)	4720 (4290, 5150)
	50	4930 (4550, 5370)	4960 (4630, 5310)	5190 (4710, 5660)	5720 (5250, 6190)
	60	6290 (5840, 6770)	6630 (6270, 7020)	6500 (6110, 6880)	6870 (6450, 7280)
Length [cm]	35	42.9 (41.7, 44.1)	43.5 (41.8, 45.1)	44.4 (42.5, 46.3)	47.2 (45.7, 48.7)
	40	47.5 (46.1, 48.9)	48.3 (46.6, 50.0)	49.8 (47.5, 52.1)	51.2 (49.7, 52.7)
	45	51.8 (50.2, 53.4)	52.8 (51.1, 54.4)	54.8 (52.7, 56.9)	55.2 (53.7, 56.7)
	50	55.3 (53.7, 56.9)	56.7 (55, 58.4)	58.7 (56.9, 60.6)	58.8 (57.3, 60.3)
	60	61.4 (59.8, 63.0)	63 (61.3, 64.8)	63.4 (62.0, 64.8)	64.1 (62.6, 65.6)
Percent Fat Mass [%]	35	17.4 (14.2, 20.6)	13.4 (10.6, 16.4)	9.1 (5.8, 12.4)	10.7 (8.2, 14.4)
	40	21.2 (18.0, 24.3)	20.2 (17.3, 23.2)	16.4 (13.1, 19.7)	15.1 (12.0, 18.7)
	45	23.6 (20.5, 26.6)	24.9 (21.8, 28.2)	20.9 (17.6, 24.2)	20.5 (16.9, 24.2)
	50	24.6 (21.6, 27.5)	24.9 (21.7, 28.3)	23.5 (20.2, 26.8)	23.8 (20.2, 27.3)
	60	24.5 (21.7, 27.3)	23.7 (20.1, 27.7)	25.8 (22.5, 29.1)	24 (20.9, 27.0)
Fat Mass [g]	35	400 (300, 500)	280 (200, 370)	190 (110, 270)	340 (340, 340)
	40	700 (570, 830)	660 (540, 790)	530 (410, 660)	650 (420, 930)
	45	1000 (830, 1160)	1030 (870, 1200)	880 (700, 1060)	1100 (790, 1440)
	50	1230 (1030, 1420)	1210 (1040, 1440)	1190 (960, 1430)	1450 (1120, 1810)
	60	1560 (1320, 1790)	1600 (1300, 1910)	1690 (1430, 1960)	1520 (1210, 1840)

Fig. 2 | GNPI-V32 ◀ Baseline birth characteristic of infants and body composition for postmenstrual age (PMA), mean±SD or median (1st, 3rd quartile)

Mit dieser Studie sollten durch Erstellung von Perzentilenkurven für das cranielle Volumen (CrV) Grundlagen geschaffen werden, damit das postnatale Hirnwachstum Frühgeborener besser erfasst werden kann. Ein weiteres Ziel war es, die Zunahme des CrV bei Frühgeborenen mit zunehmendem postnatalem Alter zu evaluieren.

Methoden: In den Jahren 2011–2014 wurde bei allen Kindern, die in der Universitätskinderklinik Dresden geboren wurden, das CrV innerhalb der ersten Lebenswoche gemessen. Dafür wurde ein 3D-Laserscanner (STAR-Scanner, Orthomerica, Orlando, FL, USA) verwendet [1]. Als Referenzpopulation für die Erstellung der Perzentilen wurden gesunde, eutrophe Einlinge ausgewählt, die keiner Behandlung auf der neonatologischen Intensivstation bedurften, die keinerlei Schädel- oder Hirnauffälligkeiten aufwiesen und die mit einem postmenstruellen Alter (PMA) zwischen 34 und 42 Wochen gemessen wurden. Die Perzentilenkurven für das CrV wurden nach PMA, Geburtsgewicht (BW) und Kopfumfang (KU) generiert. Diese wurden dann verwendet, um das postnatale Wachstum des

CrV bei Frühgeborenen ($n=718$, Gestationsalter 23 + 6–36 + 6 Wochen) zu erfassen, die in der neonatologischen Abteilung behandelt wurden.

Ergebnisse: Insgesamt 1733 Neugeborene (49 % weiblich) wurden in der Referenzpopulation erfasst. Median für: Gestationsalter 39,6 [IQR 38,6–40,4] Wochen, BW 3350 [2985–3660]g und KU 35,0 [34,0–36,0]cm. Median für CrV 427 [391–460] cm³, niedrigeres CrV bei Mädchen (im Mittel 25,7 cm³, $p < 0,001$). Zusammengenommen stieg das CrV von 307 [286–331] mit 34 Wochen auf 434 [406–462] cm³ mit 40 Wochen an. Dabei nahm das Wachstum des CrV von 17 cm³ mit 34 Wochen auf 15 cm³ mit 40 Wochen leicht ab. Die Wachstumskurven für das mittlere CrV von 393 Frühgeborenen >32 Wochen PMA (2751 Messungen) und 39 Frühgeborenen >26 Wochen PMA (273 Messungen) wurden mittels der berechneten Perzentilen im Verlauf beurteilt und zeigten ein Wachstum zwischen 10. und 50. Perzentile.

Zusammenfassung: Mit dieser Studie wurden erstmalig Perzentilen für das normale cranielle Volumen bei Neugeborenen (34–42 Wochen PMA)



Fig. 1 | GNPI-V33 ◀ Cranial Volume Reference Chart

geschaffen. Diese ermöglichen ein besseres postnatales Monitoring des Kopfwachstums bei Frühgeborenen und somit eine Beurteilung des Hirnwachstums im Verlauf der neonatologischen Betreuung.

Literatur

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

GNPI-V34

Body composition (fat mass and fat-free mass) of preterm infants less than 32 weeks and neurodevelopment at 18 months

N. Rochow^{1,2}, E. Tsang¹, A. Ali¹, G. Fusch¹, S. el Helou¹, C. Fusch^{1,2}

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ²Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nuremberg, Germany

Background: Weight measurements alone are insufficient indicators of individual body composition (i.e. fat mass and fat-free mass). Also, there is growing evidence that nutrition and resulting body composition at discharge are related to the neurodevelopment outcome. Air displacement plethysmography (PEA POD) was used to create a database of body composition measurements for preterm and term infants.

Objective: To calculate percentiles for body composition measurements and to compare the body composition with the neurodevelopmental outcome at 18 months.

Design/Methods: A longitudinal observational study was conducted for infants (gestational age [GA] <32 weeks). The body composition was measured with air-displacement plethysmography using the PEAPOD during the NICU stay and also at 3, and 6 months follow-ups. Infants with respiratory support (CPAP >6 cm H₂O or high-flow nasal cannula >6 L/min) were excluded. Body composition indicators including % body fat (%BF), fat mass (FM), fat-free mass (FFM), fat mass/length (FMI), fat-free mass/length (FFMI) were graphed against postmenstrual age (PMA). At 18 months, the infants received a Bayley III assessment. For descriptive statistics, the infants were stratified in two gestational age groups: <28 weeks and 28 to 31 weeks. Percentiles were calculated using gamlss package in r statistics. Further, the infants were subdivided into three quantiles according to the neurodevelopment.

Results: This study includes 147 infants, 96 infants received a Bayley assessment at 18 months (■ Fig. 1 | GNPI-V34). In total, 398 body composition measurements were performed. At 35 weeks, the younger preterm infants had higher %BF compared to those born with 28 to 31 weeks. At 50 weeks PMA, %BF leveled out in both groups at 23 to 25% and remained stable at this value until 70 weeks PMA. Preterm infants with GA <28 weeks had slightly shorter body length and lower neurodevelopmental scores. Infants with higher measurements for fat mass had higher Bayley score. For %BF, and fat mass the average curve for infants with lower language score (<33 percentile) was considerably lower (■ Fig. 2 | GNPI-V34). Also, fat-mass and percent free-mass were significantly correlated with language score ($p < 0.05$).

Conclusion(s): Body composition during a NICU stay is related to neurodevelopment at 18 months. This is an important finding to support optimizing nutrition at NICU.

All	n	73	74
Gestational age (weeks)		25.9 ± 1.3	29.1 ± 1.0
Birth weight (g)		900 ± 190	1250 ± 330
Neurodevelopmental assessment			
	n	48	48
Gestational age (weeks)		26.2 ± 1.2	29.3 ± 0.8
Birth weight (g)		850 ± 140	1190 ± 230
Weight at 2 years (kg)		11.0 ± 1.6	11.0 ± 1.0
Length (cm)		80.2 ± 4.4	81.0 ± 3.7
Head circumference (cm)		47.5 ± 1.6	47.8 ± 1.5
Cognitive		94 ± 12	102 ± 11
Language		84 ± 15	97 ± 12
-receptive		90 ± 14	100 ± 12
-expressive		83 ± 12	94 ± 11
Motor		92 ± 13	97 ± 9
-fine		96 ± 12	100 ± 9
-gross		90 ± 13	94 ± 9

Fig. 1 | GNPI-V34 ▲ Baseline characteristics and neurodevelopmental outcome at 2 years

GNPI-V35

Werden Frühgeborene nach initial intensiver Ernährung und perzentilenparalleler Gewichtszunahme mit 6 Jahren adipös? – Ergebnisse des Langzeit-Follow-Ups einer nichtinterventionellen Kohortenstudie

C. Wiechers*, J. N. Doll, C. Maas, K. Büchner, K. Gründler, A. Bevo, C. F. Poets, A. R. Franz

Universitätskinderklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Ernährung Frühgeborener (FG) sollte idealerweise Wachstum und Entwicklung wie in utero ermöglichen. Eine postnatale Wachstumsrestriktion ist bei FG mit schlechterer neurokognitiver Entwicklung assoziiert. Auch bei FG <28 SSW kann nach raschem enteralen Nahrungsaufbau eine perzentilenparallele Gewichtszunahme erreicht werden, jedoch entspricht ihre Körperzusammensetzung dann am errechneten Termin nicht der Reifgeborener, sondern zeigt eine erhöhte Fett-

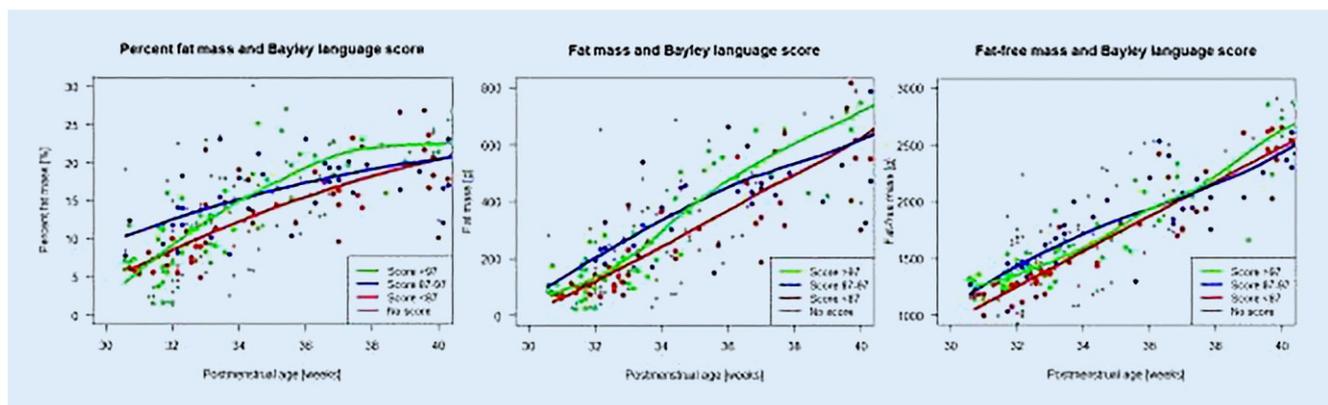


Fig. 2 | GNPI-V34 ▲ Body composition and language development. (Grey point indicates infants without Bayley assessment, colored points indicate neurodevelopmental outcome scores)

Tab. 1 | GNPI-V35

	Gruppe 1 n = 84	Gruppe 2 n = 61
GG [g]	740 (598–933)	785 (620–980)
Gestationsalter [SSW]	26,1 (24,9–27,6)	27,0 (26,0–27,7)
Kum. Eiweiß-Zufuhr d1-d7 [g/kg]	25,5 (23,4–27,0)	24,2 (22,3–27,3)
SDS GG	-1,17 (-2,09–0,23)	-1,4 (-2,24–0,61)
SDS Gewicht Entlassung	-1,24 (-2,01–0,69)	-1,42 (-2,35–0,68)
SDS Gewicht U6 (1 Jahr)	-1,68 (-2,62–1,00)	-2,07(-3,17–0,99)
SDS Gewicht U9 (6 Jahre)	-1,08 (-1,91–0,06)	-1,51 (-2,36–0,35)
SDS Differenz U9-Entlassung	0,31 (-0,54–1,21)	-0,11 (-0,78–0,65)

masse und erniedrigte fettfreie Körpermasse. Prädisponiert diese Ernährung Frühgeborene deshalb zu Adipositas oder metabolischem Syndrom? **Fragestellung:** Ziel war, die Wachstumsdaten bis zum Alter von 6 Jahren von zwei FG-Kohorten mit langsamerem und bzw. rascherem enteralem Nahrungsaufbau zu erheben und auf Hinweise für einen Einfluss des neonatalen Ernährungsregimes zu untersuchen.

Material und Methoden: FG (<28,0 SSW oder GG<1000 g) der Jahrgänge 01/2006–12/2007 (Gruppe 1: enterale Nahrungssteigerung 15–20 ml/kg/d) und des Jahrgangs 01–12/2010 (Gruppe 2: enterale Nahrungssteigerung 25–30 ml/kg/d) wurden eingeschlossen. Daten zur Ernährung wurden der Patientenakte entnommen und die im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen U5–U9 erhobenen anthropometrischen Parameter per Fragenbogen erfragt. Die Daten sind als Median und Interquartilbereich dargestellt und wurden mittels Wilcoxon-Test ausgewertet.

Ergebnisse: Von ursprünglich 163 FG nahmen 145 (89 %) an der Untersuchung teil, 18 (11 %) Kinder waren vor Erreichen der U9 verstorben. Bei der kumulativen Einweißzufuhr Tag 1–7 fand sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen, ebenso wenig bei der U9 im Alter von 6 Jahren hinsichtlich SDS für Kopfumfang und Gewicht. Der niedrigste Gewichts-SDS fand sich in beiden Kohorten zum Zeitpunkt der U6.

Schlussfolgerung: Sehr unreife FG, die eine neonatale Gewichtsentwicklung in der Nähe intrauteriner Wachstumskurven aufwiesen, waren im Alter von 6 Jahren nicht adipös. Der schnellere Nahrungsaufbau war nicht mit einem veränderten Wachstum bis zum Alter von 6 Jahren assoziiert. Noch langfristige Auswirkungen der intensiven Ernährungsstrategie müssen noch geprüft werden.

GNPI-V36

Psychologische Aspekte chronischer Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter – psychosoziale Unterstützung von Familien

U. E. Jurack

KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche am Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Kinder und Jugendliche mit einer chronischen Erkrankung sowie ihre Familien sind mit einer Vielzahl von Belastungen konfrontiert. Sie brauchen oft Hilfen und Unterstützungen, um diese gesundheitlichen, psychischen und sozialen Probleme zu meistern.

Sie brauchen auch viel Energie und Mut für ihre Entwicklungsaufgaben unter anderem in Familie, Kindergarten, Schule, Lehre und bei der Krankheitsbewältigung.

Die Referentin ist Kinder- und Jugendlichen-Psychotherapeutin mit langjähriger Berufserfahrung in der psychosozialen Begleitung von Familien mit einem chronisch nierenerkrankten bzw. an Rheuma erkrankten Kind oder Jugendlichen.

Der Beitrag gibt eine Übersicht über Aspekte psychosozialer Folgen chronischer Erkrankung für Kind und Familie, über psychosoziale Hilfen, psychotherapeutische Interventionen.

GNPI-V37

Familienorientiert/bindungsfördernd/entwicklungsfördernd – betreiben, beraten, pflegen – nur Schlagwörter?

C. Ludwar-Riecker

Klinikum Sankt Georg, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

In diesem Vortrag wird der Frage nachgegangen, warum Bindung, Familie und Entwicklung zusammengehören und was das mit dem Personal neonatologischer Stationen zu tun hat.

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt mit seinem Beschluss Augenmerk auf eine hochqualifizierte medizinische Versorgung Frühgeborener und kranker Neugeborener. Doch auch Aspekte der psychosozialen Begleitung und Nachsorge als Voraussetzung für die Betreuung, sind festgeschrieben. Psychologische Unterstützung, Bonding, Anleitung auf Station, Elternkurse und sozial-medizinische Nachsorge gehören in einigen Kliniken bereits seit Jahren zum Alltag. Entwicklungsfördernde Pflege, NIDCAP als Betreuungskonzepte sind wissenschaftlich gut untersucht und in ihrer Bedeutung anerkannt.

Zwangsläufig verändert sich das berufliche Selbstverständnis von Pflegenden und Ärzten. Ohne zusätzliche Ausbildung und entsprechende Schulungen zu diesen speziellen Themen wird eine tatsächliche Familienbegleitung nicht möglich sein.

Es stellt sich die Frage nach der Finanzierbarkeit und warum es in einigen Kliniken gelingt!

GNPI-V38

Stimulation von Neugeborenen im Kreißsaal – eine retrospektive Analyse

V. Gaertner^{1,2}, S. Flemmer^{2,3}, L. Lorenz^{2,4}, P. Davis^{2,5}, O. Kamlin²

¹Universitäts-Kinderklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; ²The Royal Women's Hospital, Neonatal Services, Melbourne, Australien;

³Universitätsklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; ⁴Universitäts-Kinderklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; ⁵University of Melbourne, Department of Obstetrics & Gynecology, Melbourne, Australien

Hintergrund: Circa 10–15 % aller Neugeborenen benötigen Unterstützung bei der postnatalen Erstversorgung. Von diesen Kindern reagieren zwei Drittel auf taktile Stimulation oder pharyngeales Absaugen, wohingegen das verbliebene Drittel noch im Kreißsaal ventiliert wird. In den Leitlinien zur Neugeborenenreanimation wird daher auch vorgeschrieben, Neugeborene mit insuffizienter Atmung innerhalb der ersten Minute zu stimulieren, um ihren Atemtrieb anzuregen. Allerdings sind die verschiedenen Methoden der taktilen Stimulation, sowie der Ort und die Häufigkeit von Stimulationen bisher noch nicht wissenschaftlich untersucht und die Effektivität von Stimulationen ist ungenügend beschrieben.

Ziel: Beschreibung von Häufigkeit, Zeitpunkt und Effektivität von Stimulationen während der neonatalen Transition.

Material und Methoden: Neugeborene wurden direkt nach der Geburt gefilmt und die Videoaufnahmen retrospektiv bezüglich Häufigkeit, Ort

und Reaktion auf Stimulationen analysiert. Vier verschiedene Arten von Stimulation (Abtrocknen, Reiben des Thorax, Reiben des Rückens und Stimulation des Fußes) wurden a priori definiert und die Häufigkeit dokumentiert. Außerdem wurden die Reaktionen der Neugeborenen festgehalten. Die Neugeborenen wurden anhand des Gestationsalters in zwei Gruppen eingeteilt (<30 Wochen und ≥30 Wochen).

Ergebnisse: 120 Videos wurden ausgewertet. 75 Kinder (63 %) erhielten mindestens eine Stimulation und 70 Kinder (58 %) wurden innerhalb der ersten Minute nach der Geburt stimuliert. Neugeborene mit niedrigerem Gestationsalter wurden seltener stimuliert [Median (IQR): 0 (0–1)] als reifere Neugeborene [1 (1–3); $p < 0,001$]. Dieser Unterschied war etwas stärker ausgeprägt bei Kindern, die zur Thermoregulation in Plastik gewickelt wurden. Die Neugeborenen reagierten auf 71 % aller Stimulationen mit der Bewegung einer Extremität, und in 37 bzw 36 % mit Schreien, bzw. Grimassieren. Stimulationen des Oberkörpers (Abtrocknen, Reiben des Thorax und Reiben des Rückens) riefen drei- bis viermal häufiger eine Reaktion hervor als Stimulationen des Fußes.

Diskussion/Schlussfolgerung: Unreife Neugeborene werden seltener stimuliert als reifere Neugeborene und einige Frühgeborene werden überhaupt nicht stimuliert. Dies könnte damit zusammenhängen, dass bei unreiferen Neugeborenen das Atemwegsmanagement im Vordergrund steht, oder dass die Erstversorgenden bei kleineren Neugeborenen aufgrund der wahrgenommenen Fragilität gehemmt sind, das Frühgeborene taktil zu stimulieren. Wenn jedoch stimuliert wurde, geschah dies meist, wie von den Leitlinien vorgeschrieben, innerhalb der ersten Minute. Stimulationen des Oberkörpers könnten Neugeborene bei der Transition nach der Geburt unterstützen, aber das muss in prospektiven Studien bestätigt werden.

GNPI-V39

Variationen in der Erstversorgung extrem unreifer Frühgeborener (I) – Unterschiede im Management

T. Zönnchen*, M. Rüdiger, D. Konstantelos

Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die postnatale Erstversorgung setzt neben einer adäquaten Einschätzung des Zustandes des Neugeborenen eine optimale Kombination und zeitlichen Abfolge von Maßnahmen zur Unterstützung der physiologischen Anpassung des Kindes nach der Geburt voraus. Die American Heart Association und das European Resuscitation Council geben – basierend auf aktuellen wissenschaftlichen Daten – in regelmäßigen Abständen aktualisierte Empfehlungen zur Erstversorgung heraus. Dennoch scheint eine große Variation in der neonatalen Erstversorgung zu existieren, die sich nicht durch den jeweiligen Zustand des Neugeborenen erklärt.

Hypothese: Die Erstversorgung von Frühgeborenen mit einem ähnlichen Zustand unterscheidet sich zwischen verschiedenen Zentren.

Material und Methoden: Analysiert wurden Daten des internationalen, multizentrischen „Trial to Evaluate a Specific Type of Apgar“ (TEST-Apgar Studie). Im Zeitraum zwischen 03/08 und 06/09 wurden in 20 Level I neonatologischen Intensivstationen in 12 Ländern 1855 Frühgeborene (mittleres Gestationsalter 286/7 + 23/7; mittleres Geburtsgewicht 1172 ± 409 g) eingeschlossen (BMC Pediatr. 2015 Mar 8;15.18.). Neben den Neonataldaten wurden zu drei Zeitpunkten (Minute 1, 5, 10) der Zustand des Kindes (spezifizierter Apgar-Score) und die erfolgten Interventionen (expanded Apgar-Score) erfasst. Das neonatale Outcome wurde zum Zeitpunkt der Entlassung beurteilt (Tod, IVH, ROP, BPD, CPL).

Ergebnisse: Das Management von Frühgeborenen während der ersten 10 min des Lebens variierte stark zwischen den Zentren, insgesamt wurden 68 verschiedene Szenarien der postnatalen Erstversorgung Frühgeborener gefunden. Während einige Zentren die Maskenbeatmung als Form der Atemunterstützung bevorzugten, war es in anderen Zentren die invasive Beatmung oder lediglich CPAP (s. [Abb. 1 | GNPI-V39](#)). Ähnlich große Variationen zeigten sich bei der Sauerstoffgabe, in einigen Zentren erhielten bereits in der ersten Minute mehr als 80 % der Kinder eine Sauerstoffsupplementation, in einem Zentrum erhielt nahezu kein Kind während der ersten 10 Lebensminuten zusätzlichen Sauerstoff. Die Variation ließ sich nicht durch Unterschiede im Zustand des Kindes erklären.

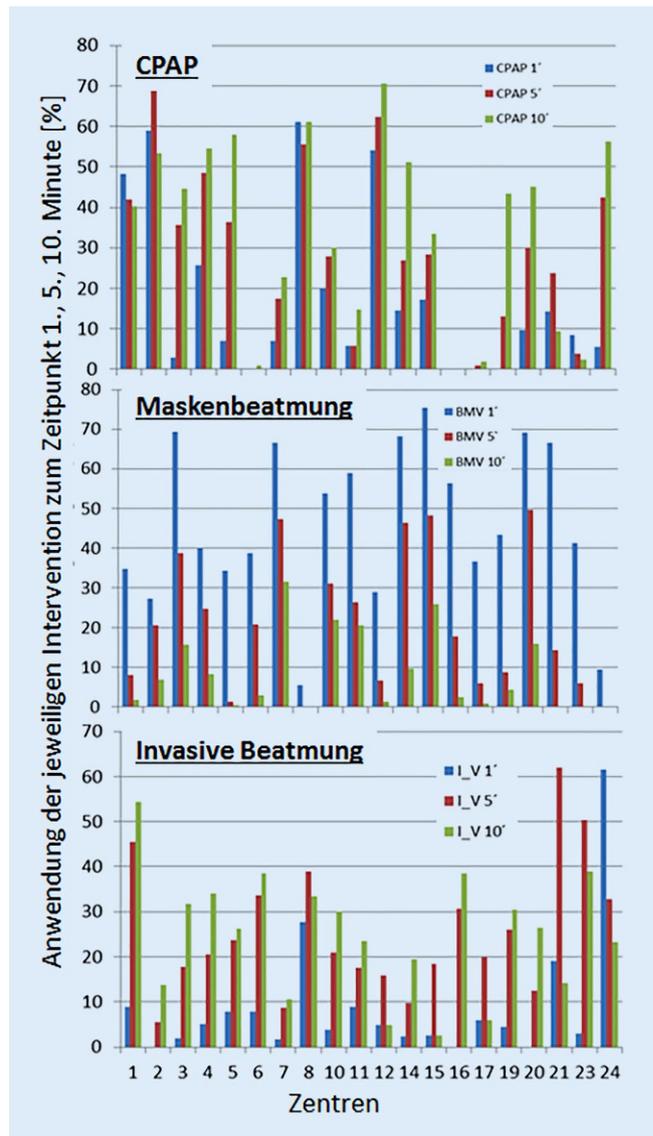


Abb. 1 | GNPI-V39 ▲ Darstellung der prozentualen Anwendung von CPAP, BMV, invasiver Beatmung zur Minute 1, 5 und 10 pro Studienzentrum

Schlussfolgerung: Trotz einheitlicher Empfehlungen variieren die Maßnahmen während der ersten zehn Lebensminuten sehr deutlich zwischen einzelnen Zentren, wobei die Unterschiede nicht durch Unterschiede im kindlichen Zustand begründet werden können. Die großen Unterschiede zwischen den Zentren fanden sich auch bezüglich des neonatalen Outcome. Unklar bleibt, ob eine Vereinheitlichung des Vorgehens zu einer Optimierung der neonatalen Erstversorgung führt.

Die TEST-APGAR Studie wurde finanziell unterstützt durch die Else Kröner-Fresenius Stiftung.

GNPI-V40

Perinatale Versorgung von Kindern mit d-Transposition der großen Gefäße (d-TGA) – Routine oder Notfall?

N. Wolf*, B. Ackermann¹, F. Pulzer¹, U. H. Thome¹, I. Dähnert², M. Knüpfer¹

¹Unikinderklinik Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland; ²Herzzentrum Leipzig, Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Mittlerweile können die meisten Kinder mit d-TGA bereits pränatal diagnostiziert werden. Die Mortalität ist bei diesem Herzfehler

mit weniger als 5 % niedrig. Ein hoher Anteil der Mortalität und Morbidität resultiert aus einer inadäquaten interatrialen Mischung bei restriktivem Foramen ovale vor der Herzoperation. Die meisten Kinder mit d-TGA benötigen somit unmittelbar postnatal eine Notfallversorgung (Ballonatrioseptostomie nach Rashkind (BAS), Prostaglandin E1, Volumen, Beatmung).

Methoden: In dieser Studie wurden alle pränatal bekannten Patienten mit d-TGA (Einschluss der Nebendiagnosen Ventrikelseptumdefekt (VSD) und Aortenisthmusstenose (CoA), Ausschluss komplexer Fehlbildungen) analysiert, die zwischen 2007 und 2018 in der Universitätskinderklinik Leipzig geboren wurden und danach im Herzzentrum Leipzig weiter behandelt wurden. Die erhobenen Daten wurden der medizinischen Dokumentation entnommen.

Ergebnisse: Es konnten die Daten von 104 Patienten mit d-TGA ausgewertet werden. Davon waren 68 % männlich und 32 % weiblich. 36 % der Kinder hatten einen VSD (32 % muskulär, 68 % membranös) und 6,7 % zusätzlich eine Aortenisthmusstenose. Das durchschnittliche Gestationsalter lag bei 38 + 6 SSW (28–41), nur 6 Kinder waren Frühgeborene. Präoperativ verstarben 3 Kinder, davon waren 2 Kinder Frühgeborene (28 und 31 SSW) und ein Kind hatte eine genetische Erkrankung. 70 % der Kinder wurden spontan geboren. Die Apgar-Werte lagen bei Median 8/8/8, der Nabelarterien-pH 7,30 (7,06–7,53). Der pH bei Aufnahme auf der Neonatologie lag bei durchschnittlich 7,24 (6,7–7,44). 14 % hatten einen Aufnahme-pH unter 7,15. Die präduktale Sauerstoffsättigung bei Aufnahme lag bei durchschnittlich 60 % (6–93 %). Bei 67 % der Kinder war aufgrund eines restriktiven Foramen ovale eine Ballonatrioseptostomie erforderlich. 60 % der Interventionen waren dringlich oder Notfälle und nur 40 % elektiv. Jungen benötigten signifikant häufiger eine BAS als Mädchen (75 % vs. 46 %, $p=0,009$). Bei Kindern mit BAS war das Foramen ovale signifikant kleiner (2,9 vs. 6,4 mm, $p=0,004$) als bei Kindern, die keine BAS benötigten. Trotz Vorliegen eines VSDs benötigten 43 % dieser Patienten eine BAS. Probleme im Verlauf waren eine eingeschränkte kardiale Funktion (Katecholaminbedürftigkeit bei 14 %) und eine pulmonale Hypertension (NO bei 12 %). Aufgrund einer perinatalen Asphyxie wurden 3 Patienten mit Hypothermie behandelt.

Schlussfolgerungen: Die Mortalität bei Kindern mit d-TGA ist sehr gering. Die postnatale Versorgung dieser Kinder erfordert bei mehr als ein Drittel die zügige Durchführung einer Ballonatrioseptostomie. Entscheidend für die postnatale Situation ist eine gute Mischung über das Foramen ovale. Das Vorliegen eines ausreichend großen Ductus arteriosus und eines Ventrikelseptumdefektes allein sind keine Garantie für einen unkomplizierten postnatalen Verlauf.

GNPI-V41

Prospektive Untersuchung des Flussprofils im rechtsventrikulären Ausflusstrakt zur Prognosebeurteilung bei Kindern mit angeborener Zwerchfellhernie

F. Ebach*, L. Schröder, A. Müller, F. Kipfmüller

Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Einleitung: Neugeborene mit kongenitaler Zwerchfellhernie (CDH) versterben häufig auf Grund einer pulmonalen Hypertonie (PH). Die genaue Beurteilung des Schweregrades der PH ist unter ECMO-Therapie teilweise nur eingeschränkt möglich. Echokardiographisch korreliert der Quotient

aus pulmonalerterieller Azzelerationszeit (TPV) und rechtsventrikulärer Ejektionsdauer (RVET) mit der Höhe der PH. Hierbei sprechen niedrigere Werte für einen höheren pulmonalarteriellen Druck. Bei Neugeborenen mit CDH ist eine TPV/RVET $<0,29$ in den ersten Lebensstunden mit einem ca. 6-fach höheren ECMO-Risiko assoziiert. Der Stellenwert der TPV/RVET während einer ECMO-Therapie ist bisher nicht untersucht worden.

Fragestellung: Es wurde untersucht, ob bei Neugeborenen mit CDH die TPV/RVET während einer ECMO-Therapie mit der Mortalität assoziiert ist.

Methodik: Verglichen wurden die Werte bei Patienten, die aus dem stationären Aufenthalt entlassen werden konnten, mit den Patienten, die im Krankenhaus verstarben. Es erfolgte ein Vergleich der Medianwerte mit dem Mann-Whitney-U-Test. Mittels ROC-Analyse wurde der optimale Grenzwert für TPV/RVET berechnet und die Sensitivität (Sen), Spezifität (Spez), positiver (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) in Bezug auf die Krankenhausmortalität kalkuliert.

Ergebnisse: 78 Neugeborene mit CDH wurden prospektiv eingeschlossen. Das Überleben betrug 79,5 %. 7 Patienten mit einer ECMO-Dauer von <5 Tagen, wurden nicht in die Analyse einbezogen. 34/71 Patienten benötigten eine ECMO-Therapie für min. 5 Tage. Die Ergebnisse zur ECMO- und Mortalitätsvorhersage zu den verschiedenen Zeitpunkten sind in **Abb. 1 | GNPI-V41** aufgelistet. Bei isolierter Untersuchung der ECMO-Patienten, ergab sich, im Vergleich der überlebenden und verstorbenen Patienten, ähnliche initiale TPV/RVET Werte ($p=0,597$), ein Trend zu höheren Werten nach 24 h ($p=0,164$) und signifikant höhere Werte nach 5 Tagen ECMO ($p=0,003$). Zur Vorhersage der Mortalität ließ sich ein optimaler Grenzwert für die TPV/RVET-Werte nach 5 Tagen ECMO von 0,310 berechnen. Es ergab sich hierbei eine Sensitivität und Spezifität von 81,3 % und 66,7 %, bzw. ein PPV von 68,4 % und ein NPV von 80 %. Patienten an ECMO mit einer TPV $<0,310$ nach 5 Tagen ECMO hatten eine 3,4-fach erhöhte Mortalität.

Schlussfolgerung: Bei Neugeborenen mit CDH lässt sich mittels Beurteilung des pulmonalarteriellen Flusses eine Risikoabschätzung bezüglich der Notwendigkeit einer ECMO-Therapie und bezüglich der Mortalität treffen. Ein ausbleibender Anstieg der TPV/RVET unter ECMO-Therapie ist bei Neugeborenen mit CDH mit einer höheren Mortalität assoziiert.

GNPI-V42

Echokardiographie-Score zur Diagnosestellung eines hämodynamisch-bedeutsamen persistierenden Ductus Arteriosus (hbPDA) bei Frühgeborenen

H. Späth¹, B. Seipolt¹, U. Range², M. Rüdiger¹, S. Hofmann^{1*}

¹Universitätsklinikum C. G. Carus, TU Dresden, Kinderklinik, Dresden, Deutschland; ²TU Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Med. Fakultät, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Es besteht nach wie vor kein Konsens über die Notwendigkeit der Behandlung eines hämodynamisch bedeutsamen PDA (hbPDA) bei Frühgeborenen (FG). Insbesondere ist die Diagnosestellung aufgrund fehlender einheitlicher Kriterien und fehlender randomisierter kontrollierter Studien erschwert.

Fragestellung: Daher war es das Ziel dieser Studie, ein standardisiertes klinisches und Ultraschall-Bewertungssystem zu etablieren, welches ein

Outcome	Messzeitpunkt	Grenzwert	Sensitivität	Spezifität	PPV
ECMO	Initial	0.290	82.4%	78.4%	77.8%
Mortalität	Initial	0.277	81.3%	67.3%	41.9%
	24 Std.	0.300	81.3%	65.5%	40.6%
	5 Tage	0.303	81.3%	85.5%	61.9%

Abb. 1 | GNPI-V41 ◀ Vorhersage von ECMO und Mortalität

	Day of life	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KScore	PP	0.096	0.009	0.001	0.000	0.002	0.101	0.272	1.000	0.489
	PD	0.756	1.000	1.000	0.373	0.298	0.019	1.000	1.000	0.350
	FP	0.025	0.275	0.059	0.005	0.012	0.251	0.675	1.000	0.350
	AC	0.283	0.477	0.080	0.609	0.237	0.742	0.372	1.000	
	SM	0.420	1.000	0.007	0.001	0.000	0.300	0.235	1.000	1.000
EScore	TC		0.073	0.093	0.031	0.101	0.414	1.000	1.000	1.000
	LPA		0.475	0.008	0.003	0.118	0.021	1.000	1.000	1.000
	LAO		0.001	0.000	0.010	0.067	0.011	1.000	0.524	1.000
	PDA	1.000	0.002	0.001	0.335	0.333	0.130	1.000	1.000	1.000
	PDA_v	0.464	0.027	0.125	0.440	0.600	0.060	1.000	1.000	1.000

Abb. 1 | GNPI-V42 ▲ Prüfung der einzelnen Score-Parameter auf Signifikanz hinsichtlich der Diagnose hbPDA. *KScore* klinischer Score, *EScore* Echo Score, *PP* präkordiale Pulsation, *PD* pulmonary deterioration, *FP* Femoralispulse, *AC* Aziose, *SM* systolic murmur, *TC* Minderperfusion des Tr. coeliacus, *LPA* enddiastolisch erhöhter Flow in der linken Pulmonalarterie, *LAO* LA/Ao-Ratio, *PDA* PDA Durchmesser, *PDA_v* PDA vmax; *p*-Werte <0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet

einheitlicheres Vorgehen zur Diagnosestellung und evtl. Therapiebedürftigkeit des hbPDA ermöglicht.

Patienten/Methoden: Prospektive Beobachtungsstudie von 11/2016 bis 09/2018. Eingeschlossen wurden 254 FG $\leq 32 + 0$ SSW (105 FG ≤ 28 SSW und/oder Geburtsgewicht <1000 g). Mittleres Gestationsalter 28,6 SSW (SD $\pm 2,6$), mittleres Geburtsgewicht 1156 g (SD ± 421 g). Die erste Echokardiographie erfolgte 48–72 h. postnatal (weitere Verlaufskontrollen in Abhängigkeit vom Erstbefund), um den PDA-Durchmesser (PDA), die maximale Flußgeschwindigkeit des PDA (PDAvmax), den enddiastolischen Fluss in der linken Pulmonalarterie (LPAvendd), die Größe des linken Vorhofes im Vergleich zur Aorta ascendens (LA/Ao-Ratio) und das Flussmuster im Tr. coeliacus (TC) zu messen. Es wurden echokardiographische Kriterien gewählt, die zum einen hämodynamische Auswirkungen auf die Lungen- und Systemperfusion erfassen, und zum anderen leicht zu erheben sind. Ein Echo-Score mit diesen 5 Variablen wurde erstellt und im Vergleich zum bisherigen diagnostischen Vorgehen (2 Echo-Parameter – PDA, TC plus zusätzliche klinische Verschlechterung) analysiert.

Ergebnisse: Ein hbPDA trat bei FG ≤ 28 SSW und/oder <1000 g („Risikogruppe“, $n = 105$) in 37,3 % auf, bei FG 28–32 SSW ($n = 139$) in 4,3 %. FG mit hsPDA wiesen eine höhere Punktzahl in beiden Scores (klinisch und echokardiographisch) auf als FG ohne hsPDA. Mit Hilfe von Kreuztabellen wurden die Score-Parameter hinsichtlich ihrer Signifikanz für die Diagnose hbPDA geprüft (■ **Abb. 1 | GNPI-V42**). In den ersten 4 Lebenstagen waren insbesondere anatomische Parameter (PDA-Größe, PDAvmax, LAO) signifikant mit hbPDA assoziiert, während ab Tag 5 Parameter, welche hämodynamische Auswirkungen des PDA beschreiben (TC, LPAvendd, LAO) signifikant wurden. Mit logistischer Regression und Kreuztabellen wurde getestet, ob ein Zusammenhang zwischen mehreren unabhängigen (klinischen und echokardiographischen Score-Parametern) und einer binären abhängigen Variable (hbPDA) besteht. Dabei konnte bestätigt werden, dass zur Diagnosestellung hbPDA 3 positive Echoparameter und 1–2 klinische Symptome ausreichend sind.

Zusammenfassung: Der hier vorgestellte Echokardiographie-Score ermöglicht die Evaluierung der hämodynamischen Bedeutsamkeit eines PDA bei Frühgeborenen und erleichtert in Kombination mit einem klinischen Score die Entscheidung zur Therapienotwendigkeit. Der Echo-Score umfasst Kriterien der pulmonalen Überflutung und systemischen Hypoperfusion, ist einfach zu erlernen und daher auch in der klinischen Routine einsetzbar.

GNPI-V43

Pädiatrisches Notfalltraining an hessischen Kinderkliniken

N. Mandl¹, M. Hoffmann², A. Leonhardt¹, T. Stibane³, H. Sitter³, S. Grosch⁴, R. F. Maier¹

¹Universitätsklinik Marburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland; ²Philipps-Universität Marburg, Humanmedizin, Marburg, Deutschland; ³Dr Reinfried-Pohl-Zentrum für Medizinische Lehre, Marburg, Deutschland; ⁴Simulationszentrum Mittelhessen, Marburg, Deutschland

Hintergrund: Pädiatrische Notfälle und insbesondere Reanimationen sind selten, weshalb die Mehrzahl der Pflegekräfte und Ärzt*innen keine Routine erreichen kann. Durch Simulationstrainings können solche seltene Ereignisse wiederholt in geschütztem Umfeld trainiert werden. Das Hessische Ministerium für Soziales und Integration finanzierte 2017 ein Simulationstraining für pädiatrische Notfälle an allen hessischen Kinderkliniken mit dem Ziel, die Patientensicherheit zu erhöhen. Zentrale Frage der vorliegenden Studie ist, welche Veränderungen im Notfallmanagement sich im Anschluss an ein Simulationstraining nachweisen lassen.

Methoden: An 11 hessischen Kinderkliniken fanden von April 2017 bis Januar 2018 Pediatric Life Support Simulationstrainings mit High-fidelity-Simulatoren von Gaumard statt. Pro Standort wurden max. 20 ärztliche und pflegerische Teilnehmer*innen geschult. Diese nahmen in interprofessionellen Teams von 3–4 Personen jeweils vor und nach dem Simulationstraining an einem Studiensenarium teil (sog. Prä- und Posttest). Die Szenarien bestanden aus einem Säuglingsnotfall mit konsekutiver Reanimationssituation und defibrillierbarem Herzrhythmus. Alle Studiensenarien wurden per Audio-Video-System aufgezeichnet und durch geschulte, verblindete Beobachterinnen anhand validierter Performance Evaluation Checklists bewertet. Zudem füllten die Teilnehmer*innen Fragebögen zur Erfassung struktureller Merkmale aus.

Ergebnisse: An der Prä-/Poststudie beteiligten sich 179 von 188 Trainingsteilnehmer*innen (95,2 %). Insgesamt liegen 47 Prä- und 46 Posttestvideos vor. Im Prätest erreichten die interprofessionellen Teams einen mittleren Gesamtscore von 91,2 (von 284 möglichen) Punkten. Bis zum Beginn der Masken-Beutel-Beatmung vergingen im Mittel 66 (SD 56) Sekunden (sec). Eine Herzdruckmassage wurde von 41 Teams und im Mittel nach 122 (SD 111) sec durchgeführt. Eine Defibrillation fand in 28 Fällen statt, das erste Mal im Durchschnitt nach 248 (SD 136) sec. Im Posttest erhöhte sich der Gesamtscore auf 117,8 Punkte ($p < 0,05$). Eine Masken-Beutel-Beatmung wurde nach 55 (SD 39) sec durchgeführt und die Herzdruckmassage nun von allen Teams im Schnitt nach 76 (SD 85) sec. Die Notwendigkeit der Defibrillation wurde in 37 Fällen erkannt und erfolgte nach durchschnittlich 201 (SD 102) Sekunden.

Bei der Auswertung der Fragebögen gaben 56,4 % der Teilnehmer*innen an, in den letzten 12 Monaten an einer internen theoretischen oder praktischen Fortbildung teilgenommen zu haben. 22,9 % hatten zuvor keine Form von Reanimationstraining besucht.

Schlussfolgerung: Ein standardisiertes pädiatrisches Simulationstraining führte zu einer signifikanten Verbesserung der Leitlinienadhärenz. Insbesondere die Initialisierung von lebenserhaltenden Maßnahmen erfolgte deutlich schneller als vor der Schulung. Inwieweit diese Verbesserung nach 6 bzw. 12 Monaten Bestand hat, wird derzeit untersucht.

GNPI-V44

Studie zur Ermittlung der Passgenauigkeit von Beatmungsmasken bei späten Früh- und Reifgeborenen

B. Haase¹, A. M. Badinska^{1*}, C. Poets¹, B. Koos², L. Lorenz¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Tübingen, Poliklinik für Kieferorthopädie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Im Rahmen der Erstversorgung von Neugeborenen empfehlen die European Resuscitation Guidelines das Abtrocknen des Neugeborenen und bei Ausbleiben der Eigenatmung eine Maskenbeatmung. Im Mittel konnte aber 50 % Nebenluft bei der Maskenbeatmung Neugeborener beobachtet werden, was eine effektive Beatmung behindern kann. Aus diesem Grund ist die Passgenauigkeit der Beatmungsmaske und somit eine optimale Abdichtung ein elementarer Faktor um Nebenluft zu verhindern.

Fragestellung: Haben herkömmlich erhältliche Beatmungsmasken (Außendurchmesser 50/60 mm) die richtige Passgröße für späte Früh- und Reifgeborene? Hierzu wurden die Gesichtsmaße mittels 2D- und 3D-Darstellung ermittelt und in Bezug zum Außendurchmesser herkömmlicher Masken gesetzt.

Material und Methoden: Von Früh-/Reifgeborenen (34–41 Schwangerschaftswochen, SSW) wurden <72 h nach Geburt 2D-/3D-Bilder in Rückenlage angefertigt, um den Abstand zwischen der Nasenwurzel (N) und dem Kinnende (GN) zu messen. Zudem wurde die Korrelation (nach Pearson) u. a. zwischen Gestationsalter und dem gemessenen Abstand ermittelt. Für die Auswertung der 3D-Bilder wurde mit der Software Vultus (3dMD, USA) und für die 2D-Bilder mit der Software ImageJ (National Institute of Health, USA) gearbeitet. Außerdem wurde die Beurteilbarkeit von 2D- und 3D-Bildern verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 100 Neugeborene mit einem Gestationsalter von 34 bis 41 (Mittelwert 38, Standardabweichung (SD) 2,3 SSW) un-



Abb. 1 | GNPI-V44 ▲

tersucht, jeweils 10–15 Kinder für jede vollendete SSW. Der für die Maskengröße relevante Abstand zwischen Nasenwurzel und Pogonion (PG) (höchster Punkt des Kinns – s. **Abb. 1 | GNPI-V44**), war nur auf 3D-Bildern in vivo messbar und betrug 45 mm (SD 3,6) und stieg von 40,9 mm (SD 4,6) mit 34 SSW auf 47,8 mm (SD 3,8) mit 41 SSW an. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Gestationsalter und diesem Abstand ($r=0,6, p=0,01$; s. **Abb. 2 | GNPI-V44**). Die handelsübliche Maskengröße (Außendurchmesser 60 mm) war für diese Kinder zu groß. Beatmungsmasken mit 42 mm Durchmesser wären passend für 61 % der hier untersuchten Kinder aus 34–37 SSW, solche mit 50 mm für 69 % derer aus der 38–42 SSW. 3D-Bilder ermöglichten genauere Messungen als 2D-Bilder.

Schlussfolgerung: Für Frühgeborene mit 34–37 SSW wären Masken mit 42 mm, für Reifgeborene mit 50 mm Durchmesser passgenau. Die bislang üblichen Beatmungsmasken mit 60 mm Durchmesser waren zu groß für die untersuchten Neugeborenen. 3D-Bilder erscheinen präziser und daher für die Beurteilung der Passgenauigkeit geeigneter als 2D-Bilder.

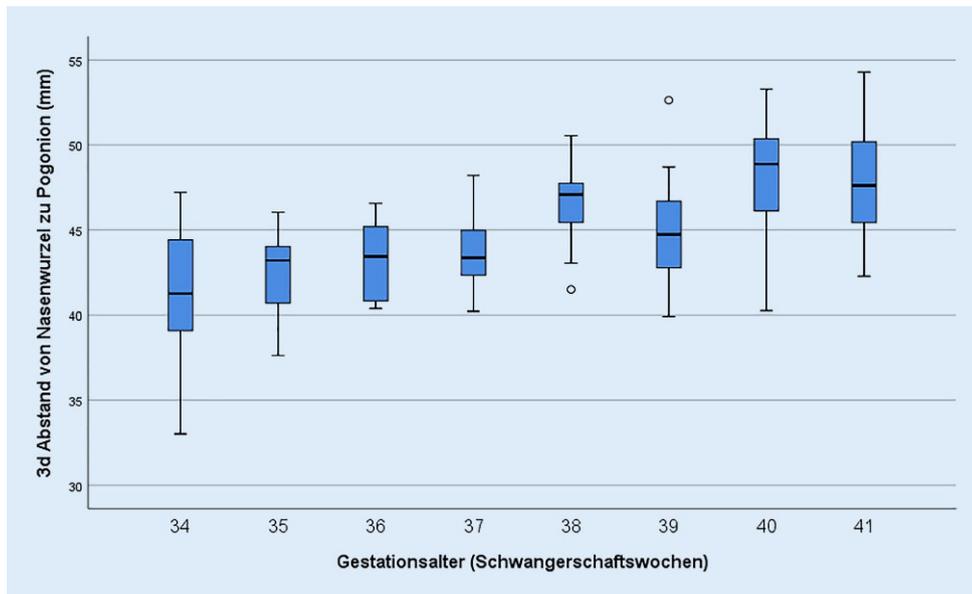


Abb. 2 | GNPI-V44 ◀

GNPI-V45

Prospektive multizentrische Studie zur Überprüfung der Validität des kombinierten Apgar-Scores bei asphyktischen Neugeborenen unter Reanimationsbedingungen

S. Nögel*, M. Rüdiger, D. Konstantelos

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fachbereich Neonatologie/
Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Der weltweit angewandte Apgar-Score (AS) basiert auf fünf Indikatoren, die die neonatale Anpassung an das extrauterine Leben beurteilen. Das simple Punktesystem wird bei der Evaluation von Frühgeborenen und Neugeborenen unter Reanimationsbedingungen kritisiert. Eine Bewertung der Merkmale unabhängig von Gestationsalter oder angewandten Interventionen repräsentiert der spezifizierte AS. Ergänzend quantifiziert der erweiterte AS die durchgeführten Maßnahmen. Verknüpft stellen sie den kombinierten AS dar. Für Frühgeborene konnte bereits gezeigt werden, dass der kombinierte AS das Outcome besser voraussagt als der klassische AS.

Hypothese: Bei interventionsbedürftigen reifen Neugeborenen sagt der kombinierte AS das Outcome besser voraus als der spezifizierte oder der erweiterte AS alleine.

Methoden: Für die prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie wurden von Oktober 2010 bis März 2015 Daten von 170 reifen asphyktischen interventionsbedürftigen Neugeborenen von 6 neonatalen Intensivstationen analysiert. Das kombinierte Outcome aus Tod, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, Notwendigkeit einer antikonvulsiven Therapie, parenterale Nahrungszufuhr oder Transfer in eine andere Klinik bei Entlassung wurde zur Messung der Voraussagekraft der Scores verwendet.

Ergebnisse: Die AUC-Werte (Area Under the Curve) aus Receiver Operating Characteristics bezüglich des kombinierten Outcomes für den kombinierten, erweiterten und spezifizierten AS finden sich in den **Abb. 1** | GNPI-V45 und **Abb. 2** | GNPI-V45. Während der Zustand des Kindes (spezifizierter AS) während der ersten zehn Minuten vom Nabelschnur-pH abhängig ist, korrelieren die durchgeführten Maßnahmen (erweiterte AS) lediglich in der ersten Lebensminute mit dem NapH.

Schlussfolgerung: Der kombinierte AS eignet sich auch bei termingeborenen Kindern hervorragend zur Abschätzung der Prognose. Der kombinierte AS objektiviert durch die klar definierte Quantifizierung des Zustandes die postnatale klinische Situation (spezifizierter AS) und beschreibt gleichzeitig die hierfür erforderlichen Interventionen (erweiterter AS). Unsere Ergebnisse unterstützen die Einführung dieses Scores in die klinische Routine. Den Anforderungen, optimal zu entscheiden, moderne Erstversorgungsmaßnahmen zu evaluieren und prädiktive Aussagen für Gruppen zu treffen, wird der kombinierte AS in höchstem Maße gerecht.

GNPI-V46

Veränderung des Temperaturmanagements im Erstversorgungsraum – Einfluss auf die Aufnahmetemperaturen bei Früh- und Neugeborenen

T. Knüpfer*, U. H. Thome

Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche,
Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die Aufnahmetemperatur (AT) ist in der Neonatologie ein wichtiger Aspekt für die Qualität der Erstversorgung. Trotz Einhaltung der Leitlinie waren die AT in unserer Einrichtung nicht zufriedenstellend. Im August 2017 wurden deshalb verschiedene Veränderungen im Erstversorgungsmanagement etabliert. Die vorliegende Analyse untersucht den Einfluss dieser Veränderungen auf die AT.

Methode: Folgende Veränderung im Erstversorgungsraum (EVR) wurden durchgeführt: Erhöhung der Raumtemperatur im OP-Erstversorgungsraum (Kaiserschnitt) von 26 auf 30 °C, Erhöhung der Raumtemperatur im Kreißsaal-EVR (Spontangeburt) von 25 auf 27 °C. Anstatt der vorher verwendeten Plastikfolie wurden Kinder <32 Schwangerschaftswochen (SSW) nun in einen speziellen Plastiksack (Neohelp, Vygon, Ecouen, Frankreich) eingehüllt. Das Versorgungsteam betrat immer gemeinsam den EVR, danach blieben die Türen geschlossen. Basisdaten (AT, Geschlecht, Geburtsgewicht (GG), Gestationsalter (GA), Geburtsmodus, Apgar, NapH) wurden für alle Kinder erfasst und für die Zeit vor (1/2016–8/2017) und nach Intervention (9/2017–8/2018) verglichen. Eingeschlossen wurden alle Kinder, ausgeschlossen wurden danach alle sekundär aufgenommen Kinder (Outborne, Wöchnerinnenstation). Die Zieltemperatur für die AT lag bei 36,5–37,5 °C (Hypothermie: <36,5 °C, Hyperthermie >37,5 °C).

Ergebnisse: Nach Ausschluss verblieben vor 945 und nach Intervention 571 Patienten. Die Gruppen waren für alle Basisdaten gleich, unterschieden sich aber in der mittleren AT (36,65 vs 36,86) und in der Anzahl der Kinder mit Hypothermie (34 vs 20 %). Bei Subgruppenanalyse der Patienten <32 SSW fielen die Unterschiede, bei gleichen Basisdaten, noch gravierender aus: AT 36,4 vs 37,0 und die Hypothermierate reduzierte sich von 47 auf 15 %. Generell kam die Intervention besonders sehr unreifen Kindern zu Gute. Eine hypotherme AT fand sich bei Analyse der GA <28, 28–<32, 32–<36 und ≥36 SSW vor Intervention bei 57, 41, 31 und 30 % der Kinder, nach Intervention nur bei 14, 16, 18 und 23 %. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch bei Analyse des GG. Gleichzeitig mit Reduktion der Hypothermie stieg in der Gesamtpopulation allerdings die Hyperthermierate von 6 auf 11 %. Auch hier zeigte sich eine Abhängigkeit vom GA, während in den o. g. GA-Gruppen vor der Intervention 3, 2, 4 und 8 % der Kinder hypertherm waren, waren es danach 19, 13, 12 und 9 %. Die Intervention erhöhte somit den Anteil der Kinder im Zielbereich von 60 auf

	AUC (95 % KI)		
	1 Minute	5 Minuten	10 Minuten
Kombinierter AS	0,85 (0,78-0,93)	0,88 (0,82-0,94)	0,83 (0,73-0,94)
Spezifizierter AS	0,85 (0,77-0,93)	0,86 (0,78-0,94)	0,81 (0,71-0,93)

Abb. 1 | GNPI-V45 ◀

	AUC (95 % KI)		
	1 Minute	5 Minuten	10 Minuten
Kombinierter AS	0,85 (0,78-0,93)	0,88 (0,82-0,94)	0,83 (0,73-0,94)
Erweiterter AS	0,72 (0,60-0,84)	0,69 (0,58-0,81)	0,62 (0,50-0,75)

Abb. 2 | GNPI-V45 ◀

69 %. Auch hier profitierten wieder die sehr unreifen Kinder am meisten. Die Werte veränderten sich von 40 auf 68 % (<28 SSW), von 57 auf 71 % (28–<32 SSW), während die Werte bei 32–<36 und ≥36 SSW annähernd gleich bleiben: 65 auf 70 % und 62 auf 68 %.

Schlussfolgerung: Die Intervention veränderte die Situation besonders bei sehr unreifen Kindern grundlegend. Wenn es gelingt Hyperthermien zu vermeiden, kann die Rate der Kinder im Zielbereich auch bei sehr unreifen Kindern auf fast 90 % erhöht werden.

GNPI-V47

Untergewicht bei Frauen – ein Risikofaktor für die Schwangere und das Kind? – Ergebnisse der SNIIP Geburtskohorte

G. Domanski¹*, A. Lange¹, T. Ittermann², J. Fallenberg¹, H. Allenberg¹, M. Zygmunt³, M. Heckmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin, Abt. Neonatologie u. Päd. Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Abteilung SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland; ³Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Greifswald, Deutschland

	BMI ≤18,49	BMI 18,5 – 24,99	BMI 25 – 29,99	BMI ≥30	Total	p*
BMI n, % (Median; 25./75. Perzentile)	327, 6,8% (17,9; 17,3/18,3)	3174, 66,1% (21,5; 20,20/23,0)	850, 17,7% (26,7; 25,9/28,1)	448, 9,3% (33,3; 31,3/36,2)	4799 (22,4; 20,3/25,4)	-
Alter, Median (25./75. Perzentile; n)	24 (21/28; n = 327)	27 (24/31; n = 3170)	28 (24/32; n = 850)	27 (24/31; n = 447)	27 (24/31; n = 4794)	<0,001
Einkommen, €, Median (25./75. Perzentile; n)	796 (442/1326; n = 164)	1083 (650/1588; n = 1598)	938 (563/1375; n = 487)	796 (503/1227; n = 242)	1061 (619/1566; n = 2491)	<0,001
Raucherinnen, n (%)	125 (39,8%)	509 (16,7%)	144 (17,8%)	97 (23,3%)	875 (19,%)	<0,001
Abitur, n (%)	85 (26,9%)	1131 (36,8%)	224 (27,0%)	72 (16,7%)	1512 (32,4%)	<0,001
Beschäftigungsverhältnis						
Vollzeit, n (%)	73 (31,6%)	1006 (47,2%)	245 (39,9%)	94 (30,3%)	1418 (43,1%)	<0,001
Teilzeit, n (%)	40 (17,3%)	354 (16,6%)	117 (19,1%)	49 (15,8%)	560 (17,0%)	
Beurlaubt	22 (9,5%)	129 (6,1%)	39 (6,4%)	25 (8,1%)	215 (6,5%)	
Schulung/Ausbildung	17 (7,4%)	120 (5,6%)	29 (4,7%)	18 (5,8%)	184 (5,6%)	
Arbeitslos	79 (34,2%)	523 (24,5%)	184 (30,0%)	124 (40,0%)	910 (27,7%)	

*p-Wert zwischen den Gruppen (Wilcoxon-Test für kontinuierliche und beidseitiger χ²-Test für kategoriale Variablen)

Abb. 1 | GNPI-V47 ▲ Sozioökonomische Indikatoren von Schwangeren mit Einlingsschwangerschaft in SNIIP

	BMI ≤18,49	BMI 18,5 – 24,99	BMI 25 – 29,99	BMI ≥30	Total	p*
Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, kg, Median (25./75. Perzentile; n)	16 (13/20; n = 323)	15 (12/20; n = 3154)	14 (10/18; n = 841)	10 (5/15; n = 438)	15 (11/19; n = 4756)	<0,001
Plazentagewicht, g, Median (25./75. Perzentile; n)	523 (450/600; n = 148)	560 (480/640; n = 1458)	600 (500/685; n = 369)	598 (518/685; n = 212)	560 (485/650; n = 2187)	<0,001
schwangerschaftsbezogener Bluthochdruck, n (%)	1 (0,31%)	48 (1,51%)	32 (3,76%)	27 (6,03%)	108 (2,25%)	<0,001
Schwangerschaftsdiabetes, n (%)	8 (2,45%)	105 (3,31%)	59 (6,94)	57 (12,7%)	229 (4,77%)	<0,001
vorzeitige Wehen, n (%)	86 (33,0%)	502 (21,6%)	75 (11,5%)	33 (9,97%)	696 (19,5%)	<0,001
Präeklampsie, n (%)	6 (1,83%)	46 (1,45%)	32 (3,76)	15 (3,35%)	99 (2,06%)	<0,001
Gestationsalter bei der Geburt, n (%)						
< 32. SSW	7 (2,14%)	39 (1,23%)	13 (1,53%)	5 (1,12%)	64 (1,33%)	0,013
32.-36. SSW	33 (10,1%)	215 (6,77%)	49 (5,76%)	16 (3,57%)	313 (6,52%)	
37.-41. SSW	282 (86,2%)	2885 (90,9%)	776 (91,29%)	417 (93,1%)	4360 (90,9%)	
> 41. SSW	5 (1,53%)	35 (1,10%)	12 (1,41%)	10 (2,23%)	62 (1,29%)	
Geburtsgewicht < 2500 g, n (%)	31 (9,48%)	194 (6,11%)	41 (4,82%)	20 (4,46%)	286 (5,96%)	0,001
SGA,^a n (%)	47 (14,4%)	292 (9,20%)	62 (7,29%)	41 (9,15%)	442 (9,21%)	0,003
LGA,^b n (%)	18 (5,50%)	324 (10,2%)	130 (15,3%)	73 (16,3%)	545 (11,4%)	<0,001
Neonatale Hypoglykämie, n (%)	14 (4,28%)	95 (2,99%)	46 (5,41%)	31 (6,92%)	186 (3,88%)	<0,001
Asphyxie unter der Geburt^c, n (%)	7 (2,14%)	29 (0,91%)	15 (1,76%)	12 (2,68%)	63 (1,31%)	0,004

a – Geburtsgewicht < 10. Perzentile; b – Geburtsgewicht > 90. Perzentile; c – ICD 10 Codes P21.-; *p-Wert zwischen den Gruppen (Wilcoxon-Test für kontinuierliche und beidseitiger χ²-Test für kategoriale Variablen)

Abb. 2 | GNPI-V47 ▲ Ausgewählte maternale und kindliche Outcome Parameter von Einlingsschwangerschaften in SNIIP

Hintergrund: Die Prävalenz des Untergewichts (Body-Mass-Index, BMI, <18,5 kg/m²) bei gebärfähigen Frauen aus Industrieländern schwankt zwischen 3 % in den USA [1] und über 20 % in Japan [2]. Ein BMI <18,5 kg/m² vor der Schwangerschaft ist mit niedrigem Geburtsgewicht und zu früher Geburt assoziiert [3, 4].

Fragestellung: Welchen Einfluss hat ein maternaler BMI <18,5 am Anfang der Schwangerschaft auf das maternale und neonatale Outcome?

Material und Methoden: Die populationsbasierte Geburtskohorte Survey of Neonates in Pomerania 2002–2008 (SNiP)5 diente als Datengrundlage. Die Analysen wurden mit Stata 14.1 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) durchgeführt.

Ergebnisse: Die sozioökonomischen Indikatoren von 4799 Mutter-Kind-Paaren (Einlingsschwangerschaften) werden in **Abb. 1 | GNPI-V47** zusammengefasst. Im Vergleich zu den normal gewichtigen Schwangeren waren die untergewichtigen Frauen um zwei Jahre jünger ($p < 0,001$), rauchten doppelt so oft ($p < 0,001$) und erreichten seltener das Abitur ($p < 0,001$). Sie waren häufiger arbeitslos ($p < 0,001$) und verfügten über ein deutlich kleineres Äquivalenzeinkommen ($p < 0,001$). Bezüglich maternales Outcome (**Abb. 2 | GNPI-V47**) litten die untergewichtigen Frauen seltener unter dem schwangerschaftsbezogenen Bluthochdruck ($p < 0,001$), Schwangerschaftsdiabetes ($p < 0,001$), dagegen traten häufiger vorzeitige Wehen ($p < 0,001$) und Präeklampsie ($p < 0,001$) auf. Bezüglich des kindlichen Outcomes (**Abb. 2 | GNPI-V47**) wurden die Kinder untergewichtiger Frauen häufiger mit dem Geburtsgewicht

Schlussfolgerungen: Ein maternaler BMI <18,5 am Anfang der Schwangerschaft beeinflusst das maternale und neonatale Outcome bei der Geburt. Ein niedriger BMI am Anfang der Schwangerschaft ist mit einem niedrigeren Risiko von Schwangerschaftskomplikationen aber mit einem erhöhten Risiko der zu frühen Geburt oder mit einem zu niedrigem Geburtsgewicht assoziiert.

Literatur

1. Kosa JL et al (2011) *Matern Child Health J* 15:772–781
2. Tajima R et al (2017) *Diabetes Metab Res Rev* 33:e2898
3. Xiao L et al (2017) *Sci Rep* 7:41073
4. Han Z et al (2011) *Int J Epidemiol* 40:65–101
5. Ebner A et al (2010) *Paediatr Perinat Epidemiol* 24:190–199

GNPI-V48

Einflussfaktoren auf erhöhte Werte von Interleukin-6 im Nabelschnurblut von Neugeborenen ohne klinische Infektion

C. Ebenebe*, A. Boiger, A. Perez, F. Mathies, K. Hecher, D. Singer

UKE Hamburg, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

Fragestellung: Die fehlende zuverlässige Diagnosestellung von Neugeboreneninfektionen stellt weiterhin ein großes Problem in der Neonatologie dar. Verschiedenen Sepsisparameter zeigen in Studien entweder eine unzureichende Spezifität oder Sensibilität. Das fetale Inflammationssyndrom (FIRS) stellt eine systemische Aktivierung des unreifen fetalen Immunsystems dar und wurde zunächst bei Schwangerschaften mit vorzeitigen Wehen. Dieser Zustand ist durch eine systemische Entzündung und einen Interleukin-6 (IL-6)-Anstieg gekennzeichnet.

Primäres Ziel dieser Studie ist es zu untersuchen, welche peripartalen Faktoren zu erhöhten Werten von IL-6 bei Neugeborenen ohne klinischer Manifestation einer Infektion führen können.

Methoden: Wir führten eine prospektive Studie am UKE in Hamburg durch. Zwischen März und November 2017 wurde Neugeborenen unmittelbar postnatal Nabelschnurblut zur Bestimmung des IL-6-Wertes entnommen. Zahlreiche mütterliche und kindliche demographische und laborchemische Faktoren wurden erhoben und statistisch hinsichtlich ihres Zusammenhangs mit einer Erhöhung des IL-6-Wertes im Nabelschnurblut korreliert.

Ergebnisse: Während des Beobachtungszeitraums wurde bei 559 Neugeborenen Nabelschnurblut analysiert. 28 Neugeborene mit klinischen und/oder laborchemischen Anzeichen einer Infektion wurden von der Studie ausgeschlossen. 504 (94,9 %) der 531 Neugeborenen, die in die Stu-

die eingeschlossen wurden, wiesen normale IL-6-Werte auf, während 27 (5,1 %) Neugeborene IL-6-Werte zeigten, die höher waren als der definierte Grenzwert von 50 ng/l.

Nach statistischer Korrektur nach Gestationsalter zeigte sich keine Korrelation mehr zwischen erhöhter IL-6-Therapie und Lungenreifeinduktion oder pathologischer CTG-Überwachung. Bei der Analyse verschiedener binärer Eigenschaften bei den reifen Neugeborenen waren die folgenden Faktoren signifikant mit erhöhten IL-6-Werten verbunden: mütterliche Leukozyten >15/mm³ (p -Wert <0,001), verfärbtes Fruchtwasser (p -Wert 0,041), Apgar bei 5 min <9 (p -Wert 0,013), neonatalen Neutrophilen >8 × 10⁹/l (p -Wert 0,017), neonatalen unreifen Neutrophilen >6 % (p -Wert 0,001) und I/T-Quotient >0,2 (p -Wert 0,014).

Schlussfolgerungen: Bei einem relevanten Anteil von Neugeborenen ohne klinischer Manifestation einer Infektion findet man bei der Untersuchung von Nabelschnurblut erhöhte IL-6-Werte. Die bei diesen Kindern bestehende signifikante Erhöhung mütterlicher Leukozyten sowie Aktivierung fetaler Immunabwehrzellen ist am ehesten auf ein FIRS zurückzuführen. Eine signifikant erhöhte Anzahl von Neugeborene mit erhöhten IL-6-Werten (bzw. FIRS) unter den Frühgeborenen bestärkt den Verdacht, dass eine intrauterine Inflammation vorzeitige Wehen triggern kann.

GNPI-V49

Messung von ausgeatmetem Kohlenstoffdioxid bei spontan atmenden Neugeborenen direkt nach der Geburt

V. Gaertner^{1,2}, D. Blank^{2,3}, O. Kamlin², J. Dawson², S. Kane⁴, G. Polglase³, S. Hooper³, P. Davis^{2,4}

¹Universitäts-Kinderklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; ²The Royal Women's Hospital, Neonatal Services, Melbourne, Australien; ³Monash University, Hudson Institute of Medical Research, Melbourne, Australien;

⁴University of Melbourne, Department of Obstetrics & Gynecology, Melbourne, Australien

Hintergrund: Perinatale Asphyxien verursachen knapp ein Viertel aller Todesfälle in der Neonatalperiode und sind damit weltweit unter den führenden Todesursachen im Kindesalter. Die meisten dieser Todesfälle könnten durch effektive Maskenbeatmung verhindert werden. Die Effektivität der Beatmung direkt nach der Geburt könnte potenziell durch ausgeatmetes Kohlenstoffdioxid (ECO₂) quantifiziert werden, da CO₂ erst bei ausreichender Ventilation und Perfusion gemessen werden kann. Dennoch gibt es noch keine Referenzwerte von ECO₂ bei gesunden Neugeborenen direkt nach der Geburt.

Fragestellung: Das Ziel unserer Studie war es, die ECO₂-Level von gesunden Neugeborenen in den ersten Minuten nach der Geburt zu messen.

Methoden: Beobachtungsstudie an Neugeborenen >36 Schwangerschaftswochen in einem Krankenhaus der Maximalversorgung. Respiratorische Parameter wurden über einen kombinierten Sensor ab dem ersten Atemzug intermittierend für die ersten 10 min, sowie erneut 1–2 h nach der Geburt gemessen und aufgezeichnet. Atemzüge mit mehr als 20 % Leak wurden von der Analyse ausgeschlossen. Audio-Aufnahmen wurden zur Dokumentation des zeitlichen Ablaufs genutzt.

Ergebnisse: 101 gesunde Kinder (51 Kaiserschnitte, 50 vaginale Entbindungen) wurden in die Studie eingeschlossen und es wurden insgesamt 14.632 Atemzüge ausgewertet. Die ersten Daten erhielten wir nach einer medianen Zeit von 1 s (IQR –8 bis 2 Sek), da einige Kinder bereits zu atmen begannen, wenn nur der Kopf geboren war. Der erste Atemzug wurde bei 69 Kindern aufgezeichnet. ECO₂ wurde nach einem Median (IQR) von 7 Atemzügen (4–10), bzw. 9 s (5–21) erstmals detektiert. Alle individuellen ECO₂-Kurven folgten einem bestimmten Schema: Das CO₂ stieg von 0 mm Hg direkt nach der Geburt zu einem medianen Gipfel von 48 mm Hg (IQR: 43 bis 53) circa 2 min nach der Geburt, gefolgt von einem langsamen Abfall der Werte (siehe **Abb. 1 | GNPI-V49**). Es gab keine Unterschiede zwischen den zwei Entbindungsmethoden.

Diskussion: Bei spontan atmenden Kindern dauerte es einige Atemzüge, bis CO₂ in ihrer Atemluft detektiert werden konnte. Dies suggeriert, dass die physiologischen Veränderungen nach der Geburt (Lungenbelüftung und folgende Erhöhung des pulmonalen Blutflusses) einsetzen müssen,

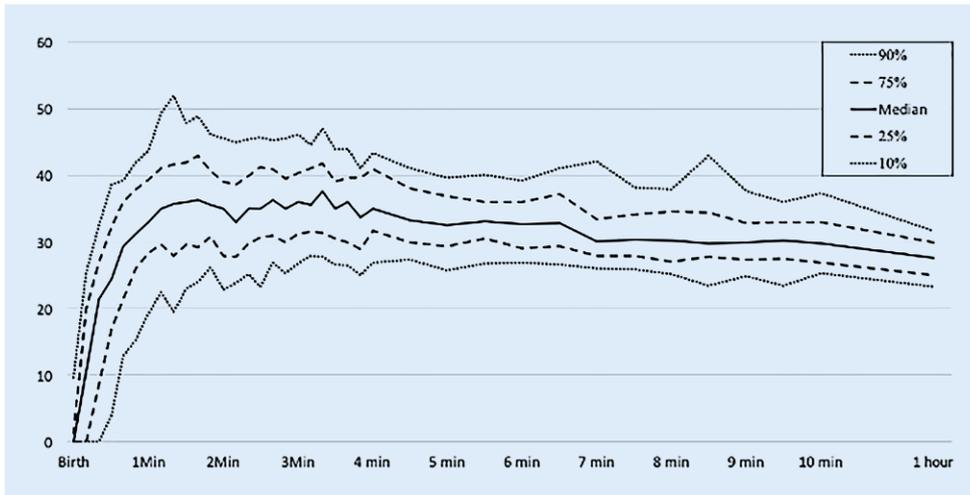


Abb. 1 | GNPI-V49 ◀ CO₂-Entwicklung nach der Geburt

bevor der Gasaustausch über die Lunge erfolgen kann. Interessanterweise war der Verlauf der ECO₂-Werte bei allen Neugeborenen gleich: einem initial hohen Gipfel circa 2 min nach der Geburt folgte ein langsamer und stetiger Abfall zu post-transitionellen Werten. Insgesamt könnten ECO₂-Messungen daher eine sinnvolle Orientierungshilfe während der Maskenbeatmung von Neugeborenen sein und zur weiteren Verbesserung der Versorgung von Neugeborenen im Kreißsaal beitragen.

GNPI-V50
Myeloide Suppressorzellen beeinflussen die intestinale Entzündungsantwort während der Neonatalperiode

J. Schwarz*, N. Köstlin-Gille, S. Dietz, F. Durco, B. Spring, C. Poets, C. Gille
 Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Das intestinale Mikrobiom spielt eine wesentliche Rolle bei den physiologischen Vorgängen des Körpers. Im Falle von pathologischen Veränderung kann es aber auch an der Entstehung von Krankheiten wie z. B. chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) beteiligt sein. Die Entwicklung des intestinalen Mikrobioms beginnt direkt postnatal und erstreckt sich über die ersten Lebenswochen. Während dieser Phase befindet sich das Immunsystem des Neugeborenen in einem ganz speziellen Adaptationszustand von hauptsächlich toleranzinduzierenden Eigenschaften während der Fetalzeit hin zu einem voll funktionsfähigen Immunsystem. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während der Fetal- und Neonatalzeit in erhöhter Zahl vorkommen. Ob MDSC und Mikrobiom-Etablierung einander gegenseitig beeinflussen ist bisher nicht untersucht.

Hypothesen:

- Die Etablierung des intestinalen Mikrobioms führt zu einer verstärkten Akkumulation von MDSC während der Neugeborenen-Zeit
- Das Vorhandensein von MDSC während der Neugeborenenzeit hemmt die intestinale Inflammationsreaktion während der Mikrobiom-Etablierung

Material und Methoden: Durchflusszytometrische Quantifizierung von MDSC und anderen Immunzell-Subpopulationen (insbesondere Monozyten und T-Zellen) in Milz, Leber und Darm von C57Bl/6J-Mäusen aus konventioneller und gnotobiotischer (keimfreier) Haltung an den Lebens-tagen P1, P7, P14 und P21. In vivo Depletion von MDSC in C57Bl/6J Mäusen durch intraperitoneale Gabe eines Ly6-G Antikörpers an P1. Durchflusszytometrische Quantifizierung von Aktivierungsmarkern auf intestinalen T-Zellen (CD44, CD69) und Monozyten (CD64, F4/80, TLR-4).

Ergebnisse: Bei gnotobiotisch gehaltenen Mäusen zeigte sich im Vergleich zu Mäusen aus konventioneller Haltung eine verminderte Zahl von MDSC

in Leber und Milz. Dagegen war die Zahl an T-Zellen in der Leber und Monozyten im Darm von gnotobiotisch gehaltenen Mäusen an P21 erhöht. Eine systemische Depletion von MDSC bei neonatalen Mäusen führte zu einer erhöhten Expression von Aktivierungsmarkern auf T-Zellen und Monozyten im Darm der Tiere.

Schlussfolgerung: Eine ausbleibende Mikrobiometablierung führt zu einer verminderten MDSC-Akkumulation während der Neonatalzeit. Ein Fehlen von MDSC führt zu einer verstärkten Aktivierung von Immunzellen im Darm während der Mikrobiometablierung. Eine therapeutische Beeinflussung von MDSC während der Neonatalzeit könnte sich günstig auf das Auftreten inflammatorischer Darmerkrankungen wie der NEC auswirken.

GNPI-V51
Atemarbeit von Neugeborenen während der Erstversorgung abhängig vom CPAP-System

M. Wald

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

Fragestellung: Wie viel Atemarbeit (WOB) müssen früh- und termingereborene Neugeborene abhängig vom CPAP-System bei der Erstversorgung pro Atemzug aufbringen?

Methode: In einer in vitro Studie wurde die Atemarbeit abhängig von drei unterschiedlichen CPAP-Systemen zur Erstversorgung von Neugeborenen

	500 g	1500 g	3500 g
CPAP-PEEP [mbar]	7	7	7
Druckgradient [mbar]	15	20	25
Compliance [ml/mbar]	0,3	0,5	1
Inspirationszeit [s]	0,25	0,3	0,4
Atemfrequenz [min ⁻¹]	80	67	50
Tube [mm]	5	5	5
Resistance-Stufe [Ra]	4	3	2

Abb. 1 | GNPI-V51 ▲ Einstellungen von CPAP und Testlung

gemessen. Hierfür wurden mittels einer aktiven Testlung für Frühgeborenen (Gina®, Dr. Schaller Medizintechnik, Dresden, Deutschland) Lunge und Atmung von drei Säuglingen mit jeweils unterschiedlichem Gewicht und Compliance der Lunge simuliert.

Ergebnisse: Ein Frühgeborenes mit 500 g und einer Compliance von 0,3 ml/mbar muss für ein Atemzugvolumen von 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP® eine Atemarbeit von 3,34 (±0,022) mJ, am T-Stück Resuscitator 3,34 (±0,015) mJ und am Benveniste Ventil 3,35 (±0,021) mJ aufbringen ($P=0,182$). Ein Frühgeborenes mit 1500 g und einer Compliance von 0,5 ml/mbar muss für 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP® eine Atemarbeit von 12,95 (±0,046) mJ, am T-Stück Resuscitator 13,11 (±0,068) mJ und am Benveniste Ventil 13,07 (±0,023) mJ aufbringen ($P < 0,001$). Ein Säugling mit 3500 g und einer Compliance von 1,0 ml/mbar muss für 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP® eine Atemarbeit von 37,78 (±0,129) mJ, am T-Stück Resuscitator 38,51 (±0,086) mJ und am Benveniste Ventil 38,40 (±0,084) mJ aufbringen ($P < 0,001$).

Schlussfolgerung: Die WOB ist den Strömungs- und Dehnungswiderständen (Resistance und Compliance) von Lunge und Thorax geschuldet [1]. Die durch die Resistance des CPAP Systems verursachte imposed WOB ist ein kleiner Teil der gesamten WOB [2]. Die durch die imposed WOB verursachten Unterschiede betragen <3 % der gesamten WOB. Der als großer Vorteil gepriesene Unterschied der imposed WOB zwischen einzelnen CPAP Systemen [3] hat im Alltag wohl keine klinische Relevanz.

Literatur

1. Campbell EJM (1958) The Respiratory Muscles and the Mechanics of Breathing. Year Book Publishers, Chicago, IL
2. Banner MJ (1995) Respiratory muscle loading and the work of breathing. J Cardiothorac Vasc Anesth 9(2):192–204 (Apr)
3. Donaldsson S, Drevhammar T, Taittonen L, Klemming S, Jonsson B (2017) Initial stabilization of preterm infants: a new resuscitation system with low imposed work of breathing for use with face mask or nasal prongs. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 102:F203–F207

GNPI-V52

Strukturelle und funktionelle Effekte von inhalativer selektiver PDE4-Inhibition im Triple-Hit-Modell im frühgeborenen beatmeten Lamm

M. C. Hütten^{1,2,3}, M. Fehrholz^{2,4}, J. Schneider⁵, T. Krieger³, H. Widowski³, B. W. Kramer^{1,3}, S. Kunzmann⁶

¹Maastricht University Medical Center, Neonatologie, Maastricht, Niederlande; ²Universitätskinderklinik, Würzburg, Deutschland; ³Maastricht University, School of GROW, Maastricht, Niederlande; ⁴Monasterium Laboratory, Skin & Hair Research Solutions GmbH, Münster, Deutschland; ⁵Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Hannover, Deutschland; ⁶Bürgerhospital, Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine schwerwiegende Komplikation der Frühgeburtlichkeit, die mit chronischer Inflammation, Unreife und Beatmung assoziiert ist. Als potentielle Therapie werden Phosphodiesterase-4(PDE4)-Hemmer diskutiert, die in entzündlichen Lungenerkrankungen des Erwachsenen zum Einsatz kommen. Neben der immunmodulierenden Wirkung wurden in Tiermodellen auch positive Effekte auf funktionelle Parameter wie Oxygenierung und Ventilation beschrieben.

In vorangegangenen Untersuchungen konnten wir in beatmeten, frühgeborenen Lämmern nach intrauteriner Ureaplasmen(UP)-Exposition allerdings einen dosisabhängig pro-inflammatorischen Effekt hoch-selektiver PDE4-Hemmung nachweisen. Wir untersuchten in der hier vorliegenden Studie den Effekt der Behandlung auf Lungenstruktur und -funktion sowie auf die Lungenentwicklung.

Material und Methoden: Frühgeborene Lämmer wurden nach 7 Tagen intrauteriner UP-Exposition per Kaiserschnitt zu früh geboren (Gestationsalter 129 d) und für 24 h druck-kontrolliert beatmet. Alle Tiere erhielten endotracheal Surfactant (Curosurf 200 mg/kg) und intravenös Koffeincitrat. Zwei Behandlungsgruppen erhielten 2 × täglich inhalativ einen PDE4-Hemmer in einer tierstudienbasierten Dosierung (10 µg/kg, „iPDE10“) und einer niedrigeren Dosierung basierend auf humanen Daten von Erwachsenen (1 µg/kg, „iPDE1“). Als Kontrolle dienten unbehandelte, beatmete Tiere („control“) sowie Feten gleichen Gestationsalters

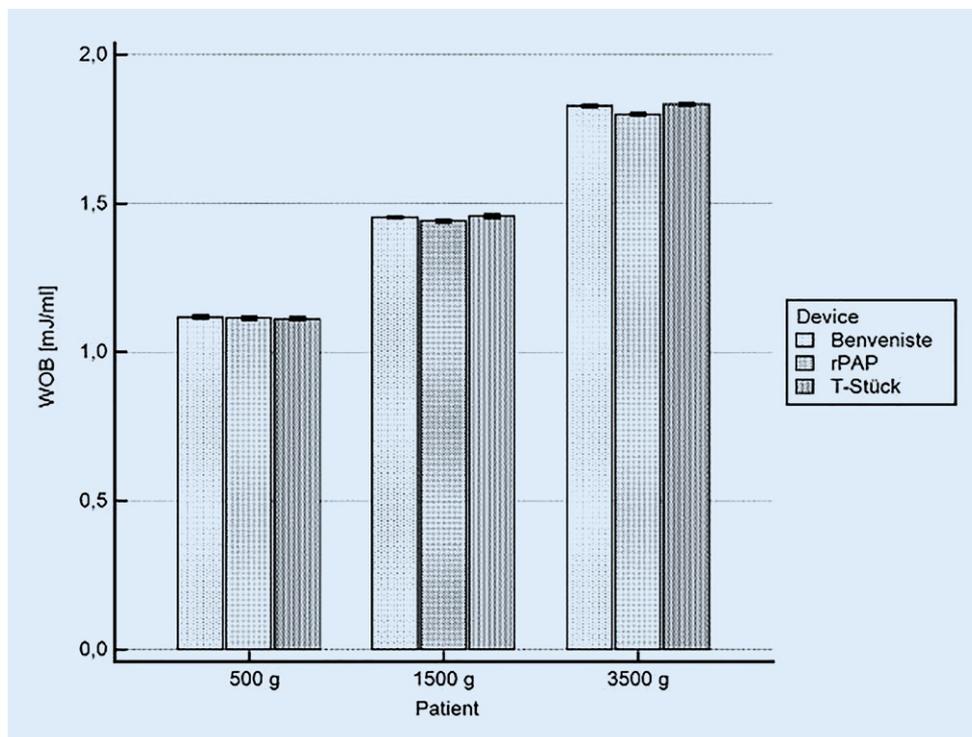


Abb. 2 | GNPI-V51 ◀ Relative Atemarbeit pro ml Atemzugvolumen der einzelnen CPAP-Systeme

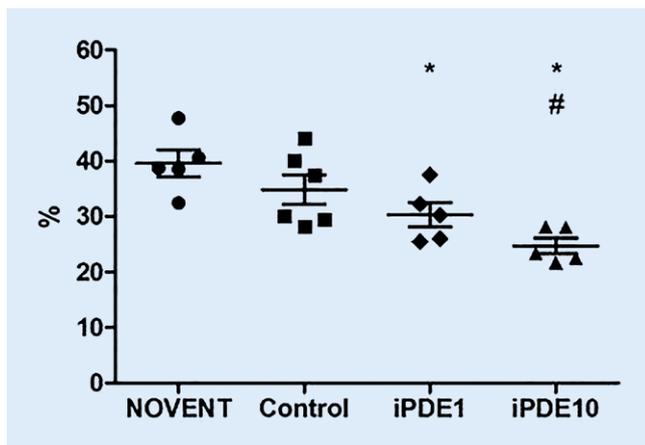


Abb. 1 | GNPI-V52 ▲ Elastine percentage buds

(„NOVENT“). Die Lungen wurden instillationsfixiert und stereologisch/histologisch analysiert.

Resultate: Strukturelle Veränderungen durch mechanische Beatmung wurden in allen 3 Gruppen stereologisch nachgewiesen. Oxigenierungsindex und alveolär-arterieller Sauerstoffgradient zeigten in der iPDE10-Gruppe einen Trend zu erhöhten Werten, während Ventilator Efficiency Index, dynamische und statische Compliance durch die Behandlung nicht beeinflusst wurden. PDE4-Hemmung führte darüber hinaus dosis-abhängig zu einer relativen Reduktion von Elastin-positiven Foci an der Spitze sekundärer Septen als Zeichen der beeinträchtigten Lungenentwicklung (■ Abb. 1 | GNPI-V52).

Schlussfolgerung: Im Rahmen der mechanischen Beatmung kommt es in der Lunge frühgeborener Schafe nach intrauteriner Entzündung zu strukturellen Veränderungen. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig negative Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung hat. Diese sind am ehesten durch die bereits berichteten pro-inflammatorischen Veränderungen zu erklären.

GNPI-V53

Inzidenz und Einfluss der Frühgeburtlichkeit auf das klinische Outcome von Neonaten mit kongenitaler Zwerchfellhernie

J. Reinhard¹*, N. Rafat¹, T. Doniga¹, S. Hien¹, C. Otto², K. Zahn³, T. Schaible¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsmedizin Mannheim, Frauenklinik, Mannheim, Deutschland; ³Universitätsmedizin Mannheim, Kinderchirurgische Klinik, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Kritische angeborene Fehlbildungen sind mit einem erhöhten Risiko an Frühgeburtlichkeit sowie geringem Geburtsgewicht assoziiert. Die kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) wird in ca. 80 % der Fälle im Rahmen der Vorsorgeuntersuchungen bzw. Feindiagnostik bis spätestens zur vollendeten 24. Schwangerschaftswoche (SSW) diagnostiziert. Im Rahmen der weiteren Diagnostik sowie der Schwangerenberatung sind möglichst genaue Prognose- und Risikoeinschätzungen von wesentlicher Bedeutung.

Fragestellung: Nach Ausschluss klarer genetischer Ursachen sowie assoziierter Fehlbildungen spielt für die Prognose vor allem das fetale Lungenvolumen und damit das Ausmaß der Lungenhypoplasie eine entscheidende Rolle. Insbesondere in der Planung von fetalen Interventionen ist die Frage nach einer frühzeitigen Geburt und deren Auswirkung auf die Prognose von großem Interesse und soll im Folgenden aus den Daten eines spezialisierten Zentrums beantwortet werden.

Patienten und Methodik: In den Jahren 2010–2018 wurden in Mannheim insgesamt 528 Neugeborene mit CDH betreut. Die überwiegende Anzahl wurde bei pränataler Diagnosestellung aufgrund der Möglichkeit der ext-

rakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) in Mannheim geplant entbunden. Neben technischen Gründen ist vor allem das hohe Risiko von Blutungskomplikationen der Grund ECMO erst ab einem Reifealter von 34 + 0 SSW als Therapieoption zur Verfügung zu stellen. Therapieabläufe und die Entscheidung zur ECMO erfolgten nach Europäischen Konsensus Empfehlungen.

Ergebnisse: Von 528 Patienten mit CDH wurden 125 (24 % aller Patienten) vor 37 + 0 SSW und 26 (5 %) vor 34 + 0 SSW entbunden. Von letzteren erhielt nur einer ECMO mit letalem Verlauf. Die Überlebensrate unter 34 Wochen betrug insgesamt lediglich 50 %. Von den 99 Kindern zwischen 34 + 0 und 36 + 6 SSW haben 62 Patienten (63 %) überlebt, 47 (47 %) haben ECMO benötigt. Eine offensichtliche Ursache für die Frühgeburtlichkeit ist die fetalchirurgische Intervention der Trachealokklusion, die immerhin 29 oder 23 % der Frühgeborenen erhalten haben. Von den 36 Feten mit Trachealokklusion überlebten 50 %, wobei nur 7 nach 37 + 0 SSW geboren wurden, ECMO erhielten 70 %. Von den 403 Neonaten, die als reife Neugeborene entbunden werden konnten, haben mit 344 Patienten (85 %) signifikant mehr überlebt. Die ECMO-Rate bei den Reifgeborenen betrug 41 %.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die unreife Lunge im Rahmen der Frühgeburtlichkeit erhöht das Mortalitätsrisiko bei der Diagnose CDH erheblich. Auch das Risiko der ECMO scheint bei den Frühgeborenen jenseits von 34 SSW deutlich erhöht. Die offensichtliche Ursache fetale Intervention, die bei den CDH Feten mit den kleinsten Lungen und der schlechtesten Prognose erfolgt, stellt keinen Bias dar, weil auch hiervon 50 % der Kinder überlebt haben. Vor allem hinsichtlich des pulmonalen Outcome sind Langzeitstudien, die Aufschluss über die Morbidität von Frühgeborenen mit CDH geben, unabdingbar.

GNPI-V54

Mirrored Ribs – ein neues Zeichen im Lungenultraschall für Pneumothorax bei kritisch kranken Neugeborenen – vorläufige Ergebnisse einer laufenden Studie

E. Küng*, L. Aichhorn, A. Berger, T. Werther

Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich

Hintergrund: Pneumothorax (PTX) wird als abnormale Akkumulation von Luft oder Gas zwischen viszeraler und parietaler Pleura definiert. Das höchste Risiko für PTX besteht bei Neugeborenen mit einer Häufigkeit von 0,05–0,1 % [1]. PTX ist mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert [2]. Die rasche Erkennung sowie der Ausschluss eines PTX spielen eine zentrale Rolle im Management eines akuten respiratorischen Versagens. Lungenultraschall („Lung Ultrasound“, LUS) ist schnell durchführbar, günstig, leicht verfügbar, wird sehr gut toleriert [3] und kann effektiv in der Erkennung von PTX bei Neugeborenen eingesetzt werden [4]. In durchgeführten LUS-Studien fanden wir bei bestehendem PTX eine Spiegelung der Rippen. Diese „Mirrored Ribs“ können innerhalb weniger Sekunden identifiziert werden.

Fragestellung: Sind „Mirrored Ribs“ ein sensitives und spezifisches LUS-Zeichen für PTX bei kritisch kranken Neugeborenen?

Methoden: Diese explorative retrospektive Studie wurde an der Klinischen Abteilung für Neonatologie an der Medizinischen Universität Wien durchgeführt. Es wurden alle Neugeborenen zwischen Juli 2018 und Jänner 2019 mit klinischen Zeichen eines PTX, bei denen ein Röntgen und ein LUS durchgeführt wurde, in die Studie aufgenommen. PTX wurde als Abwesenheit von „Lung Sliding“ und B-Lines bei gleichzeitigem Vorhandensein eines „Stratosphere Signs“ oder eines Lungenpunktes definiert.

Ergebnisse: PTX wurde in 21 Fällen bei 18 PatientInnen vermutet. PTX wurde in 52,4 % mittels LUS-Kriterien und in 33,3 % mittels Thoraxröntgen erkannt. In 9,5 % der Fälle konnte PTX mit Thoraxröntgen nicht ausgeschlossen werden. „Mirrored Ribs“ (■ Abb. 1 | GNPI-V54) konnten in allen Fällen mit PTX im LUS festgestellt werden (100 % Spezifität, 100 % Sensitivität).



Abb. 1 | GNPI-V54 ▲ Lungenultraschall eines Pneumothorax mit „Mirrored Ribs“ (Pfeile), Abwesenheit von B-Lines und einem M-Mode mit „Stratosphere Sign“; mit dem entsprechenden Thoraxröntgen (Pfeile)

Schlussfolgerung: „Mirrored Ribs“ als sensitives und spezifisches Zeichen kann in Kombination mit den bekannten LUS-Zeichen für PTX die schnelle Erkennung von PTX in kritisch kranken Neugeborenen erleichtern.

Literatur

1. Smith J, Schumacher RE, Donn SM, Sarkar S (2011) Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborns: report from a large cohort. *Am J Perinatol* 28(02):163–168
2. Duong HH, Mirea L, Shah P, Yang J, Lee S, Sankaran K (2014) Pneumothorax in neonates: trends, predictors and outcomes. *J Neonatal-perinatal Med* 7(1):29–38
3. Lichtenstein DA, Mauriat P (2012) Lung ultrasound in the critically ill neonate. *Curr Pediatr Rev* 8(3):217–223
4. Raimondi F, Fanjul JR, Aversa S, Chirico G, Yousef N, De Luca D, Corsini I, Carlo D, Grappone L, Orfeo L, Migliaro F, Vallone G, Capasso L (2016) Lung ultrasound for diagnosing pneumothorax in the critically ill neonate. *J Pediatr* 175:74–78

GNPI-V55

Artificial placenta–lung assist device for preterm infants outside the womb—eight years of development

M. Dabaghi¹, N. Rochow^{2,3}, N. Saraei¹, G. Fusch², S. Monkman², J. Brash⁴, D. Predescu², K. Delaney⁵, C. Fusch^{2,3}, P.R. Selvaganapathy¹

¹McMaster University, Mechanical Engineering, Hamilton, Canada; ²McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ³Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; ⁴McMaster University, Chemical Engineering, Hamilton, Canada; ⁵McMaster University, Central Animal Facilities, Hamilton, Canada

Background: We report on the latest progress made in the development of a lung assist device in the artificial placenta configuration. The LAD is designed to be solely powered by the neonatal heart and to be connected between the umbilical artery and the vein to provide partial support. It allows newborns to continue breathing while a partial fetal circulation via umbilical artery, LAD circuit, and umbilical vein is established. The LAD has been further miniaturized with high gas exchange and hemocompatibility. **Objective:** To test the perfusion and blood gas exchange performance of the new LAD in a newborn piglet model.

Design/Methods: The LAD (filling volume is ~ 12.5 mL) consisting of 16 stacked microfluidic blood oxygenators connected via carotid artery (CA) and jugular vein (JV) was tested in 3 one-day-old heparinized piglets weighing 1.2 to 1.7 kg (■ Fig. 1 | GNPI-V55). Blood flow in the LAD was measured with an ultrasonic transducer. Catheters were placed into the right heart’s atrium (RA) via JV, femoral artery (FA), femoral vein and abdominal vein. Venous access was used for fluids, nutrition, and drugs. Blood gas analysis was done from the LAD inlet and outlet, from RA via JV, and FA. Heart rate (HR) and blood pressure (BP) were measured in the LAD circuit and at FA. O₂ saturation by pulse oximetry. The piglet was anesthetized with pentobarbital and pancuronium and ventilated via tracheostomy. A series of hypoventilation cycles were applied over 4 h. The SpO₂ target before activating the LAD was 60 to 70%. The LAD was tested with oxygen and in room air.

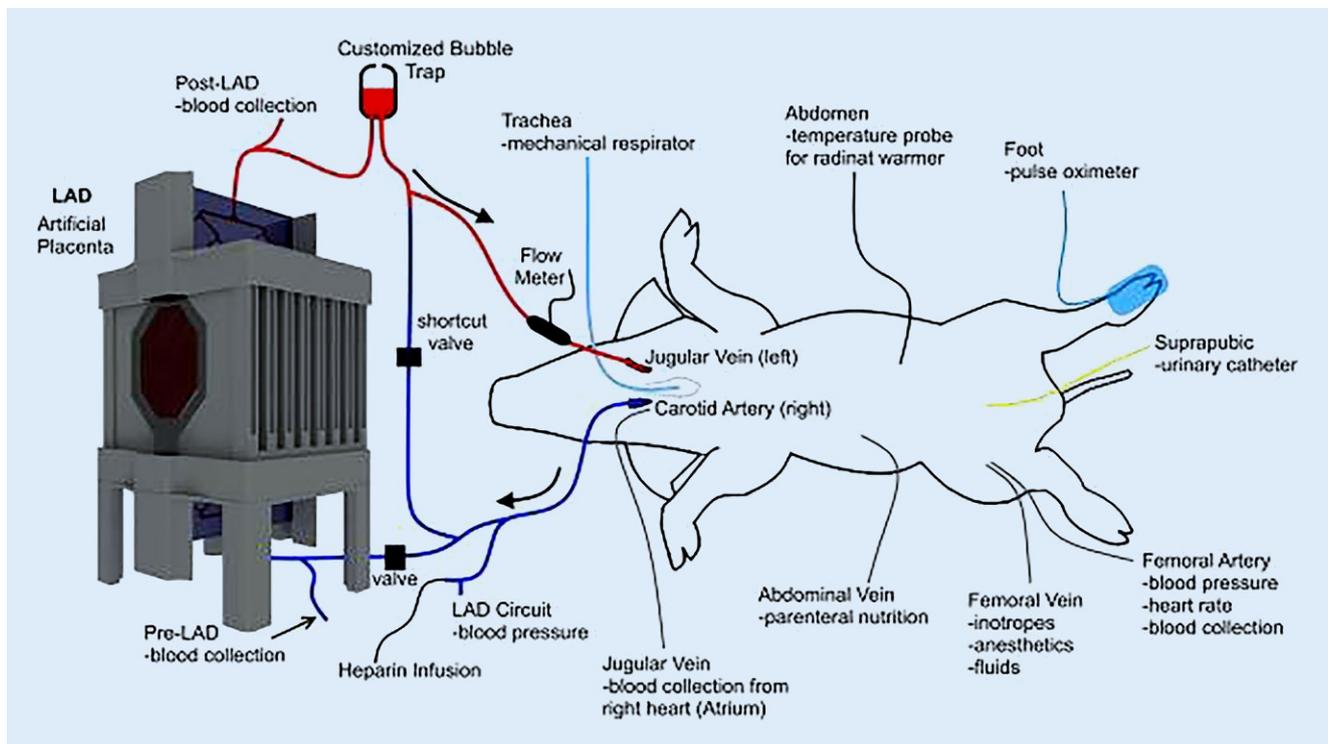


Fig. 1 | GNPI-V55 ▲ Experimental setup

		Flow [mL/min]	pH	pCO ₂ [mm Hg]	pO ₂ [mm Hg]	HCO ₃ ⁻ [mmol/L]	BE [mmol/L]	SaO ₂ [%]	Sweep Gas
Shortcut	FA	110	7.28	51	36	24	-2.9	60	LAD operates with oxygen
LAD operates	FA	65	7.25	53	50	23.2	-3.7	78	
	O	66	7.34	43	401	23.2	-2.4	100	
Shortcut	FA	105	7.17	62	37	22.6	-5.5	54	
LAD operates	FA	71	7.2	47	59	18.4	-8.7	83	
	O	71	7.34	47	436	25.4	-0.4	100	
Shortcut	FA	102	7.05	88	41	24.3	-5.5	52	
LAD operates	FA	72	7.15	71	66	24.7	-3.7	86	
	O	70	7.3	50	473	24.6	-1.7	100	
Shortcut	FA	117	7.05	105	46	29.1	-1.2	60	
LAD operates	FA	86	7.15	80	49	27.9	-0.9	71	
	O	85	7.27	61	66	28	1	90	
Shortcut	FA	121	7.08	100	42	29.6	-0.3	56	
LAD operates	FA	88	7.16	81	63	28.9	0.1	84	
	O	86	7.29	60	80	28.9	2.1	96	
Shortcut	FA	104	7.11	94	37	29.9	0.4	49	
LAD operates	FA	78	7.14	87	48	29.6	0.6	69	
	O	74	7.29	61	60	29.3	2.8	87	

LAD – lung assist device, FA – femoral artery, O – outlet of the LAD

Fig. 2 | GNPI-V55 ◀ Blood gases during the in vivo experiment in the hypoventilated piglet, measured in the femoral artery before (shortcut) and during the lung assist devices operated with oxygen and in ambient air

Results: Extracorporeal blood flow bypassing the systemic circulation in the LAD reached up to 70 ml/kg/min, and the piglet remained cardiovascular (HR: 162 ± 5, mean BP: 77 ± 7) and metabolic (no metabolic acidosis) stable throughout 4 h (■ Fig. 2 | GNPI-V55). The LAD increased pO₂ up to 470 mm Hg. Arterial blood gases from the FA showed that the LAD could increase SaO₂ by more than 30% (■ Fig. 2 | GNPI-V55). The in vivo results have been confirmed in vitro. The total O₂ and CO₂ exchange is dependent on the flow rate.

Conclusion(s): The LAD provided clinically significant gas exchange. The LAD with 16 units achieves blood flow rates through the LAD comparable with one-third of the cardiac output and will be able to provide 50 to 75% of the oxygen requirements of a preterm infant (0.5–1.0 kg). Further steps in the development of the LAD include the establishment of hemocompatibility using heparin coating and of large bore vascular access via umbilical vessels.

GNPI-V56

Neonatales Outcome nach seriellen intrauterinen Fruchtwasserauffüllungen bei prolongiertem vorzeitigem Blasensprung (PPROM) vor der Grenze zur Lebensfähigkeit – eine retrospektive Kohortenstudie

P. Jahn¹*, K. Kaiser¹, J. Mütze¹, R. Bald², K. Ertan², O. M. Geist², J. G. Eichhorn^{1*}

¹Klinikum Leverkusen, Klinik für Kinder und Jugendliche, Leverkusen, Deutschland; ²Klinikum Leverkusen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leverkusen, Deutschland

Hintergrund und Zielstellung: Der Blasensprung vor der Grenze zur Lebensfähigkeit des Feten ist aufgrund von Infektion, anhaltender schwerer Oligohydramnie und häufig resultierender Lungenhypoplasie mit einer hohen perinatalen Mortalität und Morbidität verbunden. Die Überlebensraten nach abwartendem Vorgehen werden in der Literatur mit 30 % für den extrem frühen (13. bis 20. SSW) und bis ca. 50 % für den frühen PPROM (20.–23. SSW) angegeben. Verschiedene Therapien (Amnionpatch, kontinuierliche Amnioinfusion u. a.) werden aufgrund enttäuschender Ergebnisse nur noch sehr selten durchgeführt. Unser Ansatz sind serielle (wöchentliche) intrauterine AFIs (artificial fluid instillation), die i. S. von Heilversuchen nach ausführlicher Aufklärung auf Wunsch der Schwangeren durchgeführt wurden.

Material & Methoden: In 13 Jahren (2006–2018) wurden insgesamt 146 Frauen nach PPROM (<23. SSW) in unserem PNZ Level 1 mittels serieller AFIs behandelt. Die Schwangerschaft bestand nach PPROM >2 Wo fort

und es erfolgte eine AFI-Therapie. Mehrlinge und schwere Fehlbildungen wurden ausgeschlossen. Es wurde das Erreichen der Lebensfähigkeit (Gestationsalter (GA) >22 +0 SSW) und das neonatale Outcome in Bezug auf Zeitpunkt des PPRoms und GA zur Geburt ausgewertet.

Ergebnisse: Nach PPROM (mean±SD: 17 + 5 ± 2 + 6 SSW, median 18., 10. bis 22. SSW) und durchschnittlich 6 ± 4 durchgeführten AFIs erreichten 77/146 Kinder (53 %) mindestens die Lebensfähigkeit >22 +0 SSW (Geburt: 27 + 3 ± 2 + 6 SSW; GG 1007 ± 367 g). 70/146 Kinder (48 %) wurden >24 +0 SSW geboren.

Von den 77 Lebendgeborenen konnten 49 Kinder nach Hause entlassen werden, was einer Überlebensrate von 64 % entspricht. Kinder mit GA <24 +0 SSW verstarben alle (n=7). Ohne diese Gruppe beträgt das Überleben 70 %. Ab 24 +0 SSW stieg die Überlebensrate von 60 % (n=10) mit jeder SSW nahezu linear über 75 % in der 26. SSW (n=8) bis auf 84 % in der 30. SSW (n=19) an. Nach der 32. SSW geborene Kinder überlebten alle (n=6).

Der Zeitpunkt des sehr frühen PPRoms hatte keinen direkten Einfluss auf das Überleben: PPROM <16. SSW: n=15/23 (65 %), 16 +0 bis 19 +6 SSW: n=16/33 (48 %). Bei PPROM >20 +0 SSW steigt das Überleben jedoch deutlich 13/15 (87 %). Bei 6 Kindern konnte der Zeitpunkt nicht exakt angegeben werden. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen in Bezug auf das GA zur Geburt.

Schlussfolgerung: Nach sehr frühem PPROM bietet die AFI den Kindern eine Chance zum Erreichen der Lebensfähigkeit von 53 %, danach verbesserte sie die Überlebenschancen (60–84 % bei einer Geburt zwischen 24.–30. SSW versus den aus der Literatur bekannten 30–50 % bei abwartendem Vorgehen). Die Frühgeburtlichkeit erscheint als wesentlicher Risikofaktor für das Überleben, nachgeordnet ist hingegen der Zeitpunkt des PPRoms. Neben der Mortalität gilt es im Weiteren die Morbidität (BPD, PH, IVH, NEC, ROP) sowie die psychomotorische Entwicklung zu evaluieren. Unser Vorgehen stellt zumindest eine überlegenswerte Therapieoption dar.

GNPI-V57

Morbidität und Mortalität von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie in Abhängigkeit vom Geburtszeitpunkt

F. Ullmann*, F. Kipfmüller, A. Müller, L. Schröder

Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35 % zu den schwerwiegendsten angeborenen Fehlbil-

dungen. In den meisten Fällen kommt es rasch nach Geburt zu einer akuten Verschlechterung des Neugeborenen mit Lungen- und Herz-Kreislaufversagen. Dementsprechend erfordert die postnatale Versorgung sowohl eine ausreichende Vorbereitungszeit als auch ein gut eingespieltes Team mit Erfahrung in der Behandlung von Neugeborenen mit CDH. Diese Anforderungen könnten im Rahmen einer geplanten Geburt während der Regelarbeitszeit besser gewährleistet sein, als abends und nachts. Vor diesem Hintergrund wurde analysiert, ob Morbidität und Mortalität bei Neugeborenen mit CDH durch den Geburtszeitpunkt beeinflusst werden.

Methoden: Eingeschlossen wurden Neugeborenen mit CDH, die zwischen Juni 2012 und Dezember 2018 in unserer Abteilung behandelt wurden. Ausschlusskriterium war eine postnatal gestellte CDH-Diagnose und schwere Begleitfehlbildungen (z. B. Herzfehler). Patienten wurden unterteilt nach Geburtszeitpunkt in der Regelarbeitszeit (7.00 bis 16.59 Uhr, Gruppe A) und außerhalb der Regelarbeitszeit (17.00 bis 06.59; Gruppe B). Verglichen wurden Patientencharakteristika und Outcomedaten in Gruppe A und B. Charakteristika wurden mittels Mann-Whitney-Test verglichen.

Ergebnisse: Im Studienzeitraum wurden 152 Neugeborene mit CDH in unserer Abteilung behandelt. Ausgeschlossen wurden 11 Kindern mit schweren Begleitfehlbildungen und 17 mit pränatal nicht bekannter CDH. Insgesamt wurden 124 Kinder in die Analyse eingeschlossen, von denen 62 % des Kollektivs in der Regelarbeitszeit (Gruppe A) und 38 % im Dienst (Gruppe B) geboren wurden. Kinder in Gruppe A und Gruppe B unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Gestationsalter ($p=0,897$), Geburtsgewicht ($p=0,387$), pränatal gemessener Lungengröße ($p=0,786$) und intrathorakaler Leberhernierung ($p=0,476$). Kinder in Gruppe B hatten tendenziell häufiger eine intrauterine tracheale Ballontherapie (FETO; 28,3 % vs. 17,3 %, $p=0,157$). Die Sectoriarate war in Gruppe A mit 83,1 % signifikant höher als in Gruppe B mit 51,1 % ($p < 0,0001$).

Die Gesamt-Überlebensrate betrug 76,6 % in Gruppe A bzw. 74,5 % in Gruppe B ($p=0,787$). Ebenso vergleichbar war die Häufigkeit einer ECMO-Therapie (42,6 % vs. 40,3 %; $p=0,802$), das Alter bei ECMO-Anlage ($p=0,758$) und die ECMO-Dauer ($p=0,289$). Nicht signifikante Unterschiede ergaben sich auch für die Notwendigkeit eines Patch-Verschlusses ($p=0,624$), der Dauer der O₂-Therapie ($p=0,181$), der Beatmungsdauer ($p=0,424$) und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes ($p=0,897$).

Nach multivariabler logistischer Regression ergab sich, auch nach Korrektur für Geburtsmodus und FETO, kein signifikanter Einfluss des Geburtszeitpunkts auf die Mortalität und ECMO-Häufigkeit.

Schlussfolgerung: In unserem Kollektiv zeigte sich kein Einfluss des Geburtszeitpunkts auf Mortalität und Morbidität. Dies war auch nach Korrektur für den Geburtsmodus unverändert.

GNPI-V58

Einfluss der wenig invasiven Surfactant-Applikation (LISA) auf Komplikationen bei sehr kleinen Frühgeborenen unter 1500 g (VLBWI)

P. Paul¹, C. Härtel¹, K. Hanke¹, A. Humberg¹, A. Kribs², K. Mehler², M. Vochem³, C. Wieg⁴, C. Roll⁵, W. Göpel¹, E. Herting¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; ²Universitätsklinik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland; ³Olga Hospital, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Stuttgart, Deutschland; ⁴Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Aschaffenburg, Deutschland; ⁵Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik, Datteln, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Morbidität und Mortalität sehr kleiner Frühgeborener unterliegt unterschiedlichen Einflussgrößen.

Die unter CPAP-unterstützter Spontanatmung erfolgende weniger invasive Surfactant-Gabe (less invasive surfactant administration; LISA) ist Gegenstand zahlreicher Studien die belegen, dass das Mortalitätsrisiko sinkt und Komplikationen wie die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) oder Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) abnehmen.

Fragestellung: Ob und welche Komplikationen unter der weniger invasiven Surfactantbehandlung bestehen ist Gegenstand unserer Untersuchung.

Material und Methoden: In einer Kohortenstudie des German Neonatal Network (GNN) haben wir den Einfluss der LISA-Prozedur auf Komplikationen bei Frühgeborenen untersucht und bei $n=7533$ VLBWI mit einem Gestationsalter zwischen 22 0/7 bis 28 6/7 Schwangerschaftswochen Daten ausgewertet.

Ergebnisse: $N=1214$ VLBWI erhielten keine Surfactantgabe, $n=2624$ VLBWI wurden entsprechend der LISA-Prozedur mit Surfactant behandelt, $n=3695$ VLBWI wurde Surfactant über einen endotrachealen Tubus (ETT) verabreicht.

Die LISA-Anwendung zeigte ein reduziertes Risiko für Mortalität [odds ratio (OR) 0,66 (95 % CI: 0,51–0,84), $p < 0,001$] und für die Parameter Bronchopulmonale Dysplasie [BPD; OR 0,55 (95 % CI: 0,49–0,62), $p < 0,001$], Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) Grad II–IV [OR 0,55 (95 % CI: 0,48–0,64), $p < 0,001$] und Retinopathia Praematorum [ROP; OR 0,62 (95 % CI: 0,45–0,85), $p < 0,001$].

Für die fokale intestinale Perforation (FIP) zeigte sich jedoch ein erhöhtes Risiko nach erfolgter LISA-Prozedur [OR 1,49 (95 % CI: 1,14–1,95), $p=0,002$]. Einen Unterschied sahen wir insbesondere bei der FIP Rate der VLBWI mit einem Gestationsalter < 26 SSW (LISA: 10,0 % vs. ETT: 7,4 %, $p=0,029$).

Schlussfolgerung: Unsere Daten belegen, dass die LISA-Prozedur die Überlebensrate der zwischen 22. bis 29. SSW geborenen Kinder erhöht und Komplikationen der BPD, IVH und ROP für die vulnerable Gruppe der VLBWI verringert. Bei Kindern unterhalb 26 SSW sehen wir ein erhöhtes Risiko für FIP. Die Reduktion der Rate neonataler Komplikationen für VLBWI bleibt im Fokus zukünftiger Studien. Zusätzliche große randomisierte kontrollierte Untersuchungen sollten die Auswirkungen der LISA-Behandlung auf schwere Komplikationen und Langzeiteffekte weiter untersuchen.

GNPI-V59

Ist Surfactant/Budesonid eine Behandlungsoption für extrem kleine Frühgeborene mit Oligo-/Anhydramnion?

G. Stichtenoth¹, K. Mehler², W. Göpel¹, E. Herting¹, A. Kribs², C. Härtel¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; ²Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Die Behandlung des Atemnotsyndroms kleiner Frühgeborener mit Surfactant/Budesonid-Gemischen zeigte in klinischen multizentrischen Studien eine Reduktion des Outcome-Parameters Bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Von diesem Behandlungsansatz könnte möglicherweise die Subgruppe Frühgeborener, die nach lang andauerndem vorzeitigem Blasensprung mit An- oder Oligohydramnion (A/OH) geboren werden, profitieren.

Ziel war, (1) das pulmonale Outcome von extrem kleinen Frühgeborenen nach A/OH im populationsbasierten German Neonatal Network (GNN) zu bestimmen und (2), den klinischen Verlauf von 35 Frühgeborenen aus zwei Level 1 Perinatalzentren zusammenzufassen, die aufgrund eines schweren Atemnotsyndroms nach A/OH mit Surfactant/Budesonid behandelt wurden.

Ergebnisse: Die Subgruppe extrem kleiner Frühgeborener nach A/OH zeigte im Vergleich zur GNN-Kontrollgruppe einen längeren Bedarf an zusätzlichem Sauerstoff (45 vs. 14 Tage), entwickelte häufiger eine BPD (29 vs. 16 %) bzw. das kombinierte Outcome BPD oder Tod (34 vs 19 %). Eine multivariate logistische Regressionsanalyse zeigte für diese Subgruppe eine signifikante Erhöhung des Quotenverhältnisses für die Entwicklung von BPD oder Tod (OR = 1,6) (95 %-Konfidenzintervall: 1,3–2,1).

Bisher wurde der Verlauf von 8 Kindern monozentrisch analysiert, weitere 28 Behandlungsfälle sind identifiziert. Die Frühgeborenen (Gestationsalter $29,4 \pm 2,5$ Wochen; Geburtsgewicht 1347 ± 539 g; vorzeitiger Blasensprung vor $5,6 \pm 2,5$ Wochen) wurden mit modifiziert natürlichem Surfactant (~ 100 mg/kg) plus Budesonid (~ 200 µg/kg) am ersten Lebenstag behandelt. Eine Lungenreifebehandlung war in 6 der Fälle erfolgt. Unmit-

telbar nach der Behandlung mit Surfactant/Budesonid kam es zu keinen ernsthaften Nebenwirkungen. Ein Kind starb bei schwerster Lungenhypoplasie und respiratorischer Globalinsuffizienz nach seit der 16. SSW bestehendem Blasensprung. Jegliche Form der Atemunterstützung erfolgte bis zum Lebenstag 38 ± 20 , zusätzlicher Sauerstoffbedarf bestand für 15 \pm 23 Tage. Zwei der überlebenden Kinder entwickelten eine milde BPD.

Schlussfolgerung: Extrem kleine Frühgeborenen nach A/OH haben ein hohes Risiko für die Entwicklung einer BPD. Für diese Subgruppe ist die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien notwendig. Surfactant/Budesonid könnte hierfür eine Option sein, sollte jedoch in Form von randomisiert kontrollierten Studien untersucht werden, um Behandlungssicherheit und -effektivität zu bestimmen.

GNPI-V60

Die Versorgung von Frühgeborenen mit Muttermilch auf deutschen NICUs – Ergebnisse der Safety4NICU Studie

N. Scholten^{1*}, H. Hillen², H. Wilhelm³, M. Wittland², H. Pfaff¹, K. Martakis⁴, B. Roth⁴

¹Uniklinik Köln, Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft, Köln, Deutschland; ²Universität zu Köln, MIG, Köln, Deutschland; ³Universität zu Köln, Köln, Deutschland; ⁴Uniklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Muttermilch gilt als die für Frühgeborene zu präferierende Nahrung. Spendermilch, die über die klinikseigene Milchbank zur Verfügung gestellt wird, ist eine Möglichkeit, Frühgeborenen mit Muttermilch zu versorgen, auch wenn die eigene Mutter nicht bereit oder nicht in der Lage ist ihr Kind mit Muttermilch zu versorgen. Trotz der bekannten Vorteile der Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch, werden in Deutschland noch immer zu wenig Frühgeborene mit Muttermilch ernährt. Beeinflusst wird die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind mit Muttermilch versorgt wird sowohl durch sozioökonomische Faktoren und wie auch den kulturellen Hintergrund der Mutter, wie auch durch organisationale Faktoren der versorgenden Klinik.

Fragestellung: Bisher ist in Deutschland wenig über die Versorgung von Frühgeborenen auf Level I und Level II mit Muttermilch bekannt. Ziel dieser Studie war es daher basierend auf einer deutschlandweiten Befragung mehr über die Anzahl an Muttermilchbanken, wie auch über hemmende und förderliche Faktoren in Bezug auf die Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch zu erfahren.

Material und Methoden: Für diese Analysen herangezogen wurden die Angaben von insgesamt 76 ärztlichen NICU Leitungen und 1406 Pflegekräften, die an der Safety4NICU Studie zwischen 2015 und 2016 teilgenommen haben.

Ergebnisse: Die Rate an muttermilchernährten Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung liegt zwischen 30 und 96 % (mean 70,7, STD: 15,3). 12 % der befragten NICUs (9 von 76) verfügen über eine Muttermilchbank und 68 % über eine Laktationsberaterin. Alle hier erfassten Muttermilchbanken befinden sich in Universitätskliniken oder Lehrkrankenhäusern und in Level I NICUs. Die Größe der NICU (Anzahl der Fälle) hat keinen Einfluss auf das Vorhandensein einer Muttermilchbank. Eine SOP zum Thema Muttermilch war in 87 % der NICUs vorhanden (Eingang in die praktische Versorgung aus Sicht der Pflegekräfte in 79 % der NICUs). Der Anteil muttermilchernährter Kinder wird in unseren Modellen weder durch das Vorhandensein einer Laktationsberaterin, noch durch das Vorliegen von SOPs zum Thema Muttermilchernährung oder einer Muttermilchbank, noch durch organisationale Faktoren wie Trägerschaft oder Fallzahl beeinflusst.

Diskussion: Unseren Analysen zeigen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Anteil muttermilchernährter Frühgeborener und den hier untersuchten Faktoren. Soll die Quote an Frühgeborenen erhöht werden, die mit Muttermilch versorgt werden, ist das Vorhandensein einer Laktationsberaterin, von SOPs zur Muttermilchernährung, wie auch einer Muttermilchbank alleine nicht ausreichend. Weitere Faktoren, wie z. B. die intrinsische Motivation des Teams scheinen hier relevant zu sein.

Der Aufbau einer Muttermilchbank wird dagegen stark von organisationalen Faktoren beeinflusst.

GNPI-V61

Adverse impact of cow's milk-based fortifier on necrotising enterocolitis despite use of a 100% human-milk based diet prefortification; a subgroup analysis of a randomised trial

U. Kiechl-Kohlendorfer^{1*}, S. Abrams², A. Lucas^{3,4}

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Austria; ²University of Texas at Austin, Austin, United States; ³King's College London, London, UK; ⁴University College London, London, UK

Background: Cow's milk (CM)-based nutritional products may have diverse adverse effects in extremely low birthweight (ELBW) infants. However, an increasing trend is to achieve 100% human milk-based diet (HMBD) with mothers own milk (MOM) and/or donor breast milk (DBM). This base diet is then fortified, generally using CM-based commercial fortifier. Since the recent rise in use of donor milk in place of preterm formula to produce a HMBD, few studies have compared a CM-based to a human milk (HM)-based fortifier regarding outcome of ELBW infants.

Objective: Our primary hypothesis was that CM-based fortifier, even when used with a HMBD, was associated with an increase in the risk of necrotising enterocolitis compared that seen with a HM-based fortifier.

Methods: The randomised (RCT) of Sullivan et al. (2010) compared HM plus CM-based products (fortifier and preterm formula) versus HM + HM-based products. This was a 12-centre RCT (11 centres from USA; one from Innsbruck, Austria). A subgroup analysis of 114 babies from this RCT that received 100% MOM base diet allowed comparison of just CM-based vs HM-based fortifiers. The primary outcome was association between fortifier type and necrotizing enterocolitis (NEC; Bells stage II or greater). A secondary outcome was growth rate for body weight (g/kg per day), length gain (cm/week) and head circumference gain (cm/week).

Results: The Sullivan RCT subgroup analysis had well matched groups (CM-based v HM-based fortifier) for birthweight, gestation, sex, race, use of antenatal steroids and Apgar score. The relative risk (RR) for NEC with CM-based v HM-based fortifier was 4.2 (incidence 15.6% vs 3.8%; $P=0.038$) versus an RR of 2.7 ($p < 0.02$) for the CM versus exclusive HM groups in the original RCT. This analysis was not powered to detect an effect on NEC surgery, but RR for CM-based v HM-based fortifier was 7.7 ($P=0.066$). Weight gain and length gain over the study period were not significantly different between the two fortifier groups; in contrast, head circumference gain was lower with a CM-based v HM-based fortifier (median: 0.68 v 0.78 cm per week; $P=0.04$).

Conclusions: Despite use of a 100% base diet of MOM and/or DBM, the addition of a CM-based fortifier was associated with a significant increase in NEC compared to the rate of NEC in those fed HM-based fortifier. In addition, there was a slower rate of head growth seen in the CM fortifier group.

GNPI-V62

Muttermilchhaltige Kost reduziert im Kollektiv der VLBW Infants Sepsis, nekrotisierende Enterokolitis, fokale intestinale Perforation und Retinopathia Praematurorum im Stadium 3/3+

R. Will*, J. Pöschl, H. Hudalla, L. Erb

Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: In der Population der Frühgeborenen (FG) mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (VLBW), ist das Komplikationsrisiko besonders hoch. Hierbei spielen die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) und die fokale intestinale Perforation (FIP), deren gemeinsame Inzidenz für FG unter 1250 g in Baden-Württemberg in den Jahren 2010 bis 2012 bei 7,08 % lag, die Retinopathia Praematurorum (ROP), die vor allem im Stadium 3+ therapiebedürftig ist, und die Sepsis eine vorrangige Rolle. Ein protektiver Effekt von Muttermilch (MM) auf Sepsis und intestinale

Komplikationen im Vergleich zu Formulanahrung (FA) ist vielfach belegt. Einzelne Studien zeigten einen präventiven Effekt von MM auf die Entwicklung einer ROP. Diese Studien untersuchten jedoch meist eine vornehmliche/ausschließliche Gabe von MM.

Fragestellung: Ziel der Arbeit war es, den Einfluss einer generellen, auch einmaligen, Fütterung von MM auf die Komplikationen Sepsis, NEC, FIP und ROP 3/3+ in unserem Kollektiv zu untersuchen.

Material und Methoden: In die monozentrische Studie eingeschlossen wurden retro- und prospektiv vom 01.01.2016 bis zum 15.09.2017 $n=204$ VLBWs. Ausgeschlossen wurden Outborns, im Klinikaufenthalt verstorbene FG, FG mit gastrointestinalen und anderen Fehlbildungen sowie Chromosomenstörungen. Eine generelle (ein- oder mehrmalige) MM-Gabe im Rahmen der in unserer Klinik für Neonatologie mit Maltodextrin beginnenden und mit MM/FA fortgeführten Ernährung wurde analysiert: für Sepsis (nach NEO-KISS-Kriterien definiert) und ROP 3/3+ im gesamten Aufenthalt, für NEC/FIP als kombinierter Endpunkt im enteralen Aufbau. Verglichen wurden die VLBWs, die MM erhalten haben, mit solchen, die nie mit MM gefüttert worden sind. Das Gestationsalter bei Geburt betrug $29 + 2$ SSW $\pm 2 + 6$ SSW, das Geburtsgewicht $1110 \text{ g} \pm 307 \text{ g}$. Zur statistischen Auswertung wurde der Chi²-Test genutzt und das Signifikanzniveau auf 5 % festgelegt.

Ergebnisse: Eine MM-haltige Kost ist im Vergleich zu einer Ernährung ohne MM assoziiert mit einem signifikant selteneren Auftreten von NEC/FIP (2,6 % [$n=5$ von 190] vs. 14,3 % [$n=2$ von 14], $p=0,021$), sowie einer signifikanten Reduktion der ROP 3/3+ (7,3 % [$n=14$ von 192] vs. 25,0 % [$n=3$ von 12], $p=0,031$) und Sepsis (6,9 % [$n=13$ von 189] vs. 26,7 % [$n=4$ von 15], $p=0,008$). Die kleinen n in der Gruppe ohne MM-Gabe resultieren daraus, dass der Großteil der FG unseres Kollektivs MM erhält.

Fazit: Die Ergebnisse bestätigen den protektiven Effekt von MM auf das Auftreten von Sepsis und intestinalen Komplikationen in der Population der VLBWs. Auch für die ROP 3/3+, für die bisher keine eindeutigen Daten existieren, konnte gezeigt werden, dass bereits geringe MM-Mengen die Rate signifikant reduzieren. Dies deutet an, dass für den protektiven Effekt der ROP 3/3+ geringe Dosen MM ausreichen. Obwohl in unserer Kohorte das Auftreten einer NEC/FIP mit 3,4 %, einer Sepsis sowie ROP 3/3+ mit jeweils 8,3 % und einer therapiebedürftigen ROP 3+ mit 2,0 % selten war, wurden signifikante Effekte gefunden.

GNPI-V63

Zufuhrvariabilität von Gesamtcholin, Arachidonsäure und Docosahexaensäure bei muttermilchernährten Frühgeborenen

J. Hövelmann¹, K. Böckmann¹, M. Mathes¹, A. Shunova¹, C. Poets¹, A. R. Franz^{1,2}, W. Bernhard¹

¹Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Center for Pediatric Clinical Studies, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Cholin, Arachidonsäure (ARA) & Docosahexaensäure (DHA) sind für die Entwicklung von Frühgeborenen essentiell, mit hoher adäquater Zufuhr (Cholin: $>25 \text{ mg/kg/d}$; ARA: 140 mg/kg/d ; DHA: 43 mg/kg/d) wegen des schnellen Wachstums. Der Plasmacholinpiegel fällt postnatal beim Frühgeborenen von ~ 40 auf $\sim 20 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ab. Hauptcarrier für DHA und ARA im Plasma ist der Cholinmetabolit Phosphatidylcholin (PC). Postnatal sinkt ebenso der Anteil von DHA-PC ($\sim 12 \rightarrow 6$ % des Plasma-PC) und ARA-PC ($\sim 40 \rightarrow 20$ %). Supplementierung mit 30 mg/kg/d Cholin erhöht die Plasmakonzentration des Cholins von 18 ($16\text{--}22$) $\mu\text{mol/L}$ auf Fetalwerte (35 [$33\text{--}42$] $\mu\text{mol/L}$), 60 mg/kg/d DHA die von DHA-PC aber nur auf 9 % (Mathes; JAMA Pediatr. 2017). Unklar war die Basiszufuhr der Muttermilch-ernährten Studienpatienten.

Fragestellung: Wie hoch und variabel war die Gesamtzufuhr von Cholin, ARA & DHA via Muttermilch bei unseren Studienpatienten, die mit 30 mg/kg/d Cholin und 60 mg/kg/d DHA supplementiert wurden? Wie stark ändert sich das ARA/DHA-Verhältnis durch die DHA-Supplementierung?

Material und Methoden: Die Muttermilch der Studienpatienten ($N=24$) und ihre Zufuhrmenge wurden im Tagesquerschnitt (d1, d7) und über 10

Tage ermittelt. Diese 10d entsprechen dem Supplementierungszeitraum mit Cholinchlorid u/o DHA. Die Milch wurde mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie untersucht, die Ergebnisse als Median (Q1–Q3) dargestellt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 432 Frauenmilchaliquote analysiert. Die Milch enthielt 127 ($116\text{--}165$) mg/L Gesamtcholin, 154 ($126\text{--}168$) mg/L ARA und 105 ($76\text{--}135$) mg/L DHA. Die Milchzufuhr betrug 196 ($142\text{--}226$) mL/d bei $1,37$ ($1,08\text{--}1,57$) kg Gewicht. Mit der Muttermilch erhielten die Kinder damit 19 ($17\text{--}25$) mg/kg/d Cholin, 23 ($16\text{--}26$) mg/kg/d ARA und 16 ($8\text{--}20$) mg/kg/d DHA. Supplementierung mit 30 mg/kg/d Cholin (= 40 mg/kg/d Cholinchlorid) führte zu 49 ($47\text{--}55$) mg/kg/d Cholinzufuhr, d. h. nahezu fetalen Cholin-Plasmaspiegeln. Die DHA-Zufuhr betrug bei DHA-Supplementierten 76 ($68\text{--}80$) mg/kg/d ; Fetalwerte wurden damit nicht erreicht.

Schlussfolgerung: 1. Nicht-supplementierte Muttermilch ist zur adäquaten Versorgung von Frühgeborenen mit Cholin, ARA und DHA nicht hinreichend. 2. Die DHA-Zufuhr wurde durch 60 mg/kg/d Supplementierung vervielfacht und die physiologische ARA/DHA-Ratio von $1,5\text{--}2$ auf ca. $0,3$ gesenkt. 3. Alleinige DHA-Supplementierung mit 60 mg/kg/d führte nicht zur Normalisierung der Plasma-Spiegel von DHA-PC. 4. Die interindividuellen Schwankungen zwischen den Muttermilchproben lassen auf eine teils sehr geringe Cholinzufuhr über die Muttermilch schließen. Bei guter Verträglichkeit von Cholin sollte eine systematische Cholin-supplementierung der Muttermilch bei Frühgeborenen angestrebt werden.

GNPI-V64

Subkutanes Fettgewebe und Blutlipide Frühgeborener nach enteraler Ernährung enthalten unphysiologisch wenig Arachidonsäure und viel Linolsäure

K. A. Böckmann, A. von Stumpff^{*}, W. Bernhard, A. Shunova, M. Mathes, B. Frische, C. Poets, A. R. Franz

Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Arachidonsäure (ARA) und Docosahexaensäure (DHA) sind funktionelle Phospholipidkomponenten von Zellmembranen und u. a. für die Entwicklung der grauen Gehirnschicht essentiell. Die Organversorgung mit ARA/DHA erfolgt durch die Leber via Plasma-Phosphatidylcholin (PC). Bei Reifgeborenen (RG) werden 90 % des ARA/DHA-Pools während des 3. Trimenons gebildet und im Fettgewebe als Triglyceride (TG) gespeichert. Bei Frühgeborenen (FG) wird die plazentare ARA/DHA-reiche Versorgung durch eine Linolsäure(LA)-reichere Ernährung ersetzt.

Fragestellung: Unterscheidet sich die Fettsäurezusammensetzung der TG im Fettgewebe zwischen RG bei Geburt und FG am errechneten Termin (ET) bzgl. ARA, DHA und LA? Zeigen sich ähnliche Veränderungen in Plasma- und Erythrocyten-PC?

Material und Methoden: Prospektive Beobachtungsstudie an 10 FG (PMA bei Geburt <32 Wochen (Wo.), OP-Termin bei $\text{ET} \pm 6$ Wo.) und 16 fast RG (PMA bei Geburt ≥ 34 Wo., $\text{OP} < 2$ Wo. postnatal), die klinisch indiziert von 4/2017 bis 11/2018 operiert wurden (www.clinicaltrials.gov NCT03785990). Schriftliche Einwilligung der Eltern war Voraussetzung zur Teilnahme. Untersucht wurde der Anteil von ARA, DHA und LA an den Gesamtfettsäuren in TG und PC im subkutanen Fettgewebe, EDTA-Plasma und Erythrocytenmembranen. Die Untersuchung erfolgte mittels Massenspektrometrie und Gaschromatographie. Ergebnisse wurden mittels Wilcoxon Test verglichen und als Median [Q1/Q3] dargestellt.

Ergebnisse: RG hatten im Vgl. zu FG bei $\text{ET} \pm 6$ Wo. mehr ARA in den TG des Fettgewebes ($1,1$ [$1,0/1,2$] vs. $0,8$ [$0,7/0,8$]%, $p=0,0003$) sowie im PC von Fettgewebe ($16,6$ [$15,2/21,1$] vs. $13,9$ [$12,8/14,7$]%, $p=0,01$), Plasma ($26,3$ [$20,8/33,7$] vs. $18,4$ [$16,8/22,6$]%, $p=0,007$) und Erythrocyten ($23,8$ [$18,6/26,1$] vs. $14,8$ [$13,2/15,6$]%, $p=0,0002$). Plasma-TG zeigten keinen signifikanten Unterschied ($3,7$ [$2,5/7,4$] vs. $2,9$ [$2,3/3,7$]%, $p=0,17$). Der LA-Anteil war bei den RG generell geringer als bei den FG am $\text{ET} \pm 6$ Wo., so in den TG des Fettgewebes ($3,1$ [$2,5/4,5$] vs. $9,9$ [$8,9/11,8$]%, $p < 0,001$) und des Plasmas ($14,4$ [$12,2/17,9$] vs. $23,6$ [$17,5/26,5$]%, $p=0,04$) sowie im PC von Fettgewebe ($21,9$ [$16,3/27,9$] vs. $29,9$ [$27,1/36,0$]%,

$p=0,004$), Plasma (31,3[26,3/37,9]% vs. 47,5[44,6/51,9]%, $p=0,0002$) und Erythrozyten (25,8[22,5/31,8]% vs. 36,7[34,9/40,9]%, $p=0,0007$). Für DHA bestanden keine eindeutigen Unterschiede.

Schlussfolgerung: RG können postnatal auf ARA- und DHA-reiche Fettdepots zurückgreifen. Bedingt durch die derzeitige LA-reiche und ARA-arme Ernährung zeigen FG am ET dagegen höhere LA und geringere ARA-Anteile in den TG des Fettgewebes und im PC von Plasma und Erythrozyten. Dies zeigt, dass die derzeitige FG-Ernährung im Vergleich zur plazentaren Versorgung hinsichtlich der Fettsäurezusammensetzung unphysiologisch ist, was die Entwicklung der FG wegen der Depot- bzw. Versorgungsfunktion des Fettgewebes über PMA 40 Wo. hinaus beeinträchtigen könnte.

GNPI-V65

Transfer polyunsaturierter Plasma-Phosphatidylcholine auf Erythrozyten als Parameter der Gewebeversorgung

W. Bernhard*, K. A. Böckmann, M. Mathes, A. Shunova, C. F. Poets, A. R. Franz
 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Cholin, Arachidonsäure (ARA) & Docosahexaensäure (DHA) sind für die Entwicklung u. a. des Gehirns und der Lunge wichtig und werden via Plazenta im Feten angereichert. ARA und DHA werden im Plasma hauptsächlich via Phosphatidylcholin (PC) der very low density lipoproteins (VLDL) transportiert. Linolsäure (LA) ist ein metabolischer Kompetitor von ARA und DHA, so dass postnatal nahrungsbedingt LA-PC zulasten von ARA- und DHA-PC ansteigt. Andere PC-Komponenten, mit Ölsäure (OA-PC) oder zwei gesättigten Fettsäure-Resten (Sat-PC), ändern sich nach Frühgeburt kaum. Die Geschwindigkeit des PC-Transfers aus dem Plasma lässt sich an Erythrocyten bestimmen, da diese kein PC synthetisieren und eine Lebensdauer von 120 Tagen haben. Mit stabiler Isotopenmarkierung in Form von D9-Cholin per os in vivo lässt sich die Transferkinetik von neugebildetem PC aus Plasma auf Erythrocyten am Patienten bestimmen.

Fragestellung: Wie ist die Kinetik der Übertragung von neusynthetisiertem PC auf Erythrocyten. Wie schnell geschieht der Transfer von ARA-PC & DHA-PC im Vergleich zu LA-PC, OA-PC und Sat-PC auf Erythrocyten?

Material und Methoden: Sekundär-Analysen einer randomisierten, teilverblindeten monozentrischen Studie an 24 Frühgeborenen <32 Wochen, Median (p25/75): 28,9 (27,3/29,8) Wochen Gestationsalter. Rekrutierung von 6/2015 bis 1/2017. Den Patienten wurde einmalig 3,6 mg/kg Körpergewicht D9-Cholinchlorid per os während einer Mahlzeit verabreicht. Bei Baseline sowie 12 h und 60 h nach Verabreichung wurden 200 µL EDTA-Blut gewonnen, zentrifugiert und die D9-Cholinmarkierung von PC in Plasma und Erythrocytenmembranen tandemmassenspektrometrisch analysiert.

Ergebnisse: Die PC-Konzentration im Plasma betrug $1,58 \pm 0,30$ mmol/L und in den Erythrocyten $1,08 \pm 0,36$ mmol/L. Bei einem Hämatokrit von 33 ± 6 % ergaben sich $0,57 \pm 0,14$ mmol Plasma-PC und $0,37 \pm 0,13$ mmol

Ery-PC je L Blut. D9-Cholin im Plasma-PC erreichte das Maximum nach 12 h ($0,69 \pm 0,15$ %) und betrug nach 60 h $0,40 \pm 0,10$ %. Im Ery-PC stieg D9-Cholin kontinuierlich ($0,10 \pm 0,04$ % bzw. $0,24 \pm 0,10$ % nach 12 h und 60 h). Gesamtblut enthielt nach 60 h $2,22 \pm 0,61$ µmol/L im Plasma und $1,57 \pm 0,60$ µmol/L D9-PC in Erys.

Der Transferrate von Plasma auf Erys pro h betrug $0,008 \pm 0,023$ %/h für Sat-D9-PC und $0,008 \pm 0,003$ %/h für OA-D9-PC. Für ARA-D9-PC, DHA-D9-PC und LA-D9-PC war sie höher und betrug $0,013 \pm 0,006$ %/h, $0,012 \pm 0,010$ %/h bzw. $0,013 \pm 0,004$ %/h ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: 1. Neusynthetisiertes Plasma-PC wird kontinuierlich auf Erythrocyten übertragen, so dass nach 60 h die D9-PC-Anreicherung 60 % des Plasmas erreicht. 2. LA-PC wird ebenso schnell auf Erythrocyten transferiert wie ARA- und DHA-PC, so dass LA-PC in Kokurrenz zu ARA-PC und DHA-PC steht. 3. Unter der Annahme ähnlicher Transferraten auf Parenchymzellen ergäben sich durch die postnatalen Änderungen des Plasma-PC analoge Änderungen der Membranzusammensetzung in Frühgeborenenhirn und -Lunge.

GNPI-V66

Gesamtcholin und unterschiedliche Cholinlieferanten in Formulanahrungen

M. Mathes, K. A. Böckmann, A. R. Franz, A. Shunova*, C. F. Poets, W. Bernhard
 Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Cholin ist ein essentieller Nährstoff und als Phosphatidylcholin (PC) und Sphingomyelin (SPH) Bestandteil aller Zellmembranen und vieler Sekrete. Die Konzentration in parenchymatösen Geweben ist hoch und wenig variabel. Der Cholinbedarf („adequate intake“) ist von der Wachstumsrate abhängig und beträgt bei Erwachsenen ca. 8 mg/kg/d, bei Säuglingen ca 18 mg/kg/d. Bei Frühgeborenen ist er offenbar erheblich höher, wobei 50 mg/kg/d die fetale Plasmakonzentration von mehr als 35 µmol/L aufrechterhalten. Frauenmilch enthält jedoch nur ca. 19 (17–25) mg/150 mL.

Hauptlieferanten von Cholin in Muttermilch sind alpha-Glycerophosphorylcholin (GPC, 33 %), Phosphorylcholin (PyC, 37 %), PC (8 %), SPH (8 %) und freies Cholin (13 %). Bioverfügbarkeiten und Kinetiken dieser Cholinlieferanten sind nicht identisch.

Fragestellung: Wie hoch ist die Cholinzufuhr durch Formulanahrungen bei „full feeds“ (150 mL/kg/d) und welche Cholinlieferanten sind in ihnen enthalten?

Material und Methoden: Mehrere Chargen von 15 Formulanahrungen der Jahre 2014–2015 wurden auf ihren Gehalt an wasserlöslichen (Cholin, PyC, GPC) und fettlöslichen (PC, lyso-PC, SPH) Cholinverbindungen massenspektrometrisch untersucht. Die Daten wurden als mg Cholinäquivalente ausgedrückt für die fertige Lösung bzw. Endverdünnung bei Zusatz zu Muttermilch angegeben (■ **Tab. 1** | **GNPI-V66**).

Ergebnisse: Die Konzentration an Gesamtcholin lag zwischen $0,32 \pm 0,05$ mg/150 mL (Aptamil FMS) und $60,7 \pm 3,2$ mg/150 mL (Humana

Tab. 1 | GNPI-V66

Produkt	mg/150 mL	Produkt	mg/150 mL
Aptamil (HA Pre)	19,6 ± 0,9	Beba (HA PRE)	7,4 ± 0,0
Aptamil (PRE)	12,8 ± 0,6	Beba (Start PRE)	7,5 ± 0,1
Aptamil (Prematil HA)	17,5 ± 0,1	Beba (Stufe 1)	18,8 ± 1,4
Aptamil (Primergen)	4,8 ± 0,5	Beba (Stufe 2)	15,8 ± 3,2
Aptamil Eiweiß+*	0,4 ± 0,3	Beba FM85*	2,1 ± 0,1
Aptamil FMS*	0,3 ± 0,1	Humana 0-VLB	60,7 ± 3,2
Aptamil mit GOS/FOS (HA PRE)	16,0 ± 2,4	Humana medical 0	26,8 ± 0,7
*Zuzüglich 19 (17–25) mg/150 mL Muttermilch		Nestlé Studiensupplement (10.01. DE.INF) *	11,5 ± 0,9

0-VLB) (Tab. 1 | GNPI-V66). Wenig Cholin enthielt Beba FM85, Beba HA PRE und Beba Start PRE (<10 mg/150 mL). Über 20 mg/150 mL lagen nur Humana-Produkte. Bei Beba und Aptamil-Produkten war freies Cholin meist der Hauptlieferant. In Humana 0-VLB war PC Haupt-Cholinlieferant (89 ± 1 %), in Humana medical 0 GPC (47 ± 1 %). SPH betrug <2 % der Cholinkomponenten in Formulanahrung.

Schlussfolgerung: 1. Formulanahrungen enthalten unterschiedliche Mengen an Gesamtcholin und verschiedene Cholinlieferanten. Sie entsprechen in der Konzentration und Zusammensetzung der Cholinlieferanten meist nicht der Muttermilch (die für Frühgeborene ebenfalls nicht ausreichend Cholin enthält). 2. Hinsichtlich des hohen Cholinbedarfs von Frühgeborenen und der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit von Cholinlieferanten (PC&GPC wahrscheinlich besser als Cholinchlorid/-bitartrat) besteht bei Formulanahrungen für Frühgeborene dringender Entwicklungsbedarf.

GNPI-V67

Double-blind RCT on target fortification of breast milk with protein, carbohydrate and fat for preterm infants—effect on neurodevelopment

N. Rochow^{1,2}, A. Bhatia¹, A. Ali¹, G. Fusch¹, S. el Helou¹, C. Fusch^{1,2}

¹McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; ²Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nuremberg, Germany

Background: We recently reported a double-blind RCT on target fortification (TFO) of breast milk (BM). Using BM macronutrient analysis, fortification was individually adjusted (TFO) using a standard fortifier (SF) and 3 modular products (protein, carbohydrates (CHO), fat) to achieve ESPGHAN recommendations. This approach was found to be feasible in clinical routine and safely improved short-term growth and outcome until discharge.

Objective: To investigate the impact of TFO on neurodevelopmental outcome (ND) at 18-month follow-up.

Design/Methods: Single center RCT, infants born <30 gestational weeks on BM; intervention (INTVN) group received SF+TFO, control (CTL) group only SF. For INTVN, three modulares (protein, CHO, fat) were added to SF after native BM content was measured 3x/week using a validated near-

Bayley composite score	All		High protein breast milk content		Low protein breast milk content	
	Control (n=35)	Intervention (n=34)	Control (n=18)	Intervention (n=14)	Control (n=17)	Intervention (n=18)
Cognitive	95.7 ± 13.0	99.3 ± 11.6	97.8 ± 9.6	102.5 ± 10.0	93.5 ± 15.9	97.0 ± 12.3
Language	87.4 ± 16.7	90.1 ± 14.8	85.8 ± 11.6*	94.5 ± 7.9*	89.1 ± 20.9	87.4 ± 17.5
-receptive	92.3 ± 15.3	93.9 ± 16.3	92.4 ± 11.7	98.1 ± 11.1	92.3 ± 19.1	91.1 ± 18.8
-expressive	84.8 ± 14.6	88.3 ± 10.7	83.4 ± 10.3*	90.4 ± 6.2*	86.3 ± 18.4	87.0 ± 12.7
Motor	93.0 ± 12.8	94.8 ± 9.2	94.3 ± 8.5	98.8 ± 8.2	91.5 ± 16.5	92.0 ± 8.9
-fine	97.3 ± 11	98.4 ± 10.6	98.1 ± 10.7	102.1 ± 8.7	96.3 ± 11.7	95.8 ± 11.2
-gross	89.2 ± 12.9	92.2 ± 9.4	90.8 ± 9.6	95.4 ± 7.2	87.3 ± 16.2	90.0 ± 10.3

Fig. 1 | GNPI-V67 Neurodevelopmental outcome of preterm infants receiving target fortified (TFO) breast milk compared to standard fortified breast milk (Control), **p* < 0,05

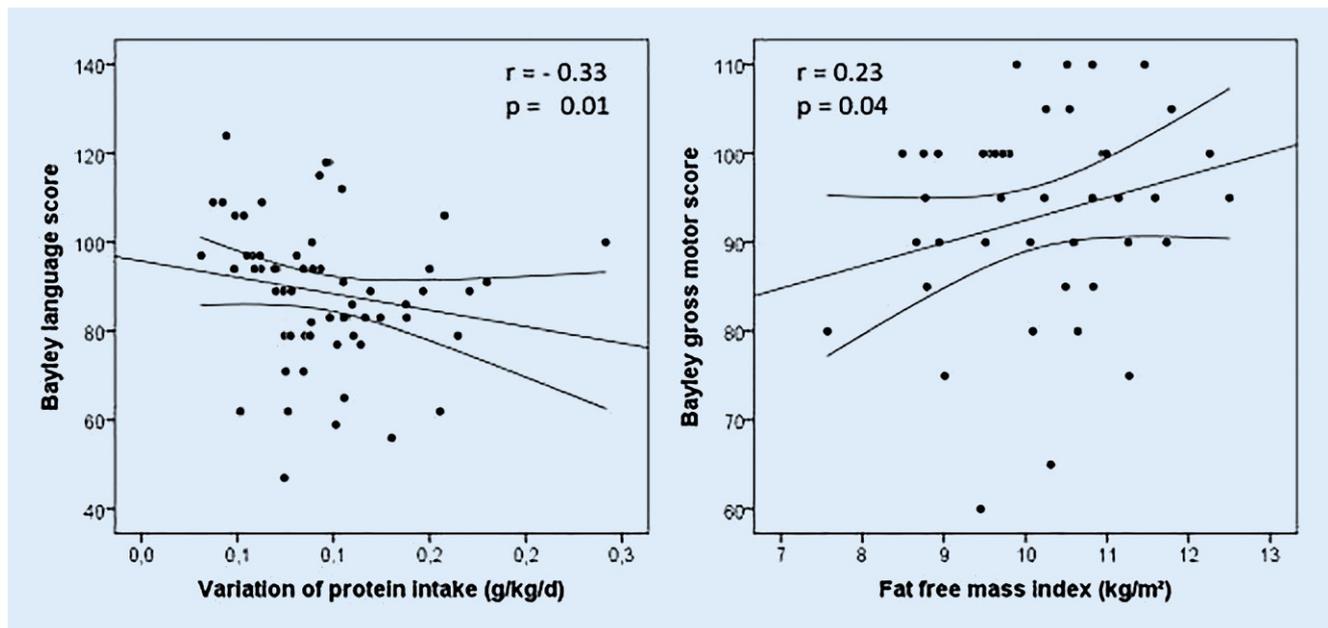


Fig. 2 | GNPI-V67 Relationship between the neurodevelopmental outcome scores and variation of protein macronutrient intake as well as fat free mass index

IR spectrometer (SpectraStar) to achieve intakes of 4.5, 13.2 and 6.6 g/kg/d for protein, CHO and fat, respectively. To obtain total macronutrient intake, all daily native BM samples were reanalyzed; near-IR for protein and fat; UPLCMS/MS for lactose. Weight, length, head circumference and body composition (air displacement plethysmography) was measured at 36 weeks. ND was assessed at 18 months using Bayley III scale.

Results: 103 infants received SF ($n=51$, CTL) or SF+TFO of BM ($n=52$, INTVN) per protocol. 69 infants (CTL: $n=35$, GA: 27.1 weeks, BW: 970 g; INTVN: $n=34$, GA: 27.2 weeks, BW: 950 g) had a follow-up visit and received a Bayley scale at 18.9 ± 1.9 (CTL) and 18.5 ± 1.3 (INTVN) months. Weight, length, and head circumference were not different between the groups. In the INTVN group, infants had higher Bayley scores for all categories (■ Fig. 1 | GNPI-V67). The highest differences were observed between the subgroups “CTL, low protein” and “INTVN, high protein”. Statistical significance was achieved for language scores ($p < 0.05$). Language score was correlated with variation of protein intake and gross-motor score related to fat-free mass index (kg/m^2) (■ Fig. 2 | GNPI-V67).

Conclusion(s): TFO has a significant and clinically relevant positive effect on short-term outcome. The results on long-term ND may be explained by the combined exposure to nutrition, esp. protein and calories during short-term (NICU, TFO+SF vs. SF) and long-term (ex-NICU, high vs. low protein content of native BM). The effect of TFO is still present for long-term outcome, but attenuated, especially in the group of infants with low protein content of native BM. There might be a role for TFO following the end of routine fortification

GNPI-V68

Enteraler Kostaufbau von Frühgeborenen

K. Weber*, B. Seipolt, J. Hiekel, M. Rüdiger

Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ein früher und zügiger, kombinierter enteraler und parenteraler Kostaufbau von very low birth weight (VLBW) Frühgeborenen verbessert das Wachstum, die neurologische Entwicklung, senkt die Häufigkeit von nekrotisierender Enterokolitis (NEC) und die Liegedauer von zentralen Venenkathetern (ZVK). Insbesondere die Ernährung mit humaner Milch trägt zur Ausreifung des Magen-Darm Traktes bei, unterstützt die neonatale Immunfunktion und hat einen protektiven Effekt bezüglich NEC. Die Etablierung einer frühzeitigen und schnellen enteralen Ernährung stellt in der klinischen Routine noch immer eine Herausforderung dar.

Hypothese: Bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter (GA) unter 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und einem Geburtsgewicht unter 1500 g kann durch Einführung eines standardisierten Nahrungsprotokolls der komplette Aufbau der enteralen Nahrungsmenge innerhalb von 14 Tagen gelingen.

Methodik: Es wurde ein strukturiertes Protokoll mit gewichtsadaptierten Angaben zum enteralen Nahrungsaufbau entwickelt und im April 2015 in die klinische Routine überführt. Ziel war der vollständige enterale Kostaufbau inklusive Anreicherung mit Muttermilchs Supplement innerhalb von 14 Tagen sowie die ausschließliche Ernährung mit humaner Milch. Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten aller Frühgeborenen <32 SSW, die von 01/2015–12/2017 auf der Intensivstation betreut wurden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 237 Kindern (mittlere GA 27 SSW, mittleres Gewicht 930 g) ausgewertet. Bereits ein Jahr nach Einführung des Protokolls waren 95 % der VLBW Frühgeborenen während der ersten 14 Lebenstage ausschließlich mit humaner Milch ernährt. Waren vor Einführung des Protokolls nach 14 Tagen nur 15 % der VLBW vollständig enteral ernährt, gelang es mit Hilfe des Protokolls diesen Anteil auf 80 % zu steigern. Bei VLBW Frühgeborenen >30 SSW gelang der Kostaufbau innerhalb einer Woche, in der Gruppe 27–29 SSW im Mittel in 12 Tagen. Der Einsatz von zentralvenösen Kathetern wurde von 91 auf 29 % gesenkt. Die NEC-Rate wurde reduziert.

Zusammenfassung: Durch die Einführung eines standardisierten Ernährungsschemas bei Frühgeborenen <1500 g wurde die vollständige enterale Ernährung dieser Patienten früher erreicht. In unserem Kollektiv stellt der

frühzeitige komplette enterale Kostaufbau bei Frühgeborenen <27 SSW weiterhin eine Herausforderung dar.

GNPI-V69

Self-perceived health and health care experiences of adults born preterm

A. Perez¹, L. Thiede², C. Ebenebe¹, D. Singer¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Germany; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Introduction: Adults Born Very Preterm are an unperceived but steadily increasing patient population. Little is known about their health care needs beyond childhood and adolescence. After reaching adulthood there are no more custom-tailored health care services to address their needs.

Methods: We completed 15 individual in-depth interviews with adults born preterm aged 20 to 54 years with a gestational age at birth of 26 + 5 to 31 + 5 weeks of gestation and birth weights ranging from 870 g to 1560 g. Qualitative analysis of the narrative interview data was conducted to identify themes related to self-perceived health and social well-being. We aimed to learn about adults' born preterm health care experiences and to understand how adults born preterm feel perceived by established health care structures and services.

Results: A relevant proportion (40%) of the adult interview participants suffer from physical disabilities related to their former prematurity. Just as many report mental health problems (40%). One third of them (33%) indicate dissatisfaction with healthcare related to their former prematurity. Half of them (53%) describe substantial difficulties in pursuing their educational and/or professional career.

Main themes extracted from the narrative data in qualitative analysis are: life-long consequences of physical disability, psychological sequelae, difficulties in social interaction and social functioning and frequent barriers in education and professional life.

Great interest is expressed in the provision of specialized, custom-tailored health-care services, taking the patients' individual history of prematurity into account.

Conclusion: Adults born preterm are a patient population underperceived by the health care system. Longterm effects of very preterm birth, affecting various domains of life, should encourage our effort to provide follow-up and prevention programs specific to this patient population.

GNPI-V70

Zusammenhang zwischen cerebralen 2D-Messungen und dem entwicklungsneurologischen Outcome bei Frühgeborenen

M. Biermayr¹, M. Zagler², E. Griesmaier¹, T. Janjic³, E.R. Gizewski³, U. Kiechl-Kohlendorfer^{1,3}, V. Neubauer¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Neonatologie, Innsbruck, Österreich; ²Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; ³Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neuroradiologie, Neuro Imaging Research Core Facility, Innsbruck, Österreich

Hintergrund: Mittels cerebraler Magnetresonanztomographie (MRT) wird bei ca. 25 % aller Frühgeborenen (FG) 5 mm auf der linken Seite konnte ein Trend zu einem niedrigeren MDI ($97 \pm 18,9$ vs. $103 \pm 16,1$, $p=0,062$) gezeigt werden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen IHS oder BPW und dem Outcome festgestellt werden.

Diskussion und Schlussfolgerung: Kinder mit einer psychomotorischen Entwicklungsverzögerung weisen bereits am EGT einen kleineren TCD und einen weiteren ECR auf als Kinder mit unauffälligem PDI. Zudem konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen einem TCD 5 mm und dem entwicklungsneurologischen Outcome besteht. In unserer Kohorte wurden Kinder mit Gehirnläsion ausgeschlossen, dies ist ein

möglicher Grund für den fehlenden Zusammenhang zwischen dem Outcome und der BPW oder dem IHS. Um unter FG

GNPI-V71

Zusammenhang zwischen cerebralem MRT und Outcome von ehemaligen Frühgeborenen

M. Biermayr^{1*}, M. Zagler², E. Griesmaier¹, M. Zimmermann¹, T. Janjic², E. R. Gizewski³, U. Kiechl-Kohlendorfer^{1,3} V. Neubauer¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Neonatologie, Innsbruck, Österreich; ²Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; ³Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neuroradiologie; Neuro Imaging Research Core Facility, Innsbruck, Österreich

Hintergrund: Bei Frühgeborenen (FG) <32 Schwangerschaftswochen (SSW) wird immer häufiger eine cerebrale Magnetresonanztomographie (MRT) am errechneten Geburtstermin (EGT) durchgeführt. Damit können nicht nur Gehirnläsionen diagnostiziert werden, sondern auch Aussagen zu Entwicklung und Größe des Gehirns getroffen werden. Bisher gibt es nur wenige Studien zum Outcome dieser Kinder im Vorschulalter. Ziel: In dieser Studie wird untersucht, ob FG <32 SSW ohne Gehirnläsion ein besseres Outcome im Alter von 5 Jahren haben als jene mit Läsion. Weiters wird für Kinder ohne Gehirnläsion geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen cerebralen 2D-Maßen und dem IQ besteht.

Methoden und Material: Das MRT wurde am EGT im postprandialen Schlaf durchgeführt. Gehirnläsionen wurden definiert als intraventrikuläre Blutung, Kleinhirnblutung und nicht-zystische/zystische Schädigung der weißen Substanz. Als schwere Gehirnläsionen galten Läsionen Grad III-IV nach Kidokoro et al. Die cerebralen 2D-Maße beinhalteten den transcerebellären Durchmesser (TCD), die biparietale Weite (BPW) sowie den extracerebellären Raum (ECR) im frontalen Bereich. Der IQ im Alter von 5 Jahren wurde mittels Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-III ermittelt. Ergebnisse: Es wurden 68 FG <32 SSW eingeschlossen. 14 (21 %) der Kinder wiesen eine Gehirnläsion auf, 4 davon (29 %) eine schwere Schädigung. Es zeigte sich kein Unterschied im IQ zwischen Kindern mit und ohne Läsion, allerdings hatten Kinder mit schwerer Schädigung ein signifikant schlechteres Ergebnis in der Verarbeitungsgeschwindigkeit ($81 \pm 8,5$ vs. $95 \pm 13,4$, $p=0,046$). Bei Kindern ohne Gehirnläsion mit einem auffälligen Verbal-IQ zeigte sich ein geringerer TCD ($50,0 \pm 4,4$ vs. $53,8 \pm 2,8$, $p=0,015$), Kinder mit einem auffälligen Ergebnis im Handlungs-IQ hatten einen erweiterten ECR rechts ($5,7 \pm 2,3$ vs. $4,3 \pm 1,7$, $p=0,053$), ebenso Kinder mit einer auffälligen Verarbeitungsgeschwindigkeit ($5,8 \pm 2,6$ vs. $4,2 \pm 1,5$, $p=0,008$).

Diskussion und Schlussfolgerung: Erwartungsgemäß führen moderate bis schwere Schädigungen des Gehirns zu einem schlechteren Outcome bei FG <32 SSW. Es konnte erstmalig gezeigt werden, dass Kinder ohne Gehirnläsion mit einem auffälligen entwicklungsneurologischen Outcome im Alter von 5 Jahren bereits am EGT Veränderungen in der Gehirngröße bzw. der Weite der äußeren Liquorräume aufweisen. So können auch diese Kinder mit einem erhöhten Risiko für Entwicklungsauffälligkeiten bereits früh identifiziert werden.

GNPI-V72

Wie wirkt sich die Teilnahme an Vereinssport auf Body-Mass- und Fat-Mass-Index bei früh- und reifgeborenen Kinder von 3 bis 14 Jahren aus?

J. Spiegler^{1,2*}, M. Mendonça², D. Wolke²

¹Universität zu Lübeck, Pädiatrie, Lübeck, Deutschland; ²University of Warwick, Department of Psychology and Division of Mental Health & Wellbeing, Coventry, Großbritannien

Fragestellung: Es sollte geprüft werden, ob sich Kinder unterschiedlichen Gestationsalters (sehr kleine, moderate oder späte Frühgeborene und Reifgeborene) im Hinblick auf den Body-Mass-Index (BMI), den Fat-Mass-Index

(FMI) und den Fat-Free-Mass-Index (FFMI) im Alter von 3 bis 14 Jahren unterscheiden. In einem zweiten Schritt sollte untersucht werden, ob die Teilnahme an Vereinssport den BMI oder FMI beeinflusst.

Methoden: Der BMI (im Alter von 3, 5, 7, 11 und 14 Jahren; $N=10.581$ bis 14.702) und der FFMI/FMI (im Alter von 7, 11 und 14 Jahren; $N=10.446$ bis 12.996) wurde in den unterschiedlichen Gestationsaltersgruppen verglichen. Die Teilnahme an Vereinssport im Alter von 5, 7 und 11 Jahren (reichend von „keiner Teilnahme“ zu „kontinuierlicher Teilnahme“ in allen drei Altersstufen) wurde nach Kontrolle von bekannten Einflussfaktoren im Hinblick auf den BMI und FMI untersucht.

Ergebnisse: BMI und FFMI waren bei sehr kleinen und moderaten Frühgeborenen bis zum Alter von 7 Jahren erniedrigt, keine Unterschiede wurden nach dem Alter von 11 Jahren im BMI, FFMI oder FMI in den verschiedenen Gestationsaltersgruppen gefunden. Die kontinuierliche Teilnahme an Vereinssport im Alter von 5 bis 11 Jahre zeigte keinen Zusammenhang mit dem BMI im Alter von 3 bis 7 Jahren. Allerdings zeigten die reifgeborenen, sportlich aktiveren Kinder einen geringeren BMI und FMI im Alter von 11 und 14 Jahren, während bei moderaten und sehr kleinen Frühgeborenen kein Zusammenhang zwischen Sport und BMI/FMI zu erkennen war.

Schlussfolgerung: Während des Adoleszenz nähern sich zu früh und reifgeborene Kinder in ihrer Körperzusammensetzung an. Kontinuierliche Teilnahme an Vereinssport beeinflusst den BMI/FMI nur bei reifgeborenen Kindern. Bei sehr kleinen oder moderaten Frühgeborenen ist der modifizierende Effekt von Sport auf die Körperzusammensetzung möglicherweise durch das gleichzeitige Aufholwachstum überdeckt.

GNPI-V73

zurückgezogen

GNPI-V74

Auswirkungen des G-BA Beschlusses zur Qualitätssicherungsrichtlinie Früh- und Neugeborener (QFR-RL) auf die Leistungserbringer der sozialmedizinischen Nachsorge

E. Weishaupt¹, M. Reimann^{2*}, B. Hinzpeter³, M. Grimm⁴, U. Felderhoff-Müser², B. Hüning^{2,4}

¹Ev. Hochschule Rheinland-Westfalen-Lippe Bochum, Gesundheit und Bildung, Soziale Inklusion, Bochum, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland; ³Ev. Hochschule Rheinland-Westfalen-Lippe Bochum, Soziale Medizin, Bochum, Deutschland; ⁴Bundesverband Bunter Kreis e.V., Augsburg, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Fortschritte in der perinatalen Versorgung haben zu einer Senkung der Mortalität sehr unreifer Frühgeborener geführt bei gleichzeitig unveränderter Langzeit-Morbidität. Frühgeborene sind auf spezifische elterliche Kompetenzen angewiesen, um sich optimal entwickeln zu können. Die sozialmedizinische Nachsorge (SMN) ist eine sektorübergreifende, interdisziplinäre Begleitung des Kindes und der Familien in das häusliche Umfeld zur Sicherstellung des Behandlungserfolges, Verkürzung des stationären Aufenthaltes und Vermeidung von Wiederaufnahmen. Durch die Analyse des Versorgungsbedarfs, Koordination verordneter Leistungen, Anleitung und Motivation sollen elterliche Bewältigungsstrategien und Handlungskompetenzen gefördert werden. Der G-BA Beschluss vom 17.09.2015 fordert in den Qualitätssicherungsmaßnahmen (QFR-RL) die Sicherstellung der ambulanten Versorgung von Frühgeborenen durch die SMN. Die vorliegende Studie untersuchte, inwieweit Effekte durch die Umsetzung des G-BA Beschlusses bei den Leistungserbringern der SMN in der Praxis wahrgenommen wurden.

Methodik: Es wurde eine explorative Querschnittsbefragung mittels Online-Umfrage in 101 Nachsorgeeinrichtungen, die nach § 43 Abs. 2, SGB V sozialmedizinische Nachsorgeleistungen in Deutschland anbieten.

Ergebnisse: An der Umfrage nahmen 53 Nachsorgeeinrichtungen aus 9 Bundesländern teil. 56,6 % der Teilnehmer gaben an, Effekte durch die Umsetzung des G-BA Beschlusses in ihren Nachsorgeeinrichtungen wahrzunehmen. Es wurde von 24,5 % der Nachsorgeeinrichtungen ($n=13$)

angegeben, dass seit dem Geltungszeitpunkt des Beschlusses neue Nachsorgeeinrichtungen in der Region entstanden sind und 18,9 % ($n=10$) versorgen mehr Patienten aus der Patientengruppe der Frühgeborenen. Mehr Personal stellten 17 % der Nachsorgeeinrichtungen ($n=9$) ein und 3,8 % ($n=2$) gaben an, Patienten für SMN von zusätzlichen Kliniken als bisher zugewiesen bekommen zu haben.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, dass etwas mehr als die Hälfte der teilgenommenen Nachsorgeeinrichtungen Veränderungen in der täglichen Arbeit durch die Umsetzung der Qualitätssicherungsmaßnahmen der QFR-RL wahrnehmen. Dies spricht für die Umsetzung der Qualitätssicherungsmaßnahmen durch die Perinatalzentren, für eine Therapiesicherstellung durch die Leistungserbringer der SMN, sowie für eine verbesserte Versorgung der Patienten. Eine auskömmliche Finanzierung dieser Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen sowie eine flächendeckende Versorgung der Frühgeborenen und ihrer Familien müssen nun ebenfalls realisiert werden.

GNPI-V75

Erste Erfahrungen mit einem stationären Frühgeborenenpatenprojekt

M. Blohm*, A. Volz, D. Singer

Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

Projektziel – Fragestellung: Ziel des praxisorientierten „Frühgeborenenpatenprojektes“ ist es, Studierenden der Humanmedizin durch die kontinuierliche, beobachtende Begleitung unreif geborener Babys vertiefte Einblicke in deren frühkindliche Entwicklung, sowie in die erlebte Elternsituation zu vermitteln.

Projektaufbau – Methoden: Das Projekt wird psychologisch und ärztlich begleitet. Im jeweiligen Projektzeitraum werden stationär behandelte Frühgeborene jeweils einem Studenten/einer Studentin ab dem 6. Semester als Patenkind zugeteilt. In Seminaren werden die „Frühgeborenenpaten“ auf die bevorstehende Beobachtungssituation, die Elternbegleitung und die Kontaktaufnahme zu den Eltern vorbereitet – die Elternbegleitung setzt voraus, dass die „Frühgeborenenpaten“ um die elterlichen Reaktionen wie u. a. Angst, Trauer, Ärger und Verleugnung der Bedrohlichkeit wissen und dass die Frühgeburt eine innerpsychisch außerordentlich belastende und traumatische Erfahrung darstellen kann. Die „Paten“ werden mit den stationären Rahmenbedingungen der neonatologischen Intensivstation vertraut gemacht und ihnen wird das notwendige medizinische Basiswissen über die zu erwartende Entwicklung des Kindes und potentielle Frühgeburtstkomplikationen vermittelt. Die Position eines „Frühgeborenenpaten“ ist analog zu einem ehrenamtlichen Patientenbegleiter zu sehen – neutral und ohne medizinische Aufgaben. Die „Paten“ erhalten und unterschreiben ein Logbuch, in dem u. a. Hygiene, Datenschutz, etc. verschriftlich sind. Nach schriftlichem Einverständnis der Pateneltern wird eine „Frühgeborenenpatenschaft“ für die Dauer des stationären Aufenthaltes des Kindes begründet mit in der Regel einmal wöchentlich für 1–2 h Kontakt zwischen dem Paten, den Eltern und dem Frühgeborenen am Inkubator/Bett des Kindes. Die regelmäßigen Treffen werden mit wöchentlichen Lehrvisiten und psychologischer Supervision begleitet. Die Begleitung endet mit der Entlassung des „Patenkindes“ sowie der Anfertigung und Abgabe eines Verlaufsberichtes.

Projektergebnisse – Ausblick: Bisherige Erfahrungen einer Pilotphase sind durchweg positiv – sowohl von studentischer Seite, als auch von Seiten der Eltern, aber auch aus Sicht des ärztlichen, pflegerischen und psychologischen Teams. Die „Paten“ erlebten während ihrer mehrmonatigen Begleitung den medizinischen Verlauf und die Entwicklung des Frühgeborenen intensiv mit. Sie lernten, dass die Frühgeburtlichkeit eine hohe emotionale Herausforderung darstellt. Die Eltern fanden die Möglichkeit, mit einer dritten Person über ihr Kind und ihr eigenes Erleben zu sprechen und zu reflektieren, hilfreich und stärkend. Analog zu einem überwiegend poststationären Patenprojekt bei reifen Neugeborenen ab der U2 [1] hat sich auch dieses stationäre Patenprojekt bei extrem unreifen Frühgeborenen als

praktikables, alternatives studentisches Lehrangebot erwiesen. Eine wissenschaftliche Auswertung ist vorgesehen.

Literatur

1. Monatsschr Kinderheilkd 2017 165 (Suppl 1):S. 1

GNPI-V76

Elterliche Lebensqualität und Selbstwirksamkeit sind bei späten Frühgeborenen reduziert

A. Xue^{1*}, P. La Marca-Ghaemmaghami², T. Karen¹, G. Natalucci¹, B. Dinten-Schmid¹, D. Bassler¹, T. Restin¹

¹UniversitätsSpital Zürich und Universität Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; ²Universität Zürich, Psychologisches Institut, Zürich, Schweiz

Hintergrund und Fragestellung: Die Anzahl frühgeborener Kinder steigt, aber der Einfluss der Frühgeburtlichkeit und entsprechend assoziierter Erkrankungen auf die Lebensqualität der Eltern ist noch nicht genau bekannt. Pflegeinterventionen können die Selbstwirksamkeit der Eltern verbessern und somit elterlichen Stress reduzieren. Wir möchten mit einem Fragebogen zur elterlichen Lebensqualität und Selbstwirksamkeit Risikogruppen erkennen und mögliche protektive Faktoren finden.

Material und Methoden: Dieses prospektive Forschungsprojekt evaluiert die elterliche Lebensqualität sowie mögliche protektive Faktoren, die elterliche Angst oder Depression reduzieren könnten. Die Lebensqualität von Vätern und die Paarbeziehung sind zusätzliche wichtige Aspekte, da frühere Studien sich häufig nur auf Mütter fokussierten.

Die teilnehmenden Eltern werden mit einem Fragebogen, der verschiedene standardisierte Fragebogen vereint, befragt. Wir messen die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Eltern (SF-12), Angst- und Depression (EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale), Zufriedenheit in der Paarbeziehung (CSI, Couple Satisfaction Index) und die elterliche Selbstwirksamkeit (TOPSE, Tool to Measure Parenting Self-Efficacy). Wir erfassen weitere Parameter wie das Gestationsalter, Geburtsgewicht und die Dauer der Hospitalisation. Die Daten der zwei Gruppen (Eltern frühgeborene versus termingeborene Kinder) wurden mittels ungepaartem t- test verglichen. Ein signifikantes Ergebnis wurde als $p < 0,05$ definiert.

Ergebnisse: Wir haben seit Dezember 2018 total 75 Eltern von insgesamt 63 Neugeborenen (51 termingeborene und 12 frühgeborene Kinder) auf dem Wochenbett eingeschlossen. Wie erwartet waren die Frühgeborenen etwas länger mit ihren Müttern hospitalisiert als Termingeborene (im Durchschnitt 2 Tage länger 6 ± 2 versus 4 ± 1 , $p < 0,0001$) und hatten im Schnitt ein 600 g geringeres Geburtsgewicht ($2,6 \text{ kg} \pm 420 \text{ g}$ versus $3,2 \text{ kg} \pm 380 \text{ g}$, $p < 0,0001$). Es zeigte sich, dass die Eltern der späten Frühgeborenen eine geringere Selbstwirksamkeit spürten als die Eltern der termingeborenen Kinder (TOPSE Score der Eltern von Frühgeborenen 216 ± 22 , versus Termingeborene 250 ± 25 , $p < 0,0001$). Auch die Lebensqualität gemessen durch den SF-12 war tiefer bei den Eltern der frühgeborenen Kinder (Gesamtpunktzahl 62 ± 19 versus 73 ± 16 , $p = 0,03$). Keinen Unterschied fanden wir bei der Neigung zur Depression (EPDS) und der Zufriedenheit in der Partnerschaft (CSI). Es haben deutlich mehr Mütter den Fragebogen ausgefüllt als Väter (54 versus 21).

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Tatsache, dass sich bei den Eltern der spät-frühgeborenen Kinder in unseren Messungen eine tiefere Lebensqualität und eine geringere Selbstwirksamkeit zeigt, deutet darauf hin, dass schon die Frühgeburtlichkeit allein Stress für die Familien bedeutet. Maßnahmen, die die familiäre Selbstwirksamkeit erhöhen, könnten möglicherweise auch in diesem „gesunden“ Kollektiv hilfreich sein.

GNPI-V77

Outcome-Daten von 50 Patienten mit konnataler Zwerchfellhernie im Alter von 2 Jahren

S. Poralla*, A. Müller

Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Tab. 1 | GNPI-V77

Schwere mentale Retardierung	Leichte mentale Retardierung	Keine mentale Retardierung	Schere motorische Retardierung	Leichte motorische Retardierung	Kene motorische Retardierung	Cerebralparese	Spachentwicklungsverzögerung
8	3	39	9	7	34	3	17

Hintergrund: Konnatale Zwerchfellhernien treten in Deutschland mit einer Inzidenz von 1:2000 bis 1:4000 auf. Bei betroffenen Kindern kommt es intrauterin zur Lungenhypoplasie der betroffenen Zwerchfellseite (in 80 % links). Zwerchfellhernien können im Rahmen von komplexen Fehlbildungssyndromen auftreten. Unabhängig davon handelt es sich bei der Zwerchfellhernie um eine schwerwiegende Fehlbildung, die die Betreuung in einem spezialisierten Zentrum notwendig macht. Die Überlebenschancen konnten in den letzten Jahren deutlich verbessert werden, was eine langfristige und interdisziplinäre Betreuung poststationär erforderlich macht.

Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden alle zwischen dem 01.01.2013 und 31.12.2017 im Universitätsklinikum Bonn geborenen oder unmittelbar postnatal übernommenen Patienten mit konnataler Zwerchfellhernie erfasst. Ausgewertet wurden die entwicklungsneurologischen Untersuchungen im Alter von 2 Jahren (neurologische Untersuchung, Entwicklungstest Bayley III).

Ergebnisse: 79 Patienten wurden erfasst, von 50 lagen Follow-Up-Daten im Alter von 2 Jahren vor. **Tab. 1 | GNPI-V77** zeigt die erhobenen Daten der entwicklungsneurologischen Untersuchungen. Ca. 1/5 der Patienten weist nach 2 Jahren eine leichte oder schwere mentale Retardierung auf, ca. 1/3 weist nach 2 Jahren eine schwere oder leichte motorische Retardierung auf und ca. 2/3 weist nach 2 Jahren eine Sprachentwicklungsverzögerung auf.

Schlussfolgerung: Patienten mit Zwerchfellhernien können im Verlauf schwerwiegende Beeinträchtigungen erleiden, sowohl kognitiv als auch motorisch. Dies macht eine frühe Anbindung an eine sozialpädiatrische Nachsorge notwendig, um Probleme frühzeitig detektierten und optimal fördern zu können. Besonders häufig sind Sprachentwicklungsverzögerungen zu beobachten. Wodurch dieses bedingt ist, ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht erklärbar. Aufgrund der zunehmend besseren Überlebenschancen dieser Patienten sind langfristige Nachuntersuchungen ratsam, um optimale Frühfördermaßnahmen etablieren zu können.

Freie Vorträge DGPI

DGPI-V01

Neonatale Sepsis – Nutzen der mikrobiologischen Screeninguntersuchungen für die kalkulierte antibiotische Therapie

J. Armann*, L. Mense, B. Seipolt, M. Rüdiger, R. Berner

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Invasive bakterielle Infektion tragen im erheblichen Ausmaß zur Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode bei. Eine erregerspezifische antibiotische Therapie führt zu einem verbesserten Outcome dieser Patienten. Gemäß Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) soll bei allen Patienten auf neonatologischen Intensivpflegestationen (Neo-ITS) wöchentlich ein mikrobiologisches Screening durchgeführt werden. Das Screening verfolgt neben infektionsepidemiologischen und -präventiven, auch individualmedizinische Ziele, da die Ergebnisse bei einer kalkulierten antibiotischen Therapie berücksichtigt werden sollen.

Fragestellung: Finden sich bei Kindern in der Neonatalperiode in der Blutkultur identische Erreger im Vergleich mit den Ergebnissen der mikrobiologischen Screeninguntersuchungen?

Material und Methoden: Retrospektive Auswertung aller positiven Blutkulturen von Neonaten in den ersten 28 Lebenstagen mit Aufnahme auf die Neo-ITS im Zeitraum von 01/2015–12/2017 und Vergleich der Erreger – nach Ausschluss koagulase-negativer Staphylokokken – mit den Ergebnissen mikrobiologischer Screeninguntersuchungen (Vaginal-, Eihaut-, Ohr-, Rachen- und Rektalabstriche) der Patienten.

Ergebnisse: Es wurden 45 Erreger in 43 Blutkulturen nachgewiesen: Escherichia coli (12), gefolgt von Klebsiella spp (9), Staphylococcus aureus (4), Streptococcus mitis/oralis (4), Enterococcus faecalis (3) und Streptococcus agalactiae (3).

Der in den positiven Blutkulturen gefundene Erreger stimmte in 20 % mit dem Abstrichbefund aus der Vagina und in 40 % mit dem der Eihaut überein. Bezogen auf die am ersten Lebenstag abgenommenen Blutkulturen (n=22) lag die Übereinstimmung bei 25 % bzw. 60 %. Der Vergleich des positiven Blutkulturbefundes mit den unmittelbar zuvor abgenommenen kindlichen Abstrichen lag bei 60 %.

Die in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger waren in keinem Fall ausschließlich im Rektalabstrich nachweisbar, sondern immer auch in den Ohr- oder Rachenabstrichen. Weiterhin gab es keinen Fall, in dem ein Erreger nicht im unmittelbar der Sepsisepisode vorausgehenden Screening identifiziert wurde, aber in einem früheren Screeningabstrich nachgewiesen worden war.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der mikrobiologischen Screening Untersuchungen der Kinder lassen mit einer allerdings niedrigen Sensitivität Rückschlüsse auf die Erreger einer invasiven Infektion in der Neonatalperiode zu. Für die Wahl der initialen antibiotischen Behandlung sollten insbesondere die in den aktuellen Ohr- und Rachenabstriche nachgewiesenen Erreger Beachtung finden. Mütterliche Vaginalabstriche haben – mit Ausnahme des GBS Screenings – einen schlechten prädiktiven Wert. Der Nutzen der kindlichen Rektalabstriche liegt wahrscheinlich eher im Bereich der Krankenhaushygiene als für individualmedizinische Entscheidungen.

DGPI-V02

Neonatale Sepsis durch B-Streptokokken und Escherichia coli – Epidemiologie der letzten 10 Jahre an einem Level-1-Perinatalzentrum

J. Armann*, M. Doenhardt, B. Seipolt, F. Lander, M. Rüdiger, R. Berner

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Sepsis ist mit einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität assoziiert. B-Streptokokken (GBS) und Escherichia coli (E. coli) gehören zu den häufigsten Erregern. Durch die intrapartale GBS-Prophylaxe (IAP) konnte die Häufigkeit der GBS-Infektionen bei Neugeborenen reduziert werden. Der Einfluss auf die Häufigkeit von E. coli Infektionen – insbesondere bei Frühgeborenen – und das Auftreten von Resistenzen bleibt unklar.

Fragestellung: Epidemiologie der GBS und E.coli Sepsis im Neugeborenenalter von 2008 bis 2018

Material und Methoden: Retrospektive Auswertung von Patientendaten eines Level 1-Perinatalzentrums im Hinblick auf klinischen Verlauf, Epidemiologie und Resistenzmuster der nachgewiesenen Erreger bei Neugeborenen und Säuglingen <3 Monate mit Blutkultur positiver GBS oder E. coli Sepsis zwischen 2008 und 2018.

Ergebnisse: Im 10-Jahres-Zeitraum erkrankten 67 Neonaten an einer E. coli Sepsis und 29 an einer GBS Sepsis (Verhältnis 2,4:1). Dieses Verhältnis schwankte in den einzelnen Jahren zwischen 1:1 und 7:1, ohne dass

sich über den Zeitverlauf ein eindeutiger Trend ableiten ließ. Männliche Neugeborene erkrankten häufiger als weibliche (Insgesamt 1,5:1/E. coli 1,4:1/GBS 1,9:1) Die E. coli Sepsis trat hauptsächlich bei Frühgeborenen auf (76 % der E. coli Bakteriämien), die Verteilung zwischen früher (EOS) und später (LOS) Erkrankungsform war ausgeglichen. Die GBS Sepsis trat dagegen hauptsächlich bei reif geborenen Säuglingen auf (72 % der GBS Bakteriämien). Etwa 2/3 der GBS-Fälle waren EOS. Die Mortalität betrug insgesamt 5 % ohne Unterschiede zwischen den Erregern. Meningitiden traten in 14 % der Fälle auf, häufiger bei GBS Erkrankung (28 %) als bei E. coli (7 %)

Alle GBS Isolate waren Penicillin sensibel. Die E. coli Isolate waren zu 55 % resistent gegen Ampicillin, zu 10 % gegen ein Cephalosporin der Cefotaxim Gruppe und zu 5 % gegen Aminoglykoside. Resistenzen gegen Carbapeneme traten nicht auf. Der Anteil der Ampicillin-sensitiven Isolate zeigte über den Zeitraum einen ansteigenden Trend.

Schlussfolgerung: Ein Anstieg der E. coli Infektionen durch die IAP oder eine vermehrte Resistenzentwicklung gegenüber Aminopenicillinen ließ sich nicht erkennen. Trotz IAP überwiegen bei GBS weiterhin die EOS-Fälle. Männliches Geschlecht scheint ein Risikofaktor für die neonatale Sepsis zu sein, Frühgeburtlichkeit für die Entstehung einer E.coli-Sepsis.

DGPI-V03

Verminderte Extracellular Traps bei Monozyten und Granulozyten von Neu- und Frühgeborenen

A. Wirkner¹, I. Hegge¹, A. Lange¹, A. Vogelgesang², D. M. Olbertz², M. Heckmann¹, J. Ruhnau²

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald, Deutschland; ³Klinikum Südstadt Rostock, Neonatologie und Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Extrazelluläre Traps aus Chromatin und antimikrobiellen Proteinen (z. B. Myeloperoxidase {MPO}) sind wichtige Abwehrmechanismen von Monozyten und Granulozyten gegen eindringende Bakterien.

Kürzlich durch unsere Arbeitsgruppe publizierte Daten zeigen eine verminderte Produktion von „neutrophil extracellular traps“ (NETs) bei Neugeborenen. Welche Rolle diese bei Frühgeborenen spielen und ob „monocyte extracellular traps“ (METs) ebenfalls vermindert sind, ist unklar.

Fragestellung: Ist mit zunehmender neonataler Unreife eine verminderte MET- und NET-Bildung nachzuweisen?

Material und Methoden: Neutrophile Granulozyten aus dem Nabelschnurblut 39 Frühgeborener (FG; 23–36 SSW), 10 reifer Neugeborener (RG) und dem venösen Blut 9 junger Erwachsener (EW; 20–35 Jahre) wurden mittels Dichtegradienten-Zentrifugation isoliert. NETs wurden durch Stimulation mit Phorbol-12-myristat-13-acetat (PMA), N-Formylmethionyl-leucylphenylalanine (fMLP) und Lipopolysaccharid (LPS) induziert, immunhistochemisch angefärbt und die NET-Anzahl (Verhältnis NET-bildende zu Gesamt-Neutrophilen in %) analysiert. Anhand einer weiteren Kohorte von 9 FG, 19 RG und 13 EW wurde ebenfalls die Anzahl von NET-bildenden Zellen nach Stimulation mit PMA, fMLP und LPS durchflusszytometrisch gemessen. Dafür wurde MPO (anti-MPO-PE) und DNA-Bestandteile durch Hoechst 33.258 und SYTOX Green angefärbt. Weiterhin wurde die mittlere Fluoreszenzintensität (MFI) der MPO bestimmt, welche für die Struktur und antimikrobielle Funktion der NETs entscheidend ist.

Aus dem Nabelschnurblut von 8 FG, 16 RG und 10 EW wurden Monozyten mittels magnetischer Beads isoliert, für 13 h in Kultur genommen und METs durch Stimulation mit Lipoteichonsäure (LTA), LPS und PMA induziert. Nach immunhistochemischer Anfärbung wurde die MET-Anzahl (Verhältnis MET-bildende zu Gesamt-Monozyten in %) lichtmikroskopisch ausgewertet.

Ergebnisse: Neutrophile Granulozyten von FG zeigen für PMA und LPS in der Mikroskopie eine verminderte NET-Anzahl im Vergleich zu RG (siehe **Abb. 1 | DGPI-V03**, auch für folgende Ergebnisse). Dieser Effekt wird in der Durchflusszytometrie als Trend für die PMA-Stimulation bestätigt. Die MFI von MPO zeigt sich bei FG im Vergleich zu RG für alle Stimulanzien tendenziell vermindert. Die MET-Anzahl von FG im Vergleich zu RG ist reduziert für LPS und mit einem Trend für LTA. Im Vergleich zu EW zeigt sich die MET-Anzahl FG und RG für die PMA-Stimulation vermindert ($p < 0,001$). Die NET-Anzahl FG im Vergleich zu EW zeigt sich sowohl in der Mikroskopie als auch Durchflusszytometrie vermindert.

	Stimulanz	Erwachsene (EW) Mittelwert (±SD)	Reifgeborene (RG) Mittelwert (±SD)	Frühgeborene (FG) Mittelwert (±SD)	p-Wert (t-Test RG-FG)
NETs Mikroskopie (%)	unstimuliert	2,93 (1,64)	0,98 (1,42)	0,4 (0,41)	0,2169
	PMA	13,75 (±1,08)	5,78 (4,16)	2,06 (1,58)	0,0020
	fMLP	12,36 (±1,37)	2,04 (1,88)	1,06 (0,8)	0,0895
	LPS	11,02 (4,52)	3,24 (3,44)	1,34 (1,08)	0,0162
NETs Durchfluss- zytometrie (%)	unstimuliert	3,52 (1,15)	1,63 (0,85)	2,09 (0,81)	0,2608
	PMA	18,87 (10,05)	9,20 (3,5)	8,35 (2,66)	0,5884
	fMLP	5,47 (1,81)	2,39 (1,1)	3,46 (1,62)	0,0572
	LPS	6,06 (2,51)	2,86 (1,19)	3,43 (1,33)	0,4527
NETs MFI-MPO (mittlere Fluoreszenz- intensität)	unstimuliert	2254 (630,5)	1869 (628,5)	1467 (647,4)	0,0662
	PMA	2558 (838,1)	2062 (785,6)	1756 (603,7)	0,1543
	fMLP	3137 (918,7)	2285 (893,6)	1783 (504,7)	0,0513
	LPS	2778 (1010)	2042 (838,7)	1772 (643,5)	0,2884
METs Mikroskopie (%)	unstimuliert	0,17 (0,29)	0,33 (0,4)	0,16 (0,2)	0,3617
	PMA	11,46 (5,23)	5,2 (3,14)	3,08 (3,11)	0,1335
	LTA	5,49 (3,67)	3,3 (1,73)	2,14 (1,83)	0,0537
	LPS	4,33 (3,51)	2,68 (1,57)	1,16 (1,03)	0,0229

Abb. 1 | DGPI-V03 ◀ Übersicht der Ergebnisse zur NET- und MET-Bildung

Schlussfolgerung: Die NET- und MET Bildung nach chemotaktischer Stimulation ist bei FG im Vergleich zu RG und EW weiter vermindert. Ob dies zur erhöhten Infektionsanfälligkeit von FG beiträgt oder der Kontrolle einer potentiell überschießenden Immunantwort in der Phase der Transition bei Geburt dient, bedarf weiterer Untersuchungen.

DGPI-V04

Die Bedeutung von Immun-Checkpoint-Molekülen für die Immunantwort des Neugeborenen und die Pathogenese der neonatalen Sepsis

K. Molnar*, L. Haag, B. Spring, C. F. Poets, C. Gille, N. Köstlin
Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Sepsis ist eine der wichtigsten Todesursachen von Neu- und Frühgeborenen. Die erhöhte Infektanfälligkeit wird auf eine veränderte Reaktion neonataler Immunzellen im Vergleich zu Immunzellen des Erwachsenen zurückgeführt. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch nur unvollständig verstanden. Immun-Checkpoint-Moleküle (ICM) sind inhibitorische Rezeptoren, die von Immunzellen exprimiert werden und immunsuppressive Signalwege im Rahmen der T-Zell-Aktivierung vermitteln. ICM spielen eine wichtige Rolle bei der Toleranz gegen Auto-Antigene und bei der Regulation von Inflammasomenantworten. Besondere Bedeutung erlangten ICM im Rahmen der Krebstherapie; hier konnten in den letzten Jahren beeindruckende therapeutische Erfolge durch die Blockade von ICM mittels Immun-Checkpoint Inhibitoren (ICI) erzielt werden. Hinsichtlich der Expression von ICM bei Neu- und Frühgeborenen und deren Bedeutung für die Immunantwort in der Neugeborenenzeit ist bisher sehr wenig bekannt.

Hypothese: Die Expression von Immun-Checkpoint-Molekülen ist auf Immunzellen Neugeborener im Vergleich zu Immunzellen des Erwachsenen verändert.

Methoden:

- Aufreinigung von mononukleären Zellen aus dem Nabelschnurblut (CBMC) und dem peripheren Blut gesunder Erwachsener (PBMC)
- Stimulation mit Bakterien (coli, Gruppe- B Streptokokken [GBS], *Pseudomonas aeruginosa*) für 1 h in einer MOI (multiplicity of infection) von 1:50, Zugabe von Antibiotika und Kultur für weitere 24 h oder Stimulation mit bakteriellen Endotoxinen (Lipopolysaccharid [LPS], Flagellin oder Staphylokokkus enterotoxin B (SEB)) für 24 h.
- Messung der Expression von Immun-Checkpoint-Molekülen (PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA-4, B7H3, OX-2) auf CD3+ T-Zellen und CD14+ Monozyten.

Bisherige Ergebnisse: Die Expression der untersuchten ICM auf CBMC und PBMC variierte stark je nach Stimulation und Zelltyp. Auf T-Zellen und Monozyten war die Expression von PD-L1, PD-L2, CTLA-4 und PD-1 unter Stimulation mit E.coli, LPS, Flagellin und SEB auf CBMC tendenziell niedriger als auf PBMC. Die Expression von OX-2 dagegen war auf T-Zellen aus CBMC signifikant verstärkt im Vergleich zu T-Zellen aus PBMC, während sie auf Monozyten aus CBMC signifikant vermindert war im Vergleich zu Monozyten aus PBMC. Eine Stimulation mit GBS führte bei einzelnen CBMC zu einer starken Expression von PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA-4 und OX-2 auf T-Zellen, während bei anderen nahezu keine Expression zu detektieren war.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die verminderte Expression von OX-2 auf Monozyten aus Nabelschnurblut könnte zur verstärkten Entzündungsreaktion im Rahmen einer Sepsis beim Neugeborenen beitragen. Die verminderte Expression von PD-L1, PD-L2, PD-1 und CTLA-4 auf T-Zellen aus Nabelschnurblut könnte zur verminderten Fähigkeit der Inflammationsbeendigung bei Neugeborenen beitragen.

DGPI-V05

S100A8/A9 ist ein robuster und geburtsmodusunabhängiger prädiktiver Biomarker für das Sepsisrisiko eines Frühgeborenen

S. Pirr¹, L. Dauter¹, B. Bohnhorst¹, C. Peter¹, J. Schöning¹, A. S. Heinemann¹, M. S. Bickes¹, M. Stanulla², J. Roth³, G. Hansen¹, T. Vogl³, D. Viemann¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Hannover, Deutschland; ³Westphälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Immunologie, Münster, Deutschland

Hintergrund: Die Sepsis ist eine der Haupttodesursachen in der Neonatalperiode. Vor allem Frühgeborene mit einem Gestationsalter (GA) <32 Schwangerschaftswochen (SSW) haben ein hohes Risiko, an einer late-onset Sepsis (LOS) zu erkranken. Es gibt Hinweise, dass das Risiko einer LOS nach Kaiserschnittentbindung im Vergleich zur Spontangeburt erhöht ist, allerdings ist die Datenlage uneinheitlich und der zugrundeliegende molekulare Mechanismus weitgehend unbekannt. Neugeborene setzen bei Geburt hohe Mengen der immunregulierenden Alarmine S100A8/A9 frei, wodurch sie vor überschießenden Entzündungsreaktionen im Rahmen von Infektionen geschützt sind.

Fragestellung: Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsmodus, dem Ausmaß der Alarminausschüttung bei Geburt und dem individuellen Sepsisrisiko nachweisen?

Material und Methoden: In die Studie wurden 218 Frühgeborene mit einem GA <32 SSW ohne Hinweise auf infektiöse oder inflammatorische Erkrankungen zur Geburt eingeschlossen. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer LOS wurde in Abhängigkeit vom Geburtsmodus und dem S100A8/A9-Serumspiegel am ersten Lebenstag ermittelt.

Ergebnisse: Das Risiko einer LOS war nach Kaiserschnittentbindung doppelt so hoch wie nach Spontangeburt (OR 1,96, 95 % CI 0,652–5,912), bei jedoch niedriger Signifikanz für diese Assoziation ($P=0,224$). Eine hohe Freisetzung von S100A8/A9 bei Geburt mit Serumspiegeln ≥ 1127 ng/ml war mit einem 36-fach geringeren Risiko einer LOS assoziiert (OR 0,028, 95 % CI 0,003–0,24, $P=0,001$) verglichen mit einer fehlenden Freisetzung der Alarmine und Serumspiegeln im adulten Normbereich (≤ 307 ng/ml). Serumspiegel <150 ng/ml (12,7 % der Frühgeborenen) hatten einen positiven Vorhersagewert von 0,92, eine Sensitivität von 0,6 und eine Spezifität von 0,99 für das LOS-Risiko. Im Mittel waren die S100A8/A9-Serumspiegel nach Spontanentbindung signifikant höher als nach Geburt per Kaiserschnitt. Dennoch waren S100A8/A9-Spiegel ≥ 1127 ng/ml auch innerhalb der Gruppe der per Kaiserschnitt entbundenen Kinder mit einem signifikant geringeren LOS-Risiko assoziiert (OR 0,048, 95 % CI 0,005–0,422, $P=0,006$) als S100A8/A9-Werte im Normbereich.

Schlussfolgerung: S100A8/A9-Spiegel erweisen sich als erster reliabler und geburtsmodusunabhängiger Biomarker zur Vorhersage des LOS-Risikos eines Frühgeborenen. Die im Mittel höhere Ausschüttung dieser sepsis-protektiven Alarmine nach Spontangeburt könnte die lockere Assoziation mit einem geringeren Sepsisrisiko als nach Kaiserschnittentbindung erklären.

DGPI-V06

Geringeres Aktivierungspotenzial neonataler Monozyten als Faktor für erhöhte Sepsisgefahr

C. Schlegel¹, C. Gille¹, B. Spring¹, N. Köstlin-Gille¹, C. F. Poets¹, T. Orlikowsky²

¹Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland

Die neonatale Sepsis ist eines der Hauptprobleme von Neugeborenen und insbesondere Frühgeborenen. Mindestens eines von drei Neugeborenen unter 1500 g entwickelt eine Sepsis auf der Neugeborenenstation. Einer der häufigsten bakteriellen Erreger neonataler Sepsis ist *Escherichia coli* (E.coli).

Trotz moderner Intensivmedizin beträgt die Letalität neonataler Sepsis auch heute etwa 15 %. Die erhöhte Anfälligkeit ist hauptsächlich auf den unreifen Zustand des Immunsystems zurückzuführen.

Monozyten spielen eine zentrale Rolle bei der bakteriellen Immunabwehr. Daher wurden Aktivierungsmarker und Zytokinexpression von Nabelschnurblutmonozyten (CBMO) mit Monozyten aus erwachsenem peripherem Blut (PBMO) mit E.coli in einem in vitro Infektionsmodell verglichen. CBMO und PBMO wurden mittels Dichtegradientenzentrifugation isoliert und mit E.coli K1 strain für 60 min infiziert (multiplicity of infection 1:50). CD14, HLA-DR, CD80, CD86, CD16, CD11b, PD-L1 und PD-L2 wurden mittels Durchflusszytometrie gemessen. Als Kontrollen dienten nicht infizierte Zellen.

In nicht infizierten CBMO war die Expression von CD14, HLA-DR, CD86, PD-L2, CD11b und CD16 geringer im Vergleich zu PBMO, während CD80 und PD-L1 keine Unterschiede erkennen ließen. Durch die Infektion mit E.coli nahm die Expression von CD14 ab, PD-L1 wurde hochreguliert, wobei HLA-DR, CD80, CD86, PD-L2, CD16 und CD11b gleich blieben verglichen mit nicht infizierten CBMO. In PBMO resultierte die Infektion mit E.coli in einer Hochregulation von PD-L1 und CD80, einer Herunterregulation von CD14, CD11b, CD16, CD86 und HLA-DR. PD-L2 blieb unverändert. Vergleich man infizierte CBMO mit infizierten PBMO, so war die Expression der untersuchten Oberflächmoleküle höher auf PBMOs als auf CBMOs außer von CD16, das von infizierten CBMO etwas stärker exprimiert wurde.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass CBMO bei Infektion mit E.coli bedeutsame Moleküle für die Reaktion auf die Erreger schlechter aktivieren. Es gilt die Regulation der bakteriellen Abwehr bei Neugeborenen noch besser zu verstehen, um zellbasierte Therapien entwickeln zu können.

DGPI-V07

Regulation von HIF1- α in Makrophagen von Neugeborenen und Erwachsenen – Unterschiede nach Polarisierung und Infektion mit E.coli

S. Dreschers¹, K. Ohl¹, C. Platen¹, C. Gille², K. Tenbrock¹, T. Orlikowsky¹

¹Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland;

²Universitätsklinik Tübingen, Kinderklinik, Tübingen, Deutschland

Einleitung: HIF-1 α (HIF1- α) ist ein wichtiger Sensor für die Sauerstoffkonzentration im Gewebe und verknüpft metabolische und gewebsdifferenzierende Prozesse, welche sich in Makrophagen Neugeborener und Erwachsener grundlegend unterscheiden. Bei Neugeborenen mit E.coli Infektion (Early onset infection) fand sich HIF1- α auf Transkriptionsebene signifikant verstärkt. Die Bedeutung von HIF1- α wurde in Tiermodellen der bronchopulmonären Dysplasie (BPD) untersucht: werden neugeborene Ratten einem Infektionsreiz (LPS) und Hyperoxie ausgesetzt, so wird die Lungen-Alveolisierung gestört. Dies kann durch Verminderung der HIF1- α Autoproteolyse verhindert werden. In Makrophagen (M Φ) führt HIF1- α Expression zur Aktivierung mit pro-inflammatorischen Reaktionen wie regulatorische T-Zell Suppression und TH17 Aktivierung. M Φ lassen sich durch IFN- γ in inflammatorische und durch IL-10 in anti-inflammatorische Subpopulationen polarisieren. Die HIF1- α Expression in den Geweben kann über IFN- γ /STAT1 und TLR4/NFkappaB P65 hochreguliert werden.

Hypothese: HIF1- α ist bei nicht polarisierten M Φ aus Nabelschnurblut (CBM Φ) im Vergleich zu M Φ Erwachsener (PBM Φ) stärker exprimiert. Eine Infektion mit E. coli erhöht die HIF1- α Expression in CBM Φ stärker als in PBM Φ . Inflammatorische und anti-inflammatorische Polarisierung verstärkt die Expressionsunterschiede.

Methoden: Polarisierung von PBM Φ und CBM Φ durch M-CSF, IFN- γ und IL-10 wie vorbeschrieben. Immunotypisierung und Protein-Nachweis durch (intrazelluläre) FACS Färbung. In-vitro Infektionsmodell.

Ergebnisse: Im Vergleich zeigen nicht-polarisierte CBM Φ eine signifikant stärkere HIF1- α Expression als PBM Φ . Dagegen wird HIF1- α in inflammatorisch polarisierten PBM Φ deutlich höher exprimiert als in CBM Φ . Bei anti-inflammatorischer Polarisierung gibt es keine Gruppenunterschiede. E.coli Infektion führt bei PBM Φ zu höherer STAT1 Aktivierung als bei CBM Φ , wobei IFN- γ Polarisierung die STAT1-Aktivierung in beiden Gruppen nicht verändert. E.coli Infektion führt bei nicht-polarisierten CBM Φ zu stärkerer HIF1- α Expression als bei PBM Φ . Auch infizierte,

inflammatorisch polarisierte PBM Φ weisen eine stärkere HIF1- α Expression als CBM Φ auf. Dagegen zeigen infizierte, anti-inflammatorisch polarisierte CBM Φ eine bis zu 3-fach stärkere HIF1- α Expression als PBM Φ ($p < 0,05$). Weder Infektion noch Polarisierung führten zur Aktivierung von NFkappaB P65.

Schlussfolgerung: Der STAT1-Pathway, jedoch nicht NFkappa-B P65 ist in der Hoch-Regulation der HIF1- α Expression in PBM Φ involviert. E.coli Infektionen aktivieren die HIF1- α Expression unabhängig von TLR4/NFkappaB P65 und STAT1 in CBM Φ . In der Lunge könnte nach Infektion eine IL-10 Gabe CBM Φ so polarisieren, dass eine höhere HIF1- α Expression erzielt wird. Diese HIF1- α high CBM Φ könnte zu einer differenzierteren Alveolarisierung beitragen.

DGPI-V08

Neonatale Sepsis in Deutschland – Daten aus dem German Neonatal Network (GNN)

N. Köstlin-Gille¹, C. F. Poets¹, E. Herting², W. Göpel², C. Härte², C. Gille^{1*}

¹Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Neonatologie, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist eine der Hauptursachen für neonatale Morbidität und Mortalität. Daten zur Epidemiologie und dem Erregerspektrum von größeren Kohorten liegen hauptsächlich aus dem angloamerikanischen Raum vor. Daten aus Deutschland fehlen.

Ziel: Erstellung von Daten zur Inzidenz und dem Erregerspektrum sowie Risikofaktoren von early (EOS) und late-onset Sepsis (LOS).

Methoden: Die Daten wurden gemäß den Regularien des German Neonatal Network (GNN) nach schriftlichem Einverständnis der Eltern erhoben. Eingeschlossen wurden Kinder mit einem Geburtsgewicht <1500 g und einem Gestationsalter <29 + 6 Schwangerschaftswochen (ab 2017 <1000 g, <28 + 0 SSW). In die Analyse gingen Daten aus den Jahren 2009 bis 2017 ein. Risikofaktoren wurden in einem multivariaten logistischen Regressionsmodell ermittelt.

Ergebnisse: Eine klinische Sepsis trat in 30,3 % (EOS und LOS), eine kulturgesicherte EOS trat in 1,1 %, eine kulturgesicherte LOS in 11,9 % der Fälle auf. Die Hälfte der LOS-Fälle traten bis zum 16. Lebenstag auf. Die Inzidenz der klinischen Sepsis ging über den Beobachtungszeitraum um 12,5 % zurück, die der kulturgesicherten Sepsis blieb konstant. Die Neonatale Sepsis war nach respiratorischen Komplikationen die zweithäufigste Todesursache in der untersuchten Kohorte. Escherichia coli (E. coli) war der häufigste Erreger der EOS, koagulase-negative Staphylokokken (CONS) der LOS. Als unabhängige Risikofaktoren für die EOS wurden ein niedriges Gestationsalter und ein Amnioninfektionssyndrom, bei der LOS ein niedriges Gestationsalter, intratracheale Beatmung und zentralvenöse Katheter identifiziert.

Diskussion: Die präsentierten Daten sind die umfassendsten Daten zur Neonatalen Sepsis in Deutschland. Im Vergleich zu US-amerikanischen Daten lag die Inzidenz der EOS und der LOS im GNN-Kollektiv niedriger, während sich die Erregerspektren nicht unterschieden. Auch in Deutschland ist die Neonatale Sepsis immer noch eine der Haupttodesursachen von sehr kleinen Frühgeborenen.

DGPI-V09

Antibiotic Stewardship in der ambulanten Pädiatrie – ein Projekt in Bielefeld als überregionales Modell

R. Bornemann, R. Tillmann*

Universität Bielefeld, AG 2, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Bielefeld, Deutschland

ABS in der Pädiatrie fand bislang weitgehend im stationären Sektor statt. Für die ambulante Pädiatrie besteht hingegen noch großer Bedarf an innovativen Konzepten, gefordert etwa seitens DART. ABS-Projekte mit ambulantem Fokus wie RAI basieren in der Regel darauf, Ärztinnen/Ärzten und Patienten Wissen und Einstellungen zur Antibiotikaverschreibung

nahezubringen (und adressieren meist die Erwachsenenmedizin). Dabei werden aber wichtige Faktoren unzureichend berücksichtigt: bestehende Leitlinien sind meist komplex und daher für den ambulanten Praxisalltag weniger geeignet, und: die Ärzteschaft orientiert sich nicht nur an „bester Evidenz“, sondern auch an lokalen „Verordnungskulturen“.

Daraus entstand die Idee, beides in einem neuen Ansatz aufzugreifen. 2016 wurde von niedergelassenen Kinder- und Jugendärztinnen und -ärzten das Projekt „Antibiotische Therapie in Bielefeld“ (AnTiB) begründet. Eine erste Maßnahme war die Erstellung von kurzgefassten Empfehlungen zur antibiotischen Therapie häufiger Infektionen. Dabei sollte kein Leitlinien-ersetzender „Standard“, sondern innerhalb der Fachgruppe vor Ort eine einheitliche Behandlung unter Standardbedingungen angeregt werden. Die Empfehlungen wurden in einem strukturierten Prozess erstellt, mit den Schnittstellen zur Notfallversorgung (Klinik) konsentiert und formal in der Fachgruppe beschlossen. Sie sind seit Januar 2017 in Kraft und wurden seither sehr gut angenommen.

2018 erfolgte bereits eine Überarbeitung, weitere Aktualisierungen sind turnusmäßig geplant. Das Konzept der Erstellung solcher lokalen Empfehlungen wurde inzwischen von ambulanten pädiatrischen Fachgruppen in anderen Städten übernommen und dabei lokal angepasst.

Zusammen mit der KVWL wurde ein „Antibiotika-Sonderreport“ erarbeitet, der ab 2018 u. a. der pädiatrischen Fachgruppe in Westfalen-Lippe eine individuelle Rückmeldung mit „benchmarking“ ihrer Antibiotikaverordnungen bietet. Darüber hinaus war AnTiB an der Gründung eines sektorübergreifenden ABS-Netzwerks Bielefeld – Ostwestfalen-Lippe beteiligt. AnTiB wird auch wissenschaftlich evaluiert, etwa durch die Erfassung der Antibiotikaverordnungsdaten vor und nach Einführung des Projektes. Die entsprechenden Ergebnisse werden im Laufe des Jahres 2019 vorliegen.

Das lokale Konzept, mit einerseits „bottom up“-Strukturen zur besseren Verankerung von ABS in den jeweiligen pädiatrischen Fachgruppen, und andererseits sektorübergreifendem und interdisziplinärem Ansatz, erscheint im ambulanten ABS-Bereich als innovativ und erfolgversprechend und sollten auch überregional Berücksichtigung finden.

Literatur

1. Antibiotische Therapie in Bielefeld (AnTiB): www.antib.de
2. Charani E et al (2014) The role of behavior change in antimicrobial stewardship. *Inf Dis Clin N Am* 28(2):169–175
3. Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie“ (DART): <https://www.bundesgesundheitsministerium.de>
4. Kern WV (2017) Antibiotic Stewardship (ABS): rationale Antibiotikaverordnung sicherstellen. *AVP* 44(3):135–143

DGPI-V10

Pre-hospital antibiotic treatment of paediatric parapneumonic pleural effusion/empyema and its effects on clinical outcome and pathogen detection

J. Forster^{1*}, G. Piazza², A. Streng², D. Kemmling², C. Schoen¹, M. van der Linden³, D. Göttler², M. A. Rose⁴, J. G. Liese²

¹Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Germany; ²Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Germany; ³Universitätsklinikum RWTH Aachen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Nationales Referenzzentrum für Streptokokken, Aachen, Germany; ⁴Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Pädiatrische Pneumologie, Stuttgart, Germany

Objectives: Paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema (PPE/PE) are severe complications of community-acquired pneumonia, usually diagnosed and treated in hospital. However, patients often receive antibiotics before hospital admission. We analysed the effects of empirical pre-hospital oral antibiotic therapy (PH-ABT) on pathogen detection and outcomes in paediatric PPE/PE in Germany.

Methods: Between 2010 and 2018, the German Surveillance Unit for Rare Diseases in Childhood (ESPED) monitored patients 7 days or requiring pleural drainage. Patient characteristics, antibiotic treatment and clinical

outcomes were collected using a detailed questionnaire. All bacteria detected in blood or pleural fluid by culture or PCR were considered.

Results: A total of 1724 hospitalised children with PPE/PE (median age of 4.7 years, IQR 2.9–9.5) were included. Of these, 32.4% had received PH-ABT: 81.9% as monotherapy and 12.8% as combination therapy. Antibiotics used for monotherapy were cephalosporins (39.2%), aminopenicillins (20.4%), macrolides (13.8%), aminopenicillin/beta-lactamase inhibitor combinations (4.5%) and penicillins (2.1%). For children with/without PH-ABT, median hospital length of stay (LOS) was 15 (IQR 11–22) versus 18 (IQR 14–25) days ($p < 0.001$), median duration from onset of symptoms until hospital discharge was 25 (IQR 19–33) vs. 23 (IQR 18–30) days ($p = 0.002$), rate of intensive care unit admission was 58.5% vs. 64.7% ($p = 0.013$) and occurrence of complications was 52.4% vs. 59.8% ($p = 0.004$). Bacterial detection was achieved in 596 (34.6% of 1724) patients. In samples tested by culture ($n = 1456$), the detection rate in children with/without PH-ABT was 17.1% of 467 versus 29.1% of 989 children ($p < 0.001$), whereas in samples tested by PCR ($n = 560$), the detection rate was 48.6% of 181 vs. 53.3% of 379 children ($p = 0.300$).

Conclusions: PH-ABT of children with PPE/PE was associated with shorter LOS (by a median of 3 days) and a lower rate of intensive care treatment and complications. PH-ABT reduced the sensitivity of bacterial culture but not of PCR, suggesting that PCR should be test of choice for bacterial detection in such patients. Only one fifth of children with PH-ABT received an oral aminopenicillin, despite existing recommendations for the treatment of paediatric community-acquired pneumonia in Germany.

DGPI-V11

Kooperation von pädiatrischer Infektiologie und Neonatologie – Erfahrungen nach Einführung einer infektiologischen Visite auf der neonatologischen Intensivstation

B. Seipolt¹, K. Wilke², R. Berner¹, M. Rüdiger¹, J. Armann^{1*}

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Zentralbereich Klinische Infektiologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Invasive bakterielle Infektion tragen im erheblichen Ausmaß zur Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode bei. Im Erwachsenenalter konnte gezeigt werden, dass regelmäßige infektiologische Visiten die Versorgungsqualität und die Behandlungsergebnisse von Infektionspatienten verbessern können. Für neonatologische Intensivstationen liegen entsprechende Daten bisher nicht vor.

Fragestellung: Wie hoch ist der zeitliche und personelle Aufwand zur Etablierung von infektiologischen Visiten auf einer neonatologischen Intensivstation. Wie viele Patienten mit Infektionsdiagnosen werden bei einmal wöchentlichen Visiten identifiziert? Wie häufig werden in der infektiologischen Visite diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen neu festgelegt bzw. geändert?

Material und Methoden: Etablierung einer einmal wöchentlichen gemeinsamen Visite aller Patienten der neonatologischen Intensivstation durch pädiatrische Infektiologen und Neonatologen. Durchführung der Visiten nach Sichtung und Beurteilung aller vorhandenen mikrobiologischen Befunde einschließlich der nach KRINKO empfohlenen Screeninguntersuchungen. Standardisierte Dokumentation der getroffenen Entscheidungen (Wilke et al. *ZEFQ*;109(7):528–34).

Ergebnisse: Wir etablierten eine wöchentliche infektiologische Visite auf der neonatologischen Intensivstation (12 Betten) unseres Level 1-Perinatalzentrums im März 2018. Der zeitliche Aufwand für Vorbereitung und Dokumentation pro Visite betrug zwischen 60 und 90 min. Die folgende gemeinsame Visite nahm etwa 30 min in Anspruch.

Im Zeitraum von 03/2018 bis 12/2018 wurden 404 Patienten visitiert. Bei 86 Patienten (21 %) lag eine Infektionsdiagnose vor, 90 Patienten erhielten zum Zeitpunkt der Visite eine antibiotische Therapie. Bei 53 Patienten wurden insgesamt 79 Festlegungen bezüglich der antibiotischen Therapie getroffen.

Bezogen auf die Patienten, welche zum Zeitpunkt der Visite eine antibiotische Therapie erhielten, erfolgte in 58 % (52/90) der Fälle eine Entscheidung zur antibiotischen Therapie.

Zusätzlich wurde für jeden Patienten bei Visite unter Berücksichtigung der Ergebnisse der mikrobiologischen Screeninguntersuchungen eine Empfehlung für eine kalkulierte antibiotische Therapie im Falle einer Neugeboreneninfektion getroffen und dokumentiert.

Im Jahresvergleich 2017/2018 konnte die Antibiotika Anwendungsdichte (Tage mit AB/1000 Patiententage) in der Geburtsgewichtsklasse 500–1499 g (NEO-KISS Daten) um 7,5 % gesenkt werden. Insbesondere konnte der Verbrauch an Reserveantibiotika eingeschränkt werden – Reduktion der Cephalosporine der 3. Generation um 60 %, der Carbapeneme um 50 % und der Glykopeptide um 40 %.

Schlussfolgerung: Infektiologische Visiten sind mit überschaubarem personellem und zeitlichem Aufwand auf neonatologischen Intensivstationen durchzuführen. Sie führen in einem nicht unerheblichen Teil der visitierten Patienten zu Veränderungen der antibiotischen Therapie und zu einer Reduktion des Verbrauchs an Reserveantibiotika.

DGPI-V12

Erste Implementierung eines mikrobiologischen Frühwarnsystems in einer neonatologischen Klinik in der Schweiz

S. Böttger¹, J. Fontijn¹, M. Schmid¹, S. Behre¹, C. Wyler¹, A. Wolfensberger¹, R. Zbinden², D. Bassler¹

¹UniversitätsSpital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; ²Universität Zürich, Medical Microbiology, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Die nosokomiale Sepsis ist eine Hauptursache der Morbidität und Mortalität Very-Low-Birth-Weight (VLBW) Frühgeborener. Ätiologisch bedeutend sind die Unreife der Haut und des Immunsystems sowie die zahlreichen invasiven Installationen und Interventionen. Der Einsatz von Antibiotika fördert die Keimselektion und Resistenzbildung. Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRIN-KO) empfiehlt ein patientenbezogenes mikrobiologisches Monitoring der bakteriellen Kolonisation Frühgeborener – eine Massnahme, die bisher in der Schweiz nicht etabliert ist.

Fragestellung: Überprüfung der Durchführbarkeit und Auswirkungen eines „mikrobiologisches Frühwarnsystem“ in einer Klinik für Neonatologie in Zürich

Material und Methoden: Neueinführung eines Massnahmenpaketes mit folgenden Komponenten: (1) Wöchentliche Abnahme eines gepoolten Nasen/Rachen-, Nabel/Perianal-Abstriches auf fakultativ pathogene Keime; (2) Erfassung der Abstrichergebnisse in einer eigens dafür entwickelten Microsoft Access Datenbank; (3) wöchentliche Diskussion der Ergebnisse im neonatologischen Behandlungsteam; (4) Entwicklung eines individualisierten und resistenzgerechten Behandlungsvorschlages für den Fall einer Infektion.

Ergebnisse: Zwischen 09/18 und 01/19 wurden 57 VLBW-Frühgeborene erfasst (54,5 % männlich, 45,6 % weiblich). Das mittlere Gestationsalter lag bei 28,7 SSW (23,6–34,9) und das Geburtsgewicht bei 1047 g (430–1480). Es wurden insgesamt 429 Abstriche durchgeführt (Keimnachweis in 66 %). Die häufigsten Keime waren *S. aureus* (25,7 %), *E. coli* (18 %), *E. cloacae* (15,8 %), sowie *K. oxytoca* (14,1 %) und *pneumonia* (9,5 %). Das Ergebnis der Abstriche führte in 11,6 % zur Isolation der Kinder wegen multiresistenten Keimen (MRSA und MRGN). Infolge der Abstrichergebnisse wurden bei 25,8 % eine Anpassung der antibiotischen Therapie im Falle einer Infektion festgelegt.

Diskussion/Schlussfolgerung: Das mikrobiologische Frühwarnsystem ist in den klinischen Alltag integrierbar und ermöglicht die systematische Erfassung der bakteriellen Kolonisation VLBW-Frühgeborener. Bei Nachweis von resistenten Keimen können die Hygienemassnahmen über die Standardmassnahmen hinaus angepasst und ein individualisiertes, kalkuliertes und resistenzgerechtes Behandlungsschema festgelegt werden.

DGPI-V13

NTM Kids – Ergebnisse einer multizentrischen epidemiologischen Fall-Kontroll-Studie zur NTM-Lymphadenitis im Kindesalter

M. Kuntz^{1,2}, P. Henneke^{1,2}

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland;

²Universitätsklinikum Freiburg und Universität Freiburg, Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI), Freiburg, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM) sind ubiquitär verbreitet, die Exposition von Kindern ist alltäglich. Die NTM-Lymphadenitis bei sonst gesunden Kindern ist eine relativ seltene, aber oft kompliziert verlaufende Erkrankung. Risikofaktoren für die NTM-Lymphadenitis sind weitgehend unverstanden. Daten zur Therapiewirklichkeit im deutschsprachigen Raum sind rar. Ferner fehlt Evidenz für ein risikoadaptiertes therapeutisches Vorgehen.

Methoden: Im Rahmen der nun abgeschlossenen NTM-Kids-Studie rekrutierten wir in 13 Zentren in Deutschland und Österreich Kinder mit NTM-Lymphadenitis und gesunde Kontrollen mit entsprechendem Alter und Geschlecht. Es wurden die medizinische Anamnese, sozioökonomische Faktoren und Daten, die die Exposition gegenüber NTM abschätzen ließen, erfasst. In der Patienten-Kohorte wurde der Krankheitsverlauf, die entsprechende Therapie und mögliche Komplikationen oder Residuen erfasst. Die Patienten wurden mindestens bis zum Erreichen von Symptomfreiheit nachverfolgt.

Ergebnisse und Diskussion: 138 Patienten wurden eingeschlossen. Das mediane Erkrankungsalter lag bei 28 Monaten. Es zeigte sich eine Mädchenwendigkeit mit 61 % der Fälle. Spezies des *M.-avium*-intrazelluläre-Komplexes wurden am häufigsten isoliert (84 %). In ca. der Hälfte der Fälle gelang der Keimnachweis nur mittels PCR. Der Anteil komplizierter Fälle lag bei 65 %. Wir identifizierten Risikofaktoren, die die Wahrscheinlichkeit eines komplizierten Verlaufs bereits präoperativ abschätzen lassen. Bezüglich Diagnostik, Therapie und Komplikationshäufigkeit bestanden erhebliche Unterschiede zwischen den teilnehmenden Zentren. Interessanterweise konnte eine Saisonalität der Erkrankungszahlen beobachtet werden, mit einer signifikanten Häufung in der kalten Jahreszeit. Ferner waren Kinder mit NTM-Lymphadenitis deutlich kürzer gestillt worden als die Kontrollen. Hingegen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bzgl. sozioökonomischem Status, Infekthäufigkeit, Allergien, Impfungen und Kontakt zu Tieren, Wasser oder Erdreich.

Schlussfolgerung: Diese systematische und kontrollierte Untersuchung von Kindern mit NTM-Lymphadenitis ergibt ein Risikoprofil, das auf eine Kombination von Wirts- und Umweltfaktoren hindeutet und die Prädiktion eines komplizierten Verlaufs erlaubt.

DGPI-V14

Hinweis auf die Übertragung einer kutanen Diphtherie durch toxische *Corynebacterium diphtheriae* durch Ganz-Genom-Sequenzierung

T. Schober¹, A. Berger², A. Dangel³, D. Marosevic³, E. Jaskowski¹, B. Schmidbauer⁴, A. Sing², J. Hübner¹

¹Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland; ²Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Konsiliarlabor für Diphtherie, Oberschleißheim, Deutschland; ³Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Oberschleißheim, Deutschland; ⁴Referat für Gesundheit und Umwelt, München, Deutschland

Hintergrund: Neben der klassischen respiratorischen Diphtherie, können Diphtherie-toxin produzierende *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, oder *C. pseudotuberculosis* auch eine Hautdiphtherie verursachen. Während die Symptome der Hautdiphtherie oftmals mild sind, kann sie durch Übertragung zu sekundärer respiratorischer Diphtherie mit einer Letalität von 5–10 % führen. In Deutschland kam es in den letzten Jahren

nur zu einzelnen Diphtherie-Fällen, meist als Hautdiphtherie. Ausbrüche wurden seit 1984 nicht beschrieben.

Klinischer Fall und Ergebnisse: Im September 2018 kehrte ein Kind von einer Reise nach Somalia nach Deutschland zurück, bei dem es während des Fluges zu einer Verbrühung kam. 16 Tage später wurde aus dieser Wunde toxisches *C. diphtheriae* biovar *mitis* nachgewiesen, frühere Abstriche waren diesbezüglich negativ. Umgebungsuntersuchungen ergaben, dass ein ebenfalls mitgereistes älteres Geschwisterkind bereits in Somalia superinfizierte Insektenstiche hatte, aus welchen in Deutschland ebenfalls ein toxisches *C. diphtheriae* nachgewiesen wurde. Beide Kinder waren vollständig geimpft, unter antibiotischer Therapie kam es zu einer Heilung der jeweiligen Hautinfektionen, weitere Ansteckungen konnten durch umfangreiche hygienische Maßnahmen verhindert werden. Mit Hilfe von Ganz-Genom-Sequenzierung der beiden Stämme wurde gezeigt, dass beide Stämme identisch sind, eine kürzlich erfolgte Ansteckung ist somit anzunehmen. Bioinformatische Vergleiche mit 21 weiteren *Corynebacterium diphtheriae*-Isolaten von Patienten sowohl aus Somalia, als auch aus anderen Herkunftsländern ergaben keine Verbindungen.

Diskussion und Zusammenfassung: Epidemio-logische und molekularbiologische Daten legen nahe, dass es erst in Deutschland zur Übertragung von der Diphtherie vom älteren zum jüngeren unter den Geschwisterkindern kam. Die Verbrühung des jüngeren Kindes erfolgte während des Fluges nach Deutschland. Die initialen Abstriche waren unauffällig, erst nach 16 Tagen konnte *Corynebacterium diphtheriae* nachgewiesen werden. Insgesamt sind die Kriterien eines Diphtherie-Ausbruchs erfüllt – und damit des ersten Ausbruchs seit den 1980er Jahren. Zusammengefasst: die kutane Diphtherie stellt ein relevantes Reservoir für die respiratorische Diphtherie dar. Entsprechende hygienische Maßnahmen und antibiotische Therapien sind bei entsprechenden Nachweisen dringend geboten.

DGPI-V15

Impfröteln-assoziierte Hautgranulome bei Patienten mit primärem Immundefekt

A. L. Rack-Hoch^{1*}, A. Eichinger¹, S. Javeri¹, L. M. Köhler¹, J. Zimmermann², S. Böhm³, M. Maier³, U. G. Liebert³, M. B. Koeppe^{2,4}, A. Fröba-Poh⁵, U. von Both^{1,4}, M. Rohlf⁶, L. Perelygina⁶, K. E. Sullivan⁷, M. H. Albert¹, C. Klein¹, J. Hübner¹, F. Hauck¹

¹Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München, Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland;

²Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Fakultät, Max-von-Pettenkofer-Institut, München, Deutschland; ³Universitätsklinik Leipzig, Institut für Virologie, Leipzig, Deutschland; ⁴Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), München, Deutschland; ⁵Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München, Kinderchirurgische Klinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland; ⁶Centers for Disease Control and Prevention, Division of Viral Diseases, Atlanta, Georgien, Vereinigte Staaten; ⁷Children's Hospital of Philadelphia, Division of Allergy Immunology, Philadelphia, Pennsylvania, Vereinigte Staaten

Patienten mit primären Immundefekten können Hautgranulome entwickeln, aus denen häufig kein Erregernachweis gelingt.

Methoden: Klinische, dermatologische, immunologische und genetische Charakterisierung zweier Patienten sowie Immunhistochemie, PCR und Sanger-Sequenzierung ihrer Hautgranulome.

Patientin 1: Bei einem 14-jährigen Mädchen (kaukasisch, nicht konsanguine Eltern) bestand seit 2 Jahren eine progrediente granulomatöse Dermatitis der Wange und Nase mit Perichondritis und Perforation des Nasenseptums. In der Histologie zeigten sich nicht-nekrotisierende Epitheloidzellgranulome, Riesenzellen und Mikrozysten. Therapieversuche mit Steroiden, Methotrexat, Dapson, verschiedenen Antibiotika und topischem Tacrolimus bei V. a. Sarkoidose bzw. atypische Mykobakterieninfektion hatten zu keiner Besserung geführt. Bei fehlender Thymopoese, T-Zell-Naivitätsverlust und Hypogammaglobulinämie wurde die Diagnose eines kombinierten Immundefektes gestellt. Eine Exomanalyse erbrachte keine genetische Ursache. In der Hautbiopsie gelang der Nachweis von Röteln mittels Immunhistochemie und RT-PCR (Impfrötelnachweis durch

Sanger Sequenzierung). Es wurden eine Immunglobulinsubstitution und PJP-Prophylaxe begonnen und die Patientin einer allogenen Stammzelltransplantation zugeführt. Diese verlief erfolgreich, der Hautbefund stagnierte und im Verlauf sind plastische Korrekturingriffe geplant.

Patient 2: Ein 10-jähriger Junge (türkischstämmig, konsanguine Eltern) wurde mit seit 5 Jahren bestehenden Hautgranulomen im Gesicht und an den Beinen vorgestellt. Weiterhin litt er unter gehäuften Sinusitiden, Otitiden und rezidivierenden Hautwarzen. Es wurde die Diagnose eines kombinierten Immundefektes mit zellulärer Radiosensitivität gestellt, mittel Exomanalyse genetisch definiert als hypomorphe homozygote Missense-Variante im DCLRE1C-Gen. In der Hautbiopsie konnten immunhistochemisch Rötelnviren nachgewiesen werden. Eine Immunglobulinsubstitution und PJP-Prophylaxe wurden initiiert, im Verlauf erfolgte die allogene Stammzelltransplantation. Zwei Jahre danach geht es dem Jungen gut, es besteht ein stabiler gemischter Chimärismus und die Hautgranulome sind narbig abgeheilt.

Schlussfolgerung: Therapierefraktäre Hautgranulome im Kindesalter können u. a. durch chronische Impf-Rötelninfektionen verursacht werden. Da es sich hierbei um Infektionen mit einem attenuierten Virusstamm handelt, sollte eine immunologische Diagnostik durchgeführt werden. Dieser chronischen Dermatitis können insbesondere T-Zell-Defekte zugrunde liegen. Der Virusnachweis kann durch Immunhistochemie und die Charakterisierung als Impfstamm durch RT-PCR und Sanger-Sequenzierung aus der Hautbiopsie erfolgen. Immunglobuline und protektive Impfstoffe sowie topisch oder systemisch immunsuppressive Medikamente können die Viren nicht eliminieren. Aktuell existiert keine konservative kurative Therapie und eine allogene Stammzelltransplantation ist bei diesen Patienten in der Regel indiziert.

DGPI-V16

Spectrum of health problems of refugees minors and asylum seekers in Munich

C. Großhauser^{1*}, M. Wendeborn², A. Jansson³, J. Hübner¹, M. Alberer^{2,4}, U. von Both^{1,5}

¹University Hospital, LMU Munich, Dr. von Hauner Children's Hospital, Division of Paediatric Infectious Diseases, Munich, Germany; ²REFUDOCs Registered Association for Medical Treatment of Refugees, Asylum Seekers and their Children, Munich, Germany; ³University Hospital, LMU Munich, Dr. von Hauner Children's Hospital, Division of Rheumatology, Munich, Germany; ⁴University Hospital, LMU Munich, Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Munich, Germany; ⁵German Centre for Infection Research (DZIF), Partner Site Munich, Munich, Germany

Background: Due to continuous, violent conflicts in Northern Africa and in the Middle East, more than one million refugees sought shelter to Germany in 2015 and 2016. Accompanied and unaccompanied minors constitute a particularly vulnerable group as they can be exceedingly exposed to the physical and emotional burdens of their flight. Hardly any data are available regarding types of illnesses of refugee minors accommodated in Germany. Migrants under the age of 18 are expected to predominantly present with diseases of the well-known paediatric spectrum but important infectious diseases less common in the general German population, such as measles, tuberculosis, hepatitis B, malaria or the rare louse-borne relapsing fever, mustn't be missed.

Methods: About 1900 irreversibly anonymized in- and out-patient files from two sites in Munich (REFUDOCs Registered Association, Bayernkaserne and Dr. von Hauner Children's Hospital) from the years 2015 and 2016 were statistically analysed in the context of a descriptive, retrospective, cross-sectional study. Additional records including about 7000 out-patient files are still to be analysed at the moment. For data capture, evaluation and statistics Microsoft Excel and STATA[®] were used.

Results: Data analysed so far show that the spectrum of health problems of refugee minors does not significantly differ from that of the corresponding general population living in Germany. Among underage asylum seekers diagnoses such as common cold, respiratory infections or gastroenteritis account for the biggest part of the reported diseases. Of note, the initial

analysis revealed frequent cases of parasitic diseases such as scabies or pediculosis (40 cases in 856 patient contacts, prevalence in Europe: 0,5–2/1000 residents). Furthermore, diagnoses such as tuberculosis (13 cases in 856 patient contacts) or posttraumatic stress disorder (12 cases in 856 patient contacts) were also frequently reported.

Discussion: The up to now presented results of our study are similar to data previously described in the adult asylum seeker populations. Factors such as country of origin or type of accommodation seem to favour the occurrence of diseases like tuberculosis or scabies. Once completed, the final analysis of this extensive data collection could help to improve the medical care for accompanied and unaccompanied refugee minors in the future.

DGPI-V17

Postnatale CMV-Infektion bei Zwillingsschwangerschaft – Einfluss der Plazentainsuffizienz

S. Jähkel¹, A. Lauten², M. Baier³, H. Proquitté¹

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie/pädiatrische Intensivmedizin, Jena, Deutschland; ²Universitätsklinikum Jena, Klinik für Geburtsmedizin, Jena, Deutschland; ³Universitätsklinikum Jena, Institut für medizinische Mikrobiologie, Jena, Deutschland

Hintergrund: Wir berichten über ein ehemaliges extrem hypotrophes Zwillingfrühgeborenes, welches eine postnatale durch Muttermilch übertragene CMV-Hepatitis entwickelte.

Fragestellung: Wir hypothesieren, dass aufgrund einer schweren Plazentainsuffizienz und fehlendem Übertritt von IgG keine Leihimmunität vorlag und somit eine Übertragung von CMV via Muttermilch im Rahmen einer mütterlichen Reaktivierung möglich war.

Material und Methoden: Wir berichten von einem extrem hypotrophen Frühgeborenen der 29 + 5 SSW (GG 620 g; <1.P), welches im Verlauf (korr. 39. SSW) eine Cholestase entwickelte (dir. Billirubin 90 µmol/l). In einer umfangreichen Cholestasediagnostik war lediglich ein positiver CMV-IgM-Titer und eine hohe Viruslast (7 × 10⁴/ml) beim Kind nachweisbar. Wir stellten uns die Frage nach Infektionszeitpunkt und -weg.

Ergebnisse: Anhand der DANN-Extraktion aus den Screeningkarten zum Zeitpunkt der Geburt, am 13. LT und nach korr. 32 SSW ließ sich eine Infektion bis zu diesen Zeitpunkten ausschließen. Wir vermuteten als möglichen Infektionsweg daraufhin die Muttermilch, da das kliniksinterne Management die Gabe unpasteurierter Muttermilch CMV-IgG positiver Mütter für Säuglinge ab der korrigierten 32. SSW vorsieht. Für uns konfirmierend zeigte die Muttermilch eine positive Viruslast (>1000 Kopien/ml). Aufgrund symptomatischer kindlicher Infektion mit Hepatitis (ASAT und ALAT ~ 4fach erhöht), Cholestase und Gedeihstörung begannen wir eine orale Therapie mit Valganciclovir. Darunter binnen 3 Wochen negative Viruslast und rückläufiger Cholestase, weswegen wir die Therapie nicht für insgesamt 6 sondern 3 Monate fortführten. Bereits 2 Wochen nach Absetzen der Therapie kam es zu einem Wiederanstieg der Viruslast auf maximal 12.000 Kopien/ml, im weiteren Verlauf waren die Werte jedoch spontan und ohne erneute Symptomatik rückläufig. Bei fehlendem CMV-IgG wurde eine umfangreiche immunologische Diagnostik eingeleitet. Diese zeigte einen deutlich erniedrigten Gesamt-IgG Spiegel (< linearer Messbereich), auch dieser normalisierte sich ebenfalls im Verlauf.

Diskussion: Da bei der eutrophen Zwillingsschwester ohne Plazentainsuffizienz ein positiver CMV-IgG-Titer vorlag, und bei ihr auch unter der Gabe unpasteurierter mit CMV-belasteter Muttermilch ab der 32. SSW keine Infektion auftrat, kann man am ehesten von einer schweren Plazentainsuffizienz mit fehlendem Übertritt von IgG im Laufe der Schwangerschaft als Ursache für den fehlenden Leih-titer ausgehen, auf dessen Boden eine Infektion des betroffenen Zwilling mit CMV via unpasteurierter Muttermilch nach der 32. SSW möglich wurde. Wir hatten intern diskutiert, ob bei bei Plazentainsuffizienz und nachfolgend extrem hypotrophen Frühgeborenen (<32. SSW) eine routinemäßige Testung der CMV Leih-titer bei IgG positiver Mutter gerechtfertigt wäre. So wäre eine mögliche Infektion via unpasteurierter Muttermilch nach der 32. SSW im Rahmen der beschriebenen postnatalen Reaktivierung ggf. zu vermeiden.

DGPI-V18

Neugeborenencreening für schwere kombinierte Immundefekte – eine Pilotstudie vor der bundesweiten Einführung

T. Winter^{1*}, S. Borte², M. Giżewska³, K. Durda⁴, J. Klein⁵, M. Pac⁶, M. Oltarzewski⁷, O. Blankenstein⁵, M. Nauck¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Neugeborenen-Screeninglabor, Greifswald, Deutschland; ²Klinikum St. Georg, ImmunoDeficiencyCenter, Leipzig, Deutschland; ³Pommersche Medizinische Universität, Szczecin, Polen; ⁴Öffentliches klinisches Krankenhaus Nr. 1 der PUM, Szczecin, Polen; ⁵Charité Campus Virchow-Klinikum, Neugeborenen-Screeninglabor, Berlin, Deutschland; ⁶Klinik für Immunologie, IPCZD, Warschau, Polen; ⁷Institut für Mutter und Kind, IMiD, Warschau, Polen

Hintergrund: Schwere kombinierte Immundefekte (Severe combined immunodeficiencies, SCID) umfassen eine heterogene Gruppe genetischer Erkrankungen, die durch den schweren Mangel essentieller T-Immunabwehrzellen charakterisiert sind und durch eine Stammzellentransplantation kuriert werden können. Die Inzidenz wird auf ca. 1:50.000 geschätzt, doch spezifische Zahlen sind für Deutschland nicht bekannt. Mit der Aufnahme von SCID in den Regelkatalog des Neugeborenencreenings (NGS) im Jahr 2019 ergeben sich neue organisatorische Herausforderungen für Screeninglabore und Geburtskliniken.

Fragestellung: Mit der Einführung des NGS auf SCID durch Messung von TRECs (T-cell-receptor excision circles) in Trockenblutkarten müssen neue Screening- und Methoden Konfirmationsmethoden stabil etabliert werden, wobei wesentliche Strukturen des bestehenden übernommen werden können. Viele Prozessschritte bis zur Einleitung einer Therapie bzw. Patientenversorgung sind bisher unzureichend geklärt und sorgen für große Unsicherheit aller beteiligter Parteien des NGS-Prozesses. Im Rahmen eines EU-geförderten Interreg Va Projektes (RareScreen) werden seit Oktober 2018 wertvolle Erfahrungen zu Prozessabläufen des Screenings auf SCID gesammelt. Wir führen eine problemorientierte kritische Diskussion unserer Ergebnisse und offener Fragestellungen durch.

Material und Methoden: Seit Oktober 2018 können alle Kinder in Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Westpommern (Polen) an einem erweiterten NGS mit SCID teilnehmen. Aus der regulären NGS-Trockenblutkarte werden mittels einer quantitativen-PCR TREC und KREC (Kappa-deleting recombination excision circles) quantifiziert, die mit der Anzahl neugebildeter T-, bzw. B-Zellen korrelieren. Diese kombinierte Messung geht über die aktuell vom G-BA empfohlene Methode hinaus und ermöglicht den gleichzeitigen Nachweis schwerer T- und B-Zelldefizienzen. Die Analytik wird mit einem CE-IVD zertifizierten Kit der Firma ImmunoIVD (Schweden) für alle teilnehmenden Neugeborenen im Stettiner NGS Labor durchgeführt.

Ergebnisse: Seit Oktober 2018 wurden mehr als 5000 Neugeborenen auf SCID untersucht. Eine valide Aussage zur Verlässlichkeit der Methode mittels RT-PCR unter Verwendung des ImmunoIVD Kits kann belegt werden. Die Anzahl der initial auffälligen TREC/KREC-Ergebnisse ist aktuell noch höher als erwartet, wobei präanalytische Faktoren eine große Rolle spielen.

Schlussfolgerung: Methodisch ist das SCID-NGS für die Screeninglabore in Deutschland eine Herausforderung, da die Methodik der quantitativen-PCR aktuell nicht im regulären NGS eingesetzt wird. Unsere Projekterfahrungen haben gezeigt, dass sich die Methode allerdings nach der Etablierungsphase stabil implementieren lässt. Unsicherheiten bestehen derzeit in den Verfahrenswegen nach positivem Screening und klare Handlungsempfehlungen sind erforderlich, um vor der bundesweiten Einführung einen stabilen Versorgungs- und Trackingprozess zu gewährleisten.

DGPI-V19

Plasma exposures following posaconazole delayed release tablets in immunocompromised children and adolescents

A. Tragiannidis, H. Herbrüggen, E. Vasileou, C. Müller, K. Masjosthusmann, A. H. Groll*

Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Germany

Background: Posaconazole is a recommended option for antifungal prophylaxis in pediatric patients >12 years of age. However, little is known about plasma exposures and safety following administration of the delayed release tablets (DRTs) in children and adolescents.

Patients and Methods: In a retrospective observational cohort study, we analyzed steady-state trough concentrations of posaconazole in all pediatric patients who had received the DRT formulation between January 2015 and December 2018 for antifungal prophylaxis. Dosing was guided by a published population pharmacokinetic model with a weight-based dosing regimen. Drug concentrations in plasma were measured by a validated high performance liquid chromatography method. Liver function and drug discontinuations due to adverse effects were also assessed.

Results: A total of 34 immunocompromised patients (21 males; median age 12 years, range: 5–17; median body weight 43.5 kg, range: 16–84) undergoing treatment for hemato-oncological disorders ($n=22$) or immunosuppression for polyarthritis ($n=1$) or post allo-geneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT; $n=11$) received posaconazole DRTs for prophylaxis for a median duration of 70.00 days (mean: 105.56, range: 9–391). The median first steady-state trough plasma concentration following model-derived dosing was 1607.5 (mean: 2308.18 µg/L, range: 501–8485) with trough concentrations being above the dosing target of 700 µg/L in 32 of the 34 patients (94%). Considering all (first and subsequent) trough concentrations, target attainment was 90% (63 of 70 samples). Posaconazole was well-tolerated without adverse event-related discontinuations or grades 3–4 laboratory hepatic toxicity while on treatment.

Conclusions: Administration of posaconazole DRTs to pediatric patients guided by a population-pharmacokinetic derived dosing algorithm resulted in predictable and potentially effective exposures and was well-tolerated over prolonged time periods.

DGPI-V20

Causes of acute febrile diseases in hospitalized children at Lake Victoria Region, Tanzania—established use of Malaria Rapid Test tremendously reduces antimalarial prescription at health facilities

P. Koliopoulos¹, N. Kayange², M. Hagemann¹, T. Daniel³, F. Huth⁴, T. Eckert¹, N. Klamm¹, B. Gröndahl³, S. E. Mshana⁵, A. Züchner², C. Schmidt⁶, M. Addo⁴, S. Ulbert⁷, G. C. Medina-Montaña¹, L. Pretsch¹, S. Gehring^{3,1}

¹University Medical Center Mainz, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Mainz, Germany; ²Bugando Medical Centre, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Mwanza, Tanzania; ³Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendheilkunde, Mainz, Germany;

⁴University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Department of Infectiology and Tropical Medicine, Hamburg, Germany; ⁵Catholic University of Health and Allied Sciences (CUHAS) Mwanza, Department of Microbiology and Immunology, Mwanza, Tanzania; ⁶St. Vinzenz-Hospital Dinslaken, Department of Pediatric and Adolescent Medicine, Dinslaken, Germany;

⁷Fraunhofer Institute, Cell Therapy and Immunology, Leipzig, Germany

Background: Acute mosquito-transmitted febrile diseases are serious threats for children in Sub-Saharan Africa (SSA). Malaria-like infections including arboviruses have gained a considerable relevance within the last years. Their prevalence in entire SSA is very likely, but to date reliable epidemiologic data are lacking. Over-diagnosis of suspected Malaria cases has caused a high prescription rate of non-indicated anti-malaria medications.

Methods: In 2016 a hospital based prospective explorative cohort study was conducted at Bugando Medical Center (BMC), Sekou Toure Regional Hospital (STRH) and Sengerema District Hospital (SDH) in Mwanza, Tanzania. A total of 748 patients presenting with Malaria-like symptoms were

included and tested by Malaria Rapid Tests. Medical history, prescribed medication details and clinical measurements were obtained. Blood samples were distributed on tubes and Filter Cards and analysed using a Multiplex-PCR-ELISA diagnostic tool. Additionally, a highly sensitive serology for arboviruses was performed.

Results: A 9 valent Multiplex-PCR detecting Malaria, Dengue, Chikungunya, Zika, Yellow Fever, Rift-Valley-Fever, West-Nile Virus, O'nyong nyong and Semliki Forest Virus was established. Only between 25% (SDH) and 11% (STRH) of the presumptive Malaria-cases had a positive Malaria finding by PCR. Up to 71% patients received non-indicated antimalarials and a very high rate of antibiotics was prescribed at BMC (95%). In contrast, at Sengerema District Hospital only 4 out of 152 Malaria negative patients received antimalarials. The up-to date analysed samples did not reveal any positive PCR-result for arboviruses. Notably, serologic tests detected positive Dengue and Chikungunya antibodies within our cohort.

Discussion: Incongruent Malaria diagnostics inherit a significant limitation in daily clinical routine. Additionally, a very high rate of antibiotic and anti-malaria treatment in our cohort displays the need of suitable diagnostic tools. The established use of Malaria Rapid Tests can significantly reduce non-indicated prescription of antimalarials. Serum samples analysis revealed that arboviruses are prevalent in the Lake Victoria region.

DGPI-V21

Regulatorische T-Zellen sind im Blut frühgeborener Kinder erhöht

K. Faust¹, J. Pagel¹, K. Nagel¹, M. Steinmetz², E. Paskderski¹, J. Olbertz¹, N. Twisselmann¹, J. Rupp², E. Herting¹, C. Härte!¹

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; ²Universität zu Lübeck, Institut für Mikrobiologie, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Früh- und Neugeborene haben ein deutlich erhöhtes Risiko, in den ersten Lebenswochen eine Infektion zu entwickeln. Bereits intrauterin bedeutende, toleranzinduzierende Mechanismen ermöglichen postnatal eine mikrobielle Besiedelung ohne schädliche Inflammation, erhöhen damit aber möglicherweise die Gefahr einer ineffizienten Immunantwort mit der Folge einer invasiven Infektion. In diesem Zusammenhang scheinen auch regulatorische T-Zellen (Fox-P3+ T_{reg}) eine immunsuppressive Rolle zu spielen. Die Bedeutung dieser Zellen in Unterdrückung oder Unterhaltung von Inflammation ist bisher jedoch nur unzureichend verstanden und insbesondere bei Frühgeborenen wenig untersucht. Voruntersuchungen unserer Arbeitsgruppe an dieser Patientengruppe zeigten zum einen eine negative Korrelation der T_{reg}-Rate mit dem Gestationsalter der Kinder, zum anderen am 1. Lebensstag (LT) eine erhöhte Anzahl an Tregs bei Frühgeborenen, die eine Early-Onset-Sepsis entwickelten, im Vergleich zu nicht erkrankten Kindern.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, in der Periode höchster Vulnerabilität für Infektionen Häufigkeit, Phänotyp und suppressive Kapazität von T_{regs} im Blut von Früh- und Neugeborenen zu untersuchen.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser unizentrischen Beobachtungsstudie wurde von Dezember 2014 bis August 2018 Nabelschnurblut sowie im Rahmen von Routineblutuntersuchungen entnommenes venöses Blut von 187 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (VLBW, very-low-birtweight) zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht (LT 1,7, 14, 21, 28, 63 sowie im Alter von 1 Jahr), und mit dem Blut reifgeborener Kinder und Erwachsener Probanden verglichen. Die T_{regs}, in dieser Untersuchung definiert als CD4+, CD25+, CD3+ und Fox P3 pos. Zellen, wurden durchflusszytometrisch charakterisiert.

Zusätzlich wurde bei einzelnen Proben ein Assay zur Bestimmung der suppressiven Kapazität der Zellen durchgeführt.

Ergebnisse: Im peripher-venösen Blut von Frühgeborenen fand sich, verglichen mit reifgeborenen Kindern, eine höhere Rate an Tregs mit zudem stärkerer suppressiver Kapazität. In der Untersuchung des longitudinalen Verlaufs der T_{reg}-Population zeigte sich eine Zunahme bis zum 7. LT, um dann bei der Mehrzahl der Kinder kontinuierlich abzufallen. Eine anhaltende Erhöhung der Treg-Population fand sich bei Kindern mit Inflammation.

Diskussion/Schlussfolgerung: Unsere Daten unterstützen die These, dass Tregs eine zentrale Rolle in der Immunregulation insbesondere in der Neonatalzeit von Frühgeborenen spielen. Die Zellpopulation könnte so zu einem erhöhten Sepsisrisiko oder aber zur Unterhaltung von Inflammation beitragen und damit die Langzeitmorbidität und Mortalität der Kinder mit beeinflussen.

Freie Vorträge Pflege

Pflege-V01

Geburt im hebammengeleiteten Kreißsaal – eine Untersuchung zur medizinischen Sicherheit, Best-Practice und Entscheidungsfindung in NRW

A. Kocks¹, W. M. Merz²

¹Universitätsklinik Bonn, Pflegedirektion, Bonn, Deutschland;

²Universitätsklinik Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland

Einleitung: Der Hebammenkreißsaal basiert auf dem international etablierten Modell der „midwife-led units“. Er ist ein ergänzendes hebammengeleitetes geburtshilfliches Betreuungsmodell in der Klinik, in dem gesunde Schwangere vor, während und nach der Geburt ausschließlich von einem qualifizierten Hebammenteam selbstständig und eigenverantwortlich betreut werden. Im Mittelpunkt dieses ergänzenden Geburtsmodells steht die Förderung der natürlichen, interventionsarmen Geburt, verbunden mit einem hohen Maß an Betreuungskontinuität und der Versorgungssicherheit eines Krankenhauses. Treten während der Betreuung Komplikationen auf, erweitert sich das Betreuungsteam der Hebammen um die ärztliche Expertise, und die Schwangere wird in den ärztlich geleiteten Kreißsaal übergeleitet. Der Hebammenkreißsaal ist weder räumlich noch personell von dem üblichen Kreißsaal getrennt, sondern versteht sich als ein ergänzendes Betreuungskonzept.

Vor dem Hintergrund einer öffentlichen Diskussion über die sich verschlechternde Betreuung von Schwangeren und die immer schwieriger werdende Personalversorgung mit Hebammen in Krankenhäusern untersucht das landesgeförderte Forschungsprojekt anhand der Fragen der medizinischen Sicherheit, der Entscheidungsfindung der Frauen warum das Versorgungskonzept Hebammenkreißsaal nur eine marginale Verbreitung in Deutschland findet. Hierzu werden auch Empfehlungen für ein Best-Practice-Modell zusammengestellt.

Methode: Alle 8 hebammengeleiteten Einrichtungen in NRW nehmen an der Studie teil. Zur Untersuchung der medizinischen Sicherheit werden prospektiv geburtshilfliche Routinedaten wie Apgar, PH, BE, Geburtsverletzung etc. von Frauen aus dem Hebammenkreißsaal mit Frauen aus dem ärztlichen Kreißsaal verglichen, die ein ähnliches Risikoprofil aufweisen (Matched-Pairs). Für die Zufriedenheit und die Entscheidungswege der Frauen werden mit einem Fragebogen untersucht. Die Erfahrungen und praktischen Umsetzungskonzepte aller 8 Hebammenkreißsäle werden in einem Best-Practisc-Modell gebündelt.

Ergebnisse: Erste Ergebnisse der statistischen Untersuchungen werden im Jahr 2019 erwartet. Dieser Vortrag stellt das Versorgungskonzept Hebammenkreißsaal vor und beleuchtet das Evaluationskonzept.

Freie Vorträge – Fallpräsentationen GNPI

GNPI-FP-V01

Notfallmäßige bronchoskopische Ballonokklusion einer tracheo-ösophagealen Fistel bei einer Patientin mit Ösophagusatresie Typ IIIb

T. Dresbach*, A. Müller, T. Grass

Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Wir berichten über eine Patientin mit Ösophagusatresie Typ IIIb mit tracheo-ösophagealer Fistel, die am 2. Lebenstag elektiv zur Korrektur-OP intubiert wurde. Durch die distal der Tubusspitze liegenden Fistel kam es mit Beginn der Beatmung zu einer ausgeprägten Blähung des Magens sowie einer Regurgitation von Magensekret in die Lunge. Bei schweren respiratorischem Versagen erfolgte die Verlegung der Patientin in unsere Klinik. Bronchoskopisch konnte eine große tracheo-ösophagealer Fistel mit Fisteleingang auf Höhe der Carina detektiert werden. Bei anhaltenden insuffizienter Oxygenierung unter maschineller Beatmung erfolgte die bronchoskopische Platzierung eines geblockten 6 Fr. Blasenkatheter in den Fistelgang. Durch den funktionellen Verschluss des Fistelganges kam es zu einer raschen Stabilisierung der respiratorischen Situation. Am 3. Lebenstag erfolgte komplikationslos Anastomose des Ösophagus und die Resektion der tracheo-ösophagealer Fistel.

Die Prävalenz der Ösophagusatresie liegt bei 1:3000. Bei 50–70 % der betroffenen Kinder bestehen Begleitfehlbildungen. Bei der Ösophagusatresie Typ III b nach Vogt besteht eine Kontinuitätsunterbrechung des Ösophagus mit einem Blindsack im oberen Mediastinum sowie einer tracheo-ösophagealen Fistel. Schwerwiegende perioperative Komplikationen entstehen meist durch die Beatmung im Rahmen der OP-Vorbereitung. Kommt die Tubusspitze nach endotrachealer Intubation nicht distal der Fistel zu liegen, birgt dies die Gefahr einer erheblichen Überblähung des Magens bis hin zur Magenperforation, sowie der Regurgitation von Magensekret über die Fistel in die Lunge. Die Versorgung von Kindern mit Ösophagusatresie ist eine interdisziplinäre Aufgabe und sollte ausschließlich in Zentren mit entsprechender neonatologischer, anästhesiologischer und kinderchirurgischer Expertise erfolgen. Die Tracheobronchoskopie sollte ein essentieller Bestandteil bei der interdisziplinären Versorgung von Patienten mit Ösophagusatresie sein [1, 2, 3]. Um schwerwiegende Komplikationen zu vermeiden, sollte perioperativ jederzeit die Möglichkeit einer Tracheobronchoskopie durch einen erfahrenen Neonatologen bestehen.

Literatur

1. Parolini F et al (2013) Esophageal atresia with proximal tracheoesophageal fistula: a missed diagnosis. *J Pediatr Surg* 48(6):E13–7. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2013.04.018>
2. Atzori P et al (2006) Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with esophageal atresia: does it matter? *J Pediatr Surg* 41(6):1054–1057 (Jun)
3. Reeves ST et al (1995) Is It Time to Reevaluate the Airway Management of Tracheoesophageal Fistula? *Anesth Analg* 81(4):866–869

GNPI-FP-V02

Surfactant-Applikation zwischen INSURE und LISA – DD-SURE

L. Mense*, B. Seipolt, M. Rüdiger

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Päd. Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die intratracheale Gabe von Surfactant hat die Prognose von extrem unreifen Frühgeborenen maßgeblich verbessert. Die Verabreichung mittels eines Endotrachealtubus per INSURE (Intubate – Surfactant – Extubate) hat das Ziel, die Dauer maschineller Beatmung zu minimieren. Neuere Studien belegen den Vorteil anderer Applikationshilfen (less invasive surfactant administration, LISA, oder minimally invasive surfactant therapy, MIST) gegenüber INSURE. Potentielle Nachteile dieser

Methode sind: Fehlende Übung in der klassischen Intubation, Notwendigkeit einer sekundären Intubation bei Problemen während der Surfactantapplikation und Unterbrechung des kontinuierlichen Atemwegdruckes. Aus diesem Grund wurde in Dresden eine Methode etabliert (DD-SURE), bei welcher die Kinder mittels Endotrachealtubus intubiert werden, über diesen kontinuierlich CPAP erhalten (mit vollständiger Vermeidung maschineller Beatmung) und über einen Side-Port Surfactant bekommen.

Fallvorstellung (Video): Bei einem Frühgeborenen (24 + 4 SSW, 700 g Geburtsgewicht) wird nach Stabilisierung der Eigenatmung am Masken-CPAP (continuous positive airway pressure) mit 15–25 min Lebensalter in Vorbereitung der Surfactant-Applikation die CPAP-Mütze aufgesetzt. Ein Endotrachealtubus mit Sideport wird nasal in den Pharynx eingelegt und CPAP appliziert. Nach erneuter respiratorischer Stabilisierung erfolgt die nasotracheale Intubation mit fortgeführtem CPAP. Unter Spontanatmung wird Surfactant appliziert, der Endotrachealtubus sofort entfernt und binasales CPAP etabliert.

Diskussion: Mit DD-SURE existiert ein weiteres Verfahren der Surfactant-Applikation, in welchem die Vorteile der klassischen nasotrachealen Intubation mit den Vorteilen der weniger invasiven Surfactantapplikation kombiniert werden. Da die endotracheale Intubation ein immer selteneres Verfahren in der Neonatologie wird, eröffnet DD-SURE eine Möglichkeit für Weiterbildungs-Kollegen auch im Kreißsaal die Fähigkeit der endotrachealen Intubation zu festigen. Eine prospektive Evaluation des Verfahrens steht noch aus.

GNPI-FP-V03

Zwei Neugeborene mit nichthereditärer Methämoglobinämie

B. Naust*, L. Siebel, U. Dimke, G. Hillebrand

Klinikum Itzehoe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Itzehoe, Deutschland

Kasuistik 1: Reifes weibliches NG, unkomplizierte Spontangeburt ohne Medikamente oder Lokalanästhesie bei der Mutter. Postnatal deutliche Zyanose (blass-grau, livides Hautkolorit). Eupnoe, reduzierter Muskeltonus, kaum Spontanmotorik. SpO₂ 92 %. Nach Sauerstoffgabe keine Änderung der SpO₂ oder des Hautkolorits. Sofortige Echokardiographie mit unauffälligem Befund. Laborchemisch kein Hinweis auf Infektion. aEEG unauffällig. Bestimmung Methämoglobin (MetHb): 43 %. Gabe von Metylenblau, nach wenigen Minuten rosiges Hautkolorit, gebesserter Muskeltonus, kräftiges Saugen und Schreien. Nach 45 min MetHb 3,2 %. Anamnestisch keine toxische oder medikamentöse Genese (keine Medikamenteneinnahme der Mutter, keine Hinweise auf erhöhte Nitritaufnahme durch Nahrungsmittel in den letzten Tagen). Beide Eltern mit normalen MetHb-Werten.

Aufgrund des Verdachtes auf einen Cytochrom B5-Reduktasedefekt (autosomal rezessive Vererbung, die Eltern stammen aus Sibirien, einer Region mit erhöhter Inzidenz von ca 1:5600), wurde über mehrere Monate regelmäßig das MetHb bestimmt, jedoch war kein erneuter Anstieg nachweisbar.

Kasuistik 2: Geburt eines reifen weibl. NG per VE. Pudendusblock mit Lidocain bei der Mutter. Kind blass-zyanotisch, Tachypnoe, SpO₂ 92 %. MetHb 22,9 %. Nach Gabe von Metylenblau Abfall des MetHb auf 3,2 % und Besserung der Zyanose.

Diskussion: Neugeborene haben eine reduzierte Aktivität der Methämoglobinreduktase und damit ein erhöhtes Risiko einer Methämoglobinämie bei Exposition gegenüber potentiellen Methämoglobinbildnern (u. a. Lokalanästhetika, Nitrit oder Nitrat). Als Ursache einer Zyanose bei Neugeborenen sollte differentialdiagnostisch neben pulmonalen und kardialen Ursachen auch eine Methämoglobinämie erwogen werden. Methämoglobin steht nicht für den Sauerstofftransport im Blut zur Verfügung, da der gebundene Sauerstoff nicht im Gewebe abgegeben werden kann. Herkömmliche Pulsoxymeter zeigen bei hohen MetHb-Werten durch Absorption beider in der Pulsoxymetrie verwendeten Wellenlängen nicht den Wert der funktionellen Sättigung an. Neben den medikamentös oder toxisch bedingten Ursachen können auch angeborene Enzymdefekte der

Methämoglobinreduktase aufgrund von Mutationen im CYB5R3-Gen vorliegen.

Während im zweiten Fall die Lokalanästhesie der Mutter als kausal angesehen werden kann, bleibt die Ursache der ausgeprägten Methämoglobinämie bei der ersten Patientin unklar. Eine hereditäre Methämoglobinämie vom Typ I ist jedoch aufgrund der im Verlauf normalisierten MetHb-Werte unwahrscheinlich. Eine Hämoglobinopathie Typ M, die ebenfalls zur MetHb-Bildung führen kann, hätte weniger deutlich auf die Metylenblau-Gabe angesprochen.

Literatur

1. Percy MJ, Lappin TR (2008) Recessive congenital methaemoglobinaemia: cytochrome b5 reductase deficiency. *Br J Haematol* 141:298–308. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2008.07017.x>

GNPI-FP-V04

Interaktive U2-Vorsorge – Video-Aufklärung als modernes Konzept der Elternbetreuung

C. Brickmann¹*, D. Klotz¹, M. Kunze², R. Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Ein wesentlicher Bestandteil der neonatologischen Arbeit ist nicht nur die postnatale Betreuung der Kinder, sondern auch die der Eltern. Zusätzlich zu den auf der NICU betreuten Patienten umfasst das Betreuungsspektrum ebenfalls die auf der Wöchnerinnenstation liegenden Frauen und ihre „gesunden“ Neugeborenen. Dazu gehören sowohl die Durchführung der U2-Vorsorge als auch die Kontakte im Rahmen der Mitbetreuung bei Fragen von Hebammen und Eltern. Dies ist mit einem erheblichen Mehraufwand an Zeit für das ärztliche Personal verbunden, der zusätzlich zur eigentlichen Arbeit mit den kranken Kindern auf Station kommt. Auch für das Pflegepersonal der Wöchnerinnenstation



Abb. 1 | GNPI-FP-V04 ▲



Abb. 2 | GNPI-FP-V04 ▲

on (Hebammen/Kinderkrankenschwestern) besteht dadurch ein erheblicher Zeitaufwand.

Ziel: Prospektive Aufklärung von Eltern über medizinische und soziale Aspekte ihrer Neugeborenen für die Zeit nach Entbindung. Zeitersparnis in der ärztlichen Betreuung u. a. in der U2-Vorsorgeuntersuchung.

Material/Methoden: 6-minütiges Video im Frontalanzahlstil mit begleitender schriftlicher Hervorhebung und graphischen Animationen. Dargestellt sind die Abläufe physiologischer Aspekte bei Neugeborenen, prä- und postnataler Risikofaktoren, der Überwachung, der Ernährung sowie der Inhalte der U2-Vorsorgeuntersuchung. Dadurch entstehende Entlastung des neonatologischen und geburtshilflichen Personals, Modernisierung des für Eltern zur Verfügung stehenden Informationsmaterials sowie präventiver Ansatz in der Betreuung der Eltern.

Die Verfügbarkeit des Videos ist über die Patientenmonitore in den Zimmern und per Online-Abfrage auf der Klinikumshomepage geplant.

Ergebnis: Wir präsentieren eine fertige und bereits einmal überarbeitete Videosequenz, die wir demnächst in unserer Klinik einsetzen wollen.

Diskussion: Die Video-unterstützte Elternaufklärung ist ein modernes Mittel um unabhängig vom Zeitfenster des Neonatologen Eltern das erforderliche Aufklärungsmaterial und Informationen anzubieten, dass diese zu einem ihnen passenden Zeitpunkt in Anspruch nehmen können, unter Umständen auch mehrfach. Der Kostenaufwand ist gering, die Zeitersparnis halten wir für beträchtlich.

Eine prospektive Untersuchung der unterstützenden Effekte ist in Planung. VIDEO zum Vortrag:

https://drive.google.com/open?id=1akDPk7_pg2NRsR5gX68M5QJYT-NYVyluR

GNPI-FP-V05

Neugeborenenanfälle mit Mutationen im KCNQ2-Gen – klinisches Spektrum und Therapiekonsequenzen

M. Stenzel¹, M. Koch-Hogrebe², K. Rostásy², G. Selzer³, D. Wieczorek⁴, J. Lemke⁵, C. Roll¹

¹Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland; ²Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neuropädiatrie, Datteln, Deutschland; ³Evangelisches Krankenhaus Hamm, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Hamm, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität, Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Leipzig, Humangenetik, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Wir stellen drei Neugeborene mit zunächst ätiologisch unklaren Krampfanfällen vor, die durch molekulargenetische Analysen aufgeklärt wurden.

Patientin 1: GA 41 Wochen, GG 3080 g. Ab 4. Lebenstag Blickdeviation, Myoklonien der Arme, Dyspnoe mit Zyanose und prolongierte Apnoen mit Sauerstoffsättigungsabfällen auch ohne Myoklonien.

EEG: Niedervoltage ohne epilepsietypische Potentiale, im aEEG intermittierend typische Krampfaktivität.

Therapie/Verlauf: Phenobarbital, Krampfanfälle sistieren, zunächst noch Temperaturregulationsstörung, fehlender Blickkontakt, eingeschlagene Daumen, im Verlauf neurologisch unauffällig, EEG unauffällig. Unkompliziertes Ausschleichen der Medikation im Alter von 3 Monaten.

Patientin 2: GA 39 Wochen, GG 3250 g. Ab 1. Lebenstag Grimassieren, Schmatzen, kurze Myoklonien der Beine und Arme, häufig mit Abfall der Sauerstoffsättigung; ab 5. Lebenswoche: Aufschreien, Schmatzen, Reklination des Kopfes, Blickdeviation.

EEG: Multifokale sharp waves, polyspikes, intermittierend burst suppression Muster.

Therapie/Verlauf: Kein Ansprechen auf Phenobarbital, Levetiracetam, Pyridoxin, Folsäure, Pyridoxalphosphat, ketogene Diät; Ansprechen auf Carbamazepin (ab 7. Lebenswoche). Neurologisch auffällig mit zentraler Koordinationsstörung im Alter von 3 Monaten.

Patientin 3: GA 34 Wochen, GG 2545 g. Ab 9. Lebenstag zunehmend tonische Anfälle mit Blickdeviation, Kloni der mimischen Muskulatur und der Extremitäten, Dauer <1 min

EEG: Trace alternans, sharp waves zentro-temporal.

Therapie/Verlauf: Kein Ansprechen auf Levetiracetam, Phenobarbital, Pyridoxin, Folsäure, Pyridoxalphosphat, Ansprechen auf Carbamazepin (ab 5. Lebenswoche). Neurologische Entwicklung unauffällig im Alter von 1 Jahr.

Mittels Hochdurchsatzsequenzierung wurde in allen 3 Fällen eine kausale heterozygote Veränderung des KCNQ2-Gens nachgewiesen.

Patientin 1: Deletion von CHRNA4 und KCNQ2 als Ursache benigner neonataler Anfälle

Patientin 2: de novo Missense-Variante p.(Gln341Arg) als Ursache einer KCNQ2-Enzephalopathie

Patientin 3: de novo Missense-Variante p.(Arg560Trp) als Ursache einer KCNQ2-Enzephalopathie

Schlussfolgerung: Veränderungen im Kaliumkanal-Gen KCNQ2 sind Ursache neonataler Krampfanfälle mit breitem Spektrum von benigner familiärer neonataler Epilepsie bis hin zu epileptischer Enzephalopathie. Erstere sprechen wie in unserem 1. Fall gut auf Phenobarbital an. Bei der KCNQ2-Enzephalopathie sind Antikonvulsiva wie Phenobarbital und Levetiracetam hingegen unwirksam, Natriumkanal-Blocker wie Carbamazepin sind wirksam. Insbesondere wegen der Prognose und therapeutischen Konsequenzen sollte bei ätiologisch unklaren Krampfanfällen frühzeitig eine molekulargenetische Diagnostik erfolgen.

GNPI-FP-V06

Palliativmedizinische Versorgung schwerkranker Kinder und ihrer Familien auf einer pädiatrischen Intensivstation – es lohnt sich!

D. Vljajnic*, K. Schneider, E. Klein, R. Camara, V. Sittig

GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Die Versorgung von Kindern mit einer schweren Grunderkrankung und ihren Familien stellt weiterhin eine große Herausforderung dar. Erfreulicherweise werden in einem zunehmenden Maße Kinder im häuslichen Setting über SAPV-Teams betreut. Gelegentlich benötigen diese Kinder aber einen stationären Aufenthalt wegen einer akuten Erkrankung oder nicht kontrollierbarer Symptome. Die meisten Patienten sind an ihre „Heimatklinik“ angebunden und werden dort stationär betreut. Aufgrund der zunehmenden Knappheit der Ressourcen werden während des stationären Aufenthaltes oft nur akute Probleme behoben. Ein ganzheitlicher palliativmedizinischer Ansatz fehlt häufig.

Wir bemühen uns zunehmend, solchen Kindern und Familien mehr Raum und Zeit auf der Intensivstation einzurichten. Wir berichten von drei Kindern, deren stationäre Aufenthalte und der palliativmedizinische Fokus wesentlich zu einer Änderung des Therapiezieles oder einer Verbesserung der Situation beigetragen hat.

1. Fall: 1,5 Jahre, Mädchen. Trisomie 18 mit Zustand nach mehreren kardiochirurgischen Eingriffen, 30-minütiger Reanimation, postasphyktischem Nierenversagen und schwerer hypoxischer Enzephalopathie. Bitte des Herzzentrums aufgrund der Komplexität um stationäre Übernahme wegen Atemnot und extremer Unruhephasen. In mehreren stationären Aufenthalten und Beleuchtung der medizinischen, psychologischen, sozialen und spirituellen Aspekte gelang die Etablierung eines Therapiekonzeptes, mit der eine stabile Symptomkontrolle und eine dauerhafte familienzentrierte Therapie im häuslichen Setting möglich wurde.

2. Fall: 15 Jahre alter Junge mit Niemann-Pick. Tracheotomie im Alter von 4 Jahren, 24 h-Beatmung. Keine Reaktion des Kindes mehr seit 3 Jahren. Eltern muslimischen Glaubens. Stationäre Zuweisung zur palliativmedizinischen Beurteilung der Gesamtsituation. Nach zwei Aufenthalten in 18 Monaten mit ausführlicher Diagnostik und mehreren Gesprächen inkl. Gesprächen über spirituelle und religiöse Fragen erfolgte die Empfehlung unsererseits, die Beatmung zu beenden. Die Eltern sind der Empfehlung gefolgt und haben sich für eine Begleitung im häuslichen Setting entschieden. Die Sterbebegleitung erfolgte zwei Wochen später durch das SAPV-Team.

3. Fall: 8 Jahre alter Junge. Zustand nach Enterovirus-Enzephalitis vor 2,5 Jahren, 30-minütiger Reanimation mit schwerstem Hirnschaden als Residuum. Tracheostoma, 24 h-Beatmung. Betreuung im häuslichen Setting mit Unterstützung eines SAPV-Teams. Seit der Entlassung aus der Klinik vor 14 Monaten keine Kontrolle der Beatmung erfolgt. In der kardiorespiratorischen Polygraphie fiel eine schwere Überbeatmung auf, zusätzlich zeigte sich eine deutliche Asynchronität. Nach Anpassung der Beatmung und Einleitung weiterer Maßnahmen Einsetzen von Spontanatmung. Jetzt zunehmende Wach-Phasen mit Spontanatmung und deutlich erhöhte Lebensqualität.

Fazit: Es lohnt sich, diesen Kindern und ihren Familien Raum und Zeit auf der Intensivstation zur Verfügung zu stellen.

GNPI-FP-V07

Trachealstenosen im Kindesalter – eine rationale Versorgung über Grenzen hinweg

J. Hubertus^{1*}, B. Heineking², J. Hörer³, G. Balling⁴, H. Hoffmann⁵, K. Reiter⁶

¹Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderchirurgische Klinik, München, Deutschland; ²Klinikum der Universität München, Abteilung Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland; ³Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie, München, Deutschland; ⁴Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, München, Deutschland; ⁵Klinikum rechts der Isar, Thoraxchirurgie, München, Deutschland; ⁶Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderklinik und Kinderpoliklinik, München, Deutschland

Hintergrund: Trachealstenosen im Kindesalter sind sehr selten (0,1–0,2/10.000) und stellen häufig große diagnostische und therapeutische Herausforderungen dar. Ätiologisch reicht das Bild von kongenitalen, malformationsbedingten Formen über entzündliche Stenosen zu kompressions- und malaziebedingten Pathologien. Die klinische Ausprägung variiert zwischen asymptomatisch bis zu „mit dem Leben nicht vereinbar“. Wir berichten anhand von 3 Kasuistiken über unser diagnostisches und therapeutisches Vorgehen innerhalb eines komprehensiven, multidisziplinären Zentrums für kindliche Trachealstenosen.

Methoden: Ein Kernteam, bestehend aus einem pädiatrischen Intensivmediziner und jeweils einem Kinder-, Kinderherz- und Thoraxchirurgen, wurde gebildet. In regelmäßigen Trachealboards werden Patienten besprochen und die Diagnostik und Therapie gemeinsam durchgeführt. Das Besondere an diesem Team besteht darin, dass die einzelnen Akteure an vier unterschiedlichen Münchner Kliniken tätig sind und daher ein Modell gefunden werden musste, um die Expertise über die Klinikgrenzen hinweg zu bündeln.

Ergebnisse: 2018 konnten so drei Kinder im Alter von 0–15 Jahren mit Trachealstenosen erfolgreich behandelt werden. Zwei der Patienten hatten eine mehrmonatige bzw. mehrjährige respiratorische Symptomatik ohne, dass auswärts die Diagnose einer Trachealstenose gestellt werden konnte. In allen Fällen wurde zur exakten Charakterisierung und Ausdehnung der Stenose eine Bronchoskopie und Schnittbildgebung durchgeführt. OP-Indikation und -Zeitpunkt wurden vom Schweregrad der respiratorischen Beeinträchtigung bestimmt. In zwei Fällen konnten kurzstreckige Stenosen durch eine Kontinuitätsresektion, in einem Fall eine langstreckige Stenose durch eine Slideplastik reseziert werden. Alle Patienten wurden hierzu am partiellen kardiopulmonalen Bypass unter Normothermie operiert. Der postoperative Verlauf war in allen Fällen komplikationslos und die Patienten sind symptomfrei. Surveillance-Bronchoskopien wurden in 2 Fällen postoperativ zur Tubuslagekontrolle und in allen Fällen 3 Monate postoperativ durchgeführt.

Diskussion: Trachealstenosen im Kindesalter sind nicht nur sehr seltene, sondern auch zum Teil hochkomplexe Krankheitsbilder, die von einer optimalen Diagnostik und Therapie durch ein multimodales Team mit hoher Expertise profitieren. Herausforderungen liegen in der frühzeitigen Diagnosestellung, der Wahl des OP-Zeitpunktes und operativen Verfahrens sowie postoperativ der Verfügbarkeit bronchoskopischer interventioneller Verfahren. Die spezielle Herausforderung in München war, dass sich diese

Expertise auf drei verschiedene Kliniken verteilte. Hier ist es uns gelungen, über die Klinikgrenzen hinweg ein Team zu formieren, das den Anforderungen dieses Krankheitsbildes gerecht wird.

GNPI-FP-V08

Trisomie-3-Mosaik – klinisches Spektrum und Fallbericht – akutes respiratorisches Versagen mit überraschender Ursache

M. Kuntz^{1*}, H. Schneider¹, E. Lausch², C. Müller³, H. W. Fuchs¹, R. Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- u. Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Genetik, Freiburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Eine Mosaik-Trisomie 3 ist ein seltener Befund beim lebenden Neugeborenen. Eine Kombination zahlreicher kleiner und größerer Fehlbildungen ist in den publizierten Fällen vorhanden, ohne dass ein einheitlicher Phänotyp erkennbar wäre. Die Intelligenzentwicklung ist in den meisten Fällen normal.

Fall: Wir berichten von einem 10 Monate alten Säugling mit Mosaik-Trisomie 3, die bereits pränatal diagnostiziert worden war. Geburt als eutrophes Frühgeborenes mit 35 + 1/7 SSW aus Polyhydramnion. Überraschenderweise zeigte das Neugeborene eine ausgeprägte Anpassungsstörung (APGAR 1/6/6) mit Notwendigkeit einer invasiven Beatmung und Surfactant-Applikation. Radiologisch drittgradiges Atemnotsyndrom. Eine Atemunterstützung bzw. zusätzliche Sauerstoffzufuhr war für 6 Wochen postnatal notwendig. Daneben bestand (bei mütterlichem Gestationsdiabetes) eine langdauernde Hypoglykämieeigung mit der Notwendigkeit einer parenteralen Glukosezufuhr bis zum 9. Lebensstag. An äußerlichen Stigmata wurden beobachtet: Cutis laxa, generalisierte Gelenkhypermobilität, tiefsitzende Ohren, fallende Lidachse, breites Lippenrot, kurze, wulstige Phalangen, hypoplastischer, glockenförmiger Thorax. Daneben besteht eine oropharyngeale Dysphagie, die eine langfristige Sondenernährung und Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) notwendig machte. Als Ursache eines inspiratorischen Stridor wurde eine auffällige Larynxanatomie festgestellt, mit einem ausgesprochen hohen, röhrenförmigen Aryknorpel-Bereich, der bei forcierter Inspiration zu einem Abklappen und Verschluss der Glottisebene führt. Bezüglich der inneren Organe im Übrigen keine Fehlbildungen im engeren Sinne, jedoch langsam progrediente hypertrophe Kardiomyopathie. Zuletzt waren bei Aufregung ein weiter zunehmender Stridor und Dyspnoe zu beobachten gewesen. Die bekannte Schluckstörung verschlechterte sich wieder. Aufnahme in der Klinik unter dem Bild eines respiratorischen Infektes mit ausgeprägtem Stridor. Kurz nach Aufnahme in der Klinik kam es zu einem respiratorischen Versagen, das eine endotracheale Intubation notwendig machte. Hierbei zeigte sich, zusätzlich zur bekannten auffälligen Larynxanatomie, eine postkrikoidale Raumforderung, die den Larynxeingang intermittierend vollständig verlegte. Nach Resektion der Raumforderung und Ausheilen des Infektes Entlassung nach Hause ohne relevante Dyspnoe, sodass von der zwischenzeitlich erwogenen Tracheotomie abgerückt werden konnte.

Schlussfolgerung: Im Rahmen seltener genetischer Störungen muss mit ungewöhnlichen Krankheitsmanifestationen gerechnet werden. Ein individualisiertes, interdisziplinär abgestimmtes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen ist nötig, um ein befriedigendes Ergebnis für den Patienten zu erreichen.

GNPI-FP-V09

Kardiogener Schock bei einem 7 Wochen alten Säugling – Manifestation einer Primären Pulmonalen Hypertonie (PHT)

A. Kley*, F. Langhammer, A. Lehner, D. Rabenhorst, S. Vandewiele, R. Dalla-Pozza, M. Fischer, B. Heineking, A. Jacob, N. Haas, I. Schulze-Neick

LMU, Klinikum der Universität München, Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die 3 wichtigsten Differentialdiagnosen beim kritisch kranken Säugling sind Sepsis, Herzfehler und Stoffwechseldefekte. Eine primäre PHT als Ursache eines kardiogenen Schocks im Säuglingsalter ist äußerst selten. Die Klärung der Pathogenese und Einleitung einer spezifischen Therapie sind die wichtigsten Punkte nach der Stabilisierung der Vitalfunktionen.

Fallbeispiel: Der 7 Wochen alte männliche Säugling wurde im kardiogenen Schock bei dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz aufgenommen, es bestand eine schwere Tachydyspnoe, Zentralisierung, Zyanose, Schwitzen und Anurie, kein Fieber. Es bestand eine ausgeprägte metabolische Azidose (pH 6,91, BE -22 mmol/L, Laktat 14,95 mmol/L, pCO₂ 41 mm Hg); echokardiographisch zeigte sich eine massive Pulmonale Hypertonie (PHT). Das NTproBNP war erhöht auf >70.000 pg/ml. Initial waren hohe Beatmungsparameter, inhalatives NO (20 ppm) und Ilomedin notwendig, um eine adäquate Oxygenierung zu erreichen. Durch ein CT-Thorax konnte eine pulmonale veno-okklusive Erkrankung ausgeschlossen werden. Die invasive Diagnostik bestätigte den Systemdruck in der Pulmonalarterie, der pulmonalvaskuläre Widerstandsindex (PVRI) lag bei 16,5 WU·m². Nach hämodynamischer Stabilisierung (Milrinon, Ilomedin i. v.) erfolgte der Beginn einer oralen Therapie mit Macitentan und Tadalafil, darunter konnte das NO gewenig und der Säugling extubiert werden, das Ilomedin wurde ebenso ausgeschlichen. Hierunter stabiles NTproBNP und kompensierte rechtsventrikuläre Funktion. Die Entlassung erfolgte nach Immunisierung mit Pavilizumab in hämodynamisch stabilem Zustand. Pathogenetisch zeigte sich molekulargenetisch der Befund einer Mutation im FOXF1-Gen (c.359 > G; p.His120Arg).

Diskussion: Es handelt sich in diesem Fall um eine aussergewöhnlich frühe Manifestation einer idiopathischen Pulmonalen Hypertonie, welche sich durch eine dekompensierte Rechtsherzinsuffizienz im Alter von 7 Wochen präsentierte. Ursächlich ist eine Mutation des FOXF1-Gen (c.359 > G; p.His120Arg). Das FOXF1-Protein ist ein wichtiger Faktor in der Entwicklung des Lungenparenchyms und der Lungengefäße. Es gelang bei diesem Patienten den Lungengefäßwiderstand mittels oraler Therapie zu kontrollieren. Die Prognose ist aufgrund der frühen Präsentation als problematisch zu werten.

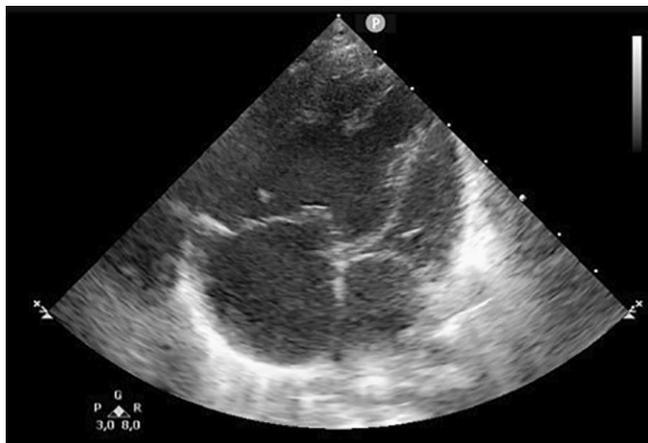


Abb. 1 | GNPI-FP-V09 ▲ Echokardiographie bei Aufnahme: Riesiger Rechter Vorhof und wenig gefüllter kleiner linker Ventrikel

GNPI-FP-V10

Muttermilch mit Ethanol und Kuhmilch – ein gefährlicher Cocktail

U. Wurst*, B. Ackermann, C. Gebauer, U. H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Ethanolintoxikationen bei Neugeborenen erfolgen meist durch fälschliche Zubereitung von Formulanahrung mit Alkoholika oder Alkoholkonsum stillender Mütter. Vereinzelt treten Intoxikationen bei hospitalisierten Neugeborenen auf, beispielsweise durch übermäßigen lokalen Einsatz Ethanol-haltiger Desinfektionsmittel. Wir berichten hier von einem extrem unreifen Frühgeborenen mit akuten Ethanolintoxikationen auf unserer neonatologischen Intensivstation. Weiterhin wurde bei dem gleichen Kind die von der Mutter abgegebene Milch als Kuhmilch mittels biotechnischer Verfahren nachgewiesen.

Fallbericht: Bei einem Frühgeborenen der 23 + 0 SSW kam es während des stationären Aufenthaltes ab dem 45. LT zu sieben Episoden plötzlicher Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Klinisch zeigten sich Tachykardie, intubationspflichtige Apnoen, Hypotonie und Laktatazidose. Akute Infektionen, Blutungen, ein kardialer oder gastrointestinaler Fokus wurden jeweils ausgeschlossen. Unter Volumengabe und supportiver Katecholamingabe kam es nach jedem Ereignis zur Erholung des Kindes nach einigen Stunden. Als Vorbote der Episoden traten Tachykardien auf. In der weiterführenden Diagnostik mit toxikologischen Untersuchungen zeigte sich ein Blutalkoholgehalt von 2,0 g/dl ($\pm 1,9$ ‰). In der folgenden Episode stellten wir erneut eine Ethanolintoxikation mit 2,1 g/l ($\pm 2,0$ ‰) fest.

Die Ursache für die lebensbedrohlichen Ethanolvergiftungen konnte nicht abschließend geklärt werden. Jedoch wurde in der von der Mutter abgegebenen Milch wiederholt ein Ethanolgehalt von ca. 2 ‰ gemessen. Nach herkömmlicher Berechnung des Blutalkoholgehaltes hätte das Frühgeborene ca. 130 ml der alkoholisierten Muttermilch trinken müssen. Weiterhin wurde von der Mutter eine exzessive Verwendung alkoholischer Händedesinfektionsmittel vor dem Kuschneln angegeben.

Unter Ernährung mit Pregomin und gespendeter Frauenmilch kam es zu keinen weiteren Episoden.

Im Rahmen der intensiven Ursachenforschung war der Geruch der von der Mutter abgegebenen Milch aufgefallen, welcher an herkömmliche Kuhmilch erinnerte. Mit biotechnischen Untersuchungen konnte bewiesen werden, dass es sich um Kuhmilch handelte. Dies wurde schließlich von der Mutter eingeräumt. Verständigungsschwierigkeiten durch eine nur kurdisch sprechende Mutter und der andersartige kulturelle Hintergrund der Familie führten zu diesem schwerwiegenden Ereignis.

GNPI-FP-V11

Interdisziplinäres Konzept zur Versorgung eines hypoplastischen Frühgeborenen mit sehr ausgeprägtem Bauchwanddefekt

K. Schuchardt¹, C. Kruppa¹, B. Seipolt², S. Hofmann², C. Birdir³

¹Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Kinderchirurgie, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderintensivtherapie und Neonatologie, Dresden, Deutschland; ³Universitätsklinikum Dresden, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Pränataldiagnostik, Dresden, Deutschland

Die Versorgung sehr ausgeprägter Bauchwanddefekte stellt nach wie vor eine Herausforderung an Kinderintensivmediziner, Kinderchirurgen, Kinderkrankenpflege sowie viele weitere Fachdisziplinen dar.

Es soll der Fall eines hochgradig hypoplastischen Frühgeborenen der 33. SSW mit 950 g Geburtsgewicht und bereits pränatal bekanntem ausgeprägten Bauchwanddefekt und v. a. Bauchdeckenaplasiesyndrom vorgestellt werden von der Erstversorgung im Kreißsaal mit Videosequenzen bis hin zur kinderchirurgischen Versorgung inklusive der temporären Silotechnik sowie Deckung mit mehrlagiger boviner Kollagenmembran bis hin zum Hautersatz mit Keratinozytensuspension (ausführliche Fotodokumentation). Außerdem werden die Komorbiditäten durch die Frühgeburtlichkeit bei schwerer BPD, Lungenhypoplasie, pulmonaler

Hypertension, chronisch respiratorische Insuffizienz und Ernährungsschwierigkeiten besprochen.

Es ist gelungen eine stabile Versorgung des Bauchwanddefektes zur Erreichung sowie eine rasche vollständige enterale Ernährung ohne Abhängigkeit von parenteraler Ernährung und ohne sonst häufige Komplikationen wie Cholestase und Leberschädigung. Nach Anlage eines Tracheostomas hat das Kind an Mobilität gewonnen und soll perspektivisch vom Respirator entwöhnt werden. Damit ist der Familie eine Perspektive in Sicht, welche bei Geburt des Kindes nahezu undenkbar war.

Der Fall richtet sich an Kinderintensivmediziner und Kinderchirurgen. Interessant kann es ebenso für Pränatalmediziner sein, welche mit der Beratungsfunktion nach Diagnosestellung eines riesigen Bauchwanddefektes betraut sein könnten.

GNPI-FP-V12

Das Toxic-Shock-Syndrom – Fallbericht eines 2-jährigen thermisch verletzten Mädchens

M. Hüging¹, A. Wendt², A. Gratopp², A. Makareinis¹, K. Rothe¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, ITS und Rettungsstelle, Berlin, Deutschland

Wir möchten das Krankheitsbild des TSS anhand eines aktuellen Fallbeispiels einer 2-jährigen Patientin vorstellen, welche am 5. ambulanten Behandlungstag nach Latz-Verbrühung von 5 % KOF mit dem Vollbild eines TSS aufgenommen wurde. Die Akuttherapie des Herz-Kreislaufversagens erfolgte unter Beatmung der Patientin mit Milrinone und Vasopressoren (Norepinephrin, Epinephrin, Vasopressin hochdosiert), zusätzlich wurden Immunglobuline verabreicht. Die umgehend eingeleitete antibiotische Therapie erfolgte kalkuliert mit Vancomycin, Clindamycin und Meropenem, nach Erhalt des Antibiotogramms mit Nachweis von Staph. aureus im Wundabstrich Umstellung auf Clindamycin und Flucloxacillin. Schon initial und auch im Verlauf Rhabdomyolyse und ausgedehnte Perfusionsstörungen bis hin zu Nekrosenbildung an beiden Händen und Füßen. Therapie mit Protein C, ATIII/Heparin low-dose und lokaler Wärme, forcierte Diurese mit Furosemid 10 mg/kg/d und Spülung mit 3 l/qm KOF. Die ursprünglich am ehesten IIa^{ig} verbrühten Areale sind aufgrund der schlechten peripheren Perfusion nachgetieft, der weitere Verlauf bleibt abzuwarten.

Das TSS ist eine seltene, Exotoxin-vermittelte Erkrankung, die potentiell lebensbedrohlich verläuft. Häufigste Ursache ist eine Wundbesiedlung mit Exotoxin-1-bildenden Stämmen (TSS-1) von Staphylococcus aureus. Viel seltener ist das durch Exotoxin-bildende Stämme von Streptococcus pyogenes verursachte Toxic-Shock-Like-Syndrome (TSLs) oder Streptococcal-Toxic-Shock-Syndrome (STSS). Die Exotoxine sowohl der Staphylokokken als auch der Streptokokken wirken als Antigene und können binnen weniger Stunden einen lebensbedrohlichen Schockzustand auslösen. Vor allem Kleinkinder mit kleinflächigen Verbrühungen und Verbrennungen sind gefährdet, in den ersten Tagen nach Unfall an einem TSS oder STSS zu erkranken. Da gerade diese Patienten häufig ambulant betreut werden, ist neben der Aufklärung der Eltern die Sensibilisierung aller an der Behandlung brandverletzter Kinder beteiligten Therapeuten und Pflegenden essentiell. Die ersten Symptome sind unspezifisch und denen vieler „harmloser“ Kinderkrankheiten ähnlich: Fieber, Erbrechen, Durchfall, Exanthem und eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Sobald es zu derartigen Symptomen kommt, sollte umgehend eine Vorstellung in der Klinik erfolgen, da es zu spät erkannt oder unbehandelt binnen weniger Stunden zu einem ausgeprägten Schockzustand bis hin zum Tod des Patienten kommen kann. Laborchemisch findet sich häufig ein CrP-Anstieg, eine Lymphopenie und eine Hyponatriämie. Die adäquate Therapie beinhaltet bereits bei initialem Verdacht die Gabe eines Staphylokokken- und Streptokokken-wirksamen Penicillins oder Cephalosporins ergänzt um Clindamycin, die intensivmedizinische Betreuung mit Behandlung des Schockzustandes sowie die ev. Gabe von Immunglobulinen. Außerdem sollte bei Verdacht umgehend ein Verbandswechsel

mit Abstrichentnahme, einem Wunddebridement und lokalen antiseptischen Maßnahmen erfolgen.

Freie Vorträge – Fallpräsentationen DGPI

DGPI-FP-V01

Erfolgreiche Behandlung einer rhino-orbitalen Mucormykose ohne verstümmelnde Operation

N. Hanna¹, R. Berner¹, B. Lange¹, R. Knöfler¹, J. Stächele¹, K. Paliege², J. Armann^{1*}

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Hals-, Nasen-, und Ohrenheilkunde, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Mucormykosen stellen eine lebensbedrohliche angioinvasive Pilzinfektion dar. Betroffen sind in aller Regel immungeschwächte Patienten bei hämatologischen Malignomen, nach Stammzell- oder Organtransplantation oder Patienten mit einer diabetischen Ketoazidose. Es gibt rhino-orbito-cerebrale, pulmonale, gastrointestinale und disseminierte Verlaufsformen. Therapeutisch kommt üblicherweise eine Kombination von antimykotischer Chemotherapie und einem radikalen Debridement zum Einsatz. Die Mortalität beträgt 50–70 %.

Fallbericht: Bei einer 9-jährigen Patientin fiel in der Induktionsphase der Polychemotherapie bei bilinearer akuter Leukämie eine Schwellung und Rötung unterhalb des rechten Auges auf. MRT-morphologisch zeigte sich eine Dakryocystitis rechts ohne Hinweise für eine Orbitaphlegmone. Bei fehlender Besserung unter antibiotischer Therapie erfolgte eine chirurgische Probengewinnung bei dem Verdacht auf eine leukämische Infiltration. Hier fiel bereits makroskopisch eine nekrotisierende Entzündung des Fettgewebes und der umgebenden Muskulatur auf. Histopathologisch zeigten sich septierte Pilzhypen, welche zu Rhizopus arrhizus spezifiziert wurden.

Daraufhin wurde die begonnene Polychemotherapie pausiert, es erfolgte ein lokales Debridement, lokale antiseptische Spülungen und eine antimykotische Kombinationstherapie mit liposomalem Amphotericin B und Posaconazol. In einer interdisziplinären Fallkonferenz wurde gegen ein radikales Debridement mit Enukleation des rechten Auges entschieden bei fehlendem Nachweis eines intracerebralen Befalls oder Beteiligung der Schädelbasis.

Bereits nach 4 Wochen Therapie wurde erneut mit einer deintensivierten Chemotherapie begonnen, ohne dass es zu einem Progress der Mucorinfektion kam.

Nach 8 Wochen Therapie zeigte sich ein komplettes Abheilen des Lokalbefundes ohne funktionelle Defizite, MRT morphologisch ließ sich lediglich eine minimale persistierende Dakryozystitis nachweisen. Die antimykotische Chemotherapie wurde auf eine Sekundärprophylaxe mit Posaconazol umgestellt und die ausgesetzte Polychemotherapie wurde komplettiert.

Nach nun mehr als 6 Monaten gibt es keine klinischen oder morphologischen Hinweise für ein Rezidiv der Mucorinfektion bei momentaner Remission der Leukämie.

Schlussfolgerung: Die erfolgreiche Therapie einer rhino-orbitalen Mucormykose ohne radikale, verstümmelnde Operation ist möglich. Entscheidend ist eine intensive interdisziplinäre Abstimmung.

DGPI-FP-V02

Säugling mit Kasabach-Merrit-Syndrom (KMS)

J. Volkmann^{1*}, I. Martynov², R. Böhm², M. Siekmeyer¹

¹Universität Leipzig Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; ²Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

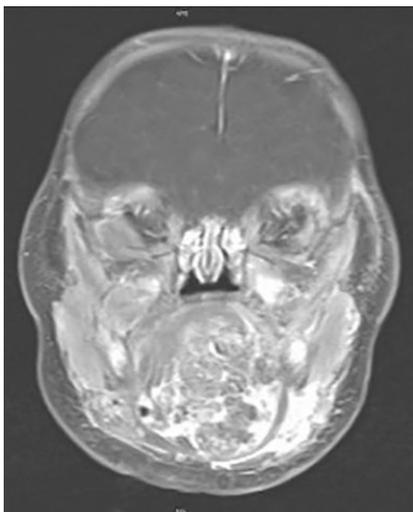


Abb. 1 | DGPI-FP-V02 ◀

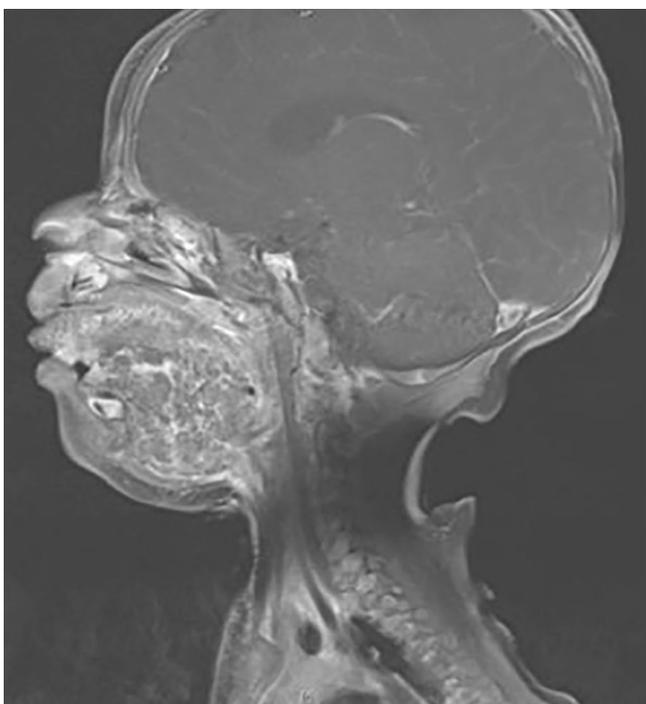


Abb. 2 | DGPI-FP-V02 ▲

Einleitung: Das KMS ist eine Verbrauchskoagulopathie, welche mit dem Auftreten von Gefäßtumoren, Kaposiformes Hämangioendotheliom (KHE) oder Tufted Angiom (TA) und Thrombozytopenie assoziiert ist [1]. Es ist eine seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankung, welche meist in den ersten Lebensmonaten in Erscheinung tritt. Die Therapie ist weitestgehend supportiv und besteht in erster Linie aus der Gabe von Steroiden und Immunsuppressiva.

Fallbericht: Stationäre Aufnahme eines 2 Monate alten Patienten über die kinderchirurgische Notfallambulanz unseres Hauses in stark reduziertem Allgemeinzustand mit deutlichem Stridor und jugulären Einziehungen aufgrund einer ausgeprägten lividen Schwellung der Zunge. Der Patient war bei V. a. ein Lymphangiom/Hämangiom im Zungenbereich bereits an die kinderchirurgische Sprechstunde angebunden. Die Durchführung einer Schädel-MRT war geplant. Aufgrund des kritischen Zustands des Patienten erfolgte die Aufnahme auf die pädiatrische Intensivstation und medikamentöse Therapie mit Steroiden und Sedativa. Bei ausbleibender

Besserung des Lokalbefundes und zunehmender Atemnot erfolgte eine notfallmäßige Tracheotomie. Perioperativ wurden Blutbestandteile und Gerinnungsfaktoren bei einer vorliegenden disseminierten intravasalen Gerinnungsstörung substituiert. Eine Schädel-MRT bestätigte den Verdacht eines vaskulären Tumors, der große Teile der Zunge und des Mundbodens einnahm (Abb. 1 | DGPI-FP-V02 und Abb. 2 | DGPI-FP-V02). Es erfolgte eine Therapie mit Prednisolon, Sirolimus und ASS unter der sich der Allgemeinzustand des Patienten besserte, die Schwellung der Zunge regredient war und es zu einer Stabilisierung des Gerinnungssystems mit erniedrigten, aber stabilen Thrombozytenzahlen kam. Die MRT-Kontrolle zeigte keine wesentliche Befundänderung. Der Patient konnte nach fast 6-wöchiger Intensivtherapie mit Trachealkanüle und fortlaufender immunsuppressiver Therapie nach Hause entlassen werden.

Zusammenfassung: Der Initialbefund eines KHE kann klinisch einem Hämangiom ähneln. Bei unklarer Genese ist eine frühe Bildgebung oder immunhistologische Diagnostik wichtig [2]. Kritische Zustände dieses Krankheitsbildes werden durch die assoziierte Koagulopathie hervorgerufen. In diesem Fall kam die kritische Lage des Tumors mit Verlegung der Atemwege erschwerend hinzu. Eine kurative chirurgische Therapie ist bei dem Patienten zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich.

Literatur

1. Lewis D, Vaidya R. Kasabach Merritt Syndrome. [Updated 2018 Oct 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL)
2. S2k-Leitlinie 006/100: Infantile Hämangiome im Säuglings- und Kleinkindesalter aktueller Stand:02/2015

DGPI-FP-V03

Konnatale multi-drug-resistente Tuberkulose (MDR-TB) bei einem extrem unreifen Frühgeborenen – ein Fallbericht

O. Hinka^{1*}, J. Essers¹, W. Lindner¹, P. Meißner¹, S. Stenger², U. von Both^{3,4}

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland;

²Universitätsklinikum Ulm, Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Ulm, Deutschland; ³Dr von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität, Ludwig Maximilians Universität, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland; ⁴Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), München, Deutschland

Hintergrund: Die konnatale Tuberkulose (TB) beginnt oft unspezifisch mit Symptomen einer Sepsis oder Meningitis und geht mit hoher Mortalität einher. Weltweit steigt die Inzidenz der MDR-TB, wobei Erfahrungen mit Zweit- und Drittrang-Antituberkulostatika bei Frühgeborenen (FG) fehlen.

Fallpräsentation: 6 Tage präpartal wurde bei einer seit 3 Jahren in Deutschland lebenden Somalierin bei V. a. TB eine 4-fach-Therapie begonnen. Wegen TB Meningitis trat bei der Mutter eine schwere Vigilanzstörung auf. Es kam zur spontanen Geburt eines männlichen FG (26 Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht 710 g). Die Mutter starb 12 Tage post partum. Nach der Erstversorgung wurde das FG bis zum 6. Lebenstag (LT) beatmet. Eine Hirnblutung II° bestand ab dem 1. LT. Eine Lungenblutung führte zu erneuter Beatmung vom 13.–25. LT und sistierte 48 h nach Absetzen von Isoniazid (INH).

Der Quantiferon-Test der Mutter war positiv. Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) im Liquor mittels Mikroskopie, PCR und Kultur sowie in Magensekret (MS), BAL, Sputum und Vaginalabstrich. Es gab keinen Hinweis auf TB in der Plazentahistologie.

Die molekulare und phänotypische Resistenzbestimmung ergab Resistenzen für INH, Pyrazinamid, Ethambutol, Rifampicin, Rifabutin (LT 32) und später auch für Protionamid (LT 71).

Untersuchung von MS, Trachealsekret, Urin, Liquor und Blut des FG. Die MS-Kultur vom 1. LT wurde am 31 LT positiv. Am LT 45 wurde mikroskopisch Mtb im MS vom 42. LT nachgewiesen. Der letzter kulturelle Mtb Nachweis gelang im MS vom LT 51. Radiologisch gab es keine TB-spezifischen Veränderungen, sonographisch (Abdomen, Niere, Schädel) und laborchemisch kein Anhalt für eine Organbeteiligung. Bei initialer Annahme einer TB-Exposition statt Erkrankung erhielt das FG zunächst INH (1.–13. LT), bei Nachweis der Multiresistenz ab LT 32 eine orale Prophylaxe

xe mit Moxifloxacin (Mfx) und Prothionamid (bis LT 71). Es wurden keine adäquaten Wirkspiegeln erreicht. Nach Erhalt des zweiten Mtb Nachweises aus MS wurde eine konnatale Tb-Infektion angenommen und die Therapie ab LT 46 für 8 Wochen mit Mfx, Amikacin und Linezolid i.v. und Cycloserin p. o. unter therapeutischem Drug-Monitoring (TDM) intensiviert. Bei der folgenden oralen Erhaltungstherapie mit Mfx, Cycloserin und Linezolid wurden adäquate Spiegel erzielt. Unter regelmäßigem TDM gab es keine weiteren Komplikationen. Das FG wurde am LT 161 nach Hause entlassen. Die Mtb Kulturen sind seit 8 Monaten negativ. Das Kind ist derzeit klinisch unauffällig. Pädaudiologisch besteht bisher kein Anhalt für ein relevantes Defizit. Die Behandlung soll weitere 10 Monate durchgeführt werden.

Schlussfolgerung: Die Therapie der konnatalen MDR-TB bei FG erfordert eine enge Kooperation von Neonatologen, Infektiologen und Mikrobiologen. TDM ist essentiell, da keine Angaben zu Dosis und Pharmakokinetik der Zweit- und Drittang-Antituberkulostatika existieren. Dennoch kann die Therapie einer MDR-TB bei sehr unreifen FG erfolgreich sein und gut toleriert werden.

DGPI-FP-V04

Das seltene Krankheitsbild – Mitochondriopathie

S. Stutte¹, S. Bagci¹, H. Prokisch², A. Müller¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; ²Institute of Human Genetics, München, Deutschland

Anamnese: Die Patientin wurde mit 34 + 5 Schwangerschaftswochen aufgrund zunehmender intrauteriner Wachstumsrestriktion in einer auswärtigen Geburtsklinik per primärer Sectio geboren. Bei postnataler Bradykardie und Hypopnoe wurde über mehrere Minuten eine kardiopulmonale Reanimation durchgeführt.

Die Übernahme erfolgte am 2. Lebenstag mit der Bitte um ECMO-Therapie bei ausgeprägter pulmonaler Hypertonie, unter HFO-Beatmung nicht beherrschbarer Hyperkapnie und zunehmender Lactatazidose.

Weiterer Verlauf: Im Verlauf gelang eine Stabilisierung unter konventioneller Therapie ohne ECMO. In der Folge scheiterten aber aufgrund einer beidseitigen funktionellen Zwerchfellparese 5 Extubationsversuche. Nach einer kurzen Phase der Kreislaufstabilität ohne Katecholamine kam es in der fünften Lebenswoche zu einer zunehmenden globalen Herzinsuffizienz, die eine kontinuierliche Vasopressoren-Therapie mit Noradrenalin und Vasopressin sowie eine positiv inotrope Therapie mit Dobutamin und eine Unterstützung der rechtsventrikulären Funktion mit Milrinone erforderlich machte. Es wurden zudem zwei Zyklen Levosimendan verabreicht. Im Alter von sechs Lebenswochen wurde die Patientin aufgrund einer akuten Koronarschämie zweimal innerhalb weniger Stunden reanimationspflichtig. Echokardiographisch imponierte neben einer bereits vorbestehenden schweren Myokardhypertrophie eine ausgeprägte biventrikuläre Kontraktilitätsstörung trotz hochdosierter medikamentöser Unterstützung der Herzfunktion. Wir entschieden uns gemeinsam mit den Eltern für eine Therapieeinstellung. Das Mädchen verstarb noch am selben Tag. Die Obduktion bestätigte den klinischen Verdacht. Es zeigte sich histomorphologisch ein Myokardinfarkt bei globaler Herzhypertrophie.

Aufgrund der ausgeprägten Lactatazidose führten wir eine umfangreiche Stoffwechseldiagnostik durch. In der Untersuchung auf organische Säuren zeigte sich eine verminderte Aktivität an ECHS-1, eines mitochondrialen Matrix-Proteins. In der im Anschluss durchgeführten Exom-Sequenzierung ergab sich der Nachweis compound-heterozygoter missense-Varianten im AARS2-Gen, entsprechend einem autosomal-rezessiv vererbten kombinierten Atmungskettendefekt 8.

Diskussion: Aktuelle Studienergebnisse bestätigen, dass biallelische Mutationen im AARS2-Gen je nach Position der Mutation eine perinatale oder infantile Kardiomyopathie verursachen, die nahezu immer mit einem mitochondrialen Atmungskettendefekt im Herzen kombiniert sind. Die mitochondrialen Atmungsketten der Skelettmuskulatur sind bei Vorliegen der AARS2-Gen-Mutation ebenfalls betroffen, jedoch in geringerer Ausprägung [1]. Somit lässt sich die Symptomatik unserer Patientin eindeutig durch die vorliegende Mutation erklären.

Literatur

1. Götz A et al (2011) Exome Sequencing Identifies Mitochondrial Alanine-tRNA Synthetase Mutations in Infantile Mitochondrial Cardiomyopathy. *Am J Hum Genet* 88(5):635–642

DGPI-FP-V05

Neonatales Late-Onset-Typ-B-Streptokokken-Sepsis-Cluster

K. Kruczek¹, J. Huber¹, E. Cloppenburg¹, J. Hellkamp², A. Heep¹

¹Klinikum Oldenburg, Klinik für Neonatologie, Intensivmedizin und Kinderkardiologie, Oldenburg, Deutschland; ²Klinikum Oldenburg, Institut für Laboratoriumsdiagnostik und Mikrobiologie, Oldenburg, Deutschland

Hintergrund: *Streptococcus agalactiae* (β -hämolisierende Streptokokken der Gruppe B, GBS) ist ein häufiger Erreger der Late-Onset-Sepsis bei Neugeborenen.

Eine s.g. Late Onset Disease (LOD) Erkrankung mit GBS tritt meistens sporadisch auf, selten als Cluster.

Auch in der Literatur gibt es nur wenige Berichte über LOD Erkrankung mit GBS und das Ausbruchmanagement. Die Übertragung dieser Keime ist in der Regel schwierig zu verfolgen und es gibt keine Leitlinien zur Surveillance einer GBS-LOD-Cluster Infektion.

Material und Methoden: In unserem Level 1 Perinatalzentrum sind innerhalb von 2 Monaten bei 4 extrem Frühgeborenen (25 + 2, 26 + 3, 27 + 0 und 28 + 5 SSW) Late-Onset-GBS-Sepsis-Erkrankungen aufgetreten (Median 33. Lebenstag; 17.–52. Lebenstag).

Bei einem der Patienten kam es zwei Mal zu einer GBS-Sepsis. Ein Geschwisterkind (Zwilling) war mit GBS kolonisiert. Die Infektions-Surveillance ergab, dass eine Mutter bereits vor der Geburt mit GBS vaginal kolonisiert war.

Im Rahmen des Ausbruchmanagements wurden Rachen-, Nasen- und Analabstriche von allen Patienten der Station wöchentlich durchgeführt und Muttermilchkulturen von Müttern der betroffenen Kinder untersucht. Jede mikrobiologische Untersuchung enthielt auch eine Resistenztestung. Zusätzlich wurden die von 3 Patienten isolierten Keime mittels Multilocus Sequence Typing (MLST) genomsequenziert.

Ergebnisse: Bei der vor der Geburt kolonisierten Mutter hatte die Milchkultur positives Ergebnis.

Aus den Abstrichen und den Blutkulturen wurden 2 GBS-Populationen mit unterschiedlichen Antibiogrammen beschrieben. Eine von denen war auf Tetracyclin und Makrolide resistent, die zweite zusätzlich auf Clindamycin.

Die Genomsequenzierung der Isolate ergab nur einen minimalen Unterschied (bis 2 Einzelnukleotid-Polymorphismen) zwischen diesen Populationen. Dies spricht für eine gemeinsame Infektionsquelle und bedeutet (in diesem klinischen Kontext), dass alle Isolate zu einem Cluster gehören. Allgemeine Regeln der Hygiene wurden angewendet. Bei positiver Milchkultur wurde eine Pasteurisierung der Muttermilch angeordnet.

Die gezielte antibiotische Therapie war in allen Fällen erfolgreich und alle Kinder wurden in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

Schlussfolgerung: Das ist der erste nachgewiesene Fall einer Cluster-Infektion mit GBS bei extrem Frühgeborenen, bei denen Keime mit unterschiedlichen Resistenzmustern genetisch als gemeinsame Infektionsquelle identifiziert wurden.

Eine Ausbruchuntersuchung ermöglicht die richtige Therapie und adäquate Hygienemaßnahmen in Fällen der späten Form der GBS-Infektion.

DGPI-FP-V06

Schweres Lungenversagen assoziiert mit Coronavirus-OC43-Infektion

I. A. van den Heuvel¹, K. Masjosthusmann¹, A. H. Groll²

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin – Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland;

²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Deutschland



Abb. 1 | DGPI-PP-V06 ▲

Hintergrund: Coronavirus OC43 wird insbesondere bei Kindern als Ursache eher harmloser Luftwegsinfektionen angesehen. Einige wenige Fallberichte bei Erwachsenen nach allogener Blutstammzelltransplantation weisen jedoch darauf hin, dass das Virus bei Patienten mit Abwehrschwäche auch für tiefe Atemwegsinfektionen verantwortlich sein kann [1]. Wir berichten über ein Kleinkind, das unter Therapie eines B-lymphoblastischen Lymphomes ein schweres Lungenversagen im Zusammenhang mit einer Corona-OC43-Infektion entwickelte.

Fallpräsentation: Der drei Jahre alte Junge mit B-lymphoblastischem Lymphom und Polychemotherapie gemäß NHL-BFM Registry 2012 entwickelte im Anschluss an Teil I der Reinduktion Fieber in Aplasie. Initiale Blutkulturen ergaben den Nachweis von Staph epidermidis, worauf der Patient zusätzlich zu Piperacillin/Tazobactam mit Teicoplanin behandelt wurde. Etwa 14 Tage später entwickelte er in anhaltender Aplasie erneut Fieber, zusätzlich Husten und Tachypnoe mit verschärftem Atemgeräusch beidseits sowie Sauerstoffbedarf; die Röntgenaufnahme des Thorax ergab den Befund neu aufgetretener bipulmonaler Infiltrate. Bei anhaltendem Fieber wurde der Portkatheter explantiert; nach weiteren zwei Tagen verschlechterte der Junge sich dramatisch: Nach Intubation benötigte er hohe Beatmungsdrücke und 100 % Sauerstoff bei einem Oxygenierungsindex von 69. Bei gleichzeitiger Kreislaufinsuffizienz mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und hohem Katecholaminenbedarf wurde eine venoarterielle ECMO begonnen. Während wiederholte Blutkulturen ohne Wachstum blieben, zeigte sich in den Virusabstrichen (RespiFinder®) ein hoch positives Signal für Corona OC43. Aufgrund einer Hyperinflammation wurde zusätzlich zu einer eskalierten Antibiotikatherapie und Immunglobulinen eine Steroidstosstherapie begonnen (MP 5 mg/kg x 3 Tage). Nach 5 Tagen konnte die ECMO beendet werden, einige Tage später wurde der Patient extubiert, gefolgt von einer nichtinvasiven Beatmung und Sauerstofftherapie für einige Tage. Nach Verlegung entwickelte der Junge erneut Sauerstoffbedarf, ein neu aufgetretener einseitiger Pleuraerguss wurde drainiert. Nach protrahierter Erholung konnte der noch ausstehende Teil der Re-Induktionstherapie verabreicht und die Erhaltungstherapie begonnen werden.

Schlussfolgerung: Der vorgestellte Fall zeigt die Entwicklung eines schweren Lungenversagens (ARDS) im Rahmen einer Coronavirus OC43 Infektion. Obschon Kortikosteroide bei anderen viralen Luftwegsinfektionen als eher nicht zuträglich angesehen werden, haben sie im vorliegenden Fall durch ein frühzeitiges Eindämmen der Hyperinflammation möglicherweise die Prognose entscheidend verbessert [2]. Der Fallbericht unterstreicht den Bedarf nach einem verbesserten Verständnis respiratorischer

Virusinfektionen bei Abwehrschwäche und wirksamen Interventionen zu ihrer Prävention und Behandlung

Literatur

1. Ogimi C (2017) Clin Infect Dis 64:1532–1539
2. Channappanavar R (2017) Semin Immunopathol 39:529–539

DGPI-PP-V07

Primäre neonatale Enterococcus faecalis Meningitis ohne invasive Installationen

J. Krommweh*, T. Dresbach, S. Bagci, H. Reutter, A. Müller

Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Enterokokken sind ein wichtiger Erreger der „late onset“-Sepsis. Als seltene Organmanifestation kann eine Meningitis auftreten, meist assoziiert mit chirurgischen Eingriffen oder Fremdmaterial. Erreger der primären Meningitis bis zur 6. Lebenswoche sind v. a. Gruppe B-Streptokokken und E. coli, seltener andere Erreger.

Fallvorstellung: Berichtet wird über ein weibliches Frühgeborenes der 27 + 0 SSW, GG 910 g, welches bei vorzeitiger Wehentätigkeit nach Laserung bei FETS als 1. Gemini spontan geboren wurde. Postnatal ergab sich kein Infektionshinweis; es wurde eine Fluconazol-Prophylaxe verabreicht. Am 25. Lebenstag zeigte sich eine klinische Verschlechterung bei zunächst diskretem Infektlabor, im Verlauf entwickelte sich eine Sepsis. Zu diesem Zeitpunkt war das Kind spontan atmend sowie vollständig enteral kostaufgebaut, es bestanden keine venösen Zugänge oder andere invasive Installationen. In Blut- und Liquorkultur gelang der Nachweis von Enterococcus faecalis. Unter zunächst empirischer und dann resistogrammgerechter antibiotischer Therapie mit Ampicillin und Rifampicin konnte die Infektion beherrscht werden. Nach 21 Tagen wurden die Antibiotikagaben beendet. In der Folge trat ein Hydrocephalus malresorptivus auf, welcher die Anlage eines VP-Shunts erforderlich machte. Der weitere stationäre Aufenthalt des Kindes gestaltete sich unauffällig. Es wurde im Alter von 14 Wochen in gutem klinischen Zustand nach Hause entlassen.

Zusammenfassung: Gleichwohl Enterococcus faecalis als Erreger nosokomialer Infektionen im Neugeborenenalter bekannt ist, gilt die Meningitis als seltene Manifestation. Primäre Meningitiden sind in der Literatur nur vereinzelt beschrieben. Trotzdem sollte Enterococcus faecalis in der primären empirischen Antibiotikatherapie als möglicher Erreger mit bedacht werden (Cave: intrinsische Resistenz gegenüber Cephalosporinen, anti-Staphylokokken-Penicilline, Clindamycin; „low level“-Resistenz gegenüber Aminoglykosiden). Antibiotikum der Wahl ist in der Regel Ampicillin in Kombination mit Gentamicin.

DGPI-PP-V08

Unvorhersehbarer klinischer Verlauf unter Valganciclovirtherapie bei Late-Onset-Hörminderung nach konnataler CMV-Infektion

A. Perez¹, T. Flügel², D. Singer¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Hör-, Stimm- und Sprachheilkunde, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die konnatale Cytomegalievirus(CMV)-Infektion ist die häufigste Ursache nicht vererbter sensorineuraler Hörstörungen im Säuglings- und Kindesalter. Von den konnatal infizierten aber primär asymptomatischen Neugeborenen entwickeln 5–15 % im Verlauf Spätsymptome, am häufigsten ist die ein- oder beidseitige Innenohrschwerhörigkeit. Neben intravenös verabreichtem Ganciclovir stellt das oral verabreichte Valganciclovir eine mögliche Therapieoption innerhalb den ersten Lebensmonate dar.

Fall: Videofallpräsentation eines reifgeborenen Säuglings mit primär asymptomatischer konnataler CMV-Infektion.

Im Alter von 8 Monaten Diagnose einer einseitigen Schwerhörigkeit, nach Ausschluss anderer potentieller Ursachen Verdacht auf late onset Hörmindern, welche im Verlauf rasch progredient ist.

Team-basierte Entscheidung trotz des fortgeschrittenen Säuglingsalters einen Therapieversuch mit Valganciclovir über zunächst 6 Monate durchzuführen.

48 h nach Therapiebeginn plötzlicher und sehr hoher Anstieg der alkalischen Phosphatase, zunächst als medikamentös bedingte Lebertoxizität gewertet. Auch nach Sistieren der Medikation weiterer, isolierter und extremer Anstieg der alkalischen Phosphatase, welcher im Verlauf spontan rückläufig ist. Retrospektiv wird dieses Phänomen als transitorische Hyperphosphatasie eingeordnet, welche in diesem Fall am ehesten als Nebenwirkung der virostatischen Therapie gewertet werden muss.

In der Zwischenzeit zeigt eine erneute Hörprüfung eine spontane Verbesserung des Hörvermögens.

Fazit: Bei schwacher wissenschaftlicher Evidenz, fluktuierenden Hörbeeinträchtigungen nach konnataler CMV-Infektion und nicht vollständig bekanntem Nebenwirkungsprofil der oralen Valganciclovirtherapie bleiben Indikationsstellung und Therapiedurchführung einer oralen Valganciclovirtherapie – v. a. bei late-onset Symptomen – eine klinische Herausforderung für die behandelnden Ärzte und die betroffenen Familien.

Zielgruppe: Diese Fallvorstellung richtet sich an Neonatologen und Kinderärzte, die mit der Nachsorge von Kindern mit konnataler CMV-Infektion betraut sind.

DGPI-FP-V09

Schwere systemische Impfmisern mit bilateraler Ertaubung als Erstmanifestation einer STAT2-Defizienz

R. Elling¹*, M. E. Maccari¹, D. Huzly², L. Roeddiger³, S. Ehl¹, C. Speckmann¹, M. Hufnagel¹, P. Henneke¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Virologie, Freiburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Schwere Komplikationen durch Lebendimpfungen sind äußerst selten. Bei Patienten mit spezifischen Defekten der angeborenen oder adaptiven Immunität können attenuierte Impfviren allerdings schwere Erkrankungen hervorrufen.

Wir berichten hier den Fall einer 13 Monate alten Patientin, bei der es nach unauffälliger Perinatal- und Säuglingsperiode in der Folge einer MMRV-Impfung zu einer schweren hochfieberhaften exanthematischen Erkrankung kam. Eine Virämie aller vier Impfviren bestand noch 4 Wochen nach der Impfung, die Masernvirämie konnte über mehr als zwei Monate nachgewiesen werden. Nach Rekonvaleszenz der akuten Erkrankung zeigte sich im weiteren Verlauf eine beidseitige Ertaubung als Residuum. Die auf Grund des ungewöhnlichen Verlaufs initiierte immunologische Diagnostik ergab den hochgradigen Verdacht auf einen Defekt im Bereich des Typ-I-Interferon-Signalwegs. Mittels Trio-Exom-Sequenzierung konnte bei der Patientin ein compound-heterozygoter STAT2-Defekt als Ursache des komplikationsträchtigen Verlaufs nach MMRV-Impfung bestätigt werden.

Dieser Fall zeigt die potenziell hohe Virulenz von Lebendimpfstoffen in einem immundefizienten Organismus und beweist die kritische Rolle des Typ-I-Interferonachse für die Kontrolle attenuierter Virusvakzine. Ungewöhnliche Verläufe nach Impfungen sollten unbedingt zu einer erweiterten immunologischen und gegebenenfalls genetischen Diagnostik führen.

ePoster GNPI

Atemtherapie

ATEM-P01

Therapie neonataler obstruktiver Atmungsstörungen infolge Unterkieferrücklage und Glossoptose

N. C. Pausch¹*, C. P. Kuhnt¹, L. Brauer², M. Siekmeyer³, J. Kluge³, B. Lethaus¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Leipzig, Deutschland; ²Universitätsklinikum Leipzig, Kieferorthopädie, Leipzig, Deutschland; ³Universitätsklinikum Leipzig, Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Habituelle und syndromal bedingte Unterkieferrücklagen mit resultierender Glossoptose führen in der Neonatalperiode häufig zu apnoischen Atmungsstörungen.

Fragestellung: Inwieweit bestehen Behandlungsmöglichkeiten im interdisziplinären Kontext MKG-Chirurgie – Kieferorthopädie – Neonatologie?

Material und Methoden: Erfasst wurden Kinder mit Unterkieferrücklage und obstruktiver Apnoe im Zeitraum 01.01.2014–31.12.2018.

Ergebnisse: 30 Neugeborene wurden im Zeitraum behandelt (neun männlich, 21 weiblich). Bei sechs von 30 Kindern lag ein Pierre-Robin-Syndrom vor. Bei allen Kindern erfolgte primär ein Behandlungsbeginn mit Atmungsplatte (Spornplatte). Bei 26 Kindern besserte sich darunter die Symptomatik, vier Kinder blieben therapierefraktär und bedurften nachfolgend einer Rollenextension mittels Unterkieferschienen und circumferential wiring. Eine Tracheotomie oder Langzeitbeatmung war bei keinem Kind erforderlich.

Schlussfolgerung: Atmungsplatten und Unterkiefer-Rollenextension sind effektive Methoden zur forcierten Nachentwicklung der sagittalen Unterkiefer- und Zungenposition. Sie reduzieren obstruktive Apnoen wirksam und ermöglichen eine Verkürzung der stationären Behandlung.

ATEM-P02

First safety data of the NeoVitaA trial

S. Meyer¹*, M. Riedl², L. Gortner¹, A. Ehrlich²

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg/Saar, Germany; ²Universitätsmedizin Mainz, Interdisziplinäres Zentrum klinische Studien, Mainz, Germany; for the NeoVitaA study group

Background: Efficacy and safety of vitamin A supplementation in extremely low birth weight (ELBW) infants is still under debate.

Aims: To systematically analyze prospectively documented safety data of ELBW infants (400–1000 g) enrolled into the NeoVitaA trial, comparing high-dose oral vitamin A (6.000 I.U./kg BW) vs. normal dose vitamin A (1000 I.U./kg BW).

Material and Methods: Safety Data of patients, randomized in the NeoVitaA Trial were evaluated. Adverse events (AEs) were documented prospectively and coded according to the standardized medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). Seriousness according to ICH-guideline E6 was recorded. All AEs were analyzed with regard to a possible relationship with the intake of Vitamin A; AEs graded with an “at least possible relationship” were documented as Adverse Drug Reaction (ADR). Furthermore, retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), and periventricular leukomalacia (PVL) were documented and graded according to standard procedure.

Results: In total, data of 528 ELBW infants could be evaluated. 1491 AEs in 405 (76.7%) patients were documented. The most common AEs were: sepsis in 51 (9.7%), infection in 35 (6.6%) and hyponatremia in 32 (6.1%) patients, respectively. 14 AEs in 9 (1.7%) patients were graded as ADR; 118 events in 86 (16.3%) patients were reported as SAE. **Fig. 1 | ATEM-P02** shows the number of patients who experienced SAEs according to MedDRA System Organ Classes (SOC). In 4 (0.75%) patients, non-fatal Serious

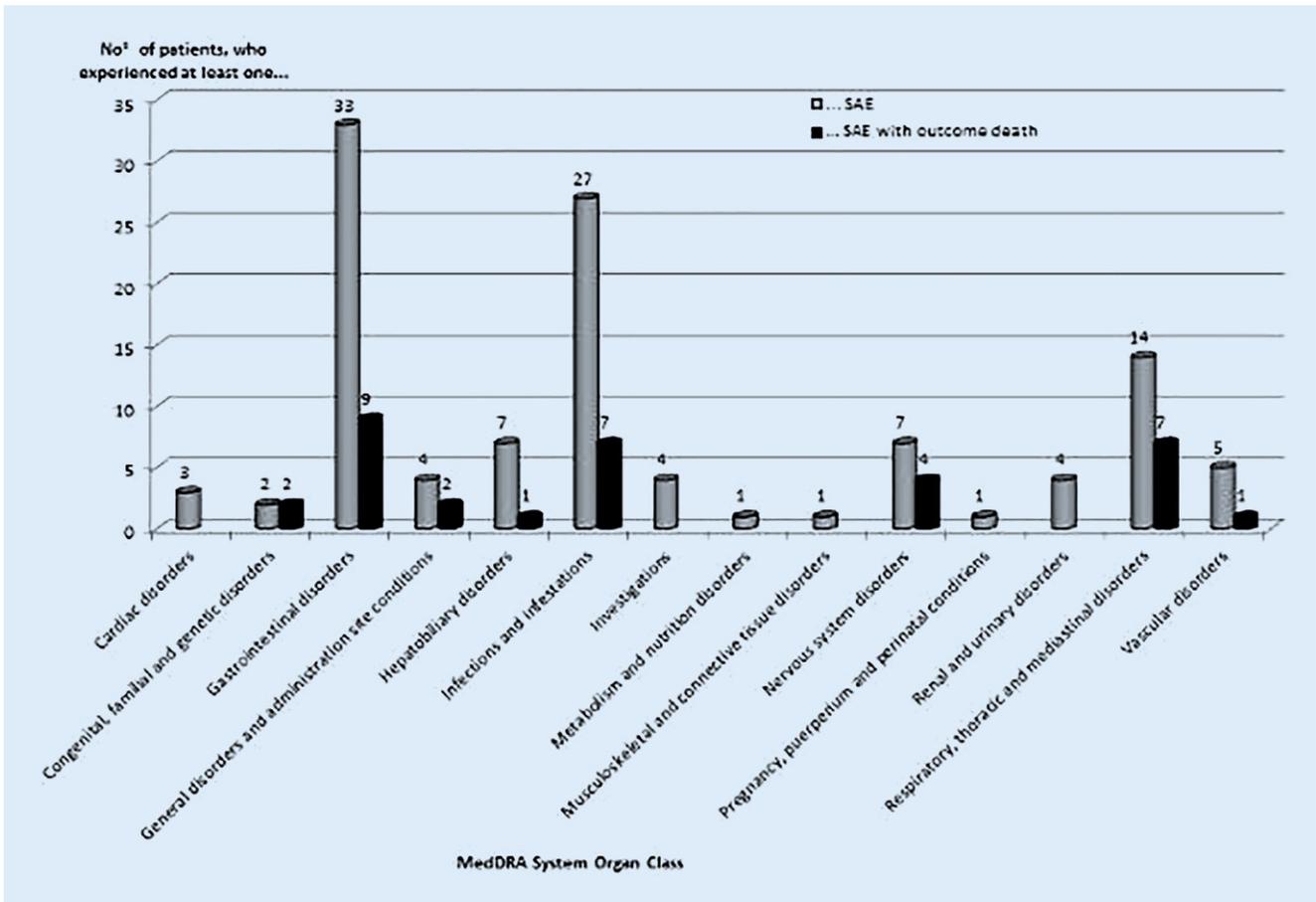


Fig. 1 | ATEM-P02 ▲ Number of patients with Serious Adverse Events according to SOC

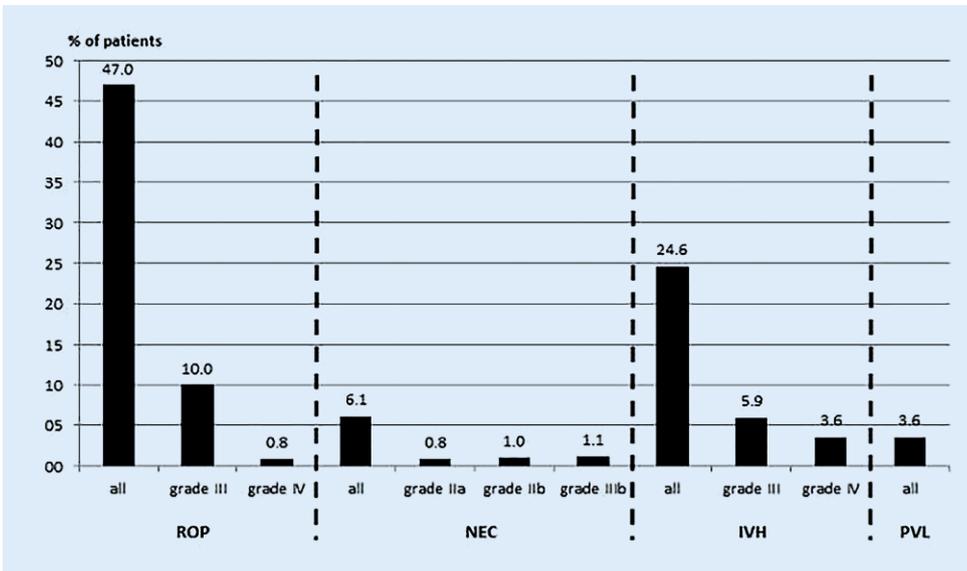


Fig. 2 | ATEM-P02 ◀ Percentage of patients with complications and sequelae of extreme prematurity

Adverse Reactions (SAR) were reported, 2 of them, NEC and hyperbilirubinemia were documented as SARs, the other 2, extensive gastrointestinal necrosis and osteopenia with multiple fractures were reported as suspected unexpected SAR. In 318 (60.2%) patients, at least one complication of prematurity was seen. In Fig. 2 | ATEM-P02, percentages of patients pre-

senting with ROP, NEC, PVL and IVH are displayed. 33 (6.3%) patients died during trial participation.

Conclusion: MedDRA coded data provides an overview of safety parameter in an ongoing clinical trial conducted in ELBW infants. Most AEs were typical complications of extreme prematurity, and only very few AEs were judged as related to Vitamin A administration. In 16.3% of patients at least

one SAE was reported, 4 patients experienced a SAR, none of the SARs had a fatal outcome. The mortality rate of 6,3% as well as complications of extreme prematurity were rather low in this patient cohort. In conclusion, this standardized evaluation of first safety data document a good safety profile of high-dose oral vitamin A supplementation in ELBW infants.

ATEM-P03

Frühgeborene zwischen 27 und 32 Schwangerschaftswochen – frühe Surfactantgabe im KS schützt vor Pneumothorax

E. Jähne*, M. Knüpfer, U. H. Thome

Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Fragestellung: Laut aktueller AWMF-Leitlinie wird eine frühe (<1 Lebensstunde) Surfactanttherapie bei Frühgeborenen (FG) <27. Schwangerschaftswoche (SSW) und bei FG ≥27. SSW ohne antenatale Kortikoidbehandlung empfohlen. Die interne Leitlinie der Neonatologie an der Universität Leipzig fasste die Indikation weiter und erlaubte die primäre Surfactanttherapie im Kreißsaal (KS) bei Kindern <33. SSW nach Maßgabe des behandelnden Neonatologen. Die vorliegende Arbeit untersucht die Unterschiede zwischen Kindern (27.–32. SSW), die pränatal eine Lungenreifinduktion bekommen hatten und dann entweder leitliniengerecht keine primäre Surfactantgabe erhielten oder entgegen der Leitlinie im KS mit Surfactant behandelt wurden.

Methode: Es wurden retrospektiv 322 Frühgeborenen, die zwischen der 27. und 32. SSW, im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.12.2017 in der Universitätsklinik Leipzig, Abteilung Neonatologie, geboren wurden, in die Untersuchung mit einbezogen. Die Auswertung der anamnestischen, sowie der Verlaufsdaten erfolgte für zwei Gruppen: Gruppe LL-K, die leitlinienkonform nicht primär mit Surfactant behandelt wurde (219 Patienten) und Gruppe N-LL-K, die entgegen der Leitlinie primär Surfactant erhielt (103 Patienten).

Ergebnisse: Erwartungsgemäß unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich GA (216 vs. 202 d) und Geburtsgewicht (1508 vs 1150 g), dh. Surfactant wurde im KS besonders unreiferen Kindern appliziert. Eine sekundäre Surfactantgabe auf Station erhielten 36 % der Kinder der Gruppe LL-K und nur 27 % der Gruppe N-LL-K. In der Gruppe N-LL-K treten Komplikationen aufgrund des geringeren GA häufiger auf: ROP>°2 (5 vs 0,7 %), IVH>°2 (6 vs 1 %), NEC/FIP (3 vs 0,5 %) und BPD (alle Grade: 25 vs 5 %). Einen bemerkenswerten Unterschied gab es jedoch beim Pneumothorax (PTX), der bei 9/219 (4,1 %) der Frühgeborenen der Gruppe (LL-K) und nur bei 1/103 (1,0 %) der Gruppe N-LL-K. Noch deutlicher wird dies bei selektiver Analyse von Frühgeborenen zwischen der 27. und 29. SSW. Trotz persistierender GA-Differenz, hier allerdings von nur 6 Tagen, ist auch hier die PTX-Rate in der Gruppe LL-K höher als in der Gruppe N-LL-K (7 vs 1 %). Eine sekundäre Surfactantgabe auf Station war bei den FG der 27–29. SSW bei 54,4 % der Kinder der LL-K-Gruppe und bei 29,3 % der Kinder der N-LL-K-Gruppe nötig.

Zusammenfassung: Die retrospektive Auswertung zeigt, dass bei liberaler Auslegung der vorhandenen LL ca. 1/3 Kindern zwischen der 27 und 32 SSW im KS mit Surfactant behandelt wurden. Bei unserer Auswertung fanden sich Hinweise darauf, dass ohne primäre Surfactanttherapie im KS später im Verlauf häufiger einen PTX auftritt. Nach unserer Meinung gibt es Handlungsbedarf für eine neue Studie zur Frage ob nicht auch für Kinder mit 27–28–(29) SSW eine primäre Surfactanttherapie im KS gerechtfertigt erscheint, denn die zugrundeliegende Studie (Gortner L, Pediatrics 102:1153, 1998) liegt 20 Jahre zurück und eine Subgruppenanalyse wurde dort nicht durchgeführt.

Ernährung und Stillen

ES-P01

Natriumzufuhr bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g innerhalb der ersten 14 Lebenstage – Einfluss auf Morbidität und Mortalität

F. Eibensteiner^{1*}, M. Thanhäuser¹, G. Laml-Wallner², A. Berger¹, N. Haiden³

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich; ²Medizinische Universität Wien, Abteilung für Arzneimittelinformation und klinische Pharmazie, Wien, Österreich; ³Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für klinische Pharmakologie, Wien, Österreich

Hintergrund: Extremely-Low-Birth-Weight(ELBW, <1000 g)-Infants sind während der ersten Lebenstage prädisponiert, aufgrund hoher iatrogenen Natriumzufuhr in Kombination mit einer noch unreifen Nierenfunktion, schwere Hypernatriämien zu entwickeln.

Fragestellung: Ziel dieser Studie war es, die tatsächliche Natriumzufuhr bei ELBW-Infants zu quantifizieren und die Inzidenz der Hypernatriämien zu evaluieren, sowie den Einfluss einer hohen Natriumzufuhr auf Morbidität und Mortalität zu ermitteln und alternative Natrium-Ersatz-Modelle zu berechnen.

Material und Methoden: Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive exploratorische Datenanalyse von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter <28 +0 Wochen und einem Geburtsgewicht <1000 g, die im Jahr 2016 an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Medizinischen Universität Wien aufgenommen waren. Für jedes Frühgeborene wurde die Natrium-Zufuhr der ersten beiden Lebenswochen (LW) berechnet. Die Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien (1540/2017) genehmigt.

Ergebnisse: In diese Studie wurden 90 ELBW Frühgeborene mit einem medianen Geburtsgewicht von 718 g (Range 500–995 g) und einem medianen Gestationsalter 24 +6 (Range 23 +0–27 +5) inkludiert. Die mediane Natriumzufuhr während der ersten beiden LW war mit 9,71 mmol/kg/Tag signifikant ($p < 0,01$) höher als die empfohlene Zufuhr von 2–5 mmol/kg/Tag (■ **Abb. 1** | **ES-P01**). Eine höhere Natriumzufuhr war jedoch nicht mit dem Auftreten von Hypernatriämien assoziiert. Die Hauptbestandteile der Natriumzufuhr waren die Trägerlösung (NaCl 0,9 %) von Ampicillin (1,3 mmol/Tag), Gentamicin (0,46 mmol/Tag) und der arteriellen Druckmessung (2,17 mmol/kg/Tag), sowie die Flüssigkeitstherapie (2,75 mmol/kg/Tag) und das Phosphat der parenteralen Ernährung (3,65 mmol/kg/Tag). Die Zufuhr jedes zusätzlichen mmol Natrium während der 1. LW erhöhte signifikant ($p < 0,01$) das Basisrisiko der BPD um 41 %, der schweren IVH um 27 %, der Mortalität um 41 % und während der 2. LW der NEC um 21 %. Für die Berechnung der Natrium-Ersatz-Modelle der 1. LW wurde die original Trägerlösung (NaCl 0,9 %) und die originale Flüssigkeitstherapie (v. a. Elo-mel isoton) gegen Trägerlösungen ohne oder mit niedrigerem Natriumgehalt wie in ■ **Abb.2** | **ES-P01** gelistet ausgetauscht. Die Ergebnisse der Modellberechnungen (■ **Abb. 2** | **ES-P01**) zeigen, dass eine deutliche Reduktion der Natriumzufuhr durch die Verwendung von alternativen Trägerlösungen möglich wäre.

Diskussion oder Schlussfolgerung: Eine höhere Natriumzufuhr ELBW Frühgeborener in den ersten beiden Lebenswochen ist mit einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Diese über die empfohlene Menge erhöhte Natriumzufuhr könnte durch die Verwendung von alternativen Trägerlösungen verringert werden.

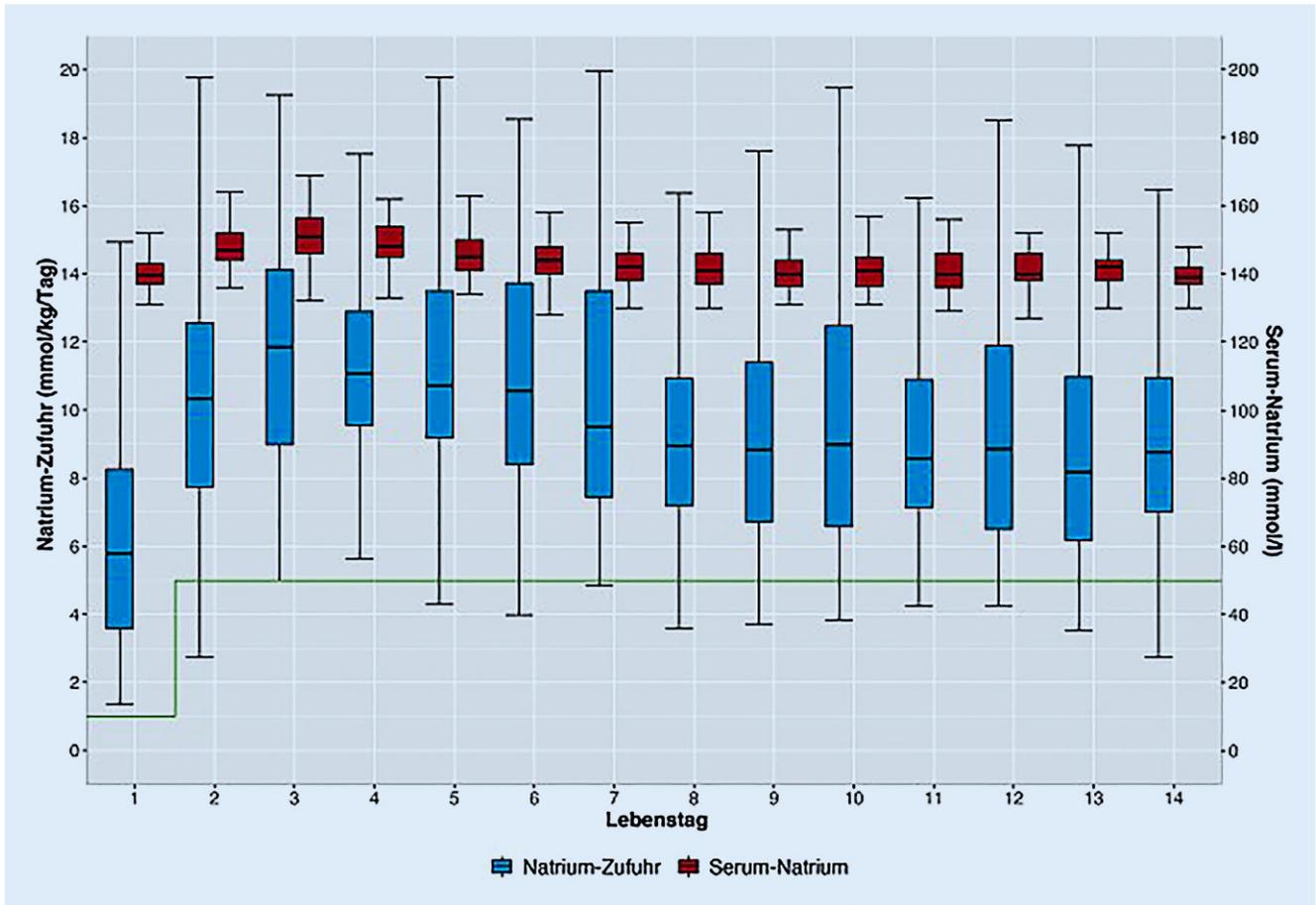


Abb. 1 | ES-P01 ▲ Natriumzufuhr (mmol/kg/Tag) & höchstes Serum-Natrium (mmol/l) während der ersten 14 Lebenstage (Median)

Infusion	Originaldaten	Modell 1	Modell 2
Ampicillin	NaCl 0.9%	Aqua ad inject.	Aqua ad inject.
Gentamicin	NaCl 0.9%	Glucose 5%	Glucose 5%
Arterielle Druckmessung	NaCl 0.9%	NaCl 0.45%	Glucose 5%
Flüssigkeitstherapie	v.a. Elo-mel isoton	Elo-mel semiton	Elo-mel semiton
	Originaldaten Median (Range)	Modell 1 Median (Range)	Modell 2 Median (Range)
Natrium-Zufuhr (mmol/kg/Tag)	10,47 (5,26-23,21)	7,28 (2,94-17,89)	6,51 (2,47-17,06)
Glukose-Zufuhr (mg/kg/min)	6,52 (3,34-10,61)	7,25 (3,93-10,64)	7,72 (4,34-11,03)

Abb. 2 | ES-P01 ◀ Berechnung und Ergebnisse der Natrium-Ersatz-Modelle der 1. LW

ES-P02

Trocknung von Frauenmilch – eine alte Idee mit zeitgemäßer Umsetzung

F. Koettnitz

Marien Hospital, Gynäkologie und Geburtshilfe, Papenburg, Deutschland

Einleitung: Auf der Suche nach einer Frauenmilchversorgung vor allem für Frühgeborene im Nord-Westen Deutschlands, bin ich bei den Vorbereitungen zur Errichtung einer konventionellen Muttermilchbank auf die Möglichkeit der Gefriertrocknung gestoßen, wie sie von C. A. Sager (1958) ausführlich dargestellt wurde.

Hauptteil: Eigene Vergleichsuntersuchungen von nativ eingefrorenen und gefriergetrockneten Frauenmilchproben lassen vermuten, dass die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse zur Gefriertrocknung von Frauenmilch heute mit moderner Milchbearbeitungstechnik sehr gut, und entgegen der Annahme sie sei zu teuer, für den Routinegebrauch realisierbar ist. Weitere Untersuchungen haben in Kooperation mit einer Hochschule für Lebensmitteltechnologie (Prof. Kleinschmidt, Köthen) ergeben, dass sich die Gefriertrocknung durch eine moderne Sprühtrocknung ohne Qualitätsverlust realisieren lässt. Zudem sind die Hauptbestandteile, Fette, Kohlenhydrate (mit den Oligosacchariden) und Eiweiße voneinander separierbar, sodass eine individuelle Adaptation von humanen Fortifiern, Bestandteil angepasst möglich ist. Ein Standardfortifier, entsprechend den üblichen Fortifiern ist ebenfalls darstellbar.

Schluss: Getrocknete Frauenmilch und daraus produzierbare Fortifier ermöglichen eine nahezu allergenfreie Nahrung vor allem für Frühgeborene. Getrennt zufügbare Fortifier Komponenten machen eine individuelle Anpassung für jedes einzelne Kind möglich.

Literatur

1. Sager, C. A. Frauenmilchkonservierung durch Gefriertrocknung, Stuttgart 1958

ES-P03

Babyfreundlich und Stillen (BaSti) – der Einfluss einer babyfreundlich zertifizierten Geburtsklinik sowie der ambulanten Wochenbettbetreuung durch Hebammen auf das Stillverhalten 3 Monate postpartumT-POF.

Neugebauer^{1,2}, A. Längler^{3,4}, N. Bauer¹

¹Hochschule für Gesundheit, Department für angewandte Gesundheitswissenschaften, Studienbereich Hebammenwissenschaft, Bochum, Deutschland; ²Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke GmbH, Herdecke, Deutschland; ³Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Herdecke, Deutschland; ⁴Universität Witten/Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Herdecke, Deutschland

Hintergrund: Das Stillen ist von hoher gesundheitsförderlicher Bedeutung für Mutter und Kind und wird bis zum sechsten Lebensmonat als ausschließliche Ernährungsform weltweit empfohlen [1]. Die Stilldauer fällt sowohl in Deutschland, als auch in anderen Ländern erheblich kürzer aus [2]. Im Jahre 1992 wurde die Babyfriendly Hospital Initiative in Deutschland als klinische Stillförderungsmaßnahme eingeführt [3]. Bisher wurden die Effekte dieser Maßnahme nur in einer Erhebung [4] dargestellt. Die vorliegende BaSti-Studie soll die bestehende Forschungslücke beginnen zu füllen.

Ziel: Das Ziel der Studie ist, die Auswirkungen der besonderen Maßnahmen Babyfreundlich zertifizierter Kliniken auf das Stillverhalten zu identifizieren. Der mögliche Einfluss der Zehn Schritte zum erfolgreichen Stillen und der einer häuslichen Wochenbettbetreuung durch Hebammen werden untersucht.

Methodik: Die Datenerhebung fand in zwei Kliniken in Nordrhein-Westfalen statt, von denen eine als Babyfreundlich zertifiziert ist. Von April bis Juli 2018 wurden die Frauen jeweils 3 Monate postpartal telefonisch zum Stillverlauf und aktuellem Stillstatus befragt. Zur quantitativen Datenerhebung wurde ein explorativ erstellter Fragebogen genutzt.

Ergebnisse: Fast alle Frauen beginnen zu Stillen ($N=135$). Das Stillmanagement der Babyfreundlichen Geburtsklinik hat einen positiven Ein-

fluss auf den Stillmodus bis zur Klinikentlassung. Die Frauen der Interventionsgruppe bonden mit ihren Kindern signifikant früher und länger, was eine höhere Stillrate nach 3 Monaten begründen könnte (88 % vs. 68 %). Frauen mit einer Wochenbetthebamme stillen nach 3 Monaten zu einem höheren Anteil.

Fazit: Die meisten Frauen beginnen in der Klinik zu stillen. In der ersten Lebenswoche und nach 3 Monaten fällt die Stillrate ab. Die Maßnahmen in einer babyfreundlichen Klinik scheinen sich stillförderlich auszuwirken. Die Betreuung durch eine Hebamme im Wochenbett zeigt ebenfalls auf einen positiven Effekt bzgl. des Stillens. Die Repräsentativität dieser Tendenzen muss in weiteren Studien verifiziert werden.

Literatur

1. Weltgesundheitsorganisation (WHO) (2015) Europäische Region der WHO hat niedrigste Stillraten weltweit. <http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/news/news/2015/08/who-european-region-has-lowest-global-breastfeeding-rates>
2. Lange M, Butschalowsky HG, Jentsch F, Kuhnert R, Schaffrath RA, Schlaud M et al (2014) Die erste KiGGS-Folgebefragung (KiGGS Welle 1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 57(7):747–761
3. WHO/UNICEF-Initiative „Babyfreundlich“ (BFHI) (2017) Initiative Babyfreundliches Krankenhaus. <http://www.babyfreundlich.org/fachkraefte/initiative-babyfreundlich/ueber-die-initiative.html>
4. Lüttmann, U. 2007. Ein Konzept für integrierte Stillförderung auf der Grundlage von Ergebnissen einer Stillstudie im „Babyfreundlichen Krankenhaus“. Diplomarbeit, Hochschule für Angewandte Wissenschaften

ES-P04

Frauenmilchbank Halle – Rückblick auf die ersten 2 Jahre

F. Kaufmann^{1*}, S. Stareprawo², R. Haase¹

¹Universitätsklinikum Halle, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Halle/Saale, Deutschland; ²Universitätsklinikum Halle, Apotheke, Halle/Saale, Deutschland

Der Betrieb einer Frauenmilchbank ist für Perinatalzentren erstrebenswert. Die Einrichtung jedoch ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Die Frauenmilchbank Halle eröffnete am 1. Januar 2017.

Muttermilch ist die ideale Ernährung für Früh- und Neugeborene, sie fördert die Ansiedlung einer krankheitspräventiv wirksamen Darmflora, stärkt das Immunsystem und beeinflusst das Wachstum und die Entwicklung der Kinder positiv. Insbesondere bei Frühgeborenen reduziert die Ernährung mit Muttermilch das Risiko an einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEK), einer Retinopathie praematurorum (RPM) oder einer Late Onset Sepsis zu erkranken. Oft steht auf Grund der Frühgeburtlichkeit, mütterlicher Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und psychischer Belastung unmittelbar nach Geburt keine Muttermilch zur Verfügung. Hier stellt die Frauenmilchbank als beste Alternative Spenderinnenmilch zur Verfügung.

Die Aufarbeitung der Daten soll zeigen, inwieweit sich der Betrieb einer Frauenmilchbank in Bezug auf die zur Verfügung gestellte Menge Spenderinnenmilch lohnt und ob sich unter Ernährung mit Frauenmilch ein Rückgang der Anzahl von Erkrankungen bezüglich ROP bzw. NEK nachweisen lässt.

Es werden Analysen der erfassten Daten der Frauenmilchbank (Spenderzahl, Empfängerzahl, gespendete Liter Milch etc.) durchgeführt. Zusätzlich werden die Kriterien der Gabe von Frauenmilch (Gewicht kleiner 1500 g bzw. Gestationsalter kleiner 30 SSW, Einwilligung der Eltern) und die aufgetretenen Fälle von NEK und RPM (2 Jahre ohne Frauenmilchbank versus 2 Jahre unter Frauenmilchgabe) in Relation gesetzt.

In den Jahren 2017 und 2018 wurden von 55 Spenderinnen insgesamt rund 420 l Frauenmilch zur Verfügung gestellt, hiervon mussten etwa 71 l nach mikrobiologischer Testung gemäß internem Standard verworfen werden. Mit knapp 328 Litern konnten 77 Frühgeborene ab 23 + 0 SSW ab dem 1. Lebenstag enteral ernährt werden. In diesem Zeitraum wurden 24 Frühgeborene mit RPM und 4 Frühgeborene mit NEK behandelt. In den Jahren 2015 und 2016 ohne Frauenmilchbank waren es 23 Frühgeborene mit RPM und 8 Frühgeborene mit NEK.

Die Ernährung jedes Frühgeborenen mit Muttermilch bzw. Frauenmilch sollte die Präferenz der Perinatalzentren sein. Zur Abgabe von ausreichend Frauenmilch sind genügend untersuchte Spenderinnen erforderlich. Durch die Gründung der Frauenmilchbank-Initiative ist ein erster Schritt getan, um die Versorgung Frühgeborener aller Perinatalzentren sicher zu stellen. Die Gabe von Frauenmilch reduziert die Zahl der Erkrankungen der Frühgeborenen, verkürzt damit die Aufenthaltsdauer und senkt somit die Gesamtkosten für die Behandlung. Gleichzeitig zeigen Frühgeborene, die mit Muttermilch bzw. Frauenmilch ernährt werden, eine deutlich bessere kognitive und körperliche Entwicklung. Nun müssen sich Politik und Wirtschaft ihrer Verantwortung stellen, Unterstützung leisten und die Bevölkerung informieren. Die Verabreichung von Frauenmilch sollte bei den Krankenkassen abrechenbar werden.

ES-P05

Bedeutung von Estradiol und Progesteron für den perinatalen Cholin- und Phosphatidylcholinmetabolismus

M. Raith*, A. Shunova, C. F. Poets, W. Bernhard*

Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Cholin ist essentiell für das fetale Wachstum und sein Bedarf proportional zur physiologischen Wachstumsrate. Es ist konstitutiver Körperbaustein in Form von Phosphatidylcholin (PC) für Membranen und Sekrete wie Surfactant, Galle und Lipoproteine. Dazu kommt seine Rolle als Donor von Ein-Kohlenstoff-Einheiten via Betain und Methylierung von Homocystein zu Methionin sowie als Carrier von Arachidonsäure (ARA) und Docosahexaensäure (DHA) in Lipoprotein-PC. Leber- und Plasma-Cholin/PC sind zentral für die Versorgung peripherer Organe. Der aktive plazentare Cholin-Transport resultiert in Plasmaspiegeln von ~40 µmol/L beim Feten gegenüber ~12 µmol/L bei der Gravida. Bei Frühgeburt sinken nicht nur Cholin-Versorgung und Plasmaspiegel (~20 µmol/L), sondern auch der Plasmaspiegel von Östrogenen und Progesteron. Die Bedeutung dieser Hormone für die Cholin-/PC-Homöostase ist unklar.

Fragestellung: Welche Effekte haben Östradiol (E2) und Progesteron (Pro) auf die Konzentrationen von Cholin, Betain, Gesamt-PC, ARA-PC und DHA-PC in Leber und Plasma?

Material und Methoden: 7d alten gesäugten Ratten wurde bis d14 1 × täglich subkutan Östradiol (10 mg/kg/d), Progesteron (100 mg/kg/d), ihre Kombination oder Carrier (Kontrolle) injiziert. Die Effekte auf die Konzentrationen von Cholin, Cholinmetaboliten, Gesamt-PC, ARA-PC und DHA-PC in Leber- und Plasma-Extrakten wurden mittels Tandemmassenspektrometrie untersucht.

Ergebnisse: E2 und Pro erhöhten die Plasmakonzentration von Cholin (34,5 ± 0,9 µmol/L) um 16 ± 4 % bzw. 61 ± 9 %, ebenso die von Betain (98,1 ± 5,7 µmol/L) um 39 ± 3 % bzw. 46 ± 4 % ($p < 0,001$). In der Leber erhöhten diese Hormone die Konzentration des Phosphorylcholins als intrazellulärem Cholinmetabolit für die PC-Synthese von 59,5 ± 7,1 auf 98,2 ± 5,6 bzw. 134,0 ± 9,0 µmol/g ($p < 0,001$) und des Betains von 1637 ± 85 µmol/g auf 2656 ± 49 bzw. 2208 ± 51 µmol/g. Die Hormone erhöhten die Konzentration von PC in Plasma von 1,88 ± 0,24 µmol/mL auf 2,02 ± 0,20 bzw. 2,65 ± 0,39 µmol/mL und in der Leber von 18,8 ± 2,3 µmol/g auf 20,0 ± 2,4 bzw. 23,6 ± 1,6 µmol/g. Ebenso wurde die Konzentration von Phosphatidylethanolamin (PE) in der Leber erhöht. E2 erhöhte den Anteil von ARA-PC zu Lasten von linolsäurehaltigem PC (C18:2-PC), wohingegen Pro DHA-PC zu Lasten von ARA-PC erhöhte. Ein additiver oder potenzierender Effekt von E2 und Pro war nicht durchgängig nachweisbar. Relativ zur Erniedrigung der Metabolitenkonzentrationen durch Frühgeburt waren die Konzentrationserhöhungen durch die Hormone geringer.

Schlussfolgerungen: 1. Östradiol und Progesteron erhöhen bei adäquater Ernährung die Konzentrationen von Cholin, Cholinmetaboliten und PC in Leber und Plasma der Ratte. 2. Östradiol erhöht ARA-PC, Progesteron dagegen DHA-PC stärker. 3. Die Hormonwirkungen gelten für Cholin, PC & PE. Sie sind daher nicht cholinspezifisch. 4. Die Effekte sind geringer als die ernährungsabhängigen Veränderungen bei Frühgeborenen. Insofern scheint hier die Optimierung der Nährstoffzufuhr sinnvoller als eine Hormonbehandlung

ES-P06

Ernährung mit Humanen Milch-Oligosacchariden durch Fruchtwasser in der Fetalzeit

L. B. von Schirnding^{1*}, S. Stutte¹, B. Strizek², M. Ludwig³, A. Müller¹, S. Bagci¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland; ³Jennewein Biotechnologie GmbH, Rheinbreitbach, Deutschland

Hintergrund: Humane Milch-Oligosaccharide (HMO) sind komplexe Zuckermoleküle, die bisher ausschließlich als Bestandteil der Muttermilch bekannt waren. HMO haben präbiotische und antimikrobielle Eigenschaften und tragen zum Erhalt der Gesundheit neugeborener Kinder bei. Sie schützen vor Infektionen, reduzieren das Allergierisiko, fördern die neuronale Entwicklung und haben positive Effekte auf die Entwicklung des Darms. HMO in der Muttermilch wurden ausgiebig untersucht. Es gab bisher jedoch keine Daten über HMO im Fruchtwasser. Das Ziel unserer Studie war es, zu evaluieren, ob Fruchtwasser Laktose und HMO enthält.

Methodik: Es wurden Fruchtwasserproben von 50 Müttern, Gestationsalter 38,1 (36,4–38,9) Schwangerschaftswochen (Median, IQR), während der Entbindung via Sectio Caesarea gesammelt. Die Proben wurden im Labor von Jennewein Biotechnologie GmbH (Rheinbreitbach, Deutschland) mittels Hochleistungsanionenaustausch-Chromatographie mit gepulster amperometrischer Detektion (HPAEC-PAD) in Kombination mit Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/Massenspektrometrie (LC/MSMS) auf die folgenden 7 HMOs, N-Acetylneuraminsäure (Neu5Ac), 3-Sialyllactose (3'-SL), 6'-Sialyllactose (6'-SL), N-Acetylglucosamine (GlcNAc), 2'-Fucosyllactose (2'-FL), 3-Fucosyllactose (3'-FL) und Lactose-tetraose (LNT) und Laktose getestet.

Ergebnisse: In allen Fruchtwasserproben konnten wir Neu5Ac und 3'-SL isolieren und die Konzentrationen messen. Die mediane (IQR) Konzentration von Neu5Ac war 0,334 µg/ml (0,275–0,365) (min-max: 0,199–0,489 µg/ml) und von 3'-SL 2,177 µg/ml (1,845–2,574) (min-max: 0,929–4,082 µg/ml). In keiner der Fruchtwasserproben konnten wir 6'-SL, GlcNAc und LNT nachweisen. Obwohl wir in 4 Proben 2'-FL und 3'-FL isolieren konnten, haben wir diese Ergebnisse wegen einer geringen Probenanzahl noch nicht bewertet. Die mediane (IQR) Konzentration von Laktose war 5,185 µg/ml (4,259–7,990) (min-max: 1,659–30,108).

Es fand sich eine statistisch signifikante positive Korrelation zwischen der Konzentration von Neu5Ac und 3'-SL im Fruchtwasser (Korrelationskoeffizient nach Pearson, $r = 0,769$; $p < 0,001$). Die Konzentration von Laktose war nicht mit der Konzentration von Neu5Ac oder 3'-SL korreliert.

Zusammenfassung: Wir konnten zeigen, dass Fruchtwasser, wie die Muttermilch, Laktose und die beiden HMO N-Acetylneuraminsäure und 3'-Sialyllactose enthält. Diese neuen Erkenntnisse bieten deutliche Evidenz dafür, dass der Fetus bereits während der fetalen Zeit diesen HMO ausgesetzt ist. Es müssen weitere experimentelle Studien durchgeführt werden, um die physiologische Bedeutung von HMO im Fruchtwasser zu verstehen.

Freie Themen

FT-P01

Evaluierung eines digitalen Stethoskops zur Beurteilung der Herzfrequenz von Neugeborenen im Kreißsaal

V. Gaertner^{1,2*}, A. Kevat², P. Davis^{2,3}, O. Kamlin²

¹Universitäts-Kinderklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; ²The Royal Women's Hospital, Neonatal Services, Melbourne, Australien; ³University of Melbourne, Department of Obstetrics & Gynecology, Melbourne, Australien

Hintergrund: Während der neonatalen Transition muss die Herzfrequenz (HF) eines neugeborenen Kindes möglichst schnell und akkurat gemessen werden. Verschiedene Techniken zur Beurteilung der HF sind bekannt und alle haben Vor-, aber auch wichtige Nachteile. Da Smart Devices auch in Entwicklungsländern inzwischen weit verbreitet sind, könnten digita-

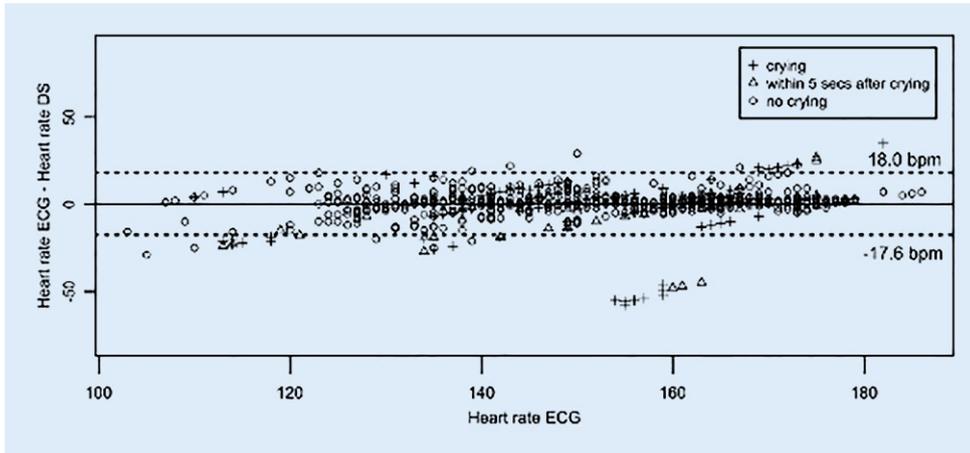


Abb. 1 | FT-P01 ◀

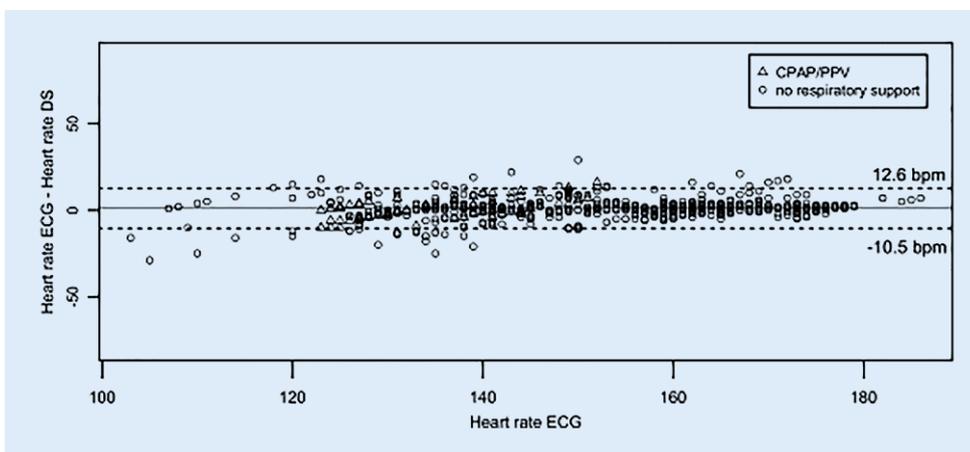


Abb. 2 | FT-P01 ◀

le Stethoskope (DS) auch dort eine günstige Alternative zur HF-Messung werden.

Fragestellung: Das Ziel unserer Studie war die Beurteilung der Reliabilität eines DS mit dazugehöriger Smart Device Technologie in der kontinuierlichen Ermittlung der neonatalen HF direkt nach der Geburt.

Material und Methoden: Per Kaiserschnitt entbundene Kinder wurden direkt nach der Geburt an ein EKG angeschlossen und das DS wurde präkordial aufgelegt. Die Monitore der beiden Geräte wurden gefilmt und die HF-Daten mittels der Bland-Altman-Methode verglichen.

Ergebnisse: Das DS detektierte eine HF in 23 von 37 Kindern beim ersten Versuch nach einer medianen (IQR) Zeit von 7 (5–12) s. Die 14 Kinder, bei denen das DS keine HF anzeigte, schrien alle kurz vor und/oder während der initialen Datenerhebung. Der mittlere Unterschied (95 %-Konfidenzintervall) zwischen DS-HF und EKG-HF betrug 0,2 (–17,6 bis 18) Schläge pro Minute (bpm; **Abb. 1 | FT-P01**). Während Perioden, in denen das Kind nicht schrie, unterschieden sich die DS-HF und die EKG-HF um 1 bpm, aber das 95 %-Konfidenzintervall wurde schmaler: –10,5 bis 12,6 bpm (**Abb. 2 | FT-P01**).

Schlussfolgerungen: Während das Neugeborene schrie, war die Genauigkeit des DS eingeschränkt. In den Phasen, in denen das Neugeborene nicht schrie, war das DS allerdings besser als andere gängige Methoden, die zur Bestimmung der neonatalen HF verwendet werden. Da Schreien einen guten Atemantrieb anzeigt und direkt postnatal üblicherweise eine adäquate HF mit sich bringt, ist die Bewertung der neonatalen HF vor allem bei nicht schreienden Neugeborenen notwendig. Daher könnte das DS eine gute Alternative zur Beurteilung der neonatalen HF während der Transitionsperiode darstellen. Allerdings sind weitere Studien zur Genauigkeit des DS während einer Reanimation und bei Herzfrequenzen <100 bpm nötig, bevor eine klinische Anwendung empfohlen werden könnte.

FT-P02

Kinase signaling mediates mesenchymal stem cell conditioned medium-induced Na⁺ channel activity in fetal lung cells

J. Obendorf¹, C. Fabian², U. H. Thome¹, M. Laube¹

¹University of Leipzig, Center for Pediatric Research Leipzig, Hospital for Children & Adolescents, Division of Neonatology, Leipzig, Germany;

²Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology IZI, Leipzig, Germany

Background: Pulmonary complications including respiratory distress syndrome are the leading cause of preterm morbidity and mortality. Impaired alveolar fluid clearance (AFC) and structural lung immaturity can lead to respiratory failure in preterm neonates. AFC is driven by vectorial Na⁺ transport accomplished by the epithelial Na⁺ channel (ENaC) and the Na,K-ATPase. Mesenchymal stem cells (MSCs) are suggested to harbor therapeutic potential for respiratory diseases, although effects on lung maturation have not been addressed. Beneficial effects of MSCs are attributed to paracrine signaling, i. e. growth factors involved in fetal lung development.

Aim: We addressed whether MSC conditioned medium (MSC-CM) is able to stimulate lung branching morphogenesis and Na⁺ transport in primary rat fetal distal lung epithelial (FDLE) cells and if inhibition of growth factor signaling attenuates the effect of MSC-CM.

Methods: MSCs were isolated from full- and preterm umbilical cord. Effects of MSC-CM on Na⁺ channel activity and expression were determined by Ussing chamber analysis and real time qPCR in primary rat FDLE cells. Lung maturation and branching morphogenesis were analyzed in fetal lung explants.

Results: Fetal lung explants cultivated in MSC-CM displayed an enhanced structural maturation. Furthermore, MSC-CM significantly ameliorated

ENaC and Na,K-ATPase activity and gene expression. Inhibition of hepatocyte growth factor (HGF) signaling downregulated the effect of MSC-CM on ENaC activity, although HGF itself did not enhance ENaC activity. Thus, we analyzed phosphoinositide 3-kinase (PI3-K) signaling which is activated by HGF receptor and known to stimulate ENaC activity. Inhibitory studies of PI3-K downstream targets showed a significant reduction of MSC-CM mediated ENaC activity.

Conclusion: The results demonstrate that MSC-CM increases Na⁺ transport in FDLE cells, possibly attributable to PI3-K signaling, and improves branching morphogenesis. Therefore, MSC-CM can stimulate lung structural and functional maturation in vitro and might represent a future therapeutic option for preterm infants.

FT-P03

zurückgezogen

FT-P04

Welche klinischen Faktoren sind mit postoperativen Komplikationen bei einer Ösophagusatresie assoziiert?

S. Diez¹*, H. Müller², C. Weiß³, V. Schellerer¹, A. Hörning², M. Besendorfer¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Kinderchirurgie, Erlangen, Deutschland;

²Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Erlangen, Deutschland;

³Universitätsklinik Mannheim, Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Die Ösophagusatresie mit und ohne tracheoösophagealer Fistel stellt eine häufige Fehlbildung des Magen-Darm-Trakts dar und ist nicht selten durch postoperative Komplikationen (Stenosen, Insuffizienzen) begleitet. Das peri- und postoperative Management ist nicht standardisiert festgelegt. Es wurde untersucht, ob klinische Parameter und auch therapeutische Maßnahmen eine Assoziation mit dem Auftreten von Stenosen oder Insuffizienzen zeigen.

Patienten und Methoden: 43 Patienten mit Ösophagusatresie, die im Zeitraum von 2010 bis 2018 interdisziplinär versorgt wurden, wurden retrospektiv analysiert. Dabei wurden sowohl die Vogt-Klassifikation, Begleitfehlbildungen, respiratorisches Versagen, Gewicht bei Anastomosenrekonstruktion, Pneumothorax, Bedarf einer ein- oder zweizeitigen Operation, Operationstechniken und -zeit, Relaxierung, Faktor XIII sowie das Auftreten von Komplikationen erfasst.

Ergebnisse: Die 43 Patienten wurden in einem Alter zwischen 27 und 41 SSW (Median 36 SSW) behandelt; das Geburtsgewicht betrug im Mittel 2383 g (Range 490–3810 g). 26 Kinder waren männlich, 17 waren weiblich (m:f-Ratio 60:40). Davon waren 21 Kinder (49 %) Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht zwischen 490 und 2840 g (Median 1893 g; 6 Kinder <1500 g). Nur 35 % (n=15) zeigten keine Begleitfehlbildungen, die restlichen hatten kardiale (20/43 Patienten), skeletale, respiratorische, renale oder neurologische Fehlbildungen. Bei 10 Kindern wurde die Diagnose VACTERL gestellt.

Bezüglich des Auftretens einer Stenose und Insuffizienz zeigte sich eine signifikante Assoziation mit der Diagnose Pneumothorax (jeweils $p < 0,05$), die restlichen klinischen sowie operativen Parameter sowie die Vogt-Klassifikation waren nicht signifikant assoziiert. Die Auswertung laborchemischer Patientendaten ergab keinen signifikanten Wert, insbesondere auch bei Faktor XIII (bei 14/43 Kindern bestimmt), dessen wesentliche Rolle in der Wundheilung bekannt ist ($p=0,5495$). Da das postoperative Regime in den letzten Jahren eine Dauerrelaxierung (n=7) beinhaltete, wurde der Einfluss einer Relaxierung auf die Komplikationsrate untersucht, wobei kein Einfluss – bei noch geringer Fallzahl mit Relaxierung – bestätigt werden konnte.

Schlussfolgerung: Das Auftreten eines Pneumothorax im Rahmen des postoperativen Managements ist mit einem komplizierten Verlauf (Stenose bzw. Insuffizienz) assoziiert. Eine postoperative Relaxierung und der Faktor XIII könnten bezüglich der Komplikationsrate von Bedeutung sein, was aber bei einer höheren Fallzahl untersucht werden sollte.

FT-P05

Projekt des Bonner entwicklungsfördernden Pflegeprogramms „BePP“ – GFO Kliniken Bonn

A. Schmidt*, R. Schmitz, S. Franz, B. Larbig, C. Ott, S. Dannemann

GFO-Kliniken-Bonn St. Marienhospital, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Auf neonatologischen Intensivstationen ist eine medizinische und apparative Betreuung der Früh- und Neugeborenen gewährleistet. Aufgrund der noch nicht abgeschlossenen Hirnreifung und der Empfindlichkeit des Gehirns muss aber ebenfalls ein entwicklungsfördernder Umgang mit dem Kind sichergestellt sein. Jeder Störfaktor kann die Entwicklung des Gehirns nachhaltig beeinträchtigen. Mit dem Bewusstsein, dass Personen die in Kontakt mit dem Frühgeborenen treten und somit Einfluss auf dessen Hirnreifung haben, sollte dies professionell, sorgsam und unter besten Bedingungen für das Kind geschehen. Deshalb gründeten fünf Teilnehmerinnen aus der Kinderkrankenpflege das Projekt „BePP“ und verfolgen das Ziel, in ihrer Klinik eine entwicklungsfördernde Betreuung von Kindern und deren Eltern zu gewährleisten. Dies geschieht in Anlehnung an die Leitsätze zur entwicklungsfördernden Betreuung in der Neonatologie vom Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e. V. Sie definieren, was zu einer professionellen Frühgeborenenförderung gehört und stellen Rahmenbedingungen auf, in denen die Leitsätze Anwendung finden können. Die zehn Leitsätze thematisieren unter anderem die kontinuierliche prä-, peri- und postnatale Betreuung der Eltern durch ein interdisziplinäres Team und die Integration der Eltern in die Pflege des Kindes, um einen gelungenen Aufbau einer Eltern-Kind-Beziehung zu gewährleisten. Des Weiteren ist beschrieben, dass die entwicklungsfördernde Behandlung des Kindes sich ganz individuell an die Bedürfnisse der kleinen Patienten richtet und dessen Fähigkeiten zur Selbstregulation unterstützen soll und dass durch Stressreduktion für Kind und Familie eine einladende und vertrauensvolle Atmosphäre geschaffen wird (vgl. Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e. V., 2006).

Um diesen Leitsätzen gerecht zu werden, hat sich die Projektgruppe folgende Ziele gesetzt:

- Optimales Schmerzmanagement
- Implementierung von Assessmentinstrumenten
- Schulung von Mitarbeitern und Eltern
- Entwicklung und Überarbeitung von stationsinternen Standards
- entwicklungsförderndes Handling evaluieren, optimieren und implementieren
- Erstellung einer Eltern-/Mitarbeiterbroschüre

Um diese Ziele zu erreichen, wurde durch Erstellung einer Mindmap eine Aufgabenverteilung zwischen den fünf Teilnehmerinnen der Projektgruppe vorgenommen und durch regelmäßige Treffen besprochen und evaluiert. Zur Recherche wurden Fachbücher genutzt und Informationen aus schon veröffentlichten Konzepten zur Entwicklungsförderung bei Früh- und kranken Neugeborenen bezogen.

Die Vorstellung und Implementierung im Team, die Erstellung einer Eltern-/Mitarbeiterbroschüre sowie interne Fortbildungen zu den einzelnen Themen sind die bevorstehenden Meilensteine des Projekts.

FT-P06

Vorläufige Daten zur ESPED-Erhebung „Ösophagus- und Magenperforationen bei Frühgeborenen“

H. Müller¹*, W. Rascher¹, U. Felderhoff-Müser²

¹Universitätsklinikum Erlangen, Universität Erlangen-Nürnberg, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und Allgemeinpädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland; ²Universitätsklinikum Essen, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Kinderheilkunde I (Neonatologie), Essen, Deutschland

Hintergrund: In der Neonatologie sind Ösophagus- und Magenperforationen selten. Die Datenlage diesbezüglich ist aber unbefriedigend. Die Inzidenz der Ösophagusperforation wird mit 1:124 bei Frühgeborenen ≤1500 g bzw. mit 0,8 % bei allen Frühgeborenen angegeben. Diese Erkrankung ist mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert, da es zu ei-

nem respiratorischen Versagen durch den damit einhergehenden Pleuraerguß und zu einer Mediastinitis kommen kann. Bei Magenperforationen wurde bisher eine Inzidenz von 0,15 % angegeben. Es zeichnet sich aber ab, dass insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen häufiger Magenperforationen zu beobachten sind.

Fragestellung: Deshalb soll die Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen, mögliche Risikofaktoren sowie die damit einhergehende Diagnostik und Therapie untersucht werden.

Patienten und Methoden: Eine ESPED-Erhebung zur Bestimmung der Inzidenz einer Ösophagus-/Magenperforation bei Frühgeborenen in Deutschland wurde ab dem 01.01.2018 begonnen. Im Rahmen der ESPED-Erhebung melden alle Krankenhäuser in Deutschland monatlich die aufgetretenen Fälle einer Ösophagus- bzw. Magenperforation.

Ergebnisse: Bis Anfang Dezember 2018 waren 9 Kinder mit Ösophagusperforation gemeldet worden (Geburtsgewicht [GG]: 250–590 g; Gestationsalter [GA] bei Geburt: 22 + 4 SSW–27 + 2 SSW). Die Perforation war am Lebenstag 2–14 aufgetreten. Das Gewicht bei Perforation lag bei 250–600 g und das korrigierte GA bei 24 + 0 SSW–27 + 4 SSW. 4 verschiedene Magensonden-Firmen kamen zum Einsatz. Es wurde ausschließlich eine konservative Therapie (Karenz, Antibiose) durchgeführt, kein Kind wurde operiert. Die Karenz wurde 3–14 Tage beibehalten, danach wurde bei 6 der 9 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

14 Kinder mit Magenperforation wurden bis Anfang Dezember 2018 der Studienzentrale gemeldet (GG: 350–2640 g, GA bei Geburt: 22 + 4 SSW–34 + 4 SSW). Die Magenperforation wurde jeweils am Lebenstag 1–32 diagnostiziert. Zu dem Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht bei 350–2700 g und das korrigierte GA bei 22 + 4 SSW–35 + 3 SSW. Bei den 14 betroffenen Kindern wurden Magensonden von 6 verschiedenen Firmen sowie eine PEG verwendet. 4 Kinder hatten eine Therapie mit Hydrocortison. 10 von 14 Kindern wurden primär operiert. Bei 4 Kindern wurde eine konservative Therapie mit Karenz und Antibiose durchgeführt, aber 2 mussten dann doch noch operiert werden. Die Karenz betrug 3–14 Tage, im Anschluss wurde bei 3 der 14 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Darstellung mit Kontrastmittel durchgeführt.

Schlussfolgerung: Die vorläufigen Daten zeigen, dass eine Ösophagusperforation insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen betrifft. Eine Magenperforation kann bei sehr kleinen Frühgeborenen, aber durchaus bei reiferen Frühgeborenen auftreten.

FT-P07

Chronisch nierenkrank seit Geburt – verschiedene Aspekte aus ärztlicher und psychologischer Sicht

U. E. Jurack*, S. Wygoda

KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche am Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Kinder mit bereits angeborener chronischer Niereninsuffizienz bedürfen angesichts der besonders komplexen Krankheitsbilder einer komplexen medizinischen Behandlung. Für diese Patienten und ihre Familien kann eine umfassende psychosoziale und psychotherapeutische Begleitung und Unterstützung hilfreich und notwendig sein, um die enormen emotionalen Belastungen und psychosozialen Folgen zu bewältigen.

Die Autorinnen verfügen über langjährige Erfahrungen als Ärztin bzw. als Psychotherapeutin im KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche in Leipzig.

In ihrem gemeinsamen Beitrag berichten sie den Langzeitverlauf von 14 Kindern, die bereits im Säuglingsalter terminal niereneinsuffizient waren in einem Beobachtungs-Zeitraum von 8 bis 16 Jahren. Sie lassen einige Betroffene Patienten, Eltern, gesunde Geschwister zu Wort kommen.

Chronische Niereninsuffizienz seit Geburt – das bedeutet auch: die Notwendigkeit lebenslanger Nierenersatztherapie.

FT-P08

Erfüllungsgrad der Richtlinie zur Optimierung der Frühgeborenenversorgung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA-RL) sowie Evaluation der Versorgungskapazität für anstehende Frühgeburten (FG) und weitere Intensivpatienten an Level-1 Perinatalzentren (PNZ)

M. Kleeberg*, M. Schroth

Cnopf'sche Kinderklinik, Neonatologie, Nürnberg, Deutschland

Hintergrund: Die GBA-RL stellt aufgrund hoher personeller Anforderungen eine Herausforderung für die versorgenden Zentren dar. Die aktuelle Diskussion ergibt in Summe große Bedenken bei den PNZ, die Richtlinie dauerhaft und lückenlos erfüllen zu können.

In der vorliegenden Analyse wurde einerseits der „Erfüllungsgrad“ in einzelnen PNZ ermittelt und andererseits evaluiert, wie sich darunter die Versorgung weiterer Patientengruppen und die noch freie pflegerische Personalkapazität (pPK) für akut zu versorgende FG darstellt.

Methodik: Aus einem regionalen Verbund von vier großen PNZ mit zusammen ca. 10.000 Geburten pro Jahr wurde der Anteil der 1:1/1:2-Versorgten, Patientenzahl pro Pflegekraft (Pat/P) und pPK nach Zentrum, Schicht und Wochentag über einen Zeitraum von fünf Monaten hinsichtlich Erfüllungsgrad der GBA-RL bzw. der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) ausgewertet. Zusätzlich wurden geburtshilflich anstehende FG erfasst und mit der vorhandenen freien pPK abgeglichen.

Ergebnisse: Die GBA-RL konnte in 88 % der Schichten ($n=1584$) erfüllt werden. Lediglich ein Zentrum konnte die Vorgabe (95 % Schichterfüllungsquote) erreichen. Hierbei nahm der Erfüllungsgrad von Früh- über Spät- zu Nachtdienst kontinuierlich ab ($p<0,001$). Analog verhielt sich die Zahl der eingesetzten Pflegekräfte sowie die freie pPK, während Pat/P zunahm (p jeweils $<0,001$).

An zwei Zentren mit annähernd gleicher GBA-Erfüllungsquote ($p=0,147$) zeigte sich ein deutlicher Unterschied bzgl. der Pat/P ($p<0,001$).

Im Gegensatz zur Gruppe der 1:2-Versorgten ($p=0,530$) lag der Anteil der 1:1-versorgten FG in den Zentren bei Nichterfüllung der Vorgaben signifikant höher als bei Erfüllung ($p<0,001$).

Von den anstehenden FG hätten lediglich 14,1 % unter Einhaltung der Personalvorgaben versorgt werden können.

Schlussfolgerungen: Drei der vier PNZ konnten die GBA-RL nicht erfüllen. Insbesondere in den Nachtschichten war die pPK unzureichend. Die Diktio zur 1:1-Versorgung stellte den wesentlichen Faktor dar, der zu Nicht-Erfüllung der Vorgaben und zahlenmäßig schlechterer Versorgung der übrigen Intensivpatienten führte. Der Erfüllungsgrad bzgl. der DGPM-Empfehlungen lag hierbei nochmals deutlich niedriger, was ebenfalls auf eine schlechtere personelle Betreuung dieser Patientengruppe hinweist. Freie pPK war selten vorhanden, was eine Versorgung selbst eines geringen Anteils der anstehenden FG unter Einhaltung der GBA-Personalvorgaben ausschließt.

Statistisch kann erstmals an einem großen Kollektiv gezeigt werden, dass aufgrund der aktuellen GBA-Vorgaben selbst an einem der größten Verbund-PNZ die deutlich angespannte Personalsituation es nicht zulässt, entsprechende Richtlinienvorgaben bei gleichzeitiger Versorgung anderer Patientengruppen zu erfüllen. Realisierbarkeit, Praktikabilität, Nutzen und Aussagekraft der GBA-RL müssen daher klar hinterfragt, wissenschaftlich exakt evaluiert und weiter analysiert werden.

FT-P09

Parenteraliaverwurf in der Neonatologie – Hygiene versus Ressourcenverbrauch

N. Lüneburg^{1*}, M. Schultze-Florey¹, A. Dombowski¹, M. Baehr¹, D. Singer², C. Langebrake^{1,3}

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinikapotheke, Hamburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Arzneimittel in Einzeldosisgebinden (EDG) zur parenteralen Applikation enthalten in der Regel eine Dosis für normalgewichtige, erwachsene Patienten. Kleinere EDG für die Behandlung von Früh- und Neugeborenen sind meist nicht erhältlich, so dass oft nur Teilmengen aus dem EDG entnommen werden. Um die Gefahr einer Erregerübertragung auf mehrere Patienten zu minimieren, wird der Rest aus einem EDG verworfen [1]. Eine Mehrfachentnahme aus einem EDG wäre aus ökonomischer und ressourcenschonender Sicht sowie hinsichtlich Lieferengpässen und Müllvermeidung sinnvoll, darf jedoch nicht auf Station stattfinden, sondern nur unter qualitätskontrollierten Reinraumbedingungen in einer Apotheke.

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit war es die Verwürfe an Parenteralia einer neonatologischen Intensivstation in einem definierten Zeitraum zu quantifizieren und mit einer theoretisch optimierten Ressourcennutzung zu vergleichen und zu beurteilen.

Material und Methoden: In einer Periodenprävalenzanalyse wurden alle parenteralen Applikationen (Arzneistoff, Applikationszeit und Dosis) auf einer neonatologischen Intensivstation an 8 Beobachtungstagen in 4 aufeinander folgenden Wochen anonymisiert erhoben und die Verwürfe berechnet. Die theoretische Mehrfachentnahme aus einem EDG wurde entsprechend einer optimalen Größe eines EDG berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 258 parenterale Applikationen von 5,5 ± 2 Patienten pro Beobachtungstag dokumentiert. Bei den beobachteten Arzneistoffen handelt es sich neben Glucocorticoiden, Diuretika und Analgetika hauptsächlich um Antibiotika. Bei 184 (71 %) der parenteralen Applikationen wäre eine theoretische Mehrfachentnahme möglich. Eine theoretische Mehrfachentnahme kam überwiegend bei Antibiotika (Ampicillin, Cefotaxim, Clarithromycin, Gentamicin, Meropenem und Vancomycin), Coffeincitrat und Furosemid in Frage. Im Beobachtungszeitraum konnten wir einen Verwurf an Arzneistoff von 14 % (Meropenem) bis 248 % (Ampicillin) bezogen auf die applizierte Dosis beobachten. Den größten relativen überschüssigen Verbrauch an EDG konnten wir bei den häufigsten Antibiotika Clarithromycin (250 %), Ampicillin (194 %), Gentamicin (171 %) und Vancomycin (177 %) berechnen. Der absolute Verbrauch an allen EDG im Beobachtungszeitraum hätte sich bei einer theoretischen Mehrfachentnahme um 68 (37 %) EDG reduzieren lassen können.

Schlussfolgerung: Die dargestellten Daten wurden auf einer neonatologischen Intensivstation erhoben. Somit können sie als Extrembeispiel gesehen werden, zeigen jedoch deutlich, dass die absolute Einsparung an EDG bei einer theoretischen Mehrfachentnahme geringer ausfiel als erwartet. Aus ökonomischer Sicht sind keine Arzneistoffe betroffen, die ein großes finanzielles Einsparpotenzial erwarten ließen.

Literatur

1. Bericht der KRINKO-BfArM-RKI-Arbeitsgruppe; Epidemiologisches Bulletin; 23. Mai 2016/Nr. 20; <https://doi.org/10.17886/EpiBull-2016-033>

FT-P10

Erweiterung des Antikoagulationsprotokolls unter ECMO-Therapie bei Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie mittels Implementierung der Messung des Anti-Faktor Xa-Spiegels und Nutzung der Thromboelastometrie

A. Perez-Ortiz^{1*}, T. Jung¹, C. E. Dempfle², T. Schaible¹, N. Rafat¹

¹Universitätsklinikum Mannheim, Neonatologie, Mannheim, Deutschland; ²Gerinnungszentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Trotz der seit über 30 Jahren andauernden Anwendung der Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO)-Therapie in der Neonatologie ist das optimale Koagulationsmanagement nach wie vor umstritten und variiert stark unter den verschiedenen ECMO-Zentren weltweit. Heutzutage liegt die Komplikationsrate in Folge der Koagulationsdysregulation noch immer auf einem hohen Niveau (10–33 %). Unfraktioniertes Heparin (UNFH) ist das meist verwendete systemische Antikoagulans während der ECMO-Therapie. Im pädiatrischen ECMO-Zentrum der Universitätsmedizin Mannheim erfolgt aktuell die UNFH-Titration nach regelmäßigen Bestimmungen der ACT- und aPTT-Werte.

Fragestellung: Eine lediglich auf aPTT- und ACT-Messungen basierende Heparin-Steuerung unter ECMO-Therapie könnte zu einer suboptimalen Antikoagulationstherapie des Patienten führen. Die zusätzliche Bestimmung des Anti-Faktor Xa-Spiegels und die Verwendung der Thromboelastometrie könnte eine präzisere Aussage über die Koagulation unter ECMO-Therapie bei Neugeborenen liefern und damit die Entwicklung eines neuen Antikoagulationsprotokolls ermöglichen, welches das Blutungs- sowie Thrombose-Risiko und die damit verbundene ECMO-assoziierte Morbidität und Mortalität reduzieren könnte.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie wurden zwischen März 2018 und Januar 2019 23 Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie, die nach Geburt eine ECMO-Therapie benötigten, eingeschlossen. Die Steuerung der Antikoagulationstherapie während der ECMO-Therapie wurde weiterhin gemäß dem bisherigen Antikoagulationsprotokoll durchgeführt. Zusätzlich erfolgten täglich die Messung des Anti-Faktor Xa-Spiegels sowie eine Thromboelastometrie. Klinische Parameter wie Dauer der ECMO-Therapie, UNFH-Dosierung, sowie thrombotische- und Blutungskomplikationen und die Notwendigkeit von Blutprodukttransfusionen wurden mit den Gerinnungsparametern korreliert.

Ergebnisse: Bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie unter ECMO-Therapie zeigte der Anti-Faktor Xa-Spiegel eine gute Korrelation mit der UNFH-Dosis. Die ACT-, aPTT-Werte und der mittels Thromboelastometrie gemessene Heparin Effekt (CTIntem-CTHeptem) zeigten eine schlechte Korrelation mit der UNFH-Dosierung.

Schlussfolgerung: Der Anti-Faktor Xa-Spiegel zeigt eine bessere Korrelation mit der UNFH-Dosis als das bisher für die Heparin-Steuerung benutzte Antikoagulationsprotokoll, so dass in dieser Patientengruppe unter ECMO-Therapie der Anti-Faktor Xa-Spiegel ein präziserer Parameter für die UNFH-Steuerung zu sein scheint. Die Thromboelastometrie stellt zu diesem Ziel keinen Mehrwert dar.

FT-P11

Staged repair with spring loaded silo in Gastroschisis

S. Zeller*, M. Schönefeld, T. T. König, O. J. Muensterer

Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Mainz, Germany

Background: Gastroschisis (GS) is a congenital defect of the abdominal wall to the right of the umbilical cord, causing in utero evisceration of the intestines from the abdominal cavity into the amniotic sac. Therapy aims to reduce the viscera into the abdominal cavity, and cover the abdominal defect either operatively with general anesthesia, or at the bedside using a spring loaded silo or use of the Bianchi method (2). Both vaginal delivery and caesarian section are possible (1).

Methods: We performed a single center retrospective review of patients born with simple GS (absence of atresia, perforation, necrosis or volvulus)



Fig. 1 | FT-P11 ◀ Case of cloacal exstrophy with evisceration of small intestine and hemivaginae after application of a spring loaded silo

from 31.01.2014 to 31.01.2019 at our center. Patients with primary closure with a spring loaded silo were included.

Results: Over the study period, 11 patients with GS were admitted to our neonatal intensive care unit. Seven patients underwent staged repair after initial placement of a spring loaded silo. The mean gestational age was 36 + 2 weeks (34 + 0–37 + 1) with a mean birth weight of 2490 g (1840 g–3830 g). All patients were delivered by cesarean section. In three cases, immediate caesarian section was necessary. In one patient with concomitant cloacal exstrophy, the spring loaded silo was placed in the operating room under general anesthesia. In all other cases, bedside-placement with analgesia and sedation provided by the neonatologists was performed. Definite repair after gradual reduction of the viscera was performed on day of life (DOL) 3–7 (mean 5.6 days), after complete bedside reduction. Ampicillin/Gentamycin were administered until definite repair. In 6 patients, operative reconstruction of the abdominal wall was performed in the operating room. In one case, secondary bedside sutureless closure was possible yielding excellent cosmetic outcome. Full enteral feedings were achieved on DOL 5–37 (mean 21.1 d) and patients were released on DOL 9–64 (mean 37.3d). Longer hospital stay was associated with co-morbidity in three patients (cloacal exstrophy, cystic fibrosis, NEC).

Conclusion: Bedside primary closure of gastroschisis with the spring loaded silo is safe and feasible without need for general anesthesia, even in special situations such prematurity. This simple procedure can be performed at any time of day, including after vaginal delivery or immediate caesarian section. Sutureless secondary closure is possible, yielding excellent cosmetic results.

References

1. Fraga MV, Laje P, Peranteau WH, Hedrick HL, Khalek N, Gebb JS et al (2018) The influence of gestational age, mode of delivery and abdominal wall closure method on the surgical outcome of neonates with uncomplicated gastroschisis. *Pediatr Surg Int* 34(4):415–419
2. Petrosyan M, Sandler AD (2018) Closure methods in gastroschisis. *Semin Pediatr Surg* 27(5):304–308

FT-P12

Assessing the quality of NICU-care at Jimma University Specialized Hospital (JUSH), Ethiopia, as foundation for a long-lasting development cooperation

D. Förster^{1,2}, T. Reicherzer^{1*}, V. Liefertüchter¹, W. T. Chimissa³, A. W. Flemmer¹, M. Siebeck⁴, R. Eckle⁵, J. Hubertus²

¹Dr. v. Haunersches Kinderspital und Perinatalzentrum, Klinikum der Universität München, Neonatologie der Kinderklinik, München, Germany;

²Dr. von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität München, Kinderchirurgische Klinik, München, Germany; ³Jimma University Specialized Hospital, Department of Pediatrics, Jimma, Ethiopia;

⁴Klinikum der Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, München, Germany; ⁵Joyn Coop, München, Germany

Background: Ethiopia has both a high birth-rate (5,3 children/woman), and a very high infant mortality (55/1000). Jimma University Specialized Hospital (JUSH) is a tertiary centre that serves a population of about 17 mio. in the southwestern part of the country, approximately 350 km southwest of Addis Ababa. JUSH, together with the Department of Paediatric Surgery of Dr von Hauner Childrens' Hospital, has been involved in the JimmaChild-project, which previously established a paediatric surgery service at JUSH. Both sides now want to expand the ongoing collaboration to the field of neonatology, to achieve structural improvements at Jimmas' Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

In order to implement the collaboration in the field of neonatology, we tried to gain an understanding of the patient population and the conditions at JUSHs' NICU.

Methods: While visiting Jimma, we looked into the clinical data from the charts of all neonates treated at JUSH NICU from 1. Mäskäräm 2010–30. Gənbət 2010 (western date: 11.09.2017–07.06.2018) We assessed age at admission, weight at admission, reason for admission and outcome. Furthermore, we assessed structural and technical conditions on site.

Results: During the study period, the treatment of 830 neonates at JUSH NICU was documented. Weight at admission was documented for 740 children (89.2%), outcome data were documented for 825 children (99.4%), a diagnosis was documented for 825 children (99.4%). With very limited resources (no respiratory support other than low-flow oxygen, insufficient number of incubators, very limited monitoring with only a few SpO₂-devices, doctors rotate frequently), care was given to two infants <750 g, 88 infants <1500 g. Overall mortality was 23.4%, and 55.7% for infants <1500 g. Most frequent diagnoses were Infections (25.6%) and prematurity (13.0%). There was also a significant number of very severe diagnoses (e.g. neonatal tetanus, tracheo-esophageal fistula, necrotizing fasciitis, gastroschisis).

Discussion and conclusion: NICU in Jimma is treating patients that are comparable to middle European level-1-centres in respect to disease severity. Conditions are not yet comparable to western standards, thus explaining the high mortality. Our common aim for the future will be to establish improved protocols for standard care (e.g. regarding hygiene, feeding, monitoring) to achieve better outcomes.

FT-P13

JimmaChild – Neonatology

V. Liefertüchter^{1*}, T. Reicherzer¹, D. Förster², T. Workineh³, M. Siebeck⁴, A. W. Flemmer¹, K. Becker², J. Hubertus²

¹LMU München, Neonatologie, München, Germany; ²LMU München, Kinderchirurgie, München, Germany; ³Jimma University, Pediatrics, Jimma, Ethiopia, Germany; ⁴LMU München, Allgemeinchirurgie, München, Germany

The division of Neonatology at Jimma University Hospital (Ethiopia) treats approximately 1600 newborn babies (150–200 of them dying) each year. The mortality of children in the first 5 years of life has been significantly reduced in Ethiopia since 2002. However, infant mortality remains high at 51.5 per 1000 live births. The JimmaChild project is part of an existing cooperation between Jimma University (JU) in Ethiopia and Department of

Pediatric Surgery at the University of Munich. Two Ethiopian general surgeons are currently trained as pediatric surgeons. The aim of JimmaChild is to establish a paediatric surgery at the JU.

The evaluation of JimmaChild after 1 year identified the very limited possibilities of postoperative care at the neonatal intensive care unit (NICU) as a major risk factor for poor outcome or death. In order to improve the problem of postoperative care, the idea of a follow-up project by JimmaChild was developed specifically for the field of neonatology. The project is intended to provide further education and training in neonatal care for experienced paediatric residents or specialists. This training is based on the European syllabus for neonatology training. After finalizing the training participants are involved in implementing standards of postoperative neonatal care to the Jimma University NICU. During our visits in Jimma it became clear that an inventory of the actual situation is necessary to enable such a project. Assisted by Dr. Tesfaye Workneh Chimissa the local partner in Jimma we are currently clarifying and sorting responsibilities, develop training plans and evaluate the local conditions. The aim of this collaboration is to improve neonatal care through a specific sustainable training and education program of pediatric colleagues in Jimma, in line with JimmaChild and thus improve postoperative outcome in the neonatal population in Jimma.

FT-P14

Langzeitkomplikationen bei zentralen tunnelierten Kathetern im Kindesalter – Vergleich offen- und perkutan angelegter Katheter

U. Rolle^{1*}, F. Murat¹, H. Fiegel¹, K. Bochennek², S. Gfroerer¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Frankfurt, Deutschland; ²Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderonkologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Tunnelierte zentrale Venenkatheter (tCVC) sind für die Therapie von Kindern mit malignen und chronischen Erkrankungen erforderlich. tCVC können mittels offener Venesektio oder perkutan implantiert werden. tCVC haben spezifische perioperative und Langzeitkomplikationen, die sich hinsichtlich des Implantationsmodus unterscheiden können. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung postoperativer (Langzeit-)Komplikationen bei offen vs. perkutan angelegten tCVC's. **Methoden:** In die retrospektive Studie (2013–2017) wurden 488 tCVC Implantationen eingeschlossen. Gruppe A bestand aus 69 Patienten mit offener Katheteranlage und 419 Patienten in Gruppe B nach perkutaner Anlage. Patientendaten, wie Alter, Erkrankung, Implantationstechnik, Gefäße für Implantation und die postoperativen Komplikationen wurden ermittelt.

Ergebnisse: 413 Patienten mit 488 implantierten tCVCs wurden eingeschlossen ($n=69$ in Gruppe A, $n=419$ in Gruppe B). 64 Patienten bekamen einen zweiten oder dritten Katheter. Die zugrundeliegenden Erkrankungen waren in beiden Gruppen gleich. Patienten in Gruppe A waren signifikant jünger als die in Gruppe B ($p < 0,001$). In Abhängigkeit der angewendeten Implantationsmethode unterschieden sich die benutzten Gefäße. Zervikale Gefäße wurden in Gruppe A bevorzugt, thorakale in der Gruppe B. Die jugulären Gefäße ($p < 0,009$) und Patienten mit Gedeihstörungen ($p=0,003$) zeigten ein signifikant erhöhtes Risiko für Komplikationen. Die offene Implantationstechnik und die wiederholte Implantation eines tCVC war mit einem höheren Risiko für eine Dislokation und der Notwendigkeit einer weiteren Implantation verbunden ($p=0,043$). Die Rate der Langzeitkomplikationen war 24,6 % in Gruppe A und 17,7 % in Gruppe B.

Schlussfolgerung: Hinsichtlich der postoperativen Langzeitkomplikationen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen offener und perkutaner Implantation von tCVC. Ein Trend zugunsten der perkutanen Implantation wurde gefunden.

FT-P15

Reaktivierung eines Neugeborenen-Screening-Programms in der Demokratischen Volksrepublik Laos

T. Höhn^{1*}, B. Saysanasongkham²

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²Ministry of Health, Vientiane, Laos

Fragestellung: In den meisten Ländern weltweit existieren Neugeborenen-Screening-Programme und diese erreichen einen variablen Prozentsatz aller Neugeborenen. Laos gehört zu den wenigen verbleibenden Ländern ohne ein etabliertes Neugeborenen-Screening.

Methoden: Im Pilotprojekt eines Neugeborenen-Screening wurden zwischen 2008 und 2010 in den großen Entbindungskliniken der Hauptstadt Vientiane bei allen Neugeborenen Proben entnommen (Mahosot Hospital [2500 Geburten], Sethathirath Hospital [2000 Geburten], Friendship Hospital [700 Geburten], und Mother & Child Health Hospital [3500 Geburten]). Die Proben wurden unmittelbar vor der Entlassung aus dem Krankenhaus entnommen und einmal pro Woche in ein deutsches Screeninglabor ausgeflogen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 11.362 Proben von Neugeborenen untersucht. Die Rate der Retests war aufgrund der frühen Entlassungspolitik laotischer Entbindungskliniken deutlich oberhalb europäischer Zahlen. Bestätigt werden konnten zwei Fälle einer kongenitalen Hypothyreose und ein Fall eines adrenogenitalen Syndroms ohne Salzverlust. Alle drei Neugeborenen wurden früh therapiert und sind derzeit in guter Verfassung. **Schlussfolgerungen:** Auf dieser Grundlage wird gegenwärtig ein permanentes Neugeborenen-Screening auf TSH in allen Entbindungskliniken der Hauptstadt Vientiane etabliert. Im Gegensatz zum Pilotprojekt werden die Proben im Labor der größten Entbindungsklinik des Landes, des Mother & Newborn Hospitals, gemessen. Eine erste Testmessung hat im Januar 2019 erfolgreich stattgefunden. Ziel ist es das TSH-Screening am Ende der Förderperiode des Projektes auf Dauer in laotische Hände zu geben.

FT-P16

Molekulare Erregerdiagnostik bei Early-Onset Neonatal Sepsis (EONS) bei Neugeborenen mittels SeptiFast – Multiplex-PCR

D. Soukup^{1*}, U. Felderhoff-Müser¹, P.M. Rath², J. Steinmann², A. Königer³, A. Stein¹

¹Uniklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland;

²Uniklinikum Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland; ³Uniklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Essen, Deutschland

Die Neugeborenen-Sepsis stellt die häufigste Ursache der Morbidität und Mortalität in der Neonatologie dar. Die Diagnostik basiert auf dem klinischen Zustand des Patienten bei nachgewiesener oder vermuteter Infektion. Im besten Fall erfolgt der Nachweis in der Blutkultur, welche wegen verschiedener Einschränkungen in der Neonatalperiode aber als unzureichend erscheint.

In der vorliegenden prospektiven Studie wollten wir für die Early-Onset Neonatal Sepsis (EONS) untersuchen, ob mittels SeptiFast – einem direkten Erregernachweis aus dem Blut mittels Multiplex-PCR – eine schnellere und häufigere Detektion eines auslösenden Keims gelingt. SeptiFast untersucht die DNA von 20 Mikroorganismen, benötigt weniger Material als die Blutkultur und dauert im Optimalfall 6 h.

Die Studie wurde in einem Zeitraum von einem Jahr durchgeführt und es wurden 229 Neugeborene eingeschlossen. Bei allen Kindern wurden postnatal neben gewöhnlichem Labor auch SeptiFast und Blutkultur abgenommen. Die Ergebnisse von Blutkultur und SeptiFast wurden dann verglichen.

An der Studie nahmen 71 Reifgeborene und insgesamt 158 Frühgeborene teil, davon insgesamt 41 Kinder mit Geburtsgewicht unter 1500 g. In der ganzen Studie zeigten sich 6 positive Blutkulturen und 19 positive SeptiFast. Insgesamt wurden 74 Kinder (32 Kinder >5 Tage) antibiotisch behandelt, allerdings tatsächlich an einer Sepsis litten nur 26 Kinder.

Die Inzidenz der EONS in der Studie liegt mit 11,4 % deutlich höher als in der AWMF-Leitlinie und anderen Studien angegeben wird, was wahrscheinlich an der Patientenselektion auf der Neugeborenenintensivstation lag. Im direkten Vergleich zwischen Blutkultur und SeptiFast zeigte sich allerdings kein wesentlicher Unterschied in der Sensitivität.

Unsere Ergebnisse untermauern die Vorgehensweise im klinischen Alltag, die sich eher am klinischen Zustand des Patienten als an den Ergebnissen des Erregernachweises orientiert. In der Studie wurden nämlich nur 33 % der Kinder mit positiver Blutkultur und 42 % der Kinder mit positivem SeptiFast antibiotisch behandelt.

Zusammenfassend bietet der SeptiFast zwar gewisse Vorteile wie kleinere Mengen am abzunehmenden Material oder frühere Ergebnisse an. Im Vergleich zur Blutkultur stellt er allerdings keinen wesentlichen Fortschritt dar, was die Aussagekraft unserer Untersuchung angeht.

FT-P17

Zerebrale regionale Gewebe-Sauerstoffsättigung während des Haut-Haut-Kontaktes von Frühgeborenen

K. Hanke¹, T. Rausch², R. Sosnowski¹, P. Paul¹, A. Humberg¹, E. Herting¹, W. Göpel¹, C. Härtel¹

¹Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Lübeck, Kinder- und Jugendmedizin – Neonatologie, Lübeck, Deutschland; ²Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Der frühe Haut-Haut-Kontakt von Frühgeborenen und ihren Eltern ist ein äußerst wichtiger Bestandteil in der Behandlung und Versorgung von Frühgeborenen.

Fragestellung: Während des Haut-Haut-Kontakts (Känguruh-Pflege) können unerwünschte Nebenwirkungen (u. a. Bradykardie, Hypoxie) auftreten, weshalb ein optimales Monitoring notwendig ist. Ziel unserer Beobachtungsstudie ist die Evaluation der zerebralen regionalen Gewebe-Sauerstoffsättigung (rStO₂) als zusätzlichen Monitoring-Parameter während des Haut-Haut-Kontakts in den ersten 120 Lebensstunden.

Material und Methoden: Wir führten eine prospektive Beobachtungsstudie von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 26 + 0–31 + 6 Schwangerschaftswochen durch. Neben Standard-Monitoringverfahren erfolgt zusätzlich die Evaluation der rStO₂ mittels Nah-Infrarot-Spektroskopie (Stirnsensor) während Haut-Haut-Kontakt im Vergleich zur Inkubatorpflege.

Ergebnisse: Die aktuelle Studienkohorte umfasst $n = 53$ Frühgeborene (mittleres Gestationsalter: 29,7 SSW, mittleres Geburtsgewicht: 1270 g). Während des Haut-Haut-Kontakts waren die rStO₂-Werte marginal niedriger als im Vergleich zur Inkubatorpflege (Mittelwert/Median \pm SD; 80,9/82 \pm 8 vs. Zeit 82,8/84 \pm 7, $p = 0,002$).

Interessanterweise war der Anteil der rStO₂ Werte $< 55\%$ während des Haut-Haut-Kontakts geringer als während der Inkubatorpflege (1,3 vs. 3,7 %).

Schlussfolgerung: Während des Haut-Haut-Kontakts zeigten sich zwar geringfügig niedrigere rStO₂-Werte, die wir allerdings als klinisch nicht relevant einstufen.

Eine weitere Studienkohorte mit deutlich kleineren Frühgeborenen (24 + 0–28 + 6 SSW) wird derzeit zu dieser Fragestellung ausgewertet.

FT-P18

Therapie und Outcome von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie und schwerem Herzfehler

J. Balks¹, A. Müller¹, L. Schröder¹, J. Breuer², U. Herberg², O. Dewald³, M. Weidenbach⁴, A. Geipel⁵, C. Berg³, U. Gembruch⁵, F. Kipfmüller¹

¹Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätskinderklinik Bonn, Kinderkardiologie, Bonn, Deutschland; ³Universitätsklinikum Bonn, Kinderherzchirurgie, Bonn, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Leipzig, Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Bonn, Geburtshilfe und pränatale Medizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Angeborene Herzfehler (CHD) treten bei ca. 10–20 % aller Neonaten mit angeborener Zwerchfellhernie (CDH) auf. Je nach Schweregrad ist bei dieser Kombination der Verlauf ausgesprochen komplex und die Mortalität sehr hoch. Am höchsten ist die Krankenhausmortalität mit 85 % bei Kindern mit „Single-Ventricle“-Hämodynamik.

Fragestellung: Analyse des Outcomes von Kindern mit CDH und schwerem Herzfehler.

Material und Methoden: Retrospektive Untersuchung von Neugeborenen mit der Kombination CDH und schwerem CHD aus dem Zeitraum 01/2012 und 12/2018. Definiert wurde „schwerer CHD“ als hämodynamisch signifikanter Herzfehler (DORV, Fallot'sche Tetralogie, Truncus arteriosus communis, Aortenisthmusstenose mit hypoplastischem Aortenbogen, HLHS, AVSD mit III° AV-Block, Koronaranomalien und Kombinationen aus den oben genannten Herzfehlern, z. B. ISTA mit hypoplastischem Aortenbogen und HLHS).

Ergebnisse: Bei 10/156 (6 %) Neonaten mit CDH lag zusätzlich ein schwerer CHD vor. Bei 7/10 Neonaten wurde pränatal sonographisch die Lungengröße (o/e LHR) bestimmt, davon zeigten 3 Kinder eine o/e LHR $< 32\%$. 3/10 Kindern verstarben am 1. Lebenstag trotz Maximaltherapie an einem therapierefraktären pulmonalen Hypertonus. Von den restlichen 7 Kindern benötigten 2 eine ECMO bei schwerem Lungenversagen vor CDH-Korrektur und 1/7 nach CDH-Korrektur. Bei allen 7 wurde die Zwerchfellhernie operativ versorgt (6/7 mit Patch), dies erfolgte im Median an Lebenstag 8. Bei 6/7 konnte im Verlauf eine operative Versorgung des Herzfehlers durchgeführt werden, 4 erhielten eine einzige Operation/Intervention, 2 benötigten mehrerer Operationen/Interventionen. Die operative Korrektur des Herzfehlers wurde im Mittel nach 90 Tagen (34–168 Tagen) begonnen. Bei 2/6 Kindern erfolgte vor Herzfehlerkorrektur eine interventionelle Therapie. Die Dauer des stationären Aufenthaltes variierte zwischen 44 und 177 Tagen. 2/6 Kindern verstarben nach Korrektur des Herzfehlers. Die Gesamtmortalität betrug somit 60 %.

Diskussion/Schlussfolgerung: Trotz einer hohen Mortalitätsrate muss bei der Kombination CDH/CHD nicht generell mit einer infausten Prognose gerechnet werden, auch wenn das postpartale Management anspruchsvoll und langwierig ist. Insbesondere bei Kindern mit einem pränatal vergleichsweise guten Lungenvolumen können gute Ergebnisse erzielt werden.

FT-P19

Bestimmung des Urin-Mekonium-Index zur Bestätigung des Mekonium-Aspirations-Syndroms

U. Wurst*, C. Gebauer, U. H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Das Mekonium-Aspirations-Syndrom (MAS) tritt bei etwa 0,2 % der Neugeborenen auf und kann zu schweren pulmonalen Komplikationen führen. Die definitive Diagnosestellung kann mitunter jedoch schwierig sein und erfolgt in der Regel anhand klinischer Kriterien. Eine einfache Alternative kann die Bestimmung des Urin-Mekonium-Index (UMI) darstellen, bei dem Mekonium-Abbauprodukte im Urin des Neugeborenen bestimmt werden. Grundlegend hierfür wird angenommen, dass im Rahmen der Aspiration wasserlösliche Mekonium-Bestandteile über die Lunge aufgenommen und über die Nieren ausgeschieden werden. Diese Bestandteile lassen sich mithilfe unterschiedlicher biotechnologischer Verfahren nachweisen.

Fragestellung: Bestimmung des UMI bei Neugeborenen mit V. a. MAS
Material und Methoden: Bei 17 Neugeborenen, die mit Verdacht auf MAS auf unsere neonatologische Intensivstation aufgenommen wurden, haben wir den UMI bestimmt. Hierfür wurde im Urin Mekoniummetabolite mittels Spektroskopie in drei Wellenlängen gemessen und daraus der UMI berechnet.

Ergebnisse: Von den insgesamt 17 untersuchten Neugeborenen wurde in 9 Fällen ein positiver UMI bestimmt (UMI ≥ 1) und die Diagnose MAS gesichert. Bei 8 Kindern blieb der UMI negativ. Davon konnte in 7 Fällen ein MAS ausgeschlossen werden, bei 1 Neugeborenen wurde die Di-

agnose MAS bei klinisch und anamnestisch eindeutigen Befunden dennoch gestellt.

Schlussfolgerung: Mittels spektroskopischer Bestimmung von Mekoniummetaboliten im Urin und Berechnung des UMI kann die klinische Diagnose eines MAS bestätigt oder ausgeschlossen werden. Das Verfahren stellt somit eine einfach verfügbare, non-invasive Ergänzung zur klinischen Diagnostikstellung dar.

FT-P20

Erstellung von Handlungsempfehlungen für das Vorgehen bei präklinischer Geburt von Frühgeborenen in der Steiermark

B. C. Schwabberger^{1,2}, M. Eichinger^{1,2}, L. Mileder¹, J. Martensen², B. Urlesberger¹

¹Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich; ²Österreichisches Rotes Kreuz Landesverband Steiermark, Mediziner corps Graz, Graz, Österreich

Einleitung: Geburtshilfliche und pädiatrische Notfälle zählen bei Notärzten zu den gefürchtetsten Einsatzszenarien. 2013 kamen in Österreich 16 Neugeborene auf dem Transport ins Krankenhaus zur Welt. Es zeigt sich ein internationaler Trend, dass in Industrieländern der Anteil an präklinischen Geburten zuletzt steigend war. Daten zur Häufigkeit präklinischer Geburten von Frühgeborenen sind nicht verfügbar. Im Einzugsgebiet unserer Abteilung gab es im Zeitraum von 2013–2016 allerdings 5 Fälle von präklinischen Geburten Frühgeborener <28. Schwangerschaftswoche. Bei der Geburt von Frühgeborenen und Reifgeborenen mit niedrigem Geburtsgewicht kommt es im Vergleich zu Reifgeborenen mit Geburtsgewicht >2500 g auch im innerklinischen Setting häufiger zur Notwendigkeit von Reanimationsmaßnahmen wie Maskenbeatmung, Intubation oder Thoraxkompressionen. Dies gilt wahrscheinlich auch für präklinische Geburten. Handlungsempfehlungen für die Erstversorgung präklinisch geborener Frühgeborener existieren derzeit nicht. Ziel dieser Arbeit war es, die verfügbare Literatur zu durchsuchen und einen bislang fehlenden Algorithmus für die Versorgung Frühgeborener in der Pränatalik zu generieren.

Methoden: Es wurde eine systematische Literatursuche nach PRISMA Kriterien durchgeführt und die Datenbanken PubMed, Google Scholar, Web of Science und EMBASE im Zeitraum zwischen April bis Juni 2016 durchsucht. Suchbegriffe waren: „prehospital“, „preterm birth“, „premature birth“, „emergency management“, „out of hospital“. Für die Erstellung der Handlungsempfehlung musste anschließend bei verschiedenen Gesichtspunkten der Erstversorgung Frühgeborener auf Literatur zurückgegriffen werden, die sich auf die innerklinische Versorgung beziehen.

Ergebnisse: Von 681 primär gefundenen Artikeln konnten nach Screening der Abstracts nur 12 Volltexte identifiziert werden, welche die Erstellung der Handlungsempfehlungen verwendet werden konnten. Zur Erstellung des Algorithmus musste schlussendlich auf intrahospitale Studien und Empfehlungen zurückgegriffen werden.

Schlussfolgerungen und Diskussion: Die Datenlage zur Versorgung Frühgeborener in der Pränatalik ist unzureichend. Dies liegt wohl einerseits an niedrigen Fallzahlen, und andererseits an der im Allgemeinen schweren Umsetzung von klinischen Studien in der Pränatalik. Aufgrund der Literaturrecherche mit erweiterter Suche auch auf innerklinische Handlungsempfehlungen für die Versorgung Frühgeborener konnte nun erstmals ein für die ressourcenarme Pränatalik adaptierter Algorithmus erstellt werden.

FT-P21

Notärztliche Erstversorgungen von präklinisch geborenen Früh- und Reifgeborenen im Großraum Graz in den Jahren 2012–2017 (Fallserie)

L. Schober^{1,2}, J. Martensen^{1,2}, M. Eichinger², B. Urlesberger¹, L. Mileder¹, B. C. Schwabberger^{1,2}

¹Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich; ²Österreichisches Rotes Kreuz Landesverband Steiermark, Mediziner corps Graz, Graz, Österreich

Einleitung: Präklinische Versorgungen von Früh- und Reifgeborenen sind für viele Rettungs- und Notarztteams eine besondere Herausforderung.

Patienten und Methoden: Retrospektive Datenanalyse: 2012–2017 wurden an der Abteilung für Neonatologie des LKH-Univ. Klinikum Graz 9 Neugeborene nach präklinischer notärztlicher Versorgung aufgenommen. Präklinisch geborene Neugeborene, die aus dem Kreißsaal gesund auf die Wochenbettstation verlegt werden konnten, wurden exkludiert.

Ergebnisse: Inkludiert wurden 6 Frühgeborene mit medianem Gestationsalter von 25 + 0 Schwangerschaftswochen (Range 21 + 4–30 + 6) und Geburtsgewicht von 855 g (375–1940), sowie 3 Reifgeborene mit Geburtsgewicht von 3230 g (2840–3530).

Gestationsalter. Bei 3 Frühgeborenen wurde im Einsatz das Gestationsalter fehlerberechnet. Ein versorgtes Frühgeborenes lag tatsächlich aber deutlich unterhalb der Grenze der Lebensfähigkeit.

Hypothermie. 8 von 9 Neugeborenen wiesen bei Aufnahme eine Hypothermie auf (Minimalwert: 28 °C Körpertemperatur).

Atemweg. 5 Neugeborene wurden mit Endotrachealtubus versorgt, wobei intrahospital zweimal eine Umintubation bei zu kleinem Tubus und einmal eine Korrektur einer zu tiefen Tubuslage erfolgen musste. Nach frustrierten Intubationsversuchen wurden als Atemwegsalternative bei einem Reifgeborenen ein Larynxstübchen und bei einem Frühgeborenen ein Rachenstübchen verwendet. Bei 2 Frühgeborenen wurde keine Atemunterstützung durchgeführt, obwohl dies aufgrund der Vitalparameter bei Aufnahme indiziert gewesen wäre.

Gefäßzugang und Medikamente. Bei 2 Reifgeborenen wurde ein intravenöser, bei einem ein intraossärer Zugang etabliert. Applizierte Medikamente waren Adrenalin, Kristalloide und Midazolam. Kein Frühgeborenes wurde mit Zugang versorgt.

Monitoring. 3 Frühgeborene erhielten kein Monitoring. 3 Frühgeborene wurden ausschließlich mittels Pulsoxymetrie überwacht. Pulsoxymetrie und EKG wurden nur bei Reifgeborenen angewendet.

Dokumentation. Teilweise wurden auf Notarztprotokollen die mütterlichen, nicht aber die kindlichen Vitalparameter dokumentiert. APGAR Werte fehlen ebenfalls häufig.

Schlussfolgerung/Diskussion: Diese Fallserie zeigt exemplarisch Probleme auf, wie sie bei präklinischen Neugeborenenversorgungen auftreten können. Zur Verbesserung der Versorgungsqualität wären der Einsatz von praxisnahen Handlungsempfehlungen für die Pränatalik (z. B. präklinische Maßnahmen zum Wärmeerhalt von Neugeborenen) und die frühzeitige Alarmierung eines neonatologischen Intensivtransportteams sinnvoll.

Grundlagenforschung

GF-P01

RNA expression profiles and regulatory networks in human right ventricular hypertrophy due to high pressure load

P. Chouvarine^{1,2}, J. Photiadis^{3,4}, R. Cesnjevar^{5,4}, J. Scheewe^{6,4}, U. M. M. Bauer^{4,7}, T. Pickardt^{4,7}, H. H. Kramer^{6,4}, S. Dittrich^{5,4}, F. Berger^{3,4}, G. Hansmann^{1,4,2}

¹Hannover Medical School, Department of Pediatric Cardiology and Critical Care, Hannover, Germany; ²European Pediatric Pulmonary Vascular Disease Network, Berlin, Germany; ³German Heart Institute, Departments of Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery, Berlin, Germany; ⁴Competence Network for Congenital Heart Disease (KNAHF, 2014-BB-01), Berlin, Germany; ⁵University of Erlangen, Divisions of Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery, Erlangen, Germany; ⁶University of Kiel, Divisions of Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery, Heart Center, Kiel, Germany; ⁷National Register for Congenital Heart Defects, German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Berlin, Germany

Background: Right ventricular hypertrophy (RVH) and remodeling in high pressure afterload, for example in pulmonary arterial hypertension (PAH) or tetralogy of Fallot/pulmonary stenosis (TOF/PS), are associated with alterations in energy metabolism, neurohormonal and epigenetic dysregulation, and a reset of the developmental transcriptional program. We recently identified several interdependent mechanisms such as impaired

lipid metabolism, epigenetic miRNA dysregulation, and revival of a fetal gene program, in the SuHx rat model of PAH/RVH/RV failure and in human endstage PAH/RVH/RV failure. However, RNA expression profiling in human non-failing (compensated) RVH has not been performed, and thus RVH-specific regulatory networks are largely unknown.

Methods: We studied intraoperative RV tissue from 19 infants with TOF/PS and RVH (age 2–8 months) and 8 non-RVH age-matched control infants with ventricular septal defects (VSD; 2–12 months). RNA was extracted and sequenced, capturing mRNA, lncRNA, and circRNA (≥ 10 Gb of cleaned data, 5 mio. pairs of 100 bp PE reads). The reads were aligned to the GRCh38.p10 human genome reference using STAR, followed by differential expression analysis (EDASeq/DESeq/STARChip).

Results: Using GO-Elite we performed over-representation analysis of the differentially expressed genes in KEGG pathways, cellular biomarkers, and GO-terms. We found differentially expressed genes (RVH vs. no-RVH), significantly overrepresented in pathways related to MAPK signaling, extracellular matrix (ECM)-receptor interaction, focal adhesion and adherens junctions. Additional IPA analysis revealed perturbations in inhibition of matrix metalloproteases, iron homeostasis signaling, tight junction signaling, cardiomyocyte differentiation via BMP receptors, and apelin cardiac fibroblast signaling pathways.

Conclusions: To the best of our knowledge, this is the first unbiased, comprehensive RNA-Seq study of mRNA expression patterns in human RV hypertrophy (here: tetralogy of Fallot). Multiple genes and pathways identified overlap with the mRNA signature we had previously identified in rat and human adult RV failure. Our results advance our current understanding of RV hypertrophy and progressive RV failure, and highlight future therapeutic targets. The upcoming analysis of lncRNA and circRNA expression will allow us to investigate further the related complex transcriptional regulation and RNA biology specific for human RV hypertrophy in tetralogy of Fallot (in the absence of RV failure).

GF-P02

Trans-right-ventricle and transpulmonary metabolite gradients in pulmonary arterial hypertension

P. Chouvarine¹, G. Kastenmüller², A. Artati³, J. Adamski^{3,4}, H. Bertram¹, G. Hansmann^{1*}

¹Hannover Medical School, Department of Pediatric Cardiology and Critical Care, Hannover, Germany; ²Institute of Bioinformatics and Systems Biology, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany; ³Institute of Experimental Genetics, Genome Analysis Center, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany; ⁴German Center for Diabetes Research (DZD), Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany

Background: A hallmark of pulmonary arterial hypertension (PAH) is progressive obliteration of pulmonary arterioles leading to sustained right ventricular (RV) pressure load/remodeling. Metabolic dysfunction occurs in several PAH animal models, however, its role in the human hypertensive RV and lung is not well characterized.

Objectives: We investigated whether concentrations of circulating metabolites differ across the hypertensive RV or the pulmonary circulation, and correlate with hemodynamic/echocardiographic variables in patients with PAH.

Methods: Prospective blood collection during cardiac catheterization from the superior vena cava (SVC), pulmonary artery (PA) and ascending aorta (AAO) in children with PAH (no shunt) and matched non-PAH controls (Con), followed by an unbiased screen of 427 metabolites in EDTA blood plasma. Metabolite concentrations were correlated with echocardiographic and invasive variables.

Results: Metabolite analysis of differential concentrations (FDR < 0.15) revealed 12 trans-RV metabolite gradients (PA vs. SVC) and seven transpulmonary metabolite gradients (AAO vs. PA). Between-group comparison revealed five metabolites upregulated in PAH-SVC (vs. Con-SVC) and

several differentially regulated metabolites in the PA. Importantly, the differential PAH-metabolite concentrations correlated with numerous outcome-relevant hemodynamic/echocardiographic variables (TAPSE, PVR). **Conclusions:** In PAH, trans-RV and transpulmonary metabolite gradients exist and correlate with hemodynamic determinants of clinical outcome. The four metabolites with the most pronounced differential trans-RV gradients (step up in PAH) are involved in lipid metabolism/lipotoxicity; they include a dicarboxylic acid (octadecanedioate) and an acylcarnitine (stearyl carnitine), accumulation of which indicate a major block in β -fatty acid oxidation in the hypertensive RV. These novel PAH-metabolites represent emerging biomarkers and promising targets for future PAH therapy.

GF-P03

Staphylococcus epidermidis induziert proinflammatorische Reaktionen in Lungenepithelzellen – der potentielle Einfluss des Biofilm-Phänotyps

Y. Dong*, K. Glaser, C. Silwedel, C. P. Speer

Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Obwohl *Staphylococcus epidermidis* im Allgemeinen als ein niedrigpathogener Kommensal der menschlichen Hautflora gilt, wurde er in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend als ein wesentlicher Erreger der Spätform der neonatalen Sepsis beschrieben. Es scheint zudem ein Zusammenhang zwischen der *S. epidermidis*-Sepsis und neonatalen inflammatorischen Erkrankungen, insbesondere der Bronchopulmonalen Dysplasie, zu bestehen. Dennoch wird kontrovers diskutiert, inwieweit *S. epidermidis* einen proinflammatorischen Effekt ausübt. Als wesentlicher Pathogenitätsfaktor von *S. epidermidis* gilt die Fähigkeit zur Biofilm-Bildung, deren Einfluss auf die Inflamationsreaktion des Wirtes jedoch bislang ungeklärt bleibt.

Fragestellung: Ziel der Studie war die Untersuchung der proinflammatorischen Wirkung von *S. epidermidis* auf humane Lungenepithelzellen mit besonderem Fokus auf die Rolle des Biofilm-Phänotyps.

Methoden: Die humane Lungenepithelzelllinie A549 wurde über 24 h mit den *S. epidermidis*-Stämmen RP62A (Biofilm-bildend) oder ATCC 12228 (Biofilm-negativ) inkubiert, sowie mit Lipopolysaccharid (100 ng/mL) und Pam3CSK4 (1 μ g/mL) als Toll-like Rezeptor (TLR)-Agonisten gram-negativer bzw. gram-positiver Bakterien. Die Zell-Vitalität wurde mithilfe der MTT-Methode analysiert, die Expression inflammatorischer Mediatoren auf mRNA- und Proteinebene mittels quantitativer real-time PCR und Immunoassay. Zudem wurde die Aktivierung von TLR2 per Immunfluoreszenz dargestellt.

Ergebnisse: Nach Inkubation von A549-Zellen mit dem Biofilm-bildenden *S. epidermidis* RP62A, jedoch nicht mit dem Biofilm-negativen *S. epidermidis* ATCC 12228, zeigte sich eine signifikante Abnahme der Zell-Vitalität im Vergleich zur Kontrolle und zu mit TLR-Agonisten behandelten Zellen ($p < 0,05$). Beide *S. epidermidis*-Stämme induzierten die mRNA- und Protein-Expression von Tumornekrosefaktor (TNF)- α , Interleukin (IL)-6 und IL-8 in A549 Zellen ($p < 0,05$), wobei der proinflammatorische Effekt des Biofilm-bildenden Isolates tendenziell stärker war als der des Biofilm-negativen Stammes. Nur RP62A bedingte einen auf mRNA- und Proteinebene signifikanten Anstieg von Monocyte Chemoattractant Protein (MCP)-1 sowie Intercellular Adhesion Molecule (ICAM)-1 ($p < 0,05$). Antiinflammatorisches IL-10 war in Kontroll- und *S. epidermidis*-infizierten Zellen nicht nachweisbar. Eine TLR2-Antwort in der Immunfluoreszenz war vor allem nach Stimulation mit dem Biofilm-bildenden Stamm darstellbar.

Schlussfolgerungen: Diese In-vitro-Studie zeigt eine proinflammatorische Wirkung von *S. epidermidis* auf Lungenepithelzellen, indem proinflammatorische Mediatoren, nicht aber antiinflammatorisches IL-10 induziert werden. Im Vergleich zum Nicht-Biofilmbildner erscheint der Biofilm-bildende *S. epidermidis*-Stamm stärkere Inflamationsreaktionen auszulösen. Insgesamt weist die Studie somit auf eine Relevanz von *S. epidermidis* bei neonatalen inflammatorischen Erkrankungen hin.

GF-P04

Antioxidative Effekte von Koffein in einem pulmonalen Hyperoxie-Schädigungsmodell der neonatalen Ratte

S. Endesfelder*, E. Strauß, T. Scheuer, T. Schmitz, C. Bühner

Charité Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburt und Sauerstoffs substitution zur Behandlung respiratorischer Instabilitäten können zu progressiven Lungenerkrankungen führen. Dies korreliert mit Lungenfunktionsstörungen und einer höheren Inzidenz für die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) (Davidson & Berkelhamer, J Clin Med, 2017). Für Koffein, das Standardmedikament zur Behandlung der Frühgeborenenapnoe, wurde eine Verringerung der BPD-Rate und der Notwendigkeit der mechanischen Beatmung gezeigt (Schmidt et al., N Engl J Med, 2006), obgleich noch unklar ist, ob dies auf eine direkte pulmonale oder indirekte Wirkung zurückzuführen ist.

Fragestellung: Die in-vivo Studie an neugeborenen Wistar-Ratten (P0) in einem auf Hyperoxie-basierendem Modell der BPD hatte das Ziel, die Wirkung von Koffein als Reaktion auf den pulmonalen oxidativen Stress zu untersuchen.

Material und Methoden: Neugeborene Wistar-Ratten wurden postnatal 3 Tage (P0-P3) mit 21 % oder 80 % Sauerstoff exponiert und mit Vehikel (PBS) oder Koffein (10 mg/kg/48 h, i. p.) beginnend ab P0 behandelt. Das Lungengewebe der Jungtiere wurde an P3, direkt nach Beendigung der Sauerstoffexposition, oder nach Erholung an Raumluft (P15) auf oxidative Stressreaktionen durch eine immunhistologische Färbung (8-oxodG) und der Analyse mittels ELISA (Lipidperoxidation, Glutathion, Hämoxxygenase-1 (HO-1), Wasserstoffperoxid (H₂O₂), Superoxiddismutase (SOD) 1, 2, 3) sowie mittels qPCR (Nrf2, Keap1, SOD1, SOD2, SOD3) untersucht.

Ergebnisse: Die postnatale Exposition mit 80 % Sauerstoff von 72 h führte zu einer drastischen oxidativen DNA-Schädigung (8-oxodG), die auch unter Erholung an Raumluft bis P15 signifikant erhöht war, und induzierte eine oxidative Stressreaktion bezüglich Glutathion, HO-1, H₂O₂ und der Lipidperoxidation sowie des redox-sensitiven Transkriptionsfaktors Nrf2. Die SOD-Expression wurde auf RNA und Proteinebene modifiziert. Die systemische Koffein-Applikation verminderte die zelluläre Manifestation des initialen oxidativen Stresses und verhinderte die oxidativen Schäden.

Diskussion: Koffein zeigte eine antioxidative und protektive Interferenz als Reaktion auf den oxidativen Stress im Sauerstoffschädigungsmodell der neonatalen Ratte. Antioxidative Eigenschaften von Koffein wurden in in-vivo- und in-vitro-Modellen gezeigt (Barcelos et al. Life Sci, 2014; Tiwari et al., Biochem Biophys Res Commun, 2014). Neben der pharmakologischen Wirkung über die Adenosinrezeptor-Antagonisierung scheint Koffein als starkes Antioxidans zu wirken. Effektive Radikalfängereigenschaften von Koffein könnten eine wesentliche Rolle bei der Behandlung von Erkrankungen des Frühgeborenen spielen, deren Pathogenese mit oxidativen Stress in Zusammenhang gebracht wird (Ozsüreki & Aykac, Oxid Med Cell Longev, 2016).

Schlussfolgerung: Koffein moduliert die durch Hyperoxie induzierte pulmonale oxidative Stress Reaktion und zeigte antioxidative und somit protektive Eigenschaften im BPD-assoziierten Tiermodell.

GF-P05

Der Einfluss von Ketamin und Clonidin auf Mechanismen der Neuromodulation im Hippocampus neonataler MäuseR. Salimi Dafsari¹, E. Hucklenbruch-Rother², C. Vohlen², R. Janoschek², I. Baegartz², T. Keller², B. Roth², J. Dötsch²¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland;²Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland

Hintergrund: Schmerz- und Medikamenten-induzierte Neuroapoptose ist ein wesentlicher Pathomechanismus der Hirnschädigung von Früh- und Neugeborenen, die mit langfristigen Einschränkungen kognitiver Leistung der Kinder bis ins Erwachsenenalter einhergeht. NMDA-Rezeptor-Agonisten, wie Ketamin, sind ein wichtiger Bestandteil in der Behandlung

Neugeborener. Sie wurden jedoch mit schädigenden Effekten wie Neuroapoptose, Neuroinflammation und herabgesetzter Neuroplastizität bei Kindern in Verbindung gebracht. Im Gegensatz dazu liegen klinische Hinweise vor, dass der α -2-Adrenozeptor-Agonist Clonidin die schädigenden Einflüsse und die kognitiven Langzeitfolgen von Ketamin abmildern und somit als neuroprotektive Substanz genutzt werden könnte. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind weitgehend unbekannt.

Fragestellung und Methoden: Ziel dieser Studie war es, die Effekte von Ketamin, Clonidin und einer Kombination beider Substanzen auf Neurogenese, Differenzierung sowie die Homöostase der Extrazellulär-Matrix im Hippocampus neonataler Mäuse zu untersuchen. Es erfolgten molekular-genetische Untersuchungen mittels Real-Time PCR sowie proteinbiochemische Untersuchungen mittels Western-Blot.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Es zeigte sich eine globale Hemmung hippocampaler Neurogenese fünf Stunden nach Injektion von Ketamin, wohingegen Clonidin die Proteinexpression nur eines Neurogenese-Markers beeinträchtigte. Die kombinierte Behandlung beider Substanzen zeigte jedoch einen additiven Effekt. 24 h nach der Behandlung zeigten zahlreiche Komponenten und Produzenten der hippocampalen Extrazellulär-Matrix signifikante Veränderungen, welche auf eine mögliche Rolle der EZM bei hippocampaler Schädigung durch Ketamin und Clonidin hinweisen könnten. Des Weiteren zeigte die kombinierte Behandlung mit Ketamin und Clonidin eine deutliche Mikroglia-Aktivierung im Hippocampus, was eine immunmodulatorische Wirkung beider Substanzen vermuten lässt. Zusammenfassend kann Clonidin anhand hier untersuchter Mechanismen keine protektive Wirkung zugesprochen werden. Weiterführende molekulare Untersuchungen sind für Rückschlüsse hinsichtlich der klinischen Anwendung beider Substanzen dringend erforderlich.

GF-P06

Die Wirkung von HLA-G auf die Akkumulation von MDSC und den Schwangerschaftserhalt

S. Dietz*, J. Schwarz, B. Spring, C. F. Poets, C. Gille, N. Köstlin-Gille

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie – Forschung, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Aborte sind eine der wichtigsten Schwangerschaftskomplikationen überhaupt. Während einer Schwangerschaft besteht enger Kontakt zwischen Zellen des mütterlichen Immunsystems und Zellen des Feten. Daher muss das mütterliche Immunsystem so reguliert werden, dass es den semi-allogenen Feten toleriert und es zu keiner Abstoßungsreaktion kommt. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit suppressiver Wirkung auf andere Immunzellen, insbesondere T-Zellen. MDSC kommen während der Schwangerschaft sowohl im mütterlichen als auch im fetalen Organismus in erhöhter Zahl vor. Bei Patientinnen mit Aborten ist die Akkumulation von MDSC vermindert. Ein für die immunologischen Vorgänge während der Schwangerschaft gut untersuchter Faktor ist das nicht-klassische MHC-Ib-Molekül human leukocyte antigen G (HLA-G). Es ist ein wesentlicher Vermittler der materno-fetalen Toleranz. Das Molekül Qa2 gilt als murines Korrelat für HLA-G.

Hypothese: Ein Fehlen von Qa2 führt während der Schwangerschaft zu einer verminderten Akkumulation von MDSC und zu einer erhöhten Abortrate in Mäusen.

Methoden: Qa2-defiziente Mäuse (Qa2-) und Wildtyp-Mäuse (WT) wurden terminiert verpaart und an Tag 10 oder Tag 18 der Trächtigkeit getötet. Blut, Milz, Uterus und Knochenmark wurden entnommen. Der prozentuale Anteil von MDSCs wurde durchflusszytometrisch über die Oberflächenmarker CD11b und Gr1 bestimmt. Die fetoplazentare Einheit wurde präpariert und die Anzahl der abortierten Feten visuell bestimmt.

Ergebnisse: Bei Qa2-Mäusen war bereits an Tag 10 der Trächtigkeit der Anteil an Tieren, die mindestens einen Abort hatten deutlich höher als bei WT-Mäusen. Bis zu Tag 18 kam es dann zu einem weiteren Verlust von Feten in den Qa2-Mäusen, nicht aber in den WT-Mäusen. Während es bei WT-Tieren zu einer deutlichen Akkumulation von MDSC während der Trächtigkeit kam, blieb diese bei Qa2-Mäusen aus. Umgekehrt nahm

der Anteil von T-Zellen bei den WT-Mäusen während der Trächtigkeit ab, während er bei Qa2-Mäusen anstieg.

Schlussfolgerung: Ein Fehlen von Qa2 führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC und zu einer erhöhten Abortrate bei Mäusen, die insbesondere die zweite Hälfte der Schwangerschaft betrifft. Eine gezielte Beeinflussung von MDSC über HLA-G in der Schwangerschaft könnte sich günstig auf das Auftreten von Aborten und Frühgeburtlichkeit auswirken.

GF-P07

HIF-1a-Defizienz in myeloiden Zellen führt zu einer gestörten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft und zu einer erhöhten Abortrate

N. Köstlin-Gille*, S. Dietz, J. Schwarz, C. F. Poets, C. Gille

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie – Forschung, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Aborte sind der wichtigste Grund für ungewollte Kinderlosigkeit. Während einer Schwangerschaft sind mütterliche Immunzellen in engem Kontakt zu Zellen des semi-allogenen Fetus. Eine Fehlregulation des mütterlichen Immunsystems spielt häufig eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Aborten. Myeloide Suppressorzellen (myeloid derived suppressor cells, MDSC) sind myeloide Zellen, die die Funktionen anderer Immunzellen hemmen und wichtig für die Aufrechterhaltung der fetomaternalen Toleranz sind. Die Mechanismen, die die Akkumulation und Funktion von MDSC während der Schwangerschaft regulieren sind nur unvollständig verstanden. Im Rahmen von Tumor-Erkrankungen spielt Hypoxie eine wichtige Rolle für die Aktivierung von MDSC. Auch während der Schwangerschaft ist Hypoxie entscheidend für die frühe Entwicklung von Plazenta und Embryo. Die Effekte von Hypoxie werden über den Transkriptionsfaktor hypoxia inducible factor 1a (HIF-1a) vermittelt.

Hypothese: Ein Fehlen von HIF-1a in myeloiden Zellen führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft und zu einer erhöhten Abortrate in Mäusen.

Methoden: Mäuse mit genetischem Knockout in der myeloiden Zellreihe (HIF-KO) wurden terminiert verpaart. An Tag 10,5 der Trächtigkeit wurden die Tiere getötet. Die fetoplazentaren Einheiten wurden präpariert und der Anteil an abortierten Feten wurde visuell bestimmt. Blut, Milz und Uterus der Tiere wurden entnommen, es wurden Einzelzell Suspensionen hergestellt und die verschiedenen Immunzellsubpopulationen durchflusszytometrisch analysiert. Als Kontrolle dienten Wildtyp-Mäuse (WT). MDSC wurden aus dem Knochenmark von HIF-KO und WT Tieren generiert und deren suppressive Aktivität wurde mittels CFSE-Proliferationsversuch gemessen.

Ergebnisse: Trächtige WT-Mäuse hatten signifikant höhere Zahlen an MDSC in Blut, Milz und Uterus. In HIF-KO-Mäusen blieb die Akkumulation von MDSC während der Trächtigkeit aus. Im Uterus fand sich bei trächtigen HIF-KO-Mäusen tendenziell sogar ein geringerer Anteil an MDSC im Vergleich zu den nicht trächtigen Tieren. Die suppressive Aktivität von MDSC aus HIF-KO-Mäusen war deutlich vermindert im Vergleich zu MDSC aus WT-Mäusen. Während es keine Unterschiede in der Expression von Chemokinrezeptoren und Integrinen zwischen MDSC aus HIF-KO- und WT-Mäusen gab, zeigten HIF-KO-MDSC eine deutlich erhöhte Apoptoserate. Bei HIF-KO Tieren war die Abortrate und die Rate an nicht trächtigen Tieren nach terminierter Verpaarung erhöht.

Schlussfolgerung: Ein Fehlen von HIF-1a in myeloiden Zellen führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft, insbesondere im Uterus trächtiger Mäuse. Dies ist auf eine erhöhte Apoptoserate zurückzuführen. HIF-KO Mäuse zeigen darüber hinaus eine erhöhte Abortrate. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass HIF-1a wesentlich an der Regulation der MDSC-Akkumulation der Schwangerschaft und an der Entstehung von Aborten beteiligt ist.

GF-P08

Die Rolle regulatorischer T-Zellen in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

L. Beckmann, H. Abberger, C. Köster, W. Hansen, U. Felderhoff-Müser, I. Bendix, J. Herz*

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die perinatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) ist eine der Hauptursachen für das Versterben und Langzeitmorbidity von reifen Neugeborenen. Klinische und experimentelle Studien legen geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der HIE-Pathophysiologie und des Ansprechens auf Therapien nahe. Wesentlicher Bestandteil der HIE-Pathophysiologie ist die Infiltration peripherer Immunzellen in das geschädigte Gehirngewebe. Regulatorische T-Zellen sind eine Subpopulation der CD4-T-Zellen, die inflammatorische Immunantworten inhibieren. Die Rolle dieser Zellen in der Entwicklung der neonatalen HIE ist bislang unklar.

Fragestellung: Welchen Einfluss haben regulatorische T-Zellen auf die neonatale hypoxisch-ischämische Hirnschädigung in Abhängigkeit vom Geschlecht?

Methoden: Zur Simulation der HIE wurden 9 Tage alte Mäuse einer Hypoxie-Ischämie (HI) ausgesetzt. Dazu wurde die rechte Arteria Carotis Communis ligiert und eine einstündige Hypoxie (10 % O₂) angeschlossen. Die Infiltration regulatorischer T-Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie und Immunhistochemie 1, 3 und 7 Tage nach HI analysiert. Mittels T-Zellproliferationsassays wurde die suppressive Aktivität regulatorischer T-Zellen untersucht. Die funktionelle Relevanz regulatorischer T-Zellen in der HI-induzierten Hirnschädigung wurde unter Verwendung des transgenen DREG-Maus-Modells evaluiert. Dazu wurden regulatorische T-Zellen über intraperitoneale Diphtherietoxin-Injektion (30 ng/g, 24 h vor und 24 h nach HI) depletiert und der Gewebeschaden immunhistochemisch und histologisch 7 Tage nach HI analysiert.

Ergebnisse: Analysen zur Lokalisation infiltrierter regulatorischer T-Zellen ergaben einen biphasischen Verlauf mit einem Peak an Tag 1 und 7 nach HI, wobei sie vor allem in Arealen mit ausgeprägter Gewebeschädigung akkumulierten. Hinsichtlich der suppressiven Aktivität auf die T-Zellproliferation wurden 24 h nach HI keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Schadensgruppe beobachtet. Neuropathologische Untersuchungen anhand von Kresylviolett-gefärbten Gewebeschnitten und immunhistochemischen Analysen der neuronalen Dichte zeigten, dass die Depletion regulatorischer T-Zellen bei weiblichen Jungtieren zu einer erhöhten Gewebeschädigung führt, während für männliche Jungtiere bei gleicher Behandlung eine Protektion beobachtet wurde.

Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse unterstützen die Hypothese geschlechtsabhängiger Unterschiede in der Pathophysiologie der HIE. Stratifizierte Analysen nach Geschlecht (sowohl klinisch als auch experimentell) erscheinen notwendig. Die divergente Rolle regulatorischer T-Zellen könnte eine wesentliche Erklärung für die beschriebenen Geschlechtsunterschiede in der Ausprägung HI-induzierter neurologischer Defizite und das unterschiedliche Ansprechen auf neuroprotektive Therapien sein. Vergleichende Analysen zum Phänotyp dieser T-Zellsubpopulation sind Gegenstand derzeitiger Untersuchungen.

GF-P09

Development of a lung organoid model to study fetal lung maturation

M. Laube^{1*}, S. Pietsch¹, U. H. Thome¹, C. Fabian²

¹Universität Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany; ²Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Ligandenentwicklung, Leipzig, Germany

Background: Preterm infants frequently suffer from pulmonary complications due to the physiological and structural lung immaturity resulting in significant morbidity and mortality. Novel in vitro and in vivo models are required to study the underlying mechanisms of late lung maturation and to facilitate the development of new therapeutic strategies. Organoids are

self-organizing three-dimensional (3D) structures that can be grown from stem cells or defined tissue-specific progenitor cells. They supposedly recapitulate structural organization and functionality of the organ, and can be used to model developmental and disease processes, although actual organ-like functionality has yet to be determined.

Aim: We aim to establish fetal lung organoids (LOs) as an in vitro model to study fetal lung maturation and to compare these LOs with fetal lungs in vivo.

Methods: LOs were derived from alveolar and endothelial cells isolated from fetal rat lung tissue. The crude cell mix obtained after enzymatic digestion of fetal lungs was used to isolate CD31⁺ endothelial cells utilizing magnetic beads, which represented 5.2 ± 2.6% (Mean ± SD; n = 16) of total lung cells. An extracellular matrix gradient (matrigel), air-liquid-interface (ALI), and a defined media composition were used to cultivate the LOs.

Results: Depending on the cellular composition, and the cultivation time and conditions, LOs showed different morphologies (branched, cystic or a combination of both). The 3D assembly of LOs was enhanced by direct interaction of epithelial progenitor cells with CD31⁺ endothelial cells, while indirect co-culture delayed LO formation by one week. Epithelial cells within the LO polarized with the apical membrane compartment facing the lumen of the LO, as shown by immunocytochemistry. After 15 days in culture LOs reached mean sizes of 115.34 ± 44.82 µm (Mean ± SEM; n = 22). The number of alveolar type II cells positively correlated with the size of the LOs (p < 0.001), and 1.59 ± 0.37% of EpCAM-positive cells expressed the RTII antigen, independent of LO size. Furthermore, 1.38 ± 0.30% of total LO area were stained for the club cell secretory protein, CCSP, whose expression also positively correlated with LO size (p < 0.01). Forskolin application induced swelling of the organoids, possibly due to activation of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR).

Outlook: The functionality of our model will be analyzed comparing gene expression as well as ion channel activity (Patch-Clamp) of the LOs with fetal lung slices. Thereby we aim to determine whether this in vitro model is representative of the organ in vivo and could be used for the development of new therapeutic approaches stimulating fetal lung maturation to alleviate pulmonary complications in preterm infants.

GF-P10

Entwicklungsphysiologische Adaptation des Sauerstoffsensing-Systems in der murinen Leber und Niere

C. Jacobi^{1*}, K. Kirschner², C. Dame¹, L. Sciesielski¹

¹Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; ²Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Vegetative Physiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Der nach der Geburt sprunghaft ansteigende arterielle Sauerstoffpartialdruck (paO₂) wird als Trigger für eine gestörte Vaskulogenese (u. a. ROP, BPD) und Erythropoese bei extremer Frühgeburtlichkeit angesehen. Für eine optimale Sauerstoffversorgung sollte bereits intrauterin eine longitudinale Rejustierung der Stellgrößen des Sauerstoffsensing-Systems erfolgen. Essenzielle Sauerstoffsensoren sind die Prolylhydroxylasen 2 und 3 (Phd2, Phd3) sowie Factor Inhibiting HIF (Fih). Durch sie wird eine für jedes Entwicklungsstadium optimale HIF-Aktivität gewährleistet. Fragestellung: Ziel unserer Untersuchungen war es, das basale Niveau des Sauerstoffsensing-Systems in unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Maus (embryonal, fetal, neonatal, adult) zu beschreiben. Die Aktivität des Sauerstoffsensing-Systems wurde anhand der korrespondierenden Expression typischer HIF-Zielgene [Erythropoietin (Epo), Vascular Endothelial Growth Factor (Vegf)] analysiert.

Methodik: In C57BL/6J-Mäusen wurde in den Embryonalstadien E11-E18 (je n = 5 bis 11), in der Neonatalperiode P1/3/7/14/30 sowie im adulten Tier die Expression von u. a. Phd2/3, Fih, Epo, Vegf und Hif mittels RT-qPCR in Leber und Niere bestimmt. Die entwicklungsabhängige Expression einzelner Gene wurden mit der in situ Hybridisierungstechnik RNAscope® lokalisiert.

Ergebnisse: Die Expression der HIF-hemmenden Sauerstoffsensoren Phd2 und Fih bleibt während der Entwicklung nahezu konstant. Hingegen steigt die Phd3-Expression nach einer Rejustierung zum Stadium E14 kontinuierlich an. Damit geht ab der Fetalperiode ein Anstieg der mRNA-Expression von Hif2a und des HIF-Zielgens Vegfa einher.

Die hepatische Epo-Expression nimmt von der Embryonalperiode bis zur Geburt leicht ab, fällt nach der Geburt kurzfristig ab und ist bis P14 auf leicht ansteigendem Niveau nachweisbar. In der adulten Leber war Epo mRNA nicht mehr nachweisbar. In der Niere hingegen bleibt die Epo-Expression während der Embryonal- und Fetalperiode auf einem konstant niedrigen Niveau. Nach der Geburt kommt es zu einem allmählichen Anstieg – zu P14 wird das normale Epo-mRNA Expressionslevel der adulten Niere erreicht. Mittels RNAscope® Technologie gelingt der Nachweis von Epo- und Hif-mRNA.

Diskussion: Unsere Untersuchung zeigt erstmals eine entwicklungsphysiologische Adaptation des Sauerstoffsensing-Systems in Leber und Niere. Von besonderem Interesse sind hierbei Phd2 und Phd3, bei denen in der Leber am Übergang von der Embryonal- zur Fetalperiode eine Rejustierung der basalen Expressionsstärke auffällt. Ein solches Phänomen ist in der Nierenentwicklung nur für Phd3 zu beobachten. Die Veränderungen der gewebespezifischen Epo-Regulation korrespondieren mit der basalen Expression von Phd2 bzw. Phd3.

GF-P11

Klinischer Score für die longitudinale Beurteilung und Vorhersage tödlicher Krankheitsverläufe neugeborener Mäuse im Tierversuch

B. Fehlhaber¹, A. S. Heinemann^{1*}, K. Rübensam², M. Willers¹, L. Völlger¹, S. Pfeifer³, M. von Köckritz-Blickwede³, D. Viemann¹

¹Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Neonatologie und Allergologie, Hannover, Deutschland; ²Tierärztliche Hochschule Hannover, Research Centre for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Hannover, Deutschland; ³Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Physiologische Chemie, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Tiermodelle mit Neonaten werden regelmäßig zur Erforschung altersabhängiger Krankheitsmechanismen genutzt. Um die hohe Infektanfälligkeit von Neugeborenen zu verstehen, werden Infektionsmodelle in neugeborenen Mäusen angewendet. Diese bieten einen guten Einblick in die Wirt-Pathogen-Interaktion. Allerdings gibt es keine Möglichkeit den Gesundheitsstatus der Mäuse objektiv zu beurteilen und damit dem Tierschutz gerecht zu werden.

Fragestellung: Lässt sich der Gesundheitszustand neonataler Mäuse klinisch ausreichend bewerten? Welchen Stellenwert hat die klinische Einschätzung gegenüber traditionellen Biomarkern in einem neonatalen Sepsismodell?

Material und Methoden: In dieser Studie wurde ein neuer, speziell auf neugeborene Mäuse ausgerichteter, klinischer Score anhand eines Modells für neonatale Sepsis mit *Staphylococcus aureus* und eines Endotoxinschock-Modells an zwei Mausstämmen mit unterschiedlicher Infektanfälligkeit getestet. Besondere Aufmerksamkeit galt der Korrelation des Scores mit dem Krankheitsverlauf, seines Vorhersagewertes für Versterben und Dauer bis zum Tod des Tieres und dem Vergleich des Scorings mit üblichen invasiven Laborparametern. Zur Einschätzung verschiedener Aspekte des Gesundheitsstatus der Mäuse wie Schmerz, Erscheinung, klinische Symptome, Spontanverhalten und provoziertes Verhalten flossen sowohl auf Beobachtung als auch auf Untersuchung basierende Parameter in den Score ein. Zudem wurde ein auf Beobachtungsparameter beschränktes Scoringpanel mit dem kompletten Panel aus Beobachtung und Untersuchung verglichen.

Ergebnisse: In beiden Mausmodellen zeigte sich eine starke Korrelation zwischen Scoring und den krankheitsbedingten Todesraten. Sowohl das komplette Scoringpanel als auch das auf Beobachtungsparameter beschränkte ergaben verlässliche Vorhersagen zu fatalen Krankheitsverläufen und zur Dauer bis zum Eintreten des Todes. Die Sensitivität des klinischen Scores war der von sechs üblicherweise angewandten Plasmakinetikern überlegen. Während der klinische Score bereits in frühen Sep-

sisstadien deutlich anstieg, lag der Großteil der Plasmazytokinpiegel noch im Normbereich. Die Serumspiegel von Interleukin(IL)-6, CC-Chemokin-Ligand 5, IL-1 α und Tumornekrosefaktor- α stiegen erst 24 h nach der Infektion an und korrelierten nur in dieser späten Phase der Sepsis mit dem klinischen Score.

Schlussfolgerung: Der getestete klinische Score bietet eine einfache und präzise Möglichkeit den Gesundheitszustand von neugeborenen Mäusen longitudinal und nicht invasiv einzuordnen. Seine Anwendung wird helfen, tierschutzrechtliche Auflagen zu erfüllen und das Verständnis neonataler Krankheitsverläufe voranzutreiben.

GF-P12

Lichtexposition bei Schwangeren mit mangelnder Mobilität während ihres stationären Aufenthalts

A. Wieduwilt¹, J. Blickwedel¹, E. A. Alsat^{1*}, B. Strizek², C. Di Battista³, A. B. Lachner⁴, H. Plischke⁴, A. Müller¹, S. Bagci^{1*}

¹Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland; ³Hochschule Luzern, Technik & Architektur, Luzern, Schweiz; ⁴Hochschule für angewandte Wissenschaften München, München, Deutschland

Zielsetzung: Das hormonelle System des Menschen und die innere Uhr werden durch Licht mit der Außenwelt synchronisiert. Obwohl die Beleuchtungsstärke an einem bewölkten Tag bei etwa 10.000 lx und an einem sonnigen Tag bei bis zu 100.000 lx liegt, erreicht die Helligkeit nur 100 bis 300 lx in geschlossenen Räumen ohne künstliche Beleuchtung. Die Beleuchtung spielt im Krankenhaus eine besonders wichtige Rolle, da sich die Patienten durch ihre häufig eingeschränkte Mobilität meist nur in den Innenräumen aufhalten. Das Ziel dieser Studie war den Status der Lichtexposition bei Schwangeren, besonders mit mangelnder Mobilität, während ihres stationären Aufenthalts zu evaluieren.

Methoden und Patienten/Materialien: In die Studie wurden 30 Schwangeren eingeschlossen. Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) wurden durch ein Lichtdosimeter (Hochschule Luzern, Schweiz), welches an der Kleidung der Patienten angebracht war, alle 10 s gemessen und gespeichert. Die Patiententage wurden nach dem Wetterbericht (sonnig oder bewölkt) und anhand eines Studientagebuchs, welches von den Patientinnen geführt wurde, (nur im Innenraum oder zwischendurch draußen) in 4 Gruppen eingeteilt und miteinander verglichen: Gruppe 1 (G1): Patienten nur im Innenraum bei einem bewölkten Tag, G2: Patienten nur im Innenraum bei einem sonnigen Tag, G3: Patienten zwischendurch draußen bei einem bewölkten Tag und G4: Patienten zwischendurch draußen bei einem sonnigen Tag.

Resultate: Wir haben an 235 Patiententagen den Beleuchtungsstatus von 29 Schwangeren dokumentiert. Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) der Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts wurden in der Tabelle dargestellt. Im Vergleich mit G3 und G4, haben die Schwangeren in G1 und G2 eine signifikant niedrige Lichtexposition. Die Beleuchtungsstärke bei den Schwangeren mit mangelnder Mobilität blieb selbst an einem sonnigen Tag unter dem empfohlenen EU Normwerte von 100 lx. Die Patienten in G1 und G2 haben sowohl vormittags als auch nachmittags selten mehr als 300 lx Lichtexposition erreicht. Die Patienten G4 haben hingegen vormittags im Median 84 min (30–107) und nachmittags 142 min (81–221) über 300 lx Lichtexposition erlebt. Die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) bei den Schwangeren in G1 und G2 war sowohl vormittags als auch nachmittags signifikant niedriger als die der Schwangeren in G3 und G4 ($p < 0,001$).

Diskussion: Die Ergebnisse unserer Studie zeigten, dass die Lichtexposition der Schwangeren mit mangelnder Mobilität nicht nur deutlich unter der natürlichen Tageslichtstärke, sondern auch unter dem empfohlenen EU Normwert liegt. Obwohl die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) am Vormittag signifikant höher ist als die Dosis am Nachmittag, blieb sie deutlich unter den Hec-Werten der natürlichen Tageslichtbedingungen.

GF-P13

Respiratorische Störungen bei Neu- und Frühgeborenen – spielt die Spleiß-Variante der b-Kette des GM-CSF-Rezeptors eine Rolle in der kardiorespiratorischen Adaptation

V. Schulte^{1*}, S. Burdach², A. Sipol², E. Rieger-Fackeldey¹

¹Technische Universität München, Pädiatrie/Neonatologie, München, Deutschland; ²Technische Universität München, Pädiatrie, München, Deutschland

Hintergrund: Der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie stimulierende Faktor (GMCSF) und dessen Rezeptor (GMCSF-R) spielen u. a. in der Surfactanthomöostase (SH) eine wichtige Rolle. Eine natürlich vorkommende Spleißvariante der b-Untereinheit (common Variante = bc) des GMCSF-R kodiert für ein verkürztes membranverankertes, trunkiertes Protein bIT, welches einen verminderten Surfactantabbau zur Folge hat [1].

Fragestellung: Korreliert eine vermehrte Expression bIT mit der Schwere und Dauer der Atemstörung bei Früh- und Neugeborenen (FG/NG)? Exprimiert das pulmonal gestresste FG/NG die trunkierte Untereinheit des GMCSF-R, um dem Mangel an Surfactant entgegenzusteuern und somit die kardiorespiratorische Adaptation zu verbessern?

Methodik: Mittels quantitativer Reverse-Transkriptase-PCR wurde aus peripheren mononukleären Zellen der Expressionsquotient bIT/bc(EQ) zum

Parameter	Zeitintervall	Gruppe 1	Gruppe 2	p Wert	Gruppe 3	p Wert	Gruppe 4	p Wert
Beleuchtungsstärke, lx	0700-1200	40 (19-103)	61 (24-223)	a: 0.030	84 (44-223)	b < 0.001 c: ns	146 (80-300)	d: < 0.001, e: 0.005, f: 0.028
	1200-1700	66 (28-131)	102 (46-141)	a: ns	101 (69-201)	b: 0.001 c: ns	289 (164-417)	d, e, f < 0.001
Lichtexpositions-dauer < 100 lux, min	0700-1200	264 (143-297)	226 (77-295)	a: ns	163 (85-223)	b < 0.001 c: 0.046	102 (83-158)	d: < 0.001, e: 0.007, f: ns
	1200-1700	228 (95-287)	128 (35-283)	a: ns	147 (62-206)	b: 0.003 c: ns	40 (2-97)	d, f < 0.001, e < 0.001
Lichtexpositions-dauer 100-300 lux, min	0700-1200	18 (2-103)	22 (2-128)	a: ns	52 (26-100)	b: 0.016 c: ns	62 (22-115)	d: 0.021, e, f: ns
	1200-1700	53 (4-185)	146 (8-209)	a: ns	80 (38-137)	b, c: ns	87 (21-129)	d, e, f: ns
Lichtexpositions-dauer > 300 lux, min	0700-1200	0 (0-9)	0 (0-62)	a: 0.043	64 (31-107)	b, c < 0.001	84 (41-150)	d, e < 0.001, f: ns
	1200-1700	0 (0-17)	0 (0-10)	a: ns	55 (30-107)	b, c < 0.001	142 (81-221)	d, e, f < 0.001
Dosis der circadianen Bestrahlung (Hec)	0700-1200	117 (53-273)	200 (60-633)	a: 0.039	1113 (493-2108)	b, c < 0.001	1012 (427-1602)	d, e < 0.001, f: ns
	1200-1700	44 (17-91)	62 (24-80)	a: ns	398 (169-922)	b, c < 0.001	307 (188-1184)	d, e < 0.001, f: ns

Abb. 1 | GF-P12 ◀ Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) der Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts (alle Werte wurden als median [IQR] dargestellt)

Zeitpunkt des Geburtstags (zwei Blutentnahmen nach 0 bzw. 6 h, ggf. Surfactant-Gabe dazwischen) und nach respiratorischer Genesung bestimmt. Untersucht wurden 59 Kinder, eingeteilt in 4 Subgruppen (SG), definiert nach klinischen Parametern: 0 = gesund bis 3 = pulmonal schwerst krank (Gruppe 0 = 21, 1 = 8, 2 = 9, 3 = 21 Probanden).

Statistik: Mann-Whitney-U-Test, Vergleich der EQ zwischen den SG.

Ergebnisse: Nach Dichotomisierung ergibt sich zwischen den SG 0/1 und SG 2/3 ein Trend zugunsten höherer Expression der Spleißvarianten bei kranken Kindern: 0,4 [0,2;2,1] vs. 1,9 [0,3;4,3] (Median [Range]); $p = 0,091$. Zwischen den beiden SG der Gesunden (SG 0) und der kränksten Kinder (SG 3) war diese Expression höher bei den Kränksten: 0,4 [0,2;1,9] vs. 2,1 [0,6;4,3]; ($p = 0,017$).

Kranke Kinder (SG 2/3) haben ferner nach Genesung einen ähnlichen EQ wie primär gesunde Kinder (SG 0/1): 0,4 [0,2;0,9] vs. 0,4 [0,2;1,9].

Diskussion: Bei pulmonalem Stress wird die Expression der trunkierten Spleißvariante b1Thochreguliert, was den Surfactantabbau auch bei Neugeborenen vermindern könnte. Diese Regulation könnte damit bei primärem bzw. sekundärem Surfactantmangel in dieser Patientengruppe protektiv wirken. Nach Genesung fällt die Expression wieder auf das Niveau der primär gesunden Kinder.

Literatur

1. Dirksen U et al (1998) Defective Expression of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor/Interleukin-3/Interleukin-5 Receptor Common Beta Chain in Children with Acute Myeloid Leukemia Associated with Respiratory Failure. Blood 92(4):

GF-P14

Der Entwicklung von Tagesrhythmen auf der Spur: Cry1/Cry2 regulieren die zirkadiane Erythropoietinexpression in der adulten Niere

L. Sciesielski¹, G. Lattanzi¹, K. Kirschner², T. Wallach³, A. Kramer³, C. Dame^{1*}

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Vegetative Physiologie, Berlin, Deutschland; ³Charité – Universitätsmedizin, Chronobiologie, Berlin, Deutschland

Einleitung: Bei sehr unreifen Frühgeborenen sind die Funktion der zirkadianen Uhr sowie deren Relevanz für eine normale Entwicklung weitgehend ungeklärt. (Tier-)experimentelle Untersuchungen belegen eine bidirektionale Interaktion zwischen Hypoxie-induzierten Signalwegen (via HIF) und der zirkadianen Uhr (via BMAL). Eigene Untersuchungen zeigen die zirkadiane Rhythmik der Erythropoietin(Epo)-mRNA-Expression in der adulten Niere (Bozek K, PLoS ONE 2009). Bislang gibt es jedoch keinen Hinweis auf eine zirkadiane Rhythmik der Epo-mRNA-Expression in der Leber, die beim Menschen bis zu einem Gestationsalter von mind.

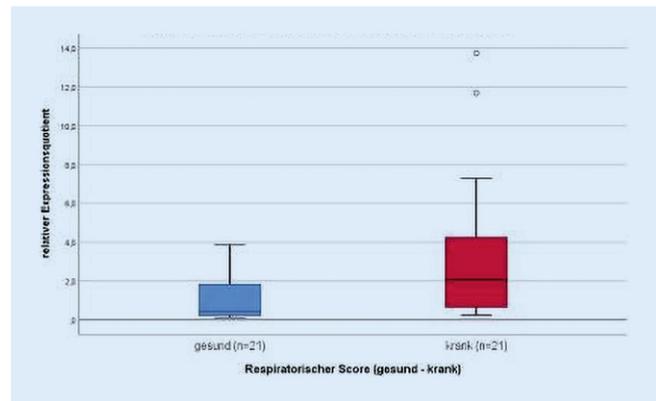


Abb. 2 | GF-P13 ▲ Ergebnisse Gruppe 0 <->3. Boxplot für Spleißvarianten des GM-CSF-Rezeptors

30 Wochen die primäre Epo-Synthesestelle ist. Diese Beobachtungen begründen, warum die Aufschlüsselung der zirkadianen Epo-Regulation erheblich zum Verständnis der Entwicklung der zirkadianen Uhr beitragen könnte. Mit Blick auf die molekularen Mechanismen der gewebespezifischen Epo-Expression standen die Cryptochrome Cry1 und Cry2, die die Bmal/Clock-induzierte zirkadiane Rhythmik reprimieren, im Vordergrund unserer Untersuchungen.

Methodik: Bestimmung der Epo- und Period2(Per2)-mRNA-Expressionslevel mittels RT-qPCR (in der adulten Niere und Leber) und der Epo Konzentration im Serum mittels ELISA in Cry1^{-/-}/Cry2^{-/-}-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Gen-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgt mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunpräzipitation (ChIP).

Ergebnisse: Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1^{-/-}/Cry2^{-/-}-Mutanten eine signifikant abgeschwächte Amplitude der zirkadianen Epo-mRNA-Expression in der Niere. In der adulten Leber war die Epo-mRNA-Expression an der Nachweisgrenze. Zwischen den Zeitpunkten ct6 (morgens) und ct18 (abends) kam es zu einem signifikanten Anstieg der Epo-Konzentration im Serum [Median 13,9 vs. 31,3 mU/ml]. Im Reporterassay war der EPO-Promotor durch Bmal/Clock-Überexpression 7,4-fach aktivierbar, bei Mutation des E-Box Motivs im minimalen 5'-EPO Promotor nicht mehr. Die Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor wird durch EMSA und ChIP bestätigt.

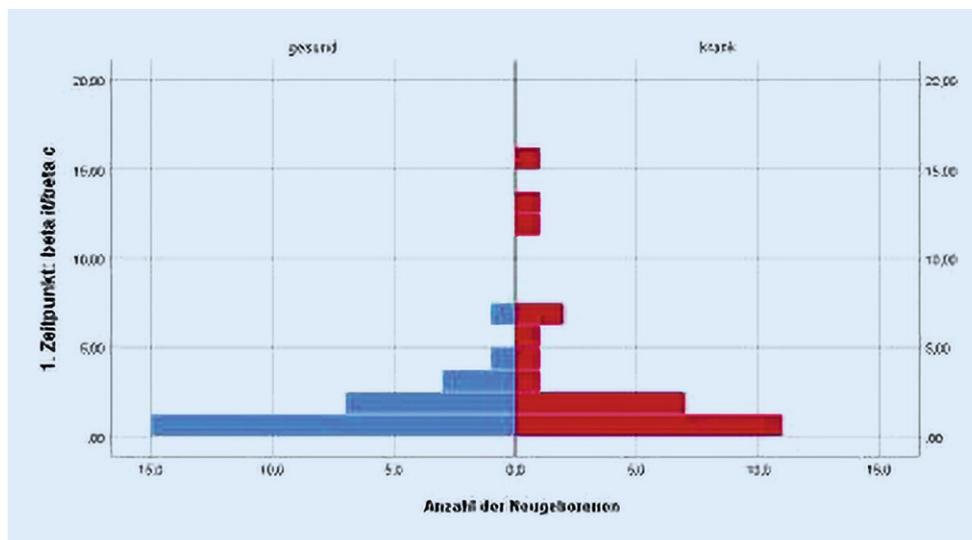


Abb. 1 | GF-P13 ◀ Populationspyramide. Häufigkeit für Spleißvarianten des GM-CSF-Rezeptors

Diskussion: Die Deletion der Cryptochrome Cry1 und Cry2 führt zu einer abgeschwächten zirkadianen Oszillation der Epo-mRNA-Expression in der adulten Niere der Maus. In der adulten Leber, die mit bis zu 10 % zur Synthese von zirkulierendem Epo beiträgt, ist eine zirkadiane Epo-mRNA-Expression nicht nachweisbar. Inwiefern unter Hypoxie oder während der Entwicklung die über Bmal/Clock vermittelte zirkadiane Epo-Regulation modifiziert wird, bleibt noch ungeklärt.

GF-P15

Einfluss des Beleuchtungsstatus in Patientenzimmern auf die nächtliche Melatoninproduktion bei Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts – eine randomisierte prospektive Pilotstudie

S. Bagci^{1*}, A. Wieduwilt¹, J. Blickwedel¹, E. A. Alsat¹, B. Strizek², C. Di Battista³, A. B. Lachner⁴, H. Plischke⁴, T. Melaku¹, A. Müller¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland; ³Hochschule Luzern, Technik & Architektur, Luzern, Schweiz; ⁴Hochschule für angewandte Wissenschaften München, München, Deutschland

Zielsetzung: Melatonin besitzt im Körper vielfältige biologische Eigenschaften, unter anderem synchronisierende, modulierende und antioxidative Wirkungen. Studien haben gezeigt, dass Melatonin während der Schwangerschaft eine wichtige Rolle spielt. Die Beleuchtungsstärke und die Wellenlänge des Lichtes am Tag beeinflussen die nächtliche Melatoninproduktion. Das Ziel dieser Studie war den Einfluss des Beleuchtungsstatus auf die nächtliche Melatoninproduktion der Schwangeren mit ihrer eingeschränkten Mobilität während ihres stationären Aufenthalts zu evaluieren.

Methoden und Patienten/Materialien: Patientenbettplätze in zwei Zimmern wurden zwischen 7:30 und 21.30 Uhr durch biodynamische Leuch-

ten (Zera BED, Derungs Licht AG, Schweiz) beleuchtet (Biodynamische Beleuchtung, BDL). In die Studie wurden 70 Schwangere (35 vs. 35) randomisiert (Zufallsauswahl) eingeschlossen. Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) wurden durch ein Lichtdosimeter (Hochschule Luzern, Schweiz), welches an der Kleidung der Schwangeren angebracht war, alle 10 s gemessen und gespeichert. Anhand des Beleuchtungsstatus wurden die Schwangeren in zwei Gruppen (BDL-Gruppe; natürliches Tageslicht (unter freiem Himmel) oder künstliches Tageslicht durch BDL und Kontrollgruppe; mit konventioneller Beleuchtung [KG]) eingeteilt und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Resultate: 47 Schwangeren blieben mehr als 3 Tage stationär. Die mediane Beleuchtungsstärke in der KG war sowohl vormittags (07.00–12.00 Uhr) als auch nachmittags (12.00–17.00 Uhr) vom Tag 1 bis zum Tag 5 statistisch signifikant niedriger ($p < 0,05$) und blieb unter den empfohlenen EU Normwerten (< 100 lx) im Vergleich zu den Patienten in der BDL-Gruppe (**Abb. 1 | GF-P15**). Bei den Patienten mit BDL wurde vormittags eine signifikant höhere wirksame circadiane Bestrahlung gemessen. Die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung zeigte nur bei der BDL-Gruppe einen signifikanten Tagesrhythmus. Obwohl sich die nächtliche Melatoninproduktion bei der Aufnahme zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschied (median [IQR], 12.600 ng [6222–19.775] vs. 10.490 ng [5080–19.561], $p = 0,715$), hatten die Patienten in der BDL-Gruppe am Tag 3 und Tag 6 eine signifikant höhere Melatoninproduktion als die Patienten in der KG (15.840 ng [10.140–22.160] vs. 6141 ng [2080–11.328] am Tag 3 und 18.780 ng [11.320–23.562] vs. 6380 ng [3500–17.600] am Tag 6, $p = 0,006$ und $p = 0,012$).

Diskussion: Unsere Studie zeigt, dass die Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts unter konventioneller Beleuchtung keinem signifikanten Tagesrhythmus bezüglich der wirksamen circadianen Bestrahlung ausgesetzt waren. Adäquate biodynamische Beleuchtung (natürliches Tageslicht oder künstliches Tageslicht durch BDL) führte zu einer höheren nächtlichen Melatoninproduktion bei den Schwangeren.

Tag	Zeitintervall	Beleuchtungsstärke (Lux)			Dosis der circadianen Bestrahlung (Hec)		
		BDL	KG	p Wert	BDL	KG	p Wert
Erste 24 h	0700-1200	279 (130-361)	33 (21-56)	<0.001	760 (386-1399)	124 (34-314)	<0.001
	1200-1700	255 (204-499)	59 (20-85)	<0.001	180 (110-398)	84 (13-534)	0.058
p Wert					0.011	0.575	
Tag 2	0700-1200	249 (76-329)	43 (17-109)	0.002	628 (336-1415)	153 (67-509)	0.001
	1200-1700	275 (172-437)	68 (50-118)	<0.001	262 (122-424)	237 (36-438)	0.464
p Wert					0.002	0.709	
Tag 3	0700-1200	233 (81-389)	46 (23-145)	0.002	875 (626-1230)	258 (35-892)	<0.001
	1200-1700	308 (213-386)	95 (26-205)	<0.001	371 (196-1202)	90 (22-229)	0.001
p Wert					0.023	0.314	
Tag 4	0700-1200	241 (128-327)	69 (34-143)	0.001	746 (472-1080)	235 (79-440)	<0.001
	1200-1700	201 (107-348)	98 (43-152)	0.017	268 (113-450)	100 (26-482)	0.158
p Wert					0.005	0.650	
Tag 5	0700-1200	308 (133-431)	73 (60-195)	0.011	955 (775-1183)	204 (120-499)	0.001
	1200-1700	262 (175-354)	95 (55-133)	<0.001	219 (138-438)	69 (31-540)	0.101
p Wert					0.002	0.530	

Abb. 1 | GF-P15 ◀ Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) der Schwangeren mit biodynamischer Beleuchtung (BDL) (natürliches Tageslicht unter freiem Himmel oder künstlichem Tageslicht mit biodynamischer Leuchte) und Kontrollgruppe (KG) (mit konventioneller Leuchte) während des stationären Aufenthalts

Hygiene

HYG-P01

Zusammenhang erhöhter Arbeitsbelastung des Pflegepersonals mit erhöhtem Sepsisrisiko von VLBWI

E. Küng^{1*}, T. Waldhör², J. Rittenschöber-Böhm¹, A. Berger¹, L. Wisgrill¹

¹Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich;

²Medizinische Universität Wien, Abteilung für Epidemiologie, Wien, Österreich

Hintergrund: Nosokomiale Infektionen sind assoziiert mit höherer Mortalität und schlechtem neurologischen Outcome [1, 2]. Die Übertragung von Pathogenen an der NICU erfolgt hauptsächlich über die Hände von medizinischem Personal, wobei höhere Arbeitsaktivität zu einer geringeren Compliance der Hygiene-Maßnahmen führt [3].

Fragestellung: Ist eine erhöhte Arbeitsbelastung des Pflegepersonals mit einer erhöhten Sepsishäufigkeit assoziiert?

Methoden: Im Rahmen dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden an einer NICU die Arbeitsbelastung des Pflegepersonals (work factor – WF) mittels TIPPS Score („Tägliches Intensiv Pflege Punkte System“) [4] und die Sepsishäufigkeit pro PatientIn nach dem Neo-KISS Protokoll einmal pro Woche über zwei Jahre hinweg erhoben und analysiert.

Ergebnisse: In der Poisson-Regression zeigte sich eine signifikante Assoziation ($p=0,0139$) zwischen Arbeitsbelastung und Sepsishäufigkeit. Eine hohe Arbeitsbelastung ($\geq 120\%$, entspricht $WF \geq 1,20$) war mit einer Odds-Ratio für Sepsis von 2,32 (95 % CI 1,42–3,80; $p=0,0005$) signifikant erhöht (Abb. 1 | HYG-P01).

Schlussfolgerung: Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Arbeitsbelastung des Pflegepersonals und Sepsishäufigkeit (Abb. 2 | HYG-P01). Bei einer Arbeitsbelastung von 120 % oder höher kommt es mehr als doppelt so häufig zu einer Sepsis.

Literatur

1. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Laptook AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK (2002) Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 110:285–291
2. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ (1996) Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatr Electron Pages* 98:357–361
3. Erasmus V, Daha TJ, Brug H, Richardus JH, Behrendt MD, Vos MC, van Beeck EF (2010) Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. *Infect Control Hosp Epidemiol* 31:283–294
4. Isfort M, Bruhl A (2007) Patient classification systems. Nursing workload from the perspective of applied research (part I). *Pflege Z* 60:671–675

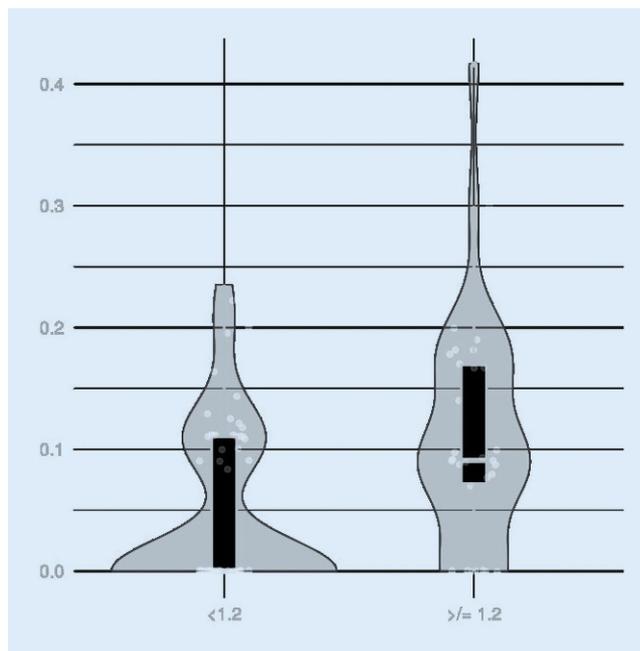


Abb. 1 | HYG-P01 ▲ Boxplot mit Violin-Chart der Sepsishäufigkeit für einen WF <1,2 und $\geq 1,2$

HYG-P02

Erfassung der Verbreitungsdynamik von Infektionserregern auf der neonatologischen Intensivstation zur zielgerichteten Intervention und Verhinderung von Ausbrüchen – prevention of transmissions by effective colonisation tracking in neonates (PROTECT Neo) – erste Ergebnisse und Erfahrungen

T. Götting^{1*}, R. Hentschel², P. Henneke³, B. Blümel⁴, G. A. Häcker⁴, M. Wolkwitz⁵, H. Wolf⁵, S. Hock², A. Dürkop², H. Grundmann¹, N. T. Mutters¹

¹Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Freiburg, Deutschland; ²Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland;

³Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland;

⁴Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Freiburg, Deutschland;

⁵Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Nosokomiale Infektionen sind eine schwere und potentiell vermeidbare Komplikation bei der Behandlung von Früh- und Neugeborenen auf neonatologischen Intensivstationen (NICU). Aufgrund ihrer Unreife reichen bereits wenige Bakterien aus, um sich erfolgreich auf Haut und Schleimhäuten dieser besonders vulnerablen Patienten zu etablieren. Dies begünstigt Erregerübertragungen (Transmissionen) zwischen Patienten bzw. Personal und Patienten und nachfolgend auch Infektionen. Aus infektionspräventiven Gründen erfolgt routinemäßig ein den Vorgaben der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut entsprechendes wöchentliches mikrobiologisches Kolonisationscreening bei neonatologischen Intensivpatienten.

Eine große Herausforderung im klinischen Alltag ist es, bei im Screening detektierten Bakterien zwischen natürlicher Besiedlung durch den Kontakt mit dem elterlichen Mikrobiom und nosokomialer Transmission zu differenzieren. Auch die Risikofaktoren für die Übertragung von Erregern, in vielen Fällen die Voraussetzung für eine Infektion, sind in diesem Pati-

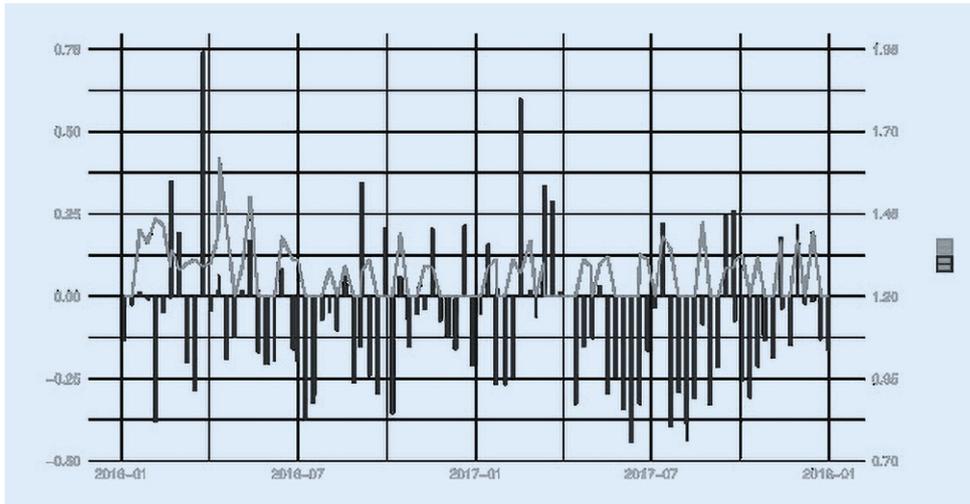


Abb. 2 | HYG-P01 ◀ Zeitverlauf von Arbeitsbelastung (WF – Balken) und Sepsishäufigkeit (BSI – Linie)

entenkollektiv bislang kaum untersucht. In einer monozentrischen Beobachtungsstudie auf einer Level-1 NICU sollen tatsächliche Übertragungseignisse von Infektionserregern gemessen und mit Arbeitsabläufen und Strukturvariablen auf Station sowie patienteneigenen Risikofaktoren korreliert werden.

Methoden: Die im Rahmen des regelmäßigen Kolonisationscreenings (Nase-Rachen, rektal) auf der NICU nachgewiesenen bakteriellen Erreger werden nach Anzucht und Empfindlichkeitsprüfung AFLP-basiert (amplified fragment-length polymorphism) typisiert. Klonale Linien, d. h. gehäuft vorkommende artgleiche Erregerstämme, die mittels AFLP nicht unterschieden werden können, werden durch Anwendung von Whole Genome Sequencing (WGS) charakterisiert, um Hochrisikoklone zu identifizieren.

Nach Prüfung der Verteilung der Outcomes (Transmissionsrate, Infektionsrate, Mortalität) werden mittels Regressionsmodellen die Outcomes in Abhängigkeit der Einflussgrößen (u. a. Bettenbelegungsrate, Device-Use, Beatmungstage, Personalschlüssel, Pflegeaufwand, chirurgische Interventionen, invasive/nichtinvasive Diagnostik) untersucht. Die Umsetzung von hygienischen Maßnahmen, v. a. der Händehygiene und situationsbedingt der räumlichen Isolierung einzelner Patienten oder von Patientengruppen, wird in diesem Zusammenhang miteinbezogen und in die Analyse einbezogen werden. Die 12-monatige Studie (Ethikvotum: 287/18) startet am 01.02.2019.

Ergebnisse und Diskussion: Durch die lückenlose Typisierung aller für die Neonatologie relevanten nachgewiesenen Erreger und weitergehende Sequenzierung ausgewählter Isolate kann ein tiefer Einblick in die Transmissionsdynamik auf einer NICU gewonnen werden. Die umfassende Analyse von Risikofaktoren für die Übertragung von Erregern in dem besonderen Setting der NICU soll helfen, spezifische infektionspräventive Ansätze zu entwickeln.

Kreislauftherapie

KLT-P01

Sonographische Messung von Vena cava inferior und Aorta abdominalis zur Bestimmung des Volumenstatus bei Patienten der NICU

P. Zenk*, E. Robel-Tillig

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

Fragestellung: Wie in vorangehenden Studien bereits festgestellt wurde, kommt der Beurteilung des Volumenstatus Neugeborener im klinischen

Alltag auf einer neonatologischen Intensivstation (NICU) eine bedeutende Rolle zu.

Für reifegeborene Kinder konnte bereits gezeigt werden, dass über die sonographische Messung der Durchmesser von Vena cava inferior (VCI) und Aorta abdominalis (AA) und anschließender Bildung des Quotienten der beiden Messergebnisse (VCI/AA) eine unkomplizierte und schnelle Einschätzung möglich ist.

In unserer Studie versuchten wir zu belegen, dass dies auch für Frühgeborene gilt.

Methode: Bei 50 Neonaten wurde während des initialen stationären Aufenthaltes auf der NICU zu verschiedenen Zeitpunkten sonographisch die Durchmesser der VCI und der AA bestimmt (substernaler Sagittalschnitt). Anschließend wurden die Messwerte auf das aktuelle Körpergewicht bezogen (VCI/kgKG bzw. AA/kgKG) und der Koeffizient VCI/AA bestimmt. Der Volumenstatus wurde außerdem klinisch (Temperaturdifferenz zentral-peripher) und echokardiographisch (Füllung des linken Ventrikels) bestimmt. Neonaten mit einer persistierenden pulmonalen Hypertonie (PPHN) wurden ausgeschlossen.

Ergebnisse: VCI/AA korrelierte mit einem intravasalem Volumenmangel. Als unterer Grenzwert wurde ein Quotient von 0,40 festgelegt. Außerdem korrelierte VC/kgKG ebenso mit einem Volumenmangel, war jedoch weniger sensitiv. Für VC/kgKG und AA/kgKG konnten Normwerte etabliert werden.

Schlussfolgerung: Mit der sonographischen Messung der VCI und der AA gibt es ein unkompliziertes Verfahren um schnell und einfach einen Überblick über den Volumenstatus von Neonaten zu erhalten.

In Folgestudien soll untersucht werden, ob VCI/AA ebenso mit dem Herzzeitvolumen korreliert. Gegebenenfalls bestünde dann mit dieser Methode ein Instrument zur raschen Perfusions einschätzung.

KLT-P02

Verbesserung der kardialen Dysfunktion durch Levosimendan bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie

L. Schröder, F. Ebach, T. Dresbach, H. Reutter, A. Müller, F. Kipfmüller, F. Ullmann*

Universität Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Neugeborene mit einer angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) leiden postnatal häufig unter einer kardialen Dysfunktion. Mit dem Inodilatator Levosimendan gibt es einen vielversprechenden Ansatz bei Katecholamin-refraktärem Low-Cardiac-Output Failure. Untersucht wurde, ob Neugeborene mit CDH von dieser Therapie profitieren.

Methodik: Daten aller Neugeborenen mit CDH (Januar 2017–Dezember 2018) wurden retrospektiv untersucht. Einschlusskriterium: Neugebore-

nen mit CDH, welche mit Levosimendan bei kardialer Dysfunktion behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Neugeborene mit zusätzlich bestehendem Herzvitium. Analysiert wurden klinische und laborchemische Parameter 48 h vor bis 48 h nach der Levosimendan-Gabe sowie echokardiographische Daten 24 h vor bis 7d nach der Levosimendan-Gabe.

Ergebnisse: 26 Neonaten mit CDH erhielten eine Levosimendan-Therapie. Bei 88 % war die CDH linksseitig lokalisiert. Die relative Lungengröße (o/e LHR) betrug 36 % (Median). 60 % benötigten eine ECMO-Therapie. Die Krankenhausmortalität betrug 38 % (9/26). Beginn der Levosimendan-Therapie war im Median am 2. Lebenstag (Dosis 0,2 µg/kg/min für 24 h). In 38 % der Fälle erfolgte initial eine Bolus-Gabe (12,5 µg/kg über 10 min). Der Oxygenierungsindex verbesserte sich 24 h vor zu 24 h nach der Levosimendan-Gabe deutlich ($p=0,035$). Ebenso verbesserte sich der Vasopressor-Inotropika-Score signifikant unter der Levosimendan-Therapie ($p=0,022$). Bezüglich der echokardiographisch beurteilten Ausprägung des pulmonalen arteriellen Hypertonus (PAH) sowie der rechtsventrikulären Dysfunktion zeigte sich eine signifikante Verbesserung 24 h bzw. 7 Tage nach der Gabe ($p=0,014/p=0,000$ bzw. $p=0,011/p=0,000$) im Vergleich zu den Ausgangsbefunden. Ebenso zeigte sich eine deutliche Abnahme der Inzidenz der linksventrikulären Dysfunktion von 39 auf 11 % von Tag 0 bis Tag 7 ($p=0,044$), wohingegen der Effekt an Tag 1 nach Levosimendan-Gabe noch weniger stark ausgeprägt war (39 % vs. 31 %, $p=0,642$). Die Werte für NT-proBNP (48 h vor und 48 h nach Gabe) und Laktat (24 h vor, 0 h sowie 24 h nach Gabe) zeigten sich nicht signifikant verändert ($p=0,278$ bzw. $p=0,173$ bzw. $p=0,962$).

Diskussion: Dies ist die erste Studie zum Effekt von Levosimendan auf kardiale Dysfunktion und PAH bei Neonaten mit CDH. Die Daten zeigen eine Wirksamkeit von Levosimendan zur Verbesserung der kardialen Dysfunktion, wobei dieser Effekt in unserem Kollektiv rechtsventrikulär ausgeprägter erscheint als linksventrikulär. Levosimendan könnte in Zukunft als Inodilatator bei Neugeborenen mit CDH und kardialer Dysfunktion eine wichtige Rolle spielen. Dies sollte systematisch in prospektiven Studien untersucht werden.

KLT-P03

Ventricular-ventricular interaction in pediatric pulmonary hypertension – echocardiographic, hemodynamic, and functional variables

H. Sallmon^{1*}, A. Avian², A. Gamillscheg³, S. Schweintzger³, A. Burmas³, G. Grang³, M. Grillitsch³, D. Baumgartner³, S. Kurath-Koller³, G. Cvirn⁴, G. Hansmann⁵, M. Koestenberger³

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Kardiologie, Berlin, Germany; ²Medical University Graz, Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Graz, Austria; ³Medical University Graz, Pediatric Cardiology, Graz, Austria; ⁴Medical University Graz, Institute of Physiological Chemistry, Centre of Physiological Medicine, Graz, Austria; ⁵Hannover Medical School, Pediatric Cardiology and Critical Care, Hannover, Germany

Background: Determination of ventricular-ventricular interaction (VVI) is an essential part of the echocardiographic examination in adults with pulmonary hypertension (PH). Data from pediatric studies are however sparse. We herein assessed VVI variables in combination with variables of left and right heart dimensions and function. We hypothesized that these parameters indicate disease severity and progression in children with PH. **Methods:** VVI variables and left heart and right heart parameters were echocardiographically determined and correlated with NYHA functional class (FC), N-terminal-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and invasive hemodynamic variables [i.e. pulmonary vascular resistance index (PVRi), ratio of systolic pulmonary arterial pressure divided by systolic pulmonary arterial pressure (sPAP/sSAP ratio)] in 57 children with PH. **Results:** The ratio of sPAP/sSAP and the PVRi correlated well with the left ventricular eccentricity index (LVEI), a marker of VVI ($p < 0.001$). With increasing sPAP/sSAP ratio and increasing PVRi the left ventricular ejection fraction (LVEF) significantly decreased ($p=0.001$) and patients with higher NYHA FC had lower LVEF and higher LVEI values ($p < 0.001$).

The sPAP/sSAP ratio and PVRi paralleled the increasing right ventricular (RV)/left ventricular LV and right atrial (RA)/left atrial (LA) dimension ratios ($p < 0.01$). When stratified by NYHA-FC, with more severe exercise intolerance, RV and right atrial (RA) dimensions increased, and the systolic RV function variable tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE) decreased in our patients. Furthermore, the NT-proBNP values positively correlated with both, sPAP/sSAP ratio and NYHA FC ($p < 0.01$).

Conclusions: The VVI variables LVEI and RV/LV dimension ratio were associated with clinical worsening, detrimental hemodynamics and increased NT-proBNP levels, illustrating the importance of VVI in clinical management of pediatric PH.

Lunge

LU-P01

Bench evaluation of aerosol delivery performance during high flow therapy in two paediatric models

R. MacLoughlin¹, G. Bennett¹, M. Joyce¹, E. Fernández Fernández^{2*}

¹Aerogen Ltd., Science, Galway, Ireland; ²Aerogen Ltd., Clinical, Galway, Ireland

Introduction: High Flow Nasal Therapy (HFNT) is being increasingly adopted for use in the paediatric patient population. It also provides the potential for concurrent delivery of nebulised medications and initial reports in the literature support the feasibility of this approach (1,2). Recently, accommodation of concurrent aerosol delivery has been facilitated through the release of the bespoke Fisher & Paykel Airvo 2 nebuliser adapter for use with vibrating mesh type nebulisers. Vibrating mesh nebulisers do not introduce additional gas flow or pressure to the circuit, and so must not be considered in the prescription of applied gas flow rate to the patient. The objective of this bench study was to characterise the level of drug deposition delivered by an Aerogen vibrating mesh nebuliser across 3 clinically relevant HFNT gas flow rates in models of both a 9 month old and a 5 year old paediatric patient.

Methods: 2 ml of 2 mg/ml salbutamol was nebulised using an Aerogen Solo nebuliser (Aerogen, Ireland). The nebuliser performance characteristics were as follows; average droplet size (volumetric mean diameter) 4.75 µm and an aerosol output rate of 0.51 mL/min (measured using the Malvern Spraytec). A Sophia anatomical infant nose-throat (SAINT) model based on a scan of a 9 month old child was connected to a breathing simulator (ASL5000, Ingmar, US), Vt 155 ml, BPM 25 and I: E, 1:2. A 5 year old nose throat model was connected to a breathing simulator (ASL5000, Ingmar, US), Vt 300 ml, BPM 20 and I: E, 1:1. HFNT was supplied via the Airvo 2 system (Fisher & Paykel, Auckland, NZ) using a nebuliser adapter. Tracheal dose was measured at clinically relevant gas flow rates (3LPM, 12LPM, 20LPM and 25LPM) after capturing aerosol on an absolute filter (RespirGard II 303, Baxter) placed distal to each model trachea and quantified using UV Spectrophotometry at 276 nm.

Results: The results are shown in the table below. Significance was considered at $p < 0.05$.

Discussion: Aerosol delivery was significantly greater in the 5 year old nose-throat model, in comparison with the 9 month old model. Aerosol delivery was shown to be significantly ($p < 0.05$) affected by gas flow rate, with a reduction in tracheal dose associated with increasing gas flow rate. These results are in line with previous reports (1) and demonstrate the feasibility of concurrent aerosol-mediated drug delivery during high flow nasal therapy in paediatric patients.

Literatur

1. Reminiac F et al (2017) Pediatric pulmonology 52(3):337–344
2. Valencia-Ramos J et al (2018) Respiratory care 63(7):886–893

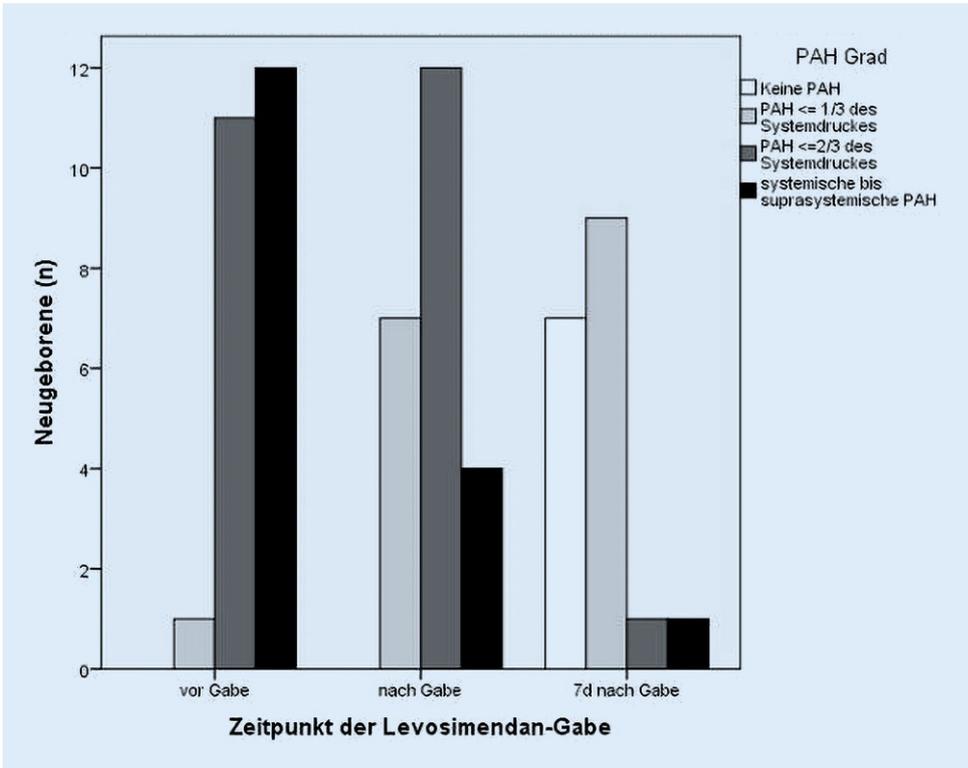


Abb. 1 | KLT-P02 ◀ Echokardiographische Einteilung des Pulmonal arteriellen Hypertonus (PAH)

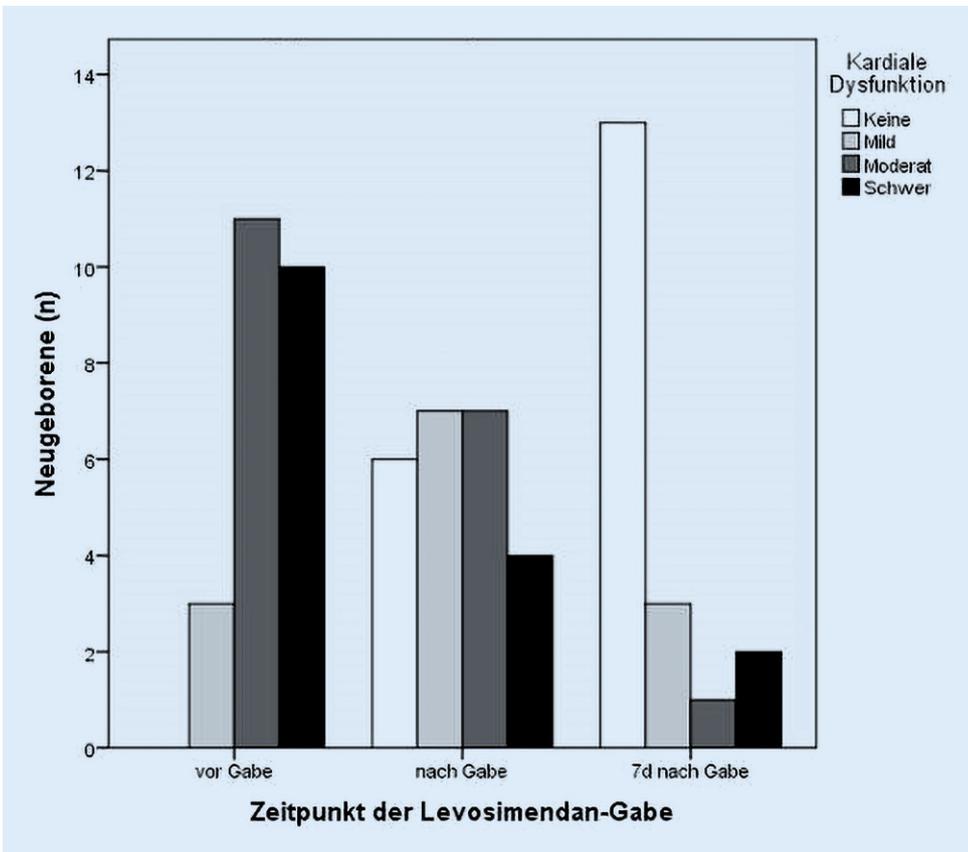


Abb. 2 | KLT-P02 ◀ Echokardiographische Einteilung der rechtsventrikulären Kardialen Dysfunktion

Tab. 1 | LU-P01

% Tracheal Dose			
Gas flow (LPM)	5 year old (OPT 318)	9 month old (OPT 316)	P-value
3	N/A	4.35 ± 0.12	N/A
12	4,94 ± 0.30	2.65 ± 0.41	0.0014
20	1,89 ± 0.09	1.27 ± 0.10	0.0012
25	1,80 ± 0.14	N/A	N/A
P-value	P < 0.0001	P < 0,0001	–

LU-P02

Prä- und postnatale Risikofaktoren für das pulmonale interstitielle Emphysem bei Frühgeborenen ≤32 SSW

J. Behnke^{1*}, M. Waitz¹, K. P. Zimmer¹, L. D. Berthold², H. Ehrhardt^{1,3}

¹Justus-Liebig-Universität Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland; ²Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Kinderradiologie, Sektion Kinderradiologie, Gießen, Deutschland; ³Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Gießen, Deutschland

Hintergrund: Das pulmonale interstitielle Emphysem (PIE) gehört zur Gruppe der Air-Leak-Syndrome und stellt eine der schwersten respiratorischen Komplikationen bei Frühgeborenen dar. Zumeist sind invasiv beatmete Frühgeborene mit extrem niedrigem Geburtsgewicht (ELBW) und niedrigem Gestationsalter (GA) und Vorliegen eines Atemnotsyndroms (ANS) betroffen, die auch eine intensivierete Surfactant-Therapie benötigen. Das PIE ist assoziiert mit dem Auftreten einer intraventrikulären Hämorrhagie (IVH) und erhöhtem Mortalitätsrisiko. Die Identifikation aller Risikofaktoren für ein PIE ist essentiell, um die Kinder mit hohem Risiko besonders engmaschig zu monitoren und präventive Strategien für diese Patientengruppen zu etablieren.

Fragestellung: Bestehen neben GA und ELBW weitere prä- und postnatale Risikofaktoren für die Entwicklung eines PIE bei Frühgeborenen ≤32 SSW?

Methoden: In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie wurden $n=226$ Frühgeborene mit einem GA ≤32 SSW analysiert, die zwischen 2016 und 2017 am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der JLU Gießen behandelt wurden. Nach Ausschluss der „drop-outs“ ($n=47$) wurden alle Röntgen-Thorax-Aufnahmen der ersten 5 Lebenstage radiologisch doppelblind in die Gruppen „PIE“ ($n=37$) und „kein PIE“ ($n=142$) eingeteilt. Zusätzlich wurde aus der Gruppe „kein PIE“ eine „matched-pair“ Vergleichsgruppe bzgl. GA, Geburtsgewicht (GG) und Geschlecht ($n=37$) und aus der PIE-Gruppe eine Untergruppe mit lobärem PIE („schweres PIE“; $n=12$) gebildet. In einer univariaten Analyse der Daten (SPSS Statistics 25, Median (IQR)/relative Häufigkeit [%]) wurden die prä- und postnatale Risikofaktoren für ein PIE ermittelt.

Ergebnisse: Bereits publizierte Risikofaktoren wie GA und GG konnten in der Patientenkohorte bestätigt werden. Zusätzlich konnte der pränatale Parameter „Präeklampsie/HELLP“ (PIE 24,3 % vs. matched-pair 8,1 %) als Risikofaktor identifiziert werden. Das Auftreten und der Schweregrad des PIE korrelierte mit der Inzidenz des schweren ANS (PIE 51,3 % vs. matched-pair 24,0 %) und invasiver Beatmung (PIE 54,1 % vs. matched-pair 29,7 %) sowie mit höherem Sauerstoffbedarf (PIE 0.36 [IQR 0.21–0.72] vs. matched-pair 0.21 [IQR 0.21–0.35]). Vorliegen eines Diabetes in der Schwangerschaft, Chorioamnionitis, antenatale Kortikosteroide (ANCS) und Beatmungsparameter (PIP, PEEP) hatten hingegen keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten eines PIE.

Schlussfolgerung: Die aktuellen epidemiologischen Untersuchungen rücken die Präeklampsie/HELLP als vorzeitige Entbindungsindikation und wichtigen Risikofaktor für schwere Morbiditäten des Frühgeborenen immer mehr in den Fokus. Unsere Daten weisen darauf hin, dass Präeklamp-

sie/HELLP nicht nur einen wichtigen Risikofaktor für intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR), sondern auch für das Auftreten eines PIE darstellt und sollte in Risikokalkulationen berücksichtigt werden, die darauf abzielen, die Kinder mit hohem Risiko für ein PIE bereits bei Geburt zu identifizieren.

LU-P03

Montreux-Definition des neonatalen ARDS – Datenerhebung der Neonatologie-Maximalversorger in Baden-Württemberg

N. Rafat^{1*}, D. Klotz², M. Vochem³, W. Lindner⁴, B. Beedgen⁵, R. Hentschel², T. Schaible¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ³Olgahospital Stuttgart, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrie 4 – Neonatologie und neonatologische Intensivmedizin, Stuttgart, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Kinderheilkunde IV (Schwerpunkt Neonatologie), Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Die Montreux-Definition des neonatalen ARDS wurde erstmalig im Jahr 2017 im Rahmen des Neonatal ARDS Project publiziert (De Luca et al. Lancet Respir Med. 2017; 5(8):657–666). Ziel dessen war es, eine ARDS Konsensus-Definition zu schaffen, die für reife Neonaten jenseits des Frühgeborenenalters anwendbar ist. Anlehnend an die PALICC-Definition des pädiatrischen ARDS bezieht sich die Montreux-Definition auf die Kriterien akuter Beginn, Befund der Lungenbildgebung, Ausschluss eines Herzvitiums und Schweregrad-Einteilung nach Oxigenierungsindex. Als Ausschlusskriterien werden das ANS, die TTN und kongenitale Fehlbildungen (z. B. Zwerchfellhernie), die eine respiratorische Insuffizienz als Folge haben, aufgeführt.

Fragestellung: In dieser Umfrage beschäftigten wir uns mit der Frage, wie viele unserer Patienten die Kriterien der Montreux-Definition des neonatalen ARDS erfüllen und ob man aus den klinischen Daten Empfehlungen formulieren kann, wie z. B. Zeitpunkt der Intubation (OI>12 oder OI>16), oder Durchführung einer Surfactant-Therapie (Dosierung, serielle Applikation etc.).

Material und Methoden: Eine papierbasierte Umfrage wurde an die sechs neonatologischen Maximalversorger (Perinatalzentren Level 1) in Freiburg, Heidelberg, Mannheim, Stuttgart, Tübingen und Ulm verschickt. Ziel war es retrospektiv für das Jahr 2017 die Anzahl der Neugeborenen und Frühgeborenen ($\geq 34 + 0$) mit einer respiratorischen Störung aufgrund von z. B. Sepsis, Pneumonie, MAS, Aspiration, Lungenblutung zu ermitteln, die die Kriterien für die Montreux-Definition des neonatalen ARDS erfüllen. Die Umfrage fokussierte sich auf klinische Aspekte wie Genese des ARDS, Zeitpunkt der Intubation, Anwendung von additiven Therapieverfahren, klinisches Outcome inklusive pulmonalen und zerebralen Komplikationen.

Ergebnisse: In den sechs Perinatalzentren Level 1 wurden im Jahr 2017 438 Früh- und Neugeborene ($\geq 34 + 0$ SSW) aufgrund eines respiratorischen Versagens (P28.5) auf der Neugeborenenintensivstation versorgt. Bei 24 (5,5 %) von diesen Patienten trafen die Kriterien der Montreux-Definition des neonatalen ARDS zu. Der Zeitpunkt der Intubation variierte zwischen einem OI von 8 bis >16 bei einem FiO₂ von 0,85. Eine Surfactant-Gabe kam in 75 % der Fälle zur Anwendung, bei den meisten Patienten auch durch mehrmalige Gaben. Als weitere additive Therapien wurden inhalatives NO (67 % der Fälle), die HFO-Ventilation (50 % der Fälle) und die ECMO-Therapie (17 % der Fälle) angewendet.

Diskussion: Anhand der Montreux-Definition des neonatalen ARDS konnte eine verhältnismäßig kleine Patientengruppe identifiziert werden, die jedoch ein homogenes Krankheitsbild darzustellen scheint. Klinisch-prospektive Studien sind notwendig, um die Therapiestrategie für

das neonatale ARDS zu optimieren (z. B. optimaler Zeitpunkt für Intubation, Einfluss von Surfactant etc.).

LU-P04

Schweres Lungenversagen bei angeborener Zwerchfellhernie – verbesserte Prognoseeinschätzung durch Bestimmung von Lungengerüstfragmenten im Blut

F. Kipfmüller^{1*}, L. Schröder¹, F. Ebach¹, S. Holdenrieder², A. Müller¹

¹Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Klinische Chemie und Labormedizin, Bonn, Deutschland

Fragestellung: Die angeborene Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35 % zu den schwerwiegendsten Fehlbildungen des Neugeborenen. Das Ausmaß der Lungenhypoplasie bestimmt wesentlich das Überleben. Cytokeratin 21-1 (C21-1) ist ein Teil des pulmonalen Zytoskeletts und könnte bei Kindern mit CDH eine prognostische Aussage geben. Untersucht wurde ob die Konzentration von C21-1 im Blut mit dem Outcome bei Neugeborenen mit CDH assoziiert ist.

Methodik: Neugeborene mit CDH geb. 2014 bis 2018 wurden nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission prospektiv eingeschlossen. Im Alter von 6, 12, 24 und 48 h wurde die Konzentration von C21-1 im Blut bestimmt. Primärer klinischer Endpunkt war ein Versterben (Tod) oder Sauerstoffbedarf an Lebenstag 28 (BPD). Verglichen wurden die C21-1-Konzentrationen in der Gruppe Tod/BPD mit Kindern ohne Tod/BPD (Mann-Whitney-Test). Berechnung der optimalen Grenzwerte für die Vorhersage des klinischen Endpunkts mittels ROC-Analyse. C21-1-Werte wurden mit dem höchsten Oxygenierungsindex (OI) an Tag 1 mittels Pearson-Korrelation verglichen.

Ergebnisse: Es konnten 90 Patienten mit CDH prospektiv eingeschlossen werden, von denen 40 (44,4 %) den Endpunkt Tod/BPD erfüllten (Tod $n=21$; BPD $n=19$). In der Gruppe Tod/BPD waren signifikant schwerer erkrankte Kinder (geringeres Lungenvolumen, häufiger intrathorakale Leberposition). Insgesamt benötigten 37/90 eine ECMO-Therapie. C21-1 war in der Gruppe Tod/BPD signifikant höher mit 6 h ($p<0,001$), 12 h ($p=0,005$), 24 h ($p<0,001$) und 48 h ($p<0,001$). Für die Prädiktion des Endpunkts Tod/BPD ergaben sich folgende Sensitivitäten und Spezifitäten: 6 h: 80 % bzw. 64 %; 12 h: 66,7 % bzw. 56 %; 24 h: 77,1 % bzw. 66 %; 48 h: 73,5 % bzw. 70 %. Kinder die zu mindestens einem Zeitpunkt eine C21-1-Konzentration über der 90. Perzentile hatten ($n=18$), erreichten in 94,4 % den Endpunkt „Tod/BPD“. Kindern die zu allen Zeitpunkten unter der 90. Pz. blieben, erreichten in 31,9 % den Endpunkt. Die Mortalität lag bei 61,1 % (>90 . Pz.) bzw. 13,9 % (<90 . Pz.). Die C21-1 Konzentration korrelierte zu allen Zeitpunkten signifikant mit dem höchsten OI an Tag 1 (prä-ECMO). Es konnte keine signifikante Korrelation von C21-1 mit dem angewendeten Beatmungsverfahren (CMV versus HFO) beobachtet werden (Im Studienzeitraum HFO nur als „Rescue“-Beatmung).

Schlussfolgerung: Die Höhe der C21-1 Konzentration erlaubt eine gute prognostische Einschätzung bei Neugeborenen mit CDH und korreliert mit der Schwere des respiratorischen Versagens. Zu beachten ist, dass die Bestimmung von C21-1 zu mehreren Zeitpunkten auf Grund der Dynamik des Krankheitsbildes, einer einmaligen Bestimmung überlegen scheint. Die Bestimmung von C21-1 könnte helfen optimale Beatmungsformen und -strategien für Kinder mit CDH zu finden.

LU-P05

Carbonic anhydrases govern macrophage activation in pulmonary inflammation

H. Hudalla^{1*}, Z. Michael², J. Pöschl¹, H. Christou²

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Heidelberg, Germany; ²Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Department of Pediatric Newborn Medicine, Boston, United States

Introduction: Inflammation and perivascular macrophage infiltration are key elements of Pulmonary Hypertension (PH). Microarray analysis revealed carbonic anhydrase 2 upregulation in lungs from PH patients (Fig. 1 | LU-P05). We sought to define the role of carbonic anhydrases (CAs) in macrophage activation in experimental PH. We hypothesized that CA inhibitors (CAIs) might modulate pulmonary inflammation and ameliorate PH.

Methods: We used the rat sugen-hypoxia rat model of PH. Animals were treated with Acetazolamide (ACTZ) in the drinking water for 3 weeks. We assessed hemodynamics and cardiac hypertrophy (Fulton's Index, FI). Lung tissue, alveolar macrophages and serum were collected for RT-qPCR and ELISA. Bone marrow-derived macrophages (BMDMs) were activated with LPS+ IFN γ or IL-4+IL-13 and treated with different CAIs (ACTZ and ethoxylamide).

Results: Alveolar macrophages from PH animals and activated BMDMs showed elevated expression of CA isoform II and IV. ACTZ or ethoxylamide suppressed macrophage activation and cytokines production in BMDMs. In vivo, ACTZ improved hemodynamics and FI compared to untreated PH animals. Expression of TNF α , IL-6, and MCP-1 in lungs and alveolar macrophages and serum IL-6 were significantly lower in treated animals. We found increased markers of proliferation and vascular smooth muscle (VSMC) de-differentiation in PAs from PH animals, and reversal by both interventions. Conditioned media of alveolar macrophages from animals with PH was sufficient to induce VSMV de-differentiation as seen in PH.

Conclusion: Pro-inflammatory activation of macrophages increases expression of specific CA isoforms and CAIs may suppress macrophage activation. Alveolar macrophages can induce VSMC phenotype switching, and ACTZ dampens inflammation in experimental PH in vivo. Inhibition of macrophage-specific CA profiles might be a novel, clinically feasible way to modulate lung inflammation.

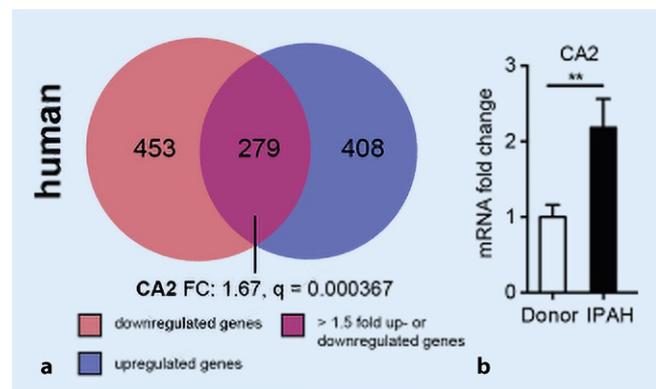


Fig. 1 | LU-P05 ▲ Carbonic anhydrase 2 is upregulated in human PAH lungs. **a** Venn diagram of 1140 genes that are differentially expressed between PAH and control (failed donor) lungs assessed by Affymetrix gene array (Affy Human Gene ST1.0). $N=68$ PAH patient and $N=41$ failed donor lungs. Expression of 279 genes was >1.5 fold different from donor controls. CA2 was significantly upregulated (1.67 fold) in PAH patients ($q=0.000367$). **b** CA2 upregulation in PAH patient lungs was validated by qPCR ($N=12$ IPAH and $N=12$ donor lungs). Statistical analysis by Mann-Whitney U test

LU-P06

A clinical approach on detecting gas exchange mechanisms under HFOV in premature infants

K. Förster^{1,2}, C.J. Roth³, A. Hilgendorff¹, B. Ertl-Wagner¹, A. W. Flemmer¹, W. A. Wall³

¹Dr. von Hauner'sches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie am Campus Großhadern, Munich, Germany;

²Krankenhaus Agatharied, Kinder- und Jugendmedizin, Hausham, Germany;

³Technical University of Munich, Institute for Computational Mechanics, Garching, Germany; ⁴The Hospital for Sick Children, Division of Neuroradiology, Toronto, Canada

Background: Despite the routine use of antenatal steroids, exogenous surfactant and differentiated non-invasive ventilation methods, some preterm and term infants still require invasive ventilation. In turn, mechanical ventilation can induce ventilator induced lung injury leading to lifelong pulmonary sequelae. High-frequency oscillatory Ventilation (HFOV) with tidal volumes below dead space and high frequency is widely used either as primary or rescue therapy in severe neonatal respiratory failure and may be lung-protective. Nevertheless, the underlying gas exchange mechanisms during HFOV are not fully understood to date.

Methods: In this study, gas transport and exchange mechanisms along the airway tree of a preterm infant have been investigated using a highly resolved patient specific computational lung model. Lung modelling was based on in-vivo data, derived from Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Infant Lung Function Testing (ILFT) from a child with BPD. In order to compare the suitability of different respirator settings, gas flow and oxygen delivery have been computed for two high frequency (HF) ventilation settings and one conventional frequency (CF) setting.

Results: In this in-silico BPD-lung model, both HF-settings deliver more oxygen to the lung tissue at lower pressures amplitudes compared to conventional ventilation (5.31 ml O₂/s in HF-setting two vs. 3.63 ml O₂/s in the CF-setting). Further, the regional lung tissue aeration is more homogeneous for the HFOV settings reducing the risk for overdistension in regions with low regional compliance.

Conclusion: In our computational lung model derived from individual infant lung data HFOV is superior in terms of oxygen supply, homogeneity of lung tissue aeration and pressure reduction compared to a conventional ventilation strategy. With this knowledge we are now able to study different ventilator settings in silico for a specific clinical patient. The awareness of gas transport phenomena during HFOV in preterm infants advances general knowledge on protective ventilation strategies in neonatal care and can support decisions on various modes of ventilatory therapy at high frequencies.

Neonatologische Nachsorge

NeoNa-P01

Apolipoprotein profiles and cardiometabolic risk in very preterm and term-born preschool children

U. Kiechl-Kohlendorfer^{1*}, A. Posod¹, R. Pechlaner², M. Mayr³, S. Kiechl¹

¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Austria; ²Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck, Austria; ³King's College London, London, UK

Background: To perform a comprehensive analysis of plasma apolipoprotein profiles in very preterm-born and term-born preschool children and to determine differences to the adult population.

Methods and Results: Children aged 5 to 7 years born at term or with <32 weeks of gestation were included. Apolipoprotein (Apo) concentrations were measured in plasma collected after an overnight fast using multiple-reaction monitoring mass spectrometry. Twelve apolipoproteins were measured in 26 former term and 38 former very preterm infants. Term-born children showed plasma levels of ApoC-II and C-III quantitatively

similar to the adult range. Hierarchical clustering analyses suggested that ApoC-II and C-III mainly reside on high-density lipoprotein (HDL) particles in children but on very-low-density lipoprotein (VLDL) particles in adults. High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentrations were similar to those seen in adults but the pattern of HDL-associated apolipoproteins was different (lower ApoA-I but higher A-II, A-IV and M). Comparing children born term and preterm, ApoA-I, A-IV, C-II, and C-III were significantly higher in the latter group.

Conclusion: Our study defines apolipoprotein profiles in preschoolers and reports potential effects of prematurity. Further large-scale studies are required to provide evidence whether this apolipoprotein signature of prematurity, including high ApoC-II and C-III levels, might translate into adverse cardiometabolic outcome in later life.

NeoNa-P02

Langzeitentwicklung von Kindern nach ExtraCorporeller MembranOxygenierung (ECMO)

K. Förster*, S. Herber-Jonat, A. M. Florian, M. Klemme, A. W. Flemmer

Dr. von Hauner'sches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie am Campus Großhadern, München, Deutschland

Hintergrund: Nach neonatalem Lungenversagen und insbesondere nach einer ECMO-Therapie können verschiedenste Langzeitmorbiditäten auftreten. Das Follow-up dieser schwer kranken Neugeborenen ist als Qualitätskriterium für ein ECMO-Zentrum unverzichtbar und sie besitzt einen hohen Stellenwert in der Beratung von Eltern. Da ECMO-Zentren ein großes Einzugsgebiet haben, ist eine feste Anbindung der Patienten an das Zentrum oft schwierig.

Methode: Nachsorgeuntersuchung und Entwicklungsscreening einer Kohorte (n=41) ehemaliger Neugeborener und Säuglinge mit schweren Lungenversagen auf Langzeitmorbiditäten durch eine Fragebogenerhebung sowie eine systematische, z. T. computergestützte Recherche mittels Arztbriefen und Telefonbefragung.

Ergebnisse: An 28 von 31 Familien überlebender Kinder konnten Fragebögen versendet werden. 23 Fragebögen wurden zurückgesandt, einer Rücklaufquote von 82 % entsprechend. Vier Kinder hatten auffällige Fragebogenergebnisse, d. h. sie lagen unter der 90ten Perzentile der altersentsprechenden Werte und besaßen damit ein Risiko für eine Entwicklungsauffälligkeit. Davon waren drei Kinder im Alter von zwei Jahren und waren im Rahmen ihres Lungenversagens konventionell behandelt worden. Ein Kind im Alter von sechs Jahren hatte eine ECMO-Therapie erhalten.

Schlussfolgerung: Die von uns erstmals an Kindern mit einem schweren neonatalen Lungenversagen eingesetzten Fragebögen können der Detektion einer Entwicklungsauffälligkeit dienen. In der klinischen Praxis sind sie als Entwicklungsscreening einsetzbar und auch für wissenschaftlichen Fragestellungen anwendbar.

NeoNa-P03

General Movements Analyse an einem Perinatalzentrum Level 1 – Inzidenzen abnormer Bewegungsmuster und Entwicklungsverläufe

K. Fischer*, A. K. Dathe, E. Jüsgen, U. Felderhoff-Müser, B. Hüning
Universitätsmedizin Essen, Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

Hintergrund: Prechtl's General Movements Analyse umfasst eine Videoanalyse spontaner Bewegungen bis zum 5. Lebensmonat, die für das jeweilige Entwicklungsalter typische Muster zeigen. Pathologische Bewegungsmuster zeigen eine hohe Sensitivität (98 %) und Spezifität (>91 %) als prognostischer Marker für eine zentrale Bewegungsstörung bei sehr kleinen Frühgeborenen¹.

Fragestellung: Nach Einführung der General Movement Analyse in die Routinediagnostik zur frühen Risikostratifizierung, ist es Ziel dieser Arbeit, die Inzidenzen pathologischer Befunde im Zeitraum vom 1. Januar 2017 bis 30. Juni 2018 zu erfassen und die Entwicklungsverläufe zu evaluieren.

Material und Methoden: Alle Frühgeborenen ≤ 32 Wochen, die an unserem Zentrum betreut werden, sollen der GM-Analyse als Routinediagnostik zugeführt werden. Für diese Arbeit wurden die Daten der Frühgeborenen verwendet, deren General Movements im Zeitraum vom 01. Januar 2017 bis zum 30. Juni 2018 befundet wurden. Von der Analyse ausgeschlossen wurden Kinder mit angeborenen Fehlbildungen, Chromosomenanomalien, nach traumatischer Hirnschädigung und konnataler Infektion. Die Untersuchung erfolgte mittels Videodokumentation, wenn möglich 1–2 mal während des stationären Aufenthaltes und im Alter von 12–15 Wochen nach errechnetem Geburtstermin (ET) im Rahmen der Frühgeborenen-Nachsorge. Die Kinder wurden standardisiert über 3–5 min gefilmt. Die Auswertung erfolgte zweizeitig durch mehrere, zertifizierte Mitarbeiter im Konsens.

Ergebnisse: Von 80 überlebenden Frühgeborenen wurden 63 Kinder im korrigierten Alter von 12–15 Wochen gefilmt, 43 hiervon bereits auch schon im Alter von 33–42 Wochen. Davon waren 32 männlich, das mediane Gestationsalter betrug $29 + 5$ ($23 + 4 - 32 + 0$) Wochen, das mediane Geburtsgewicht 1150 g (400–2050 g). Die Drop-Outs unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Gestationsalter und Geburtsgewicht. Normale Bewegungsmuster zeigten 31,7 % der Kinder im Alter zwischen 33 und 42 Wochen p. m., 90,5 % im Alter von 12–15 Wochen nach ET (siehe **Abb. 1 | NeoNa-P03**). In der Subgruppe der Kinder mit mehreren Untersuchungen ($n = 41$) zeigen 95 % altersentsprechende Bewegungsmuster bei der Vorstellung im Rahmen der Frühgeborenen-Nachsorge (siehe **Abb. 2 | NeoNa-P03**).

Diskussion und Schlussfolgerung: Die General Movements Analyse an unserem Zentrum zeigte vergleichbare Ergebnisse zur Literatur². So normalisiert sich ein Großteil der anfänglich pathologischen Bewegungsmuster, umgekehrt verschlechterte sich kein anfänglich normaler Befund.

Literatur

1. Bosanquet et al (2013) Dev Med Child Neurol :
2. Prechtl et al (1997) Lancet :

Neurologie

NEURO-P01

Einfluss der Transfusion adulter Erythrozytenkonzentrate auf die Entstehung der Retinopathia praematurorum und der periventrikulären Leukomalazie bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht

C. Weise^{1*}, T. Brune^{1,2}, W. Göpel³, A. R. Franz⁴

¹Klinikum Lippe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland; ²Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK) geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (1). Es gibt zunehmend Hinweise, dass EK auch zu einer erhöhten Rate an Retinopathia praematurorum \geq Grad 3 (sROP) und periventrikulärer Leukomalazie (PVL) bei VLBWI führen (2).

Fragestellung: Es soll geklärt werden, ob die Transfusion adulter EK ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung der sROP und PVL bei VLBWI ist und ob dieses Risiko gewichtsabhängig ist.

Methodik: Diese retrospektive Studie basiert auf den Daten des German Neonatal Network (GNN) der Jahre 2009–2015. Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht.

Ergebnisse: Von 7859 VLBWI hatten 5,1 % ($n = 403$) eine sROP. Davon entfielen 71,0 % ($n = 286$) auf die Gewichtsgruppe.

Zusammenfassung: Die Transfusion von adulten Erythrozytenkonzentraten stellt einen, auch vom Geburtsgewicht, unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung der ROP \geq Grad 3 und PVL bei VLBWI dar. Bedingt durch das Studiendesign lässt sich keine Kausalität ableiten.

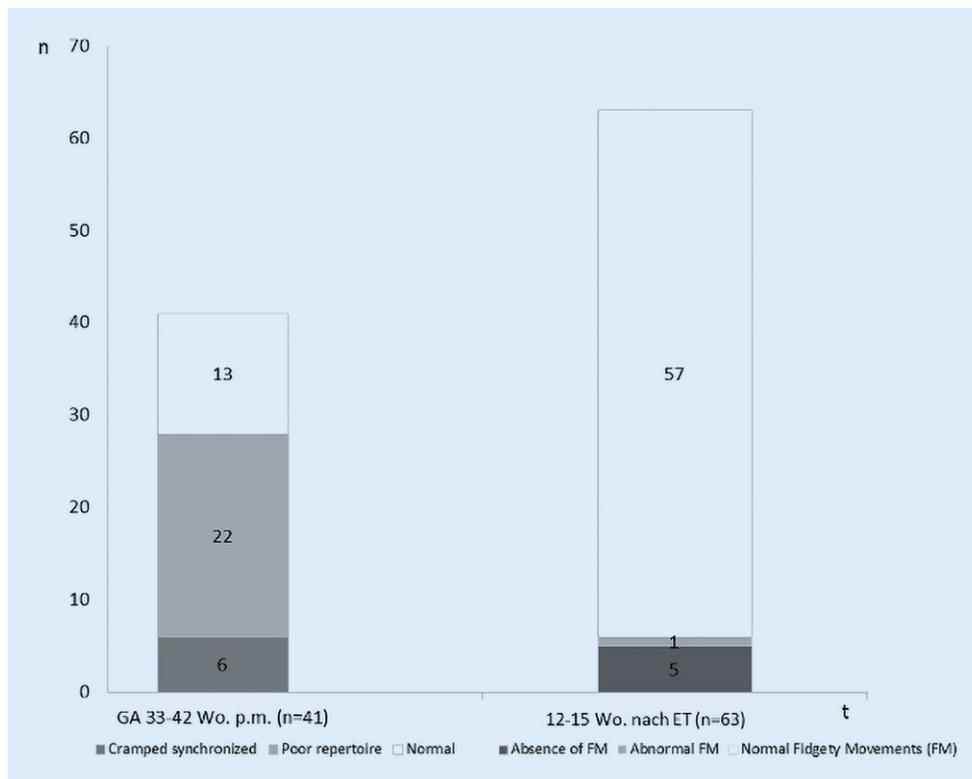


Abb. 1 | NeoNa-P03 ◀

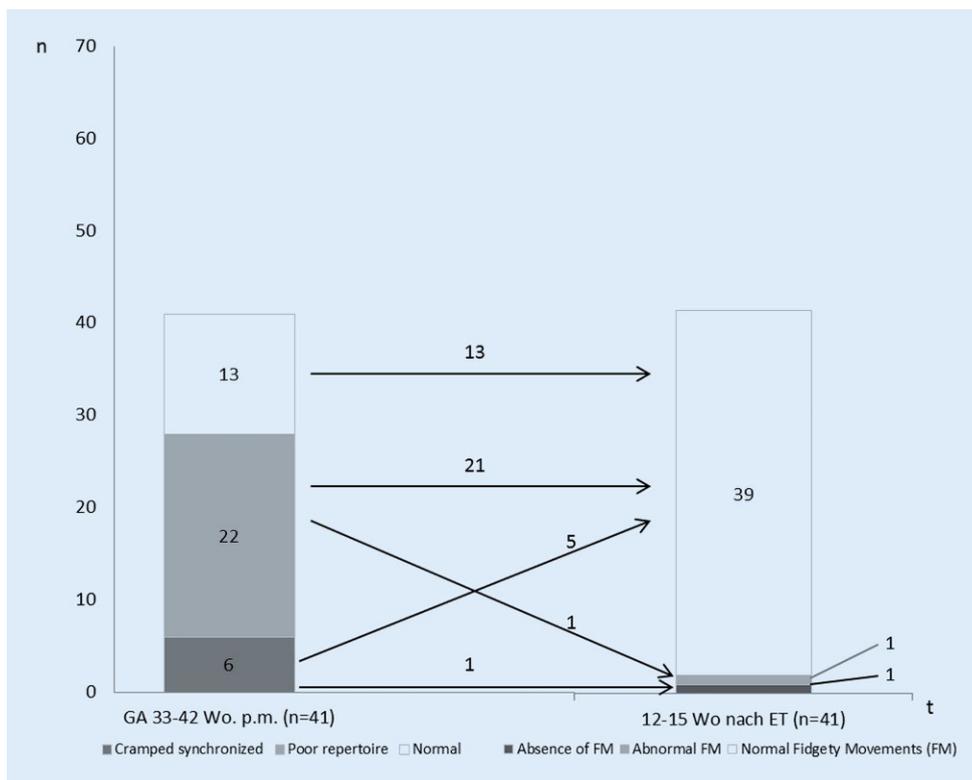


Abb. 2 | NeoNa-P03 ◀

Literatur

- Johnson DJ et al (2016) Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion. *Anesthesiology* 124(2):387-395
- Lust C et al (2018) Early red cell transfusion is associated with development of severe retinopathy of prematurity. *J Perinatol* 2:

NEURO-P02

Outcome von Frühgeborenen mit intraventrikulären Blutungen mit/ohne posthämorrhagischen Hydrocephalus

L. S. Sörgel*, M. Krause, A. Bläser, U. H. Thome, M. Knüpfer

Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Trotz großer Fortschritte in der Neonatologie ist das Problem Hirnblutung (IVH)/Posthämorrhagischer Hydrocephalus (PHHC) nach wie vor äußerst relevant. Ziel unserer Arbeit war es, den stationären Verlauf und das Outcome im 2-Jahres-Bayley-Test für FG mit IVH und konsekutiver PHHC-Entwicklung [Gruppe A] im Vergleich zu FG mit geringgradiger IVH^{I-II} ohne PHHC [Gruppe B] und neuromorphologisch unauffälligen Kindern [Gruppe C] zu analysieren.

Fragestellung: Wie ist das kurzfristige stationäre und Bayley-Test-Outcome der jeweiligen Gruppen?

Material und Methoden: Zwischen 1998 und 2016 mit Diagnose PHHC behandelte FG < 32 Schwangerschaftswochen (SSW) wurden erfasst [Gruppe A] und je 2 Matchpartner [Gruppe B und C] nach Geschlecht, Geburtsjahr, SSW und Gewichtsperzentile zugeordnet. 55 Kinder konnten pro Gruppe verglichen werden. Die Auswertung erfolgte hinsichtlich typischer neonatologischer Parameter bis zu ihrer stationären Entlassung: BPD, ROP, FIP/NEC, Mortalität, Verweildauer. Weiterhin wurde 2 Jahre nach Geburt mittels Bayley-Test der kognitive und motorische Entwicklungsstand ausgewertet.

Ergebnisse: 47 % der Kinder (26/55) sind weiblich, das Geburtsalter betrug in den Gruppen A, B und C 188,8 ± 16,6 d vs. 189,8 ± 16,7 d vs. 191,5 ± 16,7 d, das Geburtsgewicht 1017,9 ± 370,5 g vs. 1023,9 ± 359,1 g vs. 1065,2 ± 390,6 g. Neben einer >1 Monat verlängerten Hospitalisierungszeit

($p < 0,01$) unterschieden sich die Gruppen A und B besonders hinsichtlich der Mortalität (OR 4,84; 1,28–18,26) und BPD ²⁻³ (OR 5,33; 1,26–22,57). Obwohl die Daten der Gruppe C in fast allen Parametern besser waren als bei B, fanden sich zwischen diesen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede im klinischen Verlauf. Die Bayley-Daten zeigten sich wie folgt: Der mediane Mental Development Index (MDI) der Gruppe A betrug 70 [50–96] vs. 92 [50–110] in Gruppe B vs. 92 [50–112] in Gruppe C. Der mediane Psychomotor Development Index (PDI) der Gruppe A betrug 50 [50–100] vs. 92 [50–100] in Gruppe B vs. 96 [50–103] in Gruppe C. **Diskussion/Schlussfolgerung:** FG mit PHHC weisen eine signifikant höhere Komorbiditätsrate und Mortalität gegenüber den Gruppen B und C auf. Auch in den Bayley-Tests offenbarten sich gravierende Einschränkungen sowohl im kognitiven als auch motorischen Bereich. Patienten der Gruppe B hingegen zeigten, verglichen mit C, weder ein signifikant schlechteres stationäres kurzfristiges noch ein schlechteres Bayley-Test-Outcome.

NEURO-P03

Zerebrale Oxygenierung während der ersten 72 Lebensstunden von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht mit und ohne zerebrale Läsionen

A. L. Schwab^{1*}, H. W. Fuchs^{1,2}, R. J. Hopfner¹, B. Mayer³, H. D. Hummler^{1,4}, M. Schmid^{5,1,6}

¹Universitätsklinikum Ulm, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; ²Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Kinderheilkunde, Jugendmedizin und Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; ³Universität Ulm, Abteilung für Biometrie, Ulm, Deutschland; ⁴Sidra Medicine, Division of Neonatology, Doha, Katar; ⁵Unispital Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz; ⁶Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Die Ätiopathogenese von Hirnblutungen (IVH) und periventriculärer Leukomalazie (PVL) bei Frühgeborenen ist unzureichend verstanden. Ist die IVH bereits sonographisch sichtbar, sind die Möglichkeiten der Einflußnahme nur noch begrenzt. Eine wirksame Prävention

	PHHC [A]	IVH °I-II [B]	Kontrolle [C]	p-Wert [A] vs. [B]	p-Wert [B] vs. [C]
N	55	55	55		
Mortalität	12 / 55 (21.8)	3 / 55 (5.5)	1 / 55 (1.8)	0.012	0.308
BPD	12 / 25 (48.0)	9 / 27 (33.3)	10 / 27 (37.0)	0.282	0.776
BPD > °1	10 / 25 (40.0)	3 / 27 (11.1)	1 / 27 (3.7)	0.016	0.299
ROP	27 / 43 (62.8)	26 / 51 (51.0)	22 / 54 (40.7)	0.250	0.292
ROP > °2	12 / 43 (27.9)	7 / 51 (13.7)	3 / 54 (5.6)	0.088	0.154
GI Kompl.	5 / 43 (11.6)	3 / 50 (6.0)	1 / 54 (1.9)	0.335	0.272
FIP	3 / 43 (7.0)	3 / 50 (6.0)	0	0.848	0.068
NEC	2 / 43 (4.7)	0	1 / 54 (1.9)	0.123	0.334

Alle Werte wurden als Häufigkeiten (%) angegeben.

Abb. 1 | NEURO-P02 ◀

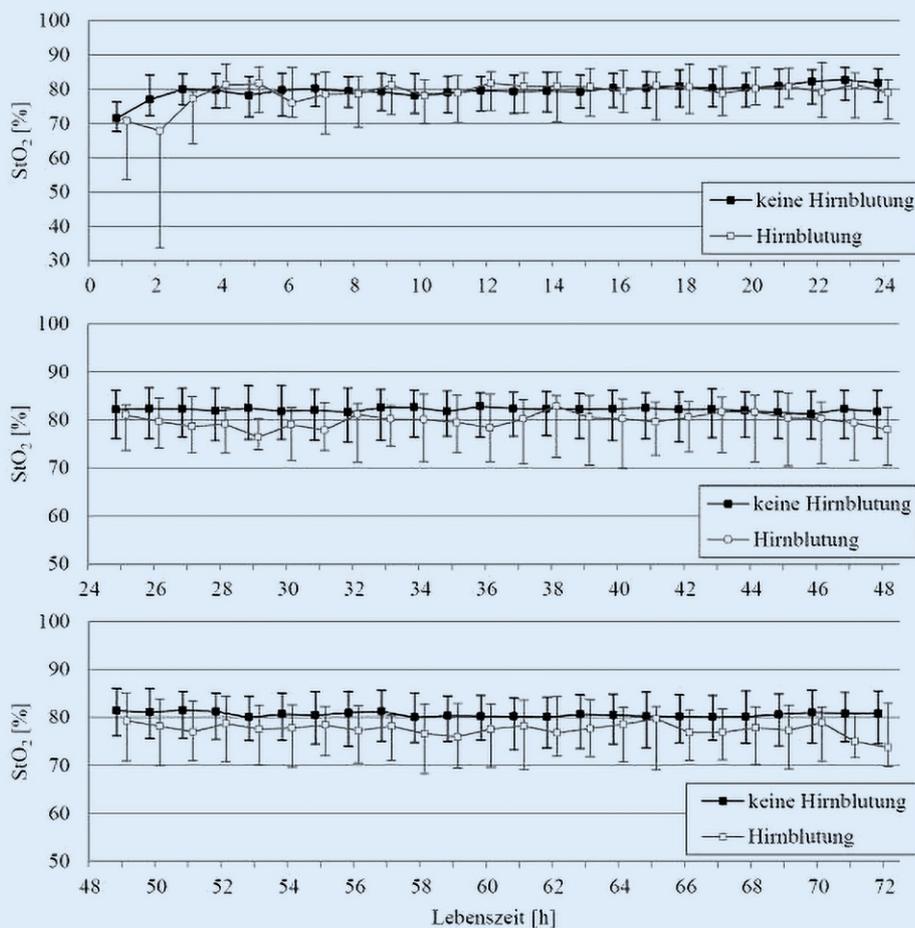


Abb. 1 | NEURO-P03 ◀ Zerebrale Sauerstoffsättigung StO₂ von VLBW mit und ohne IVH während der ersten 72 Lebensstunden

existiert bisher nicht. Es gibt Hinweise darauf, dass die nah-infrarot-spektroskopisch gemessene zerebrale Gewebesauerstoffsättigung (cStO₂) ein Instrument sein könnte, um Mangel- oder Gefahrenzustände für das Gehirn, die zu IVH/PVL führen können, frühzeitig zu erkennen.

Fragestellung: Ziel der Arbeit war es, die cStO₂ zusammen mit anderen Vitalparametern während der ersten 72 h von Frühgeborenen mit und ohne IVH/PVL zu vergleichen.

Material und Methoden: In einer Kohortenstudie wurde bei kurativ versorgten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g (VLBWI) routinemäßig die Messung von cStO₂, SpO₂ und Herzfrequenz in den ersten Lebensminuten im Rahmen der Kreißsaalerstversorgung begonnen und als erweitertes Monitoring auf der Intensivstation bis zum Alter von 72 h fortgesetzt. Die Aufzeichnung aller Parameter erfolgte simultan alle 2 s. Zur cStO₂-Messung wurde der ForeSight®-Monitor (Casmed) verwendet. Die erste Schädelsonographie wurde am vierten Lebenstag durchgeführt. Mithilfe eines linearen gemischten Modells wurden stündliche Mittelwerte von cStO₂ zwischen Kindern mit und ohne IVH/PVL verglichen. Weiterhin wurde die Fläche unter der 10. Perzentile von als „gesund“ eingeschätzten Frühgeborenen berechnet.

Ergebnisse: Zwischen 10/2010 und 05/2014 konnte die cStO₂ bei 166 VLBWI aufgezeichnet werden, von denen 24 eine IVH/PVL entwickelten. 4 Kinder, die vor dem Alter von 72 h verstarben, wurden ausgeschlossen. Demographische Daten sind in **Tab. 1 | NEURO-P03** dargestellt.

Bei stündlicher Mittelwertbildung lag die cStO₂ der Kinder mit IVH/PVL 2,41 (2,00–2,86); MW (95 % Konfidenzintervall) Prozentpunkte niedriger. Die größte Differenz bestand in den ersten drei Lebensstunden (**Abb. 1 | NEURO-P03**). Die Fläche unter dem Grenzwert war nicht signifikant unterschiedlich.

Diskussion und Schlussfolgerung: VLBWI mit IVH oder PVL weisen in den ersten 72 h eine signifikant niedrigere cStO₂ auf als VLBWI ohne IVH/PVL. Die Unterschiede sind jedoch nicht über die gesamte Untersuchungszeit konstant. Denkbar ist, dass Kinder mit IVH/PVL auslösende kurze Ereignisse der zerebralen Desaturation haben.

NEURO-P04

Retrospektive Umfrage zur therapeutischen Hypothermie in Deutschland

H. Sabir^{*1}, S. Winkler², M. Rüdiger²

¹Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Päd. Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die therapeutische Hypothermie ist seit 2010 Standardtherapie zur Behandlung der neonatalen Enzephalopathie nach perinataler Asphyxie. In Deutschland existiert aktuell kein standardisiertes Therapieprotokoll, so dass die Durchführung der Kühlungstherapie nicht einheitlich ist.

Methoden: Wir führten eine Online-Umfrage zum Therapiestandard der Hypothermie in der Neonatologie durch. Alle Perinatalzentren in Deutschland (Level I+II) wurden eingeladen, sich an der Umfrage zu beteiligen.

Ergebnisse: Insgesamt beteiligten sich 107 Kliniken an unserer Umfrage. Wir stellen die Ergebnisse der Online-Umfrage, bzgl. Heterogenität der Durchführung der Kühlungstherapie in Deutschland vor.

Schlussfolgerung: Ziel ist das Erstellen eines einheitlichen Therapieprotokolls, um standardisiert Neugeborene zu kühlen und das Outcome der Kinder zu optimieren.

NEURO-P05

Klare Sicht aufs Kleinhirn – transnuchale Schädelsonographie zur besseren Darstellung der hinteren Schädelgrube

T. Mühlbacher*, C. Bühner, T. Schmitz

Charité Universitätsmedizin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

Fallbericht: Ein Frühgeborener zweiter Drilling (Gestationsalter 34 Wochen) zeigt nach primärer Sectio in der U1 Symptome einer peripheren Fazialisparese. Im Alter von acht Stunden treten zunächst fokale, dann auch generalisierte Krampfanfälle auf. Mittels transnuchaler Sonographie durch das Foramen occipitale magnum wird eine ausgedehnte hämorrhagische Infarzierung der linken Kleinhirn-Hemisphäre darstellbar. Die supratentoriellen Strukturen sind sonographisch unauffällig darstellbar.

Einführung: Pathologien des Kleinhirns, insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen, werden in der Sonographie oftmals unterschätzt, wie vergleichende Studien mittels Kernspintomographie ergaben. Risikofaktoren für das Auftreten zerebellärer Blutungen entsprechen denen der intraventrikulären Blutung. Die standardmäßige sonographische Darstellung der hinteren Schädelgrube erfolgt derzeit transkranial über die Mastoidfontanelle. Die wesentliche Limitation dieses Zugangsweges ist das kleine Schallfenster mit folglich geringerer Bildauflösung und nur eingeschränktem bilateralen Vergleich. Kleinhirnblutungen sind mit neurologischen Defiziten und Verhaltensauffälligkeiten assoziiert.

Material und Methoden: Methoden-sichernde Studie zur Einführung eines routinemäßigen Ultraschalls bei Frühgeborenen mittels transnuchalem Schnitt durch das Foramen occipitale magnum vergleichend zur Standard-Ebene durch die Mastoid-Fontanelle. Hierzu wurde bei 87 Frühgeborenen <1500 g Geburtsgewicht eine vergleichende Ultraschalluntersuchung durchgeführt.

Resultate: Die Maße der Kleinhirn-Hemisphären-Durchmesser, die durch Messung über das Foramen occipitale magnum erhoben werden, korrelieren gut mit denen nach Sonographie über die Mastoid-Fontanelle. Der transnuchale Ultraschall ist dem transkranialen Ultraschall nicht unterlegen; vielmehr könnte er aufgrund der hohen Auflösung und des unmittelbaren Seitenvergleichs vorteilhaft sein. Im Rahmen dieser erweiterten Schädelsonographie lassen sich zerebellärer Blutungen bei Frühgeborenen zudem leichter detektieren.

Schlussfolgerung: Die Sonographie durch das Foramen occipitale magnum eignet sich unter Verwendung eines Linearschallkopfs besonders gut zur Darstellung der hinteren Schädelgrube und insbesondere des Kleinhirns. Die transkraniale Standardebene wird dabei ergänzt. Ziel ist die bessere Detektion zerebellärer Pathologien bei Risikofrühgeborenen durch die höhere Auflösung mittels Linearschallkopf im unmittelbaren Nahfeld und den unmittelbaren Seitenvergleich der Hemisphären.

Eine präzisere Erfassung zerebellärer Pathologien im Klinikalltag ist für die Abschätzung von spezifischem Förderbedarf hilfreich. Die Konsequenzen für die neurologische Entwicklung der Patienten wird im Rahmen der Nachsorge aufgearbeitet werden.

Tab. 1 | NEURO-P03

Variable	Total (n = 162)	Keine IVH (n = 138)	IVH/PVL (n = 24)	p-Wert
männlich	48 %	44 %	67 %	0,042
Gestationsalter (Wochen)	27,1 (23 + 4/7–36 + 2/7)	27,3 ± 20d	25,9 ± 15d	0,010
Geburtsgewicht (g)	852 (290–1480)	872 ± 308	721 ± 319	0,029
Sectio	90 %	93 %	71 %	0,005
Lungenreife komplett	59 %	63 %	38 %	0,020

NEURO-P06

Prognostic biomarker for acute white matter injury in preterm neonates

S. Pangratz-Fuehrer*, A. Müller, O. Genzel-Boroviczeny
LMU, Neonatologie, Munich, Germany

Background: In Germany, every year an estimated 63.000 babies are born preterm with 8.000 infants born before 30 weeks of gestation. Progress in perinatal medicine has increased their survival rates, but up to 50% of survivors remain at high risk for life-long motor, cognitive and behavioral impairment. Thus, there is a great need to identify neonates at risk for neurological impairment. In adults, Alpha B Crystallin, an endogenous immunomodulatory neuroprotectant, in neurons and astrocytes is upregulated after cerebral ischemia. Alpha B Crystallin expression increases rapidly with maximum levels at the 12-h time point and a gradual decrease over the next 5 days (Arac et al., 2011).

Objective: Here, we investigated whether the presence of Alpha B Crystallin in plasma can function as a reliable detection tool for the diagnosis of acute brain damage in neonates, since Alpha B Crystallin increase in plasma correlates with white matter damage.

Material and Methods: Blood samples from 52 preterm infants (born at less than 35 weeks' gestation) and 28 term infants were collected within the first hour and on the third day of life using plasma samples. Alpha B Crystallin concentration was analyzed via ELISA. All infants underwent a detailed clinical evaluation including cranial ultrasound, fundus examination and neurodevelopmental follow-up for the preterm cohort.

Results: Only one out of 28 term infants showed an increase in plasma aBc. In contrast, we detected elevated Alpha B Crystallin levels in 13 out of 52 premature infants. Out of these 13 "Alpha B Crystallin-positive" infants, brain injury was confirmed in 10 neonates on cranial ultrasound, and in one on neurodevelopmental follow-up. None of these children had increased Alpha B Crystallin levels on day three.

Discussion: This study found that elevated Alpha B Crystallin levels at birth indicate a high risk for acute brain injury and could serve as a very early biomarker prior to changes in cranial ultrasound. It might also serve as a biomarker for brain damage not visible on ultrasound.

Postnatale Adaption

PA-P01

Referenzwerte für Hämoglobin und Hämatokrit in Neonaten in Abhängigkeit von Gestationsalter und postnatalem Alter – eine mathematische Modellierung

F. Scholkmann*, D. Ostojic, H. Isler, D. Bassler, M. Wolf, T. Karen
Universitätsspital Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz

Die Interpretation des Hämoglobinwerts eines Neonaten muss berücksichtigen, dass die Referenzbereiche von dessen Alter abhängen. Basierend auf empirischen Daten (Henry und Christensen, Clin. Perinatol., 42, 2015, 483–497) von über 100.000 Messdaten von Neonaten erstellten wir zwei mathematische Modelle für Referenzbereiche der Hämoglobinkonzentration (cHb) und des Hämatokrits (Hct) als eine Funktion des Gestationsalters (GA) und postnatalen Alters (PNA). Die Modelle wurden erfolgreich validiert mit den Daten von Henry und Christensen sowie eigenen Messdaten. Nach bestem Wissen sind unsere Modelle die ersten jemals veröffentlichten welche Referenzbereiche für cHb und Hct zur Verfügung stellen in Abhängigkeit des GA und PNA. Eine Software zur Berechnung der Referenzbereiche ist frei verfügbar.

PA-P02

Glukagontherapie bei transienter hyperinsulinämischer Hypoglykämie im Frühgeborenenalter

R. Salimi Dafsari¹*, M. Röper¹, M. Groß², K. Kreutzer², H. Sabir¹, E. Mayatepek¹, T. Meissner¹

¹Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland;

²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Intensivmedizin und Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Behandlung Frühgeborener mit transienter, manifester Hypoglykämieeignung ist eine bekannte Herausforderung in der Neonatologie. Ein wesentliches Problem der Therapieoption, stellt die hohe Flüssigkeitszufuhr mit einem Glukose-Elektrolyt-Gemisch dar. Neben der Glukose-Infusionstherapie, stellen Medikamente wie Glukagon, Diazoxid oder Somatostatinanaloga ein alternatives Therapieprinzip dar.

Fragestellung: Ist die kontinuierliche, intravenöse oder subkutane Gabe von Glukagon eine gut verträgliche und sichere alternative Therapiemöglichkeit zur Stabilisierung der Blutzucker-Spiegel bei Frühgeborenen?

Patienten und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse der Geburtsjahrgänge 2008–2018. Eingeschlossene Patienten waren Frühgeborene mit sämtlichen Formen der nicht-diabetischen Hypoglykämie, die neben Glukoseinfusionen eine zusätzliche medikamentöse Therapie zur Stabilisierung der Blutzuckerwerte erhielten.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 758 Patienten erfasst. Fünf dieser Patienten erhielten neben der intravenösen Glukosetherapie eine zusätzliche Glukagontherapie zur Stabilisierung der Blutzucker. Die Behandlung erfolgte intravenös ($n=4$) oder subkutan ($n=3$). Der Therapiebeginn lag zwischen dem 3.–25. Lebenstag. Der Kohlenhydratbedarf deutete auf einen Hyperinsulinismus hin. Bei allen fünf Patienten zeigte sich unter Glukagontherapie ein Anstieg des Medians der Blutzuckerwerte um 9–98 % innerhalb 48 h. Der Behandlungszeitraum der Patienten betrug 4–39 Tage mit einer maximalen Dosis des Glukagons von 12,9–34 µg/kg/h. Es bedurfte dem regelmäßigen Subkutan-Katheter-Wechsel zur Vorbeugung der Verlegung des Katheter-Schlauchs aufgrund der geringen Löslichkeit des Glukagons. Vorbeschriebene Nebenwirkungen (Hyponatriämie, Thrombozytopenie) traten nicht auf.

Diskussion: Zur Stabilisierung der Blutzuckerwerte, oder zur Überbrückung bis Diazoxid eingesetzt werden kann bzw. wirkt, ist Glukagon eine sinnvolle Option. Trotz guter Wirkung und Toleranz wurde die Glukagontherapie sehr selten genutzt. Insbesondere auch die dauerhafte subkutane Gabe von Glukagon erwies sich als vorteilhaft. Ein häufigerer Einsatz des Glukagons ist zu erwägen und Kriterien für dessen Einsatz werden diskutiert.

PA-P03

Retrospektive Datenanalyse der Insulintherapie bei Extremfrühgeborenen mit Glucoseverwertungsstörung

C. Brickmann*, D. Klotz, H. W. Fuchs, R. Hentschel

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

Hintergrund: Glucoseverwertungsstörungen (GVS) mit deutlich erhöhten Blutzucker(BZ)-Werten sind bei Extremfrühgeborenen (EFG) ein häufiges Problem. Die optimale Therapie (Reduktion der Glucosezufuhr, Art der Insulinzufuhr per Bolus (B) oder Perfusor (P), Insulinmenge) ist umstritten. Gefahr von Komplikationen (Hirnblutungen, etc.) besteht bei Hypoglykämien (HypoG); unklar ist, ab welchen Hyperglykämiewerte diese oder andere Nebenwirkungen entstehen und welche Rolle Hyperglykämien (HyperG) spielen.

Fragestellung: Reduziert P-Therapie bei der GVS von EFG im Vergleich zur B-Therapie die Schwankungsbreite in den gemessenen BZ-Werten inkl. Anzahl von HypoG- und HyperG-Ereignissen ähnlich der Insulinpumpe bei Diabetes mellitus Typ I (DM I) sowie die Dauer bis zum Erreichen einer dauerhaften Normoglykämie (NormoG)?

Material/Methoden: Retrospektive Single-Centeranalyse aller EFG <27 SSW von 2013–2017. Auswertung aller BZ-Werte sowie der Art und Dosis der Insulin- und Glucosezufuhr. Vergleich aller Therapieepisoden bezüglich der Schwankungen der gemessenen BZ-Werte unter Therapie mittels „mean amplitude of glucose excursion“ (MAGE) und des Auftretens von HypoG- und HyperG. Vergleich der Episoden mit ausschließlicher B- oder P-Therapie bzgl. der Zeit zum Erreichen einer dauerhaften NormoG. Auswertung mittels Mann Whitney U- sowie T-Test.

Ergebnisse: Auswertung von $n=85$ EFG, davon $n=42$ mit insulinpflichtiger GVS. Kein Unterschied zwischen B- ($n=34$; $24+3$ SSW, GG 602 g, Auftreten an LT 3) und P-Therapiegruppe ($n=33$; $24+4$ SSW, GG 540 g, Auftreten an LT 4) (alle Angaben als Median). Signifikant niedrigere kumulative Insulindosis (B $0,53$ E/kg/d; P $1,81$ E/kg/d; $p < 0,05$), signifikant weniger HyperG-Werte (>250 mg/dl; B $n=96/488$; P $n=200/1545$; $p < 0,05$) aber auch signifikant niedrigere Glucosezufuhr (B $7,4$ g/kg/d; P $9,3$ g/kg/d; $p < 0,05$) für B- im Vergleich zur P-Therapie.

Kein signifikanter Unterschied beider Gruppen hinsichtlich des Auftretens HypoG-Werte (<50 mg/dl; B $n=5/488$; P $n=22/1545$; $p=0,50$) und im Vergleich der Ausprägung der Einzelwertschwankungen zwischen B- und P-Therapie ($p=0,53$). Signifikant kürzere Therapiedauer bei ausschließlicher B-Therapie ($n=10$; dauerhafte NormoG nach: 50 h) gegenüber ausschließlicher P-Therapie ($n=11$; dauerhafte NormoG nach: 255 h) ($p < 0,05$).

Schlussfolgerung: Beide Therapiearten scheinen sich bzgl. BZ-Schwankungen und dem HypoG-Risiko gleich gut steuern zu lassen, so dass im Gegensatz zur Pumpentherapie des DM I bei größeren Kindern die P-Therapie hier keinen Vorteil bietet. Der niedrigere Insulinbedarf bei der B-Gruppe wäre durch eine mögliche Adsorption von Insulin in Spritze/Leitungen der Perfusoren und die niedrigere Glucosezufuhr wäre durch die kürzere Therapiedauer zu erklären. Denkbar ist aber auch ein grundsätzlich anderer Effekt auf den Regelkreis des Patienten, wofür die kürzere Therapiedauer zu sprechen scheint. Für die entscheidende Frage zu Unterschieden hinsichtlich Morbidität und Mortalität benötigt man aber prospektive Studien.

PA-P04

Messung des transkutanen pCO₂ bei Neugeborenen während der postnatalen Adaptation

M. Bruckner*, B. Urlesberger, I. Bresesti, C. Mattersberger, N. Baik-Schneditz, B. C. Schwabegger, L. Mileder, G. Pichler

Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund und Fragestellung: Die Überwachung des transkutanen Kohlendioxids (tcCO₂) wird häufig bei Neugeborenen, welche auf einer neonatologischen Intensivstation aufgenommen werden, eingesetzt. Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit von tcCO₂ Monitoring bei reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation zu untersuchen.

Material und Methoden: Es wurde eine prospektive Beobachtungsstudie bei gesunden reifen Neugeborenen und Frühgeborenen nach Sectio caesarea durchgeführt. Inkludiert wurden in die vorliegende Studie Neugeborene, bei denen keine medizinischen Interventionen notwendig waren. Die Messungen erfolgten während der ersten 15 min unmittelbar nach Geburt. Ein tcCO₂ Sensor wurde sofort nachdem das Neugeborene auf den Erstversorgungstisch gebracht wurde am Thorax angebracht. Ein Routine-Monitoring der Herzfrequenz und arteriellen Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymeter am rechten Handgelenk durchgeführt. Die tcCO₂ Werte wurden bei jedem Neugeborenen jede Minute dokumentiert. Es wurde der Verlauf des tcCO₂ in den ersten 15 min bei den reifen Neugeborenen und bei den Frühgeborenen erhoben und die beiden Gruppen miteinander verglichen.

Ergebnisse: Es wurden 53 gesunde reife Neugeborene (Gestationsalter: $38,8 \pm 0,9$ Wochen; Geburtsgewicht: 3212 ± 501 g) und 13 gesunde Frühgeborene (Gestationsalter: $34,1 \pm 1,5$ Wochen; Geburtsgewicht: 1884 ± 270 g) inkludiert. Nach initialem Anstieg erreichten die tcCO₂ Werte sowohl bei

den reifen Neugeborenen als auch bei den Frühgeborenen ein Plateau in Lebensminute 9 (reife Neugeborene $42,7$ [$31,0$ – $54,3$] mm Hg; Frühgeborene $46,2$ [$37,0$ – $55,4$] mm Hg). Es konnte zu keiner Zeit ein signifikanter Unterschied der tcCO₂ Werte zwischen reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation gezeigt werden.

Schlussfolgerung: In dieser Studie wurden erstmals tcCO₂ Werte bei reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation beschrieben. Nach dem initialen Anstieg (Aufwärmphase) konnten bereits in Minute 9 nach Geburt stabile tcCO₂ Werte erreicht werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied von tcCO₂ von reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation beobachtet werden.

PA-P05

Veränderungen des zerebralen Blutvolumens in Abhängigkeit vom Erreichen einer angestrebten Zielsauerstoffsättigung während der Erstversorgung von Frühgeborenen mit Atemunterstützung

B. C. Schwabegger^{1*}, C. Binder-Heschl¹, G. Pichler¹, A. Avian², N. Baik-Schneditz¹, L. Mileder¹, B. Urlesberger¹

¹Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich;

²Medizinische Universität Graz, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz, Österreich

Einleitung: Bei gesunden Neugeborenen konnte gezeigt werden, dass das zerebrale Blutvolumen (CBV) während der postnatalen Adaptationsphase absinkt. Bei Frühgeborenen mit Atemunterstützung während der Erstversorgung zeigte sich dabei ein vergleichsweise weniger stark ausgeprägter Abfall des CBV. Ziel der vorliegenden Studie war es das postnatale Verhalten des CBV bei Frühgeborenen mit Atemunterstützung in Abhängigkeit davon zu evaluieren, ob die Zielsauerstoffsättigung von 80 % nach 5 Lebensminuten erreicht werden konnte oder nicht.

Patienten und Methoden: Retrospektive Datenanalyse von 5 prospektiven Beobachtungsstudien. Inkludiert wurden Frühgeborene, die während der Erstversorgung eine nichtinvasive Atemunterstützung benötigten.

Die relativen Änderungen des zerebralen Blutvolumens (Δ CBV) in Bezug auf Referenzminute 15 wurden mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRO 200-NX, Hamamatsu, Japan) für die ersten 15 Lebensminuten gemessen. Hinsichtlich des Erreichens der Zielsauerstoffsättigung von 80 % in Lebensminute 5 wurden zwei Gruppen gebildet und miteinander verglichen: Gruppe ≥ 80 % und Gruppe < 80 %.

Ergebnisse: 52 Frühgeborene wurden inkludiert. 25 Frühgeborene (48 %) wurden der Gruppe ≥ 80 % und 27 Frühgeborene (52 %) der Gruppe < 80 % zugeordnet.

In der Gruppe ≥ 80 % zeigte sich ein signifikanter Abfall des CBV, während das CBV in der Gruppe < 80 % unverändert blieb. Dies zeigt sich auch in signifikanten Gruppenunterschieden für Δ CBV in Lebensminute 3 und 4 ($p=0,019$ und $p=0,049$).

Schlussfolgerung/Diskussion: Frühgeborene mit Atemunterstützung, welche die Zielsättigung von 80 % in Lebensminute 5 erreichen, zeigen während der Adaptationsphase einen signifikanten Abfall des CBV. Im Unterschied dazu bleibt das CBV bei atemunterstützten Frühgeborenen, welche die Zielsättigung in Lebensminute 5 nicht erreichen, unverändert, was einem unphysiologischen Verhalten des CBV entsprechen könnte.

Psychosoziale Unterstützung von Familien

PSY-P01

Einsatz von Webcams auf neonatologischen Intensivstationen – Implementierung und Evaluation (Neo-CamCare)

N. Scholten^{1*}, S. Bretthauer², M. Hellmich³, H. Hillen⁴, D. Horenkamp-Sonntag⁵, C. Jannes⁶, L. Kuntz⁴, A. Müller⁷, C. Sameß¹, I. Spiecker gen. Döhmann², S. Wobbe-Ribinski⁸, C. Woopen⁶, T. Dresbach⁷

¹Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland;

²Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; ³Universität zu Köln, IMSB, Köln, Deutschland; ⁴Universität zu Köln, MIG, Köln, Deutschland;

⁵Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland; ⁶Universität zu Köln, Forschungsstelle Ethik, Köln, Deutschland; ⁷Uniklinik Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; ⁸DAK, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Für Eltern frühgeborener Kinder besteht nicht immer die Möglichkeit, dauerhaft auf der neonatologischen Intensivstation (NICU) bei ihrem Frühgeborenen anwesend zu sein. Diese Trennung kann weitreichende Folgen für die Mütter und die Bindung zwischen den Eltern und dem Kind haben. Die Trennung von Mutter und Kind kann zu Schwierigkeiten in der Entwicklung von Muttergefühlen, zu weniger Verantwortungsgefühl, Sensibilität und zu Schwierigkeiten bei der Versorgung mit Muttermilch führen [1]. Eine Möglichkeit, den Folgen der räumlichen Trennung von Neugeborenen und ihren Eltern zu begegnen, ist die Einführung von Webcams auf NICUs. Diese, über dem Bett des Kindes installierte Kamera, soll es den Eltern ermöglichen, auch über die Distanz Sichtkontakt zu ihrem Kind zu halten und eine aus der Perspektive der Eltern bessere Beziehung aufzubauen. Positive Effekte auf das medizinische Outcome der Neugeborenen werden indirekt, z. B. über das gesteigerte Wohlbefinden der Eltern erwartet. Durch die gesteigerte Empfindung von Nähe zum Kind soll die Laktation und somit die Ernährung der Neugeborenen mit Muttermilch gefördert werden. Neben den positiven Auswirkungen der Webcams berichten Eltern aber auch von gesteigerten Ängsten, ausgelöst durch das Beobachten kritischer Situationen.

Fragestellung: Ziel der Neo-CamCare Studie ist es, die Implementierung und den Einsatz von Webcams auf neonatologischen Intensivstationen in Deutschland wissenschaftlich zu begleiten und die Effekte auf die Eltern, Pflegekräfte und ÄrztInnen systematisch zu erheben. Förderer: Innovationsfonds des G-Ba (FKZ: 01VVF18037)

Methode: Die Implementierung und der Einsatz von Webcams auf den NICUs von drei deutschen Universitätsklinik und einem weiteren Krankenhaus mit Level I NICU evaluiert. Die Effekte auf die Eltern werden im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie im Wartegruppen-Kontrolldesign erfasst werden. Mit einbezogen wird dabei eine noch zu entwickelnde Handlungshilfe für die Eltern, die ihnen den Umgang mit der Kamera erleichtern soll. Zeitgleich wird der Effekt (Mehraufwand, Disruptionen) für die Pflegenden erhoben, der mit dem Einsatz der Webcams verbunden sein kann. Flankierend findet die Erstellung eines Rechtsgutachtens zur Aufarbeitung datenschutzrechtlicher und arbeitsdatenschutzrechtlicher Fragen, wie auch die Erfassung von Implementierungshürden durch eine Befragung aller NICU Leitungen in Deutschland statt. Eltern von Frühgeborenen, die bei einer der kooperierenden Krankenkasse versichert sind werden in Bezug auf ihre Einstellung, wie auch zur Situation von Eltern Frühgeborener allgemein befragt.

Literatur

1. Henderson J, Carson C, Redshaw M (2016) Impact of preterm birth on maternal well-being and women's perceptions of their baby: A population-based survey. *BMJ Open* 6(10):e12676

PSY-P02

Interprofessionelle Familienzentrierte Betreuung in der Neonatologie

M. Christen¹, R. Naef¹, B. Dinten-Schmid¹, U. Böhme³, T. Karen^{1*}

¹Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; ²Universitätsspital Zürich, Zentrum Klinische Pflegewissenschaft, Zürich, Schweiz;

³Universitätsspital Zürich, Medizinbereich Frau-Kind, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Im Mittelpunkt des Innovationsprojektes „Interprofessionelle Familienzentrierte Betreuung (FZB) in der Neonatologie“ steht die konsequente, interprofessionelle Neuorientierung: vom Fokus Patienten, bzw. Neu- oder Frühgeborenes zu Eltern, Familie und Angehörigen. Dies beinhaltet die Etablierung einer gemeinsamen Kultur mit gelebten patienten- und familienorientierten Werten und einem gezielten Aufbau der Beziehungen vom Eintritt bis zum Austritt aus dem Spital und Vernetzung zwischen Patient/in (Neugeborenes/Frühgeborenes), Eltern, Familien, deren Angehörigen mit Bezugspflegerperson und -arzt, sowie allen involvierten Gesundheitsberufen. Ziel der FZB ist vor allem die Stärkung der Familie als Ressource und dadurch Verbesserung der Langzeitentwicklung Frühgeborener.

Methode: In Anlehnung an die partizipative Aktionsforschung erfolgte 2016 eine Evaluation der Ist-Situation auf der Abteilung und darauf aufbauend die Entwicklung des familienzentrierten Betreuungsansatzes mit entsprechenden Leitfäden und Instrumenten. 2016–2017 erfolgte die Implementierung, bestehend aus einer Edukationsphase, d. h. eine gemeinsame Schulung von Pflegefachpersonen und Ärzten zu theoretischen Grundlagen der FZB sowie familienbezogene Assessments und Interventionen anhand des Calgary Familienbetreuungsmodell nach Wright & Leahy (2013). Die Implementierung wurde durch eine Mixed-Methoden Studie begleitet, um die Auswirkungen auf die Haltungen und Praxisfähigkeiten von Fachpersonen zu untersuchen

Ergebnisse: 100 Pflegenden, sowie 14 Ärzten wurden gemeinsam geschult. An der Mixed-Methoden Studie (schriftl. Befragungen mit 3 Erhebungzeitpunkten vor, 4, 8 Monate) nahmen 85 Personen teil, wovon 67 % an der ersten Follow-up und 57 % an der zweiten Follow-up Befragung teilnahmen. Mittels Fokusgruppen-Interviews ($n=4$ mit 17 TN, Monat 8) wurden fördernde und hemmende Faktoren in der Umsetzung sowie Veränderungen in der Praxis eruiert (Naef et al., 2019).

Schlussfolgerung: Als wesentlichen Erfolgsfaktor sehen wir in der Umsetzung der interprofessionellen FZB, dass alle beteiligten Fachpersonen den jeweils anderen Beitrag innerhalb der patientenorientierten Versorgung wertschätzen, sowie deren Verantwortungsbereich respektieren. Für die betroffenen Familien ist die enge interprofessionelle Zusammenarbeit ein Gewinn, da sie auf verschiedenen Ebenen unterstützt und beraten werden und daraus eine ganzheitliche, evidenzbasierte Betreuung resultiert. Eltern

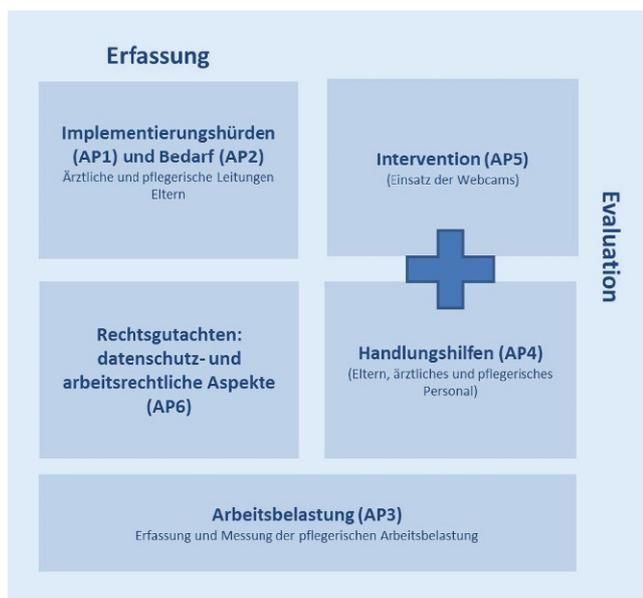


Abb. 1 | PSY-P01 ▲ Arbeitspakete innerhalb der Neo-CamCare Studie

und Angehörige werden zu aktiven Partnern des Betreuungsteams und in Entscheidungsprozesse mit einbezogen.

Literatur

1. Wright LM Leahey M (2013) Nurses and Families: A guide to family assessment and intervention (6th ed) Philadelphia, PA:FA Davies.
2. Naef R, Kläusler-Troxler M, Ernst J, Stutz S, Dinten-Schmid B, Karen T, Petry H (2019 submitted for publication). Translating family systems care in neonatology practice: a mixed-method study of practioners'attitudes, practice, skills and implementation experience

ePoster DGPI

Freie Themen

FT-P22 zurückgezogen

FT-P23

Entwicklung der Leitlinienadhärenz nach Einführung eines Antibiotic-Stewardship-Programms an einer städtischen Kinderklinik

J. Metz*, M. Burggraf, S. Burdach, U. Behrends, N. Rieber

Kinderklinik München Schwabing der München Klinik GmbH und des Klinikums Rechts der Isar (AöR) der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die Zunahme multiresistenter Erreger macht einen rationalen Umgang mit den verfügbaren antibiotischen Wirkstoffen unabdingbar. Eine effiziente und sichere Möglichkeit dies umzusetzen ist die Implementierung von Antibiotic-Stewardship-Programmen (ABS). Diese sind bei Erwachsenen gut evaluiert. Die Datenlage in Kinderkliniken der Grundversorgung ist jedoch noch unzureichend.

Verbrauchsdaten von Antibiotika werden in pädiatrischen Studien mittels „Days of therapy“ (DOT) bestimmt. Ein DOT entspricht einem Verordnungstag eines Wirkstoffes. Die gesamte Therapiedauer wird als „Length of therapy“ (LOT) dargestellt. Die Summe der DOT für einzelne Patienten, die mit mehreren Wirkstoffen behandelt wurden, kann also größer sein als die LOT.

Fragestellung: Kann durch die Implementierung klinischer Leitlinien und Schulungen für ausgewählte Infektionskrankheiten sowie die Einführung einer Pocketcard und regelmäßiger infektiologischer Visiten die Leitlinienadhärenz gesteigert werden? Wie wirkt sich eine solche Intervention auf die Verbrauchsdaten antibiotischer Wirkstoffe aus?

Material und Methoden: Im jeweils ersten Quartal des Jahres 2017 und des Jahres 2018 werden alle Verordnungen antibiotischer Wirkstoffe auf den peripheren Stationen einer allgemeinpädiatrischen und neonatologischen Kinderklinik erfasst und ausgewertet. Hauptzielgröße ist die Leitlinienadhärenz für Pneumonie, Meningitis, Tonsillitis, Harnwegsinfektionen und Otitis media acuta.

Im Juli 2017 wird mit Schulungen, einer Pocketcard und klinikinternen Leitlinien eine Intervention gesetzt. Nebenzielgrößen sind Verbrauchsdaten (DOT, LOT) der einzelnen Wirkstoffe.

Ergebnisse: Mit der Implementierung des ABS-Programmes konnte eine statistisch signifikante Zunahme der Leitlinienadhärenz von 33 auf 63 % 6 Monate nach der Intervention beobachtet werden (*p*-Wert 0,000016). Die Anzahl der DOT von Cephalosporinen nahm signifikant ab (-60 % für Cephalosporine der Gruppe 2). Im Gegenzug nahm die Anzahl der DOT von Aminopenicillinen signifikant zu (+120 %).

Weder vor noch nach der Intervention kam es zu Todesfällen im Beobachtungszeitraum.

Diskussion: Diese Arbeit zeigt die Verbesserung der Leitlinienadhärenz durch ein ABS-Programm bei pädiatrischen Patienten. Nach der Intervention geht der Verbrauch von Cephalosporinen deutlich und signifikant zurück. Gleichzeitig nimmt der Verbrauch von Aminopenicillinen zu (vgl. **Abb. 1** | FT-P23). Dies ist in Hinblick auf die Selektion von multiresistenten Erregern (wie Vancomycin-resistente Enterokokken, VRE) relevant, da der großflächige Einsatz von Cephalosporinen deren Selektionsdruck erhöht. Limitiert ist diese Studie durch den kurzen Beobachtungszeitraum und das unizentrische Design. Insgesamt können in dieser Studie die Ergebnisse aus Kinderkliniken der Maximalversorgung reproduziert werden.

FT-P24

Gegenüberstellung von 3 Verfahren zur Bestimmung der Antibiotika-Verbrauchsichte anhand einer 5-Jahresauswertung eines digitalen Patientenmanagementsystems auf einer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation

J. Baier^{1*}, S. Moritz², J. Höpner³, R. Haase⁴

¹Universitätsklinikum Halle, Abteilung Neonatologie und päd.

Intensivmedizin/ZD 16 klin. Infektiologie, Halle/Saale, Deutschland;

²Universitätsklinikum Halle, ZD16 klinische Infektiologie, Halle/Saale,

Deutschland; ³Martin-Luther-Universität, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle/Saale, Deutschland;

⁴Universitätsklinikum Halle, Abteilung Neonatologie und päd.

Intensivmedizin, Halle/Saale, Deutschland

Fragestellung: Eine Voraussetzung erfolgreicher ABS-Programme ist die jährliche besser quartalsweise Verfügbarkeit aktueller Verbrauchsdaten von Antinfektiva. Diese werden in der Erwachsenenmedizin als Verbrauchsichten in Form von definierten Tagesdosen pro 100 Patiententage (DDD oder RDD) bestimmt. Die Erfassung des Antibiotika-Verbrauchs in der Pädiatrie stellt aufgrund der körpereigenschaftsbezogenen Dosierung eine Herausforderung dar. Die Verwendung von DDD erscheint hierbei nicht optimal geeignet, die Erfassung von Antibiotikatagen pro 100 Patiententage (days of treatment, DOT) als derzeitiger pädiatrischer Standard ist sehr aufwändig. Eine weitere aufwändige Möglichkeit ist die Berechnung von pädiatrischen gewichtsbezogenen Tagesdosen pro 100 Patiententage (RDDped). Anhand einer Auswertung unserer digitalen Patientenakte sollen die Analysemethoden RDD, DOT und RDDped

	DOT		Veränderung	p-Wert*	pro 1000 PD	
	Vorher	Nachher			Vorher	Nachher
Cephalosporine total	787	486	-38%	0,000	306,7	181,1
Cephalosporine Gruppe 1	11	0	-100%	0,155	4,3	0,0
Cephalosporine Gruppe 2	638	257	-60%	0,000	248,6	95,8
Cephalosporine Gruppe 3	138	229	+66%	0,126	53,8	85,4
Aminopenicilline ± BLI	240	529	+120%	0,000	93,5	197,2
Aminopenicilline	136	146	+7%	0,354	53,0	54,4
Aminopenicilline + BLI	104	383	+268%	0,000	40,5	142,8

*korrigiertes Signifikanzniveau 0,0025
PD: Patient Days; BLI: Betalactamaseinhibitor

Abb. 1 | FT-P23 ◀

gegenübergestellt werden, um eine Aussage bzgl. der Anwendbarkeit in der Pädiatrie zu erhalten.

Methoden: Es wurden die Antibiotikaverbräuche unserer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation in den Jahren 2014–2018 (kummulativ ca. 2400 Patienten mit 20.000 Patientenliegetage) ausgewertet. Die Berechnung der RDD erfolgte seitens der Universitätsapotheke anhand der Auswertung von Antiinfektiva-Bestellungen über die stationsspezifische Kostenstelle. Zur Berechnung der DOT und RDDped erfolgte eine Auswertung aller Antiinfektiva aus dem digitalen Patientenmanagementsystem ICM der Fa. Dräger. Der Zusammenhang der 3 Analysemethoden wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt. Im Jahr 2018 wurde auf der KITS ein ABS-Programm eingeführt, welches u. a. regelmäßige Antiinfektiva-Visiten und Schulungen umfasst.

Ergebnisse: Anhand der Untersuchung konnte festgestellt werden, dass mittels digitaler Patientenakte alle 3 Verfahren durchführbar und miteinander vergleichbar sind, wobei der Aufwand für die RDD-Berechnung am geringsten, für RDDped am höchsten ist. Auch bedarf letzteres Verfahren die sorgfältigste Vorbereitung der Daten. Die 3 Verfahren zeigen in der vergleichenden Analyse unter bestimmten Bedingungen regelhaft Verbrauchsdichten mit guter Korrelation aber auch typisch pädiatrische Fallstricke, welche zu einer schlechten Korrelation von RDDped und RDD bzw. DOT und RDD führen. Diese werden am Beispiel erläutert. Der positive Einfluss eines ABS-Programms auf den Antiinfektiva-Verbrauch wird ebenfalls demonstriert.

Schlussfolgerungen: Unter bestimmten Voraussetzungen, wie z. B. einem relativ homogenen Patientenkollektiv auf einer ausschließlich neonatologischen Intensivstation kann die recht einfache Berechnung von RDD auch in der Pädiatrie einen guten Parameter zum Monitoring von Antibiotikaverbräuchen darstellen. Insbesondere komplexere Datensätze werden durch DOT und RDDped-Verfahren aber genauer wiedergegeben und sind für das Monitoring von Antibiotikaverbräuchen insbesondere innerhalb von ABS-Maßnahmen besser geeignet.

FT-P25

Selbsteinschätzung des Impfwissens von Medizinstudierenden an 4 bayerischen Universitäten im Jahr 2018

K. Roberts¹, A. Streng¹, M. Frosch², S. Kernéis³, H. Roggendorf⁴, C. Bogdan⁵, W. Jilg⁶, A. Plentz⁶, J. G. Liese¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland; ³Hôpitaux Universitaires Paris Centre Site Cochin, Equipe Mobile d'Infectiologie, Paris, Frankreich; ⁴Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Institut für molekulare Immunologie, München, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum Erlangen und Friedrich-Alexander-Universität (FAU) Erlangen-Nürnberg, Mikrobiologisches Institut – Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene, Erlangen, Deutschland; ⁶Universität Regensburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Regensburg, Deutschland

Fragestellung: Umfang und Art der Impfausbildung in Deutschland ist heterogen und im Medizinstudium auf verschiedene Fächer verteilt. Impfungen haben jedoch für alle Ärzte im Berufsalltag eine große Bedeutung. Wir untersuchten die Selbsteinschätzung von Medizinstudierenden („MS“) zu ihrem theoretischen und praktischen Wissen über Impfungen.

Methodik: Befragt wurden MS im 10. Semester an den Universitäten Würzburg, TU München, Erlangen-Nürnberg und Regensburg in einer Querschnitterhebung im Sommersemester 2018. Anhand eines Fragebogens zur Impfausbildung sollten MS ihre allgemeinen Kenntnisse, kommunikativen Kompetenzen und praktischen Fertigkeiten zu Impfungen anhand von 26 Items einschätzen (Abstufungen: sehr gut = 4, adäquat = 3, mäßig = 2 und unzureichend vorbereitet = 1).

Ergebnisse: 490 von 714 (68,6 %) MS nahmen an der Umfrage teil (Altersmedian: 24 Jahre, Interquartilsbereich 23–26; 39,2 % männlich). Insgesamt 3,7 % aller MS fühlten sich sehr gut, 59,8 % adäquat, 36,3 % mäßig und 0,2 % unzureichend auf Impfungen im späteren Berufsalltag vorbereitet. Auf Folgendes fühlten sich die meisten MS „adäquat bis sehr gut“

vorbereitet: Einem Patienten Zweck einer Impfung (83,3 %) und Herdenschutz (94 %) erklären; Informationsquellen zu Impfungen für medizinisches Personal finden (79,5 %); eine Impfung am Patienten durchführen (77,7 %). „Mäßig bis unzureichend“ vorbereitet fühlten sich MS in folgenden Bereichen: Eine Vorstellung zu Kosten und Kostenerstattung einer Impfung haben (79,5 %); Fragen des Patienten zu potentiellen Risiken von Adjuvantien beantworten (77,5 %); Impfungen mit inadäquaten Durchimpfungsraten in Deutschland kennen (67,8 %); einem Patienten den Nutzen von Adjuvantien erklären (58,9 %); mit Impfverweigerern kommunizieren (56,9 %); zu Reiseimpfungen beraten (56,1 %). Die Kenntnisse wurden insgesamt als „adäquat“ mit einem Item-Mittelwert („MW“) von 2,6 bis 2,8 (je nach Universität) angegeben. Kommunikative Kompetenzen (MW: 2,5–2,6), allgemeine Kenntnisse (MW: 2,5–2,8) und praktische Fertigkeiten (MW: 2,8–3,0) wurden ebenfalls als „adäquat“ eingeschätzt. MS erachteten eine Verbesserung der Impfausbildung als wichtig, insbesondere wurden hier die Bereiche Wirksamkeit (81 %) und Nebenwirkungen (80 %) von Impfstoffen angegeben.

Schlussfolgerungen: Insgesamt fühlten sich 60 % der MS „adäquat“, jedoch mehr als ein Drittel „unzureichend“ oder „mäßig“ auf Impfungen im späteren Beruf vorbereitet. An allen vier Universitäten schätzten MS ihre kommunikativen Kompetenzen etwas schlechter ein als ihre allgemeinen und praktischen Kenntnisse. Ärzte sollten in der Lage sein, Zweifel von Patienten anzusprechen und die Bedeutung von Impfungen zu kommunizieren. Dies ist insbesondere in Zeiten notwendig, in denen sowohl Informationen als auch Fehlinformation im Internet leicht zugänglich und nicht einfach zu differenzieren sind. Kompetenzen zu Impfungen könnten im Medizinstudium noch besser, einheitlicher und strukturierter vermittelt werden.

FT-P26

Non-immunological severe hydrops fetalis with PTPN11 mutation (Noonan Syndrome)

M. Schönfeld¹*, J. Winter², M. Selig², C. Lindner³, C. Kampmann^{1,4}, E. Mildenberger⁵, C. Whybra⁵

¹Unimedizin Mainz, Pädiatrie, Mainz, Germany; ²Unimedizin Mainz, Humangenetik, Mainz, Germany; ³Unimedizin Mainz, Gynäkologie, Mainz, Germany; ⁴Unimedizin Mainz, Pädiatrische Kardiologie, Mainz, Germany; ⁵Unimedizin Mainz, Neonatologie, Mainz, Germany

Background: Non-immunological hydrops fetalis (NIHF) is still a challenging diagnosis. The differential diagnosis is extensive and the success of identifying a cause depends on the thoroughness of efforts to establish a diagnosis. Therefore we developed a genetic panel for early diagnosis of NIHF. This is important for management and intervention of the underlying disease. This female premature was delivered via emergency cesarean at 30 + 1 weeks of gestational age due to rapidly developing NIHF to a healthy mother with no consanguinity in family history. In former prenatal screenings there was the suspicion of a congenital cardiac defect but no signs of increased nuchal translucency, polyhydramnios or short femur, otherwise typical for Noonan Syndrome.

Case report: The patient was born with NIHF, hypovolemic shock, severe anemia (hemoglobin 7,7 g/dl), severe thrombocytopenia (8000/nl) and disseminated intravascular coagulation. At immediate drainage of both pleural and the peritoneal cavities, bloody effusions were observed. After stabilization with fluid and catecholamine rescue, the patient was transferred to our NICU. Physical examination revealed muscular hypotonia and a distinct short and webbed neck. One sided brain infarction and bilateral intraventricular hemorrhage grade II were detected on ultrasound. Echocardiography confirmed a double-outlet right ventricle in combination with an atrial septum defect with left-right shunt. Due to persistent low platelet count, platelet transfusions were done weekly until to date. During the first few weeks the infant was mechanically ventilated and had bilateral chest tube drainage for chylothoraces. We excluded bacterial or viral infection, coagulation disorders and alloimmune and familiar thrombocytopenia. Genetic testing with the genetic panel especially developed

for NIHF detected a de novo gain of function mutation in exon 3 of the PTPN11 gene (pThr73Ile).

Conclusion: A variety of prenatal presentations of Noonan syndrome have been reported. The mutation found in our patient has been described in NS and only a few case reports are known. Patients reported with this particular mutation mainly do have a heart defect; all reveal persistent severe thrombocytopenia and few juvenile myelomonocytic leukemia (JMML). The mechanism by which thrombocytopenia develops in patients with NS is not fully understood. In patients with severe congenital hemorrhagic disorder and persistent thrombocytopenia, the medical history and a careful clinical examination can lead to the diagnosis of NS. The diagnosis of our patient was rapidly confirmed by the “hydrops panel”.

FT-P27

Umsetzung der unterschiedlichen Pneumokokken-Impfempfehlungen bei Frühgeborenen (3 + 1) und reifgeborenen (2 + 1) Säuglingen der Geburtskohorte 2016 (Zwischenanalyse nach 9 Lebensmonaten)

M. Laurenz¹, C. von Eiff¹, K. Borchert², S. Braun², K. M. Kohlscheen², C. Jacob², K. Schley³, J. Schiffner-Rohe³

¹Pfizer Pharma GmbH, Vaccines, Berlin, Deutschland; ²Xcenda GmbH, Hannover, Deutschland; ³Pfizer Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Im August 2015 wurde von der ständigen Impfkommission (STIKO) für alle reifgeborenen Kinder (RG) das Schema für die Pneumokokken-Konjugatimpfung (PCV) von einem 3 + 1 Schema (Impfung im Alter von 2, 3, 4 und 11–14 Lebensmonaten (LM)) auf ein 2 + 1 Schema (Impfung im Alter von 2, 4 und 11–14 LM) geändert. Frühgeborene (FG) (<37 Schwangerschaftswochen) sollen weiterhin nach dem 3 + 1 Schema geimpft werden. Für die hexavalente Impfung (HEXA) mit Diphtherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Haemophilus influenzae Typ b, und Hepatitis B wird unverändert das 3 + 1 Schema für RG und FG empfohlen. In Deutschland kommen ca. 9 % aller Kinder als FG zur Welt 1.

Fragestellung: Ziel der Studie ist es, die Impfraten und die Einhaltung der empfohlenen Impf-Zeitfenster für RG und FG der Geburtskohorte 2016 zu ermitteln und mit einer Referenzimpfung (HEXA) zu vergleichen. Dargestellt sind die Ergebnisse der Zwischenanalyse mit einer Nachbeobachtung von jeweils 9 LM.

Methoden: Retrospektive Datenbankanalyse von Abrechnungsdaten einer für Deutschland bezüglich Alter und Geschlecht repräsentativen Stichprobe mit mehr als 4 Mio. gesetzlich Krankenversicherten. Studienpopulation waren alle Kinder der Stichprobe, die zwischen 01.01.2016–31.12.2016 geboren und im Beobachtungszeitraum (individuell 9 LM) durchgängig versichert waren. Kinder mit mindestens einer PCV-Impfung (Impfziffer 89.118 oder 89.120) bzw. mindestens einer HEXA-Impfung (Impfziffer 89.600) galten als geimpft. Studienendpunkte waren die Impfrate (Anteil der pro Dosis geimpften Kinder) sowie die Einhaltung der empfohlenen Impfzeiträume.

Ergebnisse: 73,3 % der FG und 78,0 % der RG erhielten bis zum vollendeten 9. LM die empfohlenen drei HEXA Impfungen. Bis zum vollendeten 9. LM erhielten 43,3 % der FG die empfohlenen drei PCV-Impfungen, 38,0 % erhielten zwei und 9,5 % eine Impfung. 77,6 % der RG erhielten bis zum vollendeten 9. LM die zwei empfohlenen PCV-Impfungen und 7,2 % eine Impfung. 4,0 % der RG erhielten eine zusätzliche, über die neue Empfehlung der STIKO hinausgehende, dritte PCV-Impfung. 9,1 % der FG und 11,1 % der RG erhielten keine PCV-Impfung in den ersten neun LM. Von den Geimpften erhielten 45,7 % der FG und 51,5 % der RG die 1. Dosis gemäß STIKO im Alter von 2 LM. Die 2. und 3. Dosis im empfohlenen Alter von 3 und 4 LM wurden 28,7 % bzw. 35,2 % der FG zeitgerecht verabreicht. 33,7 % der RG erhielten die 2. Dosis im empfohlenen Alter von 4 LM.

Schlussfolgerungen: Die STIKO Empfehlung zur Dosisreduktion im ersten Lebensjahr bezüglich der Pneumokokken-Impfung vom 3 + 1 auf das 2 + 1 Schema wurde bei den RG umgesetzt. Allerdings erhielten weniger als die Hälfte der FG bis zum vollendeten 9. LM die empfohlenen drei PCV-Impfungen. Die Impfungen erfolgten häufig zeitverzögert und rund 10 % der Kinder bis zum vollendeten 9. LM blieben ungeimpft. Weitere

Analysen, v. a. zur Booster-Impfung im 2. Lebensjahr, erfolgen nach Datenverfügbarkeit.

IIQTIG, Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2017 (Stand: 01.08.2018)

FT-P28

Spektrum bildgebender Diagnostik von parapneumonischen Pleuraergüssen und Pleuraempyemen bei Kindern und Jugendlichen – wird die Computertomographie in Deutschland zu häufig eingesetzt?

D. Kemmling¹, A. Strenig¹, M. A. Rose², D. Goettler¹, G. Piazza¹, S. Veldhoen³, J. Forster⁴, J. G. Liese¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland; ²Klinikum Stuttgart, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Stuttgart, Deutschland; ³Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland; ⁴Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

Einleitung: Zur bildgebenden Diagnostik von parapneumonischen Pleuraergüssen (PPE) und Pleuraempyemen (PE) im Kindesalter liegen für Deutschland bisher keine systematisch erhobenen Daten vor.

Methoden: Analyse von deutschlandweit durch die ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) erfassten Daten zu Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit Pneumonie und drainagepflichtigem oder mehr als 7 Tage persistierendem PPE/PE im Zeitraum von 2010–2018. Die Häufigkeiten der bei diesen Patienten eingesetzten bildgebenden Verfahren Röntgen-Thorax (RÖ), Sonographie (SONO), Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) wurden stratifiziert nach Altersgruppen und therapeutischem Management analysiert (Chi²-Test).

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1724 Kinder mit PPE/PE eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde mindestens ein bildgebendes Diagnostikverfahren eingesetzt: RÖ: 1714 (99 %), SONO: 1670 (97 %), CT: 619 (36 %) und MRT: 113 (7 %). Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit der SONO von 99 auf 94 % ab ($p=0,012$) und die Häufigkeit der CT von 30 auf 45 % zu ($p=0,002$; **Abb. 1** | FT-P28). Die Häufigkeit der MRT lag in allen Altersgruppen bei etwa 7 % ($p=0,987$). Mit zunehmender Invasivität der durchgeführten Therapie wurde die CT häufiger eingesetzt: 20 % bei nichtinvasiver Therapie, 36–41 % bei Pleurapunktion/Pleuradrainage/intrapleuraler Fibrinolyse und 60 % bei operativer Behandlung (VATS oder Thorakotomie).

Diskussion: Die Studie bestätigt den Einsatz des RÖ als bildgebendes Primärverfahren bei Kindern mit Pneumonie. In nationalen und internationalen Leitlinien wird bei PPE/PE die SONO als Mittel der Wahl empfohlen und wurde in unserer Erhebung auch bei 97 % der Kinder durchgeführt. Der Einsatz von CT bei 36 % der Patienten mit PPE/PE (20–60 % in Abhängigkeit von der Invasivität des therapeutischen Vorgehens) erscheint sehr hoch. In einer europäischen Experten-Befragung wurde die Notwendigkeit einer CT bei 25 % aller Kinder mit PPE/PE angegeben [1]. Aufgrund der Strahlenbelastung sollte die Indikation zur CT strenger gestellt und häufiger eine Untersuchung per SONO oder MRT in Betracht gezogen werden. Die CT sollte Fragestellungen wie nekrotisierenden Pneumopathien oder intrapulmonalen Abszessen vorbehalten bleiben.

Literatur

- Hafen GM, Grenzbach AC, Moeller A, Rochat MK (2016) Lack of concordance in parapneumonic effusion management in children in Central Europe. *Pediatr Pulmonol* 51:411–417

FT-P29

Altersabhängige Referenzbereiche unreifer Granulozyten in der klinischen Pädiatrie

J. Christoph

Auf der Bult, Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Deutschland

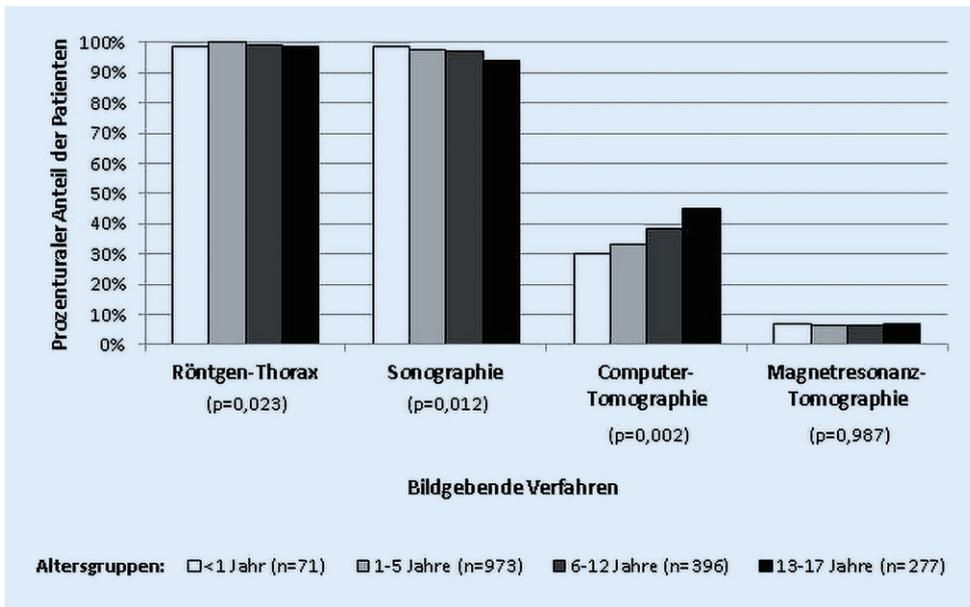


Abb. 1 | FT-P28 ◀ Bildgebung bei 1717 Kindern und Jugendlichen <18 Jahren mit PPE/PE stratifiziert nach Altersgruppen (Deutschland, 2010–2018)

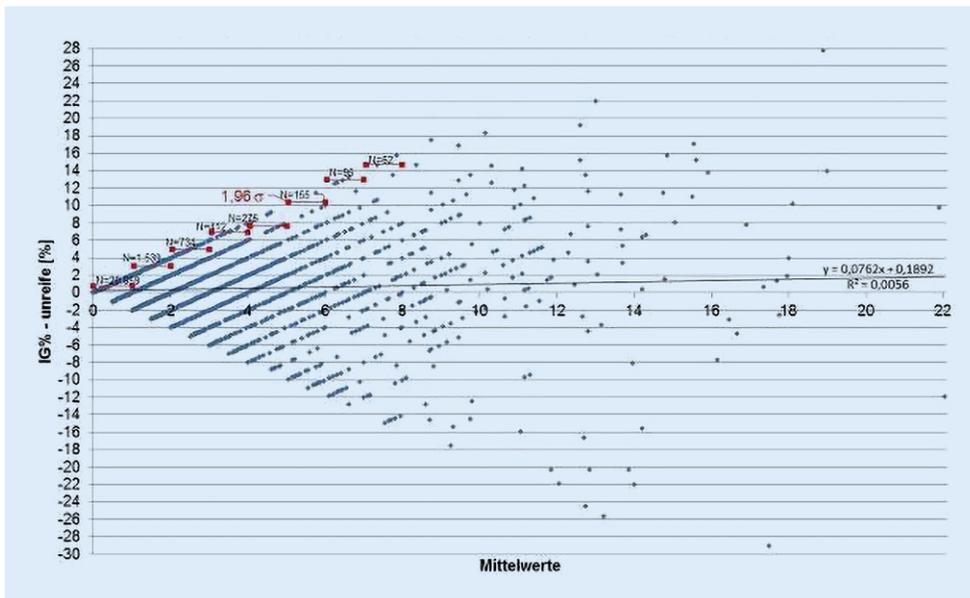


Abb. 1 | FT-P29 ◀ Bland-Altman-Diagramm. Immature Granulozyten IG% – (Promyel- + Myelo- + Metamyelozyten) [%]

Fragestellung: Verifizierung von pädiatrischen Referenzbereichen unreifer Granulozyten (IG%, IG#), gemessen am Hämatologie-System Sysmex XN-L-350. Die verifizierende Kontrolle publizierter Referenzbereiche bei mindestens 20 gesunden Kindern in jeder unserer 15 Altersgruppen ist aufwendig, eine eigene Validierung mit je mehr als 120 gesunden Kindern unrealistisch. Die IFCC-Empfehlung vom 19. April 2018 erlaubt Referenzintervalle aus Routinedaten abzuleiten.

Methoden: Aus 24.355 biochemisch ungefilterten und nicht limitierten (Geschlecht, Patient) Blutbildern im Zeitraum vom 09.02.2016 bis 31.08.2018 mit paralleler Fluoreszenz-durchflusszytometrischer Messung der IG% und Mikroskopie wurden

- Perzentilen der IG% und der Summe von Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten berechnet, ferner des
- Differenzbetrages |IG% – (Promyelozyten + Myelozyten + Metamyelozyten)| der Perzentilen sowie der Einzelwerte.
- Vergleich der IG% sowie der absoluten Immaturen Granulozyten IG# [/ n] mit publizierten Referenzwerten.

Ergebnisse: Am Geburtstag (Lebenstag 0: Delta-P75 1,40), im Alter von 4–7 (Delta-P97,5 2,59) und 7–14 Tagen (Delta-P50 und -P80 1,1) sowie bei 6–12-Jährigen (Delta-P 97,5 1,15) und in der kleinen Gruppe Erwachsener (>18 Jahre; N= 126, ohne betriebsärztliche Proben; Delta-P95 1,79) waren Perzentilendifferenzen $P97,5 > 1$. Bei Kindern zwischen 1 bis 18 Jahren betragen die IG%-P90 0,60 (im Differentialblutbild 0,00) und die IG%-P95 1,10 (im Diff.-BB 1,00). Am Geburtstag (Tag 0, mittleres Alter ca. 12 h) entsprachen unsere IG% den aus Cleveland (OH, USA) mitgeteilten: P32 1,0 (Cleveland P30), P47 1,5 %, P53–P54 1,75 %.

Schlussfolgerungen: Die geringen Perzentilendifferenzen zwischen durchflusszytometrischer und mikroskopischer Differenzierung sowie die gute Übereinstimmung der Perzentilen in der kritischen Altersgruppe des Geburtstags mit Literaturdaten lassen eine verifizierte Übernahme publizierter IG%-Referenzbereiche zu. Ein direkter paarweiser Vergleich zwischen mikroskopischer und automatischer Zählung hat Limitationen durch die recht weiten 95 %-Konfidenzintervalle der 100 Zellen-Mikroskopie gemäß Rümke.

Alter	0,99	0,975	0,95	0,90	0,80	0,75	0,50	0,25	0,10
0	0,47	0,10	0,80	0,27	0,84	1,40	0,60	0,80	0,40
3	0,16	-0,08	0,04	0,30	-0,10	0,60	0,80	0,40	0,20
7	1,71	2,59	0,14	-0,20	-0,30	0,20	0,00	0,50	0,30
14	0,26	0,35	0,04	0,41	1,10	0,58	1,10	0,50	0,30
30	3,65	0,10	-0,15	-0,30	-0,60	0,20	0,50	0,30	0,20
91	-2,00	-0,35	-0,40	-0,30	-0,20	-0,30	0,30	0,20	0,10
182	0,03	-0,07	-0,70	-0,30	0,40	0,30	0,20	0,10	0,10
365	0,40	0,50	-0,10	0,50	0,30	0,30	0,20	0,10	0,10
730	1,00	0,60	0,30	-0,30	0,40	0,30	0,20	0,10	0,10
1.461	0,80	0,10	0,00	0,60	0,40	0,30	0,20	0,10	0,10
2.191	2,77	0,33	0,10	0,60	0,40	0,30	0,20	0,10	0,10
4.383	1,04	1,15	0,50	0,60	0,40	0,30	0,20	0,10	0,00
5.478	-0,29	0,21	0,70	0,50	0,30	0,30	0,20	0,10	0,00
6.574	0,59	0,10	0,10	0,60	0,40	0,30	0,20	0,10	0,01
23.741	2,25	1,79	0,55	0,90	0,40	0,30	0,20	0,10	0,00
Perzentilen-Differenz IG% - (Promyelozyten + Myelozyten + Metamyelozyten)									

Abb. 2 | FT-P29 ◀

FT-P30

Erfolgreiche Therapie einer disseminierten invasiven Mukormykose mit Isavuconazol/liposomalem Amphotericin B und chirurgischer Sanierung bei einem 5-jährigen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation

E. Jaszowski^{1,2}, T. Schober¹, A. Pecar², J. Hübner¹

¹Klinikum der Universität München, Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland; ²Klinikum der Universität München, Apotheke, München, Deutschland

Hintergrund: Die invasive Mukormykose stellt eine lebensbedrohliche opportunistische Pilzinfektion für immunsupprimierte Patienten dar. Als antimykotische Therapie der ersten Wahl gilt liposomales Amphotericin B (LAMB) in einer Dosierung von 5–10 mg/kg/d. Als wirksame Alternativen stehen Posaconazol (POS) und Isavuconazol (ISA) zur Verfügung, beide sind jedoch nicht für Kinder zugelassen. ISA ist in Deutschland seit Oktober 2015 zugelassen zur Therapie von Erwachsenen mit invasiver Aspergillose und zur Therapie der Mukormykose bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist. Für ISA existieren bisher nur sehr wenige pädiatrische Fallberichte.

Fallpräsentation: Bei einem 5-jährigen Jungen mit Neuroblastom-Rezidiv und Z. n. allogener Stammzelltransplantation (SZT) wurde im Oktober 2017, 3 Wochen nach SZT unter antimykotischer Prophylaxe (Cas-pofungin und zuvor POS) eine invasive Mukormykose, ausgehend vom Mundboden/Unterkiefer rechts, diagnostiziert. Aus Biopsiematerial konnte mittels PCR *Rhizomucor pusillus* als Erreger nachgewiesen werden. Bei anfangs rascher Progredienz der MR-Befunde zeigten sich außerdem weitere pulmonale und intrazerebrale Herde. Daraufhin wurde die Initialtherapie mit LAMB und POS i. v. auf LAMB und ISA i. v. umgestellt, worunter die Infektion nicht weiter progredient war. Die Infektionsherde wurden zusätzlich chirurgisch reseziert (die pulmonalen Herde nach 8 und 9 Wochen, die zerebralen Herde nach 11 Wochen und der Mund-Kieferbereich nach 13 Wochen). Die ISA-Therapie wurde durch therapeutisches Drug Monitoring (TDM) überwacht und die Dosierung entsprechend der gemessenen Serumspiegel angepasst. Nach einer Aufsättigungsdosis wurden Dosierungen zwischen 5,5–11 mg/kg/d in einer Einzeldosis (100–200 mg/d absolut) verwendet. Die Serumspiegel (Talspiegel) lagen zwischen 0,89 und 5,4 mg/l. Angelehnt an die durchschnittlichen

Talspiegel aus Phase III Studien bei Erwachsenen wurde als Ziel-Talspiegel 2–4 mg/l gewählt. Trotz erfolgreicher Therapie der schweren Pilzinfektion verstarb das Kind 10 Monate nach Diagnose der Mukormykose aufgrund der Progredienz seiner Grunderkrankung.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Therapie einer invasiven Mukormykose stellt eine große Herausforderung dar. Das einzige Antimykotikum mit pädiatrischer Zulassung und ausreichender Wirksamkeit gegen *Mucorales* ist LAMB, was aber auch schwere Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität mit sich bringen kann. Daher werden neue Therapieoptionen benötigt. In unserem Fall konnten wir mit der Kombination aus ISA, LAMB und chirurgischer Intervention einen Therapieerfolg erzielen und die Progression der Mukorinfektion stoppen. Es traten keine Nebenwirkungen auf, die auf ISA zurückzuführen waren. Dieser Fall zeigt den möglichen Nutzen von ISA in der Therapie der invasiven Mukormykose bei pädiatrischen Patienten. Aufgrund der geringen Erfahrung mit ISA bei Kindern sollte unbedingt ein therapiebegleitendes TDM erfolgen.

FT-P31

Umsetzung der STIKO-Empfehlungen für die Masern- und Pneumokokkenimpfung in Deutschland

S. Koop¹, W. Hoffmann², K. Weitmann², R. Bruns¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Greifswald, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Die jährlichen Änderungen der STIKO-/SIKO-Empfehlungen der Impfschemata im Säuglings- und Kleinkindesalter stellt eine Herausforderung für die impfenden Ärzte dar. Anhand der Umsetzung der Masern- und Pneumokokkenimpfempfehlung sollte die Frage beantwortet werden, ob die einzelnen Impfstoffdosen rechtzeitig im jeweils empfohlenen Alter mit Einhaltung der Impfabstände verabreicht werden. Dieses Vorgehen ist notwendig um einen bestmöglichen Impfschutz zu erreichen. In einer deutschlandweiten Querschnittstudie wurde das Impfverhalten bei niedergelassenen Allgemeinmedizinerinnen und Praktischen Ärzten sowie Kinder- und Jugendmedizinerinnen untersucht.

Material/Methoden: Insgesamt wurden deutschlandweit 8000 niedergelassene Allgemeinmediziner/Praktische Ärzte und Kinder- und Jugendmediziner gebeten einen standardisierten und pseudonymisierten Frage-

bogen zu beantworten. Zentrale Fragestellungen betrafen die Einhaltung der aktuell vorgegebenen Impftermine zur Grundimmunisierung gegen Pneumokokken und Masern sowie Gründe für und gegen das Einhalten der empfohlenen Impfzeitpunkte.

Ergebnisse: Die Responseproportion lag bei 25 %. Es nahmen 1510 Kinder- und Jugendmediziner (75 %) sowie 488 Allgemeinmediziner/Praktiker (24 %) teil. Bezüglich des Geschlechtes zeigte sich eine Gleichverteilung (48 % Frauen und 50 % Männer). 6,38 % der Teilnehmer waren zwischen 30–39 Jahre, 23 % der Teilnehmer waren zwischen 40–49 Jahre, 43 % der Teilnehmer waren zwischen 50–59 Jahre, 27 % der Teilnehmer waren ≥ 60 Jahre alt. Ihren Praxissitz hatten: 12,82 % in Baden-Württemberg, 19,05 % in Bayern, 4,09 % in Berlin, 3,59 % in Brandenburg, 0,55 % in Bremen, 1,70 % in Hamburg, 6,68 % in Hessen, 2,34 % in Mecklenburg-Vorpommern, 9,33 % in Niedersachsen, 20,10 % in Nordrhein-Westfalen, 1,95 % in Rheinland-Pfalz, 1,30 % in Saarland, 4,54 % in Sachsen, 3,79 % in Sachsen-Anhalt, 4,79 % in Schleswig-Holstein, 3,19 % und in Thüringen.

Erste Ergebnisse zeigten, dass die Pneumo-kokkenimpfung unabhängig von der Fachrichtung, Praxissitz, Alter und Geschlecht (85 %) in Kombination mit der 6-fach-Impfung oder allein (7,46 %) erfolgt. Frühgeborene werden von 77,18 % der Kollegen, wie empfohlen, nach dem 3 + 1 Schema geimpft; die Impftermine können dabei im Allgemeinen meistens eingehalten werden. Entsprechend gilt für Reifgeborene, dass 85 % der impfenden Ärzte, wie empfohlen die Impftermine meistens einhalten.

Hinsichtlich der Masernimpfung gaben 91,52 % der Kollegen an alle Kinder gegen Masern zu impfen und davon 95,51 % der Kollegen (ohne Sachsen) den Kombinationsimpfstoff dazu verwenden.

Diskussion: Es ist anzunehmen, dass die Reduzierung des Impfschemas für die Pneumokokkenimpfung zu deutlichen Kosteneinsparungen führt, offen bleibt jedoch ob es auch zu einer verbesserten Impfsakzeptanz bzw. Compliance in Bezug auf die strikte Einhaltung der empfohlenen Impfzeitpunkte führt. Eine zeitgerechte Durchimpfung von nur 91 % der Kinder erreicht nicht die Vorgaben der WHO und des RKI.

FT-P32

In Berlin und Brandenburg erworbene autochthone Spulwurminfektion

K. Müller*, G. Equihua Martinez, M. Gertler, A. Lindner, J. Richter
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Helminthosen, insbesondere Nematoden-Infektionen, kommen weltweit vor, haben aber in Europa eine geringe Prävalenz. Aufgrund zunehmender Migration, der großen Reiselust der Deutschen, sowie alternativen Lebens- und Ernährungsweisen sollten Wurmerkrankungen wieder frühzeitig in differentialdiagnostische Überlegungen einfließen.

Methoden: Zwei Fälle werden beschrieben. Ein 13-jähriges Mädchen und ein 12-jähriger Junge, die wegen Bauchschmerzen und anhaltender ausgeprägter Eosinophilie in unserer Ambulanz vorgestellt wurden. Der Junge litt Monate zuvor an einer dreiwöchigen Bronchitis ohne Fieber. Das Mädchen war drei Jahre zuvor in der Türkei gewesen. Die Diagnostik umfasste parasitologische Stuhluntersuchungen nach Anreicherung sowie Analabklatschpräparate auf *Enterobius vermicularis*. Außerdem erfolgten serologische Untersuchungen auf Antikörper gegen *Ascaris* (*A.*) *lumbricoides*, *Toxocara canis*, Echinokokken und eine Abdomen-Sonographie.

Ergebnisse: Bei beiden Kindern wurden Antikörper gegen *A. lumbricoides* nachgewiesen. Im Stuhl gelang ein Ei-Nachweis nicht. Sie wurden bei Verdacht auf eine systemische Spulwurminfektion mit Albendazol behandelt. Danach waren sie beschwerdefrei und die Eosinophilie normalisierte sich rasch. Das Mädchen lebt auf einem Bauernhof in Brandenburg mit Naturdüngung, Hunden und Ernährung aus dem heimischen Kräutergarten. Der Junge lebt am Berliner Stadtrand, die Familie sammelt Kräuter und andere Gräser in freier Wildbahn zum Verzehr. Der Junge litt außerdem an einer Oxyuriasis, die anschließend an die Albendazol-Behandlung diagnostiziert und zyklisch mit Mebendazol weiterbehandelt wurde.

Bei beiden Kindern fiel zudem positive Antikörper gegen *Echinococcus* (*E.*) spp. auf.

Diskussion: Helmintheninfektionen sind in Deutschland, mit Ausnahme der Oxyureninfektion, sehr selten geworden. Im Gegensatz zu im Ausland erworbenen humanen Spulwurminfektionen durch *A. lumbricoides* handelt es sich bei in Industrieländern erworbenen Infektionen häufig um den Schweinespulwurm *A. suum*, der äußerlich und serologisch nicht von *A. lumbricoides* zu unterscheiden ist. Ein Einachweis kann fehlen im Falle einer ausschließlichen Infektion durch männliche Askariden oder während der Präpatenzphase. Der leicht positive Antikörpernachweis gegen Echinokokken kann auf eine unspezifische Kreuzreaktion oder auf einen Kontakt mit Echinokokken ohne Weiterentwicklung der nicht primär humanpathogenen Helminthen hindeuten. In der Bildung und im weiteren Verlauf ergaben sich keine Hinweise auf eine aktive Echinokokkose.

Literatur

1. Dietrich CF et al (2017) Ascariasis imaging: pictorial essay. *Z Gastroenterol* 55(5):479–489. <https://doi.org/10.1055/s-0043-104781>
2. Richter et al (2009) Autochthonous cystic echinococcosis in patients who grew up in Germany. *Euro Surveill* 14(14):22–19229
3. Robert Koch Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch für 2017

FT-P33

Eine seltene Präsentation einer Mykoplasmeninfektion

A. Markowsky¹, D. Windschall¹, D. Gutmann², M. Pommerenke^{1*}

¹Asklepios Klinik Weißenfels, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Weißenfels, Deutschland; ²Klinikum Burgenlandkreis gGmbH/Georgius-Agricola-Klinikum Zeitz, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Zeitz, Deutschland

Hintergrund: Akute Mykoplasmeninfektionen präsentieren sich vielfältig und oft mit unspezifischen Symptomen (respiratorische Infekte mit Husten, Hautausschläge, Arthralgien). Die häufigste Erscheinung sind unkomplizierte Infektionen des Respirationstrakts, auch bei atypischen Pneumonien durch Mykoplasmen handelt es sich meist nicht um schwer kranke Patienten. Zumeist wird die gezielte antibiotische Behandlung mit Makroliden erst nach Eingang der Diagnostik (Serologie oder PCR) oder bei fehlendem Ansprechen auf Standardantibiotika begonnen.

Kasuistiken: Wir berichten über 2 jugendliche Jungen, die sich schwer krank mit Fieber, nichteitriger Konjunktivitis, einem nur gering ausgeprägten multiformen Exanthem (makulopapulös, kokardenartig), v. a. an den Extremitäten, und generalisierter Mukositis (Mundschleimhaut, Genitale) zeigten. Vorangegangen waren unspezifische Prodromi mit Fieber, Unwohlsein, Erkältungssymptomen und zunehmender Verschlechterung des Allgemeinzustands.

Differentialdiagnosen: Aufgrund der vielfältigen Differentialdiagnosen wie u. a. Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema exsudativum multiforme/Fuchs-Syndrom, Vaskulitiden wie Makasaki-Syndrom und Morbus Behçet, Sepsis und Pneumonie sowie dem urethro-okulo-synovialen Syndrom (Reiter-Syndrom) und der Dauer bis zur serologischen Bestätigung, bzw. im zweiten Fall zunächst negativer Mykoplasmen-serologie, erfolgten jeweils vielfältige symptomatische und kalkulierte antibiotische Therapien, was sich mit dem Vorgehen in den veröffentlichten Kasuistiken und wenigen Übersichtsarbeiten deckt.

Verlauf: In beiden Fällen erfolgte eine intensive symptomatische Behandlung, v. a. der Mukositis. In Fall 1 war eine vollparenterale Ernährung für eine Woche notwendig. Fall 1 wurde bereits initial im Rahmen der kalkulierten antibiotischen Behandlung mit einem Makrolid behandelt. Fall 2 erhielt zwischenzeitlich Prednisolon, wonach es zur Verbesserung des Allgemeinzustands gekommen war, die Makrolid-Therapie wurde erst spät begonnen. Im Verlauf kam es zur narbenlosen Abheilung und vollständigen Genesung nach einem jeweils 14-tägigen stationären Aufenthalt.

Schlussfolgerung: Die Diagnose einer MPAM (Mykoplasma pneumoniae assoziierte Mukositis) ist eine recht unbekannt Manifestationsform einer extrapulmonalen Mykoplasmeninfektion. Es existiert kein therapeutischer Goldstandard, neben der antibiotischen Behandlung wird die immunsuppressive Therapie mit Kortison und Immunglobulinen (IVIG) diskutiert,

v. a. da neben einer direkten zytotoxischen Schädigung auch Autoimmunmechanismen und immunkomplexvermittelte Gefäßschäden vermutet werden. Allgemein werden neben der (vermeintlich) kausalen Therapie mit Makroliden auch der natürliche Verlauf bzw. eine immunsuppressive Behandlung für die allmähliche Symptomlinderung und Genesung diskutiert. Die Erregerdiagnostik bei zu vermutenden relevanten Mykoplasmeninfektionen sollte Serologie plus PCR beinhalten.

FT-P34

Komplikationsmanagement nach Fremdkörperingestion und lebensbedrohlicher GI-Blutung

K. Rothe^{1*}, A. Schneider¹, M. Hüging¹, A. Gratopp², W. Veltke-Schlieker^{2,3}, T. Liebig⁴, B. Spors⁵

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, ITS und Rettungsstelle, Berlin, Deutschland; ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik m. S. Hepatologie u. Gastroenterologie – Endoskopie, Berlin, Deutschland; ⁴Klinikum der Universität München, Institut für Neuroradiologie, München, Deutschland; ⁵Charité – Universitätsmedizin Berlin, Abt. für Radiologie – Pädiatrische Radiologie, Berlin, Deutschland

Einleitung: Blutungskomplikationen nach unbemerkten Fremdkörperingestionen im Kindesalter sind selten. In der Literatur wurden lebensbedrohliche Blutungen auch mit tödlichem Ausgang insbesondere nach Batterieingestionen beschrieben. Problematisch ist neben der Blutung aus arrodieren Gefäßen die Mediastinitis und Sepsis infolge der Ösophagusleckage sowie die Infektion des umgebenden Gewebes. Verschiedene Behandlungsoptionen wurden beschrieben wie perkutane Embolisation, der Einsatz einer Sengstaken-Blakemore-Sonde, offene Chirurgie und die endovasculäre Behandlung.

Case Report: Wir berichten über einen 3 4/12 Jahre alten Jungen mit wiederholter lebensbedrohlicher gastrointestinaler Blutung und hämorrhagischem Schock, wo sich nach unbemerkter Fremdkörperingestion (Plastescheibe eines Tetrackverschlusses) und Impaktion im oberen Ösophagusdrittel ein Aneurysma spurium der A.subclavia links entwickelt hatte. Die Problematik der Diagnostik und Therapie wird aufgezeigt. Wir konnten durch interventionelles Stenten der A. subclavia links eine stabile Situation mit Stopp der Blutungen und Rückgang der Entzündung erreichen und den Fremdkörper dann endoskopisch entfernen.

Schlussfolgerungen: Essentiell für Patientensicherheit und Versorgungsqualität im Komplikationsmanagement nach Fremdkörperingestion sind gut funktionierende interdisziplinäre Strukturen, Absprachen, Prozesse und Prozeduren, inkl. einer fundierten Indikationsstellung zu Dringlichkeit, Ort und Technik der diagnostischen und therapeutischen Interventionen.

FT-P35

Retrospektive Auswertung positiver Blutkulturen bei pädiatrischen onkologischen Patienten an der Universitätskinderklinik Dresden 2011–17

F. Lander^{1*}, A. Hiller², S. Röbber³, B. Lange¹, R. Berner¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Martin-Andersen-Nexö-Gymnasium, Dresden, Deutschland; ³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene/Institut für Virologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Bakterielle Infektionen stellen eine wesentliche Komplikation in der Therapie onkologischer Patienten dar. Die Kenntnis der Erregerepidemiologie ist entscheidend für eine rationale kalkulierte antimikrobielle Initialtherapie.

Material und Methoden: In dieser Studie wurden für den Zeitraum von 2011 bis 2017 sämtliche positive Blutkulturen bei pädiatrisch-onkologischen Patienten der Universitäts-Kinderklinik in Dresden ausgewertet.

Die Patienten wurden anhand der positiven Blutkultur über eine Abfrage der Datenbank des Instituts für Mikrobiologie identifiziert. Weitere Daten wurden aus dem Klinik- und Laborinformationssystem sowie den Patientenakten extrahiert.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 137 positive Blutkulturen identifiziert, zugehörig zu 81 Episoden einer Blutstrom-Infektion (BSI) bei 55 Patienten. Es zeigte sich ein deutliches Überwiegen männlicher Patienten (m:w 1,5:1). Im Erregerspektrum fanden sich zu 60,6 % grampositive Bakterien und zu 39,4 % gramnegative. Häufigste Erregergruppen waren Koagulase-negative Staphylokokken (27,7 %) gefolgt von E. coli (14,6 %) und vergrünenden Streptokokken (10,9 %). Multiresistente Erreger waren weiterhin selten.

Die empirische Standardtherapie zeigte eine akzeptable Erfassungsrate. Im Rahmen der Infektionsdiagnostik abgenommene mikrobiologische Proben aus Rachen- oder Rektalabstrichen oder Urinproben zeigten häufig keinen pathologischen Keimnachweis (80 bzw. 84 % bei Rachen- bzw. Rektalabstrichen und 56 % bei Urinproben) und wenn doch, dann stimmte er in höchstens 50 % mit dem Erreger in der Blutkultur überein.

Bei allen 5 im Zusammenhang mit einer positiven Blutkultur verstorbenen Patienten lag eine gramnegative Infektion vor, davon zeigten drei Patienten kein Fieber.

Schlussfolgerungen: Das Erregerspektrum von Bakteriämien bei pädiatrisch-onkologischen Patienten im Zeitraum 2011–17 deckt sich weitestgehend mit der erwarteten Verteilung. Multiresistente Erreger stellen weiterhin eine Ausnahme dar. Fehlendes Fieber mag ein Risikofaktor für ein schlechtes Outcome darstellen. Zusätzlich zur Blutkultur abgenommene weitere mikrobiologische Proben haben eine begrenzte Aussagekraft.

FT-P36

PVL-pos. Staphylococcus aureus bei rezidivierenden Abszessen

T. Walker*, K. Gröger, J. P. Streidl

Muldentalkliniken, KH Wurzen, Kinder- und Jugendmedizin, Wurzen, Deutschland

Hintergrund: Staph. aureus ist ein bekannter und häufiger Erreger von Haut- und Weichteilinfektionen. Zunehmend treten in Deutschland Stämme auf, die den Virulenzfaktor PVL (Panton-Valentin-Leukozidin) exprimieren. PVL ist ein Zytotoxin, das an Leukozyten bindet, Poren in deren Zellmembranen bildet und diese lysiert. Durch das PVL treten besonders aggressive und komplizierte Infektionen auf. Die Übertragung erfolgt direkt (Haut) und indirekt (kontaminierte Gegenstände/Kleidung) und findet oft bei engem Kontakt mit PVL pos. Personen statt (z. B. intrafamiliär). Anamn. typisch sind immunkompetente Kinder/Jugendliche mit rez. Abszessen, fam. Häufung von Haut- und Weichteilinfektionen, Auslandsaufenthalte und Kontaktsportarten.

Fragestellung: Multilokuläre, rezidivierende Hautabszesse – an PVL gedacht?

Patient 1: 1. Stationär Juli 2018, Abszess gluteal re., gerade Rückkehr aus Gran Canaria → Chir. Abszesseszision, Intra- und postop. Verlauf komplikationslos, kein Antibiotikum. Im Abstrich Nachweis Staph. aureus: resistent gegen Penicillin, Ampicillin, Cotrimoxazol, sonst sensibel 2. Stat. Sept. 2018, Abszessrezidiv gluteal re.. Anamn. seit letzten Aufenthalt rez. kleinere Abszesse gluteal, Kindsvater: Abszess Nase. Wundabstrich Erreger/Resistenz + PVL-PCR → Nachweis Staph. aureus PVL-PCR pos. (Resistogramm s. o.). Clindamycin und Rifampicin i. v. über 7 Tage.

Patient 2: 1. Stationär Sept. 2018, Abszess gluteal re., Urlaub Griechenland August → Chir. Abszesseszision, Intra- und postop. Verlauf komplikationslos, 4 Tage Aminopenicilline. Im Abstrich Nachweis Staph. aureus: resistent gegen Penicillin, Ampicillin, sonst sensibel 2. Stat. Nov. 2018, Abszessrezidiv gluteal re.. Anamn., älterer Bruder: Abszess am Bein, Zwillingbruder: Gerstenkorn. Wundabstrich Erreger/Resistenz + PVL-PCR → Nachweis Staph. aureus PVL-PCR pos. (Resistogramm s. o.). Sequenztherapie Unacid über 6 Tage.

Ergebnisse: Es bestanden bei beiden Patienten multiple Faktoren wie Klinik (rez. Abszesse) und Anamnese (fam. Häufung von Haut- und Weichteilinfektionen, Auslandsaufenthalt), die an PVL denken ließen; daher

Durchführung eines Erreger/Resistenz Abstrichs mit PVL-PCR und Nachweis von PVL pos. Staph. aureus. Es wurden eine antibiotische Therapie und Dekolonisation (über 5 Tage) durchgeführt. Meldung Gesundheitsamt. Für die amb. Weiterbetreuung wurden Kontrollabstriche (Patient, Familie, Haustiere) empfohlen.

Schlussfolgerung: Staph. aureus Stämme exprimieren zunehmend den Virulenzfaktor PVL, dieser ist in Deutschland jedoch noch weitgehend unbekannt. Wichtig ist es, bei einem klinischen Bild mit rez. multilokulären Abszessen und typischer Anamnese (fam. Häufung, Auslandsaufenthalt), einen PVL pos. Staph. aureus als Ursache in Betracht zu ziehen, diagnostische Schritte (Abstrich mit PVL-PCR auch bei Familie und Haustieren) einzuleiten und eine adäquate Therapie (chir. Sanierung, Antibiose, Dekolonisation) zu beginnen.

Hyperinflammation/Autoimmunität/Immundefekt

HYP-P01

Schwere mikroskopische Polyangiitis mit Dialysepflichtigkeit und mit Hinweisen für eine Komplementaktivierung – Fallbericht und Literaturübersicht

M. Pohl^{1,2}, S. Wygoda^{1,2}, S. Hollenbach^{1,2}, B. Schulz^{1,2}, T. Wiech³, M. Borte¹

¹Klinikum St. Georg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; ²KfH-Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche am Klinikum „St. Georg“, Leipzig, Deutschland; ³Universitätsklinikum Eppendorf, Institut für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Die mikroskopische Polyangiitis (MPA) ist eine seltene Autoimmunerkrankung und gehört zu den ANCA-positiven Vaskulitiden. Die Inzidenz dieser wird in der Gesamtbevölkerung mit 5–7/100.000 angegeben. Gehen diese Erkrankung mit Hinweisen für eine Komplementaktivierung einher, verlaufen sie schwerer.

Anamnese: Wir beschreiben die Kasuistik einer 17-jährigen Patientin mit MPA. Bereits 2–3 Monate vor Vorstellung Ödeme und Gewichtszuwachs von 10 kg und Schwäche. Seit 2 Jahren zuvor bereits chronisch verlegte Nasenatmung.

Klinisch imponierten deutliche US-Ödeme. In der Paraklinik deutlich eingeschränkte GFR (Schwartz 30 ml/min/1,73 m²). Die autoimmunologische Diagnostik ergab erhöhte pANCA mit 25 IU/ml. Zu diesem Zeitpunkt keine Komplementauffälligkeiten. Biopsisch konnte passend eine schwere, fast diffus ausgebildete, teils vernarbte, teils frisch nekrotisierende intra- und extrakapilläre Glomerulonephritis vom pauci-immunen Typ nachgewiesen werden. Im Röntgen pulmonale Infiltrate im Rahmen der Erkrankung. Im weiteren Beginn der Therapie mit dreimaliger Plasmapherese, Prednisolon und Rituximab. Nachfolgend rasche Elimination der pANCA, jedoch weitere Minderung der GFR und Dialysepflicht.

Verlauf: Fortbestehende Dialysepflicht trotz nachhaltiger Elimination der pANCA. In der fünften Behandlungswoche deutliche Thrombopenie (minimal ca. 50 Gpt/l), deutlich vermindertes Haptoglobin und gering-mäßige LDH-Erhöhung. Der Nachweis von Fragmentozyten gelang nicht. Außerdem Minderung des C3. Klinisch Aggravation des vorbestehenden Hypertonus. Nach ca. 14 Tagen Ansteigen der Thrombozytenzahl. Keine Besserung der Nierenfunktion bisher. Rebiopsie wegen transfusionsbedürftigem Blutungsereignis nach erster Punktion vorerst zurückgestellt.

Diskussion: In der Literatur ist der negative Einfluss einer Komplementaktivierung auf den Krankheitsverlauf beschrieben. Möglicherweise erfolgt eine Aktivierung der Thrombozyten über den PARs-Regelkreis, nachfolgend wird der alternative Komplementweg aktiviert. Weiterhin wird das Komplementsystem über die ANCA-vermittelte Aktivierung der neutrophilen Granulozyten getriggert. Auch in der renalen Histologie können Hinweise für Komplementaktivierung negativ mit dem Verlauf der Vaskulitis assoziiert sein. Tierexperimentell führt eine Komplementinhibition möglicherweise zu günstigeren Verläufen. Aufgrund der bei unserer Patientin vorbeschriebenen deutlichen chronischen Veränderungen in der Biopsie haben wir von einem experimentellen Therapieversuch abgesehen.

HYP-P02

Was ist wichtig für die Praxis – Diagnostik angeborener Immundefekte mit infektiösen und autoimmunologischen Komplikationen

S. Borte*, J. Wolf, S. Kupis, N. Kellner, M. Faßhauer, A. Pöge, M. Borte
Klinikum St. Georg Leipzig, ImmunDefektCentrum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Angeborene genetische Störungen des Immunsystems (primäre Immundefekte, PID) sind eine relevante klinische Differentialdiagnose wiederkehrender und oft schwerwiegender Infektionen, organspezifischer Autoimmunität und maligner Entartungen im Kindes- und Jugendalter. Die Früherkennung und adäquate Diagnostik stellt eine Herausforderung für Allgemeinmediziner und Kinderärzte, aber auch für pädiatrische Gastroenterologen, Rheumatologen, Allergologen, Infektiologen und Pneumologen dar, da PID häufig nicht als Krankheitsentitäten bekannt und labor diagnostisch bedacht werden. Das ImmunDefektCentrum Leipzig (IDCL) hat als überregionales Therapie- und Behandlungszentrum für PID neue Konzepte für die funktionelle Immundiagnostik und genetische Bestätigungsdagnostik entwickelt. Hierbei werden einzelzellbasierter durchflusszytometrische Methoden zur Immunphänotypisierung und zur Testung intrazellulärer Signalwege, sowie dem Nachweis krankheitsspezifischer Biomarker in Hochdurchsatzverfahren angewendet. Durch den frühzeitigen Einsatz immunfunktioneller Untersuchungen kann so der Aufwand genetischer Such- und Bestätigungstests reduziert und bisher genetisch nicht näher beschriebene PID initial charakterisiert werden. Wir schlussfolgern aus unseren Erfahrungen mit diesen neuartigen diagnostischen Konzepten, dass die Versorgungsqualität für Patienten aufgrund frühzeitiger und zielgerichteter Diagnose und Behandlung deutlich verbessert werden kann.

HYP-P03

Neue genetische und klinische Aspekte des COPA-Syndroms

M. Wetzke^{1*}, N. Schwerk¹, G. Hansen¹, B. Auber², C. Happle¹, G. Schmidt²

¹Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Humangenetik, Hannover, Deutschland

Hintergrund: Das COPA-Syndrom ist eine seltene, jüngst erstbeschriebene systemische Inflammationserkrankung, welche sich meist im Kindesalter manifestiert. Zugrunde liegen Mutationen in COPA, ein für ein intrazelluläres Transportprotein codierendes Gen. Klinisch zeigt sich eine schwere interstitielle Lungenerkrankung (ILD) mit Polyarthritiden. Bisher wurde für das Syndrom ausschließlich ein autosomal dominanter Erbgang mit variabler Expressivität beschrieben.

Methoden: Wir zeigen genetische und klinische Charakteristika von fünf COPA-Patienten aus drei Familien.

Ergebnisse: Alle Patienten weisen bisher nicht beschriebene Sequenzvarianten in der hochkonservierten WD40-Domäne des Gen COPA auf. Während in der ersten Familie der Vater und seine Tochter von einer COPA-assoziierten ILD und Polyarthritiden betroffen sind und ein typischer autosomal dominanter Erbgang besteht (c.841C > T; R281 W), zeigt sich in der zweiten Familie ein bisher für COPA unbeschriebener, autosomal rezessiver Erbgang mit Erkrankungsbeginn im frühen Säuglingsalter bei zwei schwer betroffenen Kindern und letalem Ausgang (c.714G > C; p.K238N). Der fünfte Fall betrifft eine pädiatrische Patientin mit einer de-novo heterozygoten COPA Mutation (c.723G > C; p. E241D). Allen Fällen gemeinsam ist der Nachweis einer systemischen Inflammation, zum Teil mit ausgeprägter Autoimmunität.

Diskussion: Unsere Ergebnisse zeigen, dass das immunologische, klinische und genetische Erscheinungsbild des COPA Syndroms heterogener ist als zunächst vermutet. Die vergleichsweise hohe Zahl neu identifizierter Mutationsträger in kurzem Zeitraum lässt vermuten, dass die Erkrankung bei systemischer Inflammation mit Lungen- und Gelenkbeteiligung bisher unterdiagnostiziert ist.

Infektionen bei Immundefekt/Infektionen bei Immunsuppression

INF-P01

Miliartuberkulose im Kindesalter – an Immundefekte denken!

J. Armann^{1*}, K. Stamos^{1*}, C. Schütz¹, G. Hahn², U. Kölsch³, C. Vogelberg¹, R. Berner¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut und Poliklinik für Radiologie, Dresden, Deutschland; ³Labor Berlin – Charité Vivantes, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die Inzidenz der Tuberkuloseerkrankung in Deutschland bei Kindern liegt bei 2,2 pro 100.000. Das Erkrankungsrisiko ist bei Kindern mit Migrationshintergrund 16-fach höher als bei Kindern mit deutscher Staatsangehörigkeit. Die häufigste Organmanifestation ist in 82,5 % eine Lungentuberkulose. Angeborene Immundefekte prädisponieren insbesondere zur Entwicklung von extrapulmonalen Tuberkuloseinfektionen.

Fallbericht: Ein bisher gesunder, 12 Monate alter Junge deutscher Herkunft und nicht verwandter Eltern wurde mit persistierendem Fieber über 3 Wochen, diffusen intrapulmonalen Infiltraten in allen Lungenabschnitten sowie einer generalisierten Lymphadenopathie zur weiteren infektiologischen, immunologischen und onkologischen Abklärung übernommen. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und Hämaphagozytose zeigten sich im Thorax-CT eine hiläre Lymphadenopathie, Bronchiektasen und diffuse interstitielle Lungenstrukturveränderungen. In der folgenden bronchoalveolären Lavage ließen sich säurefeste Stäbchen nachweisen, die molekularpathologisch als *M. tuberculosis complex* und kulturell als *M. tuberculosis* spezifiziert wurden. Ein bereits bei Aufnahme angefertigter Tuberkulin-Hauttest war negativ, ebenso ein Interferon- γ -release Assay (Quantiferon). Im Verlauf entwickelte der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einer ZNS-Vaskulitis ursächlich vereinbar war. Eine Liquorpunktion zeigte eine leichte Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopischen Nachweis säurefester Stäbchen, bei allerdings positiver *M. tuberculosis complex* PCR.

Eine Kombinationstherapie mit Isoniazid, Ethambutol, Rifampicin, Pyrazinamid und Amikacin sowie Methylprednisolon und Pyridoxal wurde begonnen. Darunter entfierte der Patient innerhalb von 48 h und stabilisierte sich deutlich. Auch die neurologische Symptomatik bildete sich langsam zurück. Nach wenigen Tagen kam es jedoch zu einem erneuten Fieberanstieg. Im Vollblut wurde eine fehlende IFN γ -Produktion nach Stimulation mit IL-12 festgestellt. Die Therapie wurde daher um die Substitution mit Interferon- γ erweitert, was zu erneuter Entfieberung führte. Anti-IL-12 oder anti-IFN γ -Autoantikörper konnten nicht nachgewiesen werden. Eine Sequenzierung von IL12RB1 und IL12RB2 wurde eingeleitet. Als Infektionsquelle konnte retrospektiv ein an offener Lungentuberkulose erkrankter Onkel identifiziert werden.

Schlussfolgerung: Tuberkulose sollte bei unklaren Systemerkrankungen auch bei anamnestic fehlenden Risikofaktoren differentialdiagnostisch erwogen werden. Bei einer disseminierten Verlaufsform sollte ein Immundefekt ausgeschlossen werden. Tuberkulin-Hauttest und Interferon- γ -release Assays können trotz Infektion falsch negativ sein. Bei Verdacht auf Tuberkulose muss ein direkter Erregernachweis angestrebt werden.

INF-P02

Hyper-IgM-Syndrom als Ursache einer chronischen Otitis

M. Klaas^{1*}, J. Dirks², H. Morbach², K. Kilger³, H. J. Girschick¹

¹Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Berlin, Deutschland; ²Universitätsklinik Würzburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Würzburg, Deutschland; ³Kinderarztpraxis am Traveplatz, Berlin, Deutschland

Wir präsentieren ein drei Jahre altes Mädchen, welches aufgrund einer chronisch-protrahierten Otitis media und externa durch *Staphylococcus aureus* (MRSA) stationär vorgestellt wird. Im Vorfeld erfolgten bereits wiederkehrende Antibiotikatherapien sowie Adenotomie mit Paukenröhreneinlage und Tonsillotomie aufgrund dieser Otitiden im Alter von 8 und 24 Monaten. Der körperliche Untersuchungsbefund ergibt bis auf das Vorliegen einer beidseitigen Otitis media und externa keine Besonderheiten. In den Laboranalysen imponiert eine verstärkte Bildung von Immunglobulin M – bei nicht messbaren Immunglobulinklassen G, A und E. Das Blutbild ist regelrecht. In der Lymphozytensubtypisierung sehen wir ein Fehlen von IgM-IgD- bei relativ erhöhtem Anteil an IgM+IgD+ Gedächtnis B-Zellen, passend zu einem Defekt des Immunglobulinklassenwechsels. In der weiteren immunologischen Diagnostik ergab sich kein Hinweis auf einen Defekt des CD40-CD40L Signalweges oder eines assoziierten T-Zell Defektes. Es kann ein autosomal-rezessives Hyper-IgM-Syndrom diagnostiziert werden, verursacht durch eine bisher nicht beschriebene homozygote Splice-Mutation c.428-1G > T; p.? im AICDA-Gen (activation-induced cytidin deaminase). Neben Piperacillin/Tazobactam wird eine Immunglobulinersatztherapie eingeleitet. Die chronische Otitis persistiert. Durch den Mangel an AICDA sind B-Zellen in den Keimzentren der Lymphfollikel nicht in der Lage, einen Immunglobulin-Klassenwechsel bzw. eine somatische Hypermutation durchzuführen. Es resultieren eine vermehrte Empfänglichkeit für bakterielle Infektionen insbesondere der Atemwege und relevante Vergrößerungen lymphatischer Organe. Ein Teil der Patienten entwickelt zudem autoimmune Phänomene. Im Gegensatz zum Hyper-IgM-Syndrom bei Störungen des CD40/CD40L-Signalweges, liegt beim AICDA-Defekt kein erhöhtes Risiko für opportunistische Infektionen vor.

Beide Eltern sind mehrgradig als Cousin und Cousine miteinander verwandt und tragen jeweils eine Mutation im AICDA-Gen. Die sechs Jahre alte Schwester ist gesund. Die zwei Jahre alte Schwester wird nun mit gleicher Symptomatik und Diagnose in unserer Einrichtung betreut. Rezidivierende und protrahiert verlaufenden Infektionen sowie eine auffällige Familienanamnese sind Warnhinweise für einen Immundefekt und sollten wie in diesem Fall zur weiteren Abklärung führen.

INF-P03

Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Verdacht auf Immundefekt mit pulmonalen Komplikationen

S. Borte*, J. Wolf, S. Kupis, N. Kellner, M. Faßhauer, A. Pöge, A. Polednia, M. Borte

Klinikum St. Georg Leipzig, ImmunDefektCentrum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Angeborene Störungen der Immunkompetenz (primäre Immundefekte, PID) prädisponieren zu progredient-destruktiven pulmonalen Komplikationen auf der Basis einer infektiösen (bspw. bei Antikörpermangel) und autoimmunologischen Genese (bspw. Lymphozyteninfiltration).

Die initiale und therapiebegleitende Diagnostik umfasst neben dem klinischen Verlauf immunzelluläre und mikrobiologische bronchioläre Lavageuntersuchungen und feinstrukturelle bildgebende Verfahren. Da PID allerdings auf der Basis von DNA-Reparaturstörungen/Chromosomenbrüchigkeitssyndromen entstehen können (bspw. Rad50, NBS, AT), ist eine kritische Indikationsstellung vor jeglicher Röntgen- oder CT-Untersuchungen unerlässlich; unsere lokale Erfahrung zeigt hierbei die Validität von modernen Laboruntersuchungen (gamma-H2AX Assay) zur vorherigen Risikostratifizierung.

Therapeutisch berichten wir über Möglichkeiten der intensivierten Substitution von Immunglobulinen, der inhalativen antimikrobiellen Anwendung von Colistin/Tobramycin und der Moderierung autoimmunologischer Komplikationen unter Mycophenolatmofetil (MMF) und nach anti-CD20 B-Zell-Depletion (Rituximab), sowie über die theoretische Perspektive einer sekretorischen IgA-Inhalationstherapie.

INF-P04

Hepatitisale Candidiasis ohne Candidämie – eine diagnostische Herausforderung

R. Beck¹, J. Zlocha², B. Lange¹, R. Knöfler¹, R. Berner¹, J. Armann^{1*}

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Klinikum Chemnitz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Chemnitz, Deutschland

Hintergrund: Invasive Candidainfektionen treten ausschließlich bei immunsupprimierten Patienten auf. Es gibt weder typische klinische Symptome oder Laborparameter, die eine Candidainfektion eindeutig von Infektionen mit anderen Erregern unterscheidet. Auch besteht bei fokal invasiven Infektionen häufig keine Candidämie, so dass bildgebende Verfahren und ggf. eine histopathologische Erregersicherung für die Diagnostik und Therapiesteuerung notwendig sind.

Fallbericht: Ein 2-jähriger Junge mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) entwickelte in den ersten Wochen der Induktionsphase Fieber in Neutropenie ohne klinischen Fokus oder Erregernachweis. Bei Persistenz des Fiebers trotz empirischer antibiotischer Therapie erfolgte eine erweiterte Bildgebung. Diese zeigte disseminierte Läsionen in den parenchymatösen Organen Leber, Milz und Nieren passend zum Bild einer hepatohepatoenalen Candidiasis. Nach erneuter Abnahme von Blutkulturen – inklusive einer BACTEC™ Myco/F Lytic Blutkulturflasche – wurde mit einer antimykotischen Therapie mit liposomalem Amphotericin B und Caspofungin begonnen und auf eine biopsische Sicherung aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes und einer ausgeprägten Koagulopathie verzichtet.

Unter dieser Therapie besserte sich der Allgemeinzustand des Patienten. Das Fieber persistierte allerdings und zeigte sich erst nur unter einer Therapie mit hochdosierten Steroiden regredient. Ein Erregernachweis in den Blutkulturen gelang erneut nicht, auch zeigte sich das Candida-Antigen zu keinem Zeitpunkt erhöht.

Nach klinischer Stabilisierung und einem stabilen Befund in der Bildgebung wurde die antimykotische Therapie auf Caspofungin umgesetzt und die Chemotherapie gemäß Protokoll I ALL-BFM 2009 fortgesetzt. Hierunter zeigte sich nun eine massive Zunahme der Läsionen in den parenchymatösen Organen, so dass sich zu diesem Zeitpunkt für eine biopsische Klärung entschieden wurde. Molekularpathologisch ließ sich *Candida* spp. nachweisen. Ein kultureller Nachweis gelang auch aus dem Gewebe nicht.

Nach Umstellung der Therapie auf liposomales Amphotericin B zeigten sich die Organläsionen unter Fortführung der Polychemotherapie rückläufig. Die Steroidtherapie konnte nach 12 Wochen ohne ein Wiederauftreten von Fieber beendet werden. Mit Beginn von Protokoll M wurde die Therapie auf Fluconazol umgestellt.

Nach nun 6 Monaten befindet sich der Patientin in Protokoll IIa ALL BFM 2009 in Remission, sonographisch lassen sich derzeit keine Parenchymläsionen mehr nachweisen.

Schlussfolgerung: Invasive, disseminierte Candidainfektionen treten oft ohne Candidämie auf. Das Candida-Antigen weist keine ausreichende Sensitivität auf. Entscheidend ist die klinische Verdachtsstellung sowie die Diagnose mithilfe von bildgebenden und histologischen sowie molekularbiologischen Methoden. Die Behandlung innerhalb des Therapieprotokolls der malignen Grunderkrankung ist schwierig und erfordert neben der antimykotischen auch eine intensive antiinflammatorische Therapie.

INF-P05

Gastrointestinale Mucormykose als Komplikation eines Staphylococcus aureus Toxic-Shock-Syndrom

L. Galow¹, H. Schützle¹, K. Schuchardt², S. Brenner¹, R. Berner¹, J. Armann^{1*}

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Mucormykosen sind lebensbedrohliche opportunistische Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Patienten. Betroffen sind vor allem Patienten mit hämatologischen Neoplasien sowie Patienten nach

hämatopoetischer Stammzelltransplantation, Organtransplantation oder Patienten mit diabetischer Ketoazidose. Auch Fälle nach schwerem Trauma oder Verbrennungen sind beschrieben. Die Therapie besteht aus einer antimykotischen Therapie, einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression. Die Mortalität liegt bei 50–70 %.

Fallbericht: Eine 9-jährige Patientin wurde mit dem Vollbild eines Toxic-Shock-Syndroms und Nachweis von *Staphylococcus aureus* in der Blutkultur mit der Kombinationstherapie aus Flucloxacillin und Clindamycin sowie der Gabe von Immunglobulinen behandelt. Als Fokus ließ sich eine Wundinfektion nach Biopsie einer Knochenzyste im Beckenbereich eine Woche zuvor identifizieren.

Unter dieser Therapie stabilisierte sich die Patientin zunächst. In der zweiten Behandlungswoche zeigte sich jedoch eine abdominale Verschlechterung mit Ileussyndromatik. Bei MRT-morphologischem Nachweis nekrotischer Darmanteile im rechten Mittelbauch erfolgte eine Laparotomie, in der sich ein Konglomerat-Tumor im rechten Oberbauch mit Darmwandnekrosen im Dünndarmbereich zeigte. Histopathologisch ließen sich angioinvasiv wachsende septierte Pilzhyphen nachweisen, kulturell erfolgte der Nachweis der Mucorspezies *Rhizopus microsporus*.

Unter der initialen Therapie mit liposomalem Amphotericin B und im Abstand von etwa 72 h mehrfach wiederholtem Debridement mit Nekrosenabtragung und lokaler Amphotericin B Spülung zeigte sich ein rapides Fortschreiten des Befundes, so dass die Therapie um Posaconazol erweitert wurde.

Bei therapierefraktärem Befund und progredienter Verschlechterung beschlossen wir, eine immunaktivierende Behandlung mittels Interferon- γ und einem PD-1-Rezeptor-Antikörper durchzuführen, welche in einem ähnlichen Fall bereits erfolgreich angewandt wurde (Grimaldi D et al. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jan;17(1)).

Die Patientin verstarb im Multiorganversagen bevor die Therapie begonnen werden konnte.

Schlussfolgerung: Auch ohne angeborene oder medikamentöse Immunsuppression kann eine Immunparalyse bei schwerer Erkrankung – in diesem Fall einem postoperativen Toxic-Shock-Syndrom – eine Prädisposition für invasive Pilzinfektionen inklusive Mucormykosen sein. Eine experimentelle immunaktivierende Therapie sollte bei progredientem Verlauf frühzeitig diskutiert werden.

INF-P06

Neonatale Late-Onset-Sepsis nach Mycophenolat-Mofetil-Exposition in der Schwangerschaft – ein Fallbericht

M. E. Falkenroth*, T. Dresbach, A. Müller

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

Hintergrund: Zurzeit wird in Deutschland etwa jeder zehnte Patient mit systemischem Lupus erythematoses (SLE) off label mit dem Immunsuppressivum Mycophenolat-Mofetil (MMF) behandelt. MMF ist plazentagängig. Bei Säuglingen konnten Plasmaspiegel im therapeutischen Bereich nachgewiesen werden. In einer prospektiven Beobachtungsstudie europäischer teratologischer Zentren konnten 57 Schwangerschaftsverläufe mit mütterlicher MMF-Therapie ausgewertet werden: Das Spontanabortrisiko lag bei 45 % und das Risiko für große Fehlbildungen bei 26 %. Frühgeburtlichkeit und Kinder mit erniedrigtem Geburtsgewicht wurden beobachtet. Von einer Einnahme im gebärfähigen Alter ohne Kontrazeption wird abgeraten.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes, Sectio mit 31 + 4 SSW bei intrauteriner Wachstumsretardierung und pathologischer Dopplersonographie. Gewicht 1110 g (P4), Länge 39 cm (P15), Kopfumfang 27 cm (P6). Durchgehende MMF-Therapie der Kindsmutter bis zur Entbindung bei SLE.

Verlauf: Bei bekannter MMF Exposition erfolgte am 1. Lebenstag eine Spiegelbestimmung, die bei dem Kind einen Wert von 4,0 mg/l ergab (MMF Referenz 1,3–3,5 mg/l; Mütterl. Spiegel: 1,2 mg/l). Außer einem Atemnotsyndrom zeigte sich das Kind postnatal kreislaufstabil. Es ergab

sich kein Hinweis auf eine Embryopathie. Am 4. Lebenstag fielen vermehrte Sauerstoffsättigungen und eine gerötete Eintrittsstelle des Venenkatheters auf. Laborchemisch ergaben sich erhöhte Infektionsparameter (CRP bis max. 13 mg/l; IL6 bis 358 pg/ml), sodass eine antibiotische Therapie mit Vancomycin und Piperacillin/Tazobactam begonnen wurde. Die Blutkultur zeigte ein Wachstum von Staph. aureus, die Therapie wurde daraufhin antibiogrammgerecht auf Ampicillin/Sulbactam deeskaliert. Darunter stabilisierte sich das Kind innerhalb weniger Tage. Die Liquorpunktion ergab keinen Hinweis auf eine Meningitis. Bei deutlich rückläufigen Infektparametern konnte die antibiotische Therapie nach 2 Wochen beendet werden. Bis auf das Atemnotsyndrom (CPAP 3d), einem Apnoe-Bradykardie-Syndrom (Theophyllin/Coffein) und einer Hyperbilirubinämie (Phototherapie 1d) war der sonstige neonatale Verlauf problemlos.

Diskussion: Da von einer MMF-Einnahme in der Schwangerschaft abgeraten wird (FDA Pregnancy Category D), ist die Studienlage noch gering. Beschrieben werden meist Fälle der MMF Embryopathie (Mikrotie, Mundspaltbildungen, Herzfehler u. a.). Zu einer neonatalen Sepsis nach MMF Exposition gibt es aktuell noch keine Daten. Die postnatale Spiegelbestimmung ergab in unserem Fall einen weit höheren Wert bei dem Kind als bei der Mutter. Es muss die Überlegung gestellt werden, dass nach MMF Exposition in der Schwangerschaft neben den bekannten Risiken durch die postnatale Immunsuppression auch ein höheres Risiko für eine neonatale Sepsis bestehen kann.

INF-P07

Invasive fungal infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in children and adolescents – the Münster Experience

C. Linke, M. Ahlmann, B. Fröhlich, M. Wältermann, B. Burkhardt, C. Rössig, A. H. Groll*

Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Germany

Background: Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) carries risks of infectious morbidity. Little is known, however, about the epidemiology of invasive fungal diseases (IFDs) in pediatric patients(pts) undergoing allogeneic HSCT in Germany.

Patients and methods: The retrospective single center study enrolled all pts who underwent allo-HSCT between 2005 and 2015. Primary endpoint was the incidence of proven, probable and possible IFDs (EORTC/MSG). All pts were to receive antifungal prophylaxis with fluconazole. Management of persistent fever consisted of blood cultures, pulmonary CT imaging, galactomannan (GM) screening in the case of infiltrates, and modification of antibacterial empiric therapy. Empirical or targeted antifungal therapy was at the discretion of the attending physician.

Results: A total of 221 first (196), second (21) or third (4) procedures were performed in 200 pts (median age: 9 y, r, 0.5–22) for leukemia/lymphoma (149) and non-malignant disorders (72) from a matched sibling (47), a matched unrelated (147) or a mismatched (27) donor. The median times to engraftment and to discharge were 22 (r, 9–50) and 34 (r, 17–194) days, respectively. Prophylaxis was administered to 208 HSCT procedures (94%; fluconazole, 116, mold-active agents, 92). At least one CT scan was performed in 146, and at least one GM assay was in 60 procedures. There were 15 cases of proven (candidemia, 4; aspergillosis, 4) or probable (aspergillosis, 7) IFDs, accounting for an incidence rate of 6.8% post-transplant. Twenty-nine pts (13.1%) fulfilled criteria of a possible pulmonary mold infection. Overall mortality at last follow-up (January 2017) was 32.1%; in 7 instances, death was attributable to IFD (3.2%).

Conclusions: Morbidity and mortality from IFDs at our institution were consistent with data reported from other centers worldwide. Utilization of health care resources for prevention, diagnosis and management of IFDs were considerable.

Mikrobiologische Diagnostik/Point-of-Care-Diagnostik

POC-P01

Nachweis von Enteroviren mittels POC-mPCR bei neonataler Meningitis

D. Schreiner*, B. Gröndahl, A. Kiszun, S. Gehring

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

Hintergrund: Das Genus Enterovirus (EV) beschreibt eine große Gruppe von RNA-Viren der Familie der Picornaviridae. EV-Infektionen reichen von respiratorischen oder gastrointestinalen Infektionen bis hin zur neonatalen Sepsis. EV ist der häufigste Erreger der aseptischen Meningitis. Kann ein Pathogen identifiziert werden, wird im Liquor in ca. 90 % EV nachgewiesen.

Durch kommerziell erwerbliche point-of-care multiplex polymerase-chain-reaction Systeme (POC-mPCR) ist ein molekulargenetischer Erregernachweis innerhalb einer Stunde möglich.

Fragestellung: Ziel dieser Arbeit ist es, den Antibiotikaverbrauch bei Säuglingen mit EV-Meningitis nach Einsatz einer POC-mPCR zu evaluieren.

Material und Methoden: Die Datenakquise und -auswertung erfolgte retrospektiv.

Einschlusskriterien: Säuglinge im Alter von 2 Monaten und jünger, stationäre Aufnahme bei Verdacht auf late-onset-Sepsis oder Meningitis zwischen März 2016 und Oktober 2018, Nachweis von EV in der POC-mPCR des Liquors. Neben EV können simultan 13 weitere bakterielle und virale Pathogene, inklusive Herpesviren, nachgewiesen werden.

Ergebnisse: Bei allen Patienten (n = 9) wurden Enteroviren im Liquor mittels POC-mPCR nachgewiesen. Die Liquorkulturen waren steril. Die laborchemischen Infektparameter waren nicht erhöht. Im Liquor fanden wir bei 3 Patienten eine relevante Pleozytose (>20 Leukozyten/µl). Eine kalkulierte antimikrobielle Therapie erfolgte im Median über 5 Tage. Die chronologisch ersten 3 Patienten wurden initial zusätzlich mit Aciclovir behandelt. Bei den folgenden 6 war dies nicht der Fall.

Diskussion: Trotz des Nachweises von EV im Liquor nur eine Stunde nach Lumbalpunktion wurde eine antimikrobielle Therapie im Mittel über 5 Tage fortgesetzt. Gegenüber den sonst empfohlen 5–10 Tagen antimikrobieller Therapie bei Verdacht auf Neugeboreneninfektion ohne Erregernachweis, stellt dies keine Reduktion des Antibiotikaverbrauchs dar. Hervorzuheben ist, dass nach Etablierung der POC-mPCR auf eine kalkulierte Therapie mit Aciclovir verzichtet wurde.

POC-P02

Early and certain diagnosis in typical haemolytic uremic syndrome with multiplex-PCR gastrointestinal panel

L. H. LLano López¹, P. Melonari², S. Gehring³, D. Schreiner³, S. Grucci⁴, S. Pérez Araujo⁵, L. Di Pauli², M. L. Piovano¹;

¹Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Servicio de Terapia Intensiva Infantil, Mendoza, Argentina; ²Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Servicio de Infectología, Mendoza, Argentina; ³Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Department of Pediatrics, Mainz, Germany; ⁴Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Departamento de Bioquímica, Servicio de Inmunoserología, Mendoza, Argentina; ⁵Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Departamento de Bioquímica, Servicio de Microbiología, Mendoza, Argentina

Introduction: Haemolytic Uremic Syndrome (HUS) is characterized by a trilogy of symptoms: haemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal injury. HUS has been classified in two groups, typical HUS or atypical HUS, depending on the microbiologic findings. The typical syndrome is caused by Escherichia coli in 90% of the cases (usually O157: H7) and the treatment is based on hemodynamic and renal support. The atypical HUS is caused by a deregulation in complement activation (for diagnosis the complement mutation has to be found). Another differential diagno-

s of the HUS is the Thrombocytopenic Thrombotic Purpura (TTP). The specific treatment and prognosis of these different groups are completely different and an early etiological diagnosis is essential.

Objective: Evaluation of the time to diagnosis with a point-of-care multiplex PCR gastrointestinal panel (PGP) in patients with typical uremic syndrome.

Materials and Methods: Two centers were included. Stool samples of every patient admitted to Intensive Care Unit (ICU) with HUS symptoms between October 2017 and March 2018 were analysed by conventional stool culture and by the PGP. Variables measured: age, lengths of hospital stay, length of stay at ICU, renal replacement therapies (RRT) required, days of RRT, findings by PGP, findings by stool culture, time to PGP results, time to stool culture results, morbidity, and mortality.

Results: $N=12$ patients. Age mean of 39.3 months (19–73 months), lengths of hospital stay 23 days (SE ± 7 days), the mean time to get a final PGP result was 3.67 h (SE ± 1.3 h), with a median of 1.8 h. The mean length of ICU stay of 12.83 days (SE ± 2.71 days). 100% of patients required RRT, with a mean use of 8.50 days (SE ± 0.95). All of them needed peritoneal dialysis, except one patient who also required 6 days of haemodialysis. The mean time to the final result of the stool culture was 102.55 h (SE ± 9.2), with a median of 96 h. 1 patient presented neurologic symptoms and after been discharged, needed epilepsy treatment. 1 patient (8.3%) died during treatment. There was a statistically significant difference between time to results for PGP vs stool culture with a $p < 0.001$. In all patients *E.coli* (Shiga Toxin positive) could be detected by PGP. One patient had negative stool culture. 83.3% was caused by *E. coli* O157:H7 and 16.7% by other type of *E. coli*. 16.6% had also a gastrointestinal viral infection by PCR.

Conclusions: HUS is a pathology with a strong impact on the health of children, which requires the support of the ICU and a RRT is required. An early and accurate etiologic diagnosis in typical HUS is essential. With the etiological diagnosis of HUS given by the PGP there is no need for further studies requiring additional time and money.

POC-P03

Etablierung eines PCR-basierten Screenings auf *Serratia marcescens* bei Früh- und Reifgeborenen

L. Sciesielski¹, N. Dinse¹, A. Kola², C. 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 Reifgeborene können Darmkeime wie *Serratia marcescens* (Sm) auch ohne Antibiotika-Resistenz besonders gefährlich sein. Sm 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 geführt. Für das krankenhaushygienische Management auf 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 externe Kontrolle für die PCR-Amplifikation dient. Die Validierung erfolgte gegen 32 *Serratia* spp. (einschließlich aller von 2008–2015 bei Ausbruchsgeschehen auf NICUs in Deutschland isolierten Stämme von *S. marcescens*, *S. sakuensis* und *S. nova*, $n=17$) und 22 weitere Bakterienspezies aus dem typischen Mikrobiom des Neugeborenen. 415 klinische Proben von 190 Patienten wurden bzgl. Korrelation zum mikrobiologischen Befund, Eignung von Rachen- und Rektalabstrichen sowie Gründen für Inhibition (Nicht-Amplifikation) der Kontroll-PCR analysiert.

Ergebnisse: Die Amplifikation des 16S rRNA Gens von *Serratia marcescens* war zu 100 % spezifisch. Durch die Kombination unterschiedlicher Oligonukleotidprimer wurde sichergestellt, dass alle genetischen Varianten bekannter Ausbruchsstämme detektiert werden. Mittels Verdünnungsreihe konnte eine in vitro Sensitivität von einer Genkopie (= 1 Bakterium) bestimmt werden. Als Kontrolle einer eventuellen Inhibition der PCR, bei-

spielsweise durch Stuhlbeimengungen im Rektalabstrich, diente die parallele Detektion von zugeführter *Lactobacillus*-DNA. Der durch Inhibition nicht auswertbare Probenanteil lag bei 0,5 % (2/415 Proben). Das PCR-Screening ist sensitiver (16/190 Patienten) als das kulturbasierte (12/190 Patienten) sowie schneller (< 8 h vs. ≥ 48 h). Anhand von Fallbeispielen kann der Vorteil für das Management auf der NICU skizziert werden.

Diskussion: Mittels Duplex TaqMan-PCR konnte ein rasches und hochsensitives Screening auf *Serratia marcescens* bei Früh- und Reifgeborenen etabliert werden. Damit kann eine Forderung aus der KRINKO-Empfehlung nach besseren Screening-Strategien (Epidemiol Bull 2013; 42:421–433) erfüllt werden. Die bislang mono-zentrisch durchgeführten Kohorten-Analysen sollen ausgeweitet werden, um den Stellenwert dieser Diagnostik für das Management einer Intensivstation (Einzel- oder Kohortenpflege) und für die Risikoreduktion von Besiedlungen und Infektionen durch *Serratia marcescens* zu bewerten.

Sepsis/neonatale Sepsis

SEP-P01

Postoperativer CRP-Verlauf bei Säuglingen nach kardiopulmonaler Bypassoperation: Differenzierung zwischen Inflammation und Infektion möglich?

D. Grosse*, H. Renk, M. Hofbeck, F. Neunhoeffer

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Kardiologie, Pneumologie und pädiatrische Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die sichere Differenzierung zwischen nichtinfektiösem SIRS und Infektion sowohl in der frühen als auch in der späten postoperativen Phase von Säuglingen mit angeborenem Herzfehler ist wichtig. Einerseits sollen perioperative Infektionen früh erkannt und therapiert werden, andererseits muss eine unnötige empirische Antibiotikatherapie verhindert werden, um das Risiko von Pilzinfektionen und Kolonisation mit resistenten Erregern gering zu halten.

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Kinetik des CRPs bei Säuglingen nach Operation am kardiopulmonalen Bypass in der frühen und späten postoperativen Phase darzustellen. Dadurch sollte geklärt werden, ob durch eine Analyse der CRP-Kinetik Unterschiede zwischen Säuglingen mit Infektion und nichtinfektiösem Verlauf/SIRS dargestellt werden können und sich dadurch die Diagnosesicherheit im klinischen Alltag erhöhen lässt.

Methoden: Retrospektive Auswertung der Daten von Säuglingen mit angeborenem Herzfehler nach Operation am kardiopulmonalen Bypass von August 2012 bis Oktober 2015. Erfasst wurden operationsspezifische Daten, klinisches Outcome und der CRP-Verlauf in den ersten 28 postoperativen Tagen. Die Kinetik der Entzündungsparameter von Säuglingen mit postoperativer Infektion wurde mit Säuglingen bei denen ein nicht-infektiöser Verlauf/SIRS vorlag verglichen und getrennt für die frühe und späte postoperative Phase erfasst.

Ergebnisse: 235 Operationen am CPB wurden bei 107 männlichen und 87 weiblichen Säuglingen mit einem medianen Alter von 15 [0–51] Wochen ausgewertet. Die absoluten Werte des CRPs der Fälle mit früher postoperativer Infektion ($n=22$) unterschieden sich nicht von den Fällen ohne Infektion ($n=213$). Die Änderung des CRPs im Sinne eines negativen Trends von Tag 2 auf Tag 3 zeigte bei Infektion einen signifikant geringeren Rückgang mit $-0,26$ [0,55–0,36] versus $-0,41$ [–0,92–4,02], $p=0,025$ ohne Infektion. In der späten postoperativen Phase wurden 61 Fälle mit einem CRP-Anstieg von >2 mg/dl/24 h ausgewertet, 34 Fälle mit Infektion. Diese Gruppe zeigte signifikant höhere CRP-Werte an Tag 2 und 3 nach Infektionsverdacht sowie zwei konsekutive CRP Anstiege. Der Anstieg des CRPs auf den Tag nach Infektionsverdacht betrug in der Infektionsgruppe 2,63 [–5,6–14,7], während das CRP in den Fällen ohne Infektion mit einer Steigung von $-0,13$ [–4,6–7,7], $p=0,005$ bereits rückläufig war.

Schlussfolgerung: Die Höhe sowie die Kinetik des CRPs haben in der frühen postoperativen Phase nach kardiopulmonaler Bypassoperation keinen prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Infektion. Ein verzögerter

Rückgang am 3. postoperativen Tag kann allerdings auf eine Infektion hindeuten. In der späten postoperativen Phase sollte ein anhaltender CRP-Anstieg über 2 Tage zusammen mit der klinisch-infektiologischen Beurteilung des Patienten weitere Diagnostik veranlassen.

SEP-P02

Bedeutung prä- und postnataler Parameter in der Diagnostik der Sepsis beim Neugeborenen

C. G. L. Glas*, U. H. Thome, M. Knüpfer

Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die Early Onset Sepsis (EOS) des Neugeborenen (NG) ist eine Erkrankung mit hoher Mortalität. Ihre rechtzeitige Behandlung ist essentiell für eine gute Prognose. Gleichzeitig wird, auf Grund der Entwicklung multiresistenter Keime, die Aufgabe eine unberechtigte Therapie zu vermeiden immer aktueller.

Fragestellung: Die Studie untersucht, in welchen rasch messbaren anamnestischen, klinischen und paraklinischen Parametern sich die Patienten mit einer klinischen Sepsis (Blutkultur und/oder CrP-Erhöhung pathologisch) von jenen ohne Sepsis unterscheiden.

Material und Methoden: Es wurden 105 Kinder, geboren im Zeitraum Januar bis Dezember 2014, welche unter Verdacht auf eine Infektion mit Antibiotika behandelt wurden analysiert. Auf Basis der Höhe des CrPs wurden die Kinder in Patienten mit klinischer Sepsis positiv (Gruppe 1 [G1] d 1–4 mindestens einmal CrP ≥ 10 mg/l) und Sepsis negativ (Gruppe 0 [G0] CrP immer < 10 mg/l) eingeteilt. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe Mann-Whitney-U-Test und des exakten Fisher-Test auf signifikante Unterschiede (Niveau $p < 0,05$) geprüft.

Ergebnisse: Von 105 untersuchten Kindern entwickelten 35 Patienten eine klinische Sepsis. Die erfassten Basisdaten der Kinder waren: Gestationsalter (G1: 222 d [188;280], G0: 219 d [197;247,25]), Geschlecht männl. (G1: 63 %, G0: 57 %), Geburtsgewicht (G1: 1740 [830;3410], G0: 1607,5 [1167,5;2432,5]). Entgegen unseren Erwartungen gab es keine Unterschiede der kindlichen klinischen Parameter nach Aufnahme (Herzfrequenz, zentrale und periphere Temperatur, Atemfrequenz). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich allerdings beim mütterlichen CrP, der mütterlichen Herzfrequenz, dem kindlichen Laktat bei Aufnahme, den kindlichen Thrombozyten und dem Base excess (BE) im Nabelschnurblut (Abb. 1 | SEP-P02).

Über ROC-Kurven wurden Cut-offs festgelegt und es erfolgte eine erneute Überprüfung der Unterschiede auf Signifikanz unter Verwendung der Cut-offs (Abb. 2 | SEP-P02). In einer nachfolgenden Multivarianzanalyse konnte in der Gesamtbetrachtung aller Werte bei keinem Einzelwert das Signifikanzniveau erreicht werden.

Diskussion und Schlussfolgerung: Unseren Daten zeigen mögliche Zusammenhänge zwischen postnatal rasch verfügbaren Daten und einer klinischen Sepsis auf. Sie müssen in weiteren Studien noch genauer untersucht werden, besonders um die brandaktuelle Frage nach Vermeidung von Antibiotika-Therapie besser zu beantworten zu können.

SEP-P03

Turn down the volume—a novel low blood volume approach to assess the immune response against Escherichia Coli in infants

L. Pummer^{1*}, A. Riva², A. Berger¹, D. Berry², L. Wisgrill¹

¹Medical University of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Vienna, Austria; ²University of Vienna, Department of Microbiology and Ecosystem Science, Division of Microbial Ecology, Vienna, Austria

Introduction: Peripheral blood samples of newborns are precious and only minimal blood drawing should be performed for research interests. Therefore, it is important to establish methods designed to work with low volumes of whole blood. Concerning the stimulation of blood samples in the research field of neonatal sepsis, mainly purified cell wall components such as lipopolysaccharides (LPS) or killed bacteria are used. However, the use of living bacteria would simulate a closer in vivo situation by inducing a more physiological immune response compared to killed bacteria or bacterial products. Thus far, data on immune responses after stimulation with whole living bacteria in peripheral blood of infants are scarce. The aim of this study is to assess the lowest possible blood volume for ex vivo stimulation of whole blood with bacterial antigens and to assess optimal agents and media simulating an in vitro infection with Escherichia coli such as pure LPS, heat-killed E. coli (HKEC) and living E. coli (LEC) developing a methodological approach for further research on neonatal sepsis.

Methodological Approach: Blood volume kinetic as well as dose kinetic experiments with LPS, HKEC and LEC were performed in peripheral blood of healthy adults ($n = 15$) and in cord blood of term infants ($n = 12$). The amounts of TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 in the supernatants were analyzed with ELISA. Additionally, different serum-free and serum-containing media were assessed for the use in an in vitro assay.

Preliminary Results: Stimulation experiments with LPS, HKEC and LEC showed reliable cytokine results using 25 μ l of whole blood. Notably, the use of different types of cell culture media for LPS stimulation resulted in highly different values of TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10. In HKEC experiments, only differences in TNF α levels could be shown between the media whereas the values of IL-1 β , IL-6, IL-8 and IL-10 were similar among all media used. The experiments on LEC bacteria showed an increase of TNF α levels with rising concentrations of bacteria. The highest values of TNF α were measured using 107 of living bacteria for the stimulation process. Interestingly, using a concentration of 108 LEC resulted in diminished TNF α levels in serum-containing medium and low as well as highly variable TNF α values in serum-free AIM V medium.

Discussion: The use of 25 μ l of whole blood for cytokine measurements after stimulation with bacterial products or whole bacteria seems to be sufficient. Comparing HKEC and LEC, stimulation with up to 107 whole living bacteria induce a higher TNF α cytokine response compared to similar amounts of killed bacteria. To ensure the most accurate simulation of a bacterial E. coli infection in vitro, the use of living bacteria should

	NG mit CrP > 10 mg/l	NG mit CrP < 10 mg/l	p
Mütterliches CrP (mg/l)	17,32 (8,41;72,2)	7,31 (3,18;17)	0,004
Mütterliche Herzfrequenz (Schläge/min)	91 (82;102)	84 (72;92,5)	0,03
Nabelarterien BE	-2,95 (-5,15;-0,15)	-0,45 (-3,15;1,33)	0,007
Thrombozyten bei Aufnahme Kind (Gpt/l)	163 (120;204)	202 (152;246)	0,009
Laktat bei Aufnahme Kind (mmol/l)	5,1 (3;8,15)	3,1 (1,8;5,05)	0,004

Abb. 1 | SEP-P02 ◀

	NG mit CrP > 10 mg/l	NG mit CrP < 10 mg/l	p
Mütterliches CrP > 12,3 (mg/l)	13/20 (65,0 %)	15/45 (33,3 %)	0,029
Mütterliche Herzfrequenz > 76,5 (Schläge/min)	18/19 (94,7 %)	23/37 (62,2 %)	0,011
Nabelarterien BE > 1,25	28/32 (87,5 %)	42/62 (67,7 %)	0,047
Thrombozyten bei Aufnahme Kind < 179,5 (Gpt/l)	21/35 (60,0 %)	23/63 (36,5 %)	0,034
Laktat bei Aufnahme Kind > 3,55 (mmol/l)	34/39 (70,6 %)	28/69 (40,6 %)	0,006

Abb. 2 | SEP-P02 ◀

therefore be preferred. Avoiding bacterial overgrowth after LEC stimulation, the type and amount of culture medium used must be taken into consideration.

SEP-P04

Oxidativer Burst von Subpopulationen neutrophiler Granulozyten bei Neugeborenen

F. Niepel¹*, A. Lange¹, A. Vogelgesang², J. Ruhnu², M. Heckmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Neugeborene besitzen im Vergleich zu Erwachsenen eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen, was unter anderem auf eine veränderte Funktion der neutrophilen Granulozyten zurückzuführen ist. Als Teil der neutrophilen Abwehr ist die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies, auch als oxidativer Burst bekannt, bereits untersucht. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass neutrophile Granulozyten keine homogene Gruppe darstellen, sondern sich in proinflammatorische (CD16^{dim}CD62L⁺), reife (CD16⁺CD62L⁺) und suppressive (CD16⁺CD62L⁻) Neutrophile einteilen lassen. Untersuchungen des oxidativen Burstes dieser Neutrophilen-Subpopulationen bei Neugeborenen fehlen bisher.

Fragestellung: Ist eine abweichende Produktion von Sauerstoffspezies innerhalb der Neutrophilen-Subpopulationen Teil der unreifen Immunabwehr von Neugeborenen im Vergleich zu jungen Erwachsenen?

Material und Methoden: Die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies mittels PhagoburstTM-Kit (GlycoType, Heidelberg) wurde aus Nabelschnurblut von 14 gesunden Neugeborenen (Mittelwert ± Standardabweichung: 38 ± 1 ± 2 + 0 SSW, Gewicht: 3330,7 g ± 617,7 g, männlich 5, Sectio 9) durchflusszytometrisch untersucht. Als Kontrolle dienten 11 gesunde Erwachsene (Alter: 25,0 a ± 6,4 a, männlich 5). Die Bestimmung des prozentualen Anteils von Zellen sowie der Radikalmenge pro Zelle als mean fluorescence intensity (MFI) erfolgte bei formyl-Methionyl-Leucyl-Phenylalanin (fMLP), E. coli und Phorbol-12-Myristat-13-Acetat (PMA) stimulierten sowie unstimulierten Zellen. Die drei Neutrophilen-Subpopulationen wurden durch Fluorochrom-markierte Antikörper gegen CD16 und CD62L unterschieden.

Ergebnisse: Proinflammatorische Neutrophile von Neugeborenen zeigten prozentual eine verminderte Produktion von Sauerstoffspezies unter stimulierten (6 % vs. 26 %; $p \leq 0,001$) und fMLP-stimulierten Bedingungen (12 % vs. 48 %; $p \leq 0,001$) im Vergleich zur Kontrolle. Weitere signifikante Abweichungen hinsichtlich der prozentualen Anteile radikalproduzierender Zellen wurden nicht detektiert. Die Produktion pro Zelle (MFI) war unter E. coli-Stimulation im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen neonatalen Neutrophilen-Subpopulationen erhöht (▣ **Abb. 1** | SEP-P04), unter PMA-Stimulation nur in proinflammatorischen Neutrophilen (66.382 vs.

30.482 MFI; $p \leq 0,001$). Eine Subanalyse zeigte keine geschlechtsabhängigen Unterschiede.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt die Veränderung des oxidativen Burstes von Neutrophilen-Subpopulationen bei Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen. Die prozentuale Burstaktivität ist stimulationsbedingt nur in proinflammatorischen Neutrophilen signifikant vermindert. Die Anzahl gebildeter Sauerstoffradikale pro Zelle ist jedoch in Abhängigkeit der Stimulanz in allen Subtypen neutrophiler Granulozyten bei Neugeborenen erhöht. Diese gegensätzlichen Veränderungen könnten der Regulation einer potenziell hyperinflammatorischen – und somit schädlichen – Immunantwort bei Neugeborenen dienen.

SEP-P05

Sepsis mit Bacillus cereus bei einem Frühgeborenen

T. Boßlet*, F. Kipfmüller, T. Dresbach, S. Bagci, A. Müller

Uniklinik Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Infektionen mit B. cereus sind selten, verlaufen aber trotz adäquater Therapie häufig fatal. Als Reservoir gilt Fremdmaterial, wie Katheter oder Beatmungsgeräte (1,2). Wir berichten über einen Geminus der 29. SSW mit einer Sepsis durch B. cereus und atypischem Infektionsherd. **Kasuistik:** Gemini der 28 + 4 SSW werden wegen Twin-Anaemia-Polyzythemia-Sequenz mit Anämie des ersten Feten sektioniert. Die RDS-Prophylaxe war abgeschlossen, keine Infektionsanamnese. Gemini 1 benötigt CPAP-Atemunterstützung mit FiO₂ von max. 0,9. Wegen ausgeprägter Anämie wird ein Erythrozytenkonzentrat transfundiert. Sonographisch zeigt sich eine pulmonale Hypertonie. Nach Gabe von Theophyllin, LISA und Beginn mit Dobutamin und Milrinon stabilisiert sich das Kind. Das Geburtsgewicht beträgt 985 g, APGAR 05/07/10, NapH 7,39. Wegen des echokardiographischen Bildes einer dilatativen Kardiomyopathie wird Urapidil verabreicht. Nach Rückgang der PPHN erfolgt der medikamentöse PDA-Verschluss. Das Kind ist mit CPAP unter Raumluft stabil, der Nahrungsaufbau ist über Muttermilch problemlos möglich. Laborchemisch und sonographisch keine Auffälligkeiten.

Am vierten Lebenstag entwickelt sich das Bild einer fulminanten Sepsis mit arterieller Hypotonie, respiratorischer Insuffizienz, Thrombozytopenie und Nierenversagen. Klinisch fällt ein distendiertes Abdomen auf. Das Kind wird nahrungskarent belassen und intubiert. Es wird mit Vancomycin und Meropenem behandelt, zusätzlich Noradrenalin und Vasopressin zur Unterstützung des Kreislaufs. Eine metabolische Azidose mit Hyperkaliämie wird mit Natriumbikarbonat, Calcium-Glukonat und Insulin-Glukoseinfusion behandelt. Schädelsonographisch zeigen sich beidseits septische Emboli.

Trotz der eingeleiteten Maßnahmen verschlechtert sich der Zustand des Kindes, sodass es nach 12 h reanimationspflichtig wird und verstirbt. In Blutkultur und Mekonium wird B. cereus nachgewiesen.

		alle Neutrophile	reife Neutrophile (CD16 ⁺ CD62L ⁺)	suppressive Neutrophile (CD16 ⁺ CD62L ⁻)	proinflamm. Neutrophile (CD16 ^{dim} CD62L ⁺)
Unstimuliert (MFI)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	8865 vs. 4888	8456 vs. 3409	11313 vs. 3449	6782 vs. 10324
	p-Wert	≤ 0,01		≤ 0,001	
fMLP (MFI)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	8327 vs. 4230	8125 vs. 3762	9666 vs. 3387	6587 vs. 9611
	p-Wert	≤ 0,05		≤ 0,001	
E. Coli (MFI)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	73824 vs. 43095	78949 vs. 45040	63179 vs. 34598	71057 vs. 29522
	p-Wert	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,05	≤ 0,001
PMA (MFI)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	48822 vs. 46028	52556 vs. 49058	37762 vs. 38743	66382 vs. 30482
	p-Wert	≤ 0,001			
Unstimuliert (%)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	6,41 vs. 6,11	5,79 vs. 5,15	10,89 vs. 7,90	5,63 vs. 25,75
	p-Wert	≤ 0,001			
fMLP (%)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	24,49 vs. 27,81	26,84 vs. 33,24	22,81 vs. 28,11	12,21 vs. 48,06
	p-Wert	≤ 0,001			
E. Coli (%)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	100,0 vs. 99,94	100,0 vs. 99,95	99,92 vs. 99,95	99,76 vs. 99,35
	p-Wert				
PMA (%)	Mittelwert (Neo vs. Kontrolle)	99,82 vs. 99,97	99,94 vs. 99,98	99,39 vs. 99,99	98,84 vs. 98,56
	p-Wert	≤ 0,001			

Abb. 1 | SEP-P04 ◀

Das Geschwisterkind ist unter klinischer Kontrolle stabil und kann ohne wesentliche Komplikationen nach 2 Monaten nach Hause entlassen werden. *B. cereus* wurde zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Invasive Infektionen mit *B. cereus* betreffen i. d. R. schwerkranke Frühgeborene mit Risikofaktoren. Trotz adäquater Therapie ist die Prognose schlecht. Während in der Literatur überwiegend kontaminiertes Fremdmaterial als Infektionsquelle angegeben wird, zeigt sich hier mit Mekonium eine endogene Infektionsquelle, die am vierten Lebenstag eine Sepsis nach sich zog. Eine Besonderheit sind die Resistenzen von *B. cereus* gegen Penicilline und Cephalosporine, so dass der Keim je nach verwendetem Stufenschema nicht oder unzureichend erfasst wird.

Literatur

1. Tokieda K (1999) Clinical manifestations of *Bacillus cereus* meningitis in newborn infants. *J Paediatr Child Health* 35:582–584
2. Hilliard NJ (2003) *Bacillus cereus* Bacteremia in a Preterm Neonate. *J Clin Microbiol*:3441–3444

SEP-P06

Inhibierende Wirkung von Adenosin auf die Aktivität der Immunzellen

F. Durco, S. Dietz, N. Köstlin, C. F. Poets, C. Gille*

Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist einer der Hauptrisikofaktoren für neonatale Morbidität und Mortalität. Pathophysiologisch wird die im Vergleich zum Erwachsenen bestehende Unreife des Immunsystems als ursächlich angenommen. Adenosin ist ein interzellulärer Botenstoff, der immunsuppressiv auf Zellen der angeborenen und spezifischen Immunität wirkt und im Nabelschnurblut in erhöhter Konzentration vorkommt. Adenosin wird über die Ektonucleotidasen CD39 und CD73 gebildet. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind immunsuppressiv wirkende Zellen, die im Blut von Feten und Neugeborenen, nicht aber beim gesunden Er-

wachsenen in erhöhter Zahl vorkommen. CD39 und CD73 werden durch niedrigen Sauerstoffpartialdruck induziert, der intrauterin physiologisch ist. Ob MDSC an der Bildung von Adenosin beteiligt sind und ihre immunsuppressive Wirkung über Adenosin vermitteln ist unklar.

Hypothesen:

- CD39 und CD73 sind auf neonatalen Immuneffektorzellen exprimiert
- Die Bildung von Adenosin durch CD73 und CD39 ist Immuneffektormechanismus von MDSC
- Die Expression von CD39 und CD73 wird durch den intrauterin physiologisch niedrigen Sauerstoffpartialdruck reguliert

Methoden:

- Isolation von mononukleären Zellen aus Blut Erwachsener und aus Nabelschnurblut mittels Gradientenzentrifugation
- Kultur in Normoxie (21 % O₂) und Hypoxie (<1 % O₂) für 24 h
- Durchflusszytometrische Quantifizierung von CD39 und CD73 auf CD14-positiven Monozyten, CD3-positiven T-Lymphozyten und CD66b-positiven MDSC

Ergebnisse: Die Enzyme CD39 und CD73 wurden von neonatalen und adulten Monozyten, T-Lymphozyten und MDSCs unterschiedlich stark exprimiert. Das CD39 wurde auf Monozyten und MDSCs exprimiert, während CD73 hauptsächlich auf T-Lymphozyten exprimiert wurde. Unter hypoxischen Bedingungen wurde die Expression von CD39 bei neonatalen, nicht aber bei adulten MDSC heraufreguliert.

Schlussfolgerung: Unterschiedliche Expressionsmuster von CD39 und CD73 deuten auf ein Zusammenspiel von myeloiden Zellen (Monozyten, MDSC) und T-Lymphozyten bei der Herstellung von Adenosin hin. Die erhöhten Adenosin-Spiegel im Nabelschnurblut könnten mit der Akkumulation von MDSC in Verbindung stehen.

SEP-P07

Amphiregulin (AREG) als Target in der Immunregulation von Neugeborenen?

S. Dreschers, C. Platen, N. Hartmann, T. Orlikowsky*

Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland

Einleitung: Amphiregulin (AREG) ist ein Ligand des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR). Unsere bisherigen Versuche zeigten eine dreifach verstärkte Expression in Monozyten Neugeborener (CBMO) im Vergleich zu Monozyten Erwachsener (PBMO). Nach Infektion mit E.coli steigerte sich die AREG Sekretion in CBMO um den Faktor 30, während PBMO AREG nicht verstärkt sezernierten. Der EGF-Rezeptor wurde in PBMO und CBMO vergleichbar exprimiert, nach Infektion jedoch in PBMO doppelt so stark hoch-reguliert wie in PBMO. Der EGF/EGFR Signalweg reguliert die B7/MHCII Rezeptordichte auf antigen-präsentierenden Zellen und greift steuernd auf die T-Zell Antwort ein.

Hypothese: AREG Gabe kann über den EGF-Rezeptor die Expression von Oberflächenmarkern wie HLA-DR und B7-Molekülen herabregulieren, wodurch die T-Zell Proliferation erniedrigt und Aktivierung von regulatorischen T-Zellen (Treg) erhöht wird.

Methoden: FACS gestützte Immunotypisierung von Monozyten und Lymphozyten aus Nabelschnurblut und venösem Blut Erwachsener. In-vitro Infektionsmodell mit E.coli. OKT3 getriggerte Proliferation CFSE gefärbter Lymphozyten. Intrazelluläre Färbung zur Detektion von Tregs und Cytokinproduktion.

Ergebnisse: AREG Titration führt auf PBMO innerhalb von drei Tagen zu einer dosisabhängigen, selektiven Herabmodulation von CD80 und CD86 sowie HLA-DR ($p < 0,05$). Das CD16 und CD14 Molekül wird nicht reguliert; das Monozytensurvival ist unbeeinträchtigt. Die Herab-Regulation der ko-stimulatorischen Moleküle beeinträchtigt funktionell die T-Zell-proliferation mit OKT3: AREG vermindert (dosisabhängig) die Proliferationsrate und Blastenbildung bei Lymphozyten um bis zu 50 % ($p < 0,05$). Das T-Zellsurvival ist ebenfalls unbeeinträchtigt. Im gleichen Zeitraum wird jedoch der Anteil der Treg unter den CD3+ Lymphozyten verdoppelt ($p < 0,05$). Außerdem ergibt sich eine Verminderung der CD8+ T-Zell Population durch AREG um ca. 50 %. Die Produktion an IL-17 und IL-13 bleibt nach AREG Gabe unverändert. Eine E.coli Infektion der Monozyten bei OKT3-Stimulation führt zu einer deutlich höheren T-Zellproliferation; vermindert dagegen den Anteil der Tregs. Gleichzeitige Gabe von AREG zur Infektion führt weder zu einer Veränderung der Proliferation noch zu einer Erhöhung des Treg Anteils. Bei Monozyten Neugeborener liegt eine ohnehin geringere Rezeptordichte von CD80 und CD86 vor; die OKT3-vermittelte T-Zellproliferation verläuft geringer als beim Erwachsenen. Im Gegensatz zum Erwachsenen werden neonatale T-Zellen durch infizierte Monozyten signifikant geringer zur Proliferation angeregt. Eine Blockade von AREG/ERFR bei neonatalen Zellen kann diese Inhibition teilweise aufheben.

Schlussfolgerung: Unsere Daten weisen darauf hin, dass AREG immunmodulatorisch wirkt, welches über Monozyten die T-Zellantwort beeinflusst.

SEP-P08

Inzidenz der Neugeborenenseptikämien durch Streptokokken der Gruppe B und Escherichia Coli – Analyse von Krankenversicherungsdaten der Barmer GEK von 2005 bis 2017

A. L. Sorg¹, M. Klemme², U. Hasbargen³, J. Armann⁴, R. von Kries¹, V. Obermeier¹

¹Ludwig Maximilians Universität, Institut für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, Epidemiologie, München, Deutschland; ²Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie, München, Deutschland; ³Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung pädiatrische Infektiologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die häufigste Ursache der Neugeborenensepsis sind Streptokokken der Gruppe B (GBS). Das Risiko der Neugeborenensepsis durch GBS kann durch ein GBS Screening der Mütter und eine intrapartale Antibiotikaphylaxe reduziert werden. Das Screening wird derzeit von den gesetzlichen Krankenkassen nur als IGELE-Leistung angeboten.

Der Einfluss der intrapartalen Antibiotikaphylaxe auf die Inzidenz von Neugeborenensepsen durch weitere Erreger – insbesondere Escherichia coli (E. coli) – und die Resistenzentwicklung bleibt aktuell unklar.

Fragestellung: Entwicklung der Inzidenz der GBS und E.coli Sepsis bei Neugeborenen im Zeitraum 01/2005 bis 12/2017.

Material und Methoden: Datengrundlage bilden die deutschlandweiten Krankenkassenversicherungsdaten der Barmer GEK. Die Ermittlung aller unter Risiko stehenden Neugeborenen erfolgte über den Operationen- und Prozedurenschlüssel 9-262 (postnatale Versorgung eines Neugeborenen) sowie der Häufigkeit von GBS und E. coli Infektionen über die ICD-Diagnosen P36.0 und P36.4

Ergebnisse: Die Erkrankungsinzidenz durch GBS nahm im Zeitraum von 2005 bis 2017 ab: im Jahr 2005 lag die Inzidenz bei 2 pro 1000 Geburten [95 % CI 1,7–2,3 pro 1000 Geburten], 2008 1 pro 1000 [95 % CI 0,7–1,3 pro 1000], 2012 1 pro 1000 [95 % CI 0,7–1,2 pro 1000] und 2017 0,5 pro 1000 [95 % CI 0,3–0,6 pro 1000]. Die Zahl der Geburten in der beobachteten Kohorten nahm in diesem Zeitraum von 66.814 in 2005 auf 68.825 in 2017 zu. Die Inzidenz der Neugeborenensepsis durch E. coli blieb konstant bei ca. 0,5 pro 1000 Geburten.

Diskussion: Vorausgesetzt, dass keine Änderung der Kodierpraxis stattgefunden hat, nimmt die Inzidenz der Neugeborenensepsis mit einem Nachweis von GBS seit 2005 ab. Eine Zunahme der Neugeborenensepsen durch E. Coli zeigte sich nicht. Eine mögliche Erklärung für den Rückgang der Inzidenz könnte die zunehmende Inanspruchnahme des GBS Screenings und die daraus resultierende intrapartale Antibiotikatherapie sein.

Die aktuellen Ergebnisse zeigen den Rückgang der Inzidenz, ob jedoch eine Veränderung der Häufigkeit des Screenings und der Antibiotikatherapie über die Zeit in unmittelbarer Kausalität zu dieser Beobachtung stehen, kann aus diesen Daten nicht zuverlässig extrahiert werden, weshalb weitere Untersuchungen an ausgewählten Perinatalzentren geplant sind. Außerdem soll darauf aufbauend das Präventionspotential eines generellen GBS Screenings in Deutschland geschätzt werden.

Schlussfolgerung: Die Inzidenz der Neugeborenensepsis durch GBS hat im überprüften Zeitraum abgenommen, während die Anzahl von Neugeborenensepsis durch E. Coli konstant geblieben ist. Dies könnte durch eine häufigere Inanspruchnahme des Screenings auf B-Streptokokken und der daraus folgenden Therapie liegen. Die peripartale Antibiotikatherapie beeinflusst die Inzidenz der E. Coli-Neugeborenensepsis nicht negativ.

SEP-P09

Meningitis mit Listerien jenseits des ersten Lebensjahres – 2 Fallberichte

D. Vlainic*, V. Sittig, S. Buderus

GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Eine Meningitis mit Listerien bei Kindern älter als 1 Jahr ist äußerst selten. Wir berichten von zwei Fällen binnen 3 Jahren.

1. Fall: 1 Jahr alter Junge. Stationäre Einweisung vom Kinderarzt bei V.a. Meningitis 03/2016. Seit 3 Tagen Fieber bis max. 41,0 °C, Erbrechen und Husten.

Flüchtlingsfamilie aus dem Irak, seit 10 Monaten in Deutschland. Keine relevanten Vorerkrankungen, Kind sei im Irak wohl geimpft worden (Impfpass liegt nicht vor). Hier in Deutschland 1 × 6-fach, 1 × MMR-Impfung erhalten.

Die Mutter gebe dem Kind seit dem 8. LM ausschließlich Kuhmilch aus dem Supermarkt zu trinken, er esse lediglich ein wenig Reis, gekochte Eier oder Kartoffeln. Das Kind habe keinerlei Kontakt zu roher Milch oder Rohkäse gehabt. Auch die Mutter trinke keine Rohmilch.

Deutlich reduzierter AZ, apathisch, Reaktion nur auf Schmerzreize, deutlicher Meningismus.

Bei der Lumbalpunktion trüber Liquor; Leukozyten: 1232/ μ L; Glucose: 60 mg/dL (BZ 106 mg/dl); Protein: 542 mg/L; Laktat: 4,9 mmol/L.

Aufgrund des schweren Krankheitsbildes begannen wir sofort eine 3fach-Therapie mit Ampicillin/Sulbactam, Tobramycin und Cefotaxim. Zusätzlich Aciclovir. Bei fehlendem Impfschutz gegen *Hämophilus influenzae* erfolgte eine intravenöse Therapie mit Dexamethason über 2 Tage.

Multiplex-PCR aus Liquor: Nachweis *Listeria monocytogenes*-Nukleinsäure. Liquorkultur: Nachweis von *Listeria monocytogenes*.

Weiterer Verlauf: Therapie mit Ampicillin über 21 Tage, Tobramycin über 7 Tage. Zwei MRT zeigten keine Auffälligkeiten. Kind ist an unsere neuropädiatrische Sprechstunde angebunden und zeigt einen unauffälligen Verlauf.

2. Fall: 1,6 Jahre altes Mädchen. Notfallmäßige Vorstellung 01/2019 in unserer Notfallambulanz. Fieber seit 4 Tagen bis max. 40,9 °C, zusätzlich mehrfach täglich Erbrechen seit 2 Tagen. Kind schlafe nur noch, sei kaum noch wach.

Eigenanamnese: Sonst gesundes Kind, Impfung anamnestisch nach STIKO. Keine Hinweise auf Immundefekt.

Familienanamnese:

Familie stammt aus Tunesien, Kind ist hier geboren. 6-jährige Schwester mit Z. n. Nierentransplantation 03/2016 infolge eines nephrotischen Syndroms bei WT1-Genmutation (Denys-Drash-Syndrom).

Mutter aktuell im 7. Monat schwanger. Eltern konsanguin (Cousin und Cousine)

Deutlich reduzierter AZ, Meningismus, Tachykardie, KFZ 4 sec.

Aufgrund des septischen Erscheinungsbildes Gabe von Cefotaxim i. v. in der Notaufnahme, anschließend Lumbalpunktion und Gabe von Ampicillin/Sulbactam und Tobramycin (Sepsisschema).

Liquor: Leukozyten: 236/ μ L; Glucose: 24 mg/dL (BZ 92 mg/dl); Protein: 637 mg/L; Laktat: 5,6 mmol/L.

Multiplex-PCR aus Liquor: Nachweis *Listeria monocytogenes*-Nukleinsäure. Liquorkultur: Nachweis von *Listeria monocytogenes*.

Verlauf wie bei Fall 1, keine Folgeschäden

Diskussion: Meningitiden durch Listerien bei älteren Kindern sind äußerst selten. Auch wenn die Anamnese keine Hinweise bietet, sollte bei schwerem Krankheitsbild eine empirische Antibiotikatherapie mit Aminopenicillinen erwogen werden.

SEP-P10

Gain-of-Function-Mutationen in der Phospholipidflippase MprF verleihen Daptomycin-Resistenz über einen spezifischen Mechanismus

C. J. Slavetinsky^{1,2}, C. M. Ernst^{3,4}, S. Kuhn², J. N. Hauser², A. Peschel²

¹Universitäts-Kinderklinik Tübingen, Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie/Onkologie, Tübingen, Deutschland; ²Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin, Infektionsbiologie, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; ³Massachusetts General Hospital, Department of Molecular Biology and Center for Computational and Integrative Biology, Boston, MA, Vereinigte Staaten; ⁴Harvard Medical School, Department of Genetics, Boston, MA, Vereinigte Staaten

Daptomycin ist ein calciumabhängiges Lipopeptid und Reserve-Antibiotikum gegen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA), dessen Wirkungsweise nicht vollständig verstanden wird. Daptomycin-resistente *S. aureus*-Mutanten, die spontan während der antibiotischen Therapie entstehen zeigen oft einzelne Punktmutationen im *mprF*-Gen (1). *MprF* ist ein bifunktionaler bakterieller Resistenzfaktor, der das positiv geladene Lipid Lysylphosphatidylglycerol (LysPG) synthetisiert und anschließend von der inneren Membranhälfte nach außen transloziert (Flippase-Mechanismus) (2). Dieser Mechanismus resultiert in einer erhöhten Oberflächenladung der Bakterien und reduziert die Sensibilität für kationische antimikrobielle Peptide und diverse Antibiotika.

Wir haben die häufigsten Daptomycin-Resistenz-bedingten *MprF*-Mutationen in einem definierten genetischen Hintergrund getestet und charakterisiert (3).

Hierzu wurde Genvarianten von *mprF* mit den Punktmutationen klinischer, Daptomycin-resistenter Isolate generiert und auf Plasmid in einer *mprF*-Deletionsmutante des *S. aureus* Laborstamms SA113 exprimiert. Wir verglichen die Auswirkungen der *mprF*-Punktmutationen auf die minimale Hemmkonzentration (MHK) für Daptomycin und andere antimikrobielle Substanzen, Produktion und Translokation von LysPG, bakterielle Oberflächenladung und intramolekulare Proteininteraktionen.

Wir fanden heraus, dass nur einige *MprF*-Mutationen reproduzierbar eine Daptomycin-Resistenz verursachen können. Diese Punktmutationen haben weder die LysPG-Produktion, die Translokation oder die Oberflächenladung der *S. aureus*-Zellen verändert. Die *MprF*-vermittelte Resistenz setzte jedoch eine funktionelle Flippasendomäne voraus und war auf Daptomycin und das struktur-ähnliche zyklische Lipopeptid-Antibiotikum Friulimicin B beschränkt; es gab keine weiteren Kreuzresistenzen. Die Punktmutationen führten zu einer gelockerten intramolekularen Domäneninteraktionen innerhalb *MprFs*, was auf einen neuartigen Resistenzmechanismus hindeutet, der das Substratspektrum der *MprF*-Flippase erweitert, um zusätzlich zu Membranlipiden auch Lipopeptid-Antibiotika oder andere Lipopeptide zu translozieren und damit zu inaktivieren.

Literatur

1. Bayer AS, Schneider T (2013) Sahl HG Mechanisms of daptomycin resistance in *Staphylococcus aureus*: role of the cell membrane and cell wall. *Ann NY Acad Sci* 1277:139–158
2. Ernst CM, Staubitz P, Mishra NN et al (2009) The bacterial defensin resistance protein *MprF* consists of separable domains for lipid lysinilation and antimicrobial peptide repulsion. *Plos Pathog* 5(11):e1000660
3. CM E, Slavetinsky CJ, Kuhn S et al (2018) Gain-of-Function Mutations in the Phospholipid Flippase *MprF* Confer Specific Daptomycin Resistance. *MBio* 9(6):

ePoster – Fallpräsentationen GNPI

Das besondere Krankheitsbild

BKB-FP01

Rechtsventrikuläre Hypertrophie bei einem reifen Neugeborenen

L. Glänzel*, A. Kiszun, E. Mildenberger, C. Martin

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Deutschland

Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie (RVH) bei einem Neugeborenen kann durch einen pränatalen Verschluss des Ductus arteriosus verursacht sein.

Wir berichten über ein männliches Neugeborenes (40 + 2 SSW), welches sich postnatal mit einer Zyanose präsentierte und mit Sauerstoff behandelt wurde. Das Kind zeigte eine mäßige Tachypnoe, jedoch keine Dyspnoe. In der Röntgenaufnahme des Thorax fanden sich ein vergrößertes Herz, eine zentral verstärkte Lungengefäßzeichnung und keine Infiltrate. Echokardiografisch fiel eine ausgeprägte RVH ohne Kontraktilitätseinschränkung auf. Es bestand eine pulmonale Hypertension (PHT) mit Rechts-Links Shunt über das Foramen ovale. Der Ductus arteriosus war komplett verschlossen. Aufgrund der mütterlichen Medikamentenanamnese, 1–2 g Paracetamol 3-mal pro Woche während der gesamten Schwangerschaft, gingen wir von einem pränatalen Verschluss des Ductus aus. Unter symptomatischer Therapie zeigte sich der Befund innerhalb von 2 Wochen deutlich rückläufig.

RVH und PHT sind häufige Befunde bei pränatal verschlossenem Ductus arteriosus [1]. Ein bekannter Risikofaktor ist die Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika in der Schwangerschaft [2, 3]. Seit einiger Zeit wird auch ein Zusammenhang zwischen Paracetamol-Exposition und pränatalem Verschluss des Ductus arteriosus vermutet. Daher erscheint es wichtig, weitere Untersuchungen zur Sicherheit von Paracetamol in der Schwangerschaft durchzuführen.

Zusammenfassend sollte bei entsprechender Anamnese bei Neugeborenen mit RVH ein pränataler Verschluss des Ductus arteriosus in Betracht ge-

zogen werden. Dadurch können u. U. weitere Untersuchungen vermieden und Eltern bezüglich der günstigen Prognose beraten werden.

Literatur

1. Chao RC, Ho ES, Hsieh KS (1993) Doppler echocardiographic diagnosis of intrauterine closure of the ductus arteriosus. *Prenat Diagn* 13(10):989–994
2. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME (2006) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 40(5):824–829
3. Long WE, Wilson AD, Srinivasan S, Seeger KJ, Maginot KR (2009) In utero premature closure of the ductus arteriosus presenting as isolated right ventricular hypertrophy. *Wmj Off Publ State Med Soc Wis* 108(7):370–372
4. Allegaert K, Mian P, Lapillonne A, von den Anker JN (2019) Maternal paracetamol intake and fetal ductus arteriosus constriction or closure: a case series analysis. *Br J Clin Pharmacol* 85:245–251

BKB-FP02

Omphalitis und Pyoderma gangraenosum als Indikator eines Immundefektes

K. Knoflach^{1*}, M. Kunz², A. Wollenberg³, F. Hauck⁴, C. Klein⁴, M. Klemme¹, E. Schouten¹, S. Herber-Jonat¹, A. W. Flemmer¹

¹Klinikum der LMU München, Neonatologie der Kinderklinik, Dr. von Haunersches Kinderspital, am Perinatalzentrum, München, Deutschland; ²Klinikum der LMU München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland; ³Klinikum der LMU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland; ⁴Klinikum der LMU München, Pädiatrische Immunologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, München, Deutschland

Hintergrund: Das Pyoderma gangraenosum ist eine insbesondere im Neugeborenenalter seltene Erkrankung, die durch sterile, meist ulzerierende Hautläsionen charakterisiert ist. Ursächlich werden autoinflammatorische Prozesse vermutet, die genaue Pathogenese ist ungeklärt. Das klinische Bild und die Histologie können hinweisend sein, die Erkrankung bleibt jedoch aus klinisch-pathologischer Sicht eine Ausschlussdiagnose. Typischerweise ist ein rasches Ansprechen auf immunsuppressive Therapie, v. a. Kortikosteroide, gegeben.

Kasuistik: Wir berichten von einem reifgeborenen Mädchen, Geburt per Vakuumextraktion nach unauffälliger Schwangerschaft als zweites Kind gesunder, nicht konsanguiner Eltern mit blander Eigen- und Familienanamnese. Aufgrund einer postnatalen Omphalitis erhielt das Mädchen eine antibiotische Behandlung mit Ampicillin/Cefotaxim, die bei steigenden Entzündungswerten und Nachweis von *Enterococcus faecalis* im Lokalabstrich auf Vancomycin/Ceftazidim umgestellt wurde. Darunter fiel eine retroaurikuläre Schwellung rechts auf, die sich zu einem vermeintlichen Abszess mit Kalottenbeteiligung entwickelte. Es wurden eine neurochirurgische Sanierung und bei progredientem Lokalbefund eine zeitnahe Revisionsoperation durchgeführt. Trotz simultaner Intensivierung der antiinfektiösen Therapie (Vancomycin, Fosfomycin, Meropenem, intermittierend Caspofungin und Aciclovir) stiegen die Entzündungsparameter (CRP max. 19,7 mg/dl), die Wundheilung blieb aus. Der protrahierte Verlauf mit nun fehlendem Keimnachweis aus den Wundabstrichen erhärteten den Verdacht auf ein retroaurikuläres Pyoderma gangraenosum. Dermatohistologisch ergab sich der Befund einer IgM-positiven Vaskulitis. Es wurde eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon systemisch sowie Tacrolimus topisch eingeleitet. Darunter kam es sukzessive zur Abheilung sowohl der Omphalitis als auch des Pyoderma gangraenosum mit rückläufigen Entzündungsparametern. Phänotypische und funktionelle Untersuchungen der immunologischen Routine-Diagnostik blieben unauffällig. Im Whole Exome Sequencing zeigte sich eine heterozygote NFκB1- de novo Mutation. Der exakte Mechanismus dieser Mutation ist Gegenstand weiterer Untersuchungen, aber es deutet sich ein dominant negativer Effekt der Mutation an, der in einer fehlregulierten Entzündungsreaktion insbesondere der Monozyten resultiert (Hauck et al., unveröff. Daten).

Diskussion: Bei sterilen Wundabstrichen, fehlendem Ansprechen auf antiinfektiöse Therapie und Verschlechterung des Lokalbefundes mit Zunahme der invasiven Maßnahmen (Pathergie-Phänomen) ist das Pyoderma gangraenosum als seltene Differentialdiagnose zu berücksichtigen und

eine Änderung des therapeutischen Managements hin zu immunsuppressiver Therapie interdisziplinär zu diskutieren. Neue diagnostische Verfahren der Genomanalyse und experimentelle funktionelle Untersuchungen des Immunsystems in vitro können als Schlüssel zu einem molekularen Verständnis der Erkrankung und neuen Therapieansätzen dienen.

BKB-FP03

Kongenitales mesoblastisches Nephrom – Auslöser einer Kette lebensbedrohlicher Komplikationen

C. Siegel^{1*}, R. Wachowiak², J. Kern³, U. H. Thome¹, B. Ackermann¹

¹Universitätsklinikum Leipzig Selbständige Abteilung Neonatologie, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; ²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland; ³Universitätsklinikum Leipzig, Abteilung für Geburtsmedizin, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: 7 % der neonatalen Tumore sind Nierentumore. Davon am häufigsten sind kongenitale mesoblastische Nephrome (CMN). Zu den Symptomen in der Perinatalperiode zählen Polyhydramnion, Frühgeburtlichkeit und neonatale Hypertension.

Fallbericht: Wir berichten über eine 40jährige II. Gravida I. Para, die in der 31 + 6. SSW unserem Perinatalzentrum zugewiesen wurde. Mittels Transabdominalsonografie und fetalem MRT wurden ein massives Polyhydramnion, eine 6 × 5 cm große Raumforderung im Bereich der linken Niere sowie Megacystis und hochgradige Harntransportstörung diagnostiziert und der Verdacht auf ein Neuroblastom gestellt. Bei silentem CTG wurde im Verlauf des Aufnahmetages die Indikation zur eiligen, primären Sectio gestellt.

Es wurde ein asphyktisches weibliches Frühgeborenes entbunden (APGAR 0/0/4; NA-pH 6,88, BE –18,3 mmol/l, Laktat 18; Geburtsgewicht 1750 g, 50. Perzentile). Es erfolgte die kardiopulmonale Reanimation mit Herzdruckmassage und Adrenalingabe. Nach Übernahme führten wir die Katecholamintherapie fort, bei pulmonaler Hypertension wurde iNO appliziert. Innerhalb des 1. Lebenstages gelang eine Stabilisierung des Allgemeinzustandes bei zögerlichem Ausgleich der Laktatazidose.

Sekundär kam es zu einer renalen Hypertonie, die wir mit Nifedipin, Magnesium, Metoprolol, Esmolol und Clonidin therapierten. Am 9. LT erfolgte die vollständige Tumoresektion mit linksseitiger Nephrektomie. Histologisch wurde ein mesoblastisches Nephrom vom klassischen Typ bestätigt. Postoperativ war für 3 Tage Noradrenalin notwendig, danach sahen wir anhaltend normotensive Werte. Auch der initial erhöhte Reninwert (max. 900 ng/l am 1. LT) normalisierte sich.

Ab dem 2. LT zeigten sich intraventrikuläre Blutungen bds. Grad II, die Blutgerinnung wurde mit FFP, PPSB und aktiviertem Faktor VII optimiert. Dennoch entwickelte sich ein posthämorrhagischer Hydrocephalus, so dass am 10. LT eine externe Ventrikeldrainage angelegt wurde. Zudem erfolgte die intraventrikuläre Gabe von Urokinase.

Am 16. LT wurde röntgenologisch freie Luft im Abdomen nachgewiesen. Im Rahmen der explorativen Laparotomie zeigte sich eine fokale intestinale Perforation, die übernäht werden konnte. Der postoperative Verlauf wurde erschwert durch protrahierten Nahrungsaufbau mit ausgeprägter Cholestase.

Die Atemhilfe konnte am 21. LT beendet werden, der enterale Nahrungsaufbau war am 33. LT abgeschlossen. Sonografisch sahen wir im Verlauf unauffällige ZNS-Befunde. Eine adjuvante Tumorthherapie war nicht indiziert. Wir konnten die Patientin am 59. LT (korrigiert 40 + 2 SSW) mit einem Gewicht von 2920 g, voll oral ernährt und neurologisch unauffällig entlassen.

Diskussion: Das CMN hat eine gute Prognose. Im vorliegenden Fall spekulieren wir über eine pränatale Hypertonie durch tumorbedingte Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, die sekundär zum Kreislaufversagen und der schwerwiegenden Kombination aus Asphyxie und Frühgeburtlichkeit geführt hat.

BKB-FP04**Inguino-skrotale Appendizitis bei einem Frühgeborenen – eigene Entität oder Spielart einer NEC**E. Meumann¹, H. Rieger^{1*}, K. Breuling², K. Ackermann¹, M. Krüger¹¹Klinikum Harlaching & Schwabing, Neonatologie, München, Deutschland;²Klinikum Schwabing, Kinderchirurgie, München, Deutschland

Einleitung: Das Vorliegen einer Appendix vermiformis im Bruchsack einer Leistenhernie wird als Aymand-Hernie bezeichnet. Die Ansammlung von Schleim im Appendix und die Einklemmung im Bruchsack können zu Inflammation und Infektion mit der Folge einer neonatalen Appendizitis führen. Ob die in der Literatur beschriebene inguino-skrotale Appendizitis bei FG eine eigene Entität darstellt oder eine Form der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) ist, wird an diesem Fall diskutiert.

Falldarstellung: Ein dystrophes Frühgeborenes der 32. SSW fiel im Alter von 3 Wochen mit febriler Temperatur, respiratorischer Verschlechterung und Peritonismus auf. Sonographisch zeigte sich portalvenöses Gas. Bei Verdacht auf NEC wurde eine antibiotische Therapie begonnen, worunter sich der klinische Zustand zunächst besserte. 3 Tage später fiel bei erneutem Peritonismus eine erythematöse Schwellung der rechten Leiste auf, das MRT bestätigte die Hernierung einer Ileumschlinge ins Skrotum. Intraoperativ konnten im Bruchsack Coecum, terminales Ileum und Appendix inkarziert freigelegt werden, es erfolgte die Appendektomie, NEC typische Befunde fanden sich nicht. Die Histologie ergab eine akute ulzero-phlegmonöse Appendizitis.

Diskussion: Die akute neonatale Appendizitis ist extrem selten, ebenso die Appendizitis in einem Bruchsack. Eine sonographisch gesicherte Pneumatosi kann auch Ausdruck einer Appendizitis sein. Die Beobachtung, dass Frühgeborene häufiger als reife Neugeborene betroffen und Risikofaktoren einer NEC bei bis zu 44 % der Neugeborenen mit neonataler Appendizitis vorhanden sind, unterstützt die Annahme, dass sie eine Form der NEC ist. Die meisten in der Literatur beschriebenen Neugeborenen mit neonataler Appendizitis fielen mit unspezifischen Symptomen wie Peritonismus oder intestinaler Obstruktion auf, was eine Unterscheidung zur NEC erschwert. Lokale Symptome wie ein Erythem oder palpable Schwellungen wurden selten beschrieben. Das Risiko einer Ruptur der neonatalen Appendizitis ist hoch und eine rasche Laparotomie für die Prognose entscheidend.

Literatur

1. Raveenthiran V (2015) Neonatal Appendicitis (Part 1): A Review of 52 cases with Abdominal Manifestation. *J Neonatal Surg* 4(1):4
2. Raveenthiran V (2015) Neonatal Appendicitis (Part 2): A Review of 24 cases with Inguinoscrotal Manifestation. *J Neonatal Surg* 4(2):15
3. Cankorkmaz L, Ozer H, Guney C et al (2010) Amyand's hernia in the children: A single center experience. *Surgery* 147:140–143
4. Michalinos A, Moris D, Vernadakis S (2014) Amyand's hernia: a review. *Am J Surg* 207:989–995

BKB-FP05**Seltene Ursache eines neonatalen Ikterus – das RhNull-Syndrom**H. Rieger^{1*}, E. Meumann¹, R. Hiefinger-Schindlbeck², K. Ackermann¹, M. Krüger¹¹München Klinik, Neonatologie, München, Deutschland; ²München Klinik, Institut für Klinische Chemie, Transfusionsmedizin, München, Deutschland

Einleitung: Das RhNull-Syndrom ist eine seltene Ursache einer chronischen hämolytischen Anämie mit Sphärozytose und Stomatocytose aufgrund des Fehlens aller stabilisierenden Rhesusantigene auf der Erythrozytenmembran. Das RhNull-Syndrom kann je nach Vorhandensein von Restproteinanteilen in einen RhNull-regulator-Typ und in einen RhNull-modifier-Typ eingeteilt werden. Der RhNull-regulator-Typ entsteht aufgrund von heterogenen Spontanmutationen im Regulatorgen, welches für das Rhesus-Glykoprotein (RHAG = Rhesus blood group associated glycoprotein) codiert. Der RhNull-modifier-Typ wird durch heterogene Spontanmutationen jenseits der Regulatorproteine verursacht. Bei beiden Typen resultiert der gleiche Phänotyp. Die cytogenetische Lokalisation des

RHAG befindet sich auf Chromosom 6p12.3, die Vererbung erfolgt autosomal-dominant.

Fallpräsentation: Frühgeborenes von 36 + 0 SSW, ohne pränatale Auffälligkeiten, das mit einem Ikterus praecox et gravis mit einem Gesamtbilirubin von 9,2 mg/dl in der 16. Lebensstunde aufgenommen wurde. Bei Geburt betrug der minimale Hämatokrit 43 %, das minimale Hämoglobin 15,8 g/dl. Unter Phototherapie kam es zu einem Anstieg des Gesamtbilirubins bis max. 17,2 mg/dl (direktes Bilirubin max. 0,6 mg/dl). Unter intensiver Phototherapie war das Gesamtbilirubin rasch rückläufig. In der weiterführenden Diagnostik ergab sich ursächlich ein RhNull-Syndrom. Im Verlauf zeigten sich milde Hämolysezeichen, das freie Hämoglobin stieg auf maximal 2454 mg/l (bei Geburt 139 mg/l), es kam zu keinem Abfall des Hämatokrits oder des Hämoglobins während der ersten Lebenswoche.

Diskussion: Das RhNull-Syndrom ist eine seltene genetische Ursache für einen neonatalen Ikterus. Es kommt zu einer chronischen hämolytischen Anämie durch geringere osmotische Stabilität der Erythrozyten mit Sphärozytose und Stomatocytose. Da die Patienten aufgrund der Gefahr einer Sensibilisierung bei Rhesus-Inkompatibilität lebenslang keine gängigen zellulären Blutprodukte erhalten dürfen, müssen im Verlauf passende Eigenblutprodukte für den Notfall hergestellt werden. Eine frühe Diagnostik ist wichtig.

Schlussfolgerung: Das RhNull-Syndrom ist eine extrem seltene, aber relevante Differentialdiagnose eines Ikterus neonatorum. Fremdtransfusionen müssen unbedingt vermieden werden. Der Verlauf bei dem geschilderten Fall war letztlich benigne.

Literatur

1. Vos et al (1961) A sample of blood with no detectable Rh antigens. *Lancet* 1:14
2. Schmidt et al (1967) Abberant U blood group accompanying RhNull. *Tranfusion* 7:33–34
3. Sturgeon P (1970) Haematological observations on the anemia associated on the blood type RhNull. *Blood* 36:310–320
4. Cherif-Zahar et al (1998) Rh-deficiency of the regulator type caused by splicing mutations in the human RH50 gene. *Blood* 92:2535–2540
5. Nardoza et al (2010) The molecular basis of Rh System and its applications in obstetrics and transfusion medicine. *Rev Assoc Med Bras* 56(6):724–728
6. Cartron JP (2001) Rh-deficiency syndrome. *Lancet* 57

BKB-FP06**A-Streptokokken als seltene Ursache einer Meningitis beim Neugeborenen**

J. Buma*, J. Lemke, C. Kemen

Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Pädiatrie, Hamburg, Deutschland

Fallbericht: Nach komplikationsloser Hausgeburt erfolgte die Vorstellung eines reifen, weiblichen Neugeborenen am 5. Lebenstag. 3. Kind der Eltern, GBS Status der Mutter unbekannt. Seit 2 Tagen hatte die Patientin erhöhte Temperaturen, eine zunehmend angestrengte Atmung, zeigte ein schlechteres Trinkverhalten und war berührungsempfindlich.

Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungswerte im Blut (CRP 101,1 mg/l, IL6 1418 pg/ml) sowie im Liquor (Leukozyten 1213/μl, Laktat 2,4 mmol/l, Glucose 36 mg/dl, Eiweiß 1089 mg/l). Im Verlauf konnten sowohl im mütterlichen Vaginalabstrich als auch in der kindlichen Blutkultur Streptokokken pyogenes (Typisierung T-Antigen 1, M-Antigen 1) nachgewiesen werden. Antibiotische Therapie mit Ampicillin nach Antibiogramm-Erhalt für 18 Tage. ZNS-Sonographisch und im cMRT zeigte sich eine Parenchymbeteiligung mit im Verlauf Defektheilung mit einem kleinen Abszess links frontoparietal. Diagnose: Meningitis durch Streptokokken der Gruppe A.

In der Kontrolle 3 Monate später zeigte sich sonographisch eine postentzündliche Narbe frontal links, in der neurologischen Untersuchung präsentierte sich die Patientin unauffällig.

Anfang des 20. Jahrhunderts waren die grampositiven, aeroben Gruppe A Streptokokken (GAS) oft Ursache von neonatalen Infektionen. Im Laufe der Jahre wurden sie jedoch von anderen Bakterien abgelöst. GAS sind äußerst sensibel gegenüber Penicillin. Die Oberflächenproteine (M-Antigen 1) von GAS dienen als Virulenzfaktoren. Sie schützen die Bakterien

vor Phagozytose und hemmen das Komplementsystem. M-Antigen 1 ist in Europa neben M3, M4 und M12 häufig in pädiatrischen Fällen zu finden. GAS sind häufige Auslöser für eine Pharyngitis oder Hautinfektionen – invasive Infektionen und insbesondere neonatale Meningitiden sind heutzutage sehr selten.

Klinische Zeichen einer neonatalen Meningitis sind unspezifisch (u. a. Berührungsempfindlichkeit, Atemstörungen, Trinkunlust, Hyper-/Hypothermie und blassgraues Hautkolorit). Aufgrund der hohen Mortalität (10 %) ist die zeitnahe antibiotische Therapie lebensrettend. Ampicillin in Kombination mit einem Aminoglykosid (meist Gentamicin) sowie einem 3. Generationen-Cephalosporin (z. B. Cefotaxim) ist initial Mittel der Wahl. Neben akuten neurologischen Komplikationen können bleibende Schäden auftreten.

Schlussfolgerung: Eine neonatale Meningitis ist eine lebensbedrohliche Krankheit. A-Streptokokken können eine seltene Ursache für eine neonatale Meningitis sein. Die Entdeckung von Antibiotika sowie Änderungen der Virulenz von GAS könnten Gründe dafür sein, dass GAS nur noch selten als Auslöser der neonatalen Meningitis vorkommen.

Literatur

1. Bizzarro MJ et al (2005) Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. *Pediatr Electron Pages*
2. Perera N et al (2005) Group A streptococcal meningitis: case report and review of the literature. *J Infect*
3. Stevens DL et al (2018) Group A streptococcal (*Streptococcus pyogenes*) bacteremia in children. *UpToDate*

BKB-FP07

Langzeitverlauf nach Enzephalomyelitis durch Enterovirus D68

K. Schneider¹, D. Vlajnic²

¹GFO Kliniken Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; ²GFO Kliniken Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: 2016 wurde durch das European Centre for Disease Prevention and Control europaweit eine Zunahme schwer verlaufender Enterovirusinfektionen beobachtet. Insbesondere der Serotyp D68 (EV-D68) ist verantwortlich für schwer verlaufende respiratorische Krankheitsbilder und aseptische Meningitis/Enzephalitis bei Kindern. Wie bei Infektionen mit den bekannten neurotrophen Enteroviren (Polioviren und EV-71) zeigten sich polio-artige Krankheitsbilder.

Fragestellung: Anhand des Falles eines Mädchens, das 2016 an einer Myeloenzephalitis im Rahmen einer Enterovirus-D68 Infektion erkrankte, wollen wir auf die schwerwiegenden Langzeitfolgen dieser Erkrankung hinweisen.

Fallbeschreibung: Im Alter von 4 Jahren erkrankte das bis dahin gesunde Mädchen an einer Enterovirusinfektion. Neben einer schweren respiratorischen Globalinsuffizienz, die eine mehrwöchige Beatmung und letztendlich eine Tracheotomie erforderlich machte, bestanden eine schlaffe Parese des linken Armes und der linksseitigen Rumpfmuskulatur. Trotz mehrmonatiger Neuro-Rehabilitation entwickelte sich bereits in den ersten Monaten nach der Erkrankung bei dem Mädchen eine ausgeprägte Skoliose, die mit einem Korsett behandelt wurde. Zudem bestand eine schwere Ernährungsstörung, die die Anlage eines Gastrostomas erforderlich machte. Das Tracheostoma konnte bei gebesserter respiratorischer Funktion nach 6 Monaten verschlossen werden. Es erfolgte jedoch nachts weiterhin eine positive Druckbeatmung über eine Maske. Aufgrund einer zunehmenden, druckbedingten Mittelgesichtsdyplasie durch die Maske wurde diese aktuell durch eine High-Flow-Brille ersetzt. Das Mädchen wurde diesen Sommer eingeschult und hat mit ihren Therapien und Hilfsmaßnahmen eine gut kompensierte Alltagstauglichkeit.

Diskussion und Schlussfolgerung: Dieser Fall zeigt, dass eine akute Myeloenzephalitis durch eine Enterovirusinfektion nach Bewältigung der intensivmedizinischen Probleme mit schweren neurologischen Residualzuständen einhergehen kann und ein polio-artiges Krankheitsbild bietet.

BKB-FP08

Neonatale Thyreotoxikose infolge unbekannter mütterlicher Hyperthyreosis factitia

L. Mense^{1*}, J. Armann¹, C. Birdir², M. Rüdiger¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Päd. Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; ²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Deutschland

Einleitung: Neonatale Anpassungsstörungen können in seltenen Fällen durch maternale Schilddrüsenerkrankungen, v. a. M. Basedow, verursacht werden. Die Überdosierung von Schilddrüsen-Hormonen (Hyperthyreosis factitia) ist selten, aber relevant aufgrund ihrer kurz- und langfristigen Effekte auf das Neugeborene.

Fallpräsentation: Die 31-jährige Schwangere mit anamnestischer Hashimoto-Thyreoiditis stellte sich mit 30 + 6 Schwangerschaftswochen aufgrund von vorzeitiger Wehentätigkeit vor. Es wurden eine fetale Tachykardie, Muttermunderöffnung, mütterliche Tachyarrhythmia absoluta und arterielle Hypertonie festgestellt und die Lungenreifeinduktion begonnen. Unter dem Verdacht einer schweren Präeklampsie mit unhemmbarer Wehentätigkeit wurde nach drei Stunden die Sectio caesarea durchgeführt.

Mütterlicher Verlauf: Postoperativ fiel die mehrfache Einnahme von mitgebrachten Tabletten auf, die sich als L-Thyroxin herausstellten. Es bestand das Bild einer schweren Hyperthyreose (TSH <0,02mU/L (RB 0,24–4,20), fT3 41,55 pmol/L (RB 3,13–6,76), T4 > 100 pmol/L (RB 12,0–22,0) ohne Nachweis von Schilddrüsen-Antikörpern. Die Mutter wurde mit dekompensierter Herzinsuffizienz und Pleuraergüssen auf die internistische Intensivstation übernommen. Ihr Zustand stabilisierte sich unter Gabe von Thyreostatika und Beta-Blockern. Die Medikamenten-Einnahme wurde von der Mutter bagatellisiert. Eine psychiatrische Anbindung der Mutter wurde organisiert und das Jugendamt eingebunden.

Kindlicher Verlauf: Das Neugeborene (Geburtsgewicht 1530 g, APGAR 4/7/9), erhielt 20 min post natum aufgrund einer schwe Oxygenierungsstörung Surfactant per INSURE, wurde aber bei persistierend hohem Sauerstoffbedarf erneut intubiert. Mit zweiter Surfactant-Gabe und Sedierung besserte sich die Oxygenierung langsam. In Kenntnis der mütterlichen Thyreotoxikose erfolgte weitere Diagnostik, die ein schwere neonatale Hyperthyreose zeigte (TSH <0,02mU/L [RB 0,70–15,20], T3 1,43 pmol/L [RB 1,12–4,43], fT4 >100 pmol/L [RB 11,0–32,0]). Bei zu dieser Zeit noch unklarem Antikörper-Befund der Mutter erhielt der Junge Thiamazol und Propranolol. Er konnte am zweiten Lebenstag extubiert werden und benötigte ab dem vierten Lebenstag keine Atemunterstützung mehr. Am sechsten Lebenstag war er voll enteral ernährt. Da nach der Thiamazol-Gabe die endogene Schilddrüsenhormon-Produktion blockiert war (am dritten Lebenstag TSH <0,02, fT3 1,61, fT4 18,72), wurde mit L-Thyroxin eine Euthyrese hergestellt. Auffällig waren eine persistierende Trinkschwäche und plumpe Seitenventrikel. Das Kind wurde mit korrigiert 38 + 2 SSW in eine Kinder-Rehabilitationseinrichtung verlegt.

Diskussion: Die Hyperthyreosis factitia führte bei der Schwangeren zu einem Präeklampsie-ähnlichen Bild und zu einer schweren Anpassungsstörung beim Neugeborenen. Craniosynostosen und Entwicklungsverzögerungen sind nach neonataler Thyreotoxikose beschrieben. Eine endokrinologische und entwicklungsneurologische Anbindung sind empfehlenswert.

BKB-FP09

„Apple Peel Syndrom“ (Extremform der Dünndarmatresie Typ IIIb) bei einem Frühgeborenen – Verhinderung eines Kurzdarmsyndroms durch trophische Behandlung des atretischen Dünndarms

C. Wieg, N. Günzel*, F. Seitz, O. Stangl, K. Stuchlik, C. Bösche

Klinikum Aschaffenburg, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Aschaffenburg, Deutschland

Einleitung: Die Dünndarmatresie Typ IIIb (Apple Peel Syndrom) nach Bland-Sutton, die auf einer mesenterialen Gefäßfehlbildungen basiert und

mit einer Malrotation vergesellschaftet ist, stellt eine extreme Form der intestinalen Fehlbildungen dar. Der Mikrodarm distal der Atresie ist spiralförmig um eine einzige Arterie gewickelt und atretisch bzw. mikrolumig. Operative Behandlungsansätze sind komplex und mit einer sehr hohen Komplikationsrate versehen. Häufig entsteht ein Kurzdarmsyndrom mit der Notwendigkeit einer langwierigen parenteralen Ernährung (TPN).

Fallbericht: Weibl. Frühgeborenes (34 + 0 SSW, GG 2350 g) nach BS per Sectio aus Fußlage, normale cardiorespiratorische Adaptation. Sonographisch 3 flüssigkeitsgefüllte Strukturen im Oberbauch nachweisbar, radiologisch „Triple Bubble“ bei sonst luftleerem Abdomen. Intraoperativ ausgeprägte Dünndarmatresie im Sinne eines Apple Peel Syndroms mit kurzem jejunalem Segment und langem atretischen Dünndarmanteil bis 3 cm vor der Bauhinschen Klappe. Resektion eines singulären dilatierten Jejunalsegments, Anlage eines hohen oralen und aboralen Jejunotomas mit Mündung in den atretischen Bereich. Postoperativ ab Tag 2 wurde parallel zu einer TPN oral Muttermilch getrunken mit einer Passagezeit von <10 min bis zum oralen Stoma. Der Beutelinhalt wurde mit Muttermilch 1:1 gemischt und primär vorsichtig in Boli bis max. 10 ml in das zunächst nur bis 2 cm sondierbare aborale Stoma über 1 h via Schwerkraft sondiert. Nach 10 Tagen Absetzen von rektalem Übergangsstuhl. Daraufhin Fixierung des Jejunalkatheters im aboralen Stoma bei 10 cm ein und Dauerinfusion des „Stuhl“-Muttermilchgemisches“ in zunehmender Laufgeschwindigkeit. Nach 40 Tagen volle orale Ernährung, am 50. LT End-zu-End Anastomose ohne Kalibersprung bei sehr gut entwickeltem Jejunum und Ileum ohne jeglichen Darmverlust. Gewicht, Länge und Kopfumfang entwickelten sich auf der 25–50. Perzentile.

Diskussion: Die Apple Peel Atresie (Typ IIIb) stellt eine besondere kinderchirurgische Herausforderung dar. Oft benötigt es zahlreiche Anastomosen mit ungenügender Entwicklung der intestinalen Funktion. Durch multiple Resektionen entsteht häufig ein Kurzdarmsyndrom. In 2006 wurden 2 Fälle beschrieben, in denen erfolgreich durch Umfüllen des Darminhaltes vom oralen in das aborale Stoma eine Anastomose ohne Darmverlust nach 4 Wochen gelang. Muttermilch verfügt neben den bekannten Wachstumsfaktoren auch über Stammzellen, die ein rasches intestinales Wachstum begünstigen. Das langsame, kontinuierliche Steigern der intestinalen Zufuhr führte zu einer eindrücklichen Vergrößerung der jejunalen und ilealen Resorptionsfläche, sodass gut kalkuliert der Zeitpunkt der Anastomose bestimmt werden konnte.

Konklusion: Nach unserem Wissen ist eine solche trophische Behandlung des funktionell atretischen Dünndarms als Option für die Therapie von langstreckigen Dünndarmatresien bisher noch nicht publiziert worden.

BKB-FP10

Spontane intrauterine arterielle Thromboembolie der A. brachialis bei einem Frühgeborenen mit maternaler heterozygoten Faktor-V-Leiden-Mutation

S. Giannakis*, J. Franzel, T. Höhn

Universitätsklinikum Düsseldorf, UKD, Klinik für Allgemeinpädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Die arterielle Thromboembolie tritt in der Neugeborenenperiode insgesamt selten auf. In über 90 % der Fälle ist sie dabei Folge arterieller Katheterisierung. Die spontane intrauterine arterielle Thromboembolie wird hingegen nur in Einzelfällen in der Literatur beschrieben. Die frühe Diagnosestellung und Therapie sind essentiell, um eine Organ- bzw. Extremitätenschädigung vermeiden zu können. Standardisierte Therapieempfehlungen liegen nicht vor.

Fragestellung: Welche ist die optimale Therapie für eine spontane periphere arterielle Thrombose? Kann eine komplette Rekanalisierung lediglich durch Heparin oder recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) erreicht werden ohne erforderliche Thrombektomie?

Material und Methoden (Fallpräsentation): Wir berichten von einem Frühgeborenen der 35. SSW, welches unmittelbar postnatal mit einer Ischämie der kompletten linken oberen Extremität auffiel.

Dopplersonographisch wurde der Verschluss der A. brachialis links nachgewiesen. Die Mutter ist Trägerin einer heterozygoten Faktor-V-Lei-

den-Mutation, ansonsten keine Vorerkrankungen, unauffällige Schwangerschaft und Geburt. Beim Kind konnte eine angeborene Gerinnungsstörung als Ursache ausgeschlossen werden.

Ergebnisse: Wir führten initial eine Therapie mit Low-Molecular-Weight-Heparin durch. Nach ausbleibender Rekanalisierung begannen wir eine Therapie mit recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) über 6 h, worunter eine komplette Reperfusion erreicht werden konnte. Im Anschluss erfolgte über 3 Monate eine Therapie mit Low-Molecular-Weight-Heparin subcutan. Dopplersonographisch konnte eine komplette Rekanalisierung der A. brachialis nachgewiesen werden. Klinisch zeigte sich im Verlauf eine uneingeschränkte motorische Funktion der Extremität.

Schlussfolgerung: Durch die Therapie mit recombinant tissue plasminogen activator (r-tPA) in Kombination mit Heparin konnte komplikationslos eine vollständige Rekanalisierung einer spontanen arteriellen Thromboembolie erreicht werden, ohne dass unerwünschte Nebenwirkungen auftraten.

BKB-FP11

A 5-year-old boy with a chronic cough caused by Echinococcus granulosus

N. Nourkani-Tutdibi*, A. Simon, P. Fries, S. Becker, P. Ecker, M. Zemlin, S. Meyer
Universität des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg/Saar, Germany

A 5-year-old migrant boy from Syria came to our clinic complaining of a worsening cough that had started about 6 months earlier. On clinical examination, he was found to be hyperpyrexia and tachypnoeic with sternal recessions and decreased air entry on his right side. Laboratory investigations showed a raised C-reactive protein level of 247 mg/L (normal value <5.0 mg/L) and a leucocytosis (28.4×10^9 per L) without eosinophilia. Chest x-ray showed a large, ill-defined, radiolucent, cavernous lesion in the right upper lobe with a radiopaque mass in its lower part (Fig. 1 | BKB-FP11). Our initial differential diagnosis included a possible bacterial infection that had subsequently developed into an abscess, Mycobacterium tuberculosis infection, or cystic echinococcosis. The patient was started on antibiotics—piperacillin and tazobactam initially, with linezolid added to cover any presumed infection with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). A contrast-enhanced, chest CT scan (coronal reconstruction) showed a large cystic mass with a thick, contrast-enhancing wall in the right upper lobe (Fig. 1 | BKB-FP11). A corresponding lung window CT scan reconstruction showed marked consolidation of the adjacent lung parenchyma, with curvilinear septa within the lesion—the so-called water-lily sign (figure). These findings were highly suggestive of a ruptured Echinococcus granulosus hydatid cyst in the right upper lobe of the lung. Microbiological examination of bronchial alveolar lavage samples grew Haemophilus influenzae but no MRSA. Linezolid was therefore stopped. Additionally, no evidence of mycobacterial infection was found. However, 1 week after admission, the initially negative serology for echinococcosis became strongly positive and the patient developed eosinophilia. Additional investigations found a solitary hydatid cyst in the patient's liver. He was therefore diagnosed with cystic echinococcosis with both pulmonary and hepatic manifestations. As the imaging and the seroconversion provided good evidence of recent cyst rupture, the risk of further spillage of the contents of a cyst was considered high, so the patient was started on anthelmintic therapy—oral albendazole—prior to surgical resection. The patient finally went home well on albendazole. Acute rupture of pulmonary E granulosus cysts with or without superimposed bacterial infection can mimic other pulmonary infections. In the context of recent and continued migration of people from areas where the disease is endemic, it is important to consider this rare clinical entity in children and adults. Of note, serology is frequently negative even in the presence of large, non-ruptured hydatid cysts and the optimal time to start albendazole treatment remains uncertain.



Abb. 1 | BKB-FP10 ▲



Abb. 2 | BKB-FP10 ◀

BKB-FP12

Erfolgreiche Schrittmacherimplantation bei einem Frühgeborenen von 24 SSW mit kongenitalem AV-Block – geht nicht, gibt's nicht!

F. Köstner*, J. Franzel, J. Tautz, K. Lohmeier, H. Sabir, T. Höhn
 Universitätsklinik Düsseldorf, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Ein fetaler kongenitaler AV-Block ist ein seltenes Symptom, welches in der Neonatologie isoliert oder in Zusammenhang kardialer Strukturanomalien auftreten kann. Ätiologisch kann auch der perinatale

Lupus erythematoses in Frage kommen. Durch diaplazentar übertragene maternale Anti-SSA/Ro-SSB/La Antikörper kommt es hierbei nach Bindung an L-Typ Kalziumkanäle der fetalen Kardiomyozyten zur Störung des zytoplasmatischen Kalziummetabolismus und zur Apoptose, es folgt der inflammatorische Schaden des fetalen Herzreizleitungssystems. Jegliche Form des AV-Blocks kann hieraus resultieren. Wo es bei Grad I-II zu teils ausbleibender klinischer Relevanz kommen kann, sind Feten mit einem AV-Block Grad III lebensbedrohlich und irreversibel erkrankt. Es bestehen verschiedene theoretische therapeutische Optionen, welche von der symptomatischen Therapie bis hin zu einer intrauterinen Schrittmacherversorgung reichen.

Fragestellung: Welche postnatalen Versorgungsmöglichkeiten bestehen und mit welchen Komplikationen ist zu rechnen? Wann ist eine langfristige Schrittmacherversorgung erforderlich und ab welchem Gestationsalter oder Mindestgewicht kann diese überhaupt erfolgen?

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes von 24 + 6 SSW welches per Notsectio bei pathologischem CTG geboren wurde. In der Erstversorgung ließ sich eine anhaltend niedrige Herzfrequenz als AV-Block III diagnostizieren. Eine maternale Lupuserkrankung war im Vorfeld nicht bekannt, in einer durch uns durchgeführten Serum-Kontrolle ließen sich jedoch die typischen Antikörper nachweisen (SS-A-AK [Ro]) und somit die Diagnose eines neonatalen Lupus erythematoses mit kongenitalem AV-Block stellen.

Ergebnis: Die primäre Therapie erfolgte medikamentös mit Orciprenalin, Noradrenalin und Dobutamin, unter der sich eine passagere Rhythmuskontrolle ermöglichen ließ. Dennoch bestand hierunter ein anhaltender enddiastolischer Nullfluss (umbilical und zerebral). Als Folge kam es zur gastrointestinalen Passagestörung und Ausbildung einer FIP sowie zerebral zu Anzeichen einer non-zystischen PVL. In diesem besonderen Fall bestand frühzeitig die Indikation zur externen Schrittmacherversorgung, welche in der 27 + 5. SSW stationär erfolgte, im gleichem Eingriff operative Versorgung der FIP mit Anlage eines Ileostomas. Im Verlauf vollständige Rhythmuskontrolle mit normaler Perfusion und daraufhin gebesserte enterale Verträglichkeit bis zum vollständigen oralen Nahrungsaufbau mit anhaltender Gewichtszunahme.

Diskussion: Unter Abwägung aller Komplikationen bedingt durch Minderperfusion muss ggf. frühzeitig eine Schrittmacherimplantation erfolgen. Hierbei muss der passendste Zeitpunkt hinsichtlich Beatmungs- und Kreislaufsituation gefunden werden, um ein Überleben zu ermöglichen. Wie lange lässt sich die Situation mit einem externen Schrittmacher kontrollieren, bedarf es überhaupt einer langfristigen Schrittmacherversorgung und zu welchem Zeitpunkt könnte diese erfolgen?

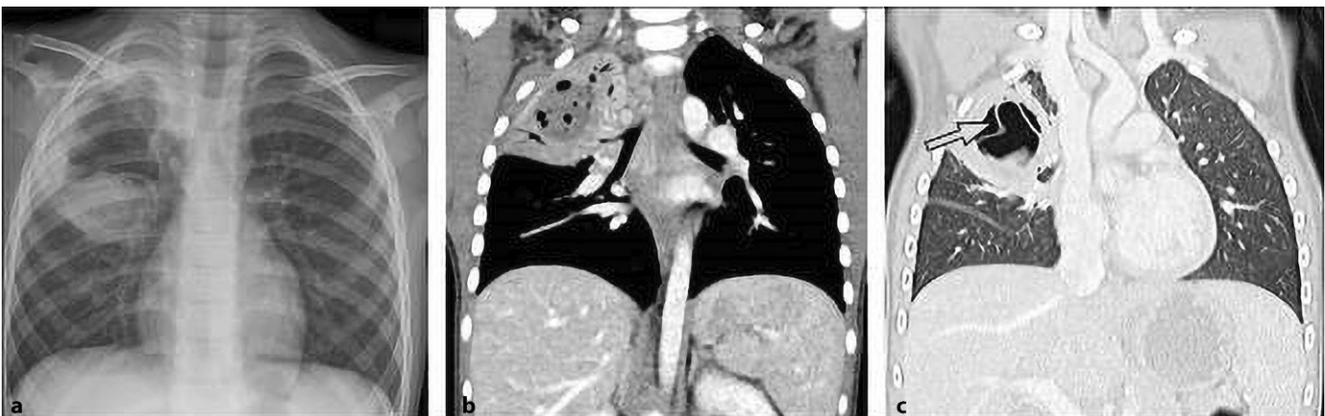


Fig. 1 | BKB-FP11 ▲

BKB-FP13**Das Mirage-Syndrom – eine Multisystemerkrankung mit Frühgeburtlichkeit**

A. Blank¹*, J. Essers¹, W. Lindner¹, A. Schulz¹, M. Hönig¹, C. Posovszky¹, P. Kühnen², C. Denzer¹

¹Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; ²Charité Berlin, Institut für Experimentelle Endokrinologie und Kinderklinik für Endokrinologie und Diabetologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Mirage-Syndrom ist eine Multisystemerkrankung, die sich meist in der Neonatalperiode manifestiert und durch heterozygote de novo Mutationen in SAMD9 verursacht wird. Das Akronym Mirage steht für Myelodysplasia, Infection, Restriction of growth, Adrenal hypoplasia, Genital phenotypes und Enteropathy. Zusätzlich beschriebene Symptome sind unter anderem Frühgeburtlichkeit, cerebrale Fehlbildungen, Bronchopulmonale Dysplasie, Kolondilatation und Entwicklungsverzögerung.

Fallvorstellung: Die Patientin wurde als Frühgeborenes mit 25 + 6 Schwangerschaftswochen per Sectio bei dekompensierter Plazentainsuffizienz geboren. Das Gewicht lag bei 480 g (5. Perzentile). Wegen postnataler arterieller Hypotonie erhielt sie ab dem ersten Lebenstag Hydrocortison. Mehrfache Reduktionsversuche schlugen wegen erneut auftretender arterieller Hypotonie fehl. Zusätzlich wurde intermittierend Dopamin verabreicht. An Lebenstag 30 entwickelte die Patientin unter Reduktion von Hydrocortison eine ausgeprägte Hyperkaliämie (max. 7,9 mmol/l) und Hyponatriämie (min. 119 mmol/l). Zusätzlich fiel eine bräunliche Verfärbung der Haut auf. Das ACTH und Renin waren massiv erhöht. Sonographisch ließen sich die Nebennieren nicht darstellen. Damit wurde der Verdacht auf eine kongenitale Nebennierenagenesie gestellt. Nach Erhöhung der Hydrocortisondosis und Beginn einer Fludrocortisonsubstitution besserten sich die Elektrolytstörungen rasch. Das Neugeborenen-screening war unauffällig und der Chromosomensatz 46, XX. In den ersten Lebenswochen mussten wegen Thrombozytopenie und Anämie Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrate verabreicht werden. Es traten keine invasiven Infektionen auf, jedoch wurden mehrere antibiotische Therapien bei klinischer Verschlechterung und CrP-Erhöhung durchgeführt. Ein Erreger konnte jeweils nicht nachgewiesen werden. Nach Kostenaufbau entwickelte die Patientin eine Diarrhöe und im Verlauf eine schwere Windeldermatitis. Im Alter von 67 Tagen trat eine kolo-kolische Invagination auf, die eine Hemikolektomie erforderte. Zum Geburtstermin war die Patientin weiterhin auf eine nicht-invasive Beatmung mit CPAP und einem FiO₂ von ca. 0,3 angewiesen.

In Zusammenschau der Befunde wurde der Verdacht auf ein Mirage-Syndrom gestellt und eine heterozygote bekannt pathogene Mutation in SAMD9 (p.R982C) per Sanger-Sequenzierung nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Die kongenitale Nebennierenagenesie mit dem beschriebenen Symptomkomplex ist wegweisend für die Diagnose eines Mirage-Syndroms. Die Komplexität dieses Krankheitsbild erfordert eine multidisziplinäre Betreuung.

BKB-FP14**Der König der Heilpilze – Ursache einer kongenitalen renalen Hypertension mit lebensbedrohlichen Folgen?**

B. Ackermann¹*, U. H. Thome¹, K. Dittrich^{1,2}, M. Knüpfer¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland;

²Universitätsklinikum Leipzig, Kinderneurologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: In der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) wird der Pilz Reishi (Ganoderma lingzhi, glänzender Lackporling) als Heilmittel verwendet. Er soll das Immunsystem und die Leber stärken und den Stoffwechsel anregen. In Deutschland wird er als „der König der Heilpilze“ beworben. Di- und Tripeptide des Pilzes haben ACE-hemmende Wirkung und werden in der asiatischen Naturheilkunde u. a. zur Therapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt.

Fallbericht: Die Geburt des weiblichen Neugeborenen erfolgte per Notsection (silentes CTG, 39 + 3 SSW). Das Kind war primär asphyktisch (Apgar 1/2/3, NS-pH 6,91) und wurde nach primärer Stabilisierung einer Hypo-

thermiebehandlung zugeführt (72 h, Zieltemperatur 33,5 °C). Neben der Standardtherapie war eine milde Katecholamintherapie notwendig. Nach Ende der Hypothermie war das Kind klinisch unauffällig.

Am 8. Lebenstag kam es innerhalb weniger Stunden zu einer lebensbedrohlichen hypertensiven Krise mit Tachykardie, sowie Blutungen im Gastrointestinaltrakt und Lunge. Das Mädchen wurde beatmet, die Gerinnung wurde global (FFP, PPSB) und lokal (Faktor VIIa, intratracheal) unterstützt. Nach initialer Stabilisierung fielen noch unter Analgesiedierung anhaltend hypertensive Blutdruckwerte auf. Wir setzten Magnesium (iv, hochdosiert), Nifedipin, Clonidin, Metoprolol und Esmolol ein. Hierunter gelang eine Stabilisierung der Blutdruckwerte im hochnormalen Bereich. Der Initialverdacht eines catecholaminproduzierenden Tumors wurde laborchemisch entkräftet. Die Symptome erinnerten an eine „Sartan-Nephropathie“. Trotz einer normalen Nierendurchblutung waren in der Tat die Reninwerte exzessiv erhöht (2105 ng/l). Daraufhin erfolgte eine „gezielte“ Therapie mit ACE-Inhibitor ohne Einschränkung der Nierenfunktion. Hierunter normalisierten sich Blutdruck- und Reninwerte. Am 36. LT konnte das Kind in gutem Allgemeinzustand entlassen werden, die therapiebedürftige arterielle Hypertension besteht weiter; die globale Nierenfunktion ist uneingeschränkt. In der initialen Anamnese war eine Medikamenteneinnahme verneint worden. Auf explizite Nachfrage berichtete die Mutter von einer Eigen-therapie mit einem Reishipräparat bis ca. 2 Wochen vor Geburt des Kindes, das TCM-Medikament wurde über 18 Monaten aus Lifestyle-Gründen eingenommen.

Diskussion: Wir vermuten eine Beeinflussung des Renin-Aldosteron-Systems des Feten durch das TCM-Präparat. Eine intrauterin verminderte renale Durchblutung und in Folge eine Gegenregulation durch Aktivierung des Juxtaglomerulären-Apparates mit erhöhter autonomer Renin-Ausschüttung ist plausibel. Die hypertensive renale Krise am 8. LT lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ.

Frei zugängliche Life-Style Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel der TCM haben, auch aufgrund ihrer nicht klar definierten Zusammensetzung bei Schwangeren ein sicherlich unterschätztes Risikopotential.

BKB-FP15**Hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis durch *Serratia marcescens* bei einem extrem Frühgeborenen**

K. Kruczek¹*, F. Eichhorn¹, N. Syrimi², A. Heep^{1,2}

¹Klinikum Oldenburg, Klinik für Neonatologie, Intensivmedizin und Kinderkardiologie, Oldenburg, Deutschland; ²Southmead Hospital, North Bristol Trust, Department of Neonatology, Bristol, Großbritannien

Hintergrund: *Serratia marcescens* ist ein seltener aber sehr aggressiver Erreger einer neonatalen Sepsis und wird bei Ausbrüchen von nosokomialen Infektionen in neonatologischen Abteilungen beschrieben. Die Infektion bei Neugeborenen kann als Sepsis, Meningitis, zerebrale Infektion, Pneumonie, Omphalitis, Osteomyelitis, Zystitis oder Konjunktivitis verlaufen. Frühgeburt, Atemnotsyndrom, nekrotisierende Enterokolitis, Neuralrohrdefekt, Katheter und Zugänge, parenterale Ernährung, antibiotische Therapie und Intubation gelten als weitere Risikofaktoren.

Fallvorstellung: Ein Mädchen wurde in der 28 + 1 SSW durch einen geplanten Kaiserschnitt aufgrund einer aggressiven malignen Erkrankung der Mutter und damit verbundener Notwendigkeit einer dringlichen Chemotherapie geboren. Das Geburtsgewicht betrug 1058 g. Nach unkomplizierter neonataler Adaptation (INSURE Surfactant, nasaler CPAP) kam es am 6. Lebenstag (LT) zu einer akuten Verschlechterung mit respiratorischer Azidose und kardio-zirkulatorischer Insuffizienz. Unter akutem Verdacht auf eine Sepsis wurde eine empirische antibiotische Therapie (Vancomycin/Ceftazidim) begonnen. Die durchgeführte Schädelsonographie (US) zeigte beidseitige intrazerebrale Blutungen. Innerhalb von 24 h (7. LT) kam es zu einer Ausbreitung der parenchymatösen Blutungsareale mit beginnender Liquifizierung. In der Blutkultur wurde *Serratia marcescens* als Erreger identifiziert und die antibiotische Therapie entsprechend modifiziert (Meropenem). Am 8. LT zeigte sich in der US und der Doppelsonographie der intrakraniellen Gefäße eine weitere Befund Progredi-

enz mit ausgeprägtem Hirnödem. Aufgrund der Hirnbeschädigung und damit verbundenen Prognose wurde eine Palliativtherapie begonnen und das Kind verstarb.

Diskussion: Klinische Zeichen einer neonatalen Sepsis mit Serratien sind oft unspezifisch. Die beschriebene Kasuistik beschreibt den seltenen Fall einer nekrotisierenden Enzephalitis durch *Serratia marcescens* bei einem Frühgeborenen. Die zytotoxische Aktivität von *Serratia marcescens* wird durch 2 Proteine (ShIA, ShIB) bestimmt. Homologe Sequenzen dieser zytotoxischen Proteine werden auch bei *Proteus mirabilis*, *Hämophilus ducreyi*, und *Edwardsiella tarda* beschrieben. ShIA wird durch ShIB aktiviert. ShIA wird in Erythrozytenmembranen integriert und bewirkt eine osmotische Zell-Lyse. ShIA wirkt auch zytotoxisch auf Fibroblasten und Epitheliumzellen und induziert eine lokale Gewebnekrose wie in dieser Kasuistik beschrieben.

Der fatale Verlauf dieser hämorrhagisch-nekrotisierenden Enzephalitis wird anhand der charakteristischen US Befunde deutlich.

BKB-FP16

Maternaler Mangel an Vitamin A als Ursache für ein komplexes Fehlbildungssyndrom beim Neugeborenen

E. Neumann*, T. Kehl, C. Brickmann, D. Stavropoulou, R. Hentschel
Uniklinik-Freiburg, ZKJ, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Magen-Bypass-Operationen sind eine häufig angewandte Methode bei der Behandlung einer Adiposita per magna. Zwar zeigten diese gute Ergebnisse bei der Gewichtsreduktion, allerdings wird dabei auch die Aufnahmefähigkeit der wichtigen Vitamine und Mikronährstoffe verändert.

Fall: Bei einem Routine-Screening in der 22. SSW einer 32-jährigen Zweitgravida wurden beim Feten multiple Fehlbildungen festgestellt (kurze Röhrenknochen, V.a. Balkenagenesie und Herzfehler). Die Amniozentese-Untersuchung war unauffällig. In der 29. Woche entwickelte die Mutter, welche sich 2010 und erneut 2015 einer Magen-Bypass-Operation unterzogen hatte, eine Nachtblindheit. Der Vitamin A-Wert lag zu diesem Zeitpunkt unter der Nachweisgrenze. Die Symptome der Mutter besserten sich rasch nach der 3-maligen Gabe von Vitamin A. In der 37. SSW kam das Kind per Sektio auf die Welt (APGAR 4/5/6, Geburtsgewicht 2100 g, Länge 40 cm, Kopfumfang 31 cm [alles <3. P]). Es hatte eine Thoraxhypoplasie, eine komplette Verschattung des linken Oberlappens mit fehlender Perfusion und kardiale Fehlbildungen (Aortenstenose, Pulmonalarterienhypoplasie und Fehlabgang der linken Pulmonalarterie aus der rechten). Vor allem waren die Nieren dysplastisch mit verwaschener Mark-Rinden-Grenze. Der Junge entwickelte im Verlauf eine PPHN, eine Kreislaufinsuffizienz und ein polyurisches Nierenversagen. Trotz maximaler Therapie verstarb er am 15. Lebenstag.

Das erste Kind der Familie – ein 2014 geborener Junge – hat zwar keine organischen Fehlbildungen, leidet jedoch an einem ausgeprägten Autismus mit Sprach- und Entwicklungsstörungen. Symptome wie Nachtblindheit bei der Mutter wurden zwar während der ersten Schwangerschaft nicht beobachtet, aber auch in dieser Zeit erfolgte keine Vitaminsubstitution. Unseren Recherchen zufolge können sowohl der Autismus beim ersten, als auch die Fehlbildungen beim 2. Kind durch einen maternalen Vitamin-A-Mangel verursacht worden sein, für das 2. Kind ist dies sogar sehr wahrscheinlich.

Schlussfolgerung: Sowohl der Vitamin-A-Mangel, als auch die Hypervitaminose kann eine schwere Störung der Embryogenese zur Folge haben, da Vitamin A als Ko-Faktor bei der Transkription mehrerer Gene essentiell ist. An dem genauen Mechanismus wird gerade noch geforscht, allerdings kann man aus den Mausmodellen schließen, dass Vitamin A maßgeblich an der Organogenese v.a. von Herz, Lunge, Nieren und Augen beteiligt ist. Die Komplikationen eines Magen-Bypasses können sich schleichend und über Jahre entwickeln. Die Symptome sind dabei eventuell nur sehr mild ausgeprägt. Aber die Mangelernährung der Mutter hat gravierende Folgen für die fetale Entwicklung. Daher sollen Frauen, welche sich einer solchen Operation unterziehen, engmaschig, lebenslang und interdisziplinär betreut werden. Das Monitoring und ggf. die Substitution der Vitamine und Mikronährstoffe spielt dabei eine besonders wichtige Rolle.

BKB-FP17

Stenotrophomonas-maltophilia-assoziierte nekrotisierende Faszitis nach allogener Stammzelltransplantation

K. Masjosthusmann¹*, I. A. van den Heuvel¹, J. Potratz¹, M. Ahlmann², A. H. Groll²

¹Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Münster, Deutschland; ²Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Deutschland

Hintergrund: Das Krankheitsbild der nekrotisierenden Faszitis umfasst Weichteilinfektionen, die mit fulminantem Verlauf innerhalb weniger Tage zum Tod führen können. Patienten imponieren mit hohem Fieber, lividen Hautläsionen, hierzu überproportional starken Schmerzen und raschem Verfall (1). Die Infektion erfasst Fasziën, subkutanen Fettgewebe, Muskeln und führt fulminant zu Nekrosen. Bei Kindern liegt die Mortalität bei 5–15 % (2).

Es werden sowohl monomikrobielle Infektionen durch toxinbildende Streptokokken und Staphylokokken nachgewiesen, als auch polymikrobielle Besiedlungen durch Anaerobier-Spezies plus Pseudomonaden, Bacteroides, etc. *Stenotrophomonas maltophilia* ist ein aerobes gramnegatives Stäbchenbakterium, das als Umweltkeim geringe Pathogenität zeigt, aber bei Patienten mit Immunsuppression zu schwerwiegenden Infektionen führen kann. Zwar sind vereinzelt Fallberichte erwachsener Patienten mit Nachweis einer *Stenotrophomonas nekrotisierenden Faszitis* publiziert, unseres Wissens aber keiner Kinder.

Fallbericht: Eine 11 Jahre alte Patientin mit ALL Spätrezidiv entwickelte an Tag 15 nach allogener Stammzelltransplantation einen katecholaminrefraktären septischen Schock. Bei Nachweis von *Stenotrophomonas maltophilia* in mehreren Blutkulturen wurde der Broviac-Katheter explantiert und antibiotisch mit Meropenem, Tigecyclin, Moxifloxazin und Linezolid behandelt. Initial war ein kreisrundes, trocken-nekrotisches Areal an der Brust aufgefallen, das bei Nachweis von *Aspergillus terreus* als Pilzinfektion behandelt wurde. Im Verlauf imponierten bläulich livide Hautveränderungen an Handinnenfläche, Gesäß, Oberschenkeln und Rücken, sowie ein überproportionales Schmerzempfinden im Verhältnis zum Hautbefund. Es bestand ein maximales CRP von 20,6 mg/dl und PCT von 6,26 ng/ml. Die Patientin stabilisierte sich kardiorespiratorisch unter einer um Clindamycin und Cotrimoxazol erweiterten antibiotischen Therapie gut und erreichte an Tag 21 die Leukozytenregeneration. Die Hautläsionen hingegen waren über 4 Tage langsam progredient und zeigten dann fulminante Nekrosen und Blasenbildung im Sinne einer nekrotisierenden Faszitis mit erneutem Nachweis von *Stenotrophomonas* in Blutkulturen und Abstrich (Abb. 1 | BKB-FP17). Aufgrund der multiplen Herde bestand keine chirurgische Interventionsmöglichkeit und die Patientin verstarb 23 Tage nach KMT.

Schlussfolgerung: Mit dem klinischen Bild einer nekrotisierenden Faszitis werden normalerweise toxinbildende Keime wie A-Streptokokken assoziiert, selten *Stenotrophomonas maltophilia*. Dieser Fall zeigt, dass bei immungeschwächten Patienten mit Nachweis einer *Stenotrophomonas*-Infektion Hautveränderungen mit überproportionalem Schmerz frühzeitig an die Differentialdiagnose einer lebensbedrohlichen nekrotisierenden Faszitis denken lassen müssen.

Literatur

1. DGPI Handbuch, 7. Auflage S. 277/S. 749 Jamal; *Pediatr Emerg Care* 2011 27(12) Karan; *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2018 Nov 19

BKB-FP18

Hämorrhagische Enzephalitis durch HHV-6 bei einem Reifgeborenen

C. Franke¹*, R. Krüger², C. Bühner¹, C. Dame¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Berlin, Deutschland

Wir berichten über ein eutrophes Reifgeborenes gesunder Eltern (G1/P1); unauffällige Schwangerschaft, rezidivierender Herpes simplex labialis der Mutter. Vorstellung am 16. Lebenstag (LT) mit afebrilen, fokalen (rechts) Krampfanfällen. Postnatal ausgeprägtes Neugeborenanthem, am 4. LT erstmals teils streifenförmige vesikuläre Effloreszenzen, v. a. an Stamm und Extremitäten. Sonst unauffälliger Untersuchungsbefund. Im aEEG diskontinuierliches Muster mit angedeutetem Schlaf-/Wachrhythmus, Burst-Suppression-Muster rechts bei fokalem Anfall. Unauffällige Schädelsonographie. Labor: Blutbild unauffällig, IL-6 und CrP in Normbereich. In Liquor- und Blutkultur kein Keimnachweis. Im kranialen MRT akute Enzephalitis mit diffus im supratentoriellen Marklager und im Splenium Corpori callosi verteilten Einblutungen und Ödem des juxtakortikalen parietalen Marklagers. Mittels Multiplex-PCR Nachweis von HHV-6 DNA im Liquor cerebrospinalis (CSF), sonst unauffälliger Befund, insbesondere kein Nachweis von HSV 1/2. HHV-6 Diagnostik im Serum: IgG positiv, IgM negativ; bei der Mutter IgG positiv, IgM ausstehend. Zum Ausschluss einer möglichen chromosomalen/telomeren Integration des HHV-6 Virus in das humane Genom, was per se zum Nachweis von HHV-6 DNA im Liquor führen kann, wurde bei der Patientin und beiden Eltern eine HHV-6 PCR in einem Haarfollikel durchgeführt. Diese war bei allen dreien negativ. Unter Therapie mit Phenobarbital Kontrolle der fokalen Anfälle. Initial kalkulierte antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam plus Gentamicin (über 2 d) sowie antivirale Therapie mit Aciclovir (über 3 d), ab 2. Tag Beginn Valganciclovir (30 mg/kg/d) gemäß Empfehlungen wie für CMV für mind. 6 Wochen. Einmalige Gabe von Immunglobulinen (1 g/kgKG) intravenös.

Fazit: Peri- oder postnatale Infektionen mit HHV-6 und ausgeprägten Zeichen einer Enzephalitis sind in der Literatur sehr selten beschrieben. Möglicherweise ist die Erkrankung unterdiagnostiziert; in unserem Fall war das Panel für die Virus-Diagnostik im Liquor für die Diagnosestellung entscheidend. Die beschriebenen Fälle weisen eine sehr hohe Mortalität und Morbidität auf. Die Durchsuchung mit HHV-6 bei Erwachsenen beträgt >90 %. Die Erstinfektion erfolgt meist im ersten Lebensjahr und verläuft klinisch inapparent. Bei einem Prozent der Bevölkerung besteht eine chromosomale Integration des Virus in das Genom. Nur in seltenen Fällen löst HHV-6 im Rahmen einer Reaktivierung bei immunsupprimierten Patienten eine Enzephalitis aus. Bei unserer Patientin fällt auch vier Wochen nach der akuten Infektion ein ausbleibender IgM Anstieg auf, sodass gegenwärtig ein Immundefekt bzw. eine erhöhte Suszeptibilität für eine HHV-6 Aktivierung nicht auszuschließen ist.



Abb. 1 | BKB-FP17 ◀

BKB-FP19

A case of congenital secretory diarrhea with GUCY2C mutation

T. Restin^{1*}, A. Janecke², H. Aichner³, R. Fierling⁴, U. Möhrlein⁵, D. Bassler¹, T. Müller⁶, M. Schmid¹

¹UniversitätsSpital Zürich und Universität Zürich, Neonatologie, Zürich, Switzerland; ²Medizinische Universität Innsbruck, Humangenetik, Innsbruck, Austria; ³Landeskrankenhaus, Feldkirch, Austria; ⁴Kinderspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Switzerland; ⁵Kinderspital Zürich, Kinderchirurgie, Zürich, Switzerland; ⁶Medizinische Universität Innsbruck, Department für Pädiatrie I, Innsbruck, Austria

Background: Congenital sodium diarrhea is a rare cause of severe metabolic acidosis and hyponatremia.

Case: Prenatal ultrasound demonstrated dilated bowel loops and a prominent polyhydramnios suggesting intestinal atresia.

The 2-kg-newborn was delivered via cesarian section at 27 6/7 weeks due to pathological umbilical cord doppler ultra-sound and pathological cardiocotogram. Postnatally, the preterm adapted poorly (Apgar at 1/5/10 min of life: 1/5/5) and was therefore intubated. High respiratory support had to be applied to ensure adequate oxygenation (maximum peak inspiratory pressure 50, PEEP 10, FiO₂ 1). Additionally, the baby presented with massive abdominal distension. Circulatory support via fluid application, combined with extensive catecholamine support was needed. Dehydration was suspected despite high fluid substitution which had to be increased up to more than 400 ml/kg/day. Metabolic acidosis became worse at day three of life (pH 7.16, Co2 4.8 kPa, BE-14 mmol/l). Full parenteral nutrition was installed. Gastric fluid levels were widely inconsistent varying between 0 to 50 ml every 3 h and abdominal surgery did not show any intestinal obstruction. On day three of life, sodium levels below 130 mmol/l were detected and only sodium substitution higher than 30 mmol/kg helped to normalize blood sodium levels. Evaluation of differential diagnoses suggested gastrointestinal losses. Analysis of electrolytes in body fluids revealed high sodium levels in stool secretions (>120 mmol/l).

Consequently, congenital sodium diarrhea was suspected. Sequence analysis in genomic leukocyte-derived DNA samples detected a de-novo GUCY2C p.Thr783Ile mutation, confirming the clinical diagnosis.

Conclusion: If low sodium levels cannot be explained by increased intravascular water content, sodium loss has to be suspected. These losses may be caused by decreased levels of aldosterone or cortisone, by vomiting, diarrhea or impaired skin barrier.

If there is a prenatal history of polyhydramnios and massive bowel dilatation combined with postnatal impressive loss of water and sodium, sodium diarrhea is one-rare-differential diagnosis.

In this case, massive fluid and sodium needs have to be considered.

BKB-FP20

Ungewöhnlicher Verlauf einer systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis mit schwerer Coxsackie-Virus Infektion

V. Schuster*, C. Gebauer, A. Bigl, K. Rieger, U. G. Liebert

Univ.-Kinderklinik, Institut für Virologie der Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Hinsichtlich der Pathogenese der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (sJIA, M.Still) lassen neuere Erkenntnisse vermuten, dass ursächlich eine Autoinflammatorische Erkrankung und keine klassische Autoimmunerkrankung (u. a. keine Bildung von Autoantikörpern) vorliegt.

Wir berichten über einen 4 Jahre alten Jungen, der nach 2 klinischen Episoden einer sJIA (negative Genetik der bisher bekannten Fiebersyndrome) spontan eine Remission erreicht. Im Alter von 3 Jahren trat ein generalisiertes Ekzema Coxsackium durch den Virus-Typ CVA6 auf. Im weiteren Verlauf ähnelte das Exanthem dann immer mehr einem Exanthema exsudativum multiforme. Insgesamt war der Verlauf eher milde und dauerte 10 d, ein virus-assoziiertes Hämophagozytose-Syndrom entwickelte sich nicht. Der sIL2R i. S. war zu diesem Zeitpunkt stark erhöht (2390 U/mL). Bis heute (2,5 J) ist der Junge klinisch unauffällig, sIL2R ist weiterhin erhöht (bis 1000 U/mL).

In der Literatur gibt es nur eine Beschreibung eines Patienten mit sJIA, der im Rahmen einer Coxsackie-Infektion ein Hämophagozytose-Syndrom entwickelte [1].

Das Calprotectin i. S. (S100A8/A9, MRP8/14) war bei unserem Patienten in klinischer Remission normal und scheint ein geeigneter therapeutischer Verlaufsparemeter bei sJIA zu sein

Literatur

1. Heaton DC, Moller PW (1985) Still's disease associated with Coxsackie infection and haemophagocytic syndrome. *Ann Rheum Dis* 44(5):341–344 (May)

Ernährung und Stillen

ES-FP01

Seltene Fehllage einer Magensonde bei einem Frühgeborenen

F. Müller¹, C. Brase², R. Brucker³, A. Grünes⁴, S. Seeliger^{1*}

¹KJF Klinik St. Elisabeth, Klinik für Kinder und Jugendliche, Neuburg an der Donau, Deutschland; ²HNO-Zentrum Ingolstadt, Ingolstadt, Deutschland;

³Klinikum Ingolstadt, Klinik für Neurochirurgie, Ingolstadt, Deutschland;

⁴Klinikum Ingolstadt, Institut für Anästhesie und Intensivmedizin, Ingolstadt, Deutschland

Magensonden werden vielen Früh- und Neugeborenen innerhalb der ersten Lebensstunden im Kreissaal oder auf Station gelegt. Der Ausschluss einer Fehllage der Sonde ist eine wichtige Voraussetzung für die Medikamente und/oder Nahrungsgabe. Über Fehllagen wird immer wieder berichtet. Perforationen und Blutungen sind beschrieben [1,2].

Fallbericht: Einem weiblichen Frühgeborenen der 34. SSW wird kurz nach Geburt eine Magensonde gelegt. Zur Lagekontrolle wurde über die Sonde aspiriert und insgesamt 17 ml Blut abgezogen. Da nicht ausgeschlossen werden konnte, dass es sich um Blut handelt, dass bei Geburt vom Kind geschluckt wurde, wurde ein Röntgenbild des Thorax angefertigt. Eine Magensonde konnte auf diesem Bild nicht gesehen werden. Über eine anschließende Videolaryngoskopie konnte ebenfalls die Magensondenspitze nicht lokalisiert werden. Sonographisch wurde der Verdacht auf eine intracraniale Lage geäußert, zur weiteren Verifizierung erfolgte die Darstellung mittels einer CCT-Untersuchung. Hierbei zeigte sich die Magensonde über der eustachischen Röhre liegend im re. Mittelohr.

Bei hämodynamisch relevanter Anämie erfolgte die einmalige Erythrozyten-Transfusion im Alter von 2 h. Unter der Vorstellung, dass es bei liegender Sonde zu einer Tamponade der Blutung kommt, wurde diese in situ für 12 h belassen und erst am Folgetag nach Schutz-Intubation wegen Aspirationsgefahr (im Falle einer erneuten Blutung) entfernt. Zu einer erneuten Blutung kam es nicht. Prophylaktisch wurde eine antibiotische Therapie mit Cefotaxim begonnen. HNO-ärztliche Untersuchungen, auch nach Entlassung, blieben unauffällig.

Schlussfolgerungen: Bei Verdacht auf Magensondensfehllage ist eine Röntgenuntersuchung des Thorax ab Unterkiefer hilfreich, ist aber in einigen Fällen nicht ausreichend. Ggf. sind weiterführende Untersuchungen erforderlich, bevor erstmals Lösungen über die Sonde gegeben werden. Ein Lackmustest des Aspirierten über die Sonde kann bei Früh- und Neugeborenen wegen fehlender Magensäure noch negativ sein.

Literatur

1. Z Geburtshilfe Neonatol 2008; 212 – FV30
2. Aktuelles Wissen für Anästhesisten, Refresher Course Nr. 41, 2015, Düsseldorf

ES-FP02

Phenylbutyrat zur Behandlung schwerer Cholestase

R. Ascherl^{*}, C. Gebauer, S. Beblo, U. H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Wir stellen die Behandlung intrahepatischer Cholestase mit Phenylbutyrat (PB, Handelsname Ammonaps) bei einem kritisch und kompliziert kranken Frühgeborenen vor. Die Patientin war nach Geburt in der 31 + 6. SSW

per Notsectio (abnehmende Herzaktion) asphyktisch und in der Folge beatmungs- und catecholaminpflichtig. Ein erst wenige Stunden vor Geburt gefundenes mesoblastisches Nephrom konnte am 9. Lebenstag in einer totalen Nephrektomie entfernt werden. Der enterale Kostaufbau hiernach und nach langer parenteraler Ernährung gestaltete sich sehr schwierig. Die folgende intrahepatische Cholestase sprach kaum auf Ursodesoxycholsäure und Cholestyramin an. Erst nach Hinzunahme von PB (200 mg/KGd über 2 Wochen) als individuellem Heilversuch kam es zu einer dauerhaften Senkung der Cholestaseparameter und zu einer Besserung der enteralen Nahrungsverträglichkeit. Die Patientin konnte am 59. Lebenstag vollständig oral ernährt und in stabilem Allgemeinzustand entlassen werden. Das eigentlich zur Behandlung von Harnstoffzyklusdefekten zugelassene PB wird seit kurzem bei Erkrankungen eingesetzt, die durch Mangel an ABC-Transportern verursacht oder kompliziert werden [1, 2]. PB beeinflusst die posttranslationale Modifikation von Proteinen. Bei Patienten wie unserem ohne Hinweis auf Mutationen in den Gallensalztransportern (insbesondere MRP2 und BSEP) wird die Anzahl von Transportern über die Steigerung der Verweildauer an der Oberfläche durch eine Reduzierung der Ubiquitinylierung der Proteine erhöht [3, 4]. Außerdem reduziert PB durch die Minderung des von Bilirubin verursachten Streß am endoplasmatischen Retikulum dessen Neurotoxizität [5, 6].

Es handelt sich unseres Erachtens um den ersten Bericht über die Verwendung von PB bei einem Frühgeborenen ohne primäre Lebererkrankung in Europa.

Literatur

1. Vauthier V, Housset C, Falguières T (2017) Targeted pharmacotherapies for defective ABC transporters. *Biochem Pharmacol* 136(February):1–11
2. Hayashi H (2014) Development of new therapeutic strategy for transporter-related diseases. *Yakugaku Zasshi* 134(10):1007–1011
3. Hayashi H, Sugiyama Y (2007) 4-Phenylbutyrate enhances the cell surface expression and the transport capacity of wild-type and mutated bile salt export pumps. *Hepatology* 45(6):1506–1516
4. Hayashi H et al (2012) 4-Phenylbutyrate modulates ubiquitination of hepatocellular MRP2 and reduces serum total bilirubin concentration. *J Hepatol* 56(5):1136–1144
5. Qaisiya M et al (2017) Bilirubin-induced ER stress contributes to the inflammatory response and apoptosis in neuronal cells. *Arch Toxicol* 91(4):1847–1858
6. Mimori S et al (2012) Protective effects of 4-phenylbutyrate derivatives on the neuronal cell death and endoplasmic reticulum stress. *Biol Pharm Bull* 35(1):84–90

Freie Themen

FT-FP01

Stüve-Wiedemann-Syndrom – Laktatazidose im Fieberschub

C. Van Quekelberghe^{1*}, C. Rietschel¹, S. Kunzmann², H. J. Bolz³, K. Latta¹

¹Clementine Kinderhospital, Frankfurt, Deutschland; ²Bürgerhospital, Frankfurt, Deutschland; ³Senckenberg Zentrum für Humangenetik, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Das Stüve-Wiedemann-Syndrom (SWS) gehört zu den kongenitalen Skelettdysplasien mit Kamptomelie. Autosomal rezessiv vererbt

basierend es auf einer Null-Mutation im LIFR-Gen (Leukaemia Inhibitory Factor Receptor) auf Chromosom 5p13. LIFR, ein Cytokin, spielt eine Rolle in der Signalkette JAK/STAT3.

Hauptmerkmale neben der Skelettdysplasie sind Kamptodactylie, Minderwuchs, Atemprobleme, Schluckstörungen und Fieberschübe. Viele Patienten versterben im ersten Lebensjahr (v. a. an Fieberkrisen).

Fallbeschreibung: Weiblicher Säugling, 4. Kind konsanguiner Eltern, 37. SSW, präpartal auffälliges Skelett. GG 2300 g (P2), KL 43 cm (–3,22 SDS), KU 33 cm (P13). Postnatal stationäre Aufnahme bei Trinkschwäche, Skelettdysplasie mit kurzen Extremitäten und Kamptodactylie/DIII-DV. Ab dem 3. LT O2-Bedarf, IV-antibiotische Behandlung bei V.a. Aspirationspneumonie. Anhaltend O2-Bedarf über die ersten 2 Monate trotz mehrfacher AB Therapie. PEG-Anlage mit 3 Monaten bei ausgeprägter Trinkschwäche. Rezidivierende Fieberschübe 1–2x/Woche, dabei inkonstant moderate Erhöhung der Entzündungsparameter, Blutkulturen steril. Anti-

biotische Therapie nur in Einzelfällen im Rahmen hoher Entzündungsparameter effektiv. Fiebersenkung durch externe Kühlung gelang am besten. Während der Fieberschübe wiederholt Azidose (pH ~ 7,2) mit erhöhtem Laktat bis zu 7 mmol/l, Hyperglykämie bis 190 mg/dl und Anstieg der CK bis auf 700 IU/l auf. Echo: echoreiches, muskelstarkes Myokard mit guter LV-Funktion; cMRT unauffällig. Röntgen der Extremitäten: kurze Röhrenknochen, verdickte Kortikalis, aufgetriebene Metaphyse, Kumpotmelie. Aufgrund der Rx-Bilder, der klinischen Stigmata mit Trinkschwäche, Atemproblematik sowie Fieberschüben stellten wir die Verdachtsdiagnose eines SWS. In der gezielten Genetik zeigte sich eine nicht vorherbeschriebene homozygote Punktmutation im LIFR-Gen: c.1121 + 3A > T.

Diskussion: Wiederholte Fieberschübe beim Neugeborenen mit Skelettdysplasie sind sehr charakteristisch für das SWS.

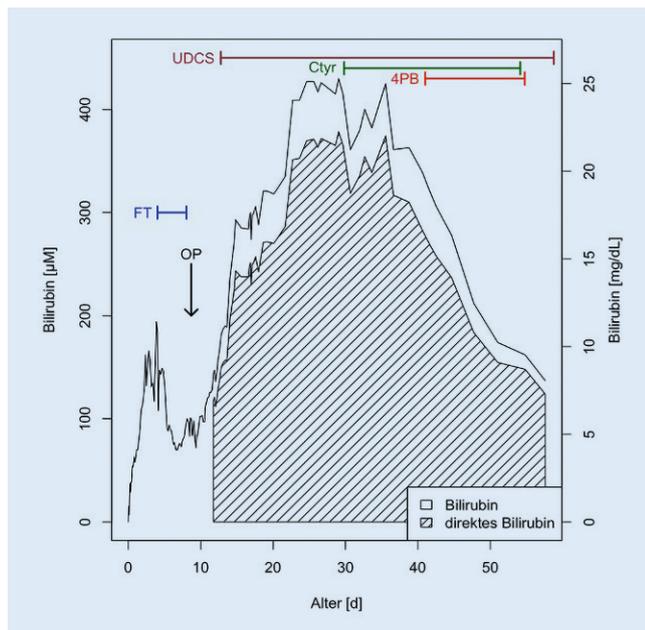


Abb. 1 | ES-FP02 ▲

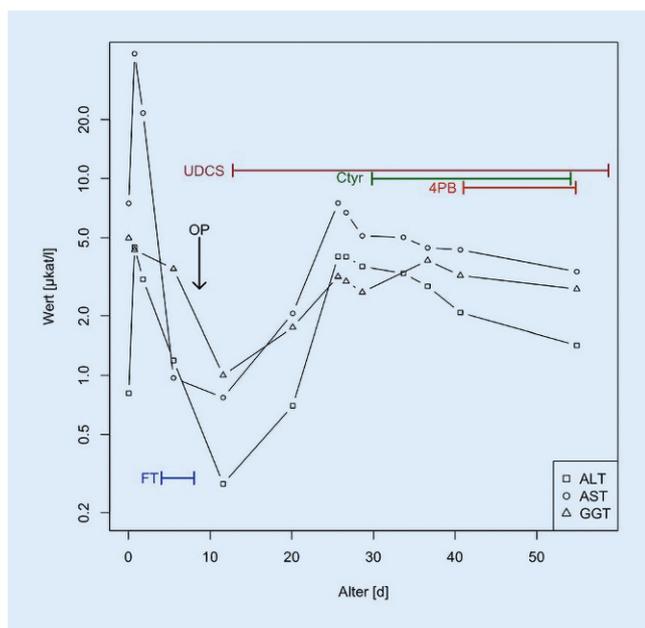


Abb. 2 | ES-FP02 ▲

Die wiederholten metabolischen Entgleisungen mit Laktat-Azidose während der Fieberschübe könnten ein Hinweis auf eine Dysfunktion der Mitochondrien sein. Wir gehen davon aus, dass während der Fieberepisoden das metabolische Gleichgewicht schneller kippt als beim Gesunden, Zucker nicht mehr richtig verwertet wird (>> Hyperglykämie), die Energieproduktion (in Form von ATP) verringert ist, was am Ende zur Zellschädigung und Freisetzung von CK führt.

Chabrol et al. konnten eine reduzierte Aktivität von Komplex I und IV der mitochondrialen Atmungskette in der Muskelbiopsie von 2 SWS-Patienten nachweisen. Wie sich der Defekt des LIFR-Cytokins auf die Funktion der Mitochondrien auswirkt, ist unklar. Bekannt ist, dass LIFR eine Rolle in der Signalkette JAK/STAT3 spielt. Neuere Studien zeigen, dass Stat3 (Signal Transducers and Activators of Transcription family 3) auch in Mitochondrien zu finden ist und – abhängig vom metabolischen Zustand der Zelle – einen Einfluss auf die Atmungskette hat.

FT-FP02

An especially severe phenotype of 3-methylglutaconic aciduria elucidates the potentials of whole exome sequencing in critically ill neonates

K. Harnacke^{1*}, M. Cohen², I. Rost², W. Müller-Felber³, M. Klemme¹, S. Herber-Jonat¹, A. W. Flemmer¹, E. Schouten¹

¹Klinikum der LMU München, Neonatologie des Dr. von Haunerschen Kinderspitals am Perinatalzentrum Großhadern, Munich, Germany; ²Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen, Martinsried, Germany; ³Klinikum der LMU München, Dr. von Haunersches Kinderspital, Munich, Germany

Introduction: Lethal anomalies and genetic syndromes account for more than one third of neonatal intensive care unit deaths among term neonates. To date, around 5000 phenotypes of single gene disorders and traits are known. Therefore, a clinical diagnosis is possible in only a minority of unexpected neonatal deaths. This is underlined by the fact, that “intrauterine growth retardation/restriction” yields 372, “microcephaly” 1360 matches on OMIM[®]—both frequent findings in impaired neonates. Whole exome sequencing (WES) or whole genome sequencing (WGS) are, consequently, important diagnostic tools to unravel underlying causes of disease in critically ill neonates.

Case report: We report a term neonate, born to a 31-year-old primigravida after induction of labor due to intrauterine growth retardation and polyhydramnios. Prenatally, fistula, jerky fetal movements and organ ultrasound without pathological findings were reported.

Clinical features of the newborn included a birthweight of 2495 g (<3rd percentile), microcephaly, tented mouth, low set ears, short neck, fistula, elongated fingers and toes with syndactyly 2/3, contractures, jaw lock, facial fasciculations, horizontal nystagmus and rigid eye sockets/orbital fibrosis. Evident laboratory abnormalities were anemia, neutropenia and elevated urinary excretion of 3-methylglutaconic-acid. On MRI, thymus volume was reduced and myelination severely delayed.

In the setting of abnormal brain development, permanent unconsciousness, status epilepticus and consequently severe encephalopathy without respiratory drive the decision was made for therapy-limitation and death occurred on day eight of life.

Trio-WES revealed the diagnosis of a homozygous CLPB-Mutation (c.1249C > T) causing autosomal-recessive 3-methylglutaconic aciduria (3-MGA) type VII.

Diskussion: This case illustrates a severe form of 3-MGA caused by a homozygous nonsense mutation in the CLPB gene and describes a phenotypic extension as rigid eye sockets/orbital fibrosis and reduced thymus volume have not been described as features of this relatively new disease. Visualizing the prenatal pathologies with fistula and potentially intrauterine seizures on the one hand, and the clinical presentation at birth with contractures, absence of respiratory efforts and movements other than seizures on the other hand, it seems likely that a degenerative process already started during fetal development.

To date, the function of human CLPB is insufficiently understood. Our case reinforces the hypothesis, that it might play a role in the development of the central nervous system by functioning as a chaperone, especially required for mitochondrial function in glycinergic cells.

This case elucidates, that rapid WES/WGS in neonates is needed to estimate prognosis, reduce suffering and enable earlier decision making for caregivers and parents. It also—as in this case—allows for preimplantation or prenatal genetic testing in a successive pregnancy.

FT-FP03

Neonatales Shwachman-Diamond-Syndrom – Seltene Ursache einer konnatalen Knochenmarksinsuffizienz

S. Baranowski¹, A. Blank¹, K. Schwarz^{2,3}, H. Cario¹, M. Hönig¹, A. Schulz¹, W. Lindner¹

¹Universitätsklinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; ²Universität, Institut für Transfusionsmedizin, Ulm, Deutschland; ³DRK Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen, Deutschland, Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immunogenetik, Ulm, Deutschland

Hintergrund: Die Differentialdiagnose der seltenen konnatalen Panzytopenie ist vielfältig. Neben infektiologischen kommen auch immunologische und toxische Ursachen, sowie neoplastische Erkrankungen und genetische Bildungsstörungen als Ursachen in Betracht.

Fallbericht: Ein reifes, weibliches Neugeborenes (37 + 6 SSW) wurde mit intrauterin bekannter Wachstumsretardierung spontan geboren, APGAR 5/8/10, Gewicht 1920 g (500 g < P3), Länge 43,5 cm (2,5 cm < P3), Kopfumfang 30 cm (1,5 cm < P3). Klinisch zeigten sich Petechien an Extremitäten, Stamm und Gesäß, keine Hepatosplenomegalie.

Chromosomenanalyse und Array-CGH in einer pränatal durchgeführten Chorionzottenbiopsie waren unauffällig. Postnatal bestand eine Trizytopenie (Thrombopenie mit 27G/l am 1. Lebenstag, aregeneratorische Anämie mit initialem Hb von 12,5 g/dl, Agranulozytose mit fehlendem Nachweis von neutrophilen Granulozyten) mit Transfusionsbedarf für Thrombozyten und Erythrozyten. Die virologische Diagnostik (TORCH) war unauffällig. Im Alter von 2 Wochen Diagnose einer exokrinen Pankreasinsuffizienz mit Pankreaselastase im Stuhl unter der Nachweisgrenze.

Genetisch wurde die Diagnose eines Shwachman-Diamond-Syndroms mit compound-Heterozygotie für 2 vorbeschriebene Mutationen im SBDS-Gen (Exon2, c.183_184delTAinsCT, p.Lys62delins* und Exon4, c.523C > T, p.Arg175Trp) gestellt.

Als infektiologische Komplikation bildete sich im Alter von 7 Wochen ein Labienabszess. In der Knochenmarkspunktion zeigte sich ein reduzierter Zellgehalt, keine Erythropoese, granulozytäre Vorstufen waren vorhanden.

Im Alter von 3 Monaten erfolgte eine allogene Stammzelltransplantation vom HLA-haploidentischen Vater. Die hämatologische und immunologische Rekonstitution war zeitgerecht mit vollständigem Spenderchimerismus. Die exokrine Pankreasinsuffizienz sowie eine ausgeprägte Dystrophie bestehen weiterhin. Außerdem zeigt sich eine psychomotorische Retardierung, wie beim Shwachman-Diamond-Syndrom in einzelnen Fällen beschrieben.

Diskussion: Das Shwachman-Diamond Syndrom ist eine seltene angeborene Erkrankung. Typischerweise bestehen eine exokrine Pankreasinsuffizienz sowie eine Neutropenie, welche meist im Säuglingsalter zur Diagnose führen. Eine angeborene Knochenmarksinsuffizienz ist sehr selten, im Europäischen Register für Schwere Chronische Neutropenien (SCN) wurden bisher 5 Kinder gemeldet, bei denen die Diagnose im Neugeborenenalter gestellt wurde.

Die Vererbung erfolgt autosomal-rezessiv. Die Funktionen des betroffenen Gens (SBDS, Chromosom 7) sind vielfältig, die pathophysiologischen Zusammenhänge noch nicht vollständig verstanden.

Die Behandlung erfolgt in der Regel symptomatisch, die exokrine Pankreasinsuffizienz kann sich mit zunehmendem Alter spontan verbessern. Bei einer progressiven Knochenmarksinsuffizienz oder Entwicklung ei-

ner malignen Knochenmarkerkrankung (MDS, AML) ist wie bei unserer Patientin eine Stammzelltransplantation indiziert.

FT-FP04

Myokardinfarkt im Rahmen einer gramnegativen Sepsis – seltene Komplikation oder häufig übersehen?

F. Löwenberg¹, P. Morhart², M. Schroth¹

¹Cnopfsche Kinderklinik, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland; ²Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Der Myokardinfarkt als isolierte Entität ist bei Frühgeborenen eine Seltenheit. Wir berichten über zwei Kinder der 25 + 3 SSW und 29 + 2 SSW, die bei klinischer Stabilität einen Myokardinfarkt im Alter von vier bzw. fünf Lebenswochen mit unterschiedlichem Akut-Outcome erlitten.

Kasuistiken und Befunde: 1. FG der 25 + 3 SSW mit einem GG von 730 g. Unkomplizierte Anpassung, Echokardiographie weit offener persistierender Ductus arteriosus mit L/R-Shunt und leicht vergrößertem linkem Vorhof. Ein medikamentöser Verschluss mit Ibuprofen gelang nicht. Am 31. Lebenstag akuter Verfall des Kindes mit schwerer metabolischer Laktatazidose. Die Echokardiographie ergab eine stark reduzierte linksventrikuläre Funktion, ein stark vergrößertes linkes Atrium. Im EKG zeigte sich ein Schenkelblockbild, sowie ausgeprägte Erregungsrückbildungsstörungen. Im Labor zeigten sich stark erhöhte Werte für Troponin I, CK und CK-MB. Aufgrund eines Thrombus im linken Atrium erfolgte eine Heparinisierung. In der Folge immer wieder kreislaufwirksame bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen mit Exitus letalis an LT 51. Eine pathologische Klärung war nicht möglich.

2. FG der 29 + 2 SSW mit einem GG von 1200 g. Unauffällige Echokardiographie ohne PDA. Am 8. Lebenstag erfolgte eine antibiotische Behandlung bei nekrotisierender Enterocolitis (BELL IIa) und in der Folge Laparotomie mit Anus-Praeter-Anlage bei Verschlechterung und Perforation. Am 27. LT. Akuter, septisch imponierender Verfall des Kindes mit in der Folge therapieresistenten Bradykardien sowie einer schweren metabolischen Laktatazidose. In der Echokardiographie zeigte sich eine deutlich eingeschränkte myokardiale Funktion und ein minimaler Erguss. Im EKG-Monitoring fielen verbreiterte QRS-Komplexe sowie ST-Streckenhebungen auf, unmittelbar in der Folge Exitus letalis. Pathologisch konnte der klinische Verdacht eines Myokardinfarkts nicht eindeutig bestätigt werden, jedoch zeigte sich makroskopisch eine subperikardiale dunkle Verfärbung an der linken Ventrikelhinterwand. Ein differentialdiagnostisch infektiöses Geschehen ließ sich jedoch ebenfalls nicht identifizieren.

Diskussion: Zu diskutieren ist, ob ein klassischer Myokardinfarkt als Ursache für die letalen Ausgänge vermutet werden kann. Klinisch und elektrokardiographisch zeigten die Patienten eindeutige Zeichen eines Myokardinfarkts (deutliche Beeinträchtigung der Auswurfleistung, Veränderungen der ST-Strecke, erhöhte Herzenzyme). Ursachen wie Luftembolie, Infektionen mit kardiotropen Viren und Stoffwechselerkrankungen konnten ausgeschlossen werden.

Der akute Myokardinfarkt des Frühgeborenen ist als eine oftmals übersehene und nahezu therapieresistente Komplikation im Rahmen z. B. einer gramnegativen Sepsis oder einer schweren Asphyxie beschrieben und sollte differentialdiagnostisch im Hinterkopf behalten werden. Bisherige Ergebnisse bei Reifgeborenen mit der Diagnose „Akuter Myokardinfarkt“ zeigen, dass eine Erholung des Myocards funktionell möglich zu sein scheint.

FT-FP05

Hirnschädigung nach Hyperinsulinismus-assoziierten Hypoglykämien in der Neonatalperiode

M. Röper*, R. Salimi Dafsari, S. Kummer, D. Klee, E. Mayatepek, H. Sabir, T. Meissner

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Ein hypoglykämischer Hirnschaden kann bei transientem oder persistierendem Hyperinsulinismus während der Neonatalzeit auftreten.

Fragestellung: Warum kommt es trotz Erkennen von Hypoglykämien und therapeutischen Maßnahmen zur hypoglykämischen Hirnschädigung und wie könnte diese zukünftig vermieden werden.

Material und Methoden: Retrospektive Datenanalyse der Neonatalperiode zweier Patienten mit Hyperinsulinismus und nachgewiesener hypoglykämischer Hirnschädigung.

Ergebnisse: Beide Patienten fielen in der Neonatalperiode mit symptomatischen Hypoglykämien auf.

Bei Patient A (transienter Hyperinsulinismus, Reifgeborene, keine Risikofaktoren) wurde eine Hypoglykämie erstmals am 3. Lebenstag (13 mg/dl, 0,7 mmol/l) bei fokalen Krampfanfällen und Apnoen diagnostiziert. Eine endgültige Blutzuckerstabilisierung wurde nach Beginn einer Diazoxid-Therapie mit 3 Lebenswochen erreicht. Patient B (persistierender Hyperinsulinismus, Reifgeborene, LGA) fiel unmittelbar postnatal mit Zyanose und respiratorischer Anpassungsstörung auf. Der Blutzucker betrug 3 mg/dl (0,2 mmol/l). Es erfolgte ein unmittelbarer Therapiebeginn (venöse Glukosezufuhr), jedoch traten weiterhin z. T. tiefe Hypoglykämien bis minimal 16 mg/dl auf. Eine Stabilisierung der Blutzucker erfolgte erst mit einer Kombination aus Glukose intravenös, Glukagon, Octreotid und Dextrose-Dauersondierung. Beide Patienten weisen im Alter von 2 bzw. 3 Jahren eine fokale Epilepsie, sowie eine globale bzw. kombinierte Entwicklungsverzögerung auf. Im MRT zeigen sich, entsprechend einem typischen hypoglykämischen Schädigungsmuster, u. a. ausgeprägte Marklagerveränderungen und okzipitale sowie kortikale Hirnatrophien entsprechend einer multizystischen Enzephalopathie.

Schlussfolgerung: Risiken für eine hypoglykämische Hirnschädigung sind das späte Erkennen von schweren Hypoglykämien, sowie schwer zu behandelnde Hypoglykämien. Mögliche Maßnahmen zur zukünftigen Reduktion von schweren hypoglykämischen Hirnschädigungen werden vorgestellt und diskutiert und sollten das frühe Erkennen und die frühzeitige Intensivierung von Therapiemaßnahmen einbeziehen.

FT-FP06

Unerwartete Nebenwirkung bei der Behandlung eines hypertensiven Notfalls

C. Dörfler¹, R. Zant², A. Träger¹, M. Melter¹, J. Kunkel¹

¹Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland;

²Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Es wird von einem 6-jährigen Patienten berichtet, der im Rahmen der Initialbehandlung einer Akuten Lymphoblastischen Leukämie eine hypertensive Enzephalopathie mit Krampfanfällen entwickelte. Die orale Verabreichung von Metoprolol und Nifedipin führten zu keiner ausreichenden Senkung des Blutdrucks. Daraufhin wurden Urapidil, Esmolol und Nifedipin als Dauerinfusion eingesetzt. Erst am dritten Behandlungstag wurde dabei realisiert, dass Nifedipin in der i. v.-Applikationsform 18 % Ethanol enthält. Das Medikament wurde umgehend beendet, wobei bei dem Patienten zu diesem Zeitpunkt ein Blutethanol-Spiegel von 1,4 ‰ nachgewiesen wurde.

In zwei gängigen Fachbüchern wurden Hinweise zur Dosierung von Nifedipin per Dauerinfusion bei schwer beherrschbarer Hypertonie im Kindesalter gefunden, wobei in beiden Büchern der Hinweis auf den Alkoholgehalt des Medikamentes fehlt. Nur die eingehende Beschäftigung mit möglichen Neben- und Wechselwirkungen kann uns bei der Verordnung selten verabreichter Medikamente helfen, wenig bekannte Komplikationen zu vermeiden bzw. sie ggf. frühzeitig zu erkennen.

FT-FP07

Hypertrophe Pylorusstenose – erfolgreiche konservative Behandlung bei einem sehr kleinen Frühgeborenen

F. Winkelhaus^{1*}, L. Stüwe-Kunz¹, A. Wegener-Panzer², R. B. Tröbs³, C. Roll¹

¹Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland; ²Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Kinderradiologie, Datteln, Deutschland;

³Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Kinderchirurgische Klinik Marien Hospital Herne, Herne, Deutschland

Hintergrund: Die infantile hypertrophe Pylorusstenose (IHPS) ist bei Frühgeborenen mit einer Inzidenz von 2,99/1000 etwas häufiger als bei Reifgeborenen (2,25/1000). Bei Frühgeborenen treten die typischen Symptome bezogen auf das Lebensalter später auf als bei Reifgeborenen [Median 40. LT (IQR 30–56) versus Median 33. LT (IQR 26–45)], bezogen auf das postmenstruelle Alter früher [Median GA p. m. 42 Wo (40–42) versus 45 Wo (44–46)] (Stark C et al., *Pediatr Res* 2015). Damit stellt die IHPS des Frühgeborenen selten ein Problem während des primären postnatalen Klinikaufenthaltes dar.

Wir präsentieren ein sehr kleines Frühgeborenes, das sich durch sein niedriges Gestationsalter und die frühe Manifestation der IHPS vom typischen Kollektiv unterscheidet und erfolgreich konservativ behandelt wurde.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes, Gestationsalter 28 + 6 Wochen, Geburtsgewicht 1390 g (P. 70), zunächst unkomplizierter Nahrungsaufbau mit Muttermilch. Ab dem 18. Lebenstag (LT) vermehrte Magenreste, zunehmendes rezidivierendes Erbrechen, metabolische Alkalose. Sonographie 21. LT: relevante IHPS mit Pyloruslänge 18,1 mm, Wanddicke 4,2 mm. Aufgrund der Frühgeburtlichkeit und des noch geringen Gewichts (1790 g) entschlossen wir uns zu einem konservativen Vorgehen mit häufigen, kleinen Nahrungsportionen (24 Mahlzeiten/Tag) mit einer ergänzenden teilparenteralen Ernährung über fünf Tage. Darunter sistierte das Erbrechen, es kam zu einer stabilen Gewichtszunahme. Bei metabolischer Alkalose (max. BE +10 mmol/L) wurde Arginin-Hydrochlorid eingesetzt. Ab dem 40. LT (korr. 34 + 3 Wochen) Reduktion der Mahlzeiten von 24 auf 12/Tag. Ab dem 45. LT war die IHPS sonographisch wiederholt nicht mehr nachweisbar. Am 47. LT Reduktion der Anzahl der Mahlzeiten auf 8/Tag. Im Verlauf zeigten sich stets ausgeglichene Blutgasanalysen. Zu klinischen Symptomen einer IHPS kam es nicht mehr.

Diskussion: Als Therapie der IHPS ist das operative Vorgehen etabliert. Unser Fall zeigt, dass im klinischen Setting ein konservatives Vorgehen insbesondere bei niedrigem Gestationsalter und Gewicht eine gute und sichere Alternative sein kann. Eine Operation, mit vor allem für Frühgeborene erhöhter Komplikationsrate (Constanzo C et al., *Clin Pediatr* 2017), konnte in diesem Fall vermieden werden.

FT-FP08

Perioperative Komplikationen bei obstruktiver Schlafapnoe im Kindesalter – Aufbau eines Risikomanagements

D. Vlajnic, P. Schneider*

GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Die obstruktive Schlafapnoe ist mit einer Häufigkeit von 1–5 % ein weit verbreitetes Krankheitsbild in der Pädiatrie. Der Häufigkeitsgipfel liegt aufgrund der adenotonsillären Hyperplasie im Alter zwischen 2 und 8 Jahren. Um weitreichende Folgen wie Minderwuchs, Verschlechterung der Schulleistung, sekundäre Enuresis oder kardiovaskuläre Folgeschäden zu vermeiden, ist eine zeitnahe Therapie anzustreben. Internationale Therapie der ersten Wahl ist bei adenotonsillärer Hyperplasie die Adenotonsillektomie, welche eine sehr hohe Erfolgsquote aufweist. Das perioperative Komplikationsrisiko dieser Intervention im Rahmen eines OSA beim Kind beträgt 20 % (im Vergleich zu <1 % bei Kindern ohne OSA). Liegt ein OSA mit einem Apnoe-Hypopnoe-Index von >50 vor oder einer minimalen nächtlichen Sauerstoffsättigung von <80 % vor, so steigt das Komplikationsrisiko auf >50 %. Als mögliche perioperative Komplikationen

sind Laryngospasmus, Apnoe, Lungenödem, pulmonaler Hypertonus sowie Pneumonie zu nennen.

Fälle: Wir berichten von 3 Kindern, die nach einer Adenotomie/Tonsillotomie intensivpflichtig wurden. Alle Kinder waren zwischen 9 Monaten und 3 Jahren alt. Der erste Junge hatte eine schwere obstruktive Schlafapnoe (rein klinische Diagnose) und entwickelte nach dem Eingriff eine Pneumonie mit ARDS. Er musste 5 Tage invasiv nachbeatmet werden. Im Anschluss führten wir eine Risikostratifizierung ein. Bei weiteren Kindern mit auffälliger Diagnose führten wir präoperativ eine kardiorespiratorische Polygraphie durch. Bei deutlich erhöhtem Risikoprofil (s. o.) stellten wir eine intensivmedizinische Überwachung zur Verfügung. Von 6 Kindern mit erhöhtem Risiko mussten zwei Kinder kurzfristig intensivmedizinisch überwacht werden (Apnoe und Laryngospasmus).

Diskussion: Die HNO-ärztliche Intervention erfolgt in vielen Krankenhäusern ohne kinderintensivmedizinische Versorgung. Um dem erhöhten Risiko Rechnung zu tragen, ist eine präoperative Einteilung der Patienten in low-risk und high-risk Patienten wünschenswert. Im Anschluss sollte eine Aufteilung der Patienten nach Risikoprofil auf Krankenhäuser ohne und mit kinderintensivmedizinischer Versorgung erfolgen. Mit unserem Poster möchten wir anhand von Fallbeschreibungen unserer pädiatrischen Intensivstation auf perioperative Komplikationen bei Patienten mit OSA aufmerksam machen, Vorschläge zur präoperativen Einteilung nach individuellem Risikoprofil liefern und einen interdisziplinären Konsens anregen.

FT-FP09

Assoziation der ACTA2-Mutation mit komplexen angeborenen Fehlbildungen als Phänotyp von Syndromen der generalisierten Dysfunktion der glatten Muskulatur

D. Stavropoulou^{1*}, C. Brickmann¹, T. Fleck², E. Lausch³, R. Hentschel¹

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie/Päd. Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Freiburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Medizinisch Genetik, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Zur Gruppe der Syndrome mit kongenitaler Gefäßanomalie gehören Bindegeweberkrankungen wie das Marfan-Syndrom. Zu den Marfan-ähnlichen Syndromen gehören die familiären Aortenaneurysmata, die oft eine ACTA2- oder MYH11-Mutationen haben. Nicht erblich, sondern als de novo-Mutation entstehen die nach neuer Nomenklatur „Syndrome der generalisierten Dysfunktion der glatten Muskulatur“ bezeichneten Störungen, die zusätzlich zur ACTA2-Mutation auch eine R179H-Mutation tragen, und weitaus komplexere Fehlbildungen an verschiedenen Organsystemen aufweisen. Der gemeinsame Nenner dieser übergeordneten ist die Störung der Kontraktilität der glatten Muskulatur.

Fallbericht: Wir berichten über ein Neugeborenes der 39. SSW mit multiplen Extremitäten-Fehlbildungen, die Anlass für eine pränatale genetische Untersuchung waren. Deren Ergebnis bestätigte zunächst die ACTA2-Mutation. Zudem bestanden bereits intrauterin Zeichen einer Blasenentleerungsstörung und einer Harntransportstörung. Nach milder respiratorischer Anpassungsstörung war der postnatale Verlauf problemlos, es bestätigten sich die pränatalen Befunde. Der linke Unterarm war dystroph mit minimaler Anlage von Knochen, dystrophen Fingern der gesamten linken Hand, zusätzlich waren die Zehen bds. dystroph. Außerdem fand sich ein Megaureter rechts, eine Megazystis, ein sehr großer „Fehlbildungs-PDA“, der aufwändig operiert werden musste. Dabei fand sich intraoperativ pathologisches duktales Gewebe, das auf den terminalen Aortenbogen und auf die PA-Bifurkation ausgedehnt war, so dass diese ebenfalls operativ saniert wurden. Außerdem lag eine typische Mydriasis vor. Damit entsprach der Befund exakt den Kriterien für eine ACTA2/R179H-Mutation, lediglich neurologische Symptome oder gastrointestinale bzw. pulmonale Komplikationen lagen bis jetzt nicht vor. Unter multidisziplinärer Behandlung konnte das Kind in die weitere ambulante Betreuung

entlassen werden, bedarf aber weiterer klinischer Kontrollen hinsichtlich des ZNS und der Lunge.

Diskussion: Ansätze zur eigenständigen Bezeichnung eines neuen Syndrom-Komplexes, welcher die Charakteristika der generalisierten Dysfunktion der glatten Muskel-Zellen beschreibt, gibt es bereits in vereinzelten Publikationen. Die de-novo-Mutation ACTA2/R179H bedingt die Dysfunktion regulatorischer Mechanismen, die über die glatte Muskulatur aktiv sind, wie im Bereich der Gefäßmuskulatur mit konsekutivem Hypertonus, aber auch der Pupillomotorik, außerdem Blasenentleerungs- und Darmperistaltik-Störungen. Bei komplexen angeborenen Fehlbildungen von mutilierenden Skeletterkrankungen, Harntraktfehlbildungen und weiteren Auffälligkeiten, die nicht zusammen zu passen scheinen, sollte an die ACTA2/R179H-Mutation gedacht werden, da der betroffene Patient eine lebenslange, aufwändige, multidisziplinäre Versorgung benötigt.

Literatur

1. Milewicz DM et al (2010) De novo ACTA2 mutation causes a novel syndrome of multisystemic smooth muscle dysfunction. AJMG Part A

FT-FP10

Postnataler Verlauf von 2 Fällen einer pränatalen Gastroschisis mit intrauterinem Spontanverschluss und konsekutivem konnatalem Kurzdarmsyndrom

E. A. Alsat^{1*}, S. Stutte¹, U. Gembruch², A. Müller¹, S. Bagci¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Ein angeborenes Kurzdarmsyndrom ist ein seltenes Krankheitsbild. Es gibt Fälle von pränatal diagnostizierten Gastroschisis, bei denen sich der extrakorporale Anteil des Darms aufgrund des Verschlusses der Bauchdecke nicht weiterentwickelt und nekrotisiert. Diese Kinder werden mit einem nicht kontinuierlichen Kurzdarm geboren.

Patient 1: Der Junge wurde in der 32 + 2 SSW mit einem Geburtsgewicht von 2,0 kg (50. P.) bei pänataler Gastroschisis und massiver Dilatation des intraabdominellen Darms durch Sektio caesarea geboren. Die postnatale Adaptation verlief komplikationslos. Die Bauchdecke zeigte sich bis auf einen kleinen Porus rechts paraumbilical verschlossen. Die nekrotischen Darmanteile außerhalb des Abdomens umfassen makroskopisch erkennbar distales Jejunum, Ileum, Coecum und Colon ascendens. Am 1. Lebenstag (LT) erfolgte aufgrund der massiven Dilatation der Darmanteile von Jejunum von Ø 3,5 cm und dem Microcolon von Ø 3 mm die Anlage zweier endständiger Stomata. Ein proximales Jejunostoma wurde 19 cm nach Treitz und ein Colostoma im Bereich der rechten Flexur angelegt. Der enterale Nahrungsaufbau wurde am 2. LT begonnen. Der distale Darmabschnitt wurde zur Stuhlrückführung genutzt. Am 45. LT erfolgte die Anastomosierung des Darms. Der Kalibersprung hatte sich in der Zwischenzeit auf Ø 2 cm und Ø 7 mm angenähert. Die Implantation eines Broviac-Katheters zur langfristigen teilparenteralen Ernährung wurde am 50. LT durchgeführt. Die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgte am 87. LT. Die orale Nahrungsmenge lag bei 30 ml/kg, das Körpergewicht bei 3,7 kg (15. P.).

Patient 2: Das Mädchen wurde in der 30 + 1 SSW mit einem Geburtsgewicht von 1,2 kg (30. P.) bei vorzeitiger Wehentätigkeit durch Sektio caesarea geboren. Die postnatale Adaptation verlief komplikationslos. Die nekrotischen Darmanteile außerhalb des Abdomens umfassen makroskopisch Dünndarm- sowie Colonanteile mit Ileoökölpol und Appendix (s. [Abb. 1](#) | FT-FP10). Am 1. LT erfolgte die primäre Anastomose der erhaltenen Darmanteile von Jejunum 4 cm nach Treitz und dem Microcolon im Bereich des Colon transversum. Der enterale Nahrungsaufbau wurde am 10. LT begonnen. Die Implantation eines Broviac-Katheters zur langfristigen teilparenteralen Ernährung erfolgte am 35. LT. Am 105. LT wurde eine PEG-J Sonde angelegt. Die Entlassung nach Hause erfolgte am 114. LT. Die orale Nahrungsmenge betrug bei 13 ml/kg, sowie 12 ml/kg über PEG-J Sonde. Das Körpergewicht lag bei 3,75 kg (15. P.).

Diskussion: Selten kommt es bei einer Gastroschisis schon pränatal zum Verlust der extrakorporalen Darmanteile. Dies führt zu einem angebo-

renen Kurzdarmsyndrom, das mit intensivmedizinischer Behandlung, postnatalen Operationen und langfristiger parenteraler Ernährung assoziiert ist. Die weitere Entwicklung und Therapie der Kinder sollte in einer Langzeitbeobachtung erhoben werden um weitere Erkenntnisse im Management dieses seltenen Krankheitsbildes zu erlangen.

FT-FP11

Late- und very-late-onset-Sepsis durch Gruppe B-Streptokokken bei Mehrlingen

M. Freudenhammer*, R. Elling, P. Henneke, R. Hentschel

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

Hintergrund: Am Beginn des Lebens wird ca. jedes zehnte Neugeborene mit Gruppe B-Streptokokken (GBS) kolonisiert. Das Risiko einer invasiven GBS-Infektion im ersten Lebenshalbjahr nach Kolonisation beträgt nur ca. 1 %. Dennoch sind GBS die häufigsten Erreger von neonataler Sepsis und Meningitis weltweit und nach wie vor mit hoher Morbidität und Mortalität assoziiert. Während die Inzidenz der frühen GBS-Infektionen (EOD, \leq Tag 7) durch die peripartale Antibiotikaprophylaxe deutlich gesenkt werden konnte, wird in vielen Ländern ein absoluter Anstieg der späten (LOD, $>$ Tag 7) und sehr späten GBS-Infektionen (VLOD, $>$ Tag 90) beobachtet. Die Infektionspathogenese sowie individuelle Risikofaktoren für eine durch GBS ausgelöste LOD und VLOD sind weitgehend unklar. Insbesondere ist es nach wie vor unklar, ob GBS bei LOD/VLOD akut exogen übertragen werden, oder ob eine sekundäre Transmission nach initial asymptomatischer Kolonisation auftritt.

Fallserie: Wir berichten über fünf Fälle von GBS-positiver LOD bzw. VLOD bei frühgeborenen Mehrlingen.

Fälle I: Gemini der 28. SSW (GG 1125–1190 g), bis auf antibiotische Therapie bei V. a. EOD unkomplizierter postnataler Verlauf. An Tag 48 und an Tag 74–76 entwickelten beide Kinder jeweils im Abstand von 6–48 h zwei Mal schwere systemische GBS-Infektionen (Blut, z. T. Liquor) mit cervikaler Cellulitis. Unter antibiotischer Therapie vollständige Erholung. Pränataler rektovaginaler GBS-Abstrich negativ, positiver mütterlicher Abstrich zum Zeitpunkt der ersten Infektionen. In der Muttermilch Nachweis von GBS (RT-PCR). Bei allen Isolaten handelte es sich um den hypervirulenten GBS-Stamm Serotyp III ST 17.

Fälle II: Trigemini der 26 1/7 SSW (GG 800–890 g), Atemnotsyndrom, postnataler Verlauf kompliziert durch Wundinfektion nach Herniotomie eines Drillings. Bei allen Frühgeborenen mehrfache antibiotische Therapien bei V. a. EOD, katheter- oder OP-assoziierten Infektionen. Nach Entlassung im Alter von 112 bis 119 Tagen unspezifische klinische Verschlechterung aller drei Geschwister mit jeweils Nachweis von GBS Serotyp V in den Blutkulturen sowie im Liquor eines der Kinder. Unter antibiotischer Therapie gute Erholung in allen Fällen.

Diskussion: In der Literatur finden sich 22 Fälle von GBS-LOD bei Mehrlingen. Das Risiko einer Sepsis beim Geschwisterkind im Falle einer GBS-Sepsis beim Indexpatienten wird mit bis zu 40 % angegeben. Die hohe Rate wird auf ein ähnliches Risikoprofil bestehend aus Wirtsfaktoren (Frühgeburtlichkeit, genetische Prädisposition), Umweltfaktoren (Exposition, z. B. Muttermilch) und spezifische Erregereigenschaften zurückgeführt (Expression von Hypervirulenzgenen). Die perinatale antibiotische Therapie könnte durch Veränderungen des Mikrobioms und der GBS-Kolonisation das LOD-Risiko erhöhen und zu dem zuletzt international beobachteten Anstieg der LOD beitragen. Die synchronen Infektionen bei den Mehrlingsfrühgeborenen legen nahe, dass die LOD oft durch akute exogene Infektionen ausgelöst werden.



Abb. 1 | FT-FP10 ▲

FT-FP12

Familiäre Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) als seltene Ursache eines Hydrops fetalis mit fulminantem Leberversagen im ersten Lebensmonat – ein Fallbericht

L. Schiefele^{1*}, W. Lindner¹, D. Lenz², C. Stauffer², H. Prokisch^{3,4}, W. Schenk⁵, M. Frühwald⁶, A. Schulz¹

¹Universitätsklinik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland;

²Universitätsklinik, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland; ³Technische Universität, Institut für Humangenetik, München, Deutschland; ⁴Helmholtz Zentrum München, Institut für Humangenetik, Neuherberg, Deutschland; ⁵Universitätsklinikum, II. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland; ⁶Universitätsklinikum, I. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

Einleitung: Der Hydrops fetalis (HF) hat vielfältige Ursachen. In ca 20 % der Patienten kann keine kausale Diagnose gestellt werden. Ein HF mit Trizytopenie ist selten und kann neben Infektionen auch durch hämato-/immunologische Erkrankungen verursacht werden.

Kasuistik: Bei einem Frühgeborenen (m) fiel pränatal mit 30 + 6 SSW erstmalig ein HF auf. Kurz zuvor zeigte die Mutter Symptome eines gastrointestinalen Infektes. Mit 31 + 4 SSW erfolgte die Sectio bei zunehmendem HF und pathologischem CTG. Postpartal bestätigte sich der HF mit Hepatosplenomegalie (HSM). Eine initiale Trizytopenie (Leukozyten 3,7/nl, Hämatokrit 18 %, Thrombozyten [Tc] 7/nl) persistierte in unterschiedlicher Ausprägung. Die Entzündungswerte waren initial nur mäßig erhöht (CrP: 14 mg/dl, Interleukin 6: 175 pg/ml). Bei anhaltender Panzytopenie und steigendem CrP erfolgte eine antibiotische Therapie, die bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes eskaliert und am 17. LT um eine antimykotische Therapie ergänzt wurde. Die Panzytopenie wurde initial als aregeneratives Knochenmarkversagen gewertet. Eine (para-)infektiöse Genese konnte nicht bestätigt werden (virologische, mikrobiologische Diagnostik). Anamnestisch und laborchemisch fanden sich keine Hinweise auf eine auto-/allo-immunologische Genese. Der Patient wurde wiederholt mit Erythrozyten und Tc transfundiert, die Tc stiegen nur inadäquat an. Eine Knochenmarkspunktion, die Abklärung eines Immundefektes und angeborener Stoffwechseldefekte brachte keinen wegweisenden Befund. Bei erhöhtem Ferritin (3082 ng/ml) und erhöhtem sIL-2 Rezeptor ($>$ 40 ng/ml) wurde eine HLH diskutiert, jedoch wegen fehlender Makrophagenaktivierung (MA) nicht weiterverfolgt. Am Lebenstag 29 erfolgte die Verlegung in ein immunologisches Zentrum zur spezifischen Therapie (Stammzelltransplantation [SZT]). Nach Übernahme entwickelte der Patient innerhalb von 48 h ein fulminantes, letales Leberversagen. Mittels Trio-Exomsequenzierung, welche im Rahmen der aktuellen ESPED Studie zu akutem Leberversagen post mortem erfolgte, wurden compound-heterozygote Varianten im PRF1 Gen nachgewiesen (c.[786_801del];[673C>T];, p.[Gln263SerfsTer21];[Arg225Trp]), welche bereits als krankheitsauslösend für eine HLH Typ 2 beschrieben sind.

Zusammenfassung: Die neonatale Manifestation einer familiären HLH ist eine lebensbedrohliche, oft schwierig zu diagnostizierende Erkrankung, die aber durch immunsuppressive Therapie und SZT potentiell heilbar

ist. Eine bereits intrauterine MA mit dem klinischen Bild eines HF ist beschrieben. Es ist hervorzuheben, dass eine MA für die Diagnosestellung nicht obligat ist. Bei einem Neugeborenen mit HF, Panzytopenie und HSM sollte daher auch an eine familiäre HLH gedacht und unverzüglich eine gezielte Diagnostik und Therapie eingeleitet werden. Die Diagnose kann mittels spezieller immunologischer (Nachweis der Perforin-Expression, CD107a-Release mittels FACS-Analyse im peripheren Blut) oder genetischer Diagnostik gestellt werden.

FT-FP13

Perikardtamponade durch Infusoperikard trotz radiologisch korrekter Lage eines Nabelvenenkatheters bei einem Neugeborenen mit Ösophagusatresie

F. Jonas^{1*}, U. H. Thome¹, N. Wolf², P. Zimmermann², B. Ackermann¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Selbstständige Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Deutschland; ²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

Nabelvenenkatheter (NVK) sind häufig genutzte zentrale Gefäßzugänge bei kranken Früh- und Neugeborenen. Zur korrekten Anlage des NVK gehört die Lagekontrolle durch ein Röntgenbild. Dennoch werden Komplikationen wie Pleura- und Perikardergüsse durch fehlerhafte Katheterlage berichtet. Daher muss hinterfragt werden, ob ein Röntgenbild als zweidimensionale Darstellung der Katheterspitze ausreichend ist, um deren Fehllage zu vermeiden.

In diesem Fallbericht wird die Entstehung eines Infusoperikards als lebensbedrohliche Komplikation durch einen NVK beschrieben.

Bei dem Kind war pränatal ein Oligohydramnion und eine intrauterine Wachstumsretardierung beschrieben. Nach Geburt des hypotrophen männlichen Neugeborenen der 38 + 1. Schwangerschaftswoche erfolgte am 1. Lebenstag die problemlose Anlage eines NVK. Radiologisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose Ösophagusatresie, die Spitze des NVK projizierte sich auf Zwerchfellhöhe. Am 3. Lebenstag erfolgte die thorakoskopische Korrekturoperation. Unmittelbar postoperativ war auf Grund eines Pneumothorax links die Anlage einer Pleuradrainage notwendig. Am 4. Lebenstag kam es zu Tachykardie, Blutdruck- und Sättigungsabfall. Im Ultraschall zeigte sich ein in wenigen Stunden neu entstandener Perikarderguss, der NVK konnte am Übergang Vena cava inferior zum rechten Vorhof dargestellt werden. Der Erguss wurde umgehend durch die Anlage einer Drainage entlastet. Es entleerten sich ca. 12 ml milchig imponierende Flüssigkeit, deren Zusammensetzung auf Infusionslösung schließen ließ (Triglyceride 12 mmol/l; Glucose 48 mmol/l). Da es sich hier am ehesten um ein Infusoperikard durch den Nabelvenenkatheter handelte, wurde dieser entfernt. Zur Kreislaufunterstützung erhielt der Patient Volumensubstitution worunter es zur schnellen Normalisierung der Vitalparameter kam. Die Drainage konnte nach einem Tag entfernt werden. Während der gesamten Prozedur war der Patient intubiert und beatmet. Im Verlauf zeigte sich ein perzentilengerechtes Wachstum.

Die hier beschriebene Komplikation wird mit einer falschen (zu tiefen) Position der Katheterspitze in Zusammenhang gebracht. Die Röntgen- und Ultraschalldiagnostik lieferte in diesem Fall jedoch keinen Hinweis auf eine derartige Fehllage. Es sollte kritisch hinterfragt werden, mit welcher Methode die korrekte Katheterposition zur Vermeidung derartiger Komplikationen am besten verifiziert werden kann. Ultraschalldiagnostik liefert a priori nur Schnittbilder, sodass die Darstellung der Katheterspitze unsicher ist. Andererseits können hierbei auch dreidimensionale Informationen gewonnen werden. Alternativ könnte mehr als eine Ebene im Röntgen dargestellt werden, was wiederum eine erhöhte Strahlenbelastung bedeutet. Zusammenfassend scheint es noch keine absolut befriedigende Methode zur sicheren Lagekontrolle zentraler Katheter zu geben.

FT-FP14

Der doppelte Nabelvenenkatheter

F. Pulzer*, U. Wurst, N. Wolf, M. Knüpper, U. H. Thome

Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Besonders bei kritisch kranken Früh- und Neugeborenen ist die schnelle Etablierung eines sicheren zentralen Gefäßzuganges schwierig. Indikationen sind z. B. eine Überwachung des zentralvenösen Venendrucks, Gabe vasoaktiver Medikamente, parenterale Ernährung sowie repetitive Blutentnahmen. Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen sind oftmals mehrere zentrale Gefäßzugänge notwendig. Wir berichten über die parallele Einlage von je zwei mehrlumigen Nabelvenenkathetern (NVK) anhand von zwei Fallbeispielen.

Methoden: Nach Einlage eines mehrlumigen NVKs erfolgt das parallele Verschieben eines zweiten Katheters („Umbilical Catheter 3L“, 4,5 Fr, Vygon®) in die Nabelvene. Die korrekte zentrale Lage wird durch aspirieren von Blut und sonographisch bzw. durch Röntgen bestätigt. Nach Fixierung beider Katheter stehen nun bis zu 6 zentrale Linien zur Verfügung und ermöglichen die Gabe verschiedenster, ansonsten bei gleichzeitiger Applikation teils auch inkompatibler Medikamente und Blutprodukte.

Kasuistiken: Fall 1: Männliches Frühgeborenes 32 + 6 SSW, 2045 g (P50) mit pränatal bekannter linksseitiger Zwerchfellhernie. Sekundäre Sectio bei hochpathologischem Cardiotokogramm, APGAR 6/7/7, Nabelarterien-pH 7,02. Primärversorgung: Invasive Beatmung, 2 NVKs, Katecholamine, Analgosedierung, Blutprodukte, Medikamente. Operativer Verschluss der Zwerchfelllücke links am 4. Lebenstag. Unkomplizierter postoperativer Verlauf mit Verlegung am 32. LT. Fall 2: Weibliches Reifgeborenes 41 + 3 SSW, 3055 g (P10) mit pränatal bekannter linksseitiger Zwerchfellhernie. Spontangeburt, APGAR 7/8/8, Nabelarterien-pH 7,20. Primärversorgung: Invasive Beatmung, 2 NVKs, Infusionstherapie, Prostaglandin-E1, Katecholamine, Analgosedierung, Blutprodukte. Operativer Verschluss der Zwerchfelllücke links am 3. Lebenstag. Unkomplizierter postoperativer Verlauf mit Entlassung am 17. LT.

Schlussfolgerungen: Im Rahmen der Erstversorgung kritisch kranker Früh- und Neugeborener ist die initiale parallele Einlage zweier mehrlumiger Nabelvenenkatheter eine schnell durchzuführende, sichere und sehr effiziente Alternative zu den ansonsten üblichen zentral- bzw. peripheren Zugängen. Nachteile durch z. B. Medikamenteninkompatibilitäten können durch die hohe Anzahl zentraler Linien vermieden werden. Als intravasale Fremdkörper sind NVKs allerdings auch selbst mit potenziellen Komplikationen behaftet. Deshalb sollte deren Verweildauer täglich hinterfragt werden.

FT-FP15

Erstbeschreibung einer Zwerchfellhernie als klinisches Symptom des 3p14-Deletionssyndroms

F. Eichhorn*, A. Heep, J. J. Morcate

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Oldenburg, Deutschland

Hintergrund: Deletionen am Chromosom 3p sind mit zirka 30 weltweit beschriebenen Fällen selten und über die Genotyp-Phänotyp-Korrelation ist wenig bekannt. Die Gene, die für die entsprechenden Merkmale in dem Krankheitsbild kodieren, sind nicht vollständig erforscht. Einige Patienten weisen Herzfehler oder intestinale Malrotationen, ein Patient eine Gaumenspalte auf. Eine Zwerchfellhernie wurde noch nicht berichtet.

Fallbericht: Nach unkomplizierter Schwangerschaft erfolgte die primäre Sectio bei Beckenendlage nach 38 + 2 SSW. Unmittelbar postnatal wurde das eutrophe Neugeborene aufgrund einer schweren respiratorischen Anpassungsstörung zu weiteren Betreuung aus der Geburtsklinik in unser Zentrum verlegt. Radiologisch wurde die Diagnose einer linksseitigen Zwerchfellhernie mit komplettem Enterothorax gestellt. Bei der operativen Korrektur der Zwerchfellhernie am 3. Lebenstag zeigten sich Anteile des Kolons und des Dünndarms sowie die Milz und ein Teil der Leber intrathorakal gelegen. Postoperativ erholte sich der Patient zügig, die NO-Beatmung und der Katecholaminbedarf konnten beendet, der Pati-

ent erfolgreich extubiert werden. Bei der klinischen Untersuchung fielen Dysmorphiezeichen wie verplumpte Hände und Füße sowie flache kurze Finger und Zehen auf. Ebenfalls imponierte eine Mikrostomie, tiefsitzende Ohren und ein Maldezensus testis beidseits. Es bestand eine anhaltende Trinkschwäche, so dass der Patient mit Teilsondierung am 29. Lebenstag in die Häuslichkeit entlassen wurde. Die veranlasste molekulare Karyotypisierung mit ArrayCGH ergab eine Deletion in 3p14.3p13, in welcher sich 45 OMIM gelistete Gene befinden.

Schlussfolgerung: Im Zusammenhang mit der Diagnose des 3p-Deletionsyndroms werden neurologische Symptome, Krampfanfälle, Autismuspektrumstörungen, Trinkschwäche und morphologische Auffälligkeiten beschrieben. Die Schwere und Ausprägung der Erkrankung ist abhängig von der Größe und Lokalisation der Deletion und der damit involvierten Gene. Bei der isolierten kongenitalen Zwerchfellhernie kann das ZFPM2-Gen beteiligt sein, möglich ist aber auch ein Auftreten als Komponente des Fryns, Denys-Drash- und Donnai-Barrow-Syndroms. Möglicherweise existiert in dem beschriebenen Fall ein weiteres kodierendes Gen für die kongenitale Zwerchfellhernie auf dem Chromosom 3p. Dieser Fall unterstreicht die Wichtigkeit der Identifizierung und Analyse kodierender Gene.

Literatur

1. Catherine A. Hajek et al (2018) Interstitial Chromosome 3p13p14 Deletions: An Update and Review. *Mol Syndromol*
2. Ana Belén de la Hoz et al. 2015. 3p14 De Novo Interstitial Microdeletion in a Patient with Intellectual Disability and Autistic Features with Language Impairment: A comparison with Similar Cases. *Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Genetics*.
3. www.orpha.net

FT-FP16

Blueberry-Muffin-Baby—a misleading clinical presentation of severe Langerhans cell histiocytosis

R. Wettstein¹, R. Arlettaz¹, M. Reinehr², M. Wolff^{1*}

¹UniversitätsSpital Zürich, Neonatologie, Zürich, Switzerland;

²UniversitätsSpital Zürich, Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Zürich, Switzerland

Background: “Blueberry-Muffin-Baby” describes the presence of dermal erythropoiesis clinically appearing in a variable manner of focal isolated up to generalized papules or hemorrhagic purpuric eruptions. Most commonly associated diseases are congenital infections like TORCH (toxoplasmosis, other, rubella, cytomegalovirus, herpes) or parvovirus, but also malignancy and hematologic disorders.

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease with a wide spectrum of clinical presentation, from localized to disseminated manifestations. The diagnostic method of choice is biopsy, showing a proliferation of Langerhans cells. The therapy varies depending on the organs involved, but in severe cases chemotherapy is indicated.

Case presentation: A male late preterm was born as the first child of healthy parents. During the uneventful pregnancy organ screening was without pathologic findings. Cesarean section performed because of pathologic CTG. The baby presented without spontaneous breathing turning into an Apgar score of 3/4/6. Moreover the whole skin was covered with disseminated red-blueish cutaneous and subcutaneous papules, hemorrhagic crusts and petechia mimicking a Blueberry Muffin phenotype. The lesions also included the oral mucosa. In addition the boy presented with a distinctive hepatosplenomegaly and developed a pronounced hyperbilirubinemia.

Laboratory findings suggested first a congenital CMV (weak positive PCR in urine) which could be ruled out next to the other important congenital infections. In the peripheral blood count there were no anemia, no signs of leukemic blasts but a severe and lasting thrombocytopenia. The skin biopsy was performed and led to the post mortem diagnosis of disseminated LCH with severe skin involvement. On the fifth day of life the patient was showing signs of multiple organ failure and died despite maximal intensive care on the sixth day of life.

Conclusion: A patient presenting with “Blueberry-Muffin”-phenotype should lead to most common diagnostics to rule out congenital infections. Nevertheless differential diagnosis for further diseases like leukemia, neuroblastoma and LCH should also be considered early. Especially in critically ill patients specialists should be involved early and biopsy of unknown skin lesions should be performed.

FT-FP17

Neonatale Cholestase – seltene gemeinsame Manifestation von Gallengangsatriesie und Alpha1-Antitrypsinmangel

J. Lube¹, M. Zurek², A. Polednia³, C. Geyer⁴, M. Borte², S. Hennig^{1*}

¹Klinikum St. Georg gGmbH, Selbstständige Abteilung für Neonatologie – Perinatalzentrum Level 1, Leipzig, Deutschland; ²Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; ³Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Neuroradiologie, Kinderradiologie, Leipzig, Deutschland; ⁴Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

In der Diagnostik der neonatalen Cholestase ist die Gallengangsatriesie (1:17.000) die wichtigste Differentialdiagnose, denn sie erfordert in der Endkonsequenz zügiges chirurgisches Handeln [1]. Eine weitere Ursache ist der Alpha1-Antitrypsinmangel. Das gemeinsame Auftreten einer Gallengangsatriesie und eines Alpha1-Antitrypsinmangels ist selten [2].

Wir präsentieren den Fall eines 8 Wochen alten Mädchens, das sich mit neu aufgetretenem Sklerenikterus vorstellte. Geburt und postnatale Adaptationsphase waren unauffällig, leicht prolongierter Neugeborenenikterus. Zur Aufnahme deutlicher Skleren- und Hautikterus, reduzierter Muskeltonus. Im Verlauf zudem entfärbte Stühle sowie dunkler Urin. Laborchemisch stellten sich erhöhte Cholestaseparameter und Bilirubinwerte sowie ein leicht vermindertes Alpha1-Antitrypsin und erniedrigte Vitaminspiegel dar. Sonografisch konnten keine Gallenblase oder extrahepatische Gallenwege dargestellt werden, die Leber zeigte eine normale Echogenität mit dem typischen triangular cord sign. Eine MRCP bestätigte die Befunde. Die Portoenterostomie nach Kasai wurde eine Woche nach Aufnahme komplikationslos durchgeführt. Intraoperativ zeigten sich eine stark atretische Gallenblase und Gallengänge, histopathologisch war der Befund mit einer extrahepatischen Gallengangsatriesie vereinbar. Intrahepatisch zudem eine Erhöhung des Alpha1-Antitrypsin (Phänotyp MZ). Postoperativ zunächst gefärbte Stühle unter leberschonender Nahrung sowie Ursodesoxycholsäure mit Vitaminsubstitution. Im Verlauf wieder Stuhlfärbung. Leichter Abfall des Gesamtbilirubins postoperativ, dann stabil bis zur Entlassung in der 19. Lebenswoche.

Eine frühe und schnelle Diagnostik bei neonataler Cholestase ist essentiell für die Diagnose und Therapie einer Gallengangsatriesie. In unserem Fall stellte sich die Patientin spät mit den Symptomen vor. Zudem konnte ein Alpha1-Antitrypsinmangel festgestellt werden, welcher möglicherweise zur Aggravierung der beginnenden Leberzirrhose beigetragen hat. Dies komplizierte den postoperativen Verlauf. In den meisten Fällen ist trotz Kasai-OP eine Lebertransplantation notwendig, die postoperative Bilirubinabwaschung gibt hier einen prognostischen Hinweis [3]. Im Verlauf entwickelte die Patientin eine Leberzirrhose, sodass sie im Alter von 9 Monaten erfolgreich eine Transplantation in Form einer Leber-Lebendspende (LDLT) erhielt.

Literatur

1. Wong et al (2019) What Happens after Kasai for Biliary Atresia? A European Multi-center Survey. *Eur J Pediatr Surg*. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1668146>
2. Wang et al (2017) Successful Outcome and Biliary Drainage in an Infant with Concurrent Alpha-1-Antitrypsin Deficiency and Biliary Atresia. *Case Rep Surg*. <https://doi.org/10.1155/2017/9348461>
3. Nakajima et al (2018) Does time taken to achieve jaundice-clearance influence survival of the native liver in post-Kasai biliary atresia? *World J Pediatr*. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0139-5>

FT-FP18

Angeborene Ileumstenose – seltene Ursache eines Ileus beim Schulkind

L. Schnürch, V. Sittig*, D. Vlainic, S. Buderus

GFO Kliniken Bonn, St. Marien-Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Ein 9 10/12 Jahre alter Junge wird mit akutem Abdomen und Verdacht auf eine stenosierende Crohn-Erkrankung als Verlegung aus einer benachbarten Kinderklinik vorgestellt. Die Krankheitsgeschichte des sonst gesunden Jungen ist kurz: vor vier Tagen Aufnahme dort mit Gastroenteritis bei Erbrechen, Bauchschmerzen. Letzter normaler Stuhlgang vor fünf Tagen. Nach rapider Verschlechterung mit Fieber, Leukozytensturz, Oligurie und sonographisch stenosierendem, am ehesten entzündlichem Prozess im rechten Abdomen, Einleitung einer antibiotischen Therapie (Ceftriaxon, Metronidazol) und Kontaktaufnahme mit unserer Kinder-gastroenterologie.

Bei Aufnahme ist der Junge in reduziertem Allgemeinzustand, ansprechbar, aber schläfrig, blass, tachykard, peripher auffallend warm mit ausladendem, prall elastischem sowie diffus druckschmerzhaftem Abdomen ohne Resistenz. Peristaltik lässt sich im linken unteren Quadranten spärlich auskultieren. Bei Erfüllung der SIRS-Kriterien und drohendem warmen Schock großzügige Volumentherapie, Erweiterung der Antibiose um Ampicillin/Sulbactam, Tobramycin und Anlage von Magensonde und Blasenkatheter. Sonographisch zeigt sich das Bild eines Dünndarmileus mit Aszites. Die Darmschlingen sind aton, flüssigkeitsgefüllt und dilatiert; eine Stenose lässt sich nicht identifizieren. Die Appendix ist nicht darstellbar; Hinweise für einen Volvulus gibt es nicht. Die hinzugezogenen Kinderchirurgen sehen keine Indikation für eine notfallmäßige Laparoskopie. Nach Stabilisierung des Jungen auf der Kinderintensivstation wird bei unverändertem abdominellen Befund am Folgetag eine Kontrollsonographie durchgeführt. Dort nun Zeichen einer mechanischen Obstruktion, so dass die Indikation zur Laparoskopie gestellt wird. Intraoperativ massiv dilatierte, gefüllte Darmschlingen und Darstellung einer 10 cm langen reizlosen, narbig wirkenden Stenose im terminalen Ileum. Via Laparotomie erfolgt die Resektion des stenotischen Segments mit End-zu-End-Anastomose und simultaner Appendektomie unter Erhalt der Bauhinschen Klappe. Histologisch entzündungsfreies Resektat mit Nachweis von Serosaadhäsionen und Lumenobstruktion, Texturstörung der Muscularis propria und Reduktion der Cajal-Zellen. Der postoperative Verlauf gestaltet sich komplikationslos; nach zehn Tagen wird der Junge in gutem Allgemeinzustand entlassen. Im Stuhl Nachweis von Clostridium difficile und Toxin.

Zusammenfassend muss angenommen werden, dass bei diesem kritisch kranken Jungen eine angeborene Ileumstenose ursächlich für den Erkrankungsverlauf war. Ungewöhnlich ist, dass eine Dünndarmobstruktion so lange symptomlos bleibt; am ehesten ist es im Rahmen einer Infektion zu einer Dekompensation mit massiver prästenotischer Dilatation, bakterieller Translokation und Sepsis gekommen. Die angeborene Dünndarmstenose muss als Differentialdiagnose eines Ileus nicht nur im Säuglings-, sondern auch im Kindesalter beachtet werden.

FT-FP19

Epidermolysis bullosa junctionalis typ herlitz – für immer ein Todesurteil?

R. T. Daraban^{1*}, E. Rieger-Fackeldey¹, J. Hoefele², M. Wagner², H. U. Bender³, C. Krohn⁴

¹Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland;

²Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Institut für Humangenetik, München, Deutschland; ³Klinikum der Universität München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Kinderpalliativzentrum München, München, Deutschland; ⁴München Klinik Schwabing, Klinik für Kinderchirurgie, München, Deutschland

Wir berichten über einen reifgeborenen weiblichen Säugling mit einer schweren generalisierten Epidermolysis bullosa junctionalis (Typ Her-

litz). Das Kind zeigte bereits unmittelbar postnatal die typischen Hauterscheinungen mit periungualen Erosionen v.a. der Finger sowie stehenden Blasen mit gelblich-serösem Inhalt. Schon in den ersten Lebenstagen kam es zu einer raschen Zunahme der Blasenbildung v.a. im Windelbereich und an den Extremitäten. Das Kind wurde aus der Geburtsklinik in unser Verbrennungszentrum verlegt, wo die Hautläsionen nach Verbrennungsstandard versorgt wurden (Supratheldeckung, Fettgazeverband). Nach histopathologischer Analyse eines Hautbiopsats wurde die Diagnose einer Epidermolysis bullosa junctionalis gestellt. Die Exom-Analyse bei der Patientin ergab zwei klinisch relevante compound-heterozygote Varianten im LAMB3-Gen. Varianten in diesem Gen sind mit einer schweren generalisierten Form (Typ Herlitz) der Hauterkrankung assoziiert. Die mütterlich vererbte Variante ist bislang noch nicht beschrieben. Trotz intensiver interdisziplinärer Bemühungen schritt die Erkrankung rasch fort. Das Kind wurde septisch und reanimations- sowie intubationspflichtig. Die Eltern wurden über die infauste Prognose dieser schweren Verlaufsform aufgeklärt und sie akzeptierten ein palliatives Vorgehen. Zwar konnte das Kind wieder extubiert werden, jedoch waren zuletzt weit mehr als 50 % der Hautfläche blasig verändert oder erodiert und das Kind war kaum noch in der Lage, selbständig Nahrung aufzunehmen. Schließlich wurde die Patientin in ein Kinderpalliativzentrum verlegt, wo sie im Alter von 4 Wochen verstarb.

Bei der Epidermolysis bullosa junctionalis kommt es bereits nach minimaler mechanischer Beanspruchung der Haut zu einer Abhebung der Epidermis auf Ebene der Basallamina, wobei meistens eine genetische Veränderung des LAMB3-Gens vorliegt. Die schwerste Verlaufsform (Typ Herlitz) folgt einem autosomal-rezessivem Erbgang und führt bereits intrauterin zu Blasenbildung und Hauterosionen, die nach Geburt rasch fortschreiten, wobei auch die Schleimhäute betroffen sind. Zudem bildet sich Granulationsgewebe, das in den Atemwegen zu einer Obstruktion führen kann. Weitere Komplikationen sind Anämie, Gedeihstörung sowie z. T. schwere Infektionen, sodass von einer infausten Prognose auszugehen ist und die Kinder meist innerhalb von ca. 2 Jahren versterben. Bisher ist nur ein einziger Fall bekannt, bei dem in einem experimentellen Heilversuch die Haut eines Patienten mit Epidermolysis bullosa regeneriert werden konnte, nachdem durch retrovirale Transduktion das betroffene Gen in Hautstammzellen ersetzt wurde. Diese Methode scheint derzeit die einzige zukünftige Behandlungsoption zu sein und birgt damit Hoffnung für betroffene Familien.



Abb. 1 | FT-FP18

◀ Operationssitus:
Stenose im terminalen
Ileum

FT-FP20**Rezidivierende Methämoglobinämie bei einem extrem kleinen, hypotrophen, monozygoten Zwillingfrühgeborenen**

N. Mand, C. Donath*, R. Aeschmann, H. Voss, R. F. Maier

Universitätsklinik Marburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

Hintergrund: Methämoglobin (MetHb) entsteht bei der Oxidation von Fe²⁺ im Hämoglobinmolekül zu Fe³⁺, was den Sauerstofftransport behindert. Ursächlich sind entweder eine erhöhte Methämoglobinproduktion, z. B. durch oxidativ wirkende Substanzen wie Lokalanästhetika, oder eine verminderte Reduktion des physiologisch anfallenden MetHb, z. B. im Rahmen von Enzymdefekten. Seit die Praktiken der Lokalanästhesie unter der Geburt geändert wurden, sind Methämoglobinämien bei Neugeborenen selten geworden.

Fallbericht: Wir berichten von einem monozygoten weiblichen Zwillingspärchen, bei dem ein Kind eine schwere Methämoglobinämie entwickelte. Die Kinder wurden bei 28 + 6 SSW durch Sectio geboren wegen Wachstumsverzögerung und pathologischer Dopplerwerte des 2. Zwillings. Die Geburtsgewichte betragen 1060 g und 730 g. Die Plazentahistologie zeigte Gefäßverbindungen im Sinne eines fetofetalen Transfusionsyndroms. Die postnatale Adaptation verlief bei beiden Kindern problemlos. Beide erhielten im Verlauf die gleiche Medikation (Coffeincitrat, Erythropoetin, Vitamin D und Eisen). Der Nahrungsaufbau mit Muttermilch und ergänzender parenteraler Ernährung verlief bei beiden Kindern ähnlich. Der leichtere Zwilling zeigte am 10. Lebenstag (LT) erstmalig ein MetHb von 3,1 % in einer Routine-BGA. Obwohl alle Medikamente abgesetzt, die Kleidung, die Wäsche und der Inkubator gewechselt wurden, kam es zum weiteren Anstieg des MetHb bis auf 27,3 % am 13. LT. Nach Gabe von Methylenblau fiel das MetHb zunächst rasch auf 2,1 % ab, stieg jedoch innerhalb weniger Stunden wieder an. In den folgenden 7 Tagen erfolgten drei weitere Gaben von Methylenblau bei MethHb-Werten von maximal 23,8 %. Ab dem 21. Lebenstag sank das MetHb auf Normalwerte. Parallel zum MetHb wurde jeweils ein Anstieg des Bilirubins auf Werte über der Phototherapiegrenze beobachtet.

Diskussion: Hereditäre Ursachen für eine Methämoglobinämie beinhalten die seltene Cytochrom B5 Reduktase-Defizienz, die Cytochrom B5-Defizienz und die Hämoglobin M-Erkrankung. Da die monozygote Zwillingsschwester asymptomatisch war, sind diese Erkrankungen in unserem Fall unwahrscheinlich. Allerdings haben Neugeborene und insbesondere Frühgeborene eine reduzierte Cytochrom B5 Reduktase-Aktivität und sind daher empfindlich für oxidativen Stress. Auch Phototherapie kann als oxidativer Stress wirken. Da wir keine andere Ursache fanden und ein zeitlicher Zusammenhang mit der Phototherapie bestand, könnte diese ursächlich gewesen sein. Allerdings könnte die mit Phototherapie behandelte Hyperbilirubinämie auch Folge einer Hämolyse gewesen sein, die die gleiche Ursache wie die Methämoglobinämie hatte.

Schlussfolgerung: Auch wenn eine Methämoglobinämie bei Neugeborenen selten geworden ist, sollte die MetHb-Konzentration insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen unter Phototherapie beachtet werden.

FT-FP21**Fetomateriales Transfusionsyndrom als Ursache einer ausgeprägten Anämie – ein Fallbeispiel**D. Weber^{1*}, F. Brevis Nuñez², M. Schmidt²¹Sana Kliniken Duisburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Duisburg, Deutschland; ²Sana Kliniken Duisburg, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Duisburg, Deutschland

Hintergrund: Das Fetomateriale Transfusionsyndrom (FMTS) ist mit einer Inzidenz von 0,01–0,3 % eine seltene Erkrankung. Es beschreibt den Übertritt fetalen Blutes >30 ml in den mütterlichen Kreislauf. Die Ätiologie ist bedingt durch Trauma, Amniozentese, Plazentamorphologien und monochoriale-monoamniotische Mehrlingsschwangerschaften. Eine primäre Therapie stellt die intrauterine Transfusion dar; die Rezidivrate beträgt bis zu 70 %.

Fragestellung: Welche Differentialdiagnose kommt bei neonataler Anämie in Frage?

Material und Methoden: Wir berichten über ein reifes Neugeborenes (38 + 0 SSW), zweites Kind einer 30-jährigen Drittgravida, Blutgruppe 0 Rhesus positiv. Die Vorsorgen verliefen ohne pathologischen Befund; die Doppleruntersuchungen bis zum Entbindungstag zeigten unauffällige fetoplazentare und utero-plazentare Flussmuster. Die Geburt erfolgte durch eine eilige Sectio aufgrund eingengter Oszillation und später Dezeleration. Postnatal fiel ein blasses Hautkolorit auf. Eine respiratorische Anpassungsstörung erforderte eine CPAP Atemhilfe, APGAR 5/7/9. Das initiale Blutbild ergab eine ausgeprägte Anämie mit einem Hb von 3,4 g/dl und Hkt. 10,9 %.

Ergebnis: Eine infektiologische Diagnostik der Mutter blieb unauffällig. Konnatale Erkrankungen wie CMV- oder Parvovirus B19 Infektionen wurden ausgeschlossen. Es fand sich kein Anhalt für eine Blutgruppeninkompatibilität bei gleicher Blutgruppe, direkter Coombs test negativ. Der Kleihauer-Betke Test (KBT) der Mutter ergab einen Hämoglobin-F Gehalt von 48 0/00 (entspricht ca. 240 ml Blutvolumen). Hierdurch gelang der Nachweis eines FMTS.

Diskussion: Nach Transfusion von zwei Erythrozytenkonzentraten kam es zu einer Besserung des Allgemeinzustandes und Stabilisierung von Hb und Hkt. Entwicklungsneurologisch zeigte sich ein altersentsprechender Normalbefund.

Schlussfolgerung: Die neonatale Anämie ist zum Großteil durch eine konnatale oder eine akute perinatale Infektion sowie durch hämatologische – und immunologische Erkrankungen bedingt. In seltenen Fällen ist ein FMTS die Ursache für eine ausgeprägte Anämie. Diese kann zu schwerwiegenden fetalen und neonatalen Komplikationen wie ein intrauteriner Fruchttod, Frühgeburtslichkeit, Hydrops fetalis, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, PFC-Syndrom, nekrotisierender Enterokolitis oder intrakranieller Blutung führen. Eine fetale Anämie kann in der Schwangerschaftsversorgung unerkannt bleiben. Deshalb ist bei der umfangreichen Diagnostik auch an den Ausschluss eines FMTS zu denken; eine mütterliche Untersuchung mittels KBT oder einer Durchflusszytometrie ist einfach und zeitnah durchzuführen.

Literatur

1. Troia et al (2019) The Recurrence Risk of Fetomaternal Hemorrhage. *Fetal Diagn Ther* 45:1–12
2. Gijtenbeek et al (2018) Persistent pulmonary hypertension of the newborn after fetomaternal hemorrhage. *Transfusion* 58:2819–2824
3. Maier et al (2016) Bluttransfer über die Plazenta – das fetomateriale Transfusionsyndrom. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 76:A17

FT-FP22**Dekanülierung mittels Epithese – Komplikation bei Silikonabdruck zur Anpassung einer Epithese**

D. Vljajnic*, R. Camara, E. Klein, V. Sittig

GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Einleitung: In ausgewählten Fällen dekanülieren wir Kinder mittels einer speziell angefertigten Epithese als Platzhalter und haben damit gute Erfahrungen gemacht. Bei dieser Verfahren wird in einem ersten Schritt ein Silikonabdruck gemacht. Dazu wird das Kind sediert und mit einer geblockten Kanüle versehen. Der Epithetiker spritzt Silikon um die Kanüle herum. Nach 5 min ist das Silikon gehärtet und das gesamte Ensemble wird entfernt. Mittels Tracheo-Bronchoskopie wird geschaut, ob nicht noch Reste des Silikons in den unteren Atemwegen liegen. Nach Fertigstellung mehrerer Epithesen auf Grundlage des Abdruckes erfolgt in einem zweiten Schritt der Einsatz beim Kind, welcher unter Tracheo-Bronchoskopie durchgeführt wird, um zu sehen ob der Platzhalter zu sehr in das Lumen der Trachea hineinragt. Wir stellen hier einen Fall vor, bei dem Komplikationen beim Silikonabdruck aufgetreten sind.

Fall: 2 Jahre alter Junge mit einem Goldenhar-Syndrom und einer extremen Retrognathie. Bei deutlicher Einengung der oberen Atemwege erfolgte vor 18 Monaten eine Tracheotomie. Ein Dekanülierungsversuch war bereits gescheitert. Daher entschlossen wir uns für den Verschluss mittels

Epithese. Auf der Intensivstation erfolgte die Sedierung, dann Anlage einer geblockten Kanüle. Die Epithetikerin spritzte um das sehr enge Tracheostoma sehr viel Silikonmaterial. Die geblockte Kanüle ließ sich nach Aushärtung nur sehr schwer ziehen. Anlage der alten Kanüle und Bronchoskopie durch die Kanüle. Es ließ sich keine Silikonreste in der unteren Trachea sowie in den Bronchen nachweisen. Nach 15 min Wachwerden des Kindes. Ausgeprägter unstillbarer Hustenreiz. Nach einer Stunde hustete das Kind ein 8 cm (!) langes Silikonpräparat heraus (Abb. 1 | FT-FP22). Das Silikon hat die gesamte obere Trachea samt Larynx und Epiglottis ausgekleidet. **Diskussion:** Dieser Fall hätte fatal ausgehen können. Wir empfehlen deutlich weniger Silikon bei kleinen Kindern und kleinen Tracheostomata und in jedem Fall eine obere sowie untere Tracheo-Bronchoskopie durchführen zu lassen.

Kreislauftherapie

KLT-FP01

Potter-Sequenz trotz unauffälliger Nierensonographie – arterielle Hypotension und Anurie bei renal-tubulärer Dysgenese und deren erfolgreiche Therapie mit Vasopressin

K. Ruf*, J. Wirbelauer, A. Beisert, E. Friauff

Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Ein Oligohydramnion kann in seltenen Fällen Symptom der renal-tubulärer Dysgenese sein, einer Erkrankung die mit lebensbedrohlichen pulmonalen und renalen Komplikationen einhergeht. Neben typischen Stigmata der Potter-Sequenz fallen diese Kinder mit schwerer arterieller Hypotension und Anurie auf. Die erfolgreiche Therapie der Hypotension sowie die Etablierung einer ausreichenden Nierenperfusion ist maßgeblich für das Überleben der betroffenen Neugeborenen.

Fallbericht: Nach initial unauffälliger Schwangerschaft wurde im Alter von 32 Schwangerschaftswochen sonographisch ein Oligohydramnion festgestellt, weshalb mit 34 + 0 Schwangerschaftswochen eine Sectio caesarea erfolgte. Das männliche Frühgeborene adaptierte sich zunächst gut, im Alter von einer Stunde fiel jedoch eine zunehmende Tachydyspnoe auf, deren Ursache ein Spontanpneumothorax war. Nach nasotrachealer Intubation und Anlage einer Thoraxdrainage war der Patient im weiteren klinischen Verlauf bei mildem Beatmungsbedarf stets respiratorisch stabil. Allerdings zeigte der Patient eine schwere arterielle Hypotonie und daraus resultierend eine Anurie, die auch durch eine differenzierte Katecholamintherapie mit Dobutamin, Arterenol und Suprarenin nicht zu beherrschen war. Die Nierensonographie sowie die Echokardiographie zeigten altersentsprechende Normalbefunde. Nach 36 Lebensstunden erfolgte deshalb ein Therapiever such mit Vasopressin, was zu einem nahezu sofortigen Einsetzen der Diurese durch Anheben des Blutdruckniveaus führte. Die Gabe von Vasopressin war für die nächsten 3 Wochen zum Aufrechterhalten von Blutdruck und Diurese erforderlich. Im Alter von 2 Wochen entwickelte der Patient Elektrolytstörungen, die erfolgreich mit Fludrocortison behandelt wurden. Ein Nierenersatzverfahren war zu keinem Zeitpunkt notwendig. Die genetische Untersuchung bestätigte die Verdachtsdiagnose einer renal-tubulären Dysgenese; die Analyse ergab eine bislang nicht beschriebene compound-heterozygote Mutation im ACE-Gen.



Abb. 1 | FT-FP22 ◀

Mittlerweile ist der Patient 18 Monate alt, klinisch stabil unter einer Therapie mit Bikarbonat und Fludrocortison bei einer chronischen Nierenerkrankung Stadium II. Blutdruck, motorische und kognitive Entwicklung sind unauffällig.

Schlussfolgerung: Die renal tubuläre Dysgenese ist eine seltene Ursache einer Oligohydramnion Sequenz. Neben pulmonaler Hypoplasie ist vor allem die schwere arterielle Hypotension lebensbedrohlich. Der hier präsentierte Fall ist erst der zweite in der Literatur beschriebene, in dem kein Nierenersatzverfahren in der Neugeborenenperiode notwendig war. Möglicherweise kann die Therapie mit Vasopressin eine suffiziente renale Durchblutung und somit eine ausreichende Diurese bei diesem Krankheitsbild etablieren.

KLT-FP02

Fetale Tachyarrhythmie – medikamentöse Kardioversion mittels intrauteriner Adenosinabgabe

K. Regner¹, F. Löwenberg^{2*}, M. Schroth², F. Kainer¹

¹Klinik Hallerweide, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Nürnberg, Deutschland; ²Cnopfsche Kinderklinik, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Fetale Tachyarrhythmien sind selten, können aber aufgrund konsekutiver Herzinsuffizienz bis zum Tod des Feten führen. Bei Nichtansprechen der oralen mütterlichen Therapie oder zunehmenden fetalen Hydropszeichen stellt die transplazentare medikamentöse Kardioversion eine Therapieoption dar.

Der Fall: Eine 33-jährige Patientin (IIG/IP) stellte sich mit 31 + 1 SSW aufgrund einer erstmalig im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge aufgefallenen fetalen Tachyarrhythmie vor. Ultraschall: Eutropher Fet mit deutlichem Aszites (Abb. 1 | KLT-FP02) und diskreten Pleura- und Perikardergüssen bei ansonsten unauffälligem Herzchobefund mit supraventrikulärer Tachykardie (SVT, 1:1 Überleitung) mit einer Herzfrequenz um 290/min (Abb. 2 | KLT-FP02).

Therapie: Die orale Therapie mit Flecainid (4 × 100 mg/Tag) über 6 Tage führte zu keiner Verbesserung des Befundes, der Aszites nahm sogar zu. Es erfolgte die Indikation zur medikamentösen Kardioversion mittels Applikation von Adenosin über die Nabelvene. Die Dosis bezog sich analog auf die Behandlung der SVT beim neonatologischen Intensivpatienten: 0,2 mg/kg. Bereits am Folgetag kam es zur erneuten fetalen Tachyarrhythmie, so dass nach 3 Tagen eine weitere intrauterine Adenosinabgabe in gleicher Dosierung durchgeführt wurde. Dies führte schließlich zu einem dauerhaften Sinusrhythmus und rückläufigen Hydropszeichen. Die Patientin konnte unter oraler Therapie mit Flecainid entlassen werden.

Geburt: Mit 38 + 6 SSW erfolgte die primäre Sectio aus mütterlicher Indikation. Das eutrophe Neugeborene wurde zur weiteren Überwachung auf die Neugeborenen-Intensivstation verlegt.

Verlauf: Nach 7 Tagen stationärer Observanz ohne Auftreten einer SVT Episode konnte das Neugeborene mit zusätzlicher Heimmonitorüberwachung entlassen werden. Im Verlauf kam es dann im Alter von 4 Wochen zu einem ersten Ereignis einer Tachykardie mit einer Herzfrequenz um 300/min, welche nach zweimaliger Adenosinabgabe sofort in einen Sinusrhythmus umsprang. Da in kurzem Zeitraum zwei erneute Ereignisse auftraten, wurde eine antiarrhythmische Dauerbehandlung mittels Propafenon eingeleitet. Der Säugling ist seither frei von Tachykardien.

Diskussion: Die supraventrikuläre Tachykardie ist die häufigste antenatal auftretende Tachyarrhythmie. Den meisten Fällen liegt ein atrioventrikulärer Reentrymechanismus über eine akzessorische Leitungsbahn zugrunde. In therapierefraktären Einzelfällen kann die intrauterine Gabe von Adenosin in Analogie zur neonatologischen Intensivbehandlung beim Neugeborenen eine Therapieoption darstellen. Dadurch gelang es in diesem Fall, einen möglichen intrauterinen Fruchttod oder eine Frühgeburt zu verhindern.

Lunge

LU-FP01

Schwere pulmonale Hypertonie und respiratorische Globalinsuffizienz bei einem Säugling mit de-novo Filamin-A-Genmutation (FLNA)

A. Beer^{1*}, G. Hansmann², A. Heilmann³, H. Schützle¹, S. Brenner¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; ²Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland; ³Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Kinderkardiologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Eine progrediente pulmonale Hypertonie (PH) im ersten Lebensjahr ist ein stark unterschätztes Krankheitsbild. Mutationen im FLNA-Gen, welches für das Filamin-A-Protein kodiert, verursachen ein variables klinisches Syndrom mit intestinalen, kardialen, neurologischen und skelettalen Auffälligkeiten. Bisher kaum beschrieben ist ein vorrangig pulmonal-vaskulärer Phänotyp. Präsentiert wird der Fall eines weiblichen Säuglings mit schwerer PH und progredienter respiratorischer Insuffizienz aufgrund einer Mutation im FLNA-Gen.

Kasuistik: Das Mädchen wurde mit 38 + 3 SSW durch sekundäre Sectio geboren. Postnatal erfolgte bei respiratorischer Anpassungsstörung die Verlegung auf die Intensivstation. Echokardiographisch zeigten sich ein

Vorhofseptumsecundumdefekt und ein sehr großer persistierender Ductus arteriosus (PDA) mit überwiegendem rechts-links Shunt bei mildem PFC-Syndrom.

Bei persistierender moderater bis schwerer PH erhielt das Kind ab dem 14. Lebensstag Sildenafil oral. Mit 4 Wochen wurde sie unter kontinuierlicher Sauerstoffinsufflation zunächst nach Hause entlassen.

Im Alter von 7 Wochen erfolgte nach invasiver Testung der Gefäßreagibilität ein operativer Ductusverschluss. Im Rahmen dessen kam es zu ersten PH-Krisen, welche sich unter NO-Beatmung und Sildenafil i. v. zunächst stabilisierten.

Eine cMRT bestätigte den sonographisch geäußerten Verdacht auf subependymale noduläre Heterotopien beidseits. Aufgrund dieser cerebralen Pathologie in Verbindung mit einem großen PDA und der PH wurde eine Filamin-A-Mutation vermutet. In der genetischen Analyse wurde im FLNA-Gen die de-novo synonyme Variante p-Gly1720 heterozygot nachgewiesen, die vermutlich zu einem veränderten Splicing des Transkripts führt.

Im weiteren Verlauf zeigte sich die PH weiter progredient, so dass bei krisenhafter Verschlechterung wiederholt zunächst Iloprost-Inhalationen und bei unzureichender Besserung erneut eine NO-Therapie notwendig war. Bei dauerhaften suprasystemischen rechtsventrikulären Drücken erfolgte eine spezifische antipulmonal-hypertensive Therapie zusätzlich mit Bosentan, Macitentan, Selexipag, Riociguat, L-Arginin und Sapropterin, die aber nur eine transiente Verbesserung der Hämodynamik bewirkte. Bei mittlerweile schwerster respiratorischer Globalinsuffizienz auch nach Tracheostomaanlage erfolgte im Alter von 22 Wochen die Listung zur Lungentransplantation. 4 Tage später kam es zur akuten Desaturation mit konsekutiver pulsloser elektrischer Aktivität. Trotz sofort eingeleiteter kardiopulmonaler Reanimation verstarb die Patientin im Alter von 5 Monaten.

Schlussfolgerung: Der pulmonale Phänotyp der Filamin-A-Mutation ist mit bisher 20 beschriebenen Fällen weltweit eine sehr seltene Ursache einer primären Lungenerkrankung im Kindesalter unterschiedlicher klinischer Variabilität. Mit diesem Fall wird ein maximal schwerer Verlauf mit bereits postnataler Manifestation einer schweren pulmonalen Hypertension und rascher Progredienz beschrieben



Abb. 1 | KLT-FP02 ▲

LU-FP02

Selektive bronchiale Intubation zur Behandlung des einseitigen interstitiellen Emphysems der Lunge bei einem extremen Frühgeborenen

J. Muttray*, S. Lippke, H. Skopnik

Kinderklinik Worms, Neonatologie, Worms, Deutschland

Das Atemnotsyndrom und seine Komplikationen gelten als häufigste Todesursache von Frühgeborenen. Etwa 60 % aller Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von unter 30 SSW entwickeln ein Atemnotsyndrom. Häufige Komplikation des Atemnotsyndroms ist das interstitielle Emphysem der Lunge. Sofern es sich hierbei um ein unilaterales Emphysem handelt, kommen zur Therapie die Seitenlagerung sowie die selektive bronchiale Intubation der nicht betroffenen Seite in Frage.

Betrachtet wird der Fall eines männlichen extremen Frühgeborenen der SSW 25 + 5 (GG 900 g). Postnatal erfolgten die endotracheale Intubation bei akuter respiratorischer Insuffizienz sowie die zweimalige Gabe von Surfactant. Röntgenologisch zeigte sich ein Atemnotsyndrom II°–III°. Am dritten Lebensstag entwickelte der Patient unter SIMV Beatmung beidseits einen Spontanpneumothorax, der sich nach Anlage von Thoraxdrainagen komplett regredient zeigte. Die weitere invasive Beatmung erfolgte im Wechsel mittels SIMV und Hochfrequenzbeatmung. Innerhalb von vier Tagen zeigte sich ein zunehmendes interstitielles Emphysem der linken Lunge. Deshalb erfolgte ein konservativer Therapieversuch mittels Linksseitenlagerung. Bei ausbleibender Besserung wurde die unilaterale Intubation der rechten Lunge durchgeführt (Abb. 1 | LU-FP02), die weitere Beatmung erfolgte mittels SIMV. Innerhalb von vier Tagen kam es zur Rückbildung des Emphysems und Entwicklung einer linksseitigen Dystelektase. Nach Umstellung auf konventionelle Beatmung über einen endotrachealen Tubus – der Tubus wurde hierzu aus dem rech-

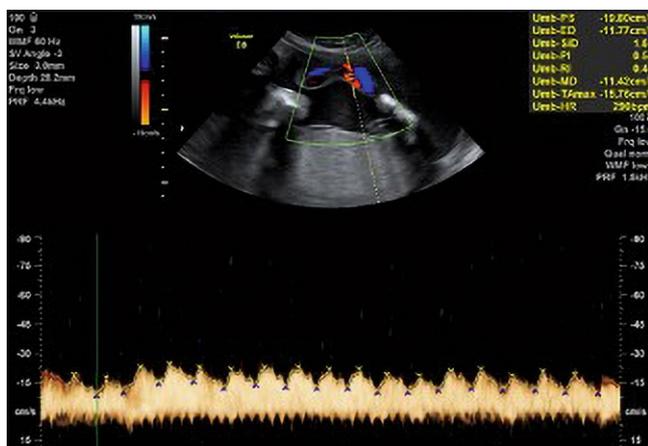


Abb. 2 | KLT-FP02 ▲

ten Hauptbronchus in die Trachea zurückgezogen – zeigte sich die Dysteletektase komplett rückläufig. Ein Rezidiv des Emphysems trat nicht auf (Abb. 2 | LU-FP02). Der Patient konnte am 33. Lebenstag komplikationslos extubiert werden. Beim Patienten lag nach den Walsh Kriterien eine milde bronchopulmonale Dysplasie vor.

Die unilaterale bronchiale Intubation erwies sich bei unserem Patienten als erfolgreiche Therapie des interstitiellen Lungenemphysems. Bei zeitnaher Therapie des Lungenemphysems kann eine irreversible Schädigung von Diffusionskapazität und Retraktionskräften verhindert werden. Gleichzeitig besteht aber das Risiko der Bildung einer Dysteletektase oder Atelektase. Zur Vermeidung von Atelektasen sollte im Stadium der Dysteletektasen die konventionelle Beatmung über endotrachealen Tubus wieder aufgenommen werden. Hierzu ist die zeitnahe Detektion der Dysteletektase durch engmaschige röntgenologische Verlaufskontrollen notwendig. Es ist zu prüfen, ob die notwendigen Verlaufskontrollen nicht auch sonografisch durchgeführt werden können. Des Weiteren wird eine gewisse Schädigung der kontralateralen Lunge durch eine erhöhte Druck- und Volumenbelastung während der unilateralen Intubation oft beschrieben und ist in jedem Fall gegenüber dem therapeutischen Benefit abzuwägen.

LU-FP03

Chemotherapie in der Schwangerschaft – Nebenwirkungen für das Kind? – ein Fallbericht

M. Schneider^{1*}, J. Winter¹, K. Poplawska², A. Russo³, A. Lollert⁴, D. Macchiella⁵, E. Mildnerberger¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Mainz, Deutschland; ²Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pulmonologie und Allergologie, Mainz, Deutschland; ³Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Onkologie und Hämatologie, Mainz, Deutschland; ⁴Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinderradiologie, Mainz, Deutschland; ⁵Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Frauengesundheit, Mainz, Deutschland

Hintergrund: Malignome in der Schwangerschaft sind seltene Ereignisse, die Inzidenz ist derzeit jedoch ansteigend. Wissenschaftliche Erkenntnisse und klinische Erfahrungen bei der Therapie schwangerer Frauen mit Malignomen stammen aus retrospektiven Fallserien. Auswirkungen auf den Fetus/das lebend geborene Kind sind bislang wenig untersucht.

Wir stellen ein in utero gegenüber Cytarabin exponiertes Frühgeborenes mit außergewöhnlich schwerem respiratorischem Krankheitsverlauf vor.

Fallbericht: Die Kindsmutter, im zweiten Trimenon diagnostiziert mit (refraktärer) AML, wurde per primärer Sectio caesarea bei 27 + 5 SSW nach abgeschlossener Lungenreifungsinduktion sowie nach Induktionschemotherapie mit Cytarabin (100 mg/m²KOF) und Daunorubicin ab 23 + 2 SSW entbunden.

Bei klinisch ausgeprägtem ANS erhielt das Kind (GG 950 g, P 25) nach Intubation am 1. Ltg. (NapH 7,30, Apgar-Score 6/9/9) einmalig Surfactant. Die Extubation gelang am 23. Ltg. nach 11-tägiger Dexamethasongabe, nachdem mehrere Versuche aufgrund massiver pulmonaler Sekretproduktion fehlschlugen. Das Weaning von der binasalen CPAP-Atemhilfe war am 53. Ltg. erfolgreich. Infektiöse, kardiogene sowie nephrogene Ursachen wurden ausgeschlossen. Bei moderater BPD bestand bis zum 68. Ltg. eine FiO₂ > 0,21 über O₂-Brille. Bei Geburt lagen zudem eine am 4. Ltg. transfusionspflichtige konnatale Anämie sowie eine spontan reversible Leukopenie vor. Es erfolgte eine Meldung an das Pharmakovigilanzzentrum der Charité Berlin (Embryotox).

Diskussion: Über postnatale respiratorische Komplikationen bei Kindern mit intrauteriner Cytarabinexposition wurde in Einzelfällen berichtet. In vitro liegt für Cytarabin nach Cisplatin die zweithöchste Rate an transplazentarem Transfer sowie an fetotoxischen Effekten vor. Eine Differenzierung zwischen Frühgeburtlichkeit und fetotoxischem Effekt der maternalen Chemotherapie als Ursache der respiratorischen Symptomatik wie auch der Blutbildveränderungen ist in unserem Fall schwer möglich. BPD ist eine häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit und als solche



Abb. 1 | LU-FP02 ◀

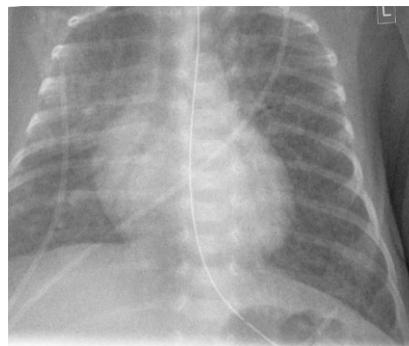


Abb. 2 | LU-FP02 ◀

auch allein auf die Frühgeburtlichkeit zurückzuführen. Ein wesentlicher Anhalt für die fetotoxische Genese von Cytarabin ist die ungewöhnlich starke Sekretproduktion, die in dieser Form bei der BPD nicht auftritt, jedoch beim Cytarabininduzierten Lungenversagen erwachsener/pädiatrischer Leukämiepatienten beschrieben ist. Darüber hinaus sind Konstellationen genetischer Suszeptibilitätsfaktoren für eine erhöhte Empfänglichkeit toxischer Nebenwirkungen, insbesondere an Lunge und Gehirn beschrieben. Labortests stehen nur im Rahmen von Studien zur Verfügung und wurden in unserem Fall nicht durchgeführt.

Schlussfolgerung: Die Meldung derartiger (Verdachts-)Fälle sowie die systematische Erfassung und Nachuntersuchung der Kurz- und Langzeitfolgen maternaler Chemotherapie für den Fetus/das lebend geborene Kind sind dringend gefordert, um evidenzbasierte Leitlinien für die Behandlung schwangerer Frauen mit Malignomen ableiten zu können.

LU-FP04

Fallserie Fremdkörperaspirationen auf der PICU

D. Plaschka*, K. Laabs, S. Schlotter, K. Poplawska, C. Martin, S. Gehring
Universitätsmedizin Mainz, Kinderklinik, Mainz, Deutschland

Einleitung: Der Verdacht auf eine Fremdkörperaspiration (FKA) ist ein häufiger Vorstellungsgrund in der pädiatrischen Notaufnahme. Ein guter Algorithmus zur Sicherung der Diagnose ist wichtig, da es sich dabei um ein potenziell lebensbedrohliches Ereignis handelt [1]. Insbesondere eine verspätete Diagnose und Intervention ist mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert [2]. Ziel ist die Aufarbeitung stattgefundenen FKA, die eine intensivmedizinischer Therapie bedürften.

Methoden: Verdachtsfällen einer FKA mit Betreuung auf unserer Kinderintensivstation, im Zeitraum zwischen Januar 2012 und Dezember 2018, wurden retrospektiv analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt gab es 21 Verdachtsfälle, es bestätigten sich 15. 5 Fälle waren eine Ingestion, ein weiterer wurde ausgeschlossen. Die 15 FKA

stellten ein primär gesundes Patientenkollektiv dar. Die Geschlechterverteilung war ungefähr gleich (53 % Jungen, 47 % Mädchen). Das mittlere Alter lag bei 30,2 Monaten, 80 % waren Kleinkinder. Die Vorstellung in der Klinik erfolgte in 40 % der Fälle innerhalb der ersten 24 h, in 47 % erst nach mehr als 48 h.

12/15 Kinder erhielten eine Bronchoskopie. In 3/15 Fällen ging der Fremdkörper (FK) spontan ab, wurde laryngoskopisch unter kardiopulmonaler Reanimation (CPR) oder in der Obduktion geborgen. In 11/12 Bronchoskopien konnte der FK geborgen werden. 86 % aller FK waren organisches Material. Es wurden 10/15 der Kinder intubiert und beatmet, wobei 7/10 Kindern postinterventionell beatmet wurden. Zwei Kinder wurden bereits präklinisch intubiert und in einem Fall erfolgte die Intubation in der Notaufnahme. Bei 4/15 Kinder kam es zur CPR. 3/15 Kindern verstarben in Folge der FKA.

Die drei Todesfälle ereigneten sich 2017/2018. In der retrospektiven Aufarbeitung der Fälle erhärtete sich der Verdacht, dass unter dem Hauptaugenmerk der Etablierung des Atemweges die Sicherung der Kardiozirkulation erst verzögert aufgenommen wurde.

Zusammenfassung: Die Aufarbeitung ergab, dass bei Verdacht einer FKA die umgehende ärztliche Vorstellung erfolgen sollte, eine entsprechende Sensibilisierung von Ärzten und Eltern hierfür ist notwendig. Eine interdisziplinäre Herangehensweise zur Diagnostik und Intervention ist zu empfehlen. Die Bronchoskopie ist der Goldstandard der Behandlung, der Approach sollte starr und in Intubationsbereitschaft erfolgen. Eine postinterventionelle PICU-Überwachung ist zu empfehlen.

Literatur

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National estimates of the 10 leading causes of nonfatal injuries treated in hospital emergency departments, United States 2015.
- Rodriguez H et al (2015) Complications in children from foreign bodies in the airway. *Acta Otorrinolaringologica Esp* 67(2):59–122

LU-FP05

Chemische Pleurodesis mit intrapleural instilliertem Picibanil (OK-432) bei refraktärem postoperativem Chylothorax bei einem Frühgeborenen (30 + 6 SSW) mit Ösophagusatresie (IIIb)

P.J. Selg¹, S. Liebl¹, M. Knöch¹, C. Herzog², A. Schmidt², H. Zera², V. Grosse¹, S. Horsinka¹, T.M.K. Völkl¹

¹Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland; ²Josefinum Augsburg, Kinderchirurgie und Kinderurologie, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Ein Chylothorax ist die häufigste Ursache eines neonatalen Pleuraergusses. Meist sistiert der Erguss mit einer Stufentherapie aus parenteraler Ernährung, fettarmer Spezialnahrung und ggf. Somatostatin/Octreotid. Wir berichten von einem Fall bei dem dies erst durch die intrapleurale Instillation von Picibanil gelang.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes der 30 + 6 SSW, Geburtsgewicht 1335 g. Entbindung per Sectio bei vorzeitiger Wehentätigkeit. Postnatal zeigte sich eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand ein Atemnotsyndrom (Intubation, Surfactant). Postoperativ zeigte sich bei noch vollständig parenteraler Ernährung ein seröser Ausfluss über die Thoraxdrainage. Am 11. Lebenstag begannen wir den oralen Nahrungsaufbau mit einer milchfreien Spezialnahrung; hierbei kam es bereits am Folgetag zu einer Eintrübung des Drainagesekrets. Laborchemisch zeigten sich bis zu 96 % Lymphozyten im Sekret. In der Folge begannen wir eine enterale Ernährung mit einer Glukose 5 %-Lösung über vier Tage sowie einer fettarmen Spezialnahrung (Basic F) über weitere fünf Tage, was keine Besserung brachte. Ab dem 22. Lebenstag vollparenterale Ernährung; hierunter weiterhin massiv ansteigende Sekretion von Chylus (max. 116 ml/kg/d). Am 33. Lebenstag begannen wir einen Therapieversuch mit Somatostatin (max. 15 µg/kg/h) i. v. über elf Tage. Hierunter kam es zu keinerlei Verbesserung bei anhaltend hohen Fördermengen von maximal 135 ml/kg/d. Eine wiederholte Therapie mit fettarmer Spezialnahrung über 23 Tage zeigte maximale Fördermengen von 178 ml/kg/d. Eine parenterale

Ernährung über weitere neun Tage brachte ebenso keine Besserung (max. Fördermenge 107 ml/kg/d). Nach diesen wiederholt frustrierten Therapieversuchen, verabreichten wir im Rahmen eines individuellen Heilversuches Picibanil via Instillation über eine Thoraxdrainage. Eine weitere Gabe erfolgte acht Tage später. Bereits nach wenigen Stunden nahm die Fördermenge drastisch ab und die Thoraxdrainage konnte nach 48 h gezogen werden. Im weiteren Verlauf kam es zu keiner relevanten Ergussbildung, ebenso konnte der enterale Nahrungsaufbau mit fettarmer Spezialnahrung begonnen werden und nach sechs Wochen gelang die problemlose Zufuhr von mittelkettigen Fettsäuren ohne Rezidiv. In der Folge konnte der Patient extubiert und ohne Atemhilfe oder Sauerstoffbedarf nach Hause entlassen werden.

Schlussfolgerungen: Es gibt nur wenige Einzelfälle in der Literatur, die in solchen extremen Fällen eines neonatalen postoperativen Chylothorax die Gabe von Picibanil beschreiben und hier in Regel erfolgreich waren. Alternativ gibt es Fallberichte für eine operative Pleurodesis oder die Instillation von Povidon-Iod und anderen Substanzen.

LU-FP06

Manifestation einer primären ziliären Dyskinesie (PCD) als neonataler respiratorischer Notfall – ein Fallbericht

A. Serfling¹, A. Möckel¹, A. Moldenhauer¹, C. Henn², F. Prenzel²

¹Sana Kliniken Leipziger Land, Pädiatrie, Borna, Deutschland; ²Universität Leipzig, Pädiatrie, Leipzig, Deutschland

Die PCD ist eine seltene genetische Erkrankung (1:10.000) mit heterogenen Erkrankungsmanifestationen. Durch Dysfunktion der motilen Zilien im respiratorischen Epithel kommt es zu einer gestörten mukoziliären Clearance. Neonatal kann sich dies durch ein Atemnotsyndrom der Reifgeborenen (81 % der PCD-Patienten) zeigen. Im späteren Alter kann das oft gleichzeitige Auftreten von persistierender Rhinitis, die mitunter schon in der Neonatalperiode begann (97 %), rezidivierenden Otitiden (88 %) sowie chronisch produktivem Husten (97 %) mit Auftreten von Atelektasen, rezidivierenden Pneumonien, Bronchitiden sowie Bronchiektasen hinweisgebend sein.

Wir berichten von einer Neugeborenen, die nach ungestörter Schwangerschaft term-eutroph mit zunächst ungestörter Anpassung spontan geboren wurde. In der 6. Lebensstunde fiel sie im Rooming-in durch zunehmende Tachydyspnoe und pulsoxymetrisch bestätigter Hypoxämie von 86–92 % auf. Es wurde eine noninvasive Beatmung mit 6 cm PEEP und Sauerstoffangebot bis zu 50 % durchgeführt. Röntgenologisch zeigte sich eine Totalelektase der rechten Lunge ohne Hinweise für ein Atemnotsyndrom. Nach endotrachealem Absaugen zäher Schleimpfropfe besserten sich Atmung und Sauerstoffsättigung prompt. Im weiteren Verlauf kam es wieder zu respiratorischer Verschlechterung mit Auftreten von wechselnden Atelektasen und erneuter Notwendigkeit des endotrachealen Absaugens. Unter intensiver noninvasiver Beatmung mit begleitender mukolytischer Therapie mit Kochsalz- und rhDNase-Inhalationen sowie intensiver Physiotherapie konnte eine allmähliche und dann anhaltende Stabilisierung erreicht werden. Parallel wurden ein Herzfehler, eine Infektion sowie eine Mukoviszidose ausgeschlossen. In der Bronchoskopie mit Ausschluss von wesentlichen Anomalien des Tracheobronchialsystems zeigte sich passend zu der verbliebenen Oberlappenatelektase rechts dort ein zäher Mukuspfropf, der entfernt werden konnte. Ebenso bestand auch links ein mäßiges mucus plugging. Bei liegender Larynxmaske wurde das nasale NO mit einer mittleren Flussrate von 12,5 nl/min deutlich unter dem cut-off von 77 nl/min bestimmt. Die durchgeführte nasale Bürstenzytologie zeigte in der Transmissionselektronenmikroskopie ein signifikantes Fehlen der inneren und äußeren Dynein-Arme. Daher wurde die (Verdachts-) Diagnose einer primären ziliären Dyskinesie gestellt – das Ergebnis der genetischen Paneluntersuchung steht zum aktuellen Zeitpunkt noch aus. Momentan ist die Patientin 4 Monate alt, inhaliert bei chronischem Husten mit 3 %iger Kochsalzlösung und zeigt eine normale Entwicklung bislang ohne gehäuftes Auftreten von Infekten.

Zusammenfassend kann sich eine PCD auch als respiratorischer neonataler Notfall mit Sekretverhalt und rezidivierenden Atelektasen manifestieren.

tieren und sollte in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden.

LU-FP07

Rezidivierende Pneumothoraces als Komplikation einer isoliert pulmonalen Manifestation der Langerhanszell-Histiozytose

D. Schuhmann¹, A. Perez-Ortiz¹, J. Reinhard¹, T. Doniga¹, S. Hien¹, K. Reiter², M. Dürken³, S. Demirakca¹, M. Griese⁴, T. Schaible¹, N. Rafat¹

¹Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland; ²Klinikum der Universität München, Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung für Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland; ³Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Mannheim, Deutschland; ⁴Klinikum der Universität München, Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, München, Deutschland

Hintergrund: Die isolierte pulmonale Langerhanszell-Histiozytose (LCH) ist im Kindesalter eine seltene Manifestation dieser Erkrankung. Rezidivierende Pneumothoraces stellen dabei eine schwierige zu behandelnde Komplikation dar, die bei Therapieversagen an sich schon eine Indikation für eine Lungentransplantation darstellen kann.

Fallpräsentation: Ein 2,5 Jahre altes Mädchen wurde unserer Klinik bei kritischer Beatmungssituation im Rahmen einer akut aufgetretenen Pneumonie zur ECMO-Therapie zugewiesen. Da in der thorakalen Bildgebung mittels CT bipulmonale zystische Veränderungen unklarer Ätiologie auffielen, wurde von einer ECMO-Therapie Abstand genommen und der Verdacht auf eine LCH gestellt. Im Rahmen der weiteren Diagnostik und nach Rücksprache mit Vertretern der internationalen LCH-Study-Group wurde in der Zusammenschau der klinischen und radiologischen Befunde die Diagnose einer isolierten pulmonalen LCH gestellt. Nach internationalem Protokoll für Kinder (LCH-Stratum IV) wurde eine Chemotherapie mit Prednison und Vinblastin initiiert. Hierunter besserte sich der radiologische Befund zunächst. Aufgrund der chronisch respiratorischen Insuffizienz erfolgte jedoch die Versorgung mittels Trachostoma zur Langzeitbeatmung.

Als Komplikation traten aber rezidivierende Pneumothoraces auf mit dem Bedarf multipler Thoraxdrainagen. Bei ausbleibender Besserung erfolgte die chirurgische Resektion eines Bullae-Konglomerats sowie eine Pleurodese mit Talcum. Postoperativ traten die Pneumothoraces umgehend wieder auf und trotz mehrfach durchgeführten chemischen Pleurodesen mit Talcum, 50 %iger Glukoselösung oder Eigenblut über die Pleuradrainage, sistierte die Leckage nicht dauerhaft. Auf weitere konservative oder chirurgische Interventionen zur Pleurodese wurde daher verzichtet. Im Konsens mit der internationalen LCH-Study-Group erfolgte eine abwartende Haltung in Bezug auf die Pneumothoraces und im Verlauf die Umstellung der Chemotherapie. Es kam zur Spontanremission der Pneumothoraces nach 14 Tagen. Seit mehreren Monaten befindet sich die Patientin in stabilem regredienten Krankheitsverlauf.

Schlussfolgerung: Rezidivierende Pneumothoraces sind eine schwierig zu therapeutierende Komplikation der pulmonalen LCH. Mit einem langwierigen Verlauf mit geringem Ansprechen auf konservative wie chirurgische Interventionen ist zu rechnen. Das therapeutische Vorgehen sollte immer interdisziplinär besprochen werden.

Neonatologische Nachsorge

NeoNa-FP01

„Serpentine-like Syndrome“ – Angeborener Zwerchfelldefekt in Verbindung mit Brachyösophagus, intrathorakalem Magen und HWS-Fehlbildung – Fallbericht

D. J. Acero Moreno^{1*}, M. Hoppenz¹, T. Pabst¹, M. Stenzel², T. Klein³

¹Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderintensivstation/Neonatalogie, Köln, Deutschland; ²Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderradiologie, Köln, Deutschland; ³Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderchirurgie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Das „Serpentine-like syndrome“ wurde erstmals im Jahr 2008 beschrieben. Seitdem wurden 11 Fälle in der Literatur berichtet. Das Syndrom ist durch Brachyösophagus, sekundär intrathorakalen Magen, Rückenmark- und Wirbelsäulenanomalien gekennzeichnet. Andere assoziierte Anomalien wie Agenesie, Fehlstellungen und Hernien von Bauchorganen wurden beschrieben.

Fallbericht: Eine 28-jährige G1P1 mit bis dahin unauffälliger Schwangerschaft wurde in der 31. SSW zur Pränataldiagnostik bei Verdacht auf eine Bochdalek-Hernie und Polyhydramnion vorgestellt. In der 37 SSW erfolgte die primäre Sectio. Apgar 7/9/9, Gewicht 2490 g (P10), Länge 49 cm (P40), KU 34 cm (P50). Es erfolgte die primäre Intubation und HFO Beatmung. Die Patientin entwickelte eine arterielle Hypotonie ohne Ansprechen auf Katecholamine und Hydrocortison. Erst ein therapeutischer Versuch mit Dexamethason bewirkte eine rasche Verbesserung der Kreislaufsituation. Am 2. LT erfolgte die operative Versorgung. Es zeigte sich ein großer zentraler Zwerchfelldefekt mit intrathorakaler Lage des Magens und ausgeprägtem Brachyösophagus (ca. 4 cm). Teile des Duodenums sowie des Pankreas wurden im Mediastinum gefunden. Eine Milz war nicht auffindbar. Es erfolgte eine Reposition des Duodenums. Magen und Pankreas konnten nicht nach intraabdominell verlagert werden. In der Literatur wird ein ausgeprägter zentraler Zwerchfelldefekt und Brachyösophagus, vergesellschaftet mit einer HWS-Fehlbildung, als „Serpentine-like syndrome“ beschrieben. Aus diesem Grund erfolgte eine MRT der HWS am 6. LT. Es zeigte sich einer ausgeprägten Rachischisis der HWS, des Weiteren eine Rückenmarkskompression durch Atlas und Axis mit absoluter Einengung des Spinalkanals auf 5 mm und Kompressionsgefahr des Myelons. Neurochirurgisch wurde am 17. LT eine Laminektomie HWK 2 und Dekompression des zervikalen Myelons durchgeführt. Retrospektiv ist die unmittelbar nach der Geburt aufgetretene kardiovaskuläre Instabilität als Zeichen eines spinalen Schocks zu werten.

Der klinische Verlauf wurde kompliziert durch einen ausgeprägt protrahierten Weitertransport der Nahrung in den Darm. In der 4. Lebenswoche folgte darum eine Duodenojejunostomie mit Anlage einer transanastomotischen Jejunalsonde und in der 6. Lebenswoche die Anlage eines Jejunostomas mit Roux-Y-Schlinge. Hierdurch konnte eine zufriedenstellende enterale Ernährung erreicht werden.

Auswirkungen: Bei Patienten mit angeborenem intrathorakalem Magen sollte ein „serpentine-like Syndrome“ als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden und entsprechende Untersuchungen (u. a. fetale MRT) zum Ausschluss weiterer assoziierter Fehlbildungen durchgeführt werden. In unserem Fall waren bei zunächst angenommener „klassischer“ Zwerchfelldefekt die atypischen intraoperativen Befunde und die Literaturrecherche der Schlüssel zur Diagnose dieser sehr seltenen Erkrankung. So konnte die zervikale Anatomie frühzeitig erkannt werden, wodurch weitere Komplikationen vermieden wurden.

NeoNa-FP02**Perforation der Lamina Cribrosa durch nasotracheale Intubation – eine seltene aber schwerwiegende Komplikation**

F. Lupi¹, D. Stabinger¹, J. Thorsteindottir², J. Stuefer¹, L. Parmeggiani¹, R. Dalla-Pozza², A. Staffler¹

¹Krankenhaus Bozen, Bozen, Italien; ²Klinikum Großhadern, München, Deutschland

Hintergrund: Die Perforation der Lamina Cribrosa mit konsekutiver Läsion der Gehirnschubstanz ist eine seltene Komplikation der endotrachealen Intubation im Frühgeborenen. In der Literatur sind derzeit lediglich zwei Fälle beschrieben.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes der 25 + 6/7 SSW, welches nach monochorial-biamniotischer Zwillingsschwangerschaft bei fetofetalem Transfusionsyndrom Stadium III durch primäre Sectio caesarea geboren wurde. Erster Zwillings, Donor. Nach Geburt war eine nasotracheale Intubation notwendig, die sich initial aufgrund der asymmetrischen Gesichtsform schwierig gestaltete und erst beim zweiten Intubationsversuch erfolgreich durchgeführt werden konnte.

Bereits in der Schädelsonographie am ersten Lebenstag zeigte sich eine lineare Läsion insbesondere im Bereich der weißen Substanz frontoparietal links, die sich während des stationären Aufenthaltes zurückbildete. Bei der [AS1] Entlassung am 113. Lebenstag (41 + 6/7 SSW) wurde ein Schädel MRT durchgeführt, das einen Normalbefund ergab. Mit 17 Monaten trat erstmalig ein [AS2] Krampfanfall auf. Im EEG fielen epilepsietypische Potentiale frontotemporal links auf. Im Schädel MRT zeigte sich eine Enzephalozele frontobasal links [AS3]. Nach operativer Korrektur und Frontobasaldeckung mittels Duraplastik verschwand die Symptomatik gänzlich.

Diskussion: Die Perforation der Lamina Cribrosa ist eine seltene aber mögliche Komplikation der nasotrachealen Intubation, an der man bei linearer Läsion im Schädelultraschall denken sollte. Betroffene Patienten können monatelang asymptomatisch bleiben. Nach korrekter Diagnose und neurochirurgischer Versorgung verschwand die klinische Symptomatik bei unserem Patienten gänzlich.

NeoNa-FP03**Nierenversagen und Sinusvenenthrombose bei ausgeprägter hypertoner Dehydratation eines vollgestillten Neugeborenen aus einer Flüchtlingsunterkunft**

T. Doniga^{*}, A. Perez-Ortiz, T. Jung, S. Hien, N. Rafat, T. Schaible, J. Reinhard

Universitätsklinikum Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Die hypernatriämische Dehydratation zeigt beim Neugeborenen eine klinische Variabilität. Diese kann als Folge von Erbrechen, Durchfall, inadäquate Brustfütterung oder Präparation der Nahrung oder Diabetes insipidus auftreten. Eine Hypernatriämie als Folge einer inadäquaten Brustfütterung scheint zwar eine Seltenheit zu sein, aktuelle Fallbeispiele zeigen allerdings eine steigende Inzidenz.

Aufgrund einer in der Regel gut etablierten Nachsorge nach der Entlassung der Neugeborenen aus dem Krankenhaus ist das Auftreten massiver Dehydratationszeichen nach unzureichendem Stillen wie in unserem Fall eine Rarität.

Fallpräsentation: Im referierten Fall handelt es sich um ein gesundes reifes Neugeborenes. Nach unkomplizierter Geburt sowie adäquatem postnatalen Verlauf, wurde das Kind vollgestillt entlassen.

Am 12. Lebenstag wurde die Familie in der Notaufnahme vorgestellt. Bei massiver hypernatriämischer Dehydratation (Na 193 mmol/l bei Aufnahme), eine Gewichtsabnahme von 1 kg seit Geburt und einem akutem prärenalem Nierenversagen (Kalium 7,6 mmol/l, Kreatinin 6,2 mg/dl) wurde das Kind aufgenommen.

Ein Nierenersatzverfahren war während des stationären Aufenthaltes nicht nötig. Aufgrund der initialen Elektrolytungleichung erfolgte zunächst eine rasche erweiterte Stoffwechsellaboruntersuchung, welche unauffällig blieb.

Der Ausgleich der Elektrolytsituation erfolgte unter langsamer Rehydratationstherapie mit einer Vollelektrolytlösung.

Am 2. stationären Tag zeigte das Neugeborene rezidivierende klonisch-tonische zerebrale Anfälle, welche unter Gabe von Levetiracetam sistierten. Sonographisch zeigte sich der hochgradige V.a. eine Sinusvenenthrombose. Im cMRT zeigte sich bds. ein Verschluss des Sinus sagittalis superior, des Sinus transversus, Sinus sigmoideus sowie ein Verschluss der Brückenvenen im Sinne eines venösen Kongestion-Syndroms. Beginn einer antikoagulativen Therapie mit Clexane.

Entlassung nach 3 Wochen stationären Aufenthalt mit guter Gewichtsentwicklung und gutem Trinkverhalten an der Brust unter einer antikonvulsiven und antikoagulativen Therapie.

Die Familie stammte aus dem Senegal und lebte seit 13 Monaten in einer Flüchtlingsunterkunft. Eine adäquate Nachsorge fand in diesem Fall nicht statt. Eine mehrmalige Vorstellung bei klinischer Auffälligkeit beim medizinischen Fachpersonal der Flüchtlingsunterkunft (Arzthelferin und Allgemeinmediziner) durch die Eltern resultierte lediglich in einer Verschreibung von Sab simplex. Aufgrund dieses Falles wurde eine gemeinsame Empfehlung der Kinderklinik und der niedergelassenen Kinderärzte durch das Regierungspräsidium an alle Betreiber, Hebammen, Ärzte und Arzthelferinnen in den Flüchtlingsunterkünften im zuständigen Bezirk für die Neugeborenen-Nachsorge geschickt.

Schlussfolgerung: In der Zusammenschau der klinischen und histomorphologischen Befunde ist der Verlauf zufriedenstellend. Eine Überprüfung der neonatalen Grundversorgung innerhalb der Flüchtlingsunterkünfte scheint dringend notwendig.

Nephrologie/Dialyse**NEPHRO-FP01****Fetale Nierenvenenthrombose – pränatale Diagnose und postnataler Verlauf**

S. Bonitz¹, C. Heinemann², K. Kentouche³, T. Rusche¹

¹Klinikum Weimar, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Weimar, Deutschland; ²Klinikum Weimar, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Weimar, Deutschland; ³FSU Jena, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Jena, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Nierenvenenthrombose ist ein seltenes Krankheitsbild und wird in der Mehrzahl der Fälle postnatal in den ersten Lebenstagen aufgrund der typischen Symptomkonstellation Hämaturie und tastbare abdominelle Raumforderung diagnostiziert. Bereits pränatal diagnostizierte Fälle sind vereinzelt beschrieben, aber noch deutlich seltener. Wir berichten über einen solchen Fall.

Kasuistik: Im Rahmen der pränatalen Ultraschalldiagnostik fällt in der 38. SSW erstmalig ein Ascites sowie eine rechtsseitige Nierenvergrößerung ohne relevante strukturelle Anomalie bei duplexsonographisch arteriell-diastolischem Reverseflow und nicht darstellbarer Nierenvene auf. Es bestand ein suspektes CTG mit Zeichen fetaler Kreislaufzentralisation. Die Entbindung des Kindes findet am Folgetag per Sectio caesarea bei IUGR und Verschlechterung von Nabelarteriendoppler sowie CTG statt. Postpartal kann die Diagnose Nierenvenenthrombose rechts bestätigt werden, es findet sich kein Anhalt für eine ursächliche Koagulopathie bzw. weitere Durchblutungsstörungen. Eine antikoagulatorische Therapie mit Enoxaparin subkutan wird unmittelbar am ersten Lebenstag begonnen, darunter kommt es zur allmählichen Normalisierung der Nierengröße und der arteriellen Perfusion bei erkennbarer Rekanalisierung der Nierenvene. Die Entlassung des Kindes erfolgt in unbeinträchtigtem Befindem mit gutem Gedeihen nach 12 Tagen mit ambulanter Fortführung der Enoxaparintherapie. Der weitere Verlauf der rechtsseitigen Nierenentwicklung bleibt abzuwarten.

Schlussfolgerung: Bei pränatal einseitig vergrößerter Niere sollte differentialdiagnostisch auch an eine Nierenvenenthrombose gedacht werden. Für das postnatale Management ist neben der Evaluation von zugrundeliegenden behandelbaren Krankheiten der Ausschluß weiterer assoziierter Organperforationsstörungen bzw. Thrombosen von essentieller Bedeutung. Für den Nutzen einer Heparintherapie gibt es keine wissenschaftliche Evi-

denz, sie wird jedoch in der Literatur überwiegend positiv diskutiert und sollte zumindest erwogen werden. Eine Restitution der betroffenen Niere ist trotz adäquater Behandlung nur in ca. einem Viertel aller Fälle zu erwarten.

NEPHRO-FP02

Typisches hämolytisch-urämisches Syndrom mit untypischer Koagulopathie – was nun? – ein Fallbericht

H. Schneider¹*, K. Häffner², B. Zieger³

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Pädiatrische Nephrologie, Freiburg, Deutschland; ³Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Pädiatrische Hämostaseologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Das hämolytisch-urämische Syndrom (HUS) ist die häufigste Ursache des akuten, dialysepflichtigen Nierenversagens im Kindesalter. In vorliegender Kasuistik möchten wir den Verlauf eines typischen HUS bei einem 8 Monate alten Mädchen schildern. Kompliziert wurde dieser Verlauf durch eine ausgeprägte Gerinnungsstörung. Da in der Regel derartige Koagulopathien nicht im Rahmen eines HUS auftreten, möchten wir diesen Fall hier diskutieren.

Kasuistik: Übernahme eines 8 Monate alten Mädchens mit diarrhoe-assoziiertem hämolytisch-urämischem Syndrom (Nachweis von EHEC O118 und Shigatoxin im Stuhl) von Normalstation bei steigenden Retentionsparametern.

Bei Aufnahme laborchemisch klassische Konstellation eines HUS mit Hb 6,1 g/dl; Fragmentozyten 4,5 %; Thrombozytenzahl 13 Tsd/ μ l; Kreatinin 2,8 mg/dl; Harnstoff 187 mg/dl; und LDH 3600 U/l.

Die Quick, PTT und Fibrinogen bei Aufnahme im Normbereich.

Start einer veno-venösen Hämodialyse über einen in die linke V. femoralis eingebrachten Shaldon-Katheter. Dieser Katheter war nur intermittierend rückläufig und komplizierte dadurch immer wieder die Dialyse. Am 2. Tag der Dialyse kam es zu einer deutlichen Schwellung des linken Beines mit klinisch und sonografisch venöser Abflussstauung. Daher Entfernung des Katheters nach Neuanlage eines Shaldon-Katheters in die linke V. jugularis interna.

Im Rahmen der Routine-Blutentnahmen fiel am 3. Tag der Dialyse eine ausgeprägte Koagulopathie mit Quick 18 % und PTT >140s sowie D-Dimer-Anstieg auf zunächst 3 mg/l (max. 53 mg/l) und Hypofibrinogenämie (30 mg/dl) auf. In einer ausführlichen Gerinnungsdiagnostik zeigte sich zusätzlich eine ausgeprägte Erniedrigung des Faktor 13 (minimal 10 %). Als Ursache sehen wir am ehesten die Endothelaktivierung im Rahmen des HUS sowie außerdem die venöse Abflussstauung durch den zentralen Katheter in der linken Leistenvene mit aktivierter Gerinnung und Fibrinogenverbrauch. Sonografisch gab es keinen Hinweis auf ein thrombotisches Ereignis. Die Leberfunktionsparameter (einschließlich Faktor 5) waren nie auffällig, sonographisch zeigten sich keine hepatischen Pathologien. Es erfolgte eine Substitution mit Fibrinogen und mehrfache Gaben von Vitamin K i. v.. Unter dieser Therapie kam es zu einer Normalisierung der Gerinnungsparameter innerhalb von 3 Tagen. Klinisch bestanden leichte Nachblutungen aus der Kathetereintrittsstelle in der Leiste. Hinweise für eine intrakranielle Blutung gab es weder klinisch noch sonographisch. Insgesamt wurden 3 Erythrozyten- und 1 Thrombozytenkonzentrat substituiert.

Nach summiert 5 Tagen Hämodialyse setzte die spontane Diuresis wieder ein. Die Verlegung auf Normalstation konnte nach 8 Tagen erfolgen. 4 Monate nach dem akuten Nierenversagen besteht lediglich noch ein arterieller Hypertonus, eine persistierende Mikrohämaturie und eine kleine Proteinurie bei unauffälligen Nierenretentionsparametern.

NEPHRO-FP03

Konatale beidseitige Hydronephrose als erster klinischer Hinweis auf ein Schinzel-Giedion-Syndrom

K. Sell¹*, H. J. Bolz², C. Van Quekelberghe³, K. Latta³, F. Bahlmann⁴, S. Kunzmann¹

¹Bürgerhospital Frankfurt am Main, Neonatologie, Frankfurt, Deutschland;

²Senckenberg Zentrum für Humangenetik, Frankfurt, Deutschland;

³Clementine Kinderhospital, Frankfurt, Deutschland; ⁴Bürgerhospital

Frankfurt am Main, Gynäkologie, Frankfurt, Deutschland

Einleitung: Das Schinzel-Giedion-Syndrom ist ein seltenes autosomal-dominant vererbtes Fehlbildungssyndrom. Es ist charakterisiert durch typische Gesichtsdysmorphien, eine schwere Entwicklungsverzögerung sowie multiple skeletale und kardiale Fehlbildungen. In vielen Fällen findet man daneben eine beidseitige, konatale Hydronephrose. 2010 konnten de novo-Mutationen im SETBP1-Gen als ursächlich für die Erkrankung identifiziert werden. Bis heute gibt es jedoch nur wenige Berichte über molekulargenetisch gesicherte Fälle des Syndroms. Die exakte Prävalenz des Schinzel-Giedion-Syndroms ist unbekannt und liegt im Bereich <1:1.000.000. Wir berichten über eine Patientin mit Schinzel-Giedion-Syndrom, die pränatalen Auffälligkeiten, den klassischen Phänotyp sowie den klinischen Verlauf.

Fallbericht: Eine 38-jährige Gravida III, Para II ohne relevante Vorerkrankungen stellte sich zur Entbindung in unserer Geburtsklinik vor. Pränatal wurde bei dem Feten eine beidseitige Hydronephrose sowie eine Septum pellucidum-Agenesie diagnostiziert. Eine daraufhin durchgeführte Amniozentese ergab einen unauffälligen Befund. Mit 40 + 6 Schwangerschaftswochen wurde ein weibliches eutrophes Neugeborenes geboren. Aufgrund einer respiratorischen Anpassungsstörung wurde das Kind mit einer CPAP-Atemhilfe auf die neonatologische Intensivstation übernommen. Postnatal fielen faziale Dysmorphien mit vorgewölbter Stirn, Hypertelorismus, Mittelgesichtsretraktion und einer eingesunkenen Nasenwurzel auf. Sonographisch bestätigte sich die beidseitige Harntransportstörung, außerdem lag eine Labienhypoplasie vor. An zerebralen Fehlbildungen konnte eine Balkenhypoplasie sowie eine Agenesie des Septum pellucidum nachgewiesen werden. Echokardiographisch zeigte sich eine bikuspidale Aortenklappe. Klinisch bestand der Verdacht auf ein Schinzel-Giedion-Syndrom. Dies bestätigte sich durch den Nachweis einer Mutation im SETBP1-Gen, c.2612T > C, die zum Austausch eines Isoleucinrestes durch einen Threoninrest an Position 871 des SETBP1-Proteins führt (p.(Ile871Thr)). Bei den Eltern war die Mutation nicht nachweisbar, sodass es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit um eine Neumutation handelt.

Fazit: Bei einer konnatalen, beidseitigen Hydronephrose in Kombination mit einer Mittelgesichtsretraktion und multiplen anderen Fehlbildungen, sollte an das äußerst seltene Schinzel-Giedion-Syndrom gedacht werden. Die Prognose ist aufgrund der progressiven Neurodegeneration ungünstig. Häufig sterben die Patienten leider schon im frühen Kindesalter.

NEPHRO-FP04

Primäre Hyperoxalurie Typ I

B. Schulz, S. Wygoda, M. Pohl^{*}, S. Hollenbach, M. Borte, C. Geyer

Klinikum St. Georg GmbH Leipzig, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Die Primäre Hyperoxalurie Typ I ist eine sehr seltene, autosomal-rezessiv vererbte, Stoffwechselstörung mit einer Prävalenz von 1:333.000–1.000.000. Sie beruht auf einem Defekt des peroxisomalen Leberenzym L-Alanin-Glyoxylat-Aminotransferase, in dessen Folge Oxalat im Körper akkumuliert. Sie besitzt eine phänotypische Heterogenität, die von einer schweren infantilen Form mit raschem Eintritt einer terminalen Niereninsuffizienz über einen variablen und langsameren Verlauf im Kindes- und Jugendalter bis zu einer milden Spätform des Erwachsenen mit Nephrolithiasis und möglichem akuten Nierenversagen durch Steinobstruktion reicht.

Material/Methoden: Falldarstellung eines 13-jährigen Patienten (Fußballspieler, 170 cm, 70 kg), der wegen seit mehreren Wochen anhaltenden Er-

brechens und Oberbauchschmerzen in eine auswärtige Kinderklinik akut aufgenommen wurde. Es zeigte sich eine schwerstgradige Urämie mit körperlicher Adaptation an ein Kreatinin von 4353 µmol/l, Harnstoff von 85,3 mmol/l, pH von 7,17, Bicarbonat von 12 mmol/l, BE von -15,3 mmol/l, Kalium von 6,9 mmol/l, Hb von 3,5 mmol/l, Hk von 16 % und einer Serumosmolarität von 364 mosmol/kg. Weiterhin waren Lipase und Herzenzyme erhöht.

Ergebnisse: Anamnestisch war bei dem Jungen ein Nierensteinleiden seit dem Alter von 9 Jahren bekannt (2014 operative Steinentfernung in einer urologischen Klinik). Rezidivierend hatte er Steinabgänge und „Grieß“ im Urin. Die ambulante Betreuung erfolgte bei einem Urologen. Nie wurden eine Stoffwechselfdiagnostik oder eine kindernephrologische Vorstellung initiiert. Zuletzt zeigten sich 1 Monat vor der Krankenhausaufnahme ein Ureterstein (der spontan abging) und eine Nephrokalzinose. Es wurden, auch hinsichtlich der anhaltenden Oberbauchbeschwerden, keine Blutuntersuchungen veranlaßt.

Wir begannen die Hämodialysebehandlung und medikamentöse Einstellung der Sekundärfolgen des terminalen Nierenversagens. Weitere Befunde: sonografisch schwere Nephrokalzinose, Plasmaoxalat initial 165 µmol/l und Plasmaglykolat 543 µmol/l, im Verlauf Plasmaoxalat vor Dialyse 109 µmol/l und nach 5 h Dialyse 39 µmol/l.

Diskussion: Eine frühe intensive Behandlung oder präemptive Leber/Nieren-Transplantation zur Verhinderung der Dialysepflichtigkeit waren nicht mehr möglich. Aktuell erhält der Patient den Versuch einer Pyridoxin-Therapie und intensive Hämodialysen 6× pro Woche jeweils 5 h. Genetisch wurde der Verdacht auf eine Primäre Hyperoxalurie Typ I bestätigt.

Fazit: Bei Nierensteinleiden im Kindesalter muß immer eine Stoffwechselfdiagnostik erfolgen, um die Ursache zu erkennen und eine entsprechende Therapie einzuleiten. Hierfür ist die Vorstellung in einer kindernephrologischen Sprechstunde immer anzuraten.

**NEPHRO-FP05
Therapeutisches Dilemma – nephropathische Cystinose und membranöse Glomerulonephritis**

M. Hagenberg^{1*}, K. Amann², M. Büttner-Herold², L. Patzer¹

¹Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle, Kinderklinik, Halle/Saale, Deutschland; ²Universitätsklinikum Erlangen, Nephropathologie, Erlangen, Deutschland

Wir berichten über einen jetzt 2 Jahre alten syrischen Patienten, bei dem im Alter von 13 Monaten eine nephropathische Cystinose diagnostiziert wurde (BE -15,5 mmol/l, Hypophosphatämie 0,38 mmol/l, Hypokaliämie 1,55 mmol/l, Glucosurie 28 mmol/l, α-1-Mikroglobulin i. U. 130 mg/mmol Krea; Cystinlevel 1,5 nmol/mg). Molekulargenetisch wurde die typische Mutation im CTNS-Gen homozygot nachgewiesen.

Unmittelbar nach Diagnosestellung begannen wir die Therapie mit Substitution von Phosphat, Kalium und Natriumbikarbonat sowie retardiertem Cysteamin (Procsybi[®]), worunter die Cystinlevel regelrecht abfielen und stabil bei <0,5 nmol/mg lagen.

Nach 5 Monaten trat ein nephrotisches Syndrom auf (Serum-Albumin 17 g/l, Proteinurie 23 g/g Krea, Hypertonie). Die Nierenbiopsie zeigte lichtmikroskopisch lediglich leicht geschwollenen Podozyten, in der Immunhistochemie pseudolineare, granuläre Ablagerungen vor allem von IgG an den glomerulären Basalmembranen und ultrastrukturell einige subepitheliale osmiophile Depositen und somit den Befund einer membranösen Glomerulonephritis (THSD7A-negativ, fraglich PLA2R-positiv bei negativem Serumentiter). Daneben fanden sich geringfügige tubulointerstitielle Veränderungen (minimale Tubulusatrophie, interstitielle Fibrose, multifokale Verkalkungen, mäßige Zeichen der akuten Tubulusepithelschädigung), passend zu Veränderungen im Rahmen der Cystinose, aber keine kristallinen Ablagerungen.

Wir begannen eine Therapie mit 60 mg/m²KOF/d Prednisolon über 6 Wochen und reduzierten dann auf 40 mg/m²KOF/48 h für weitere 6 Wochen. Daneben Gabe eines ACEI. Darunter trat eine deutliche Besserung des nephrotischen Syndroms ein. Wenige Wochen nach Beendigung der Steroidtherapie kam es wieder zu einer sprunghaften Zunahme der Proteinurie. Wir entschlossen uns zum vorübergehenden Absetzen von Procsybi[®], daraufhin spontane Remission.

Die membranöse Glomerulonephritis ist im Kindesalter – im Gegensatz zum Erwachsenenalter – sehr selten (1,2–4,5 % der kindlichen nephrotischen Syndrome). Die primäre Form wird durch Autoantikörper gegen PLA2R oder THSD7A an der podozytären Zellmembran verursacht. Sekundär tritt sie infektassoziiert, im Rahmen eines SLE oder paraneoplastisch auf oder wird durch Medikamente ausgelöst. Auf die alleinige Gabe von Steroiden spricht die membranöse GN in den meisten Fällen nicht an; es existieren verschiedene Therapieschemata mit Cyclophosphamid, Cyclosporin A oder Rituximab. In der Fachinformation von Cysteamin wird das Auftreten einer membranösen Glomerulonephritis erwähnt, genauere Angaben dazu ließen sich auch bei den Herstellern nicht eruieren. Publierte Fälle fanden wir nicht.

Wir vermuten einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Cysteamineinnahme und der – in diesem Falle sekundären – membranösen Glomerulonephritis. Das probatorische Absetzen des Procsybi[®] scheint (bei aktuell noch kurzer Beobachtungsdauer) in die Remission zu führen, ist aber bei dieser Grunderkrankung keine Option.

**NEPHRO-FP06
Peritonealdialyse in der Perinatalperiode – wer wagt, gewinnt**

E. Müller

Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Leipzig, Deutschland

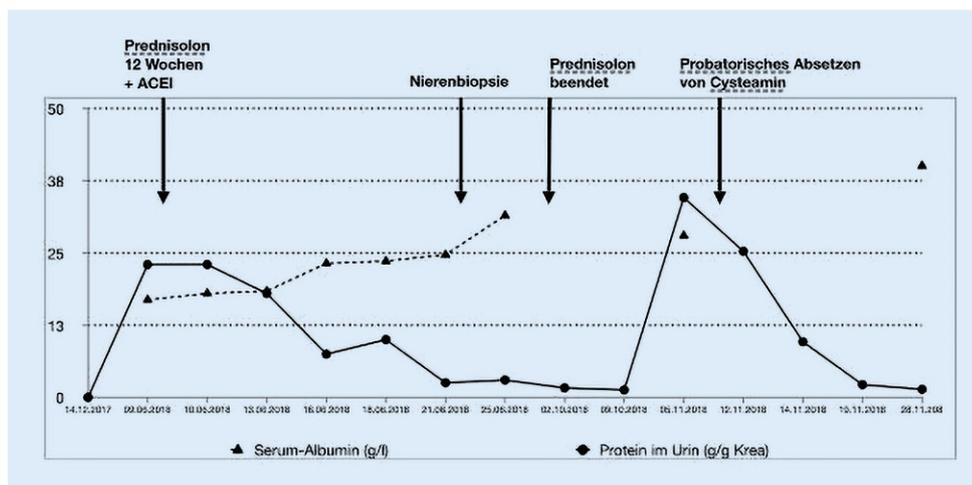


Abb. 1 | NEPHRO-FP05 ◀

	Patient 1	Patient 2	Patient 3	Patient 4
Geschlecht	männlich	weiblich	männlich	männlich
Geburtsgewicht	2950g	4020g	2800g	1830g
Gestationsalter	38 + 5 SSW	41 + 2 SSW	35 + 0 SSW	32 + 3 SSW
APGAR	8/8/8	4/5/6	6/7/8	7/8/8
Co-Morbiditäten / Verlauf	Trisomie 21, nicht-immunologischer Hydrops fetalis, PPHN, schweren BPD, keine cerebralen Pathologien	perinatale Asphyxie, Hypothermie-therapie, Hirnödem, keine cerebralen Insulte	pränatal bekannte Hydronephrose mit Megaureter, zystoskopische Klappensprengung am 8. LT	Rechtsherzhypertrophie, E. coli – Sepsis mit DIC, schwere Hirnblutung mit PVL
Ursache ANI	Kreislaufinsuffizienz	Asphyxie	Urethralklappenhydronephrose	bds. Nierenvenenthrombose
PD erfolgreich	Ja	Ja	Ja	Ja
Beginn PD	20. LT	4. LT	11. LT	4. LT
Dauer PD	12 LT	5 LT	?, VL am 11. LT in Geburtsklinik	7 LT, beendet bei Dialyseversagen durch Leckage
Nierenfunktion bei Entlassung	normwertig	normwertig	Chronische Niereninsuffizienz	Verstorben am 20. LT

Abb. 1 | NEPHRO-FP06 ◀

In 2008–2018 wurden 13 Neugeborene (NG) während der Neonatalperiode mit Peritonealdialyse (PD) behandelt. Die Patientengruppe bestand aus 9 Jungen und 3 Mädchen, das Gestationsalter (GA) lag im Median bei 31 + 2. SSW (Min. 25 + 4. SSW, Max. 40 + 2. SSW), das Geburtsgewicht (GG) im Median bei 1815 g (Min. 535 g, Max. 4020 g).

Indikationen für den Behandlungsbeginn in unserer Patientengruppe waren akute Niereninsuffizienz (ANI) bei perinataler Asphyxie ($n=7$), ANI aufgrund von nephrologischen Grunderkrankungen ($n=2$) und ANI sonstiger Ursachen (Kreislaufinsuffizienz kardialer Genese $n=1$, Nierenvenenthrombose nach DIC $n=1$, Hydrops fetalis bei Trisomie 21 $n=1$).

Bei der Anlage des Dialysezugangs wurde in unserer Kohorte ein chirurgisch angelegter, getunnelter Tenckhoff-Katheter bevorzugt um häufige Komplikationen wie erhöhtes Infektionsrisiko, Leckagen eines percutan angelegten Pigtail-Katheters zu vermeiden. Der Beginn der PD erfolgte im Median am 4. LT (Min. 2. LT, Max. 25. LT) und im Median 9d (Min. 1d, Max. 25d) fortgeführt.

In 8 Fällen wurde die PD vorzeitig beendet. Hierbei lagen infauste Neurologien (schwere Hirnblutung $n=3$, Hirntod $n=1$), Multiorganversagen bei Sepsis ($n=1$), therapierefraktäre myokardiale Dysfunktion ($n=2$), cerebrale und kardiale Luftembolie nach kardiopulmonaler Reanimation ($n=1$) vor. Ein Versagen der Dialysetherapie lag bei keinem Patienten vor. Bei einem Patienten konnte die PD aufgrund einer Leckage nicht mehr fortgeführt werden. Bei 4 Patienten erfolgte eine passagere PD bis zum Erreichen einer suffizienten Eigendiurese (▣ Abb. 1 | NEPHRO-FP06).

Fazit: Die Indikation zur PD treffen Neonatologen gemeinsam mit pädiatrischen Nephrologen. Die Entscheidung sollte auch bei Frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen niederschwellig getroffen werden, da nach unserer Erfahrung die Technik einfach, das Vorgehen effektiv und das Outcome vor allem abhängig von der Ursache des Nierenversagens ist. Geburtsgewicht, APGAR-Werte und Retentionsparameter sind hierbei zu vernachlässigen. Nach erfolgreicher Therapie sind weitere nephrologische Verlaufskontrollen unabdingbar.

Neurologie

NEURO-FP01

Dursinusmalformation (DSM) – bedingt ein eindrucksvoller Befund immer eine schlechtere Prognose?

N. Zurebiani*, M. Fleischer, P. Kollertz

Klinikum Lippe Detmold, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland

Die DSM – eine seltene Malformation der intrakraniellen Gefäße, die sich in der Perinatal- und Neugeborenenzeit manifestiert – ist durch eine Dilatation der Durasinus charakterisiert und mit einer duraarteriovenösen Fistel assoziiert. Sie macht maximal 2 % der Fälle von arteriovenösen Malformationen aus.

Ähnlich anderen intrakraniellen arteriovenösen Malformationen präsentiert sie sich klinisch durch Makrozephalie und Herzinsuffizienz. Sonographisch zeigt sich die DSM als z. T. massiv dilatierte Tasche (Pouch) in dem betroffenen Durasinus, mit niedrigem, langsamen Flow durch einen duralen AV-Shunt. Die Pathogenese ist unklar, es scheint aber eine unkontrollierte/uneingegrenzte Entwicklung eines posterioren Durasinus ursächlich zu sein.

Wissenschaftlich aufgearbeitet sind nur wenige DSM-Fälle, häufig wird die Prognose hier als schlecht eingeschätzt. Das Outcome ist stark von Lokalisation und Schweregrad der Malformation abhängig. Prädiktoren einer schlechten neurologischen Prognose sind DSM in großen zentralen Sinus oder im Confluens sinuum. Unilaterale DSM mit kleinem oder langsamem Shuntflow nehmen meist einen günstigen Verlauf.

Primäre Bildgebung zum Screening ist die pränatale Sonographie. Magnetresonanztomographie (MRT) ist der zweite Schritt zur Diagnosesicherung und vorsichtigen Prognoseabschätzung.

Fallvorstellung: Wir berichten über ein weibliches Reifgeborenes, mit präpartal bekannter DSM. Der Befund war in der Mitte der Schwangerschaft eindrucksvoll raumfordernd, hiernach regredient. Unauffälliger postpartaler Verlauf. Neurosonographisch lediglich noch Darstellung eines Residuums des vorbekannten Befundes. Klinisch keine neurologischen Auffälligkeiten. Bds. unauffällige otoakustische Emissionen, sowie erweitertes Fehlbildungsscreening (Abdomensonographie, Echokardiographie). Insbesondere bestand – wie auch schon präpartal – kein Anhalt für eine Herzinsuffizienz.

Von einem Angio-MRT zur besseren Beurteilung nahmen die Eltern – bei bisher unauffälligem Verlauf – Abstand. Klinische Kontrollen erfolgen im Rahmen der Risikonachsorge mit neuropädiatrischer Reevaluation.

Diskussion: Bezugnehmend auf die wenigen Fallberichte belegt der durch uns vorgestellte Fall, dass bereits präpartal bekannte DSM einen benignen Verlauf nehmen und eine nahezu vollständige Regredienz zeigen können.

Literatur

- Barbosa M (2003) Dural Sinus Malformations with giant lakes in neonates and infants. Interv Neuroradiol 9:407–424
- Liu C (2012) Dural sinus malformation with arteriovenous fistulae in a newborn, positive outcome following endovascular management. J Chin Med Assoc 75:43–46
- Merzoug V (2008) Dural sinus malformation in fetuses. Diagnostic value of prenatal MRI and follow-up. Eur Radiol 18:692–699

NEURO-FP02**Einmaliger Ecstasykonsum mit Todesfolge**

L. Galow*, S. Brenner, H. Schützle

Uniklinikum Dresden, Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ecstasy ist eine Sammelbezeichnung für eine auch unter Jugendlichen häufig konsumierte Droge, meist in Pillenform. Diese können neben 3,4-Methylendioxy-N-methylamphetamin (MDMA) unterschiedlichste Substanzen enthalten, sodass Dosis und Wirkung nicht sicher abzuschätzen sind. Wir berichten von einer zuvor gesunden 13-jährigen Patientin, welche nach Konsum einer Ecstasy-Tablette an einem Multiorganversagen verstarb.

Kasuistik: Wir übernahmen die 13-jährige Patientin im Rahmen eines prolongierten Krampfeschehens nach erstmaliger Einnahme einer Tablette Ecstasy. Die Patientin zeigte das Bild eines Serotonin-Syndroms mit Koma, extremer Tachykardie und Hyperthermie mit nachfolgender Rhabdomyolyse und akutem Nierenversagen. Nach Beendigung der initial erforderlichen Midazolamседierung nach 5 h wurde die Patientin nicht adäquat wach, ein EEG zeigte schwere Allgemeinveränderungen. Der komatöse Zustand der Patientin hielt an, auf Schmerzreize zeigte sie nur einmalig leichte Strecksynergismen. In einer cMRT 12 h nach der stationären Aufnahme zeigten sich zunächst nur fokale Diffusionsstörungen beidseitig supratentoriell ohne Anhalt für ein Hirnödeme. Im Verlauf kam es zu einer ausgeprägten und rasch progredienten Kreislaufinsuffizienz, die neben einer massiven Volumensubstitution auch eine hochdosierte Katecholamintherapie erforderlich machte. Die Blutgerinnung war zunehmend derangiert, entsprechende Substitutionen erfolgten. Bei zunehmenden Blutungen aus dem Nasen-Rachen-Raum erfolgte die Intubation. Zudem entwickelte sich ein akutes Leberversagen und in der Folge hiervon ein hepatorenales Syndrom mit Oligo- und zuletzt Anurie. Die schwere Kreislaufinsuffizienz persistierte. Die nach der Intubation begonnene niedrigdosierte Analgosedierung wurde im Verlauf beendet. Da die Patientin am fünften Tag nach Aufnahme weiterhin einen GCS von 3 aufwies, wurde eine cCT durchgeführt. Diese zeigte ein Hirnödeme mit deutlich eingeeengten kortikalen Liquorräumen und basalen Zisternen. Es erfolgte zunächst die Anlage einer ICP-Sonde. Bei einem ICP von 35 mm Hg erfolgte anschließend eine bifrontale Trepanation. In den folgenden postoperativen Stunden kam es zu einem Anstieg des ICP auf über 100 mm Hg. Eine Woche nach Aufnahme verstarb die Patientin letztlich unter hochdosierter Katecholamintherapie an einem Multiorganversagen.

Schlussfolgerung: Ecstasy ist eine unter Jugendlichen häufig konsumierte Droge, die zu einem Serotonin-Syndrom mit nachfolgender Rhabdomyolyse führen kann. Anhand dieses Falles wird deutlich, dass bereits eine Tablette Ecstasy tödliche Folgen haben kann. Das Wissen um eine möglicherweise rasante Dynamik kann helfen eine klinische Verschlechterung nach Ecstasy-Konsum zu antizipieren und somit rechtzeitig auf Veränderungen zu reagieren. Eine engmaschige klinisch-neurologische Beurteilung, eine frühzeitige cerebrale Bildgebung und gegebenenfalls neurochirurgische Intervention können bei diesen Patienten essentiell sein.

Neuro-FP03**Hypoxisch-ischämische Spinalmarkläsion als seltene Begleitkomplikation perinataler zerebraler Ischämien**

D. Kleila*, H. Müller, P. Morhart, S. Schulz-Heise, R. Trollmann

Uniklinik Erlangen, Neonatologie und päd. Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Perinatale arterielle Ischämien als Ursachen erworbener ZNS-Läsionen werden mit einer Häufigkeit von 1:4000 Neugeborenen beschrieben und manifestieren sich bei >80 % der betroffenen Neugeborenen mit zerebralen Anfällen. In 20–30 % der Fälle kommt es zu multifokalen zerebralen Infarkten, die mit höchster Sensitivität innerhalb der ersten Lebenstage mit der DWI MRT diagnostiziert werden. Spinale Läsionen sind selten.

Fallbericht: Wir berichten über ein weibliches Reifgeborenes der 41 + 1 SSW, das zweite Kind junger Eltern, das per sekundärer Sectio caesarea

entwickelt (NA pH 7,31; BE –0,1) und kinderärztlich bei respiratorischer Anpassungsstörung primär versorgt wurde. Maternale Risikofaktoren waren ein nicht insulinpflichtiger Gestationsdiabetes, eine Adipositas (BMI 38 kg/m²), sowie Z. n. Sectio. Bereits innerhalb der ersten Lebensstunde manifestierte sich ein zerebraler Krampfanfall mit Blickdeviation und Tonuserhöhung der Extremitäten. Das EEG bestätigte den Verdacht mit Nachweis von epilepsietypischen Potentialen links temporal. Mehrfache und teils prolongierte Anfällen machten eine antikonvulsive Dauertherapie (PB, LEV) erforderlich. Eine metabolische oder infektiöse Ursache bzw. eine Koagulopathie wurde nicht gefunden, die ZNS. Die Sonographie war unauffällig. Das cMRT wies neben Grenzzoneninfarkten der linken Hemisphäre auch Infarzierungen rechts occipital und im Bereich der Basalganglien links auf. Der weitere klinische Verlauf (Tag 2–3) mit Blasenhochstand, klaffendem Anus und fehlenden Muskeleigenreflexen (Lebenstag 3) ließ eine zusätzliche spinale Beteiligung erwarten, die sich kernspintomographisch als Ödem mit Schrankenstörung im zentralen Conus medullaris und eine Hydrosyringomyelie des thorakalen Myelons bestätigte. **Verlauf:** Eine neurogene Blasenentleerungsstörung manifestierte sich ab der 3. Lebenswoche. Das Kind war unter der antikonvulsiven Dauertherapie mit PB/LEV anfallsfrei.

Schlussfolgerung: Vorliegende Risikofaktoren in Zusammenhang mit Neugeborenenanfällen ab dem ersten Lebenstag legen die Verdachtsdiagnose eines perinatalen arteriellen Strokes nahe. Akute Symptome einer perinatalen zerebralen Ischämie (Lethargie, Anfälle) können die Differenzierung einer (seltenen) spinalen Beteiligung erschweren.

NEURO-FP04**Erstdiagnose einer mütterlichen Myasthenia gravis auf der Wochenstation – und das Neugeborene? – transiente neonatale Myasthenia gravis**J. Schulze^{1,2}, A. Reich^{1,2}, C. Springer³, M. Heruth^{1,2}, A. Möckel^{1,2}

¹Sana Kliniken Leipziger Land, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin, Neonatologie, Borna, Deutschland; ²St. Elisabeth-Krankenhaus, Neonatologie, Leipzig, Deutschland; ³St. Elisabeth-Krankenhaus, Geburtshilfe, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Neugeborene von Müttern mit einer Myasthenia gravis entwickeln in 10–20 % eine transiente neonatale Myasthenie durch plazentaren Übergang der mütterlichen Autoantikörper. Respiratorische Komplikationen treten in bis zu 30 % der Fälle auf und sind maßgeblich für die perinatale Letalität (bis zu 10 %) verantwortlich. Bereits der Schwangerschaftsverlauf kann durch eine Progredienz der Muskelschwäche (bei ca. 1/3) erschwert sein.

Kasuistik: Wir berichten über ein Neugeborenes mit ungestörter Anpassung nach Sectio bei BEL. Seit Geburt war das Kind sehr ruhig mit normalem Tonus, Saugschwäche an der Brust, jedoch gutem Trinkverhalten per Flasche. Es fiel eine Makrocephalie auf. Im postnatalen Verlauf kam es bei Kinderärzten, Gynäkologen, Pflegepersonal und Hebammen zu einem zunehmenden klinischen Verdacht auf eine mütterliche Myasthenia gravis. Das daraufhin durchgeführte Speichermonitoring beim Neugeborenen zeigte eine langanhaltende Desaturation (1 min SpO₂ < 80 %, min. 57 %). Eine zeitgleich unter dem V.a. Myasthenia gravis begonnene Physostigmintherapie bei der Mutter erbrachte eine deutliche Besserung der mütterlichen Symptomatik.

Es erfolgte eine Verlegung in die kooperierende Kinderklinik zur neuropädiatrischen Mitbetreuung. Beim Kind wurden stark erhöhte Acetylcholinrezeptor-Antikörpertiter >20 nmol/l (Ref. <0,45) nachgewiesen. Im stationären Verlauf bestand zu keinem Zeitpunkt eine muskuläre Hypotonie oder Trinkschwäche, phasenweise zeigte sich eine flache Atmung ohne relevante Sättigungsabfälle oder Bradykardien. Eine Therapie wurde nicht erforderlich. Bei der Kindsmutter wurde die Diagnose einer Myasthenia gravis bestätigt und die cholinerge Therapie sowie eine Immunmodulation mit Prednisolon fortgeführt.

Schlussfolgerung: Bei der transienten neonatalen Myasthenia gravis können postnatal hohe kindliche AChRz-Antikörpertiter eine myasthenie Symptomatik beim Neugeborenen hervorrufen. Im Vordergrund ste-

hen dabei eine Trinkschwäche durch Saug- und Schluckstörung und eine Ateminsuffizienz. Etwa 80 % der Neugeborenen benötigen in dieser Phase eine vorübergehende cholinerge (parasymphomimetische) Therapie, um die gestörte Übertragung an der neuromuskulären Endplatte zu korrigieren. Im Verlauf kommt es in den meisten Fällen zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome. Es besteht keine sichere Korrelation zwischen Schwere und Dauer der Erkrankung der Mutter und des Neugeborenen, möglicherweise korreliert die klinische Symptomatik des Neugeborenen mit der Höhe der AK-Titer der Mutter.

NEURO-FP05

Intensivtherapie bei Guillain-Barré-Syndrom – 2 Fälle aus der Praxis

H. Schneider¹, M. Eckenweiler², H. W. Fuchs¹

¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; ²Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neuropädiatrie, Freiburg, Deutschland

Einführung: Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist die häufigste Ursache für eine akute schlaffe Paralyse bei Kindern und Jugendlichen. Circa 10–20 % aller Patienten benötigen eine intensivmedizinische Therapie bei zunehmendem respiratorischen Versagen oder ausgeprägter autonomer Dysregulation.

Wir möchten hier kurz den klinischen Verlauf und die Therapie von 2 Jugendlichen Patienten mit GBS darstellen.

Kasuistik: Patient 1 13 Jahre alter Patient mit rasch progredienter aufsteigender Paralyse, Blasenentleerungsstörung, Abduzensparese, Schluckstörung und respiratorischer Insuffizienz. Positive Mykoplasmaerologie. Nach 2-wöchiger Beatmung Anlage Tracheostoma. Erstmaliges triggern an Beatmung 8 Wochen nach Intubation. Insgesamt abhängig von Beatmung über 6,5 Monate. Während der ersten Wochen ausgeprägte Blutdruck- und Herzfrequenzschwankungen im Sinne einer autonomen Dysregulation. Gastroparese mit Notwendigkeit einer enteralen Ernährung per Sonde. In wiederholten EEG-Untersuchungen nur Schlafaktivität nachweisbar, passend zu Locked-In bei GBS. IM MRT kein Hinweis auf Hirnstamm-Enzephalitis.

Immunmodulatorische Therapie mit IVIG, Methylprednison, Plasmapherese, Immunsorption, MMF, Prednison.

Nach 4 Monaten langsame Wiederkehr von Augenöffnen, Augen- und Zungenbewegungen, Kopfbewegungen, Berührungsempfindung. Nach 1 Jahr fast wieder vollständig normale Motorik und Sensibilität.

Patient 2 15 Jahre alte Patientin mit zunehmender aufsteigender Paralyse. Bisher Behandlung auf Normalstation. Dort zunehmende Dyspnoe mit Schluckstörung und V.a. Aspiration. Daher Notwendigkeit einer Intubation. Nachweis einer Pneumokokken-Pneumonie. Invasive Beatmung über 8 Wochen. Zusätzlich im Anschluss an Extubation NIV für 2 Wochen. Ausgeprägte autonome Dysregulation mit phasenweise Bradykardie- und kurzen Asystoliephasen. Schwierige Sedierung und Schmerztherapie. Gabe von THC.

Leitliniengerechte Therapie mit IVIG.

Entlassung aus der Rehabilitation nach 7 Monaten mit fast wieder vollständig hergestellter Motorik und Sensibilität.

Zusammenfassung: Die vorliegenden Fälle zeigen 2 recht langwierige und eher komplizierte Verläufe eines GBS. Die Wahl des richtigen Zeitpunktes einer Tracheotomie, die Notwendigkeit einer Sedierung und ggf. Schmerztherapie sowie die teilweise ausgeprägte autonome Dysregulation stellen jeweils eine große Herausforderung beim intensivmedizinischen Management dieser Erkrankung dar.

NEURO-FP06

Exomsequenzierung zur Diagnose einer Enzephalitis – ein Fallbericht

G. Dworschak¹, M. Vogel¹, T. Dresbach¹, H. Reutter¹, J. Friese², F. Haverkamp³, A. Müller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde Universität Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; ²Zentrum für Kinderheilkunde Universität Bonn, Allgemeine Pädiatrie/pädiatrische Neurologie, Bonn, Deutschland; ³Zentrum für Kinderheilkunde Universität Bonn, Pädiatrische Neurologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Enzephalitiden im Kindesalter haben eine heterogene Ätiologie. Am häufigsten liegt eine infektiöse Genese zugrunde. Aber auch Autoimmun-Erkrankungen und Stoffwechselerkrankungen kommen als Ursachen in Frage. In etwa der Hälfte der Fälle bleibt die Ätiologie ungeklärt. Kasuistik: Wir berichten über einen 20-Monate alten Jungen, der mit V.a. Enzephalitis per Notarzt vorgestellt wurde. Vorangegangen war eine fieberhafte Gastroenteritis während eines Türkei-Urlaubs. Nach wenigen Tagen begann die akute Symptomatik mit Dystonien, Athetosen, Rumpfhypotonie und globaler psychomotorischer Entwicklungsverzögerung. In der Vorgeschichte sind keine Erkrankungen bekannt, die Vorsorge-Untersuchen unauffällig und Impfungen waren vollständig nach STIKO.

Diagnostik: Laborchemisch zeigte sich nur eine geringe Erhöhung der Entzündungsparameter. Im Liquor gelang kein Erregernachweis. Im Stuhl hohe Viruslast von Rota- und Adenovirus. In der cMRT Untersuchung zeigten sich Defekte der Globus pallidus beidseitig. Das EEG war nicht wegweisend.

Therapie/Verlauf: Zunächst erfolgte die empirische Therapie mit Cefotaxim und Aciclovir. Eine Diagnosestellung gelang erst nicht; am wahrscheinlichsten erschien eine para-infektiöse Enzephalitis und die psychomotorischen Symptome wurden mit der Basalganglien-Schädigung korreliert. Bei klinischer Erholung wurden Verlaufsuntersuchungen vereinbart.

Zwei Monate später traten Dystonien und eine akute Hemiplegie im Rahmen einer fieberhaften Otitis media auf. Im cMRT zeigten sich die Basalganglien-Läsionen progredient, sowie der V.a. eine Vaskulitis bei Kaliberschwankungen der A. carotis int. Daraufhin wurde mit Prednisolon und Heparin behandelt. Im Rahmen einer akuten Vigilanzminderung und Status dystonicus wurde der Patient intubiert und für zwei Tage beatmet. Es bestand eine Laktatazidose (5 mmol/l), sodass differentialdiagnostisch eine Mitochondriopathie in Betracht kam und eine probatorische Therapie mit L-Carnitin, Biotin, Coenzym Q10 und Thiamin begonnen wurde. Eine genetische Untersuchung mittels Exomsequenzierung zur Abklärung einer Mitochondriopathie ergab keine Diagnose. Allerdings wurde eine homozygote Missense-Variante im SUOX-Gen identifiziert. Biallelische Varianten in SUOX sind mit dem autosomal-rezessiv vererbten Sufitoxidase-Mangel (OMIM #272300) assoziiert. Die hier identifizierte Mutation wurde bisher nicht beschrieben (gnomAD Datenbank mit über 138.000 Personen). In Zusammenschau der Symptome und des genetischen Befunds ist die Diagnose eines Sufitoxidase-Mangel (late onset ISOD) zu stellen. Eine ursächliche Therapie existiert nicht.

Fazit: Bei kindlichen Enzephalitiden mit dem Nachweis von Basalganglienveränderungen kommen verschiedene Ursachen in Betracht. Eine genetische Untersuchung mittels Exomsequenzierung kann hier diagnostische Sicherheit schaffen.

Postnatale Adaption

PA-FP01

Spätes Frühgeborenes mit respiratorischem Versagen bei kongenitaler Ichthyosis

I. Neustädter¹, M. Schroth¹, H. Ott², J. Fischer³, V. Mordstein⁴, S. Blatt^{1*}

¹Cnopfsche Kinderklinik, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland; ²Auf der Bult Kinder- und Jugendkrankenhaus, Fachbereich Pädiatrische Dermatologie und Allergologie Epidermolysis bullosa-Zentrum, Hannover, Deutschland; ³Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Humangenetik Molekulargenetische Diagnostik, Freiburg, Deutschland; ⁴Klinikum Nürnberg, Universitätsinstitut für Pathologie, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Das Ichthyosis-Frühgeborenen-Syndrom (IPS) ist eine seltene Erkrankung, die durch eine Hyperkeratose mit ausgeprägter Desquamation im Kopfbereich und an den Extremitäten gekennzeichnet ist. Im pränatalen Ultraschall können diese abgeschilferten Hautzellen im Fruchtwasser als echogene Massen nachgewiesen werden. Die Betroffenen werden als Frühgeborene häufig mit einer schweren neonatalen Asphyxie bei Corneozyten-Aspirationen geboren. Humangenetisch sollte hier auf eine Mutation im FATP-4 untersucht werden.

Kasuistik: Normotrophes Frühgeborenes der 35 + 6 SSW, Geburtsgewicht 2820 g, Länge 48 cm, Kopfumfang 35,5 cm, Nabelschnur-pH 7,33. Geburt per sekundärer Sectio. Intraoperativ fiel das Fruchtwasser durch reichlich abgeschilfertes, weißlich-krümeliges Material auf. Bei Übernahme des Kindes keine Spontanatmung, auskultatorische Herzfrequenz ca. 60/min. Die unmittelbar begonnene Maskenbeatmung zeigte adäquate Thoraxexcursionen, allerdings keinen Anstieg der Herzfrequenz. Daraufhin Reanimation mit Herzdruckmassage gemäß Leitlinie. Intraossäre Applikation von Adrenalin. Eine endexpiratorische CO₂-Messung ist nicht detektierbar, somit wird die Tubuslage durch einen zweiten Kollegen unter Sicht kontrolliert. Unter trachealem Absaugen zunächst wenig Fruchtwasser aspirierbar. Die anschließend durchgeführte intratracheale Instillation von Surfactant führt als Therapieversuch ebenfalls zu keiner Verbesserung der Oxygenierung. Bei ausgeprägter respiratorischer Azidose (pH 6,8, pCO₂ 100 mm Hg, Laktat 11 mmol/l) Abbruch der Reanimationsmaßnahmen im Alter von 40 min. In der Histologie des Lungengewebes finden sich im Respirationstrakt inkl. der Alveolen dicht gelagerte Keratinschuppen mit Verlegung der Atemwege. Genetisch zeigt sich ein IPS mit compound heterozygoter Mutation.

Diskussion: Bei der Symptomenkonstellation einer neonatalen Asphyxie, einer verdickten, desquamativen Epidermis sowie bei reichlich Sediment im Fruchtwasser stellten wir den Verdacht auf das Vorliegen eines IPS. Im pränatalen Ultraschallscreening (28.–32. SSW) werden echoreiche Ablagerungen innerhalb der Amnionflüssigkeit. In unserem Fall hielt sich die Schwangere die letzten Monate im Ausland auf, so dass hierzu keine Informationen vorliegen. Die Histologie zeigte Keratinozyten, welche bis in die Alveolen den Respirationstrakt verlegten, was die Unmöglichkeit der Oxygenierung erklären kann. Bei unserem Frühgeborenen nicht konsanguiner vietnamesischer Eltern gelang der Nachweis eines IPS mit Mutation im FATP-4. Möglich ist, dass der Mangel zu einem verminderten Einbau von VLCFA in die epidermalen Lipide führt, welches die Hautbarriere beeinflusst. Zusätzlich könnte die fehlende Aktivierung von VLCFA zu einer Akkumulation dieser in den Zellen führen mit der Folge eines oxidativen Stresses mit nachfolgender Inflammation. Die Inzidenz wird auf 1:200.000 Neugeborene geschätzt. Über das Auftreten bei einer Familie explizit aus Südostasien gibt es bisher keine Berichte.

PA-FP02

Neonatal resuscitation in twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) with modified extrauterine placental transfusion

B. Kuehne¹, C. Kirchgaessner¹, T. Keller¹, M. Valter², A. Kribs^{1*}, A. Oberthuer¹

¹Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Cologne, Germany; ²Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Cologne, Germany

Twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) is a severe and acute complication in multiple pregnancies, which is associated with high morbidity and mortality. TAPS affects more than 10 % of monochorionic twin pregnancies through placental vascular connections that lead to hypovolaemia and anaemia in the donor and hypervolemia and polycythemia in the recipient. Thus, the donor could benefit from receiving placental blood during neonatal transition. Performing delayed cord clamping (DCC) exclusively for the donor presents a serious challenge for obstetricians. Recently we described the modified extrauterine placental transfusion (EPT) approach as an alternative procedure for DCC, which allows both lung aeration and cord blood transfusion during neonatal transition. In the modified EPT procedure preterm born infants are delivered by caesarean section with the placenta still attached to the infant via an intact umbilical cord. Then, placental transfusion is performed up to several minutes by holding the placenta approximately 40–50 cm above the infant's heart level, while simultaneously, respiratory support by mask continuous positive airway pressure (CPAP) support is initiated. In TAPS the modified EPT provides an early disconnection of recipient's placental blood circulation and a selective placental transfusion for the donor.

Here we describe neonatal resuscitation of male twins with TAPS, born at 27/6 weeks' gestation by caesarean section with a donor's birth weight of 980 g (Perc. 30) and a recipient's birth weight of 1220 g (Perc. 70), respectively. CPAP support was initiated after transfer of both twins together with placenta to the resuscitation unit and placental blood was simultaneously transfused selectively to the donor by performing modified EPT for 6 min while the recipient's cord was immediately clamped. Both infants had similar APGAR scores (6/8/9 and 7/9/9, respectively), and received less invasive surfactant application (LISA) without intubation. First haemoglobin was 12.6 g/dl for the donor and 20.0 g/dl for recipient.

We conclude that a selective modified EPT is feasible in neonatal resuscitation of preterm twins. It represents in our view the only strategy available for supply in TAPS to prevent severe anaemia associated morbidities and might improve neonatal outcome.

PA-FP03

Intrauteriner Ductusverschluss durch tokolytische Therapie der Kindsmutter mit Indomethacin

S. Richter^{*}, S. Bagci, F. Kipfmüller, A. Müller

Universität, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Der Ductus arteriosus stellt in der Embryonalzeit eine physiologische Verbindung zwischen Pulmonalarterie und Aorta descendens dar – hierüber wird intrauterin das Blut an der nicht entfalteten Lunge vorbeigeschleust. Postpartal verschließt sich dieser spontan meist in den ersten 24–72 Lebensstunden.

Anamnese: Wir stellen den Fall eines bereits vorzeitig intrauterin stattgehabten Ductusverschlusses vor. Hierbei wurde beim Feten in der pränatalen Sonographie eine holosystole Trikuspidalregurgitation mit 200 cm/sek gesehen, bei echogenem (a. e. blutigem) Fruchtwasser. Zuvor hatte die Mutter bei ansteigendem Infektlabor und drohender Frühgeburt in der 24. SSW eine tokolytische Therapie mit Indometacin über 72 h sowie eine erste Lungenreifeinduktion mit Betamethason erhalten. Peripartal war bei persistierenden Geburtsbestrebungen ein pathologisches CTG abzuleiten. Befund: Erstversorgung: 23 + 6 SSW (Geburtsgewicht 627 g [P40], APGAR 6/7/8 G: 627 g [P 40], L: 31,4 cm [P 50], KU: 21,4 cm [P 25]. Im Rahmen der Erstmaßnahmen erhielt das FG eine CPAP-Maskenbeatmung (PEEP 8 cmH₂O, Flow 10 l, FiO₂ 0,6). Kurzzeitig war ein Wechsel auf eine Masken-IMV-Ventilation erforderlich, zusätzlich ansteigender

FiO₂-Bedarf. Es wurde bei v. a. ANS einmalig Surfactant mittels LISA i. t. substituiert. Weiterhin begannen wir eine i. v. Volumensubstitution mit einer altersgemäßen Glucose-Elektrolyt-Lösung, Standardmedikamente sowie Dobutrex-DT (5µg/kg/min). Trotz Ausschöpfung der Therapie zeigte sich uns weiterhin ein schwer krankes Frühgeborenes bei körperlich sonst unauffälligem Untersuchungsbefund. Radiologisches bestätigte sich ein Atemnotsyndroms I–II^a. Es war eine Fortführung der CPAP-AH mit FiO₂-Bedarf mit max. 0,4 erforderlich. Zusätzlich begannen wir eine Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid (iNO) bei Nachweis eines persistierenden pulmonalen Hypertonus (PPHN) bis 14.02.2018. Ein initial vermutetes Amnioninfektionssyndrom bestätigte sich nicht. In der Echokardiographie zeigte sich eine milde Herzinsuffizienz, bei ausgeprägten Zeichen eines pulmonalen Hypertonus (PH), die wir neben iNO medikamentöse mit Milrinon und Dobutamin behandelten. Auffällig war, dass bereits im ersten postpartalen Echo der Ductus arteriosus verschlossen war.

Zusammenfassung: Da ein vorzeitiger intrauteriner Ductusverschluss eine lebensbedrohliche Situation hervorrufen kann – ist die frühzeitige Diagnose wichtig. Hinweisend können bereits intrauterin bestehende Zeichen einer pulmonalen Hypertonie sein (z. B. TI).

PA-FP04

Eine seltene Ursache der primären pulmonalen Hypertension

S. Hennig¹, J. Lube¹, A. Polednia², I. Dähnert³, H. Omran⁴, M. Borte⁵

¹Klinikum St. Georg gGmbH, Selbstständige Abteilung für Neonatologie, Perinatalzentrum Level 1, Leipzig, Deutschland; ²Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Neuroradiologie, Kinderradiologie, Leipzig, Deutschland; ³Herzzentrum Leipzig, Universitätsklinik für Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland; ⁵Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Primäre pulmonale Hypertension (PPHN) ist das Andauern der alveolaren pulmonalen Konstriktion nach der Geburt. Es findet sich eine ausgeprägte Verminderung des Lungendurchflusses und ein Rechts-Links-Shunt über fetale Blutwege (Ductus, Foramen ovale) resultierend in postnataler Hypoxie und Azidose. Die PPHN tritt hauptsächlich bei reifen oder übertragene Neugeborenen auf [1].

Wir berichten über ein Neugeborenes der 39 + 6. SSW, 2. Kind einer 38-jährigen Zweitgravida spontan aus SL geboren. Stationäre Aufnahme in der 10. Lebensstunde mit respiratorischen Auffälligkeiten mit Verdacht auf das Vorliegen einer konnatalen Infektion bei positivem B-Streptokokken-Status in der Schwangerschaft. Wir sahen ein eutrophes männliches Neugeborenes in reduziertem Allgemeinzustand mit Tachydyspnoe, Knorksen und Einziehungen, Kolorit blass-rosig, Rekapillarierungszeit 3 s, Nagelbett- und Lippenzyanose, Extremitäten kühl. Labor mit Leukozytose, Granulozytose, normwertigem CrP sowie grenzwertigem IL-6. Blutgase und Elektrolyte ausgeglichen. Initial CPAP-Atemhilfe, bei klinischer Verschlechterung maschinelle Beatmung (7 Tage) mit 100 % Sauerstoff (8 Tage) sowie iNO (4 Tage) [2]. Röntgenologisch Situs inversus und Atektase im linken Oberlappen. Trachea ohne Einengung mit regelrecht liegendem Tubus. Unauffälliges Achsenskelett in einer Ebene. Echokardiographie: Situs inversus totalis, ASD II mit bidirektionalem Shunt, Zeichen einer PPHN, Ductus bereits verschlossen, gute biventrikuläre Funktion, kein Erguss. Abdomensonographie: Situs inversus mit sonst normaler Anlage der Organe. Schädelsonographie: unauffälliger Befund. IF-Mikroskopie von respiratorischen Epithelzellen: uneinheitliche Färbung der äußeren Dyneinarme.

Häufigste Ursachen einer PPHN sind 1. primäre und sekundäre Adaptationsstörungen (perinatale Asphyxie oder Hypoxie, Idiopathisches Atemnotsyndrom, Sepsis), 2. Mediahypertrophie bei sonst normaler Entwicklung des pulmonalen Gefäßbettes, 3. Hypoplasie des pulmonalen Gefäßbettes bei Fehlbildungen (Zwerchfellhernie, Hydrops fetalis). Im hier vorliegenden Fall war das Röntgenbild wegweisend. Der Situs inversus tritt bei etwa einem von 8000 bis 25.000 Menschen und bei der Hälfte der Pa-

tienten mit primärer ciliärer Dyskinesie (PCD, Kartagener-Syndrom) auf. Die PCD ist eine seltene, angeborene Erkrankung der Atemwege, bei der die Bewegung der Zilien gestört ist [3]. In Deutschland leben rund 4000 PCD-Patienten, davon etwa 900 Kinder und Jugendliche [4].

Literatur

1. Dalla Pozza (2015) Persistierende pulmonale Hypertension des Neugeborenen (PPHN)/Persistierende fetale Zirkulation (PFC). Checkliste Neonatologie. S. 307–310
2. Pedersen (2018) Current and Future Treatments for Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn. Basic Clin Pharmacol Toxicol. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13051>
3. Harris (2017) Diagnosis and management of children with primary ciliary dyskinesia. Nurs Child Young People. <https://doi.org/10.7748/ncyp.2017.e936>
4. www.lungeninformationsdienst.de

Reanimation

REAN-FP01

Bei hoher Inzidenz (laut RKI 2017/2018 334.000 gemeldete, labordiagnostisch bestätigte Fälle) an Influenzainfektionen mit teilweise schwerem Krankheitsbild kommt es selten zu fulminanten Verläufen – 2 Fälle einer Influenzainfektion mit letalem Ausgang

T. Bergen*, E. Robel-Tillig

Klinikum am Bruderwald, Sozialstiftung Bamberg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Bamberg, Deutschland

1. Fall: Akute hochfieberhafte Erkrankung eines 11 Jahre alten weiblichen Schulkindes, am Folgetag Aufnahme in Kinderklinik, dort Nachweis einer Influenza-A-Infektion. Bei mit mäßiger Tachykardie und Tachypnoe, kardiopulmonal noch stabiler Patientin Anlage einer peripheren Venenverweilkanüle zunächst nicht möglich, daher Beginn mit oraler Flüssigkeitszufuhr und Wärmezufuhr. Im Verlauf Hyperventilation bei rasch progredienter Schocksymptomatik mit Übergang in Schnappatmung und Bradykardie unter Sauerstoffzufuhr. Daraufhin Beginn mit Reanimationsmaßnahmen, endotracheale Intubation sowie Anlage zweier intraossärer Zugänge in beide Tibiae und eines zentralen Venenkatheters über die rechte Vena femoralis, hierüber ca. 3000 ml Volumenapplikation, wiederholte Gabe von Suprenin, Natriumbicarbonat und TRIS-Puffer. Aufgrund lange andauernder Reanimationsbemühungen Herzdruckmassage mittels LUCAS® und selektive Kopfkühlung unter Thiopental-Narkose. Echokardiographisch deutlich reduzierte myokardiale Kontraktilität, bei anhaltender pulsloser elektrischer Aktivität Verlegung unter Reanimation in ECMO-Zentrum, dort trotz aller intensivmedizinischer Bemühungen rasches Versterben.

2. Fall: Beobachter Kreislaufkollaps eines 16 Jahre alten, zuvor beschwerdefreien, männlichen Jugendlichen nach leichter sportlicher Tätigkeit. Rascher Beginn der kardiopulmonalen Reanimation. Durch den herbeigerufenen Notarzt erfolgte bei Breitkomplextachykardie einmalig eine Defibrillation mit 200 J, woraufhin eine bradykarde, pulslose elektrische Aktivität vorlag, der Rhythmus lies sich nur kurzzeitig durch Gabe von Suprenin beschleunigen. Nach Intubation Fortführung der Reanimation und Transport in den Schockraum, dort zunächst Intensivierung der Maßnahmen mit Verabreichung von Suprenin, Atropin und Volumentherapie. Bei ausgeprägter Azidose mehrfache Pufferung mit Natriumbicarbonat, aufgrund einer Hyperkaliämie Verabreichung von Insulin mit Glukosebypass. Beendigung der Maßnahmen nach 167 min bei anhaltender pulsloser elektrischer Aktivität. Postmortal wurde mittels Obduktion die Diagnose eines thromboembolischen Verschlusses des Hauptstammes der linken Koronararterie gestellt, wobei der Embolus einer Mitralklappenvegetation bei Endokarditis lenta entsprach. Sechs Monate vor dem Versterben wurde aufgrund einer Peri- und Myokarditis ein stationärer Aufenthalt notwendig, während dessen sich ebenso wie unter regelmäßiger kardiologischer Nachsorge kein Anhalt für das Vorliegen einer Endo-

karditis ergab. Intermittierend wurde ambulant eine labordiagnostisch bestätigte Infulenza B-Infektion behandelt.

Schlussfolgerung: Auch bei körperlich gesunden Kindern und Jugendlichen kann es im Rahmen einer Influenzainfektion zu schweren Erkrankungen kommen, in einigen Fällen mit nicht beeinflussbaren, fulminanten bzw. letalen Verläufen. Dies macht einerseits eine frühzeitige Diagnosestellung notwendig, andererseits könnte eine kosequentere Impfempfehlung solche Verläufe vermeiden.

REAN-FP02

Hypoxischer Hirnschaden nach Traubenaspiration

S. Ahmadsei*, D. Vljajnic*

GFO Kliniken Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Anamnese: 18 Mo. alter Junge (bis auf eine vorbekannte obstruktive Schlafapnoe bei vergrößerten Adenoiden, keine Vorerkrankungen). Im Beisein der Mutter habe der Junge schnell hintereinander zwei Trauben gegessen. Plötzlich kam es zu einem Aspirationsereignis mit Dyspnoe und rascher Zyanose. Erfolgreicher Versuch der Mutter (Medizinstudentin im letzten Jahr) der Fremdkörperentfernung (nach ERC-Guidelines). Bei Apnoe und Bewusstlosigkeit umgehender Beginn einer CPR und Alarmierung des Rettungsdienstes. Der Notarzt fand den Jungen asystol und ohne Eigenatmung vor und übernahm die Reanimation. Im Rahmen der Intubation konnte die Traube vor der Stimmritze entfernt werden. ROSC nach insgesamt 25-minütiger Reanimation (ca. 6 min. durch die Mutter).

Verlauf: Übernahme des beatmeten, kreislaufstabilen Patienten auf unsere Kinderintensivstation. GCS 6, T. 34,2 °C. Initial schwere metabolische Azidose (pH 6,95, BE -20, Lactat 17), nach 4 h ausgeglichen. Nach 12 h zweimaliger Status epilepticus, der sich erst mit Thiopental unterbrechen ließ. Bei Arterieller Hypotonie kreislaufunterstützende Therapie mit Noradrenalin & Dobutamin. Im Notfall-CCT unauffälliger Befund. Beginn mit Levetiracetam und überlappend Thiopentalreduktion. Hierunter keine Krampfaktivität mehr. Nach Rücksprache mit der Kinderneurochirurgie keine Indikation zur chirurgischen Intervention, da eine Prognoseveränderung bei noch offener Fontanelle nicht zu erwarten ist. In der CCT Kontrolle mit KM nach 3d deutliche Zeichen eines hypox. Hirnschadens mit Zeichen eines erhöhten ICP. Beendigung der kreislaufunterstützenden Therapie nach 5d. Extubation auf nHFT mit Wendltubus bei schwerem OSA nach 6d. AT und PEG-Anlage an d14. Stabile Spontanatmung ab d16. Im cMRT postischämische Läsionen der Thalami, Basalganglien, Hirnschenkeln, Okzipital/hoch frontoparietal. Nach Beendigung der Sedierung deutliche pathologische Bewegungsmuster mit Opisthotonus und Strecksynergismen. Verlegung an d23 in die Neurorehabklinik. Nach 6 Mo. Entlassung nach Hause. Residuelle schwerste Mehrfachbehinderung mit Tetraspastik, schwerer visueller Wahrnehmungsstörung, Dysphagie, Sprachentwicklungs- und Kommunikationsstörung sowie globaler Entwicklungsstörung. Paroxysmale sympathische Hyperaktivität.

Diskussion: Trotz der zügig eingeleiteten professionellen CPR konnte in diesem Fall der schwere hypoxische Hirnschaden aufgrund der ineffektiven Ventilation bei kompletter Verlegung der Atemwege nicht verhindert werden. Das Bewusstsein über die Erstickungsgefahr durch Nüsse und kleine Spielzeugteile ist in der Gesellschaft mittlerweile weit verbreitet. Die Gefahr durch weiche, rundliche Lebensmittel wie z. B. Trauben, die durch die verformbare Oberfläche eine komplette Abdichtung der oberen Atemwege zur Folge haben können, wird jedoch unterschätzt. Auch eine Entfernung solcher Fremdkörper ist ohne entsprechendes Equipment (Laryngoskop mit Magillzange) für Laien bzw. Ersthelfer besonders erschwert.

REAN-FP03

Unklare schwere Hyponatriämie beim Neugeborenen

L. Meißner^{1*}, M. Reins¹, J. Lube¹, K. Gröger², A. Keller³, M. Borte⁴, S. Hennig¹

¹Klinikum St. Georg gGmbH, Selbstständige Abteilung für Neonatologie – Perinatalzentrum Level 1, Leipzig, Deutschland; ²Muldentalkliniken GmbH, Krankenhaus Wurzen, Kinder- und Jugendmedizin, Wurzen, Deutschland; ³Kinderzentrum am Johannisplatz, Kinderendokrinologie, Leipzig, Deutschland; ⁴Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Bei einer neonatalen Hyponatriämie denkt man differentialdiagnostisch zunächst an eine verminderte Zufuhr, zum Beispiel im Rahmen einer Nahrungsverweigerung [1]. Sekundär müssen das Adrenogenitale Syndrom (AGS) oder eine Nebennierenrindeninsuffizienz ausgeschlossen werden. Auch im Rahmen einer Sepsis oder Asphyxie kann die Hyponatriämie auftreten [2].

Wir zeigen den Fall eines 26 Tage alten Mädchens mit Apnoen sowie Hypothermie. Anamnestisch ehemaliges Frühgeborenes der 34 + 1 SSW, aktuell 37 + 5 SSW, ohne Vorerkrankungen. Erstes Stoffwechselscreening unauffällig. Infekt der oberen Luftwege, leichte Trinkschwäche. Bei Übernahme aus externer Klinik sahen wir eine moribunde Patientin, intubiert und beatmet, schwer hypoton, zentralisiert, rektale Temperatur 35 °C, intraosärer Zugang. Abdomen mit sichtbaren Darmschlingen, kaum Darmgeräusche, Genitale weiblich und infantil, große Fontanelle fest, Schädelnähte wenig dehiszent, kein Anhalt für äußere Verletzungen. Laborchemisch schwere kombinierte Azidose mit Hyponatriämie und Hyperkaliämie. Blutzucker initial niedrig, dann stabil. Deutlich erhöhte Werte für Aldosteron, Cortisol, Renin und ACTH, erhöhte Werte für Ammoniak im Serum sowie für Eiweiß und Lactat im Liquor. Rachenabstrich mit Nachweis Parainfluenza. Im Röntgen Thorax Infiltrate beidseits. Sonographisch Hirnödeme III° mit Reverse-Flow. Die toxikologische Untersuchung ergab den unerklärlichen Nachweis von Paracetamol und Codein im unteren therapeutischen Bereich für Erwachsene.

Der Verdacht auf eine Stoffwechselstörung, wie das AGS, lag als Arbeitsdiagnose nah. Unter maximaler intensivmedizinischer Therapie, Natrium- und Glucosesubstitution sowie intravenöser Hydrocortisontherapie gelang die Stabilisierung der Patientin. Zudem antikonvulsive Therapie mit Phenobarbital und Levetiracetam bei hochpathologischem aEEG und klinischen Krampffäquivalenten. Erweiterte Stoffwechseldiagnostik unauffällig. Aldosteron normalisierte sich, normwertiges 17-OHP. Da Cortisol fallend, erneuter Beginn der Hydrocortisontherapie notwendig. Aufgrund des toxikologischen Befundes Einleitung von Maßnahmen des Kinderschutzes. Verlegung in eine Rehabklinik ohne Atemhilfe bei selbstständiger Trinkleistung. Sonographisch zuletzt hydrozephalie Konfiguration mit zystischem Umbau des Hirnparenchyms.

Zusammenfassend ist das respiratorische Versagen durch die Codeinintoxikation zu erklären. Codein wird über das Enzym CYP2D6 zu Morphin abgebaut. Die Ursache der ausgeprägten Hyponatriämie werten wir zuletzt im Sinne einer inadäquaten ADH-Sekretion aufgrund des akuten Ereignisses mit schwerer zerebraler Beteiligung.

Literatur

- Gokce et al (2018) Late onset hyponatremia in preterm newborns: is the sodium content of human milk fortifier insufficient? J Matern Fetal Neonatal Med. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1517314>
- Marcialis et al (2011) Neonatal hyponatremia: differential diagnosis and treatment. J Matern Fetal Neonatal Med. <https://doi.org/10.3109/14767058.2011.607667>

ePoster Pflege

Pflege-P01

Das präpartale Pflegegespräch im Perinatalzentrum der Uniklinik Köln

S. Reyer*, J. Karp, L. Maevis*

Universitätsklinikum Köln (AöR), Neonatologische Intensivstation, Köln, Deutschland

Eine drohende Früh- und Risikogeburt stellt für Eltern ein einschneidendes und schockierendes Erlebnis dar. Es konfrontiert sie mit offenen Fragen und Ängsten. Aus der Bindungsforschung ist bekannt, dass prä- und perinatale Belastungen das Bindungserleben der Mütter/Eltern und die Entwicklung eines sicheren Bindungsverhaltens der Kinder beeinflussen. Im Perinatalzentrum der Uniklinik Köln werden jährlich über 130 Frühgeborene unter 1500 g Geburtsgewicht und eine große Anzahl an Kindern mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen geboren. Nicht selten sind die Mütter im Vorfeld schon einige Tage oder Wochen im Krankenhaus. Dort befinden sie sich in einem Spannungsfeld zwischen Hoffen und Bangen.

Wie können Pflegende einer neonatologischen Intensivstation werdende Eltern in ihrer belastenden Situation unterstützen? Wie lassen sich diese Angebote in den Ablauf einer Intensivstation integrieren?

Nach der Ist-Analyse eines bereits bestehenden Konzeptes zur präpartalen Unterstützung von werdenden Eltern durch Pflegende, führten wir eine intensive Literaturrecherche durch. Aufgrund der Ergebnisse wurde das Konzept zur Durchführung präpartaler Pflegegespräche entworfen und in der Praxis implementiert.

Die Literaturrecherche zeigte, dass mehrere Kliniken in Deutschland ähnliche Angebote haben.

Begrifflichkeiten werden jedoch unterschiedlich eingesetzt. Wissenschaftliche Arbeiten zur Wirksamkeit dieser Angebote sind kaum zu finden.

Die Eltern geben uns ein positives Feedback und schildern, dass ihnen die zusätzlichen Gespräche zu den ärztlichen Aufklärungsgesprächen sehr hilfreich sind.

Die präpartalen Pflegegespräche wirken sich nicht nur auf die Zufriedenheit der Eltern, sondern auch auf die der Pflegenden aus.

Für eine evidenzbasierte Pflegepraxis sind wissenschaftliche Begleitungen vorhandener Konzepte wünschenswert.

Pflege-P02

Implementierung der Eine-Minute Wissen Kurzfortbildungen auf der NICU der Uniklinik Köln

A. Herrmann, L. Kusma, A. Kwiatek*

Universitätsklinikum Köln (AöR), Neonatologische Intensivstation, Köln, Deutschland

Durch den medizinisch-technischen Fortschritt ist es heutzutage möglich, auch extrem frühgeborene Kinder an der Grenze der Lebensfähigkeit zu versorgen. Dies bedarf einer hohen Fachexpertise auf Seiten des interdisziplinären Versorgungsteams, damit nicht nur ein Überleben, sondern ein bestmögliches Outcome generiert werden kann. Während die Zahl der Frühgeborenen stetig zunimmt, steht demgegenüber ein zunehmend zu beobachtender Mangel an Pflegepersonal. Um diesem Prozess strategisch entgegenzuwirken, kommen unter anderem vermehrt Berufsanfänger, ausländische Pflegekräfte oder Pflegepersonal von Zeitarbeitsfirmen auf die Intensivstationen.

Damit eine Qualitätssicherung bzw. -steigerung trotz der Zunahme an unerfahrenem Personal erreicht werden kann, haben wir im Rahmen der Fachweiterbildung Pädiatrische Intensivpflege und Anästhesie, das Projekt „Eine Minute Wissen“ Kurzfortbildungen auf der neonatologischen Intensivstation der Uniklinik Köln etabliert. Dieses innovative Konzept dient der Fortbildung während der regulären Arbeitszeit an Orten, an denen natürliche Wartezeiten entstehen. Die Kurzfortbildungen enthalten auf einer DIN-A4 Seite komprimierte, praxisrelevante Fachinhalte aus Pflege und

Medizin und werden von pflegerischen und ärztlichen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern auf freiwilliger Basis erstellt.

Nach einer vollumfänglichen Literaturrecherche zur bisherigen Anwendung dieser Methode in Großbritannien und Deutschland, entwickelten wir ein eigenes Vorgehen zur praktischen Umsetzung des Konzeptes auf der neonatologischen Intensivstation der Uniklinik Köln.

Zum jetzigen Zeitpunkt existiert unter anderem bereits ein „Eine Minute Wissen“ Kurzfortbildung zum Thema Stillen und Laktation, Entwicklungsfördernde Pflege, Beatmungsmodi. Aktuell haben wir in unserem interdisziplinären Team sechs Kurzfortbildungen entworfen und wechseln diese in einem festgelegten Intervall aus.

Neben der Evaluation unseres Projektes ist es ein weiteres Ziel von uns, die interdisziplinäre Gestaltung der Kurzfortbildungen weiter auszubauen. Neben den ärztlichen Kollegen, die bereits involviert sind, werden wir unter anderem Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des psychosozialen Dienstes und auch Physiotherapeutinnen und Physiotherapeuten kontaktieren, um so das Themenspektrum weiter ausbauen zu können.

Darüber hinaus ist, neben der Implementierung in die Bereiche der weiteren pädiatrischen Intensivstationen der Uniklinik Köln, auch eine Datenbank mit verschiedenen „Eine Minute Wissen Kurzfortbildungen“ geplant.

Pflege-P03

Neue Pflegeinhalte in der ganzheitlichen Betreuung von Frühgeborenen und Neugeborenen an der Uniklinik Frankfurt am Main

K. Schnabel*, J. Kuckenburg

Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Pädiatrische Intensivpflege, Frankfurt am Main, Deutschland

Die Umsetzung des G-BA Beschlusses hat Level 1 und Level 2 Kliniken vor großen Herausforderungen bezüglich der Umsetzung und Finanzierung gestellt. Derzeit geht es darum diesen Beschluss inhaltlich auszugestalten und neue Konzepte für die veränderten Teams zu entwickeln. Zum einen mussten die Teams deutlich größer werden und sind – für neonatologische Stationen überdurchschnittlich – mit vielen jungen Kollegen aufgefüllt worden, zum anderen nimmt die Arbeit im Rahmen unserer Patientenversorgung mit den Eltern und den Angehörigen einen immer größer werdenden Anteil ein. Wie schwierig und belastend das für alle Beteiligten sein kann, merken wir jeden Tag.

Diese neuen Voraussetzungen führten zu Umstrukturierungen im Team und es entwickelten sich 2 grundlegend neue Aufgabenfelder.

1. Entwicklung einer wöchentlichen pflegegeleiteten Familienvisite, koordiniert mit dem Austausch im Team sowie der Unterstützung der verschiedenen Berufsgruppen wie Psychologen, Babylotsen, Klinikspfarrerinnen, Physiotherapeuten und Ethikberatung. Die Erfahrungen in der Familienvisite haben uns gezeigt, dass bei der klinischen Visite viele wichtige Dinge aus dem sozialen sowie familiären Umfeld nicht ausreichend besprochen werden. Seitdem wir die medizinischen Belange von der psychosozialen Visite getrennt haben und alle Berufsgruppen sich auf Augenhöhe einbringen können, rutscht die ganze Familie in den Mittelpunkt, erleichtert uns so die Elternarbeit und trägt zur Unterstützung aller Beteiligten bei.

2. Für den Einarbeitungsprozess neuer Mitarbeiter bringt die eigenverantwortliche Prozessbegleitung in der Familienvisite einen positiven Effekt, den wir für die Teamentwicklung und Stabilisierung in der Patientenversorgung sowie Einarbeitung brauchen.

Pflege-P04

Angehörige jederzeit willkommen – das Konzept der angehörigengerechten Intensivstation in der Neonatologie

A. Kremer*, K. Roeber

Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland

Ausgangslage: Die Intensivstation als eine hochspezialisierte und hochtechnisierte Einheit ist aus dem Alltagsbetrieb eines Krankenhauses heute

nicht mehr wegzudenken. Dem Fortschritt in der Intensivmedizin ist es zu verdanken, dass immer mehr Menschen solch lebensbedrohliche gesundheitliche Krisen überstehen können. Dies zeigt sich insbesondere in der Neonatologie.

Wenn ein Mensch schwer krank auf der Intensivstation liegt, ändert das von heute auf morgen nicht nur das Leben des Betroffenen, sondern das der gesamten Familie. Angehörige sind für Intensivpatienten/innen von existenzieller Bedeutung und ein wesentlicher Faktor in der Beurteilung der Pflegequalität auf Intensivstationen. In der Neonatologie ist die Verbindung zwischen dem kranken Neugeborenen und den Eltern als eine enge, nicht zu trennende Einheit zu verstehen. Eine große Anzahl von Studien wies bereits darauf hin, dass Angehörige auf Intensivstationen sehr belastet sind und eine Reihe spezifischer Bedürfnisse haben.

Familienbezogene Aktivitäten nehmen auf Intensivstationen generell eine untergeordnete Rolle ein, nach wie vor erhalten Angehörige auf Intensivstationen wenig Aufmerksamkeit wie sich beispielsweise an eingeschränkten Besuchszeiten und schwierigen Aufenthaltssituationen für Angehörige auf Intensivstationen zeigt.

Umsetzung: Im Rahmen eines Pilotprojektes wurde an einer Universitätsklinik auf Basis der Empfehlungen der Stiftung Pflege die Besuchszeitenregelungen auf der Neonatologie für Eltern aufgehoben. Dies schließt auch ausdrücklich auch die elterliche Teilnahme an ärztlichen Visiten mit ein. Im Rahmen des Vortrages wird das Konzept der angehörigengerechten Intensivstation sowie gemeinsame Umsetzungsstrategien wie ein Angehörigenberatungs-Konsildienst oder der Besuch von Geschwisterkinder im Sinne der Angehörigenintegration vorgestellt.

Pflege-P05

Pflege für Pflegende – Empathie in der Care-Arbeit

A. Kocks¹, A. Kremer^{2*}

¹Universitätsklinik Bonn, Pflegedirektion, Bonn, Deutschland; ²Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflegestation (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. Pflegende, wie in der Neonatologie, sind im Alltag enormen psychischen Belastungen ausgesetzt, sie können sich einer Auseinandersetzung mit Leid, Glück, Hoffnung und Trauer nicht entziehen. 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 „Pflege 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 Trainings sowie Coachingmaßnahmen zur Kompetenzentwicklung und zur Transfersicherung in die Praxis.

Ergebnisse: In einer umfassenden längsschnittlichen (12 Monate) summarischen und formativen Evaluation an 2 Universitätskliniken und einem ambulanten Intensivpflegedienst ($N=280$), konnte gegenüber einer Kontrollgruppe ($N=180$) gezeigt werden, dass die Trainings von den Pflegenden sehr gut angenommen werden. Neue Kompetenzen können gut in den Arbeitsalltag integriert werden und die relevanten Belastungssymptome

wie Burnout, Depressivität und körperliche Belastungssymptome reduzieren sich nachhaltig.

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. Vor dem Hintergrund der Herausforderung des Fachkräftemangels in der Pflege bietet empCARE gerade in Hochleistungsversorgungsbereichen wie der Neonatologie die Möglichkeit, dringend gesuchte Fachkräfte in der Arbeit zu halten und attraktiv auf dem Arbeitsmarkt anwerben zu können. Letztendlich trägt empCARE zu einer besseren Patienten- und Angehörigenversorgung wie auch zur nötigen Selbstpflege von Pflegenden bei.

Pflege-P06

Videostreaming in der Neonatologie – der virtuelle Besuch auf der Intensivstation

P. Winner, I. Mohr*, K. Roeber, A. Kremer

Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland

Ausgangslage: Für Eltern von Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen ist es besonders schwer, von ihrem Kind getrennt zu sein. Auch wenn Väter und Mütter auf fast allen pädiatrischen Intensivstationen rund um die Uhr Zugang haben, gibt es dennoch verschiedene Situationen, die dazu führen, dass Eltern für kurze Zeit nicht bei ihrem Kind sein können. So müssen beispielsweise Geschwisterkinder betreut werden. Trotzdem würden die Eltern gerne in dieser Zeit ihr neugeborenes Kind sehen können. Dank Videostreaming ist genau das möglich. Mit Hilfe einer Bettkamera können Eltern nach dem Rechten sehen, auch wenn sie gerade nicht vor Ort sind. Per Laptop, Handy oder Computer ist jederzeit eine direkte Zuschaltung per Livestream möglich. Die Eltern erhalten vom Pflege-team ein individuelles Passwort, das sie auf der entsprechenden Webseite eingeben und sofort ihr Kind sehen können. Die Kamera überträgt keine Audiodateien, und die Bilder des Livestreams werden nicht gespeichert. Durch den sicheren Zugang und einen verschlüsselten Datenverkehr ist der Datenschutz somit gewährleistet. Über den Bildausschnitt ist nur das Kind zu sehen, Vitaldaten des Monitorings oder die Umgebung sind nicht sichtbar. Zudem kann die Bettkamera zu jeder Zeit vom Behandlungsteam ausgeschaltet werden.

Bedenken zum Umgang mit dem System können durch eine ausführliche Einweisung durch das Pflege-team schnell genommen werden. Auch die Sorge, dass die Eltern durch die Kamera sehen könnten, dass ihr Kind weint oder unzufrieden erscheint, stellt sich in der Praxis meist als unbegründet heraus. Das Feedback der Familien, die eine Bettkamera nutzen, ist fast durchweg positiv. Dies zeigt sich unter anderem an den Zugriffszahlen der Kameras, die in Spitzenzeiten bei über 2500 Logins pro Monat liegen.

Welche Auswirkungen haben die Kameras auf die Pflegekräfte?

Nach über zwei Jahren im Betrieb sind die Erfahrungen aus der Pflege sehr positiv. Eine Umfrage unter den Pflegenden hat gezeigt, dass die meisten die Kameras im Alltag kaum noch wahrnehmen und nicht als störend empfinden. Stattdessen würden sich fast 80 % der Kolleginnen und Kollegen selbst den Einsatz eines Streamingdienstes wünschen, wenn sie selbst betroffen wären. Außerdem können die Kameras die Eltern-Kind-Bindung stärken, ihnen Sicherheit geben und weitere Familienmitglieder wie Großeltern oder Geschwisterkinder besser in die Pflege des Kindes mit einbezogen werden.

Forschungsfrage: Wie erleben Eltern das Angebot des Videostreaming?

Um mögliche Schwierigkeiten im Umgang schneller klären zu können, soll eine interne Umfrage unter den Eltern im Frühjahr 2019 erste Ergebnisse liefern. Eine weitere, größer angelegte Studie mit weiteren Kliniken startet im Herbst 2019 und soll über zwei Jahre ermitteln, welche Auswirkungen die Bettkameras auf die Eltern und das Behandlungsteam hat.