

Diplomarbeit

**Der Nabelvenenkatheter als Gefäßzugang bei neonatalen
Notfällen - Indikationen, Vorgehen und
Ausbildungskonzepte**

eingereicht von

Christoph Schlatzer

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Neonatologie,
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde**

unter der Anleitung von

**Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med Bernhard Christian
Schwabberger
Univ.-Prof. Dr.med.univ. Berndt Urlesberger**

Graz, am 25.11.2020

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 25.11.2020

Christoph Schlatzer eh

Danksagungen

Zu Beginn möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei der Erarbeitung dieser Diplomarbeit zur Seite gestanden sind.

Mein allergrößter Dank gilt meinem Betreuer Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med Bernhard Christian Schwabegger. Durch seine großartige Betreuung, sein Engagement und seine Expertise konnte er mich für das wissenschaftliche Arbeiten begeistern. Viel mehr noch konnte ich durch seine motivierende Zusammenarbeit tolle Erfahrungen sammeln, die mein Interesse an der Pädiatrie noch bekräftigten. Für all das werde ich ihm ewig dankbar sein.

Meinem Zweitbetreuer Univ.-Prof. Dr.med.univ. Berndt Urlesberger möchte ich für seine konstruktiven Ratschläge und für seine Mithilfe zur Erstellung dieser Diplomarbeit meinen Dank aussprechen.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie, insbesondere bei meinen Eltern, und bei meinen Freunden, die mir während des Studiums immer mit Rat und Tat zur Seite standen und mir viel Kraft in dieser Zeit gaben, bedanken.

Abschließend möchte ich mich bei allen bedanken, die mir bei der Durchführung der experimentellen Studie geholfen haben.

3.5.3	Kraft.....	47
3.5.4	Größe der Venenverweilkanüle.....	48
4	Diskussion	50
4.1	Literaturrecherche.....	50
4.2	Geburtsgewicht und Gestationsalter	51
4.3	Kompression des Katheterlumens	51
4.4	Kraft.....	52
4.5	Größe der Venenverweilkanüle	53
4.6	Limitationen.....	53
4.7	Schlussfolgerung.....	54
5	Literaturverzeichnis.....	56
6	Anhang	60

Abkürzungen

a ...	Erdbeschleunigung
AHA ...	American Heart Association
CDC ...	Centers for Disease Control and Prevention
CINAHL ...	Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature
CLABSI ...	Central-line-associated bloodstream infection
cm ...	Zentimeter
CME ...	Continuing Medical Education
ELBWI ...	Extremely low birth weight infant
ERC ...	European Resuscitation Council
F ...	Kraft
G ...	Gauge
GABA ...	Gamma-aminobutyric acid
IQR ...	Interquartilsabstand bzw. -range
kg ...	Kilogramm
kgKG ...	Kilogramm Körpergewicht
LKH ...	Landeskrankenhaus
m ...	Masse
MeSH ...	Medical Subject Headings
mg ...	Milligramm
mg/dl ...	Milligramm pro Deziliter
mg/kg ...	Milligramm pro Kilogramm
min ...	Minute
ml ...	Milliliter
ml/h ...	Milliliter pro Stunde
ml/kg ...	Milliliter pro Kilogramm
ml/kgKG ...	Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht
m/s ² ...	Meter pro Quadratsekunde
N ...	Newton
NaCl ...	Natriumchlorid
NVK ...	Nabelvenenkatheter
PRISMA ...	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
Rh ...	Rhesus

SA ...	Standardabweichung
μg ...	Mikrogramm
$\mu\text{g}/\text{kg}$...	Mikrogramm pro Kilogramm
UVC ...	Umbilical venous catheter
VLBWI ...	Very low birth weight infant

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Materialien, die für den Versuchsaufbau benötigt werden; oben von links nach rechts: Einwegspritzen 10 und 20 ml, Venenverweilkanülen (18 und 20 Gauge), Einweg-Nabelklemme, Nabelbändchen, Messbecher; unten von links nach rechts: Skalpellklingen, menschliche Nabelschnur, Federwaage, Stoppuhr.....	17
Abbildung 2: Der gesamte transparente Katheterteil einer rosa Venenverweilkanüle (20 Gauge) ist in die Nabelvene vorgeschoben.	18
Abbildung 3: <i>Fixation 1</i> - Die Klemme ist auf Höhe des in der Nabelschnur befindlichen transparenten Katheterteils geschlossen.	19
Abbildung 4: Übergang zwischen Plastikflügel und transparenten Venenkatheter (grüner Pfeil), an dem die Einweg-Nabelklemme bei <i>Fixation 2</i> und <i>3</i> befestigt wird.	19
Abbildung 5: <i>Fixation 2</i> - Die Klemme wurde am Übergang zwischen transparentem Katheterteil und den außerhalb gelegenen Plastikflügeln geklemmt.	20
Abbildung 6: <i>Fixation 3</i> – Im Vergleich zu <i>Fixation 2</i> wurde zusätzlich auf Höhe des transparenten Katheterteils ein Nabelbändchen zugezogen.	20
Abbildung 7: Versuchsaufbau vor der Infusion eines vordefinierten Flüssigkeitsvolumens. Bei größeren Volumina wurde das Volumen auf zwei Einwegspritzen aufgeteilt.....	21
Abbildung 8: Ablesen des infundierten Volumens im Messbecher.	21
Abbildung 9: Messung der Kraft, die nötig ist, um die Fixation zu lösen, mittels elektronischer Federwaage.	23
Abbildung 10: PRISMA-Flowdiagramm zur systematischen Literaturrecherche.	26
Abbildung 11: Algorithmus der Neugeborenenreanimation des ERCs; Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (2).....	27
Abbildung 12: Algorithmus der Neugeborenenreanimation der AHA; Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (4).....	28
Abbildung 13: Algorithmus zur präklinischen Erstversorgung Frühgeborener (regionale Handlungsempfehlungen für die Steiermark); Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (7).....	29
Abbildung 14: Nabelstumpf mit Nabelvene und Nabelarterien (2).	34
Abbildung 15: Fixation des NVKs mit Stegtechnik mittels Folienverbände (8).	35
Abbildung 16: Fixation des NVKs mittels medizinischer Klebebänder.	36
Abbildung 17: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.	40

Abbildung 18: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.	40
Abbildung 19: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.	41
Abbildung 20: a. Präpariertes Babyfläschchen mit Kochsalzlösung und eingeführter Nabelschnur b. Präparierte Babypuppe mit eingeführtem Fläschchen (29).....	42
Abbildung 21: Lokale Hautreaktion nach erfolgreicher intraossärer Blutgabe (36).	44
Abbildung 22: Boxplot des prozentuellen Anteils des applizierten Volumens zum vorab berechneten Infusionsvolumen.	46
Abbildung 23: Boxplot der Kraft in Newton pro Fixationsmethode.....	47
Abbildung 24: Balkendiagramm der Anzahl der verwendeten Venenverweilkanülen bezogen auf das Gestationsalter.	48

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verteilung von Geburtsgewicht und Gestationsalter.....	45
Tabelle 2: Anzahl der Okklusionen, der klinisch relevanten Kompressionen und der problemlos infundierbaren Nabelschnüre pro Fixationsmethode.....	46
Tabelle 3: Kraft in Newton um die Fixation zu lösen pro Fixationsmethode.	47
Tabelle 4: Anzahl der verschiedenen Größen der Venenverweilkanüle in Bezug auf das Gestationsalter.	48
Tabelle 5: Prozentueller Anteil der Infusionsvolumina pro Größe der Venenverweilkanüle.	49

Zusammenfassung

Einleitung: Erweiterte Reanimationsmaßnahmen wie Herzdruckmassage und Medikamentengabe sind bei der Neugeborenenreanimation seltene, jedoch gefürchtete Ereignisse. Als optimaler Gefäßzugang zur Medikamentenapplikation bei der Reanimation von Neugeborenen wird in den aktuellen ERC (European Resuscitation Council) - Leitlinien der Nabelvenenkatheter (NVK) genannt. Die Anlage und Fixierung kann in der Notfallsituation jedoch mit Schwierigkeiten verbunden sein.

Methoden: Es wurde eine Literaturrecherche zur Erarbeitung einer systematischen Übersichtsarbeit zur Anwendung des NVK bei neonatalen Notfällen durchgeführt.

Des Weiteren wurde in einer experimentellen Studie eine neue Methode zur Fixierung des NVK evaluiert. Dabei wurden Nabelschnurreste mit Venenverweilkanülen katheterisiert und mit Einweg-Nabelklemmen fixiert. Es wurden drei Fixationsmethoden (*Fixation 1–3*) untersucht, wobei die Nabelklemme auf unterschiedlichen Niveaus des Katheters geklemmt wurde. Danach wurde eine durch die Fixation bedingte Kompression des Katheterlumens detektiert, in dem versucht wurde über eine Minute ein vordefiniertes Flüssigkeitsvolumen zu applizieren, und jene Kraft gemessen, die notwendig ist, um die Fixation zu lösen.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche zeigte, dass nur wenig Literatur zum NVK als Notfall-Gefäßzugang verfügbar ist. In der experimentellen Studie wurden insgesamt 60 Nabelschnüre katheterisiert (jeweils 20 Nabelschnüre pro Fixationsmethode). Im Vergleich des verabreichten medianen [IQR] Volumens von *Fixation 1* mit 97% [0-100] zu *Fixation 2* mit 90,1% [73,3-100, p=0,3] und *Fixation 3* mit 93,8% [89-100, p=0,2] bestand kein signifikanter Unterschied. Auch nicht zwischen *Fixation 2* und *Fixation 3*, (p=0,7). In der Effektivität der Fixation zeigte sich zwischen *Fixation 1* mit 4,6N (3,4-5,7) und den anderen beiden Fixationsmethoden *Fixation 2* [50N (31,5-68,8), p<0,001] und *Fixation 3* [65,9N (58,3-73,5), p<0,001] ein signifikanter Unterschied. *Fixation 2* und *Fixation 3* waren gleichsam effektiv (p=0,2).

Diskussion: Der NVK wird in vielen Publikationen als erste Wahl zur Medikamentengabe bei Neugeborenen-Notfällen beschrieben. Jedoch können alternativ auch ein intraossärer oder ein peripher venöser Zugang eingesetzt werden.

Die experimentelle Studie zeigte, dass die neu-evaluierten Fixationsmethoden mit Einweg-Nabelklemme umsetzbar sind. Dabei scheint *Fixation 3* hinsichtlich Kompression und

Effektivität sowie durch den Einsatz eines Nabelbandes als zusätzliche Blutungskontrolle den anderen überlegen zu sein.

Abstract

Introduction: Neonatal resuscitation including chest compressions and drug administration is rarely required but challenging. In the recent ERC (European Resuscitation Council) guidelines for resuscitation and support of transition of babies at birth, the umbilical venous catheter (UVC) is mentioned as optimal vascular access for drug administration in such situations. However, the installation and fixation in the emergency situation may be associated with serious difficulties.

Methods: A literature research was conducted to develop a systematic review regarding the use of the UVC in neonatal emergencies. Furthermore, an experimental study was designed for evaluating a new method for the fixation of the UVC. In the process, human umbilical cord residues were catheterized with indwelling venous cannulas and fixed with a disposable umbilical clamp. Three different fixation methods were investigated (*Fixation 1–3*), in which the umbilical clamp was closed at different levels of the catheter. Afterwards, a relevant compression of the catheter was detected by applying a predefined liquid volume and the force required to release the fixation was measured.

Results: The literature review showed that there is only little evidence on the UVC as emergency vascular access. In the experimental study, 60 umbilical cords were catheterized (20 umbilical cords per fixation method). Comparing the median [IQR] of the administered volume between *fixation 1* with 97% [0-100] and *fixation 2* with 90% [73-100, $p=0.3$] and *fixation 3* with 95% [89-100, $p=0.2$], there were no significant differences distinguishable. Between the *fixation 2* and *fixation 3* no difference as well ($p=0.7$). There was a significant difference in the effectiveness of fixation between *fixation 1* [4.6N (3.4-5.7)] and *fixation 2* [50N (31.5-68.6), $p<0.001$] and *fixation 3* [65.9N (58.3-73.5), $p<0.001$]. *Fixation 2* and *fixation 3* were equally effective ($p=0.2$).

Discussion: The UVC is the first choice for drug application during neonatal life support. However, intraosseous and peripheral venous access may alternatively be used. The experimental study showed that the new fixation methods with disposable umbilical clamps are feasible. *Fixation 3* is superior to the other methods regarding compression of the catheter and effectiveness of fixation and due to an umbilical tape for additional bleeding control.

1 Einleitung

Notfälle bei Neugeborenen sind im Vergleich zu Notfällen bei Patientinnen und Patienten anderer Altersklassen für die behandelnden Notärztinnen und Notärzte mit der größten Unsicherheit verbunden (1). Nur ein kleiner Bruchteil der Neugeborenen benötigt nach der Geburt Reanimationsmaßnahmen. Jedoch brauchen einige Neugeborene medizinische Unterstützung in der unmittelbar postnatalen Adaptationsphase, die – wenn sie nicht korrekt und rechtzeitig umgesetzt wird – zu einer Reanimationssituation führen kann. Häufig ist in solchen Fällen taktile Stimulation ausreichend, manchmal ist auch eine Atemunterstützung oder Beatmung notwendig, um eine adäquate Adaption des Neugeborenen zu bewerkstelligen. Eine Studie zeigte, dass nur 0,1% der Neugeborenen eine Herzdruckmassage und/oder Adrenalin benötigen (2). In einer weiteren retrospektiven Studie wird mit lediglich 0,06% der Neugeborenen, die Adrenalin benötigten, verdeutlicht, dass die Gabe von Medikamenten und die Durchführung einer Herzdruckmassage seltene Ereignisse während der Neugeborenenversorgung sind (3).

Der Nabelvenenkatheter (NVK) wird in den internationalen Leitlinien zur Versorgung Neugeborener als die Methode erste Wahl zur intravenösen Medikamentengabe beschrieben. Das Reanimationsteam kann auf diesem Wege notwendige Notfallmedikamente wie Adrenalin und Volumen verabreichen (2,4,5).

Die Anlage und Fixation eines NVK können jedoch in Notfallsituationen sehr herausfordernd sein. Vor allem in der präklinischen Notfallmedizin ist die Anlage für neonatologisch weniger erfahrenes Personal mit Schwierigkeiten verbunden. Die Fixation mit medizinischen Klebebändern ist aufgrund von Käseschmiere und Fruchtwasser oft schwierig, das Annähen des NVK am Nabelstumpf im präklinischen Einsatz aufgrund der Umstände häufig nicht durchführbar.

Da der Einsatz des NVK als Notfallgefäßzugang selten ist, ist es notwendig, dass medizinisch geschultes Personal die Anlage des NVK in Simulations- oder Skilltrainings übt (5).

In dieser Diplomarbeit soll anhand einer Literaturrecherche und einer experimentellen Studie der NVK als Gefäßzugang während der Neugeborenenreanimation evaluiert werden.

Im ersten Teil soll mittels Literaturrecherche eine systematische Übersichtsarbeit über den NVK in der Notfallsituation erstellt werden. Dabei soll sich der Fokus immer auf den Gebrauch des NVK bei neonatalen Notfällen legen. Zudem soll auch auf den intraossären und peripher venösen Zugang als Alternativgefäßzugänge zum NVK Stellung bezogen werden.

Des Weiteren soll die momentane Situation der NVK-Schulungen in der Steiermark erfasst werden.

Im zweiten Teil wird eine experimentelle Studie präsentiert. Im Rahmen dieser Studie wurde eine neue Möglichkeit der Anlage und Fixation von NVK untersucht. Dabei wurde die neue Fixationsmethode in drei verschiedenen Varianten durchgeführt um die optimale Vorgehensweise zu identifizieren. In der Studie wurde kein als NVK ausgewiesener Katheter als Gefäßzugang verwendet, sondern handelsübliche Venenverweilkanülen in zwei verschiedenen Größen, die im Notfall als Ersatz zum NVK eingesetzt werden können und in der präklinischen Notfallsituation auf allen Einsatzfahrzeugen verfügbar sind.

Als weiteren Punkt wird auch die Effektivität dieser Fixationsmethoden untersucht, um zu überprüfen, ob sie Alternativen zu den bisher gebräuchlichen Fixierungen darstellen.

2 Material und Methoden

2.1 Literatursuche

Die Literaturrecherche wurde gemäß der sogenannten PRISMA-Leitlinie („Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis“) durchgeführt. Diese Leitlinie wird auf der Homepage (<http://www.prisma-statement.org/>) frei zur Verfügung gestellt. In Form einer Checkliste wurden sie für diese Arbeit abgearbeitet (siehe Anhang).

2.1.1 Suchstrategie

Für die systematische Literatursuche wurden primär Referenzen gesucht, die sich mit dem NVK als Gefäßzugang während der Neugeborenenreanimation beschäftigen. Wenn für bestimmte Aspekte im Rahmen der systematischen Literatursuche keine zutreffenden Referenzen zu finden waren, so wurde auch auf Referenzen zurückgegriffen, die sich allgemein mit dem NVK auch außerhalb von Notfallsituationen beschäftigen. Die gefundenen Referenzen wurden anhand des Titels und des Abstracts nach Relevanz geprüft. Wenn die Relevanz dadurch nicht eindeutig ersichtlich war, wurde zusätzlich der Volltext analysiert. Auch für die Kapitel „Intraossärer Zugang“ und „Peripherer Venenzugang“ wurden Referenzen gesucht, die sich auf die Neugeborenenreanimation bezogen.

Zuerst wurde eine systematische Suche in der Online-Datenbank *PubMed* (U. S. National Library of Medicine, Bethesda, USA - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) durchgeführt. Suchbegriffe waren:

- „Umbilical venous catheter“ (PubMed)
- „Resuscitation“, „Newborn“, „Vascular access devices“ (MeSH)
- „Resuscitation“, „Newborn“, „Infusion, intraosseous“ (MeSH)

Auf den Online-Datenbanken *Web of Science* (<https://login.webofknowledge.com/>) und *CINAHL* (<https://health.ebsco.com/products/the-cinahl-database>) wurde mit dem Begriff „umbilical venous catheter“ gesucht.

Zudem wurde auf *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>) mit den Suchbegriffen „umbilical venous catheter“ und „neonatal resuscitation“ nach Literatur gesucht. (Patente und Zitate wurden ausgeschlossen)

Weiters konnte mittels Durchsuchens der Referenzlisten der als relevant eingestuften Literatur noch zusätzliche Publikationen zum Thema gefunden werden.

2.1.2 Literaturverwaltung

Die gefundene Literatur wurde mit der kostenlosen Software *Mendeley* (Mendeley Ltd., London - <https://www.mendeley.com>) verwaltet.

2.2 Experimentelle Studie

Die experimentelle Studie wurde an der Frühgeburtstation („Neonatalogie 1“) der Klinischen Abteilung für Neonatalogie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde am Landeskrankenhaus-Universitätsklinikum Graz durchgeführt. Für diese Studie wurde ein Ethikantrag gestellt, der ein positives Votum (EK-Nummer: 31-548 ex 18/19; 24.10.2019) durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz erhielt (siehe Anhang). Zudem wurde eine Elternaufklärung im Sinne eines „Informed Consent“ erstellt (siehe Anhang).

2.2.1 Versuchsaufbau

Folgende Materialien wurden für die Durchführung der Studie benötigt (Abbildung 1):

- Menschliche Nabelschnüre
- Einweg-Nabelklemmen (pfm medical, Deutschland)
- Venenverweilkanülen (18 und 20 Gauge) (Braun, Deutschland)
- Elektronische Federwaage (Dr. Meter, Großbritannien)
- Digitale Stoppuhr (Hanhart, Deutschland)
- Nabelbändchen (Medipoint, Deutschland)
- Skalpellklingen (Braun, Deutschland)
- Einwegspritzen 10 ml und 20 ml (Chirana, Slowakei)

- Messbecher (Beldico, Belgien)

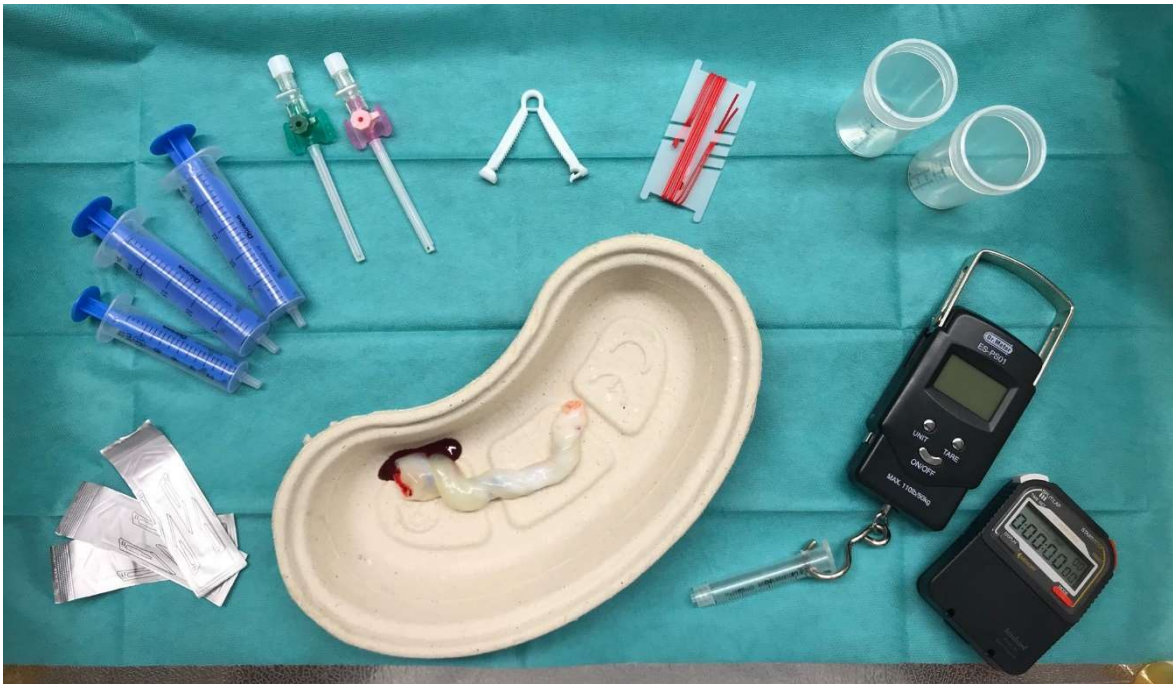


Abbildung 1: Materialien, die für den Versuchsaufbau benötigt werden; oben von links nach rechts: Einwegspritzen 10 und 20 ml, Venenverweilkanülen (18 und 20 Gauge), Einweg-Nabelklemme, Nabelbändchen, Messbecher; unten von links nach rechts: Skalpellklingen, menschliche Nabelschnur, Federwaage, Stoppuhr.

Es wurden Nabelschnurreste, die nach Kaiserschnittentbindungen am Versorgungstisch vom Neugeborenen abgetrennt wurden, gesammelt. Ungefähr 20 Minuten danach wurde am Ende der Nabelschnur die Nabelvene identifiziert. Im Falle von Identifikationsschwierigkeiten der Nabelvene wurde das Ende mit einer Skalpellklinge begradigt, um auf einer geraden Schnittfläche die anatomische Lage der Nabelgefäße optimal darzustellen. Anschließend wurde die Nabelvene mit einer Venenverweilkanüle katheterisiert, wobei bei Reifgeborenen mit einem Gestationsalter ab 37+0 eine grüne Venenverweilkanüle (18 Gauge) und bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter kleiner 37+0 eine rosa Venenverweilkanüle (20 Gauge) verwendet wurde (Abbildung 2). Wenn das Katheterisieren mit grüner Venenverweilkanüle unmöglich war, wurde bei Reifgeborenen ein weiterer Versuch mit einer rosa Kanüle (20 Gauge) unternommen.

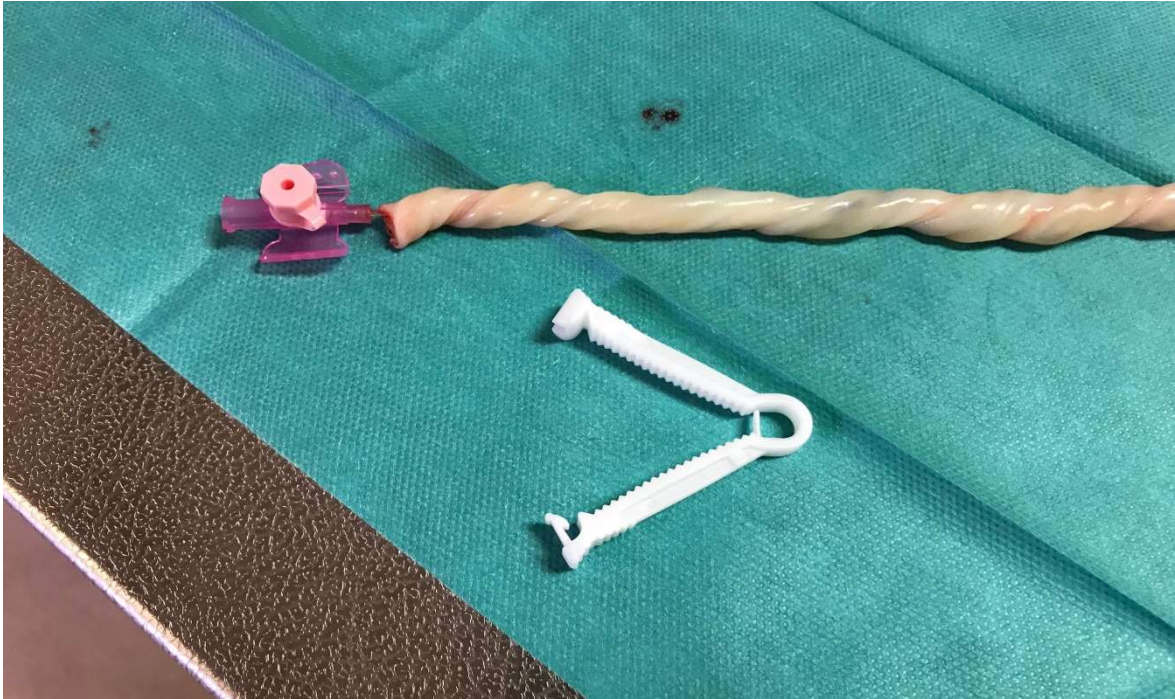


Abbildung 2: Der gesamte transparente Katheterteil einer rosa Venenverweilkanüle (20 Gauge) ist in die Nabelvene vorgeschoben.

Die Fixierung der Kanüle an der Nabelschnur wurde mit einer Einweg-Nabelklemme durchgeführt. Es wurden drei verschiedene Fixationsmöglichkeiten untersucht (Abbildungen 3,5,6):

- *Fixation 1:* Die Nabelklemme wurde auf Höhe des in der Nabelschnur befindlichen transparenten Katheters geschlossen (Abbildung 3).
- *Fixation 2:* Die Nabelklemme wurde am Übergang zwischen dem in der Nabelvene befindlichen, transparenten Katheterteil und den außerhalb gelegenen Plastikflügeln (Abbildung 4) der Venenverweilkanüle gelegt (Abbildung 5).
- *Fixation 3:* Die Fixierung erfolgte gleich wie bei Fixierung 2. Zusätzlich wurde auf Höhe des transparenten Katheterteils ein Nabelbändchen zur zusätzlichen Blutungskontrolle zugezogen (Abbildung 6).

Jede Fixationsmöglichkeit wurde an jeweils 20 Nabelschnüren getestet.



Abbildung 3: *Fixation 1* - Die Klemme ist auf Höhe des in der Nabelschnur befindlichen transparenten Katheterteils geschlossen.

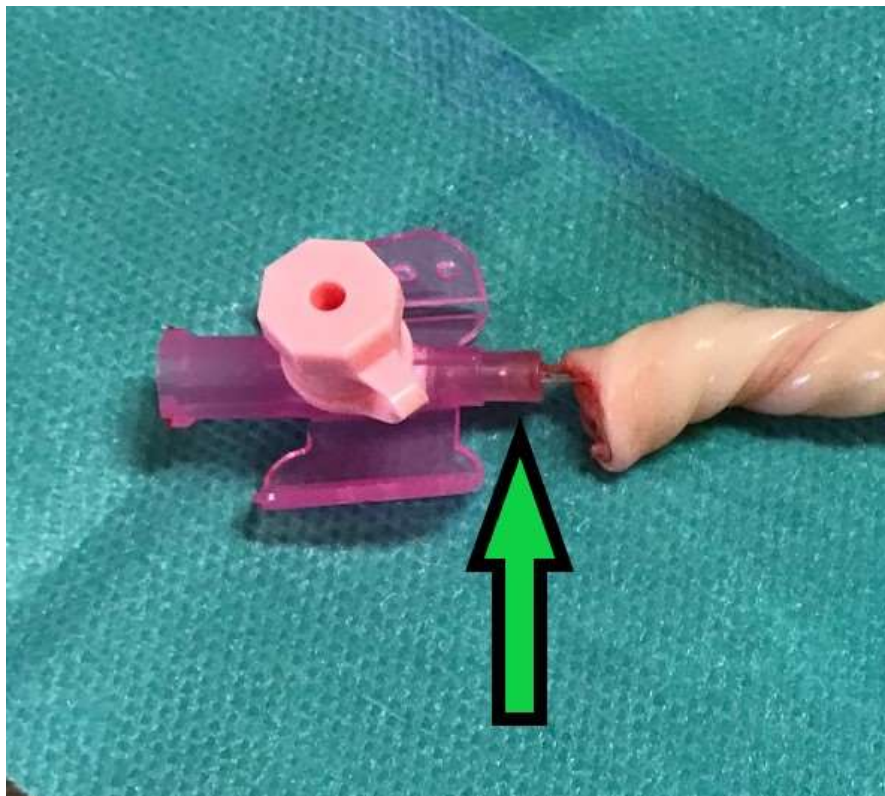


Abbildung 4: Übergang zwischen Plastikflügel und transparenten Venenkatheter (grüner Pfeil), an dem die Einweg-Nabelklemme bei *Fixation 2* und *3* befestigt wird.



Abbildung 5: Fixation 2 - Die Klemme wurde am Übergang zwischen transparentem Katheterteil und den außerhalb gelegenen Plastikflügeln geklemmt.



Abbildung 6: Fixation 3 – Im Vergleich zu Fixation 2 wurde zusätzlich auf Höhe des transparenten Katheterteils ein Nabelbändchen zugezogen.

Anschließend wurde getestet, ob eine vordefinierte Menge Flüssigkeit (10 ml/kg Körpergewicht des Neugeborenen) infundiert werden konnte, um eine eventuelle relevante Kompression des Katheterlumens zu erkennen. Die Flüssigkeitsmenge wurde in Einwegspritzen aufgezogen und gleichmäßig per Hand über eine Minute infundiert. Die infundierte Flüssigkeit wurde in einem Messbecher aufgefangen und das Volumen notiert (Abbildung 7 + 8).

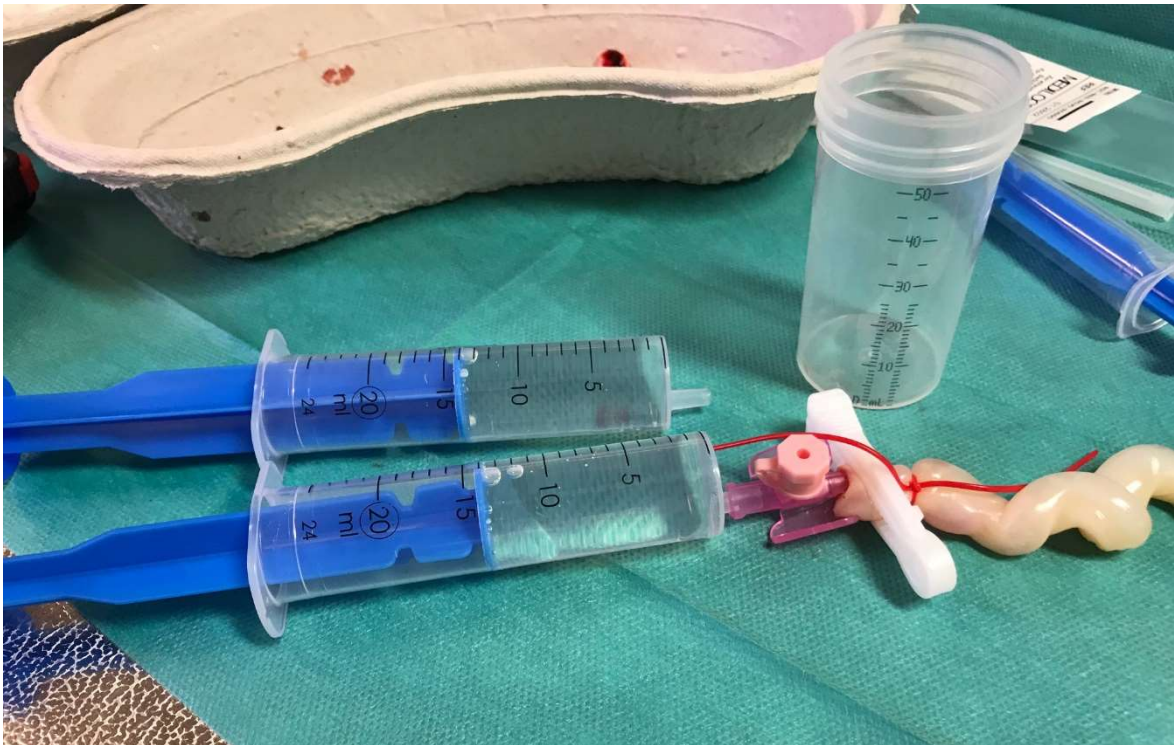


Abbildung 7: Versuchsaufbau vor der Infusion eines vordefinierten Flüssigkeitsvolumens. Bei größeren Volumina wurde das Volumen auf zwei Einwegspritzen aufgeteilt.

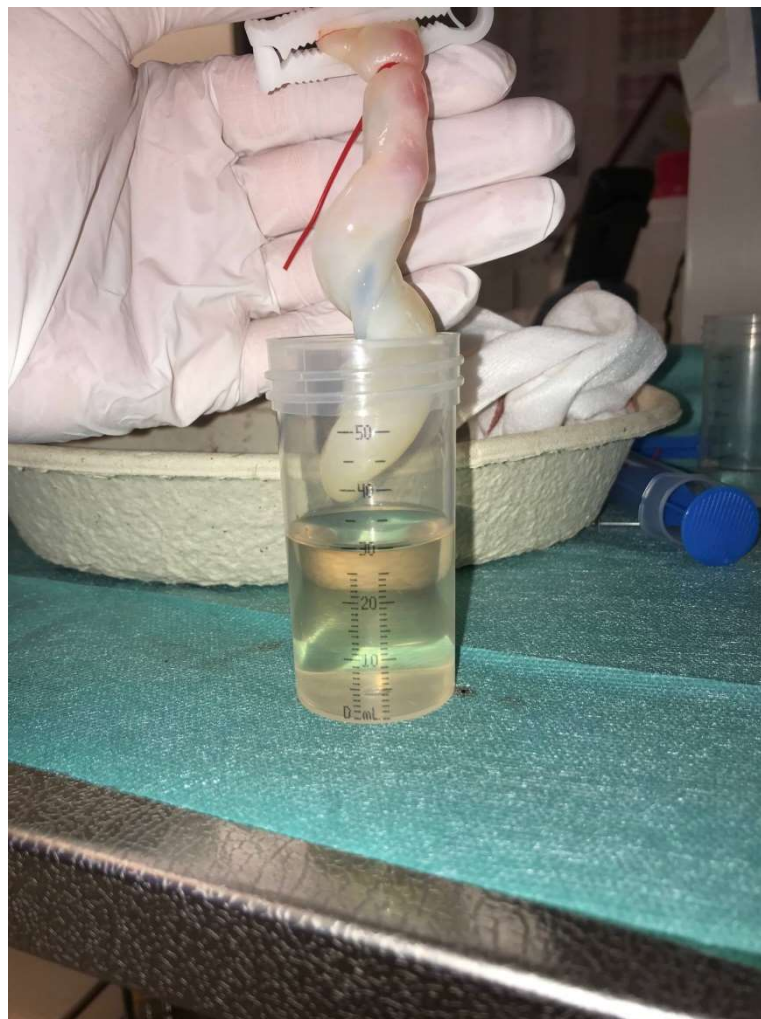


Abbildung 8: Ablesen des infundierten Volumens im Messbecher.

Zur Berechnung des Infusionsvolumens wurde die infundierte Flüssigkeitsmenge durch die vorab errechnete Flüssigkeitsmenge für eine Volumenbolusgabe (10 ml/kg Körpergewicht des Neugeborenen) dividiert. Als Okklusion des Katheters wurde definiert, wenn kein Volumen appliziert werden konnte. Eine klinisch relevante Kompression des Katheters wurde zudem definiert, wenn weniger als 70% des berechneten Volumens innerhalb 1 Minute infundiert werden konnte.

Mit der elektronischen Federwaage wurde dann die Kraft gemessen, die nötig ist, um die etablierte Fixation wieder zu lösen. Dafür wurde eine vorher präparierte Einwegspritze an der Federwaage angehängt und mittels Luer-Lock-Verbindung an den Katheter konnektiert. Danach wurde an der Einweg-Nabelklemme gezogen bis sich die Fixation löste (Abbildung 9). Um den Maximalwert auf der Anzeige der Federwaage zu bestimmen wurde das Display mit einer Kamera gefilmt und der Maximalwert retrospektiv in einer „Slow Motion“-Videoanalyse bestimmt.



Abbildung 9: Messung der Kraft, die nötig ist, um die Fixation zu lösen, mittels elektronischer Federwaage.

2.2.2 Datenauswertung

Die Sammlung der Daten und die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics (<https://www.ibm.com/at-de/products/spss-statistics>; Version 26; IBM; USA).

Folgende Zielgrößen wurden erhoben:

- Gestationsalter und Geburtsgewicht
- Prozentueller Anteil des applizierten Volumens zum errechneten Infusionsvolumen
- Kraft in Newton, die nötig ist, um die Fixation zu lösen
- Größe des verwendeten Katheters (Venenverweilkanüle) in Gauge

Es erfolgte die Berechnung von Mittelwert und Standardabweichung für normalverteilte Variablen bzw. von Median und Interquartilsabstand für nicht-normalverteilte Variablen.

3 Ergebnisse – Resultate

3.1 Ergebnisse der Literaturrecherche

Literatur mit Bezug auf die Anlage von NVK in der Notfallsituation konnte mit den obigen genannten Suchbegriffen nur spärlich gefunden werden. Meist wird der NVK lediglich als ein möglicher Gefäßzugang erwähnt, jedoch bezieht sich wenig Literatur auf den Einsatz als Notfallgefäßzugang. Zu Komplikationen konnte keine Literatur gefunden werden, die sich explizit auf Komplikationen durch den NVK bei neonatalen Notfällen bezieht. So musste auf Literatur zurückgegriffen werden, die sich mit den allgemeinen Komplikationen von zentral liegenden NVK beschäftigen. Auch bezüglich der Anlage und Fixierung von NVK in einer Notfallsituation gibt es kaum explizite Literatur.

Suchergebnisse National Library of Medicine:

(A: MeSH, 27 Resultate, B: PubMed, 751 Resultate)

Insgesamt konnten 778 Resultate gefunden werden. Anhand des Titels und/oder Abstracts wurden 105 Referenzen ausgewählt, bei denen daraufhin ein verfügbarer Volltext gesucht wurde. Es konnten schließlich 16 Volltexte gefunden werden. 10 davon wurden für die Diplomarbeit verwendet.

Suchergebnisse Google Scholar:

Mit den oben angeführten Suchbegriffen konnten 383 Suchergebnisse gefunden werden. Davon wurden 34 Referenzen auf einen möglichen Volltext überprüft, 12 davon waren Duplikate. Schließlich konnten 7 Volltexte für den Review verwendet werden.

Suchergebnisse Web of Science und CINAHL:

In den Datenbanken Web of Science und CINAHL konnten insgesamt 639 Resultate gefunden werden (Web of Science, 441 Resultate; CINAHL, 198 Resultate).

40 Referenzen wurden in der Datenbank Web of Science auf einen möglichen Volltext analysiert, 17 Referenzen bei CINAHL. 4 Duplikate wurden aussortiert. Schließlich konnten noch 2 Volltexte von der Datenbank Web of Science für die Diplomarbeit verwendet werden (Abbildung 10).

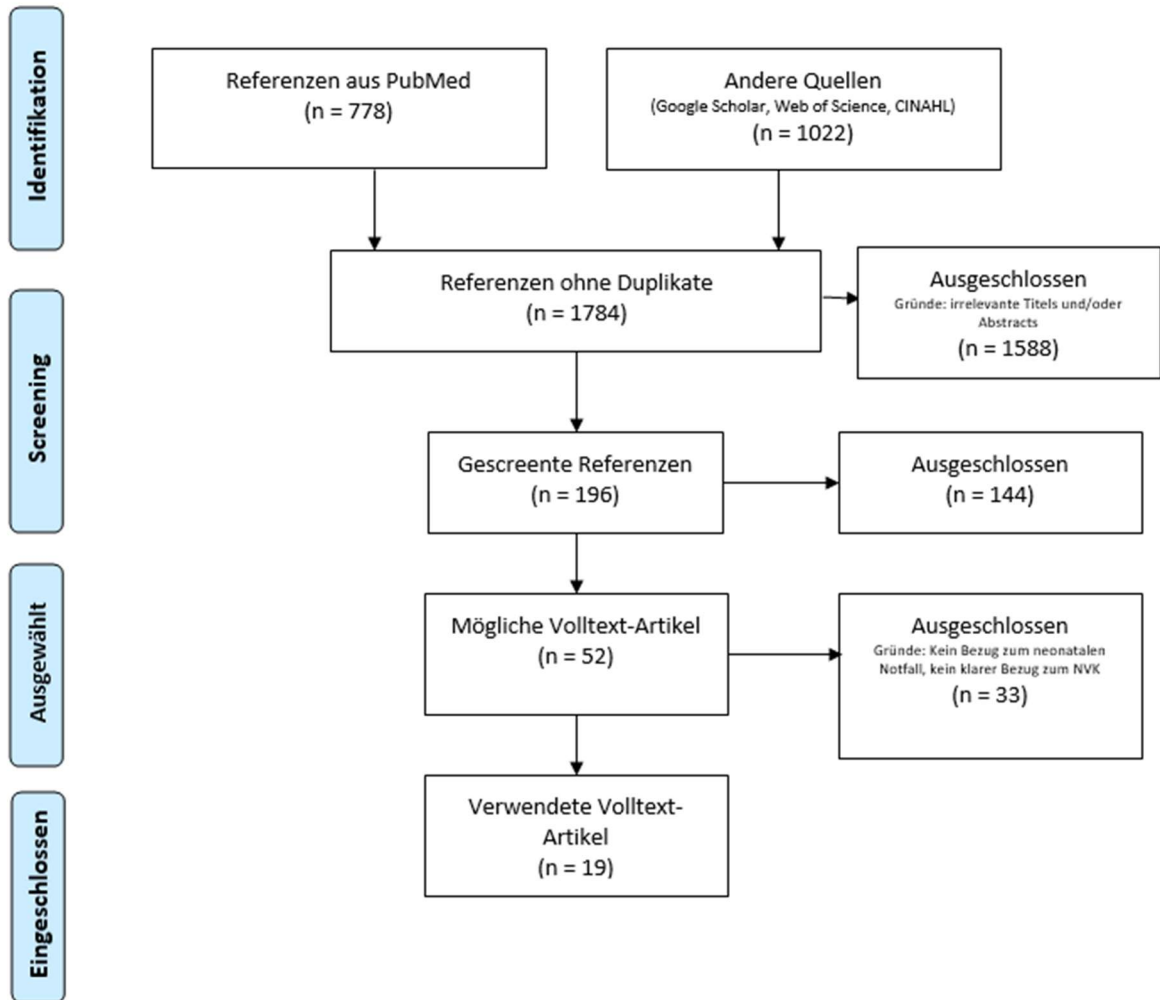


Abbildung 10: PRISMA-Flowdiagramm zur systematischen Literaturrecherche.

3.2 Nabelvenenkatheter (NVK)

Der NVK dient als schneller und zuverlässiger Gefäßzugang zur Applikation von Medikamenten, Volumen und (total) parenteraler Ernährung sowie zur Blutentnahme. Die Anlage des NVK ist zugleich auch schmerzloser als bei anderen Gefäßzugängen (6).

Im Gegensatz zu peripheren Venenzugängen bestehen ein geringeres Risiko der Extravasation sowie eine längere mögliche Verweildauer. Der NVK wird derzeit dem intraossären Zugang gegenüber bevorzugt, da noch unzureichende Daten über die Sicherheit des intraossären Zugangs bei Neugeborenen bestehen (5).

Diese Arbeit soll einen Überblick über den NVK bei neonatalen Notfällen liefern, da er – wie bereits erwähnt – als der optimale Gefäßzugang während der Neugeborenenreanimation beschrieben wird (2,4).

3.2.1 Empfehlungen

3.2.1.1 European Resuscitation Council (ERC)

Im aktuellen Reanimationsalgorithmus des European Resuscitation Council (Abbildung 11) wird zunächst das Augenmerk auf eine suffiziente Ventilation gelegt, erst danach werden das Legen eines Gefäßzugangs und die Applikation von Medikamenten in Betracht gezogen. Wenn die Herzfrequenz trotz suffizienter Ventilation und Herzdruckmassage unter 60/min bleibt, wird die Gabe von Medikamenten mittels NVK empfohlen (2).

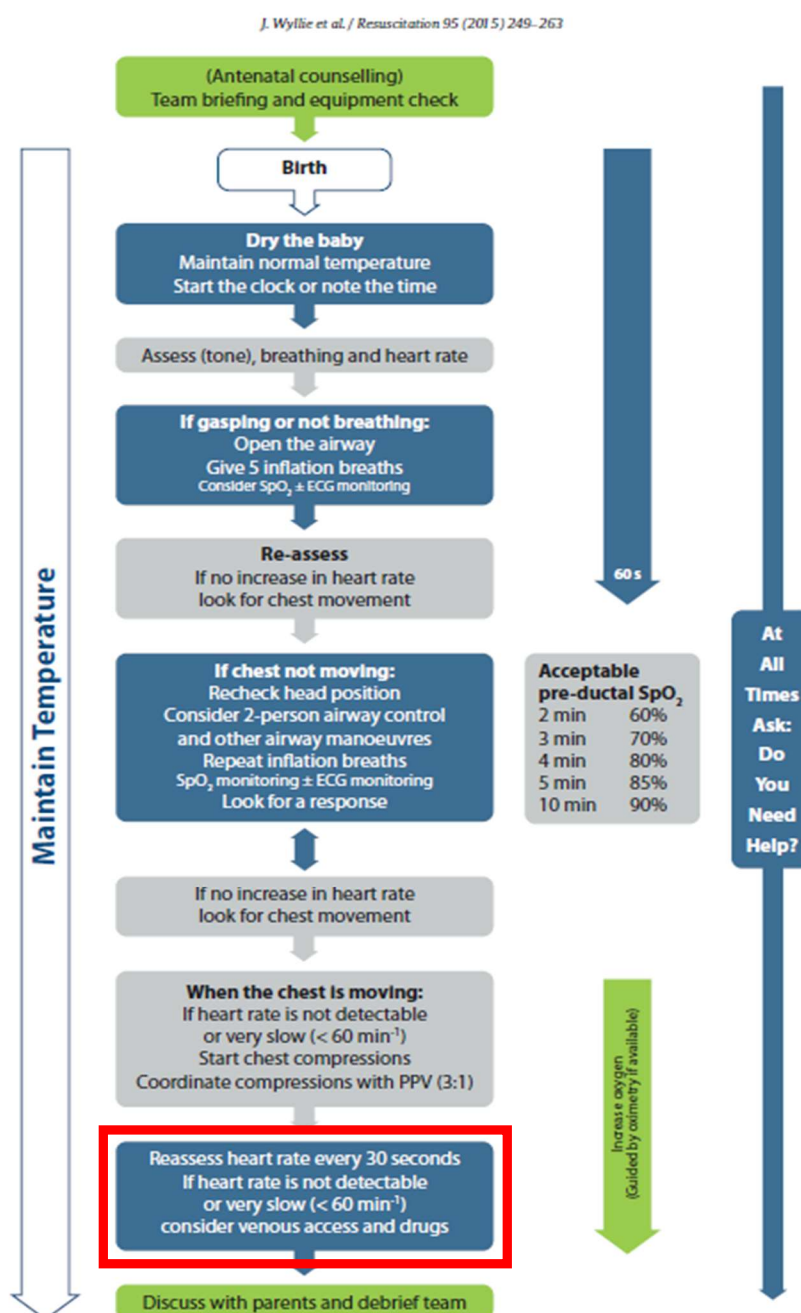


Abbildung 11: Algorithmus der Neugeborenenreanimation des ERCs; Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (2).

3.2.1.2 American Heart Association (AHA)

Im Reanimationsalgorithmus der AHA (Abbildung 12) wird gleich wie in den ERC-Leitlinien die Applikation von Medikamenten mittels NVK empfohlen, wenn trotz Ventilation mit 100% Sauerstoff und suffizienter Herzdruckmassage die Herzfrequenz unter 60/min bleibt (4).

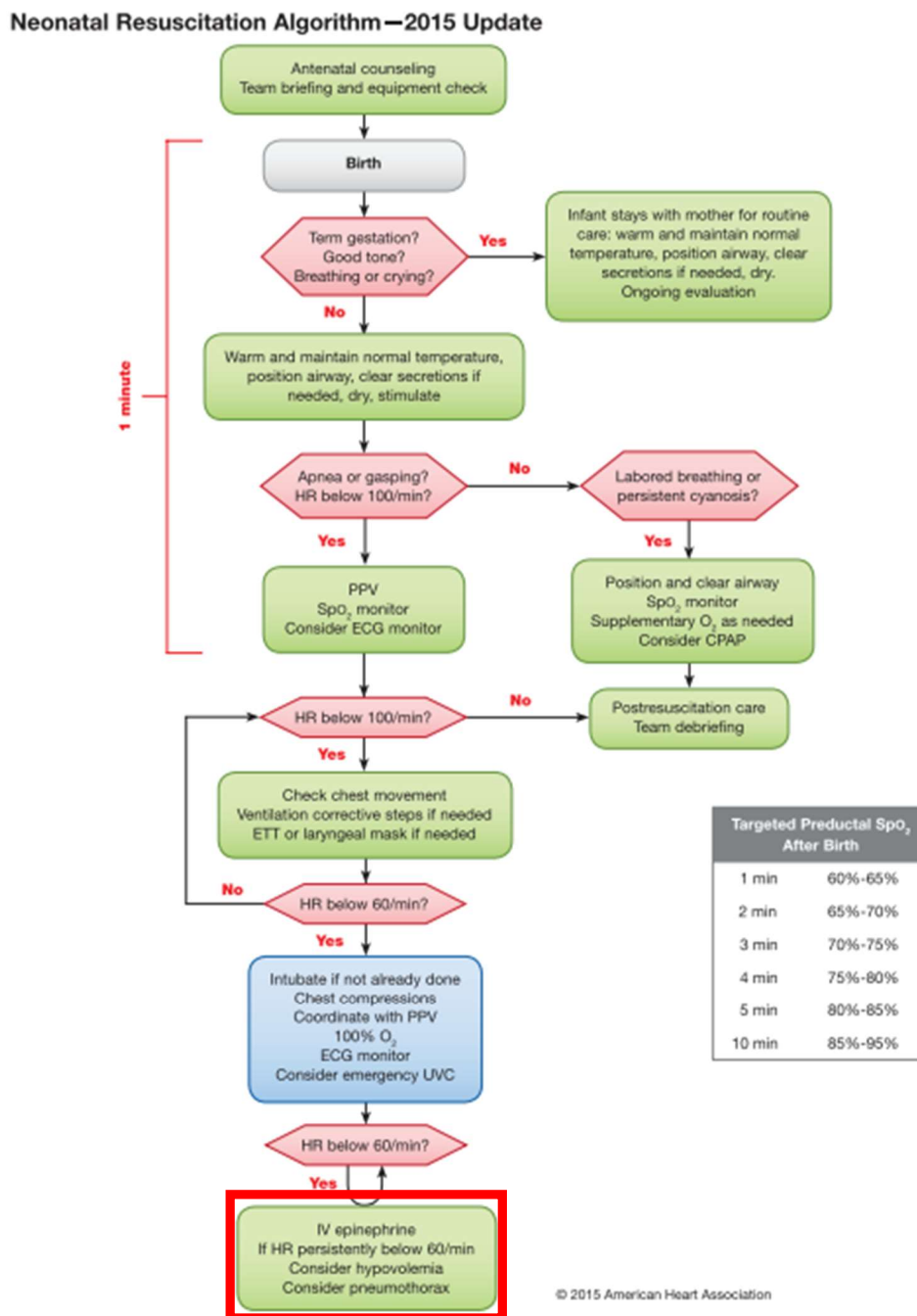


Abbildung 12: Algorithmus der Neugeborenenreanimation der AHA; Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (4).

3.2.1.3 Regionale Handlungsempfehlungen für die Steiermark

In den regionalen Handlungsempfehlungen für die Steiermark zur notärztlichen Versorgung nach pränataler Geburt wird neben dem NVK auch der intraossäre Zugangsweg zur Medikamentenapplikation erwähnt. Außerdem werden zusätzlich noch Medikamente und deren Dosierung je nach Indikation erläutert. Zudem ist dies der einzige Algorithmus (Abbildung 13), der spezifisch für die Pränatalik und Frühgeborene entwickelt wurde (7).

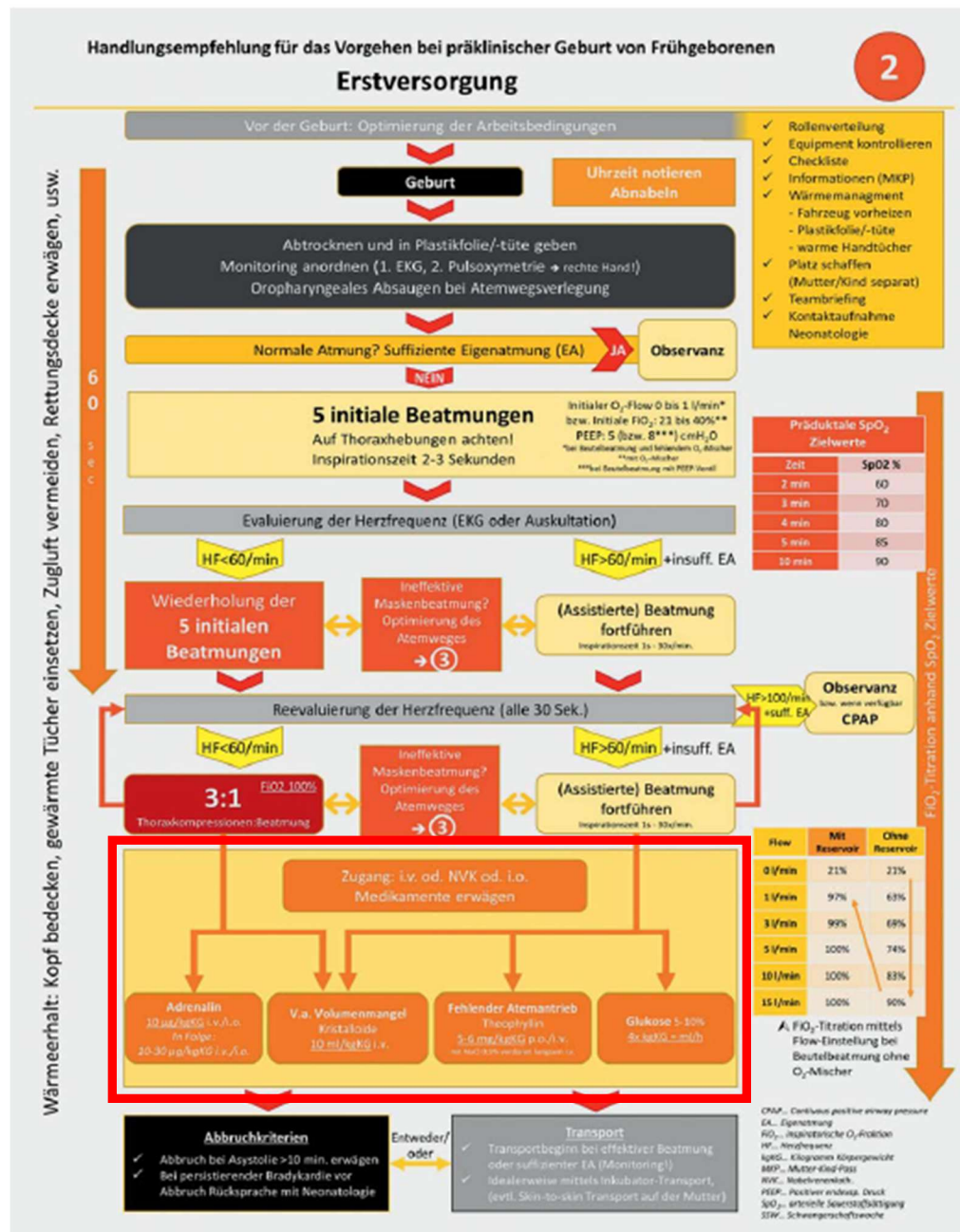


Abbildung 13: Algorithmus zur pränatalen Erstversorgung Frühgeborener (regionale Handlungsempfehlungen für die Steiermark); Zeitpunkt der Medikamentengabe im Algorithmus (rot markiert) (7).

3.2.2 Indikation

Der NVK ist zur Medikamentengabe und Volumenzufuhr bei neonatalen Notfällen indiziert. Bei der Neugeborenenreanimation wird ein NVK empfohlen, wenn trotz suffizienter Beatmung und Herzdruckmassage kein Herzfrequenzanstieg über 60/min erreicht wird (2,4,7). Weitere Indikationen außerhalb der Notfallsituation sind Austauschtransfusionen bzw. Hämodilution, Messung des zentralen Venendrucks sowie diagnostische Blutentnahmen und (total) parenterale Ernährung (8,9).

3.2.3 Medikamente

3.2.3.1 Adrenalin

In den ERC und AHA – Leitlinien wird eine intravenöse Applikation von Adrenalin in einer Initialdosierung von 10 µg/kg und darauffolgend 10 – 30 µg/kg in einer Konzentration von 1:10.000 empfohlen. Diese Gabe soll alle 3-5 Minuten wiederholt werden, solange die Herzfrequenz unter 60/min bleibt. Diese Empfehlungen beruhen jedoch hauptsächlich auf Erwachsenen- und Tierstudien, sodass weitere Studien dringend erforderlich wären (2,4). Es konnte aber gezeigt werden, dass höhere Adrenalindosen das Langzeitüberleben nicht verbessern. Sie können sogar in Zusammenhang mit peripherer Vasokonstriktion und vermindertem Auswurf des Herzens die Morbidität erhöhen. Die Wirkung von Adrenalin beim Neugeborenen unterscheidet sich zudem von jener beim Erwachsenen. Die Dichte der adrenergen Rezeptoren ist unterschiedlich ausgeprägt. So sind β- Rezeptoren bei extremen Frühgeborenen weniger häufig vorhanden. Die myokardiale Kontraktion über β-Rezeptoren-Stimulation ist bei Neugeborenen außerdem limitiert. In den peripheren Gefäßen finden sich weniger β₂- Rezeptoren und mehr α₁-Rezeptoren. Dies führt bei Adrenalingabe zu einem erhöhten systemischen Widerstand und reduziert den Blutfluss zu Organen wie Intestinum und Nieren (10).

Nach der Verabreichung von Adrenalin wird vor allem bei nicht zentral liegendem NVK eine Gabe von 0,5-1,0 ml Kochsalzlösung empfohlen, um die Adrenalinlösung in den Körperkreislauf einzuspülen (11).

3.2.3.2 Volumensubstitution

Die Indikation zur Volumensubstitution ist gegeben, wenn ein Blutverlust anamnestisch erhebbar ist oder das Neugeborene sich in einem Schockzustand befindet und andere Wiederbelebensmaßnahmen unzureichende Wirkung zeigten. Als Zeichen eines Schocks werden blasse Haut, schwacher Puls und schlechte Perfusion genannt (2,4,7). Nach einem retrospektiven Review scheinen diese Zeichen aber häufiger in Zusammenhang mit schwerer Asphyxie als mit Hypovolämie zu stehen. Ein fehlender Blutdruckanstieg nach Volumengabe lässt zudem vermuten, dass andere Faktoren wie myokardiale Dysfunktion Gründe einer fehlenden Antwort auf Reanimationsmaßnahmen sind (12). Die empfohlene Dosis einer Bolusgabe bei Neugeborenen beträgt 10 ml/kgKG. Bei gutem Ansprechen kann die Gabe wiederholt werden. Als Volumensubstitution werden isotone kristalloide Lösungen oder – vor allem bei Blutverlust – notfallmäßig Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0 Rh-negativ verabreicht. Bei der Verabreichung ist eine zu schnelle Bolusgabe zu vermeiden, da dadurch – insbesondere beim Frühgeborenen – intraventrikuläre oder pulmonale Hämorrhagien entstehen können (2,4).

3.2.3.3 Bikarbonat

Die Gabe von Bikarbonat sollte während der Neugeborenenreanimation eher zurückhaltend eingesetzt werden, da sie zu einer möglichen Verschlechterung der Myokard- und Hirnfunktion führen kann. Eine potenzielle Indikation besteht im Rahmen einer Neugeborenenreanimation bei fehlendem Therapieerfolg trotz suffizienter Ventilation und Herzdruckmassage und nach Versagen anderer Therapieoptionen bei bestehender metabolischer Azidose ohne Hyperkapnie. Laut den ERC-Leitlinien kann in solchen Fällen eine Dosis von 1-2 mmol/kgKG langsam verabreicht werden (2). In den AHA-Leitlinien werden keine Empfehlungen zu einer Bikarbonatgabe abgegeben (4).

3.2.3.4 Glukose

In den ERC- und AHA-Leitlinien finden sich Empfehlungen zur Glukosegabe, da die Glukosegabe zur Behandlung oder Vermeidung einer Hypoglykämie als sinnvoll erachtet werden kann (2,4,7). So konnte in einem neonatalen Tiermodell mit Asphyxie und Reanimationsbedingungen gezeigt werden, dass ein niedriger Blutglukosespiegel mit einem

schlechteren neurologischen Outcome assoziiert war. Dabei waren bei hypoglykämischen Tieren, die einen anoxischen oder hypoxischen Insult hatten, das zerebrale Infarktareal größer bzw. das Überleben niedriger als in der Kontrollgruppe (13). Die Datenlage bezüglich der Auswirkungen von Hyperglykämieepisoden auf das neurologische Outcome ist nicht eindeutig (2). Sowohl in den ERC- als auch in den AHA-Leitlinien werden keine Dosierungsempfehlungen abgegeben, jedoch soll sich der Blutglukosewert im Normbereich befinden. Der Normbereich ist allerdings in erster Linie aufgrund mangelnder Evidenz nicht einheitlich definiert (2,4). In einem Beitrag einer „Continuing Medical Education“-Fortbildung wird bei einer Hypoglykämie <45 g/dl eine Gabe von 1-2 ml/kgKG Glukose 10% empfohlen (14). In den regionalen Handlungsempfehlungen zur pränatalen Frühgeborenenversorgung in der Steiermark wird aufgrund des erhöhten Hypoglykämierisikos bei Frühgeborenen eine Gabe von Glukose 5-10% in der Dosierung von $4 \text{ kgKG} = \text{ml/h}$ empfohlen (7).

3.2.3.5 Koffein

Das Auftreten von Apnoen korreliert mit dem Gestationsalter und dem Geburtsgewicht. So sind Apnoen signifikant häufiger bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter von 30-31 Schwangerschaftswochen im Vergleich zu einem Gestationsalter von 32-33 und 34-35 Schwangerschaftswochen. Zudem treten Apnoeepisoden auch häufiger bei einem Geburtsgewicht unter 1 kg auf (15). Im Zuge der postnatalen Stabilisierung Neugeborener kann bei unzureichendem Atemantrieb die Gabe von Koffein(zitrat) oder alternativ Theophyllin in Erwägung gezogen werden (7). Diese Methylxanthine wirken als unspezifische Antagonisten am Adenosinrezeptor. Obwohl die Koffeingabe nicht in den ERC- und AHA-Leitlinien erwähnt wird, so zeigt eine Meta-Analyse mehrerer randomisierter Untersuchungen, dass eine frühzeitige Gabe Apnoeepisoden bei Frühgeborenen reduzieren kann. Zudem zeigten sich höhere Dosen effektiver als niedrigere Dosen. Eine Gabe innerhalb der ersten drei Lebenstage ist mit einer verminderten Entwicklung einer bronchopulmonalen Dysplasie und einer kürzeren Beatmungsdauer assoziiert. Obwohl Koffein(zitrat) gut toleriert wird, so werden doch Nebenwirkungen wie Tachykardie, Tachypnoe, Schwankungen des Blutglukosewertes, Unruhe, Tremor, Erbrechen und Probleme beim Füttern diskutiert. Der Einsatz von Theophyllin ist mit vermehrten Nebenwirkungen wie Krampfanfällen, Hypokaliämie, Tachykardie und

Probleme beim Füttern assoziiert. Die Koffeinzitratgabe erfolgt mit einer Dosis von 20 mg/kgKG. (15). Theophyllin wird mit einer Dosis von 5-6 mg/kgKG verabreicht (7).

3.2.3.6 Phenobarbital

Neugeborene, die persistierende zerebrale Krampfanfälle haben, neigen eher dazu eine schwere Hirnschädigungen und ein schlechteres neurologisches Outcome zu entwickeln. Phenobarbital ist Mittel der ersten Wahl um Neugeborenenkrampfanfälle zu behandeln. Es wirkt vor allem, indem es die GABA_A-medierte Inhibition steigert. Jedoch zeigten Studien, dass mit Phenobarbital eine klinische Kontrolle der Krampfanfälle nur in bis zu 50% der Fälle erreicht werden kann (16). Die Initialdosis von 20 mg/kg sollte langsam über 20 Minuten intravenös gegeben werden. Bei unzureichender Wirkung können zwei weitere Dosen von 10 mg/kg über 15 Minuten verabreicht werden (17).

3.2.3.7 Naloxon

Eine intrauterine Exposition mit mütterlichen Opioiden kann postnatal zu neurologischen und kardiorespiratorischen Problemen beim Neugeborenen führen. Die Gabe von Naloxon, einem spezifischen Opioidantagonisten, ist dann empfohlen, wenn trotz normaler Herzfrequenz und Hautfarbe eine ernsthafte Atemdepression besteht und die mütterliche Opioidgabe bis vier Stunden vor der Geburt stattfand. Die empfohlene Dosis beträgt 0,1 mg/kgKG, wobei keine Studien vorliegen, in welchen dessen Wirksamkeit beim Neugeborenen überprüft wurde. Die Naloxongabe bei Neugeborenen von Opioid-abhängigen Müttern kann durch den akuten Entzug zu Krampfanfällen führen. In diesem Fall sollte Naloxon vermieden werden bzw. alternativ nur eine geringe Dosis (0,01 mg/kgKG) gegeben werden. Da Naloxon eine kürzere Halbwertszeit als die mütterlichen Opiode aufweist, muss das Neugeborene auf wiederkehrende Apnoen und Hypoventilation beobachtet werden. Eventuell sind neuerliche Naloxongaben notwendig (13,18).

3.2.4 Kontraindikation

Als allgemeine Kontraindikationen der NVK-Anlage konnten Nabelfehlbildungen, Infektionen des Nabels und abdominelle Prozesse wie Omphalozele und Gastroschisis

identifiziert werden (8). Auch bei Neugeborenen mit Zwerchfellhernie sollte der NVK nur mit Vorsicht eingesetzt werden, weil es durch die Eventration der Leber in die Thoraxhöhle vermehrt zu Fehllagen des Katheters kommen kann (19).

3.2.5 Anlage

Nach Desinfektion des Nabelstumpfs wird ein Nabelbändchen an der Nabelbasis angelegt, um einen etwaigen Blutverlust kontrollieren zu können. Der Nabelstumpf wird nun mit einem Skalpell auf ca. 1 cm gekürzt. Danach wird mit Hilfe einer Pinzette die Nabelvene dargestellt, die sich meist als klaffendes, dünnwandiges und blutendes Gefäß zeigt. Im Gegensatz dazu sind die zwei Nabelarterien dickwandiger und häufig konstringiert (Abbildung 11).

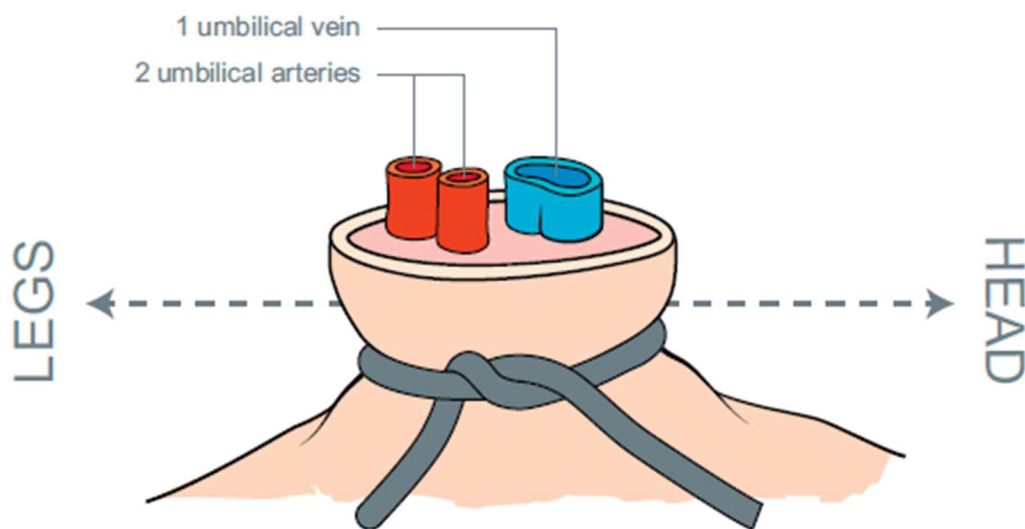


Abbildung 14: Nabelstumpf mit Nabelvene und Nabelarterien (2).

Der mit NaCl 0,9% gespülte Katheter wird nun eingeführt, wobei es im Notfall ausreichend ist, wenn die Katheterspitze knapp unterhalb der Bauchdecke zu liegen kommt, da aufgrund einer fehlenden radiologischen Kontrolle eine korrekte zentrale Position nicht sichergestellt werden kann (7,14). Bei Notfällen können daher als NVK auch Venenverweilkanülen für Erwachsene verwendet werden, bei welchen die Hohlneedle vor dem Einführen in die Nabelvene entfernt wird (20).

3.2.6 Fixierung

Die Fixierung des NVKs kann mit Nahtbefestigung am Nabelstumpf oder mit der Stegtechnik mittels Pflasterstreifen am Abdomen des Neugeborenen erfolgen (Abbildung 15+16). Bei ELBWI/VLBWI kann durch Pflasterfixierung die vulnerable Haut periumbilikal geschädigt werden bzw. besteht eine erhöhte Infektionsgefahr durch Bildung einer feuchten Kammer (8,20).



Abbildung 15: Fixation des NVKs mit Stegtechnik mittels Folienverbände (8).

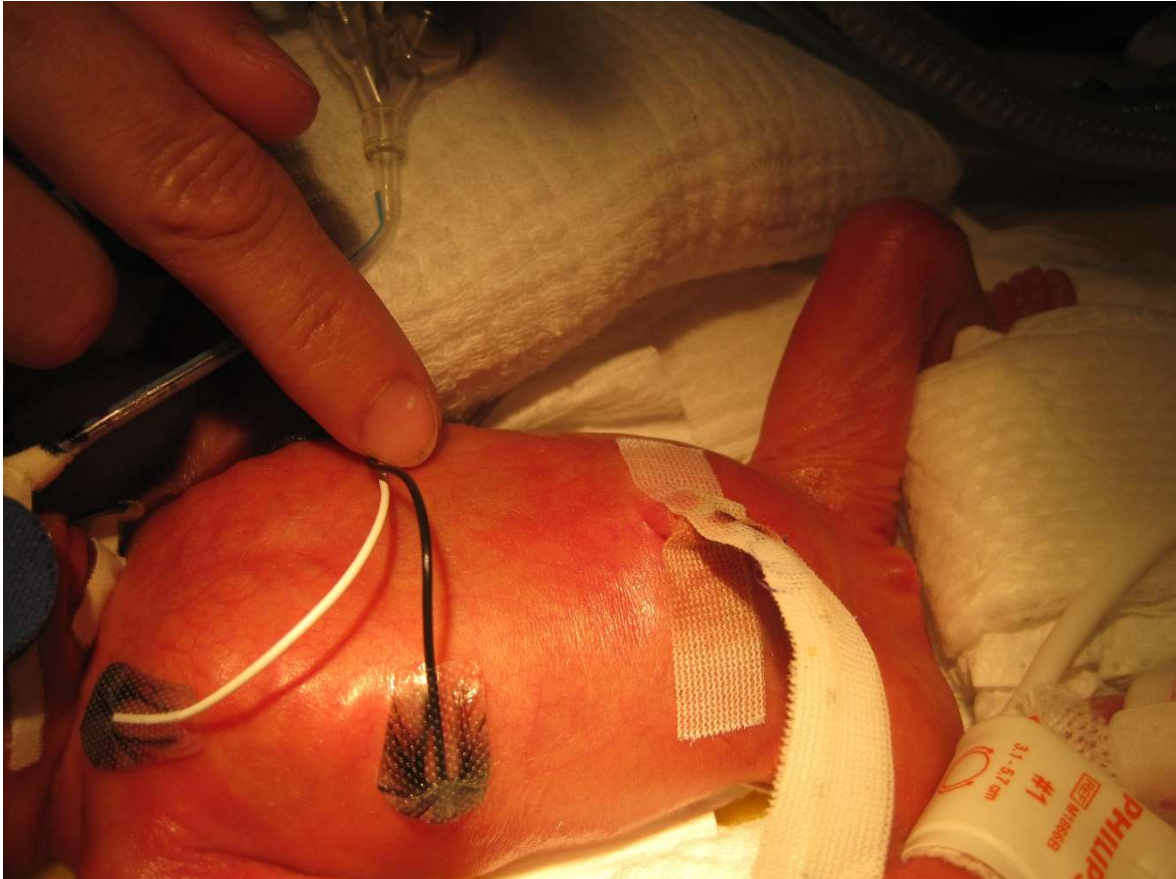


Abbildung 16: Fixation des NVKs mittels medizinischer Klebebänder.

3.2.7 Komplikationen

Aufgrund fehlender Daten bezüglich Komplikationen eines im Notfall-gesetzten NVKs wird an dieser Stelle auf allgemeine Komplikationen eingegangen.

In einer retrospektiven Studie, in der 198 Neugeborene mit NVK-assoziierten Komplikationen untersucht wurden, wurde bei 189 eine Fehllage des Katheters als häufigste Komplikation festgestellt. Es wurde zwischen einer zu tiefen Einführtiefe (102 Neugeborene), einer zu oberflächlichen Einführtiefe (60 Neugeborene) und einer abnormalen Fehllage (27 Neugeborene) unterschieden, wobei die richtige Lage anhand der Schulter-Nabel-Distanz oder Shukla-Formel [Nabelvenenkatheterlänge = $(3 * \text{Geburtsgewicht in kg} + 9) / 2 + 1$] abgeschätzt wurde. Die tatsächliche Lage wurde nach dem Einführen des Katheters mit einem thorakoabdominalen Röntgen überprüft. Es zeigte sich, dass eine zu tiefe Einführtiefe mit kardialen Komplikationen und eine zu geringe Einführtiefe mit hepatischen Komplikationen assoziiert waren. Eine abnorme Lage war bei 26 Neugeborenen in der Lebervene und bei einem Neugeborenen in der Milzvene festzustellen. CLABSI (Central line-associated bloodstream infection) wurden anhand der

CDC National Health Surveillance Network Kriterien bei 6 Neugeborenen festgestellt. Bei den restlichen 3 wurde nach Entfernung des NVK ein abgebrochenes Reststück des Katheters im Nabel festgestellt, das aber nach Entfernung keine Komplikationen hervorrief (6). Zwei Studien führten die Entstehung einer Fehllage auf eine Dislokation des Katheters innerhalb der ersten 3 Tage nach Anlage zurück. Diese Dislokation wird Phänomenen wie Mumifizierung des Nabelstumpfs, Änderung des Bauchumfangs, Lungeninflation und Manipulation am Katheter zugeschrieben (21,22).

Zu kardialen Komplikationen zählen Arrhythmie, Tachykardie, Herzbeutelamponade und Perikarderguss. Perikarderguss und Tamponade werden in der Literatur mit 1-3% der Neugeborenen mit NVKs und einer Mortalität von 30-50% angegeben. In einem Review von zwei Fallserien mit einmal 16 und einmal 25 Fällen mit Perikarderguss waren alle Fälle mit einer intrakardialen Lage verbunden (23). Die vermutete Pathogenese ist eine Erosion des Gefäßes bzw. der Herzwand durch die Katheterspitze (24). Supraventrikuläre Tachykardie und Vorhofflattern sind in einem Review von 16 Fallberichten die beiden häufigsten Herzrhythmusstörungen, die durch die Anlage eines NVK ausgelöst werden. In der Mehrheit der Fälle traten die Rhythmusstörungen sofort bei Insertion auf, bei manchen Fällen aber tauchte das Problem erst Tage später auf. Als Ursache werden zwei Mechanismen beschrieben:

Zum einen könnte durch einen Kontakt mit dem Endokard die Katheterspitze als akzessorische Leitungsbahn zusätzliche Vorhofschläge triggern.

Zum anderen könnte der Katheter eine mechanische Verformung der Vorhöfe bewirken und sich so eine Reentry-Bahn entwickeln (25).

In einer Fallserie werden pulmonale Komplikationen mit einer Dislokation des Katheters in die Pulmonalvenen beschrieben. Die Komplikationen reichen von Ödemen, pulmonaler Blutung und Lungeninfarkt bis hin zu Pleuraergüssen (26).

In einer Studie mit einer Fallserie von 9 Neugeborenen mit lebensbedrohlichen Leberverletzungen wird berichtet, dass in allen eine zu geringe Einführtiefe des NVKs im Zusammenfluss des Portalkreislaufs als Ursache gefunden werden konnte. Dieselbe Studie präsentiert auch eine Literaturübersicht mit 32 Fallberichten, die zu dem gleichen Ergebnis kam. Hepatische Komplikationen präsentieren sich sehr vielfältig. Am häufigsten ist eine Hepatomegalie oder ein Aszites. Dabei ist die intraperitoneale Flüssigkeit häufig extravasierte parenterale Ernährung. Weiters können sich hepatische Komplikationen als Hypotension, Anämie, Atemnot, hämorrhagischer Schock, Anurie, Sepsis oder hepatischer

Abszess, Leberhämatom und Portalvenenthrombose mit chronischem portalen Hochdruck präsentieren (27).

Eine retrospektive Analyse von prospektiv gesammelten Daten beschreibt den Zusammenhang zwischen CLABSI und der Liegezeit von NVKs. Von 1392 NVKs kam es bei 1,4% zu CLABSIs mit einer CLABSI-Rate von 3,3 pro 1000-Katheter-Tagen. Die mediane Zeit bis zum Auftreten einer CLABSI betrug 4,44 Tage ab Insertion. E. Sanderson et al. kamen so zu dem Schluss, dass das CLABSI-Risiko mit der Dauer der Liegezeit des NVKs ansteigt (28).

3.2.8 Nabelvenenkatheterschulungen und Ausbildungskonzepte in der Steiermark

Die Anlage eines Notfallzugangs zur Medikamentengabe während der Neugeborenenreanimation ist ein seltenes Ereignis und insbesondere die Anlage eines NVKs wird selten durchgeführt. Aufgrund dieser geringen Fallzahlen und daraus resultierender fehlender Routine von präklinisch tätigem medizinischen Personal, erscheint ein regelmäßiges Training sinnvoll. Aus diesem Grund werden in der Steiermark Workshops und Fortbildungen angeboten, um die NVK-Anlage zu trainieren. Zielgruppen sind bei den unterschiedlichen Fortbildungen entweder (zukünftige) Notärztinnen und Notärzte oder Kinderärztinnen und Kinderärzte oder an Geburtshilflichen Abteilungen tätige Anästhesistinnen und Anästhesisten bzw. Geburtshelferinnen und Geburtshelfer.

Folgende Trainings werden in der Steiermark derzeit regelmäßig angeboten:

- Workshop mit dem Namen "Alternative Zugänge in der Notfallmedizin" beim Kongress der AGN (Arbeitsgemeinschaft für Notfallmedizin) in Graz, der zweijährlich stattfindet.
Schulungsinhalt des Workshops: Katheterisierung menschlicher Nabelschnüre, Anlage intraossärer Katheter an einer Hühnerunterkeule. Zielgruppe: Notärztinnen und Notärzte.
- Workshop beim Notfallseminar des Mediziner corps Graz des Roten Kreuzes Landesverband Steiermark, der jährlich für Studierende sowie Sanitäterinnen und Sanitäter angeboten wird.

Schulungsinhalt des Workshops: Katheterisierung menschlicher Nabelschnüre, Anlage intraossärer Katheter an einer Hühnerunterkeule. Zielgruppe: zukünftige Notärztinnen und Notärzte.

- Workshop beim Notarzt-Refresher gemäß §40(3) Ärztegesetz mit dem Namen "Der pädiatrische Notfall in der Präklinik", eine jährlich auf der Laßnitzhöhe stattfindende Notarztfortbildung der AGN (Arbeitsgemeinschaft für Notfallmedizin).

Schulungsinhalt des Workshops: Katheterisierung menschlicher Nabelschnüre. Zielgruppe: aktive Notärztinnen und Notärzte.

- Nabelvenenkathetertrainings an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde am LKH-Universitätsklinikum Graz (Abbildung 17-19) und an der Abteilung für Kinder und Jugendliche, LKH Hochsteiermark - Standort Leoben, die ca. einmal jährlich für auszubildende Ärztinnen und Ärzte abgehalten wird. Zielgruppe: Kinderärztinnen und Kinderärzte bzw. zukünftige Neonatologinnen und Neonatologen.
- Nabelvenenkathetertrainings im Rahmen von In situ-Teamtrainings im LKH Feldbach-Fürstenfeld: Krankenhausverbund Feldbach, LKH Hartberg, Sanatorium St. Leonhard und Privatklinik Graz Ragnitz veranstaltet von der Pediatric Simulation Group Graz (PaeSiGG) im Auftrag der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) oder des Medizinischen Simulations- und Trainingszentrum Steiermark der KAGES.

Diese Informationen werden aus einer persönlichen Mitteilung (Juli 2019) von Priv.-Doz. Dr.med.univ. Dr.scient.med Bernhard Christian Schwabegger, der bei allen genannten Trainings und Workshops als (Mit-) Organisator fungiert (mit Ausnahme der Nabelvenenkathetertrainings an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, LKH Hochsteiermark: Standort Leoben – Informationen von OA Dr. Gerhard Köstl, Gespräch Juni 2019).



Abbildung 17: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.



Abbildung 18: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.



Abbildung 19: Nabelvenenkathetertraining an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz.

Um bei den simulations-basierten Trainings eine realistische Notfallsituation nachzuempfinden, wurde an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde am LKH-Universitätsklinikum Graz ein eigenes Trainingsmodell zur NVK-Anlage entwickelt und in der Zeitschrift *Resuscitation* publiziert. Dieses Modell besteht aus einem präparierten Babyfläschchen und einer handelsüblichen Spielzeugbabypuppe. Die Spitze des Saugers am Fläschchen ist abgeschnitten um das Einführen einer menschlichen Nabelschnur durch den Sauger zu ermöglichen. In die Babypuppe sind zwei Löcher im Bereich der Bauchwand und im Bereich des Rückens geschnitten, sodass das Fläschchen mit der Nabelschnur von der Rückenseite eingeführt werden kann. Dadurch entsteht ein Trainingsmodell, das realistische anatomische Gegebenheiten widerspiegelt (Abbildung 20). Beim Simulationstraining mit diesem Modell muss eine realistische Differenzierung zwischen Nabelvene und Nabelarterien erfolgen, was in der Notfallsituation oftmals sehr herausfordernd sein kann (29).



Abbildung 20: a. Präpariertes Babyfläschchen mit Kochsalzlösung und eingeführter Nabelschnur b. Präparierte Babypuppe mit eingeführtem Fläschchen (29).

Eine randomisierte Crossover-Studie mit 30 Teilnehmern, in der der Gebrauch von realen und künstlichen Nabelschnüren zum Applizieren eines NVKs verglichen wurde, zeigte, dass im Durchschnitt das Legen des NVKs bei realen Nabelschnüren im Gegensatz zu den künstlichen länger dauerte (153 ± 71 Sekunden bei realen Nabelschnüren vs. 88 ± 3 Sekunden bei künstlichen Nabelschnüren). Sawyer et al. führten diesen Zeitunterschied auf die längere Dauer bis zur Identifizierung der Nabelvene bei den realen Nabelschnüren zurück. Keinen Zeitunterschied gab es bei Trainingsteilnehmern, die zuvor den Katheter bei der künstlichen Nabelschnur gelegt hatten und erst danach bei der realen Nabelschnur. Trotz der längeren Anlagedauer bevorzugten die Teilnehmer aufgrund der realistischen Simulation die realen Nabelschnüre als Trainingsmodell (30).

3.3 Intraossärer Zugang

In den aktuellen Fassungen der ERC- und AHA- Leitlinien finden sich keine expliziten Empfehlungen zum intraossären Zugang zur Medikamentenapplikation beim Neugeborenen. Jedoch wird er nur dadurch, dass er nicht erwähnt wird, nicht als möglicher Gefäßzugang ausgeschlossen (31). In der Praxis wird er als Alternative zum NVK genutzt. Die Einstichstelle der intraossären Nadel befindet sich an der medialen Seite der Tibia 0,5-1 cm unter der Tuberositas tibiae (32).

Ein Vorteil gegenüber dem NVK ist, dass die Anlage des intraossären Zugangs andere Reanimationsmaßnahmen wie die Herzdruckmassage weniger stört, als es bei der NVK-Anlage der Fall ist. Für Notärztinnen und Notärzte dürfte der intraossäre Zugang auch von Vorteil sein, da sie prinzipiell durch den Einsatz bei älteren Patientengruppen mehr Erfahrung mit diesem Device aufweisen (20). Im Gegensatz zum NVK ist der intraossäre Zugang temporärer, da er nach Sicherstellung eines alternativen Zugangs ehestmöglich wieder entfernt wird, wohingegen der NVK länger als Gefäßzugang dienen kann (33).

Der Vorteil gegenüber einem peripheren Zugang ist, dass der periphere Venenzugang in der Reanimationssituation aufgrund einer verminderten Perfusion und folglich kollabierten peripheren Venen häufig schwer zu etablieren ist (32,34).

Eine simulations-gestützte Studie untersuchte die Zeitdauer zum Legen eines intraossären Zugangs und des NVKs. Dabei wurde zwischen Versuchen ohne Übung („unerfahrener Versuch“) und Versuchen nach Übung („erfahrener Versuch“) unterschieden. Abe et al. kamen so zu dem Ergebnis, dass der intraossäre Zugang schneller gelegt werden konnte sowohl bei den „unerfahrenen Versuchen“ (52 Sekunden intraossärer Zugang vs. 134 Sekunden NVK) als auch bei den „erfahrenen Versuchen“ (45 Sekunden intraossärer Zugang vs. 95 Sekunden NVK) (33).

Eine zweite simulations-gestützte Studie kam mit einer durchschnittlichen Zeitdifferenz von 46 Sekunden (59 Sekunden intraossärer Zugang vs. 105 Sekunden NVK) zu einem ähnlichen Ergebnis (35).

Als Komplikationen des intraossären Zugangs werden Osteomyelitis, Hautinfektionen (Abbildung 21), Hautnekrose, subkutane Abszesse, Fettembolie, Frakturen und Kompartmentsyndrom in der Literatur genannt (20,30,36).



Abbildung 21: Lokale Hautreaktion nach erfolgreicher intraossärer Blutgabe (36).

3.4 Peripherer Venenzugang

Der periphere Venenzugang wird ebenfalls nicht explizit in den ERC- oder den AHA-Leitlinien als Gefäßzugang genannt (2,4). Dennoch kann er als Alternativzugang zum NVK versucht werden (7).

Eine retrospektive Analyse explorativer Parameter zweier randomisiert-kontrollierter Untersuchungen aus Graz, bei der 61 Frühgeborene analysiert wurden, zeigte, dass bei 62% dieser Frühgeborenen der peripher-venöse Zugang beim ersten Versuch im Median 5 Minuten nach der Geburt gelegt werden konnte. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die physiologischen Parameter der neonatalen Adaptationsphase wie arterielle Sauerstoffsättigung, Herzfrequenz oder zerebrale Oxygenierung von der Punktion unbeeinflusst blieben (37). Als allgemeine Komplikationen des peripheren Venenzugangs können Thrombophlebitis, Infektion, Infiltration ins Subkutangewebe und Extravasation mit daraus resultierender Hautnekrose genannt werden (38).

3.5 Ergebnisse – Experimentelle Studie

Insgesamt wurden 65 Nabelschnüre katheterisiert. 5 Nabelschnüre wurden von der Auswertung ausgeschlossen: bei 4 davon konnte der Katheter nicht weit genug vorgeschoben werden und somit war eine Fixation nicht möglich. Eine weitere wurde nach Aufplatzen der Nabelvene beim Infundieren der Flüssigkeit ebenfalls von der Auswertung ausgeschlossen. Somit standen jeweils 20 Nabelschnüre pro Fixationsmethode zur Verfügung.

3.5.1 Geburtsgewicht und Gestationsalter

Das Geburtsgewicht wurde ermittelt, um das zu verabreichende Flüssigkeitsvolumen zu berechnen. Das Geburtsgewicht präsentierte sich normalverteilt und das Gestationsalter nicht-normalverteilt. Wie in Tabelle 1 ersichtlich beträgt das mittlere (\pm SA) Geburtsgewicht 2,86 kg (\pm 0,85 kg) mit dem niedrigsten Geburtsgewicht von 0,35 kg und dem höchsten Geburtsgewicht von 4,42 kg.

Das mediane (IQR) Gestationsalter beträgt 36+6 (33+6 – 39+6) mit einem Minimum von 26+1 und einem Maximum von 40+4.

	Geburtsgewicht in kg		Gestationsalter
Mittelwert	2,86 kg	Median	36+6
Standardabweichung	0,85 kg	Interquartilsabstand	33+6 – 39+6
Minimum	0,35 kg	Minimum	26+1
Maximum	4,42 kg	Maximum	40+4

Tabelle 1: Verteilung von Geburtsgewicht und Gestationsalter.

3.5.2 Kompression/Okklusion des Katheterlumens

Insgesamt kam es siebenmal zu einer Okklusion des Katheters, sodass kein Volumen appliziert werden konnte, wobei dies einmal bei der Fixationsmethode am Plastikflügel inklusive Nabelbändchen (*Fixation 3*) und sechsmal bei der Fixationsmethode an der transparenten Kanüle (*Fixation 1*) der Fall war. Eine klinisch relevante Kompression des Katheters lag vor, wenn weniger als 70% des berechneten Volumens innerhalb 1 Minute

infundiert werden konnte. So wird aus Tabelle 2 ersichtlich, dass die Fixation am Plastikflügel inklusive Nabelbändchen (*Fixation 3*) die besten Ergebnisse erbrachte.

	Fixation 1	Fixation 2	Fixation 3
Anzahl der Nabelschnüre mit Okklusion	6 (30%)	0 (0%)	1 (5%)
Anzahl der Nabelschnüre mit klinisch relevanter Kompression	0 (0%)	5 (25%)	2 (10%)
Anzahl der Nabelschnüre mit einem Infusionsvolumen $\geq 70\%$	14 (70%)	15 (75%)	17 (85%)

Tabelle 2: Anzahl der Okklusionen, der klinisch relevanten Kompressionen und der problemlos infundierbaren Nabelschnüre pro Fixationsmethode.

Abbildung 22 demonstriert den medianen prozentuellen Anteil und den Interquartilsabstand (IQR) des Infusionsvolumens pro Fixationsmethode.

Bei *Fixation 1* konnte ein prozentuelles Infusionsvolumen von 96,6% (0-100%) verabreicht werden. Im Vergleich zu *Fixation 1* besteht bei *Fixation 2* mit 90,1% (73,3-100%, $p=0,3$) und *Fixation 3* mit 93,8% (89-100%, $p=0,2$) kein signifikanter Unterschied. Auch zwischen *Fixation 2* und *Fixation 3* zeigte sich diesbezüglich kein signifikanter Unterschied ($p=0,7$).

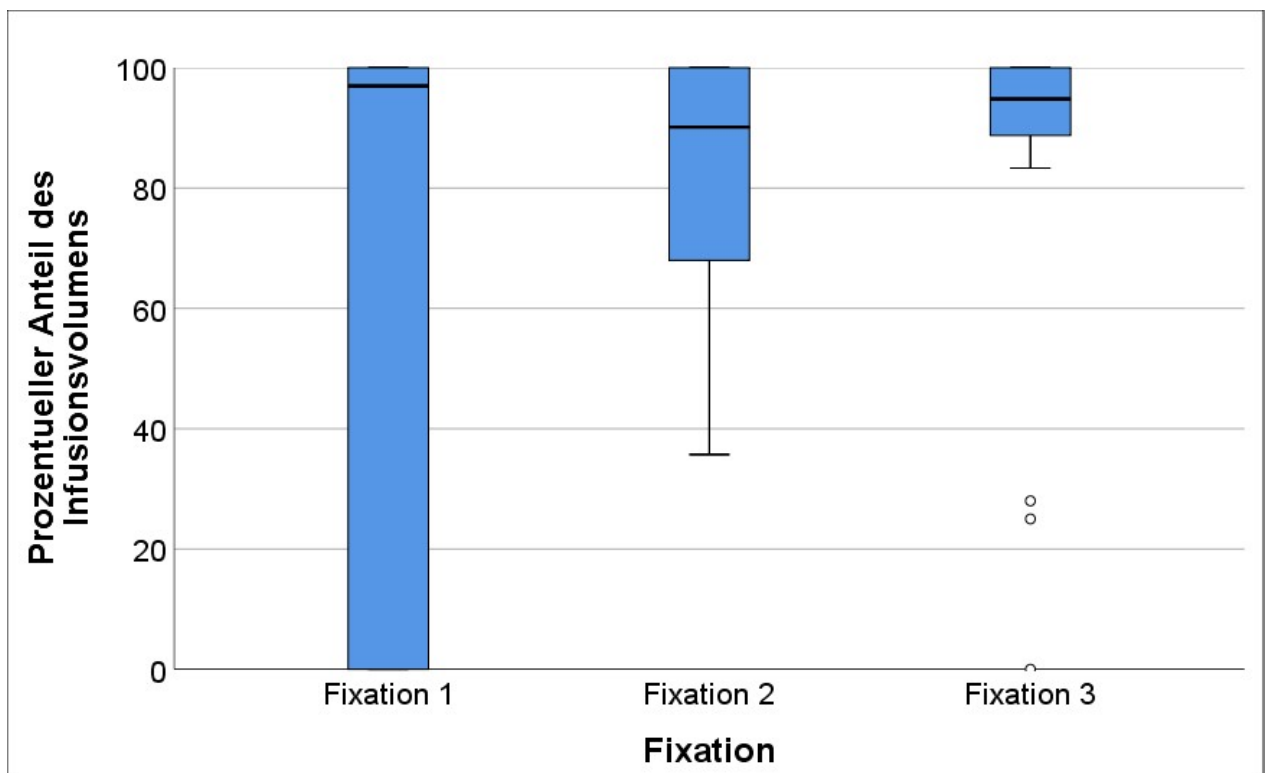


Abbildung 22: Boxplot des prozentuellen Anteils des applizierten Volumens zum vorab berechneten Infusionsvolumen.

3.5.3 Kraft

Zur Bestimmung der Kraft in Newton, um den NVK aus der Fixation zu lösen, musste mit der Formel

$$F \text{ (Kraft in Newton)} = m \text{ (Masse in kg)} * a \text{ (Erdbeschleunigung} = 9,81 \text{ m/s}^2)$$

der Messwert der elektronischen Federwaage umgerechnet werden, da das Gerät nicht direkt die benötigte Kraft anzeigte, sondern die dazu entsprechende Masse in kg.

Wie in Tabelle 3 und Abbildung 23 ersichtlich zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen *Fixation 1* mit 4,6N (3,4-5,7) und den anderen beiden Fixationsmethoden: *Fixation 2* [50N (31,5-68,8), $p < 0,001$] und *Fixation 3* [65,9N (58,3-73,5), $p < 0,001$]. *Fixation 2* und *Fixation 3* sind gleichsam effektiv, $p = 0,2$.

	Kraft in Newton	
	Median	IQR
Fixation 1	4,6	3,4-5,7
Fixation 2	50,0	31,5-68,6
Fixation 3	65,9	58,3-73,5

Tabelle 3: Kraft in Newton um die Fixation zu lösen pro Fixationsmethode.

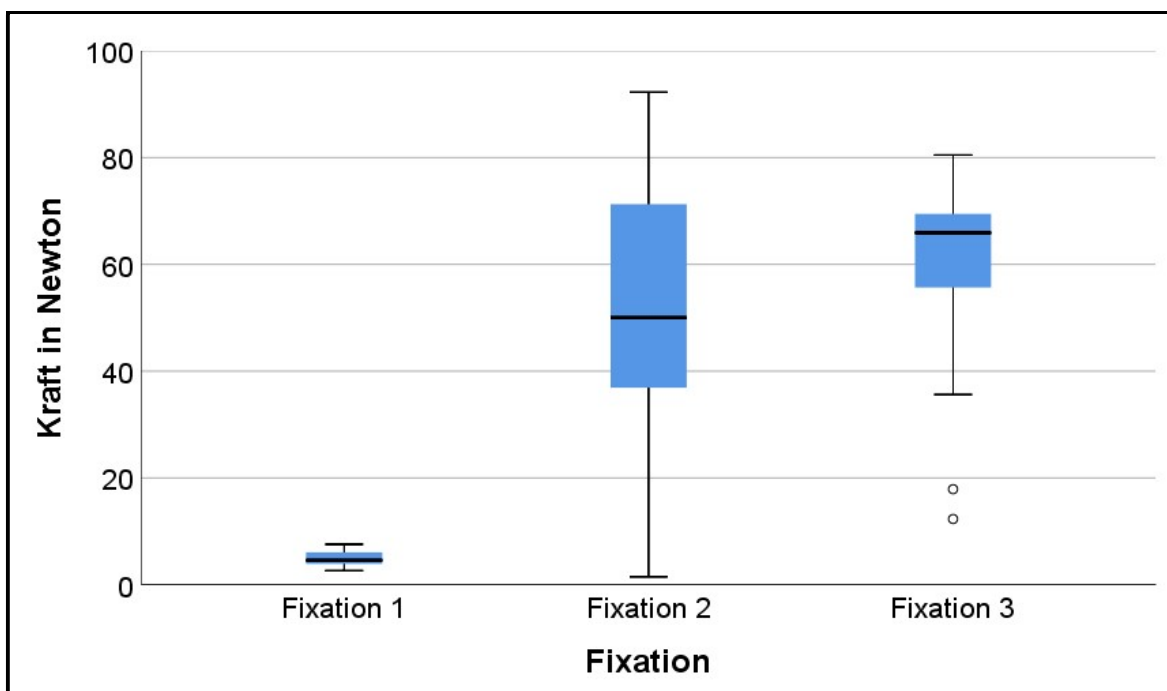


Abbildung 23: Boxplot der Kraft in Newton pro Fixationsmethode.

3.5.4 Größe der Venenverweilkanüle

Ab einem Gestationsalter von 37+0 wurde versucht die Nabelvene mit einer grünen Venenverweilkanüle (18 Gauge) anstatt mit einer kleineren rosa Kanüle (20 Gauge) zu katheterisieren, mit der Idee, dass bei Reifgeborenen über größere Katheter verhältnismäßig mehr Volumen appliziert werden könne, einerseits aufgrund des größeren Lumens und einer damit verbundenen höheren Infusionsrate, andererseits aufgrund von – bedingt durch den höheren Querschnitt der Kanüle – weniger retrograd, neben der Kanüle vorbei entweichender Flüssigkeit.

Aus Tabelle 4 und Abbildung 24 wird ersichtlich, dass es ab einem Gestationsalter von 37+0 etwa nur bei etwa der Hälfte der Fälle (23 Fälle, 57,5%) möglich war die größere grüne Venenverweilkanüle (18 Gauge) zu verwenden.

Größe der Venenverweilkanüle				
Gestationsalter	Rosa (20 G)	Prozentueller Anteil	Grün (18 G)	Prozentueller Anteil
≤36+6	20	100%	0	0%
≥37+0	17	42,5%	23	57,5%

Tabelle 4: Anzahl der verschiedenen Größen der Venenverweilkanüle in Bezug auf das Gestationsalter.

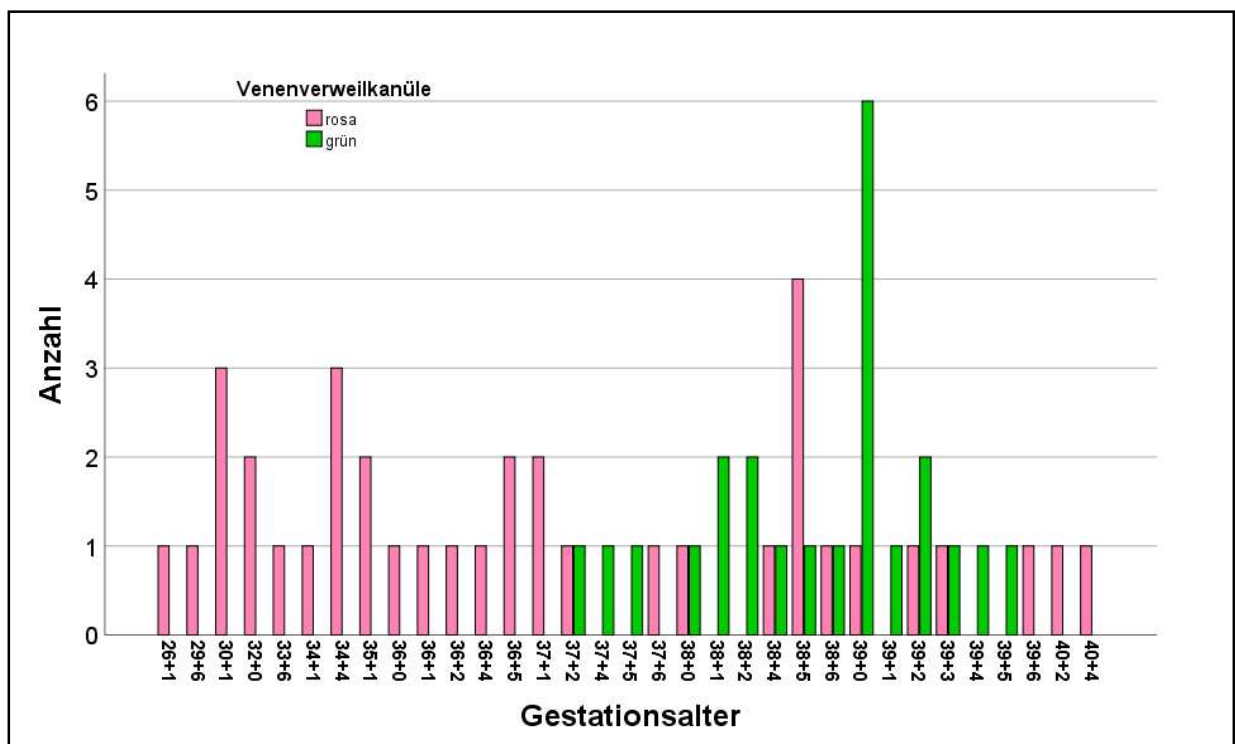


Abbildung 24: Balkendiagramm der Anzahl der verwendeten Venenverweilkanülen bezogen auf das Gestationsalter.

Die prozentuellen Anteile der Infusionsvolumina zeigen eine Differenz von 7,1% und unterscheiden sich somit unwesentlich ($p=0,6$) zwischen den beiden Größen der Venenverweilkanüle, wie in Tabelle 5 ersichtlich.

	Venenverweilkanüle			
	Rosa(20G)		Grün(18G)	
	Median	IQR	Median	IQR
Infusionsrate	92,9	76,8-100	100	88,71-100

Tabelle 5: Prozentueller Anteil der Infusionsvolumina pro Größe der Venenverweilkanüle.

4 Diskussion

4.1 Literaturrecherche

Der NVK wird in den ERC- und in den AHA-Leitlinien als Gefäßzugang der ersten Wahl zur Medikamentengabe genannt (2,4), jedoch zeigte die Literaturrecherche, dass es wenig Evidenz für den NVK als Notfallzugang gibt. Aus diesem Grund musste für diese Arbeit auch Literatur miteinbezogen werden, die sich mit dem NVK außerhalb von Notfallsituationen beschäftigt.

In weiterer Folge konnte auch zu den Punkten Komplikationen oder Kontraindikationen keine Literatur ausgemacht werden, die sich explizit auf den NVK in Notfallsituationen bezog.

Hinsichtlich der Medikamente, die mittels eines NVK appliziert werden können, gab es zahlreiche Literatur über deren Indikationen, Wirkmechanismen, Dosierungen, etc. Jedoch fehlte zumeist der Bezug zur Gabe mittels NVK im Notfall. Ebenso finden sich zu den Medikamenten Koffein(-zitat), Phenobarbital und Naloxon keine expliziten Empfehlungen in den ERC-/AHA-Leitlinien. Glukose wird in den ERC-/AHA-Leitlinien zwar empfohlen, allerdings wird diesbezüglich keine genaue Dosierung genannt (2,4). Die regionalen Handlungsempfehlungen zur Frühgeborenenenerstversorgung in der Steiermark geben hingegen genaue Dosierungen zur Glukosegabe als auch zur Koffein(zitat)gabe an (7).

Die Daten über Komplikationen des NVKs zeigen, dass Komplikationen hauptsächlich mit einer zu tiefen Einführtiefe des NVKs assoziiert sind. Daraus lässt sich schließen, dass ein NVK mit einer oberflächlichen Einführtiefe, wie in der Notfallsituation häufig durchgeführt, mit weniger Komplikationen einhergehen würde.

Die Nabelvenenkatheterschulungen mit dem hierfür in Graz entwickelten Trainingsmodell sind eine vielversprechende Möglichkeit, um die Anlage und Fixierung des NVKs zu trainieren. Die Anlage des Katheters erfolgte zwar bei künstlichen Nabelschnüren schneller, trotzdem erscheint das Training mit menschlichen Nabelschnüren aufgrund des besseren Realitätsbezuges effektiver (30).

Der intraossäre Zugang wird in den Leitlinien zwar nicht explizit erwähnt (2,4), jedoch findet er in der Praxis durchaus Anwendung als Gefäßzugang. Zwar existieren hinsichtlich dessen Sicherheit noch wenig Daten, jedoch zeigen diese, dass die Anlage im Vergleich zur Anlage des NVKs schneller erfolgt (33,35).

Eine spärliche Datenlage findet sich auch noch zum peripher venösen Zugang als Notfallzugang. Aufgrund der vorhandenen Daten erscheint aber der Versuch in der Notfallsituation einen peripher venösen Zugang zu legen vertretbar (37).

4.2 Geburtsgewicht und Gestationsalter

In die experimentelle Studie konnten Früh- und Reifgeborene mit einer hohen Variabilität und Spannweite des Geburtsgewichts inkludiert werden. Dadurch lassen sich die Ergebnisse der Studie auf ein breiteres Patientenspektrum in der Neonatologie übertragen. Ferner wurde es dadurch möglich zu erkennen, ob die Anlage und Fixation des NVKs von diesen beiden Parametern abhängen. So kam es bei Frühgeborenen vor, dass die Nabelschnur noch recht klein war und sie somit schwerer zu katheterisieren war. Allerdings zeigte sich in den meisten Fällen der Frühgeborenen kein Unterschied zu Reifgeborenen bezüglich der Durchführbarkeit der Katheterisierung.

4.3 Kompression des Katheterlumens

Bei allen drei Fixationsmöglichkeiten konnte bei den meisten Nabelschnüren ein hoher Anteil des berechneten Infusionsvolumens innerhalb einer Minute appliziert werden. Im Rahmen der Studie zeigte sich aber, dass bei *Fixation 1* sechs Mal kein Volumen infundiert werden konnte. Dabei fiel auf, dass die Kompression des Katheterlumens nicht sofort geschah. Wenn die Flüssigkeit direkt nach der Katheterisierung verabreicht wurde, konnte ein hoher prozentueller Anteil des Volumens appliziert werden. Wenn jedoch erst nach wenigen Minuten nach Katheterisierung die Flüssigkeit verabreicht wurde, so kam es häufiger zu dieser relevanten Kompression. Bei genauerer Betrachtung der Kanüle nach Entfernung der Nabelschnur, konnte in diesen Fällen eine sichtbare Verformung des Katheterlumens festgestellt werden.

Beim Infundieren der Flüssigkeit kam es bei einer Nabelschnur zum Platzen der Nabelvene. Insgesamt fiel auf, dass es beim Infundieren manchmal zu einer Dilatation der Nabelvene ab der Nabelklemme bis zum Ende der Nabelschnur kam und sich die Flüssigkeit dann schwallartig entleerte. Dafür musste des Öfteren auch relativ viel Kraft aufgewendet werden um die Flüssigkeit zu infundieren. Als Grund dafür, könnte zum einen ein Verkleben der Nabelvenengefäße nach Sistieren des Blutflusses durch Thromben zu einer erschwerten

Infusion führen, zum anderen könnte beim Einführen des Katheters die Katheterspitze zu einer Perforation der Gefäßwand führen und sich so ein Paravasat im Bereich der Whartonschen Sulze bilden.

Die Verabreichung der Flüssigkeit per Hand präsentiert sich einerseits nachteilig, da die Ergebnisse der ermittelten prozentuellen Anteile der Infusionsvolumina sehr von der individuellen Durchführung abhängt, andererseits aber auch vorteilhaft, da die Gabe per Hand mehr Realitätsbezug zu der Verabreichung eines Volumenbolus in der Notfallsituation hat. Die ursprünglich angedachte Applikation via Motorspritze ließ sich nicht realisieren, weil höhere Förderraten eingestellt hätten werden müssen, als bei den zur Verfügung stehenden Perfusoren möglich waren.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Fixationsmethoden am Übergang zwischen Plastikflügel der Venenverweilkanüle und dem transparenten Katheterteil (*Fixation 2* und *3*) der Fixation am transparenten Katheterteil (*Fixation 1*) vorzuziehen sind, da es selten zu einer relevanten Kompression gekommen ist und ausreichend Volumen durchfließen konnte. Das zusätzliche Nabelbändchen scheint keinen nachteiligen Effekt auf das Infusionsvolumen zu haben und bietet somit in der Notfallsituation eine zusätzliche Blutungskontrolle.

4.4 Kraft

Die Fixation an der transparenten Kanüle (*Fixation 1*) erwies sich im Vergleich zu den beiden anderen Fixationsmethoden weniger effektiv. Beim Messen der benötigten Kraft mit der elektronischen Federwaage musste meist nur ein leichter Zug angewendet werden um den Katheter herauszuziehen. Die beiden anderen Fixationsmethoden (*Fixation 2* und *3*) erwiesen sich hingegen als sehr effektiv und es musste viel Kraft eingesetzt werden um die Fixation zu lösen. Somit sind diese beiden Fixationsmethoden der Fixation an der transparenten Kanüle (*Fixation 1*) in der Notfallsituation vorzuziehen. Auch gegenüber den herkömmlichen Fixationsmethoden mittels Annähen des NVKs am Nabelstumpf oder Befestigung mit medizinischen Klebebändern versprechen die Erfahrungen mit den untersuchten Fixationsmethoden (*Fixation 2* und *3*) im Rahmen der Studie eine höhere Effektivität der Fixierung, wobei keine numerischen Vergleichswerte verfügbar sind.

4.5 Größe der Venenverweilkanüle

Die vom Hersteller angegebene maximale Durchflussrate unterscheidet sich zwischen den beiden eingesetzten Größen von Venenverweilkanülen unwesentlich (Durchflussrate in ml/h: rosa [20 Gauge] 61ml/h; grün [18 Gauge] 96ml/h). Auch bei der Durchführung der Messung konnte hinsichtlich des applizierten Infusionsvolumens kein Vorteil einer Größe gegenüber der anderen festgestellt werden.

Ab einem Gestationsalter von 37+0 musste in 42,5% der Fälle auf eine rosa Venenverweilkanüle (20 Gauge) zurückgegriffen werden, da die Katheterisierung mit der grünen Venenverweilkanüle (18 Gauge) nicht möglich war. Das ist darauf zurückzuführen, dass die grüne Venenverweilkanüle auch eine längere transparente Kanüle besitzt und zur Fixation die ganze Kanüle in die Nabelvene vorgeschoben werden musste. Vor allem bei Nabelschnüren, die einen stark gewundenen Verlauf der Nabelvene auswiesen, gestaltete sich das Verschieben aufgrund einer zusätzlich verminderten Verformbarkeit des grünen Katheters schwieriger. Die rosa Venenverweilkanüle weist eine bessere Verformbarkeit auf und passt sich daher den Windungen der Nabelvene leichter an. Einfacher zu katheterisieren mit der grünen Venenverweilkanüle waren Nabelschnurvenen mit einem geraden Verlauf, da die grüne Venenverweilkanüle stabiler ist und beim Anstoßen an der Gefäßwand nicht sofort umknickte. Zusammenfassend ist die rosa der grünen Venenverweilkanüle vorzuziehen, da sie weniger tief vorgeschoben werden muss und trotz des kleineren Katheterlumens vergleichbar viel Volumen durchfließen kann.

4.6 Limitationen

Ein Punkt, den die Studie nicht beinhaltet, ist die durchschnittlich notwendige Zeit, um die Fixation zu etablieren. Während der Durchführung der Studie fiel aber auf, dass die Fixation schnell angebracht werden konnte, obwohl sie nur von einer Person durchgeführt wurde. Im Laufe der Studie zeigte sich außerdem, dass je öfter die Katheterisierung durchgeführt wurde, desto schneller erfolgte sie. So wären für diese Fixationsmethode Nabelvenenkatheterschulungen empfehlenswert.

In der Praxis scheint es zudem vorteilhaft zu sein, wenn zwei Personen die Fixation durchführen, da der Katheter und die Nabelschnur festgehalten werden müssen, damit der Katheter nicht wieder rausgleitet. Gleichzeitig muss die Nabelklemme geklemmt werden,

das teilweise einen hohen Kraftaufwand erfordert. Eine Zwei-Personen-Durchführung könnte deshalb einen Zeitgewinn bringen.

Ein weiterer nennenswerter Punkt ist, dass es sich um eine experimentelle Studie handelt und um diese neue Fixationsmethode in der Klinik zu etablieren noch klinische Studien nötig sind.

Weiters ist bei der Durchführung der Studie zwischen der Geburt und der Versuchsdurchführung immer eine gewisse Zeit vergangen, die in der realen Reanimationsphase wesentlich kürzer ist. Auch das mögliche Verkleben des Nabelvenenlumens könnte bei einer kürzeren Zeitdifferenz vermieden werden.

Letztlich versprechen die Fixationsmethoden 2 und 3 anhand dieser Studie eine sehr gute Stabilität. Es kann aber kein direkter Vergleich zu der Fixation mit Naht oder Klebebändern gezogen werden, da keine Vergleichswerte vorliegen.

4.7 Schlussfolgerung

Der NVK wird in den Leitlinien als optimaler Gefäßzugang in der Neugeborenenreanimation genannt, jedoch kommt es sehr selten zu dessen Gebrauch (2,4). Die Ergebnisse der Literaturrecherche zeigen zudem, dass es noch wenige Daten zum NVK als Gefäßzugang in der Notfallsituation gibt.

Die Algorithmen der Leitlinien zur Erstversorgung von Neugeborenen zeigen, dass die Gabe von Medikamenten mittels NVK erst nach suffizienter Beatmung und Herzdruckmassage zum Einsatz kommen soll. In der Erstversorgung reicht aber in den allermeisten Fällen taktile Stimulation bzw. das Etablieren einer suffizienten Beatmung zur Stabilisierung des Neugeborenen (2,4).

Komplikationen durch den NVK sind vor allem mit einer Fehllage bzw. einer zu tiefen Einführtiefe assoziiert. Die im Notfall anwendbare oberflächliche Einführtiefe scheint dieses Risiko zu minimieren.

Zum intraossären und zum peripher venösen Zugang gibt es noch wenig Literatur über dessen Gebrauch während der Neugeborenenreanimation, jedoch zeigen die vorhandenen Daten, dass sie als Alternative zum NVK in Betracht gezogen werden können.

Zur experimentellen Studie lässt sich insgesamt sagen, dass die Fixation des NVKs mittels Einweg-Nabelklemme eine neue, vielversprechende Fixationsmethode für Notfallsituationen darstellt, die in einer klinischen Studie weiter evaluiert werden sollte. Als

beste Variante stellte sich dabei die Fixationsmethode 3 heraus, da sie zum einen durch die Fixation keine relevante Kompression des Katheterlumens verursachte und zum anderen der Katheter auch sehr gut befestigt war. Das Nabelbändchen zur Blutungskontrolle bei Variante 3 bietet einen zusätzlichen Vorteil gegenüber Variante 2. In der Studie konnte auch gut gezeigt werden, dass diese Fixationsmethode sowohl bei Frühgeborenen als auch bei Reifgeborenen anwendbar ist.

5 Literaturverzeichnis

1. Zink W, Bernhard M, Keul W, Martin E, Völkl A, Gries A. Invasive Techniken in der Notfallmedizin: I. Praxisorientierte Ausbildungskonzepte für die Sicherung der notärztlichen Qualifikation. *Der Anaesthesist*. 2004 Nov;53(11):1086–92.
2. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr C, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:249-263.
3. Barber CA, Wyckoff MH. Use and Efficacy of Endotracheal Versus Intravenous Epinephrine During Neonatal Cardiopulmonary Resuscitation in the Delivery Room. *Pediatrics*. 2006 Sep;118(3):1028-34.
4. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, Kapadia VS, Kattwinkel J, Perlman JM, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation*. 2015 Nov 3;132(18 Suppl 2):S543-60.
5. Sawyer T, Gray M, Hendrickson M, Jacobson E, Umoren R. A Real Human Umbilical Cord Simulator Model for Emergency Umbilical Venous Catheter Placement Training. *Cureus*. 2018 Nov 5;10(11):e3544.
6. Mutlu M, Aslan Y, Kul S, Yılmaz G. Umbilical venous catheter complications in newborns: a 6-year single-center experience. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016 Sep;29(17):2817–22.
7. Schwabegger B, Eichinger M, Martensen J, Baik-Schneditz N, Pocivalnik M, Urlesberger B. Regionale Handlungsempfehlungen zur notärztlichen Versorgung Frühgeborener nach präklinischer Geburt für die Steiermark. *Notarzt*. 2019;35(6):314-22.
8. Hoppen T, Paulun A. Nabelvenenkatheter in der neonatologischen Intensivbehandlung – Teil 1. *Neonatology Scan*. 2020;9(2):131–43.
9. Yeung CY. Complications of umbilical venous catheters in neonates: A safety reappraisal. *Pediatr Neonatol*. 2020 Feb;61(1):1-2.
10. Antonucci R, Antonucci L, Locci C, Porcella A, Cuzzolin L. Current challenges in neonatal resuscitation: What is the role of adrenaline?. *Pediatr Drugs*. 2018 Oct;20(5):417-28.
11. Vali P, Sankaran D, Rawat M, Berkelhamer S, Lakshminrusimha S. Epinephrine in

- Neonatal Resuscitation. *Children (Basel)*. 2019 Apr 2;6(4):E51.
12. Wyckoff MH, Perlman JM, Laptook AR. Use of volume expansion during delivery room resuscitation in near-term and term infants. *Pediatrics*. 2005 Apr;115(4):950-5.
 13. Chadha IA. Neonatal resuscitation: Current issues. *Indian J Anaesth*. 2010 Sep;54(5):428-38.
 14. Kaßberger F. Neugeborene : Erstversorgung und Reanimation ohne Kinderarzt. *Notarzt*. 2019 Apr;35(2):85-98.
 15. Schoen K, Yu T, Stockmann C, Spigarelli MG, Sherwin CM. Use of Methylxanthine Therapies for the Treatment and Prevention of Apnea of Prematurity. *Paediatr Drugs*. 2014 Apr;16(2):169-77.
 16. Donovan MD, Griffin BT, Kharoshankaya L, Cryan JF, Boylan GB. Pharmacotherapy for Neonatal Seizures : Current Knowledge and Future Perspectives. *Drugs*. 2016 Apr;76(6):647–61.
 17. Agarwal R, Jain A, Deorari AK, Paul VK. Post-resuscitation Management of Asphyxiated Neonates. *Indian J Pediatr*. 2008 Feb;75(2):175-80.
 18. Moe-Byrne T, Brown JVE, McGuire W. Naloxone for opioid-exposed newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 12;10:CD003483.
 19. Raisanen P, Cassel I, Martin G, Graziano K. Umbilical venous catheter complication in an infant with left-sided congenital diaphragmatic hernia: extravasation owing to hepatic vein catheterization. *J Pediatr Surg*. 2010 Dec;45(12):e33-5.
 20. Hoppen T, Paulun A. Nabelvenenkatheter in der neonatologischen Intensivbehandlung – Teil 2. *Neonatologie Scan*. 2020;9(3):213-25.
 21. Dubbink-Verheij GH, Visser R, Tan RNGB, Roest AAW, Lopriore E, Te Pas AB. Inadvertent Migration of Umbilical Venous Catheters Often Leads to Malposition. *Neonatology*. 2019;115(3):205-10.
 22. Plooij-lusthusz AM, Vreeswijk N Van, Bos AF, Kooi EMW. Migration of Umbilical Venous Catheters. *Am J Perinatol*. 2019 Nov;36(13):1377-81.
 23. Sehgal A, Cook V, Dunn M. Pericardial effusion associated with an appropriately placed umbilical venous catheter. *J Perinatol*. 2007 May;27(5):317-9.
 24. Abdellatif M, Ahmed A, Alsenaidi K. Cardiac tamponade due to umbilical venous catheter in the newborn. *BMJ Case Rep*. 2012 Jul 13;2012:bcr-2012-6160.
 25. Amer A, Broadbent RS, Edmonds L, Wheeler BJ. Central Venous Catheter-Related Tachycardia in the Newborn: Case Report and Literature Review. *Case Rep Med*. 2016;2016:6206358.

26. Björklund LJ, Malmgren N, Lindroth M. Pulmonary complications of umbilical venous catheters. *Pediatr Radiol*. 1995;25(2):149-52.
27. Grizelj R, Vukovic J, Bojanic K, Loncarevic D, Stern-Padovan R, Filipovic-Grcic B, et al. Severe liver injury while using umbilical venous catheter: case series and literature review. *Am J Perinatol*. 2014 Nov;31(11):965–74.
28. Sanderson E, Yeo KT, Wang AY, Callander I, Bajuk B, Bolisetty S, et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Infect*. 2017 Nov;97(3):267–74.
29. Mileder LP, Pocivalnik M, Schwabegger B, Pansy J, Urlesberger B, Baik-Schneditz N. Practice of umbilical venous catheterization using a resource-efficient 'blended' training model. *Resuscitation*. 2018 Jan;122:e21-2.
30. Sawyer T, Starr M, Jones M, Hendrickson M, Bosque E, McPhillips H, et al. Real vs simulated umbilical cords for emergency umbilical catheterization training: a randomized crossover study. *J Perinatol*. 2017 Feb;37(2):177-81.
31. Schwindt JC. Intraosseous access-Of no value in neonatal resuscitation? *Resuscitation*. 2016 Jun;103:e1.
32. Ellemunter H, Simma B, Trawöger R, Maurer H. Intraosseous lines in preterm and full term neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999 Jan;80(1):F74-5.
33. Abe KK, Blum GT, Yamamoto LG. Intraosseous is faster and easier than umbilical venous catheterization in newborn emergency vascular access models. *Am J Emerg Med*. 2000 Mar;18(2):126–9.
34. Scrivens A, Reynolds PR, Emery FE, Roberts CT, Polglase GR, Hooper SB, et al. Use of Intraosseous Needles in Neonates: A Systematic Review. *Neonatology*. 2019;116(4):305-314.
35. Rajani AK, Chitkara R, Oehlert J, Halamek LP. Comparison of umbilical venous and intraosseous access during simulated neonatal resuscitation. *Pediatrics*. 2011 Oct;128(4):e954-8.
36. Mileder LP, Urlesberger B, Schwabegger B. Use of Intraosseous Vascular Access During Neonatal Resuscitation at a Tertiary Center. *Front Pediatrics*. 2020 Sep 18;8:571285.
37. Baik-Schneditz N, Pichler G, Schwabegger B; Mileder L; Avian A; Urlesberger B. Peripheral intravenous access in preterm neonates during postnatal stabilization: Feasibility and safety. *Front Pediatr*. 2017;5:171.
38. Wagner M, Olischar M, O'Reilly M, Goeral K, Berger A, Cheung PY, et al. Review

of Routes to Administer Medication During Prolonged Neonatal Resuscitation.
Pediatr Crit Care Med. 2018 Apr;19(4):332-8.

6 Anhang

Im Anhang befinden sich in folgender Reihenfolge:

- PRISMA-Checkliste
- Ethikvotum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz
- Elterliche Aufklärung
- Studienprotokoll Version 1.3
- Poster 18. Kongress der Österreichischen Gesellschaft für Notfall- und Katastrophenmedizin, 04.11.2019 – 05.11.2019, 3. Posterpreis

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	-
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	iii-vi
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	14
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	14-15
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	-
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	16
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	16-17
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	16-17
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	16-17
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	16-17
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	16-17

Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	-
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	-
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I ²) for each meta-analysis.	-
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	-
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	-
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	25-26
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	-
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	-
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	-
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	26-42
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	-
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	-
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	48-49
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	48
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	48-49
FUNDING			

Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	-
---------	----	--	---

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097

VOTUM
gültig bis 24.10.2020

EK-Nummer: 31-548 ex 18/19
Studientitel: The umbilical venous catheter as vascular access in neonatal emergencies
Prüfer: Dr. med. univ. Dr. scient. med Bernhard Schwabberger
Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder - und Jugendheilkunde,
Sponsor: Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie
Ansprechpartner: Dr. med.univ Dr. scient. med. Bernhard Schwabberger, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 34/2
CRO: -
Antragsteller: Medizinische Universität Graz
Ansprechpartner: Christoph Schlatzer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 26.08.2019 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 14.08.2019, begutachtet im 'expedited Review' am 26.08.2019	
✓ Cover Letter Anschreiben 1.0	12.08.2019
✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	14.08.2019
✓ Antragsformular ECS	14.08.2019
✓ Originalprotokoll Studienprotokoll Version 1.3 1.3	07.08.2019
✓ Conflict of Interest Erklärung Erklärung von Interessenskonflikten 1.0	12.08.2019
✓ Case Report Form Case Report Form 1.0	13.08.2019
✓ CV Nachweis der Qualifikation 1.0	12.08.2019
✓ Sonstiges: Ansuchen auf Erlass des Bearbeitungsbeitrages 1.0	10.08.2019
Dokumente eingegangen am 15.10.2019 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)	
Informed Consent Form 1.0	28.09.2019
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmitteilung	11.10.2019
✓ Sonstiges: Bestätigung Prof. Schöll	10.10.2019
✓ Letter of Authorization	10.10.2019
Dokumente eingegangen am 20.10.2019, begutachtet im 'expedited Review' am 24.10.2019	
✓ Informed Consent Form 1.1	18.10.2019

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

EK-Nummer: 31-548 ex 18/19

Votum (24.10.2019)

Seite 1 von 2

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 24. Oktober 2019



Univ. Prof. Dr. Josef Haas
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hans Dimai
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

*Patientinneninformation und Einwilligungserklärung
zur Teilnahme an der experimentellen Studie*

**Der Nabelvenenkatheter als Gefäßzugang bei neonatalen
Notfällen**

Sehr geehrte werdende Mutter!

Wir laden Sie ein, dass Sie an der oben genannten experimentellen Studie teilnehmen.

Die Aufklärung darüber erfolgt in einem ausführlichen ärztlichen Gespräch.

Wissenschaftliche Untersuchungen sind notwendig, um neue medizinische Forschungsergebnisse zu gewinnen. Voraussetzung für die Durchführung dieser Studie ist, dass Sie ihr Einverständnis zur Teilnahme schriftlich erklären. Bitte lesen Sie folgenden Text als Ergänzung zu einem ausführlichen Gespräch mit den damit betrauten Personen sorgfältig durch und zögern Sie nicht, Fragen zu stellen.

Diese experimentelle Studie sowie die dazugehörige Patientinneninformation und Einwilligungserklärung wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt.

Projektbeschreibung:

Die Nabelschnur ist die Verbindung zwischen Ihrem Kind und der Plazenta (Mutterkuchen), über welche Ihr Kind während der Schwangerschaft mit allen nötigen Nährstoffen versorgt wird. Nach der Geburt Ihres Kindes wird im Rahmen der Abnabelung ein Teil der Nabelschnur abgetrennt. Dieser Nabelschnurteil wird danach nicht mehr benötigt und verworfen. Wir bitten Sie die zu verwerfenden Nabelschnurreste für das oben genannte Projekt zur Verfügung zu stellen, damit neue wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen werden können. Durch die Teilnahme an dieser Studie besteht für Sie kein Risiko, aber auch kein direkter Nutzen.

Im Rahmen dieser Studie untersuchen wir eine neue Methode der Katheterisierung und Fixierung an der Nabelschnur. Während eines Notfalls in der Erstversorgung eines Neugeborenen kann es notwendig sein, dem Kind nach der Abnabelung über die Nabelschnur Medikamente und Flüssigkeiten zu geben. Dabei kommt ein Nabelvenenkatheter zum Einsatz, der über ein Gefäß in die Nabelschnur eingeführt wird. In dieser Studie katheterisieren wir nun den nicht mehr benötigten, vom Kind bereits

abgetrennten Nabelschnurrest und überprüfen, ob die neue Methode der Katheterisierung und Fixierung des Katheters effektiv ist, und daher keine Komprimierung des Katheters entsteht und eine Gabe von Medikamenten und Flüssigkeit möglich ist. Für die Auswahl der korrekten Kathetergröße und der Gabe einer zu bestimmenden Infusionsmenge wird das Gestationsalter (Schwangerschaftswoche) und das Geburtsgewicht Ihres Kindes benötigt. Nach der Durchführung der Messungen wird die Nabelschnur entsorgt.

Datenschutz:

Die Forschungsergebnisse werden gemeinsam mit den Daten über Gestationsalter und Geburtsgewicht in nicht personenbezogener Form in einer Datenbank gespeichert. Das bedeutet, dass aufgrund der Daten keine Verbindung zu Ihnen hergestellt werden kann.

Zugang zu Ihren Daten haben der Prüfarzt und andere Mitarbeiter des Prüfzentrums, die an der experimentellen Studie oder Ihrer medizinischen Versorgung mitwirken. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff geschützt. Zusätzlich können autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte des Sponsors Medizinische Universität Graz sowie Beauftragte von in- und/ oder ausländischen Gesundheitsbehörden und jeweils zuständige Ethikkommissionen in die nicht verschlüsselten Daten Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der experimentellen Studie notwendig ist.

Eine Weitergabe der Daten erfolgt nur in verschlüsselter oder anonymisierter Form. Auch für etwaige Publikationen werden nur die verschlüsselten oder anonymisierten Daten verwendet.

Sämtliche Personen, die Zugang zu Ihren verschlüsselten und nicht verschlüsselten Daten erhalten, unterliegen im Umgang mit den Daten der EU-Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) sowie den österreichischen Anpassungsvorschriften in der jeweils gültigen Fassung.

Im Rahmen dieser experimentellen Studie ist keine Weitergabe von Daten in Länder außerhalb der EU vorgesehen.

Sie können Ihre Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung Ihrer Daten jederzeit widerrufen. Nach Ihrem Widerruf werden keine weiteren Daten mehr über Sie erhoben. Die bis zum Widerruf erhobenen Daten können allerdings weiter im Rahmen dieser experimentellen Studie verwendet werden.

Aufgrund der gesetzlichen Vorgaben haben Sie außerdem, sofern dies nicht die Durchführung der experimentellen Studie voraussichtlich unmöglich macht oder ernsthaft

beeinträchtigt, das Recht auf Einsicht in die Ihre Person betreffenden Daten und die Möglichkeit der Berichtigung, falls Sie Fehler feststellen.

Sie haben auch das Recht, bei der österreichischen Datenschutzbehörde eine Beschwerde über den Umgang mit Ihren Daten einzubringen (www.dsb.gv.at).

Das gemäß DSGVO vorgesehene Recht auf Löschung Ihrer im Rahmen dieser experimentellen Studie verarbeiteten Daten steht Ihnen aufgrund von Regelungen des 2. Materien-Datenschutz-Anpassungsgesetzes 2018 nicht zu.

Auch die Dauer der Speicherung Ihrer Daten ist durch Rechtsvorschriften geregelt. Falls Sie Fragen zum Umgang mit Ihren Daten in der experimentellen Studie haben, wenden Sie sich zunächst an Ihren Prüfarzt. Dieser kann Ihr Anliegen ggf. an die Personen, die am Prüfzentrum für den Datenschutz verantwortlich sind, weiterleiten.

Den Datenschutzbeauftragten der Medizinischen Universität Graz erreichen Sie per Mail unter datenschutz@medunigraz.at, den Datenschutzbeauftragten der Steirischen Krankenanstaltengesellschaft m.b.H. (KAGes) unter datenschutz@kages.at.

Es ist Ihre freie Entscheidung, ob Sie an der Studie teilnehmen oder nicht. Durch die Teilnahme an der Studie entstehen für Sie keine zusätzlichen Kosten. Die Einwilligung gilt für den Zeitraum der Durchführung der Studie. Sie haben die Möglichkeit jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückzutreten. Ihre Entscheidung bei der Studie nicht teilzunehmen, oder der Rücktritt davon, beeinträchtigt die Qualität Ihrer medizinischen Betreuung und die Ihres Kindes in keiner Weise.

Für weitere Fragen im Zusammenhang mit dieser experimentellen Studie stehen Ihnen Ihr Prüfarzt und seine Mitarbeiter gern zur Verfügung. Auch Fragen, die Ihre Rechte als Patientin und Teilnehmerin an dieser experimentellen Studie betreffen, werden Ihnen gerne beantwortet.

Name der Kontaktperson: Dr. scient. med. Dr. med. univ. Bernhard Schwabegger

Ständig erreichbar unter: +43-316-385-30018

Einverständniserklärung

Ich,, geboren am, habe die mir zur Kenntnis gebrachte Patientinneninformation gelesen und verstanden. Mit meiner Unterschrift erkläre ich mich bereit, Nabelschnurreste für die experimentelle Studie „**Der Nabelvenenkatheter als Gefäßzugang bei neonatalen Notfällen**“ zur Verfügung zu stellen.

Ich wurde zuvor im Rahmen eines diesbezüglichen Aufklärungsgesprächs von Herrn/Frau Dr. ausführlich und verständlich über Wesen, Bedeutung und Tragweite des Forschungsvorhaben informiert. Alle meine Fragen wurden ausreichend beantwortet, und ich hatte ausreichend Zeit, mich zu entscheiden. Derzeit habe ich keine weiteren Fragen.

Mit meiner Unterschrift bestätige ich meine Einwilligung, dass Nabelschnurreste, die andernfalls verworfen werden würde, der medizinischen Forschung zu überlassen. Der Zugriff auf relevante medizinische Daten der Schwangerschaft und Geburt wird Mitarbeitern der Studie gestattet. Beim Umgang mit den Daten werden die Bestimmungen des Datenschutzgesetzes beachtet. Eine Kopie dieser Patientinneninformation und Einverständniserklärung habe ich erhalten. Das Original verbleibt bei der Medizinischen Universität Graz.

Meine Teilnahme an dieser Studie ist freiwillig. Ich kann meine Einwilligung ohne Angabe von Gründen jederzeit an der Medizinischen Universität Graz widerrufen, ohne dass dadurch ein Nachteil für meine medizinische Betreuung und die meines Kindes entsteht.

.....

.....

(Datum und Unterschrift der Patientin)

Ich habe Frau am vor Unterzeichnung dieser Erklärung ausführlich beraten und bestätige, keinen Druck ausgeübt zu haben.

.....

.....

(Datum, Name und Unterschrift der aufklärenden Person)

Studienprotokoll

Der Nabelvenenkatheter als Gefäßzugang bei neonatalen Notfällen

Eine experimentelle Studie an der Klinischen Abteilung für
Neonatologie,
Universitätsklinik für Kinder - und Jugendheilkunde,
LKH – Universitätsklinikum Graz

Betreuer:

Dr. med. univ. Dr. scient. med. Bernhard Christian Schwabegger
Univ. – Klinik f. Kinder – und Jugendheilkunde
Klinische Abteilung für Neonatologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 34/II
A - 8036 Graz
E-Mail: bernhard.schwabegger@medunigraz.at

Co – Betreuer:

Univ. Prof. Dr. med. univ. Berndt Urlesberger
Univ. – Klinik f. Kinder – und Jugendheilkunde
Klinische Abteilung für Neonatologie
Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 34/II
A - 8036 Graz
E-Mail: berndt.urlesberger@medunigraz.at

Diplomand:

Christoph Schlatzer
Trosaweberg 2
8572 Bärnbach
E-mail: christoph.schatzer.stud@medunigraz.at

Inhaltsverzeichnis

1. HINTERGRUND	2
1.1. Nabelvenenkatheter	2
1.1.1. Anlage und Fixierung.....	2
1.1.2. Komplikationen.....	2
2. IDEE/ZIEL DER STUDIE	3
3. MATERIAL UND METHODEN	3
3.1. Material	3
3.2. Ort der Durchführung	3
3.3. Geplanter Zeitraum der Durchführung	3
3.4. Studiendesign	3
3.5. Stichprobengröße	4
3.6. Datenauswertung	4

1. Hintergrund

1.1. Nabelvenenkatheter

Während der Reanimation von Neugeborenen kann es nötig sein mit Hilfe eines Nabelvenenkatheters einen Gefäßzugang zu legen. Diese Maßnahme ist zwar eher selten notwendig, ist aber gemäß den Europäischen Reanimationsleitlinien die beste Methode, um Medikamente zu verabreichen. Im Rahmen des Reanimationsalgorithmus für Neugeborene werden das Etablieren eines Gefäßzuganges und die Applikation von Medikamenten erst nach Durchführung aller Maßnahmen zur Etablierung einer suffizienten Ventilation und Herz-Druck-Massage in Betracht gezogen. Bei der Neugeborenenreanimation können als Medikamente Adrenalin, Natriumbikarbonat und zur Volumensubstitution Kristalloide eingesetzt werden.

Im Gegensatz zu einem peripheren venösen Zugang bietet der Nabelvenenkatheter den Vorteil, dass ein geringeres Risiko der Extravasation besteht und eine längere Verweildauer möglich ist. Auch gegenüber dem intraossären Zugang wird der Nabelvenenkatheter bevorzugt, da noch wenig Evidenz zur Sicherheit des intraossären Zugangs beim Neugeborenen verfügbar ist.

1.1.1. Anlage und Fixierung

Nach Anbringen eines Nabelbändchens an der Nabelbasis zur Blutungskontrolle erfolgt die Kürzung der Nabelschnur auf ca. 1 cm und die Identifikation der Nabelvene. Das Lumen der dünnwandigeren Nabelvene ist meist klaffend und blutend, während die zwei dickwandigeren Nabelarterien meist konstringiert sind. Auf eine zentrale Positionierung des Nabelvenenkatheters ist im Notfall bei fehlender radiologischer Kontrolle aufgrund der Gefahr von Fehllagen zu verzichten, die Einführtiefe der Katheterspitze knapp unterhalb der Bauchdecke ist im Notfall ausreichend. Als Nabelvenenkatheter können daher auch Venenverweilkanülen für Erwachsene verwendet werden, bei welchen die Hohlneedle vor dem Einführen in die Nabelvene entfernt wurde.

Die Fixierung erfolgt meistens mittels Tabaksbeutelnaht am Nabelstumpf oder mittels medizinischer Klebebänder durch Fixierung am Abdomen des Neugeborenen, diese Methoden können im Notfall aber schwierig durchführbar sein.

1.1.2. Komplikationen

Trotz ihres Nutzens während der Neugeborenenreanimation beherbergen Nabelvenenkatheter ein gewisses Potential an möglichen Risiken. Die häufigste Ursache ist eine Fehllage des Katheters. Als Komplikationen können Leberabszess, Lebernekrose, Pfortaderthrombose, Arrhythmie, thrombotische Endokarditis, hämorrhagischer Lungeninfarkt und Herztamponade auftreten.

2. Idee/Ziel der Studie

Der Nabelvenenkatheter ist der empfohlene Gefäßzugang bei der Neugeborenenreanimation. In solchen Notfallsituation ist eine gezielte Anlage und Fixierung besonders essentiell, um rasch Notfallmedikamente zu applizieren und etwaige Komplikationen zu verhindern.

Bei dem Modellversuch soll der Einsatz von Einweg-Nabelklemmen zur Fixation des Nabelvenenkatheters evaluiert werden.

3. Material und Methoden

3.1. Material

- Menschliche Nabelschnurreste
- Einweg-Skalpelle
- Einweg-Nabelklemmen
- Nabelbändchen
- Venenverweilkanülen verschiedener Größen (18 G, 20 G)
- Elektronische Federwaage
- Einwegspritzen
- Messbecher
- Einweg-Handschuhe und Schutzbrillen

3.2. Ort der Durchführung

Die Studie wird auf der Frühgeburtenstation („NEO 1“) der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Universitätsklinik für Kinder – und Jugendheilkunde Graz durchgeführt.

3.3. Geplanter Zeitraum der Durchführung

Sommer/Herbst 2019

3.4. Studiendesign

Experimentelle Studie mit biologischem Material ohne Patientenbezug (Nabelschnüre). Ziel der Studie ist es den Einsatz von Einweg-Nabelklemmen zur Fixation von Nabelvenenkatheter in Notfallsituationen zu evaluieren. Es werden Nabelschnurreste, die nach Kaiserschnittentbindungen am Versorgungstisch von Neugeborenen abgetrennt werden, gesammelt. Diese Nabelschnurreste werden in der Routine als medizinischer Abfall entsorgt. Vor der Entsorgung wird das Ende der abgetrennten Nabelschnur retrograd katheterisiert und eine Venenverweilkanüle mittels Einweg-Klemme fixiert.

Zum Einsatz kommen bei Reifgeborenen (Gestationsalter $\geq 37+0$) „grüne“ Venenverweilkanülen (18 Gauge) bzw. bei Frühgeborenen (Gestationsalter $< 37+0$) „rosa“ Venenverweilkanülen (20 Gauge). Bei Reifgeborenen können alternativ auch 20 G Venenverweilkanülen eingesetzt werden, falls sich die 18 G Kanülen aufgrund eines zu großen Durchmessers nicht einführen lassen.

Die Einwegklemme zur Fixation des Nabelvenenkatheters wird in drei experimentellen Versuchsanordnungen unterschiedlich eingesetzt:

- 1) Die Einwegklemme wird am Übergang zwischen dem (in der Nabelvene befindlichen) transparenten Katheter und dem (außerhalb gelegenen) Plastikflügel der Venenverweilkanüle geschlossen.

- 2) Zusätzlich zu Punkt 1 wird auf Höhe des transparenten Katheterteils von außen über die Nabelschnur ein Nabelbändchen festgezogen (um ein Zurückrinnen von Infusionsflüssigkeit bzw. Blut zu verhindern)
- 3) Die Einwegklemme wird auf Höhe des (in der Nabelvene befindlichen) transparenten Katheters geschlossen.

Danach wird mittels Einwegspritze gleichmäßig eine vordefinierte Menge Flüssigkeit über eine Minute gespritzt. Die Flüssigkeitsmenge ergibt sich aus 10ml/kg Geburtsgewicht/min entsprechend dem empfohlenen Volumen eines in Notfallsituationen zu applizierendem ersten Volumsbolus. Es wird getestet, ob das Volumen innerhalb einer Minute appliziert werden kann, und das applizierte Volumen in einem Messbecher gemessen, um eine etwaige Kompression des Katheterlumens oder ein Zurückrinnen von Infusionsflüssigkeit bzw. Blut zu detektieren. Außerdem wird die Effektivität der Fixationsmethode evaluiert, indem mittels Federwaage jene Kräfte gemessen werden, die notwendig sind, um den Katheter aus der Fixierung zu lösen.

3.5. Stichprobengröße

Geplant ist die Katheterisierung von 60 Nabelstümpfen im Rahmen der Studie. Die Funktionalität der drei untersuchten Fixierungstechniken soll mit je 20 Nabelschnurresten getestet werden. Hierbei wird ein möglichst großer Anteil an Nabelschnüren von Frühgeborenen angestrebt.

3.6. Datenauswertung

Deskriptive Statistik. Die Resultate werden mittels Mittelwert und Standardabweichung für normal verteilte Werte bzw. mittels Median und Interquartilsabstand für nicht-normal verteilte Werte präsentiert.

Bei der experimentellen Studie werden folgende Zielgrößen erhoben:

- Der Anteil an Nabelschnüren, die sich retrograd mit Kathetern der vorgegeben Größe in die Nabelvene einführen lassen.
- Die über eine Minute via Nabelvenenkatheter applizierte Flüssigkeitsmenge in Relation zu einem vorab berechneten Volumen in Höhe von 10ml/kg Geburtsgewicht, um eine etwaige Kompression des Katheterlumens durch die Fixierung mittels Einwegklemme oder ein Zurückrinnen von Infusionsflüssigkeit bzw. Blut zu detektieren.
- Kraft in Newton, gemessen mittels Federwaage, welche notwendig ist, um den Nabelvenenkatheter aus seiner Fixierung zu lösen.
- Größe des Katheters (Venenverweilkanüle) in Gauge bzw. Außendurchmesser in mm in Abhängigkeit vom Gestationsalter.
- Dokumentiert werden sollen auch klinische Daten des Neugeborenen in anonymisierter Form wie Gestationsalter in Wochen + Tagen und Geburtsgewicht in Gramm.

Die Ergebnisse der drei unterschiedlichen Fixierungstechniken werden statistisch verglichen mit dem Ziel die beste Technik zu identifizieren.



Evaluierung einer bei neonatalen Notfällen in der Präniklinik einfach umsetzbaren, neuen Fixationsmethode für Nabelvenenkatheter mittels Einweg-Nabelklemme

C. Schlatzer¹, B. Urolesberger¹, M. Bruckner¹, D. Freidorfer², B. Schwabberger^{1,2}

¹Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich

²Mediziner corps Graz, Österreichisches Rotes Kreuz Landesverband Steiermark, Graz, Österreich

Fragestellung

Der Nabelvenenkatheter (NVK) wird in den ERC-Leitlinien als optimaler Gefäßzugang zur Medikamentenapplikation bei Neugeborenen-Reanimationen beschrieben. Die Anlage eines NVK in Notfallsituationen kann mit Schwierigkeiten verbunden sein. Insbesondere die Fixation des NVK ist für präklinisches Personal herausfordernd, da ein Fixieren mit medizinischen Klebebändern meist nicht suffizient umsetzbar ist, und die innerklinisch praktizierte Fixationstechnik mittels Naht präklinisch nicht geeignet ist.



Abb. 1: Fixierung der Einwegklemme am Plastikflügel und zusätzliches Nabelbändchen (Fixiermethode 1)



Abb. 2: Fixierung der Einwegklemme am transparenten Katheterteil (Fixiermethode 2)



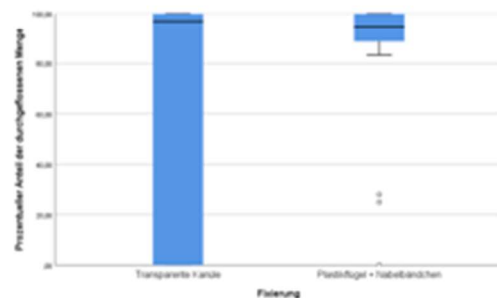
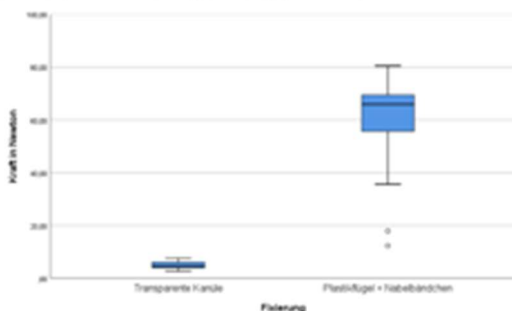
Abb. 3: Versuchsaufbau

Methoden

Im Rahmen einer experimentellen Studie wurde eine neue Methode zum Fixieren eines NVK evaluiert. Dabei wurden Nabelschnurreste mit handelsüblichen Venenverweilkanülen (18 G oder 20G) (ohne Hohlkatheter) katheterisiert. Die Fixation des NVK erfolgte mittels Einweg-Nabelklemme. Es wurden zwei Fixationsmethoden untersucht: Bei der ersten Fixationsmethode wurde die Einwegklemme am Übergang zwischen dem (in der Nabelvene befindlichen) transparenten Katheterteil und dem (außerhalb gelegenen) Plastikflügel der Venenverweilkanüle geschlossen. Zusätzlich wurde auf Höhe des transparenten Katheterteils ein Nabelbändchen zur Blutungskontrolle festgezogen. Bei der zweiten Fixationsmethode wurde die Nabelklemme auf Höhe des transparenten Katheters geschlossen. Um eine relevante Kompression des Katheterlumens zu detektieren, wurde getestet, ob eine vordefinierte Flüssigkeitsmenge (10 ml/kg Körpergewicht des Neugeborenen) über eine Minute infundiert werden konnte. Außerdem wurde mittels Federwaage jene Kraft gemessen, die notwendig ist, um die Fixierung zu lösen.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 40 Nabelschnüre katheterisiert und jeweils 20 NVK mit einer der beiden Fixationsmethoden evaluiert. Bei der ersten Fixationsmethode konnte im Median [IQR] 95% [89-100] des vordefinierten Volumens appliziert werden, bei der zweiten Methode 97% [0-100], $p=0.2$. Bei der ersten Fixationsmethode konnte einmal, bei der zweiten sechsmal kein Volumen appliziert werden. Die Effektivität der Fixation (mediane Kraft [IQR] in Newton) war bei der ersten Fixationstechnik signifikant höher als bei der zweiten (65,9N [58,5-88,9] versus 4,8N [3,9-6,0]; $p<0.001$).



Interpretation

Die Fixation eines Nabelvenenkatheters mit Einwegnabelklemme ist einfach durchführbar. Im Vergleich zeigten sich bei der ersten Fixationstechnik seltener relevante Kompressionen des Katheterlumens. Die Effektivität der Fixierung ist bei der ersten Fixationstechnik signifikant besser.

Kontakt: bernhard.schwabberger@medunigraz.at

