

**Diplomarbeit**

**Komplikationen und Spätfolgen bei  
Frühgeborenen. Eine Single Center Analyse und  
Möglichkeiten zum Vergleich mit internationalen  
Daten**

eingereicht von

**Karina Weniger**

Mat.Nr.: 0311861

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Leoben**

unter der Anleitung von

Prim.Univ.-Prof.Dr. Kerbl Reinhold, OA. Dr. Gerolf Schweintzger

Graz, 10.05.2009

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig 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 10.05.2009*

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern, Univ. Prof. Dr. Reinhold Kerbl und OA Dr. Gerolf Schweintzger. Ebenso möchte ich mich bei allen MitarbeiterInnen der Neonatologie Leoben bedanken, die mir besonders bei der Erhebung der Daten geholfen haben.

Außerdem danke ich meinen Eltern, die mich während meiner gesamten Studienzzeit unterstützt haben und ohne die auch die Erstellung dieser Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ganz besonders möchte ich meinem Verlobten danken, der mich immer wieder bei der Arbeit ermutigt hat und mir hilfreiche Ratschläge gegeben hat.

# Inhaltsverzeichnis

Danksagung .....	III
Inhaltsverzeichnis .....	IV
Abstrakt .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>
Abstract.....	VII
Glossar und Abkürzungsverzeichnis .....	VIII
Abbildungsverzeichnis .....	X
Tabellenverzeichnis .....	XI
1 Einleitung .....	1
1.1. Respiratory distress syndrome (RDS) .....	2
1.2. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) .....	4
1.3. Retinopathia praematurorum (RPM).....	7
1.4. Nekrotisierende Enterokolitis (NEC) .....	9
1.5. Intraventrikuläre Blutungen (IVH) und Periventrikuläre Leukomalazie (PVL) .....	12
1.6. Sepsis.....	15
2 Methoden.....	19
2.1. Studiendesign .....	19
2.2. Patientenkollektiv/Datenerfassung .....	19
2.3. Netzwerke.....	20
2.3.1. European Neonatal Network (EuroNeoNet/ENN).....	20
2.3.2. Vermont Oxford Network (VON).....	22
3 Ergebnisse.....	25
3.1. Allgemeines Patientenkollektiv .....	25
3.2. Neonatale Mortalität .....	29
3.3. Neonatale Morbidität.....	30
3.3.1. Inzidenz des respiratory distress syndrome (RDS).....	31
3.3.2. Inzidenz der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD) .....	33
3.3.3. Inzidenz intra- und periventrikulärer Blutungen (IVH/PVH) .....	36
3.3.4. Inzidenz der Sepsis .....	38
3.3.5. Inzidenz der Retinopathia praematurorum (RPM) .....	40
3.3.6. Inzidenz der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) .....	41
3.3.7. Spätfolgen.....	41
4 Zusammenfassung .....	43
Anhang .....	47

Literaturverzeichnis .....	51
Lebenslauf .....	53

## Kurzfassung

Bei Frühgeborenen kann es als Folge der Unreife zu zahlreichen Komplikationen kommen, welche besonders Lunge, Hirn, Darm und Augen betreffen. Die häufigsten Komplikationen sind RDS, BPD, RPM, NEC, IHV/PVH und Sepsis. Ziel der hier vorliegenden Arbeit ist die Erfassung von Komplikationen bei Frühgeborenen in einer *Single Center Analyse* und der internationale Vergleich der Daten.

Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Datenerhebung aller in den Jahren 2006 und 2007 auf der Neonatologie des LKH Leoben behandelten Frühgeborenen hinsichtlich Morbidität und Mortalität durchgeführt. Zusätzlich zur Erhebung der oben erwähnten Komplikationen wurden allgemeine Daten wie das Geburtsgewicht, Gestationsalter, Art und Dauer der Beatmung und therapeutische Interventionen festgehalten.

In den Jahren 2006 und 2007 wurden insgesamt 259 Frühgeborene an der Neonatologie des LKH Leoben stationär behandelt. Morbidität und Mortalität bezogen auf das Gestationsalter und das Geburtsgewicht liegen in dieser *Single Center Analyse* im Bereich internationaler Vergleichsdaten.

Aus Gründen der Qualitätssicherung und „*Quality assessment*“ ist jedoch für die Zukunft die kontinuierliche Dokumentation der Daten zu empfehlen.

## **Abstract**

Even nowadays numerous complications due to immaturity of premature infants might occur. These particularly affect the lungs, the brain, the intestine and the eyes. The most common complications are RDS, BPD, RPM, NEC, IHV/PVH and sepsis. The aim of the present contribution is the acquisition of complications of premature infants with the help of a single center analysis and the comparison with international data.

Therefore, the data of all premature born infants of the department of neonatology of the LKH Leoben of the years 2006 and 2007 was collected and analyzed in terms of morbidity and mortality. Additionally to the above mentioned complications, data such as the weight at the time of birth, the week of gestation, mode and duration of artificial respiration as well as therapeutic interventions was recorded as well.

In 2006 and 2007 a total of 259 premature infants were treated at the department of neonatology of the LKH Leoben. The morbidity and the mortality with reference to the age of birth and the week of gestation show same trends as the international data. Nevertheless, in order to ensure the high quality of the hospital in Leoben it is recommended to continuously document future data.

## **Glossar und Abkürzungsverzeichnis**

BPD - bronchopulmonale Dysplasie

CPAP - continuous positive airway pressure

EuroNeoNet - European Neonatal Network

ENN - European Neonatal Network

GA - Gestationsalter

IVH - intraventricular hemorrhage

nCPAP - nasal continuous positive airway pressure

IVH - intraventricular haemorrhage

LKH - Landeskrankenhaus

NEC - necrotizing enterocolitis

PEEP - positive end expiratory pressure

PVH - periventricular hemorrhage

PVL - periventriculäre Leukomalazie

PMA - postmenstruelles Alter

RDS - respiratory distress syndrome

RPM - Retinopathia praematurorum

SIMV- synchronized intermittend mandatory ventilation

SIRS - systemisches inflammatorisches response-syndrom

SO<sub>2</sub> - Sauerstoffsättigung

SSW - Schwangerschaftswoche

VON - Vermont Oxford Network

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einflussfaktoren der BPD (14).....	5
Abbildung 2: Einflussfaktoren Darmwandischämie (13).....	10
Abbildung 3: Beziehung zwischen Sepsis, SIRS und Infektion (6).....	15
Abbildung 4: Jährlicher Zuwachs der Patientendaten des Vermont Oxford Network (2) ..	23
Abbildung 5: Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007-Neonatologie/LKH Leoben nach dem Gestationsalter.....	26
Abbildung 6: Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007- Neonatologie/LKH Leoben nach dem Geburtsgewicht. ....	26
Abbildung 7: (a) Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007 - Neonatologie/LKH Leoben nach Mehrlings- bzw. Einlingsgskindern und (b) nach dem Geburtsmodus.....	27
Abbildung 8: Morbidität Frühgeborener- Neonatologie/LKH Leoben der Jahre 2006/2007 .....	31
Abbildung 9: Inzidenz des RDS der Jahre 2006/07 bezogen auf das Gestationsalter- Neonatologie/LKH Leoben .....	32
Abbildung 10: Inzidenz des RDS der Jahre 2006/07 bezogen auf das Geburtsgewicht- Neonatologie/LKH Leoben .....	32
Abbildung 11: (a) Inzidenz der BPD der Jahre 2006/07 der Neonatologie LKH/Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht im Vergleich zur (b) Inzidenz der BPD des EuroNeoNet (11) .....	33
Abbildung 12: (a) Inzidenz der BPD der Jahre 2006/07 der Neonatologie LKH/Leoben in Bezug auf das Gestationsalter im Vergleich zur (b) Inzidenz der BPD des EuroNeoNet (11) .....	35
Abbildung 13: Inzidenz der IVH/PVH der Jahre 2006/07-Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Gestationsalter .....	36
Abbildung 14: Inzidenz der IVH/PVH der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht .....	37
Abbildung 15: Inzidenz der Sepsis der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Gestationsalter .....	39
Abbildung 16: Inzidenz der Sepsis der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht .....	39

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Stadieneinteilung des RDS (12) .....	3
Tabelle 2: Definition der Bronchopulmonalen Dysplasie (17) .....	6
Tabelle 3: Beatmung Frühgeborener-Neonatologie/LKH Leoben des Jahres 2006.....	28
Tabelle 4: Beatmung Frühgeborener-Neonatologie/LKH Leoben des Jahres 2007.....	28
Tabelle 5: Mortalität bei Frühgeborenen seit 1979 - Neonatologie/LKH Leoben .....	30
Tabelle 6: Vergleich der BPD bei <i>VLBW</i> Kindern zwischen der Schweiz, dem <i>VON</i> und der Neonatologie Leoben (24) .....	35

# 1 Einleitung

Von einer Frühgeburt spricht man, wenn die Geburt vor Beendigung der 37. Schwangerschaftswoche stattfindet. Die Ursachen dafür sind vielfältig.

Für die Kinder und auch für die Eltern zieht ein solches Ereignis einige Belastungen nach sich. Die damit verbundene Unreife, welche mit sinkendem Gestationsalter zunimmt, ist eine entscheidende Ursache für verschiedenste Komplikationen an den Organsystemen. Diese werden in den folgenden Kapiteln erläutert. Es ist bekannt, welche Folgen eine Frühgeburt für das Kind haben kann. Die pathophysiologischen Zusammenhänge werden allerdings regelmäßig überarbeitet.

In meiner Arbeit soll ein Überblick über die häufigsten Komplikationen bei Frühgeborenen gegeben werden. Zu diesem Zweck wurde eine retrospektive Datenanalyse aller Frühgeborenen der Neonatologie des LKH Leoben der Jahre 2006 und 2007 durchgeführt. Anhand dessen wurde die Morbidität und Mortalität in Bezug auf das Gestationsalter und das Geburtsgewicht dargestellt. Ebenso ergab sich nun die Möglichkeit des Vergleiches mit dem European Neonatal Network bzw. mit dem *Vermont Oxford Network*. Beide stellen Datenbanken dar, die Informationen über Frühgeborene verschiedenster Abteilungen in Europa und den USA sammeln, auswerten und publizieren.

Dieser noch nie stattgefundene internationale Datenvergleich stellte für die neonatologische Abteilung des LKH Leoben eine Chance zur Qualitätssicherung dar. Außerdem sollte eine Teilnahme am *EuroNeoNet* in Aussicht gestellt werden, um auch in den folgenden Jahren das Patientenkollektiv und die therapeutischen Tätigkeiten der Neonatologie Leoben mit denen anderer Abteilungen zu vergleichen. Daraus ergab sich eine Zielsetzung, welche Arbeitsabläufe verbessern bzw. optimieren sollen. Als oberstes Ziel stand das Anstreben einer noch besseren Betreuung und Behandlung der Frühgeborenen der Neonatologie des LKH Leoben.

## **1.1. Respiratory distress syndrome (RDS)**

Ab der 26. Schwangerschaftswoche wird in den Typ II Pneumozyten oberflächenwirksames Surfactant gebildet. Die volle Produktion findet allerdings erst ab der 35. SSW statt. Diese aus Phospholipiden, Lecithin und Sphingomyelin bestehende Substanz ermöglicht durch die Herabsetzung der Oberflächenspannung in den Alveolen einen suffizienten Gasaustausch. Besonders unreife Frühgeborene sind demzufolge von einem Surfactantmangel und dem klinischen Erscheinungsbild des RDS betroffen (13).

Man unterscheidet ein primäres und ein sekundäres RDS. Beim primären RDS steht der ursächliche Surfactantmangel im Vordergrund. Im Gegensatz dazu entsteht beim sekundären RDS ein Surfactantverbrauch durch Infektionen, hypovolämischen Schock, Azidose oder auch einen Pneumothorax (19). Bei beiden kommt es in der Lunge zu einer Minderbelüftung der kleinen Alveolen und die größeren Alveolen sowie die terminalen Atemwege werden überbläht. Dadurch zeigen sich neben atelektatischen auch überblähte Lungenareale.

Pathophysiologisch bewirken Hypoxie und Azidose die Entwicklung eines pulmonalen Hypertonus. Dieser wiederum führt zu Schäden an den Alveolarepithelien und Lungenkapillarenendothelien. Durch das so genannte *Capillary leak Syndrom* kommt es zum Einstrom von Plasma in die Alveolen, welches wiederum eine inflammatorische Reaktion zur Folge hat. Daraus entstehen schlussendlich hyaline Membranen in den Luftwegen (15). Ein *Circulus vitiosus* ist entstanden, da nun auch die weitere Surfactantproduktion erheblich gestört ist. Außerdem kann es durch den erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstand zu intrapulmonalen Kurzschlüssen und kardialen rechts-links Shunts kommen. Diese haben wieder eine verminderte Oxygenierung als Konsequenz, und die Situation verschlechtert sich weiter (13).

Klinisch präsentieren sich Neugeborenen mit RDS durch Tachypnoe, Nasenflügeln, expiratorischem Stöhnen, substernalen und intercostalen Einziehungen sowie Zyanose (19). Das expiratorische Stöhnen wird beim Versuch der Erhöhung des eigenen Atemdrucks (auto-PEEP) erzeugt, indem gegen die halb geschlossene Glottis geatmet wird.

Neben der klinischen Diagnostik werden bei Neugeborenen mit RDS zusätzlich Blutgasanalysen durchgeführt, welche beim unkomplizierten RDS eine Hypoxämie und Normokapnie aufzeigen. Im Gegensatz dazu kommt es beim komplizierten RDS zu einem CO<sub>2</sub>-Anstieg im Blut. Im Thoraxröntgen ist eine zunehmende Verschattung der Lunge zu erkennen. Die radiologische Begutachtung sichert die Diagnose, dabei wird folgende Stadieneinteilung herangezogen [siehe Tabelle 1] (13):

Tabelle 1: Stadieneinteilung des RDS (12)

<b><i>Stadium</i></b>	<b><i>Radiologisches Erscheinungsbild</i></b>
I	feingranuläre Lungenzeichnung
II	wie I und über die Herzkonturen reichendes Luftbronchogramm
III	wie II und Unschärfe oder partielle Auslöschung der Herz- und Zwerchfellkonturen
IV	"weiße" Lunge, komplette Dsysteletase

Die prophylaktische Gabe von Glukokortikoiden an werdende Mütter wird bei drohendem Partus zwischen der 24. – 34. SSW empfohlen. Die Gabe erfolgt manchmal repetitiv, obwohl der Benefit einer wiederholten Gabe noch nicht wissenschaftlich nachgewiesen werden konnte. Eine Wirksamkeit wird allerdings angenommen und somit wird zu einer 2. Glukokortikoidgabe nach 7 Tagen geraten (28).

Außerdem kann man Frühgeborenen natürliches oder synthetisch hergestelltes Surfactant über einen Tubus verabreichen. Die Wirksamkeit beider Substanzen hinsichtlich gesunkener Morbidität konnte wissenschaftlich erwiesen werden (10). Trotzdem ist festzuhalten, dass die Wirksamkeit natürlichen Surfactants besser ist als die der synthetisch hergestellten Substanz. Somit wird heute fast ausschließlich ersteres im klinischen Einsatz verwendet.

Bei Neugeborenen mit RDS ist demnach eine schnellstmögliche Surfactantverabreichung nach erfolgreicher Intubation empfohlen (10). Wiederholte Gaben verringern die Komplikationsrate und die Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung (26).

Ebenso erfolgt vielfach die prophylaktische Verabreichung an Frühgeborene (<30. SSW). Auch hier konnte ein wissenschaftlicher Nachweis über die Wirksamkeit erbracht werden (10).

Kommt es dennoch zur Verschlechterung der respiratorischen Funktion und damit zur Insuffizienz der Atmung, wird zusätzliche Sauerstoffgabe bzw. künstliche Beatmung erforderlich. In leichten Fällen findet hier die Nasen CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) Beatmung Anwendung, in schweren Fällen ist maschinelle Druckbeatmung erforderlich (19).

Zusammenfassend betrachtet konnte durch den Einsatz von Surfactant die Inzidenz des RDS herabgesetzt werden. Ein unterschiedliches Outcome ist bei der Art der Anwendung zu beobachten (10). Trotzdem ist das RDS eine nach wie vor häufige Komplikation nach Frühgeburt, bei welcher es vor der 30.SSW in ca. 60% der Fälle zu einem Atemnotsyndrom kommt.

## **1.2. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)**

Die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung, welche besonders bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter unter der 32. Woche und einem Gewicht unter 1500g auftritt (5, 16). In dieser Gruppe entwickeln ca. 20% diese Form der chronischen Lungenerkrankung (5).

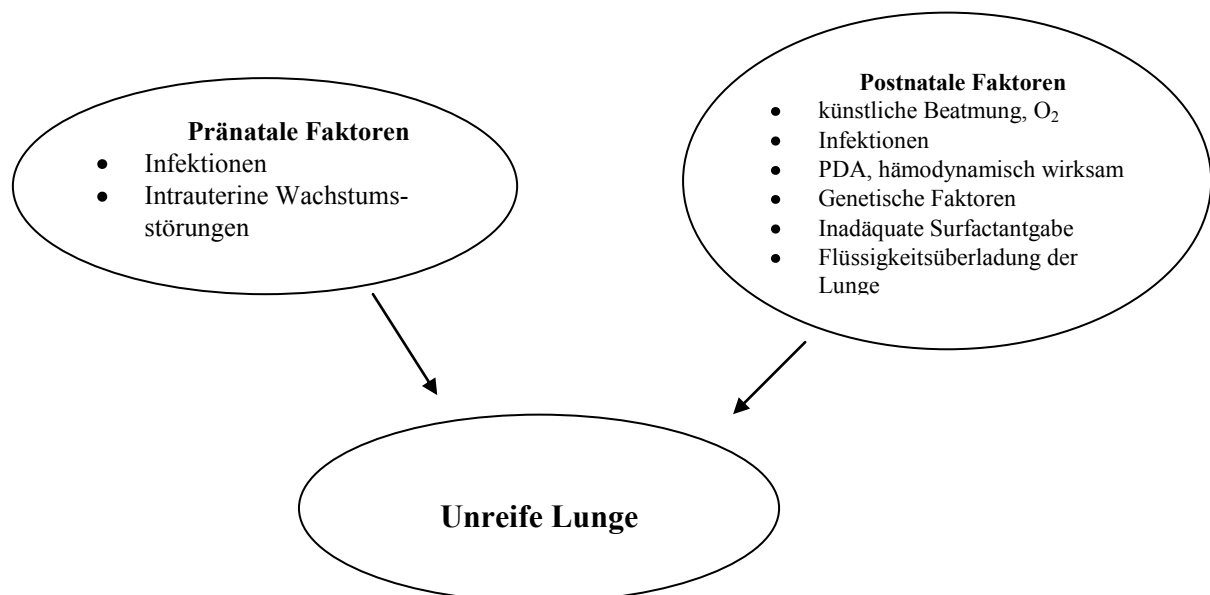
Von Northway et al (24) wurde die BPD im Jahre 1967 erstmals beschrieben.

Damals wurde über Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 33 Wochen und einem Gewicht von mehr als 1600g berichtet. Heute finden sich bei diesen Kindern kaum noch respiratorische Störungen. Gründe dafür sind zum Beispiel der differenziertere Einsatz der Beatmung, die Gabe von Glukokortikoiden an werdende Mütter zur Lungenreifeinduktion und die Surfactantverabreichung an Frühgeborene. Weiters überleben heute durch den hohen medizinischen Standard auch Frühgeborene mit sehr niedrigem Gestationsalter und Gewicht.

Neben dem Patientenkollektiv hat sich auch das Verständnis der Pathophysiologie verändert. Im Mittelpunkt steht die noch unreife Lunge, welche sich unter dem Ein-

fluss von prä- und postnatalen Faktoren [Abb. 1] entwickelt. Diese Faktoren führen zur Induktion einer inflammatorischen Reaktion der Lunge. In Folge dessen kommt es zu einer gestörten Entwicklung des Lungengewebes mit verminderter Alveolarisierung und damit zu einer Verringerung der Fläche, die für den Gasaustausch zur Verfügung steht. Darüber hinaus spielen auch genetische Risikofaktoren eine Rolle. So werden Störungen bei der Genexpression, welche für die Surfactantproduktion, Gefäßneubildung und inflammatorische Reaktionen verantwortlich sind, beschrieben (3, 16).

Man kann also festhalten, dass bei der neuen Beschreibung der BPD nicht mehr nur die künstliche Beatmung als primär schädigendes Ereignis im Vordergrund steht, sondern vielmehr die Summe verschiedener Einflussfaktoren auf die normalerweise intrauterin ablaufenden Lungenentwicklung.



**Abbildung 1: Einflussfaktoren der BPD (14)**

Die Diagnosestellung orientiert sich heute an dem Sauerstoffbedarf bei einem postmenstruellen Alter von 36 Wochen bzw. zum Zeitpunkt der Entlassung. Bestand oder besteht zu dieser Zeit ein erhöhter Bedarf an Sauerstoff von mindestens 28 Tagen, kann von einer BPD ausgegangen werden. Als Richtwert für eine suffiziente Sättigung wird ein Wert von  $\text{SaO}_2 > 90\%$  angegeben. Der erhöhte Sauerstoffbedarf wird mit  $>21\% \text{ O}_2$  in der Einatemluft definiert (18). Diese Richtli-

nien wurden 2001 auf dem National Heart, Lung und Blood Institute Workshop erarbeitet (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: Definition der Bronchopulmonalen Dysplasie (17)

<b>Gestationsalter</b>	<b>&lt; 32 Wo</b>	<b>≥ 32 Wo</b>
<b>Zeitpunkt der Beurteilung</b>	36 Wo PMA oder Entlassung	56 Tage postnatal oder Entlassung
	≥ 28 Tage O <sub>2</sub> Bedarf > 21%	≥ 28 Tage O <sub>2</sub> Bedarf > 21%
<b>leichte BPD</b>	O <sub>2</sub> Bedarf über Raumluft ausreichend	O <sub>2</sub> Bedarf über Raumluft ausreichend
<b>mittelschwere BPD</b>	< 30% O <sub>2</sub>	< 30% O <sub>2</sub>
<b>schwere BPD</b>	≥ 30% O <sub>2</sub> und/oder PEEP/nCPAP	≥ 30% O <sub>2</sub> und/oder PEEP/nCPAP

Zur radiologischen Diagnostik gehört nach wie vor das Thoraxröntgen, welches neben Atelektasen auch überblähte Areale zeigt. Zusätzlich sollte eine Echokardiographie zum Nachweis bzw. Ausschluss einer Rechtsherzbelastung und eines persistierenden Ductus arteriosus (PDA) durchgeführt werden. Außerdem werden auch verschiedenen Serummarker wie das Surfactantassoziierte Protein D und Zytokine angeführt, die zur spezifischen Diagnostik der BPD gehören. Da die Bestimmungen sehr aufwendig sind, werden diese aber nicht routinemäßig durchgeführt (4, 16).

Klinisch präsentieren sich Frühgeborene mit BPD mit Dyspnoe und Einziehungen im Thoraxbereich. Der schon erwähnte erhöhte Sauerstoffbedarf ist natürlich auch ein klinisches Zeichen. In weiterer Folge kann es zu häufig wiederkehrenden pul-

monalen Infekten kommen. Kinder mit BPD haben in den ersten Lebensjahren eine erhöhte Hospitalisierungsrate. Dazu kommt es u. a. durch Infektion mit dem RS-Virus, weshalb eine passive Immunisierung für diese Risikopatienten empfohlen wird (20).

Um das Auftreten der BPD zu verhindern, müsste man v. a. Frühgeburtlichkeit vermeiden. Stattdessen sind die Zahlen der immer unreifer werdenden Frühgeborenen ansteigend. Die pränatale Applikation von Glukokortikoiden und die postnatale Gabe von Surfactant wurden beim Kapitel 1.1. Respiratory distress syndrome (RDS) schon angeführt und zeigen hinsichtlich der Surfactantgabe eine Wirksamkeit bzgl. Senkung der BPD-Inzidenz. Diese konnte jedoch für Glukokortikoide noch nicht eindeutig belegt werden (16). Ebenso leistet die Physiotherapie vermutlich einen wichtigen Beitrag, um die respiratorischen Funktionen anzuregen und zu stabilisieren.

### ***1.3. Retinopathia praematurorum (RPM)***

Die Retinopathia praematurorum stellt heute eine der häufigsten Ursachen für die Erblindung bei Kindern dar. Es ist beobachtet worden, dass die RPM vorrangig bei Frühgeborenen mit einem Gewicht unter 1250g und bei zusätzlicher Sauerstofftherapie auftritt. Seitdem bekannt ist, dass die Sauerstofftoxizität für das Entstehen der RPM verantwortlich ist, wird kritischer mit O<sub>2</sub> Gaben umgegangen. Dies hat sich auch schon positiv auf die Häufigkeit des Auftretens der RPM ausgewirkt (27).

Die Entwicklung der Retina läuft hauptsächlich im 4. Schwangerschaftsmonat ab. Allerdings findet die Vaskularisierung der peripheren Anteile der Netzhaut erst kurz vor der Geburt und im ersten Lebensmonat statt. Somit entwickelt sich das Gefäßbett im Falle einer Frühgeburt extrauterin, wo dann beeinflussende Faktoren eine zentrale Rolle spielen. Dazu gehört vor allem ein erhöhtes Sauerstoffangebot, einerseits durch eine eventuell notwendige künstliche Beatmung, oder aber auch durch die Raumluft. Dabei ist anzumerken, dass intrauterin eine Sauerstoffsättigung (SO<sub>2</sub>) des Blutes von ca. 70% herrscht. Im Gegensatz dazu steigt die extra-

uterine  $SO_2$  bis auf 100% an. Einen solchen Anstieg kann man auch beim  $O_2$  Partialdruck des Blutes beobachten. Auch hier kommt es zu einem Anstieg von 30 auf 60-100 mm Hg. Somit kann man festhalten, dass unter diesen Bedingungen ein Sauerstoffüberangebot herrscht, welches für andere Organfunktionen durchaus von Nöten ist.

Auf die Entwicklung der Retina wirkt sich das wie folgt aus: Zum Zeitpunkt der Frühgeburt besteht eine periphere avaskuläre Zone, in welcher eine Hypoxie besteht. Dadurch initiiert kommt es folgend zu einer Neuvaskularisierung der Randzone. Diese Gefäße können nun in den Glaskörper und in die Linse einsprossen. Außerdem kann es zu Blutungen kommen, welche bindegewebig organisiert werden und zu Narbenbildung führen können. Schlussendlich kann dies bis hin zu einer Netzhautablösung führen (8).

Um dem vorzubeugen werden bei Risikokindern, das heißt bei einem Gestationsalter <32. Woche bzw. einem Geburtsgewicht <1500g, Fundusuntersuchungen durchgeführt. Dies gilt auch, wenn kein zusätzlicher Sauerstoff gegeben wurde. Es können eventuell mehrere Verlaufskontrollen notwendig werden (19).

Man kann die RPM in 5 Stadien einteilen, wobei die Stadien 1 und 2 meist nicht behandlungsbedürftig sind. Im Stadium 3 kommt es zur Anwendung von Kryotherapie oder Laser-Photokoagulation, und ab dem Stadium 4 werden chirurgische Maßnahmen notwendig (19).

Abschließend kann gesagt werden, dass die Sauerstoffgabe nicht allein an der Entstehung der RPM beteiligt ist, sondern auch die frühe Lichtexposition und die Gabe von Vitamin E eine Rolle spielen können (8).

Durch den kritischeren Einsatz der Beatmungstherapie ist die Inzidenz der RPM anfänglich zurückgegangen. Allerdings hat sie sich durch die steigende Zahl sehr unreifer Frühgeborener wieder erhöht und liegt derzeit bei einem Gewicht unter 1500g bei ca. 3% (19).

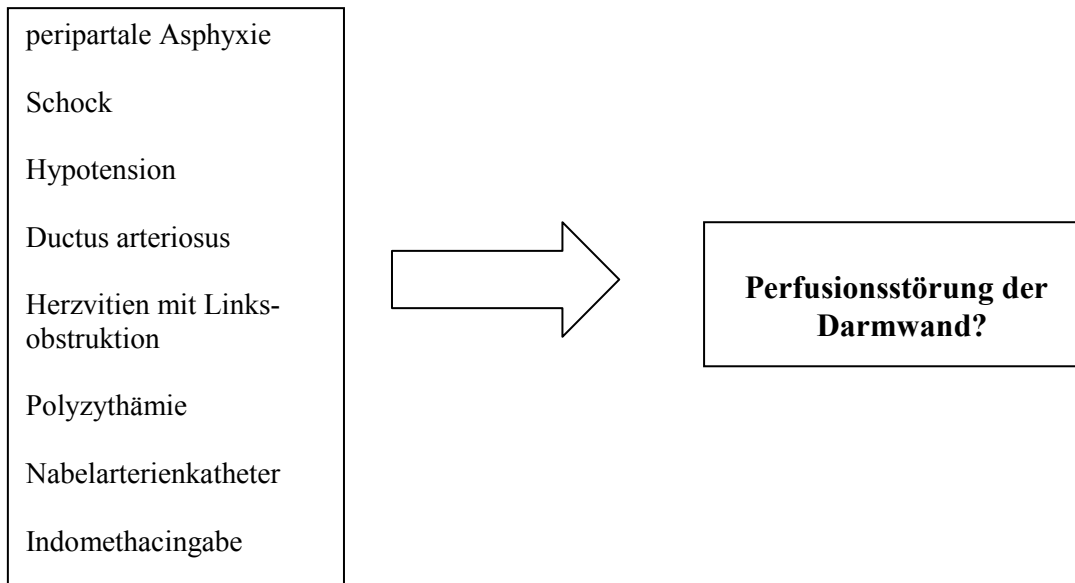
#### **1.4. Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)**

Die nekrotisierende Enterokolitis ist eine Erkrankung, bei der es zu einer transmuralen nekrotisierenden Entzündung der Darmwand kommt (13).

Die Inzidenz der NEC bei Neugeborenen variiert je nach Zentrum und Zeitraum zwischen 0,9 und 2,4%. Bei termingeborenen Kindern hingegen ist diese Erkrankung selten (10% aller Fälle) und betrifft somit meist Frühgeborene (90% aller Fälle). Ein niedriges Gestationsalter und niedriges Gewicht sind die Hauptrisikofaktoren. Bei einem Geburtsgewicht unter 1500g sind 5-15% dieser Frühgeborenen von der NEC betroffen (22).

Bei der Pathogenese gibt es noch immer Unklarheiten. Schlussendlich ist der genaue Mechanismus der Entstehung noch nicht geklärt. Man weiß aber, dass gewisse Risikofaktoren bei der Entstehung eine Rolle spielen (13). Dazu gehören Frühgeburtlichkeit, Ernährung und Darmwandischämie. Ebenso haben Infektionen vermutlich eine Bedeutung.

Die Ernährung der Frühgeborenen spielt hierbei eine zentrale Rolle. In 90% der Fälle tritt die NEC erst nach begonnener Ernährung auf. Eine zu rasche Steigerung der Nahrung soll sich negativ auf die Entstehung der NEC auswirken. Allerdings ist auch bekannt, dass die Gabe von Muttermilch das Auftreten der NEC nicht verhindert, aber zumindest vermindert. Der Zusammenhang mit einem ischämischen Geschehen wurde nie vollständig bewiesen. Allerdings wird immer noch angenommen, dass die Darmwandischämie eine bedeutende Rolle spielt (14). Die zu diskutierenden Faktoren werden in Abb. 2 aufgelistet.



**Abbildung 2: Einflussfaktoren Darmwandischämie (13)**

Infektionserreger als ein Faktor bei der Entstehung der NEC sind anzunehmen.

Die Entstehung der natürlichen Darmflora ist bei Frühgeborenen anders als bei Termingeborenen. Bei Frühgeborenen kommt es durch den verminderten mütterlichen Kontakt, die häufige Gabe von Breitspektrumantibiotika und den vermehrten Kontakt mit nosokomialen Erregern zu einer abnormen Besiedlung des Darmes (22). Die Gabe von Muttermilch trägt wesentlich zur Entstehung der physiologischen Flora bei und vermindert somit das Auftreten der NEC. Wenn nun eine abnorme Besiedlung stattfindet, heißt das auch, dass vermehrt pathogene Stämme auftreten, was sich fördernd auf die Entstehung einer NEC auswirken kann (14).

Als letzter anzuführender Risikofaktor steht die Frühgeburtlichkeit selbst. Diese stellt wohl auch den entscheidenden Punkt dar, nicht zuletzt weil mit sinkendem Gestationsalter auch die Inzidenz dieser Darmerkrankung ansteigt. Gründe dafür sind der noch unreife Darm und auch die noch eingeschränkte Regenerationsfähigkeit des Gewebes nach Schädigung (22).

Eines der ersten Anzeichen für eine beginnende Erkrankung kann eine Änderung der Nahrungstoleranz mit Magenrestvolumen sein. Dann zeigen sich ein deutlich geblähtes Abdomen und auskultatorisch verminderte oder fehlende Darmgeräusche, die ein Zeichen für eine nicht vorhandene Peristaltik sind. Falls Stuhl abgesetzt wird, was normalerweise nicht der Fall ist, findet man Blutbeimengungen. Außerdem kann es zu galligem und blutigem Erbrechen kommen. Wenn eine Peri-

tonitis (Abwehrspannung und Druckschmerz) auftritt, zeigt sich sekundär ein septisches Zustandsbild. Die Rötung der Flanken kann auf eine Perforation des nekrotischen Darmes hindeuten und ist immer ein Spätsymptom. Da die sich die Symptomatik sehr schnell massiv verschlechtern kann, ist eine kontinuierliche klinische Kontrolle der Kinder nötig, um Komplikationen zu vermeiden (13, 19, 22).

Dabei steht die abdominelle Untersuchung auf Resistenzen und Schmerzen an erster Stelle. Weiters sollten regelmäßige Kontrollen des Blutbildes, CRP und der Gerinnung angeordnet werden. Ebenso wird die Abnahme einer Blutkultur empfohlen. Im Abdomenröntgen (a.p.) kann man dilatierte Darmschlingen, verdickte Darmwände und oft eine Pneumosis intestinalis (*Anm.: perlschnurartige oder blasenförmige intramurale Lufteinschlüsse*) erkennen. Im Falle einer Perforation, lässt sich freie Luft im Abdomen erkennen. Die sonografische Untersuchung kommt ebenfalls zu Anwendung und kann eventuell auch Luft in den Portalvenen darstellen.

Kommt es schlussendlich zum Vollbild der Erkrankung, kann dies zu einer Durchwanderungsperitonitis und auch zu einer Sepsis führen (19).

Von therapeutischer Seite gibt es den medikamentösen und den chirurgischen Ansatz. Bei einer milden Form der NEC kann mit medikamentösen Maßnahmen (pareneteral) gegengesteuert werden. Die orale Ernährung und orale Medikamentengabe werden sofort gestoppt um dem Darm die Möglichkeit zur Regeneration und Erholung zu geben. Außerdem wird eine Magenablaufsonde gelegt. Auf Grund der in Frage kommenden infektiösen Genese wird eine antibiotische Therapie verabreicht, welche der einer Sepsis entspricht (19). Der Elektrolyt- und Wasserhaushalt ist zu kontrollieren und ggf. zu korrigieren.

Wenn es zur Perforation des Darmes oder zu Anzeichen von Nekrosen kommt, wird eine chirurgische Therapie erforderlich (7). Eine chirurgische Intervention kann ebenso nötig werden, wenn eine Peritonitis auftritt da auch hier die Gefahr einer Nekrose von Darmschlingen und einer Perforation besteht (19).

So kann es zur Resektion von Darmabschnitten, dem Legen einer Drainage bzw. der Anlage eines vorübergehenden Stomas kommen, wobei die Entscheidung darüber je nach Zustandsbild erfolgt (7).

## **1.5. Intraventrikuläre Blutungen (IVH) und Periventrikuläre Leukomalazie (PVL)**

IVH und PVL sind häufige Komplikation bei Frühgeborenen, welche mit sinkendem Gestationsalter zunehmen und vermehrt bei einer Geburt vor der 34. SSW auftreten. Sie sind eine Hauptursache für zerebrale Bewegungs- und neurologische Entwicklungsstörungen bei Frühgeborenen (31). Andere Blutungen, wie Subdural- oder Subarachnoidalblutungen kommen zwar auch vor, sind aber insgesamt selten bei Frühgeborenen zu beobachten. Deshalb wird hier im Weiteren darauf nicht explizit eingegangen.

Bei reifen Neugeborenen sind Blutungen selten. Wenn sie dennoch auftreten, dann entstehen diese meist durch Geburtstraumen, wobei es zu Einrissen im Tentorium, der Falx cerebri, der Hirnsinus oder auch der Vena Galeni kommt. Im Gegensatz dazu erhöht sich die Gefahr von Blutungen durch eine Unreife des Hirngewebes, eine Verletzlichkeit der Gefäße und eine noch gestörte Autoregulation der zerebralen Durchblutung, was bei Frühgeborenen der Fall ist. Dazu kommen weitere Einflussfaktoren, wie Hypothermie, Blutdruckschwankungen, Beatmung, Verabreichung von Bikarbonat, Transport oder auch grobe Handhabung. Meist stammen diese Blutungen aus dem Kapillarbett der germinalen Matrix und lokalisieren sich zwischen Nucleus caudatus und Thalamus im Bereich des Foramen interventriculare (Foramen Monroi) (13, 32). Durch diese Gegebenheit kann es zur Verlegung des Foramen Monroi kommen, woraufhin sich ein posthämorrhagischer Hydrozephalus entwickeln kann.

Je nach Ausbreitung werden die Hämorrhagien nach *L.A. Papile* (13) in verschiedene Grade eingeteilt. Demnach entspricht Grad 1 einer isolierten, lokal begrenzten Blutung in die germinale Matrix. Ab Grad 2 kommt es zum Einbruch in das angrenzende Ventrikelsystem. Folgt zudem noch eine Ausdehnung des Ventrikelsystems entspricht dies dem Grad 3. Wenn dies nicht der Fall ist, besteht Grad 2. Ist das Ausmaß der Blutung so groß, dass es zu einer Infarzierung des angrenzenden Hirnparenchyms durch Verlegung des venösen Abflussgebietes kommt, dann entspricht das dem Grad 4 bzw. einer periventrikulären Blutung (PVH) (13, 19).

Man unterscheidet weiterhin zwischen *früh* und *spät* auftretenden Blutungen, welche als *early onset IVH* (1. Lebenstag) und *late onset IVH* (nach dem ersten Le-

benstag) bezeichnet werden. Ursachen für Blutungen am 1. Lebenstag können zum Beispiel ein niedriges Gestationsalter und ein niedriges Gewicht sowie Amnioninfektionen sein. Dahingegen spielen bei den später auftretenden Blutungen postnatale Faktoren eine Rolle. Zu diesen gehören neben respiratorischen Komplikationen, wie dem RDS auch Blutgasschwankungen und Unregelmäßigkeiten der Hirndurchblutung. Glukokortikoidgaben sollen eine protektive Wirkung bei der Entstehung von Blutungen diese Art haben (17).

Bei der PVL, welche von einer Blutung abzugrenzen ist, entstehen durch Ischämie und Reperfusionstörungen Zellschädigungen und Nekrosen in der weißen Substanz des Hirngewebes. In den betroffenen Gebieten kommt es nach ca. 2-3 Wochen zur Ausbildung von periventrikulären Zysten. Häufig tritt die Leukomalazie nach einer Blutung auf und kommt somit kombiniert mit dieser vor (19).

Die Schädelsonografie ist die Methode der Wahl bei der Diagnostik von Blutungen im Neugeborenenalter. Durch die offene Fontanelle werden sonografisch Verlauf und Ausdehnung der IVH bestimmt. Ebenso kann man bei einer Erweiterung des Ventrikelsystems auf einen Hydrozephalus als eine mögliche Komplikation nach Hirnblutung schließen (19). Da die meisten Blutungen in den ersten 12 h bzw. den ersten 3 Tagen nach der Geburt auftreten, ist eine frühzeitige Diagnostik notwendig (17). Besteht der Verdacht auf eine Subdural- oder Subarachnoidalblutung, ist eine Computertomografie zu empfehlen, da mit dieser eine bessere Beurteilung möglich ist (13).

Die klinische Symptomatik ist abhängig von der Schwere bzw. Ausbreitung der Blutung. Leichte Hämorrhagien des Grades 1 und 2 verlaufen meist symptomlos. Im Gegensatz dazu kann es bei Blutungen mit Erweiterung des Ventrikelsystems und Ausdehnung bis ins Hirnparenchym (Grad 3 und 4) zu einer Hirndrucksymptomatik mit Ausbildung eines posthämorrhagischen Hydrozephalus kommen. Die Zeichen für einen erhöhten intrakraniellen Druck sind sehr vielfältig und reichen von Bradykardien und Blutdruckabfällen über Unregelmäßigkeiten der Atmung bis hin zu Apnoen. Außerdem kann es zu Störungen der Vigilanz, Muskelhypotonie, Krämpfen, Hämatokritabfall, Temperaturlabilität, Hyperkaliämie und -glykämie kommen (13, 19, 21). Bei Neugeborenen ist der Fontanellenverschluss noch nicht

erfolgt, und somit hat das Hirngewebe mehr Platz zu Ausdehnung. Eine gespannte bzw. vorgewölbte Fontanelle und ein größerer Kopfumfang sind ebenso Zeichen für einen erhöhten Hirndruck. Außerdem schließt sich in einem solchen Fall die Fontanelle später als dies normalerweise der Fall wäre. Weiters kann man bei der Inspektion der Augen das so genannte *Sonnenuntergangsphänomen* beobachten, bei welchem die Pupillen nach unten gerichtet sind und der Sklerasaum darüber zu sehen ist (19).

Die Therapiemöglichkeiten bei Hirnblutungen sind sehr beschränkt. Hauptaugenmerk liegt in der Behandlung der Symptome und dem Versuch, Folgeschäden zu vermeiden. Die intensivmedizinische Überwachung der Vitalfunktionen und engmaschige sonografische Kontrollen stehen im Vordergrund. Weiters schließt sich die Behandlung eines aufgetretenen Hydrozephalus bzw. des erhöhten Hirndruckes an. Dazu zählen neben der antikonvulsiven Therapie auch Maßnahmen, die zur Druckentlastung führen, um das Hirngewebe so wenig wie möglich zu schädigen. Um dies erreichen zu können, werden Liquor-Shunt-Systeme operativ implantiert. Je nach Methode ist dadurch eine externe oder interne Liquorableitung möglich. Ein weiteres Mittel zur Druckentlastung sind wiederholte Lumbalpunktionen. Diese Methode gilt allerdings als umstritten (19).

Die Ausdehnung der Blutung entscheidet letztendlich über die Prognose. Bei leichten Blutungen ist seltener mit Langzeitfolgen zu rechnen. Schwere Hämorrhagien mit ausgedehnten Hirnparenchymschädigungen und länger bestehender Hirndrucksymptomatik haben demgegenüber eine deutlich schlechtere Prognose. Ein niedriges Gestationsalter bzw. niedriges Geburtsgewicht ziehen ebenfalls eine schlechtere Prognose nach sich. Zu den Folgeschäden gehören unter anderem zerebrale Bewegungsstörungen, wie Diplegien und Hemiplegien. Fallen im Laufe der Entwicklung dementsprechende Anomalien auf, besteht die Möglichkeit die motorischen Fähigkeiten durch entsprechende Maßnahmen, wie Physio- und Ergotherapie zu fördern. Außerdem sollen regelmäßige Entwicklungskontrollen durchgeführt werden (13).

## 1.6. Sepsis

Auf der *ACCP/SCCM Consensus Conference* wurden unter anderem die Begriffe Sepsis, systemisches inflammatorisches response-syndrom (SIRS) und Bakteriämie neu definiert. Demnach wird ein SIRS heute als eine systemische Entzündungsreaktion des Körpers bezeichnet, welche eine infektiöse oder nichtinfektiöse Ursache haben kann. Als Sepsis wird eine SIRS, welche durch eine Infektion hervorgerufen wird, definiert. Wenn der Nachweis von Erregern im Blut im Rahmen der Diagnostik gelingt, wird von einer Bakteriämie gesprochen (6). Die Zusammenhänge der genannten Definitionen werden in Abbildung 3 dargestellt.

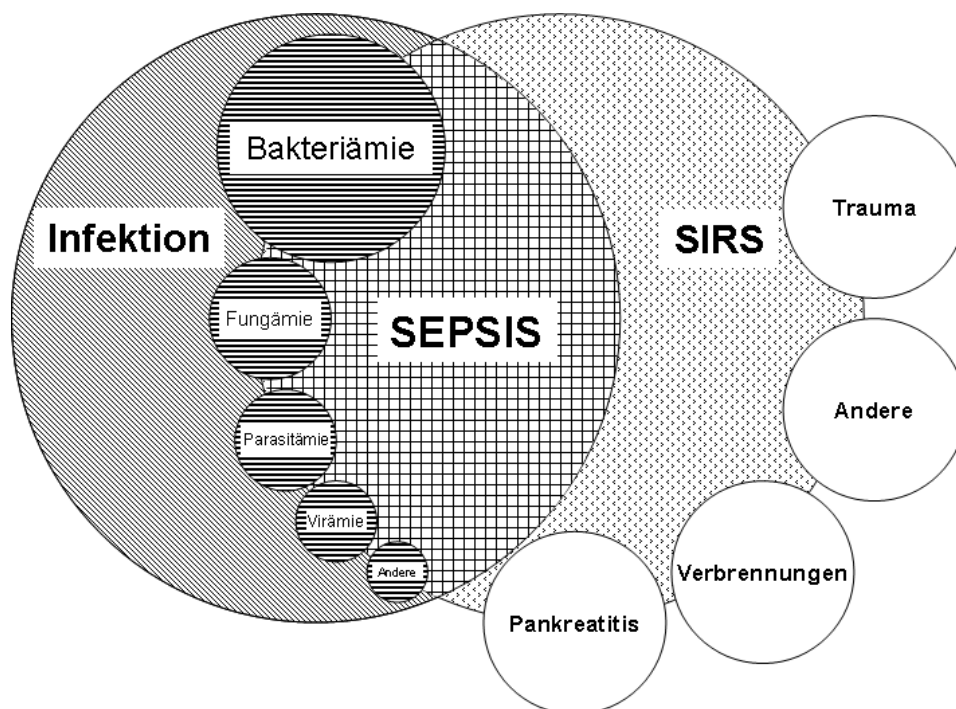


Abbildung 3: Beziehung zwischen Sepsis, SIRS und Infektion (6)

Tritt eine Sepsis in den ersten 3 Lebenstagen auf, spricht man von einer *early onset Sepsis*. Dabei kommt es bedingt durch Geburtskomplikationen, wie einen vorzeitigen Blasensprung, zur Übertragung von Erregern aus dem mütterlichen Genitaltrakt. Kommt es später zu einer Infektion, wird dies als *late onset Sepsis* bezeichnet. Ursache für Infektionen dieser Art sind meist Keime aus der unmittelbaren Umgebung, also durch Übertragung von medizinischem Personal oder durch endogene Infektionen aus der bakteriellen Flora des Kindes selbst (13). Die Frühgeburtlichkeit und die damit oft nötig werdenden intensivmedizinischen Maßnah-

men stellen einen wesentlichen Risikofaktor für die Entstehung der Sepsis dar. Besonders durch invasive Maßnahmen, wie die Anlage von Gefäßkathetern, gastralen Sonden und dem Einsatz der künstlichen Beatmung, wird die Besiedlung mit Erregern begünstigt (9).

Frühgeborene sind bekanntlich anfälliger gegenüber Infektionen als termingerecht geborene Kinder, da die diaplazentare Übertragung von Antikörpern noch nicht ausreichend stattgefunden hat. Somit kann eine ausreichende Opsonierung von Infektionserregern noch nicht erfolgen, was eine verminderte Phagozytosefähigkeit und letztendlich eine herabgesetzte bzw. verlangsamte Immunreaktion mit sich führt.

Kommt es nun zum Eindringen von Krankheitserregern in den kindlichen Organismus, werden Entzündungsmediatoren ausgeschüttet. Ebenso kommt es durch den Geburtsstress und zusätzliche Noxen zur Freisetzung von Zytokinen. Schlussendlich entstehen stark erhöhte Zytokinspiegel, welche wiederum das Auftreten eines SIRS begünstigen. Bei Frühgeborenen und Neugeborenen ist dies wahrscheinlicher als bei älteren Kindern und Erwachsenen. Außerdem wurde festgestellt, dass bei Frühgeborenen ein Ungleichgewicht zwischen den pro- und antiinflammatorischen Entzündungsmediatoren herrscht. Vor allem deshalb kommt es zu einer überschießenden Entzündungsreaktion, die auch Organschädigungen nach sich ziehen kann (13, 29).

Wird nun eine systemische Entzündungsreaktion ausgelöst, kommt es unter anderem zu Permeabilitätsstörungen der Kapillaren, Exsudation von Eiweißen ins Gewebe oder in die Alveolen der Lunge, Blutdruckabfall und weiteren Organschädigungen (13).

Da, wie schon erwähnt, ein SIRS auch durch nicht infektiöse Ursachen ausgelöst werden kann, sind die Symptome unspezifisch. Meist berichtet das Pflegepersonal: „Das Kind schaut nicht gut aus“, was sich auf ein blasses Aussehen und eine längere Rekapillarierungszeit (>3 sec) bezieht. Dazu kommen Allgemeinsymptome wie Trinkschwäche, Berührungsempfindlichkeit, Hypothermie oder Fieber. Zusätzlich werden Störungen der respiratorischen und kardialen Funktionen beobachtet. Weiters fallen gastrointestinale Symptome wie ein geblähtes Abdomen, Obstipation, Erbrechen, Restvolumen bei Magensondierung und Diarrhö auf. Die

Vielzahl von Symptomen beinhaltet auch Muskelhypo- oder hypertonie, Krampfanfälle, Lethargie oder Irritabilität, eine gespannte Fontanelle und Ödeme. Ikterus, Lebervergrößerung, Thrombozytopenie, Verbrauchskoagulopathie und Petechien sind Spätsymptome. Zu den „Finalzeichen“ im Rahmen eines septischen Geschehens zählen ein grau-blasses Hautkolorit, die metabolische Azidose und der septische Schock mit Blutdruckabfall. Trotz der breiten Palette der Symptome sind bezüglich des äußeren Erscheinungsbildes lediglich Hauteffloreszenzen, wie Pusteln Abszesse und Omphalitis beweisend für eine Infektion (13, 19).

Die diagnostischen Möglichkeiten der Sepsis sind umfassend, jedoch geben alle nur Hinweise auf eine eventuell bestehende Infektion und müssen gemeinsam mit den klinischen Symptomen in der Gesamtheit beurteilt werden.

Zur laborchemischen Diagnostik gehören neben der Anforderung des Blutbildes und des Differentialblutbildes auch die Bestimmung des CRP Wertes (C-reaktives Protein). Der CRP-Wert steigt erst im Verlauf einer Infektion an und ist somit zu Beginn noch unspezifisch. Bei einem Wert  $>10$  mg/l und klinischen Symptomen kann ein infektiöses Geschehen angenommen werden. Eine Leukozytopenie und eine Granulozytopenie geben deutliche Hinweise auf eine Sepsis.

Die Beurteilung einer Linksverschiebung erfolgt je nach Alter. Die Ratio von Stabkernigen zur Gesamtzahl der Granulozyten  $>[0,2 - 0,4]$  (I/T Wert) wird ebenfalls zur Diagnostik herangezogen. Wichtig ist ebenso die Abnahme einer Blutkultur zur Erregeridentifikation, die bei Verdacht auf Sepsis durchgeführt werden soll. Diese ist jedoch bei einer bestehenden Infektion nur in max. 20% der Fälle positiv (13, 19).

Sobald der klinische Verdacht auf eine Sepsis gestellt wird, sollte umgehend eine antibiotische Therapie eingeleitet werden. Die Wahl des Antibiotikums erfolgt solange noch kein Erregernachweis erbracht wurde empirisch. Es erfolgt eine kombinierte Gabe von Ampicillin und Cefalosporin oder Aminoglykosid. Der klinische Verlauf, die Ergebnisse der Blutkultur und die Laborparameter entscheiden über die Dauer der Therapie. Weitere supportive Maßnahmen bei der Behandlung der Neugeborenenensepsis sind Beatmung, Blutdruckstabilisierung, Volumen- und Katecholamingabe sowie der Ausgleich einer auftretenden metabolischen Acidose. Je

nach Zustand des Kindes kommen diese zur Anwendung und stellen neben der antibiotischen Therapie einen ebenso wichtigen Teil der Behandlung dar (13, 19).

## **2 Methoden**

### **2.1. Studiendesign**

Im Rahmen meiner Diplomarbeit führte ich eine retrospektive Datenanalyse über Komplikationen nach Frühgeburten der Jahre 2006 und 2007 an der Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Leoben durch. Dadurch sollte ein Überblick über die Morbidität und Mortalität bezogen auf Gestationsalter und Gewicht gegeben werden können. Ein weiteres Ziel war die Möglichkeit des Vergleiches mit internationalen Daten. Dazu wählten wir die Datennetzwerke *Vermont Oxford Network*(2) und *European Neonatal Network*(1) aus. Diese werden später noch näher erläutert.

### **2.2. Patientenkollektiv/Datenerfassung**

Das Patientenkollektiv umfasste alle Frühgeborenen, die in der Zeit vom 01.01.2006 bis 31.12.2007 auf der neonatologischen Intensivstation des LKH Leoben stationär aufgenommen und behandelt wurden. Eingeschlossen waren demzufolge 259 Frühgeborene der Jahre 2006 und 2007. Von Seiten des Pflegepersonals wurde eine fortlaufende Liste über alle aufgenommen Patienten der Abteilung geführt. Diese diente als Grundlage zur Erfassung der Patientendaten, welche mit Hilfe des Systems *MEDOCS* ermöglicht wurde. Dazu war es nötig, sämtliche Arztbriefe der jeweiligen Kinder zu lesen und mit Hilfe der dokumentierten Diagnosen und Diagnostikmaßnahmen die entsprechenden Daten zu erfassen. Mit diesen Unterlagen wurde nun eine Datenbank erstellt, in welcher neben Geburtsdatum und –gewicht das Gestationsalter und die Art der Entbindung (Sektio oder vaginale Geburt) festgehalten wurden. Außerdem wurde vermerkt, ob es sich bei den Frühgeborenen um einen Einling, Zwilling oder Drilling handelte. Zur Klärung der Hauptfragestellung wurden alle häufigen Komplikationen erfasst. In die statistische Auswertung wurden allerdings nur die BPD, RDS, RPM, NEC, Blutungen, Sepsis und Mortalität einbezogen. Alle anderen erfassten Daten dienten zur Erhebung einer internen Statistik der neonatologischen Abteilung des LKH

Leoben. Dazu gehörten auch die erfolgten intensivmedizinischen Therapiemaßnahmen.

Die Erfassung der Spätkomplikationen konnte nur bei jenen Patienten erfolgen, die in regelmäßigen Entwicklungskontrollen überprüft wurden. Für die im Jahr 2006 geborenen Kinder bedeutete dies, dass eine Kontrolle über einen bis zu 2 Jahren dauernden Zeitraum im Falle von beobachteten Anomalien möglich war. Bei den im Jahre 2007 geborenen Kindern war der Erfassungszeitraum kürzer. Außerdem ist anzumerken, dass eine Diagnosestellung bei leichten Abweichungen üblicherweise erst nach mehreren Kontrollen gestellt wird. Man gibt dadurch den Kindern Zeit um die normale Entwicklung aufzuholen. Meist war dies mit einem korrigierten Alter von 2 Jahren der Fall. Bestanden zu dieser Zeit noch deutliche entwicklungsmotorische Defizite konnte von einer wirklichen Entwicklungsverzögerung gesprochen werden. Deutliche Einschränkungen wie zerebrale Bewegungsstörungen wurden natürlich frühzeitig erfasst. Über die Langzeitprognose konnte auf Grunde der besonderen Entwicklungsfähigkeit und vielfältiger Therapiemaßnahmen aber auch hier noch keine Aussage gemacht werden. Zusammenfassend heißt dies, dass eine Erhebung der Spätkomplikationen nur eingeschränkt möglich war. Die Ergebnisse sind somit nur hinweisend.

Zur Erstellung der Datentabelle wurde das Programm Microsoft Access verwendet, mit welchem auch die statistische Auswertung durchgeführt wurde.

## **2.3. Netzwerke**

### **2.3.1. European Neonatal Network (EuroNeoNet/ENN)**

Verwendete Quellen: (1, 30)

Das *EuroNeoNet* ist eine Initiative zu Entwicklung eines Netzwerkes, welches primär die Verbesserung der Gesundheitsversorgung von *very low birth weight* geborenen Kindern in ganz Europa verfolgt.

Im Jahr 2002 wurde das *ENN*, welches sich der *European Society for Paediatric Research* und der *European Society for Neonatology (ESPR/ESN)* angliedert, von einer Gruppe europäischer Neonatologen gegründet.

Das *EuroNeoNet* stellt ein innovatives, Internet-basierendes Informationssystem dar, welches neonatologische Abteilungen nutzen können, um auf gesammelte Daten und Informationen zuzugreifen. Hier wiederum sei festgehalten, dass es durch die europaweite Mitarbeit am Aufbau der Datenbank zu einer wesentlichen Verbesserung der Qualität bei der Behandlung von *VLBW* Kindern kommen soll. Ebenso wird damit die Möglichkeit zum Leistungsvergleich und zur Qualitätssicherung der verschiedenen neonatologischen Abteilungen geboten. Neonatologische Intensivstationen in Europa sind weiters dazu angehalten durch ihre Teilnahme Aus- und Weiterbildung von Mitarbeitern/-innen durch „*E-learning*“ und die Durchführung von unabhängigen klinischen Studien zu ermöglichen. Die Teilnahme am *EuroNeoNet* und allen dazugehörigen Projekten ist kostenlos.

Aus dem *EuroNeoNet* geht das europäische Projekt *EuroNeoStat* hervor, welches 2005 unter der Regie von Prof. A. Valls ins Leben gerufen wurde. Die Abkürzung *EuroNeoStat* steht für „*European Information System for monitoring short- and long-term morbidity in order to improve quality of care and patient safety for extremely low-birth weight infants*“. Hauptziel dieses Projekts ist es, die Behandlungsqualität bei der Therapie von Frühgeborenen mit einem GA <32 Wochen oder mit einem Gewicht <1500g zu erfassen und zu verbessern. Um dies zu erreichen, werden Beobachtungen hinsichtlich Morbidität und Mortalität der Frühgeborenen durchgeführt. Langfristig soll dadurch eine Senkung der Mortalität und Morbidität der Frühgeborenen erreicht werden. In eine entsprechende Datenbank fließen zum Beispiel Informationen über pränatale Ereignisse, Therapiemaßnahmen der jeweiligen Intensiveinheiten, sowie Kurz- und Langzeitmorbidität der behandelten Kinder ein. Dazu werden die teilnehmenden Institutionen angehalten Datenblätter auszufüllen, in welchen verschiedenste Informationen abgefragt werden. Ein Beispiel dafür stellt das *Perinatal Dataset 2008* (11) dar, das im Anhang zu finden ist.

Neben den schon genannten Zielen wird durch das *EuroNeoStat* Projektes auch eine epidemiologische Beobachtung der Morbidität bei Frühgeborenen ermöglicht. Außerdem kann dadurch ein Eindruck der einzelnen Behandlungsmethoden der teilnehmenden Abteilungen geboten werden. Auch dies dient wieder der Qualitätssicherung und bietet die Möglichkeit des gegensätzlichen Vergleiches.

Insgesamt sollen Daten von mindestens 4000 Frühgeborenen aus über 50 verschiedenen Abteilungen gesammelt werden. Dazu werden nicht nur Daten der teilnehmenden Institutionen herangezogen, sondern zusätzlich auch die anderer neonatologischer Netzwerke Europas.

Eine weitere Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit dem Aufbau des EuroNeoSafe, welches speziell die Patientensicherheit verbessern soll. Dazu ist es nötig Fehlerquellen aufzudecken, die bei der Behandlung besonders bei der Dosierung von Medikamenten von Frühgeborenen vorkommen. Natürlich ist auch hier wieder die Informationsweiterleitung entsprechender Ereignisse nötig. Ziel ist es nicht, Abteilungen zu diskriminieren, sondern aus Fehlern zu lernen und damit schlussendlich die neonatale Mortalität und Morbidität zu senken.

### **2.3.2. Vermont Oxford Network (VON)**

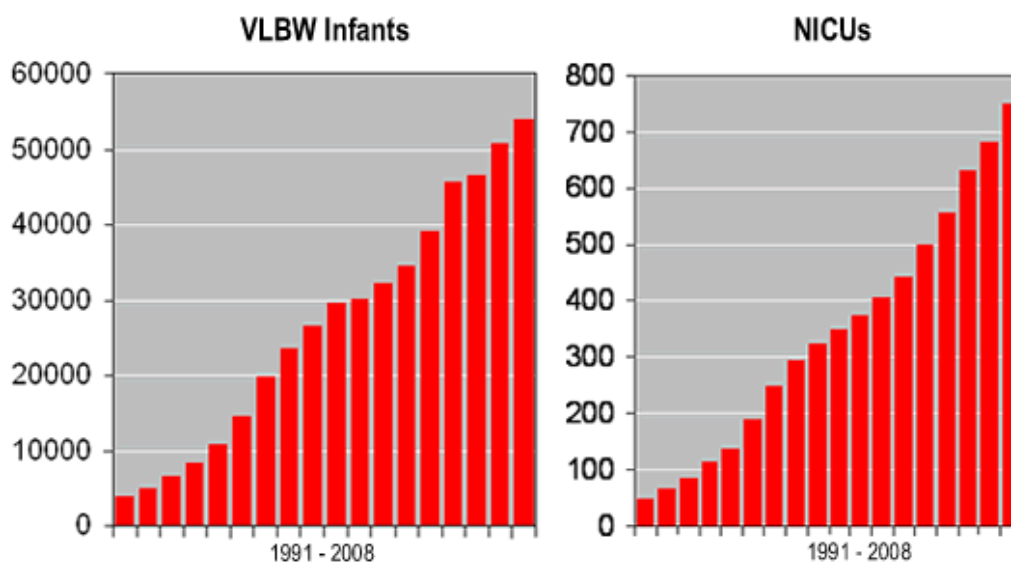
Verwendete Quellen: (2)

Das im Jahre 1988 in den USA aufgebaute VON betreibt eine der größten Datenbanken der Welt im Bereich der klinischen Betreuung Frühgeborener. Weltweit sind über 700 neonatologische Intensivstationen an diesem Netzwerk beteiligt und jährlich kommen ca. 115.000 neue Datensätze von Frühgeborenen dazu. Das VON bietet ihren Mitgliedern Dienstleistungen, welche neben der Qualitätssicherung auch der Prozessverbesserung, der Expertenbeurteilung und der internen Prüfung dienen sollen. Ebenso wird die Erstellung detaillierter Kurz- und Langzeitstudien über Mortalität und Morbidität bei Frühgeborenen angestrebt.

Von den mitwirkenden neonatologischen Intensivstationen werden Informationen über die Versorgung und den Behandlungserfolg von Frühgeborenen gesammelt. Eine Teilnahme ist durch eine jährliche Gebühr von \$ 4000 möglich. Dadurch haben die Institutionen einen Zugriff auf 2 verschiedene Datenbanken.

Einerseits besteht die Möglichkeit an der Datenbank für Frühgeborene mit *very low birth weight* oder an der so genannten erweiterten Datenbank teilzunehmen. Letztere erfasst alle Kinder, die auf einer neonatologischen Intensiveinheit behandelt wurden. In der *VLBW* Datenbank werden Frühgeborene erfasst, welche mit einem Gestationsalter der 22. bis 29. SSW oder mit einem Gewicht zwischen 401g und 1500g in einem teilnehmenden Krankenhaus geboren bzw. in den ersten 28 Lebenstagen dort behandelt wurden.

Die folgende Abbildung zeigt den stetigen Zuwachs an Patientendaten des VON:



*NICU – neonatal intensiv care unit*

**Abbildung 4: Jährlicher Zuwachs der Patientendaten des Vermont Oxford Network (2)**

Die Datenübertragung erfolgt in der Regel elektronisch durch eine geeignete Software über das Internet. Andererseits ist die Informationserfassung auch über dafür vorgesehene Datenblätter möglich, welche über den Post- oder Faxweg an die entsprechende Stelle weitergeleitet werden können. Grundsätzlich hat man durch den flexiblen Internetzugang die Möglichkeit, innerhalb weniger Minuten auf alle aktuellen, wichtigen Daten in „Excel“ bzw. „PDF“ Format zuzugreifen.

Die Mitglieder erhalten neben regelmäßigen Statistiken zu den von ihnen übermittelten Patientendaten auch Berichte zum Vergleich mit anderen neonatologischen Intensiveinheiten und gesammelten Daten des *VON*.

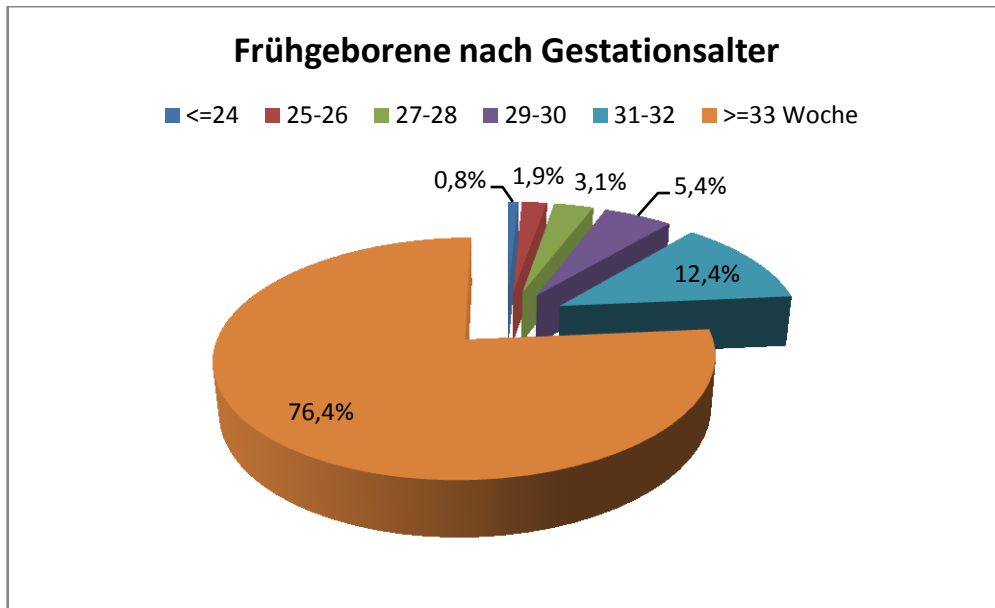
## **3 Ergebnisse**

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse der retrospektiven Datenanalyse dargestellt und ausgewertet. Dabei wird als erstes das Patientenkollektiv beleuchtet und in den folgenden Unterkapiteln hinsichtlich der in Kapitel 1 Einleitung beschriebenen Krankheiten analysiert. Des Weiteren werden, wo möglich, Vergleiche mit internationalen Daten der vorher beschriebenen Netzwerke (siehe 2.3. Netzwerke) gezogen.

### ***3.1. Allgemeines Patientenkollektiv***

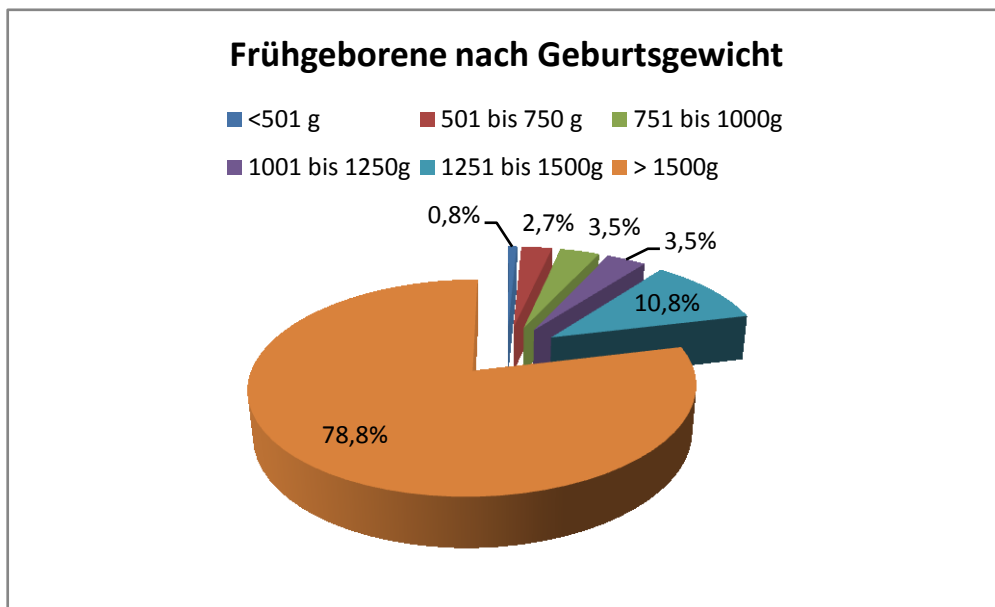
In der untersuchten Gruppe befanden sich 259 Frühgeborene, die in den Jahren 2006 und 2007 an der neonatologischen Abteilung des LKH Leoben stationär aufgenommen und behandelt wurden. Von diesen sind 116 weiblichen und 143 männlichen Geschlechts.

Abbildung 5 zeigt die Einteilung des Patientenkollektives nach dem Gestationsalter. Es wird deutlich, dass Frühgeborene mit einem GA über der 33. SSW die größte Gruppe darstellen. Im Gegensatz dazu ist der Anteil der sehr unreifen Kinder eher gering. So sind z.B. nur 2 Kinder in der 24. Schwangerschaftswoche geboren. Diese hatten ein Geburtsgewicht von 540 bzw. 560 g. Leider kam es bei diesen bedingt durch die extreme Unreife und die damit verbundenen Komplikationen zum Tod.



**Abbildung 5: Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007- Neonatologie/LKH Leoben nach dem Gestationsalter.**

Des Weiteren wurde eine Einteilung nach dem Geburtsgewicht vorgenommen, um die Verteilungen deutlich zu machen. Die Verteilung nach dem jeweiligen Geburtsgewicht ist in nachfolgender Abbildung ersichtlich.

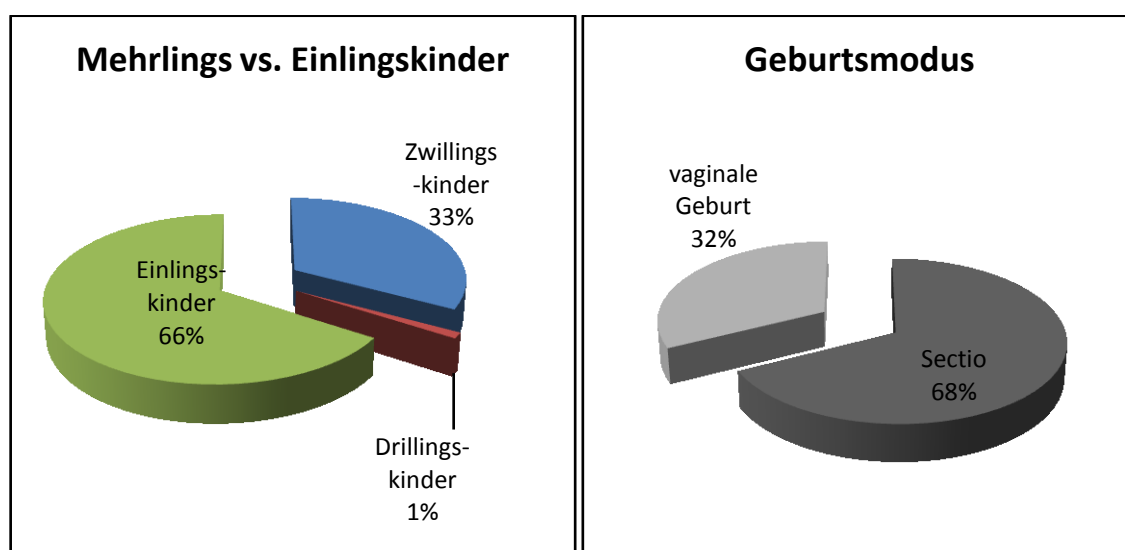


**Abbildung 6: Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007- Neonatologie/LKH Leoben nach dem Geburtsgewicht.**

In Abbildung 6 ist zu beobachten, dass Frühgeborene mit einem Gewicht über 1500g den größten Anteil ausmachen. Wiederum gab es nur 2 Kinder, die ein Geburtsgewicht unter 500g hatten (460g und 495g). Beide wurden in der 27. SSW

geboren und über längere Zeit beatmet. Trotz des niedrigen Geburtsgewichts und zahlreicher Komplikationen überlebten diese beiden Kinder.

Bei der Datenerhebung wurde weiters festgehalten, ob es sich um Einlings- bzw. Mehrlingskinder handelt. Dabei zeigt Abbildung 7(a), dass zwei Drittel Einlings- und ein Drittel Zwillingenkinder waren. Außerdem wurde der Geburtsmodus erfasst. Hierbei erfolgte eine Unterscheidung nach Sectio caesarea bzw. vaginaler Geburt (Abbildung 7(b)). Hier wiederum sieht man, dass gut zwei Drittel der Geburten Schnittentbindungen waren. Demgegenüber steht rund ein Drittel mit natürlichem Geburtsmodus.



a)

b)

**Abbildung 7: (a) Einteilung der Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007 - Neonatologie/LKH Leoben nach Mehrlings- bzw. Einlingskindern und (b) nach dem Geburtsmodus.**

Außerdem wurden die Daten hinsichtlich Art und Dauer stattgefundener Beatmungstherapien analysiert. Somit war es möglich auf die durchschnittliche Beatmungsdauer in den Jahren 2006 und 2007 rückzuschließen (Tabelle 3 und Tabelle 4). Ebenso konnte dadurch ein Bezug zu Morbidität und Mortalität hergestellt werden. Demnach war bei 70 Kindern eine maschinelle Beatmung in Form von CPAP oder SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) nötig. In diesem Zusammenhang wurde eine Auswertung der Beatmungstherapie nach dem Vorbild des „Jahresberichtes Neonatologie 2005“ des LKH Leoben (23) vorgenommen. Dadurch war es möglich einen internen Vergleich dieser intensivmedizinischen

Maßnahme mit vergangenen Jahren zu ziehen. Anhand der nachfolgenden Tabelle wird dies für die Jahre 2006 und 2007 veranschaulicht. Hierbei zeigt sich ein indirekter Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und maschineller Beatmung. So korrelieren die Beatmungstage pro Patient mit dem Gewicht, d.h. je geringer das Geburtsgewicht desto mehr Beatmungstage pro Patient. Was die Mortalität angeht, ist ersichtlich, dass Todesfälle nur in der Gruppe mit sehr niedrigen Geburtsgewicht (<1000g) auftreten.

Tabelle 3: Beatmung Frühgeborener-Neonatologie/LKH Leoben des Jahres 2006

Gewicht in g bis	FG gesamt	FG beatmet	% beatmet	verstorben	% verstorben	BT	BT/Patient
500	2	2	100,0	0	0	46	23,0
1000	5	5	100,0	1	20	37	7,4
1500	18	6	33,3	0	0	28	1,6
2000	48	11	22,9	0	0	39	0,8
2500	43	5	11,6	0	0	18	0,4
>2500	12	2	16,7	0	0	8	0,7
<b>Gesamt</b>	<b>128</b>	<b>31</b>	<b>24,2</b>	<b>1</b>	<b>0,8</b>	<b>176</b>	<b>1,4</b>

FG-Frühgeburt, BT-Beatmungstage

Tabelle 4: Beatmung Frühgeborener-Neonatologie/LKH Leoben des Jahres 2007

Gewicht in g bis	FG gesamt	FG beatmet	% beatmet	verstorben	% verstorben	BT	BT/Patient
500	0	0	0	0	0	0	
1000	11	11	100	2	18,2	331	30,1
1500	19	11	57,9	0	0	40	2,1
2000	34	6	17,6	0	0	29	0,9
2500	42	8	19	0	0	31	0,7
>2500	25	3	12	0	0	13	0,5
<b>Gesamt</b>	<b>131</b>	<b>39</b>	<b>29,8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>444</b>	<b>3,4</b>

Die mittlere Beatmungsdauer pro Patient im Jahr 2006 betrug 1,4 Tage. Im Gegensatz dazu wurde im Jahre 2007 ein Anstieg auf durchschnittlich 3,4 Tage verzeichnet. Die längere durchschnittliche Beatmungsdauer im Jahre 2007 resultiert v.a. aus einer höheren Zahl sehr unreifer Frühgeborener (<1000g Geburtsgewicht).

Analysiert man weiters die Patienten der Tabelle 3 und Tabelle 4 hinsichtlich Surfactantabgabe, so kann man feststellen, dass Surfactant im Jahr 2006 an 18 der insgesamt 128 dieser Frühgeborenen verabreicht wurde. Im Jahre 2007 kam es dabei zu einem leichten Anstieg auf 19 Surfactantabgaben bei insgesamt 131 Frühgeborenen. In Summe wurde es an 37 der insgesamt 259 Frühgeborene (~14%) verabreicht. Bei all diesen Kindern war auf Grund der respiratorischen Situation ebenso eine künstliche Beatmung nötig. Die Surfactantabgabe erfolgte entweder prophylaktisch oder als sogenannte Rescuetherapie über einen Tubus.

### **3.2. Neonatale Mortalität**

In den letzten Jahren stieg die Zahl extrem unreifer Kinder (*very low birth weight infants*) kontinuierlich an. Trotz der immer besser werdenden medizinischen Versorgung ist die Mortalitätsrate bei diesen Frühgeborenen hoch. So gibt das *Vermont Oxford Network* die Mortalitätsrate bei Frühgeborenen mit einem Gewicht von 501g – 1500g für das Jahr 1999 mit 14,8% an. Im Jahr 1991 dagegen betrug sie 18,1%. Es lässt sich ein leichter Abwärtstrend erkennen, der am wahrscheinlichsten mit der Optimierung der medizinischen Versorgung zu begründen ist.

Das *EuroNeoNet* publizierte für die Jahre 2003-2006 eine Mortalitätsrate für *VLBW* Frühgeborene (<1500g und <32.Woche) von 15,6% (12).

Nach Auswertung der Ergebnisse des LKH Leoben bezogen auf das Geburtsgewicht und GA konnte auch eine Zunahme der Mortalität mit sinkendem Geburtsgewicht und GA festgestellt werden. Bei Frühgeborenen mit einem Gewicht unter 501g betrug die Mortalitätsrate 67,6% und bei einem GA <= 24. SSW betrug diese 65,7%. Im Gegensatz dazu wurde ein Absinken auf 3,5% mit einem GA nach der 33. SSW und auf 3,6% bei einem Geburtsgewicht von über 1500g verzeichnet (12).

In den Jahren 2006 und 2007 kam es auf der Neonatologie des LKH Leoben zu 3 Todesfällen bei Frühgeborenen. Dies entspricht einer Mortalitätsrate von 9,7% bei *VLBW* (<1500g und <32. Woche) Frühgeborenen. Im Vergleich mit den Daten des

*EuroNeoNet* (15,6%) ist diese Rate niedriger. Allerdings muss man die geringe Fallzahl berücksichtigen.

Die Aufzeichnungen über verstorbene FG der Neonatologie Leoben reichen bis in das Jahr 1979 zurück. Damals wurde eine Mortalitätsrate aller FG von 19,8% verzeichnet. In Tabelle 5 wird der Trend in 5-Jahresschritten sowie für die letzten 3 Jahre dargestellt.

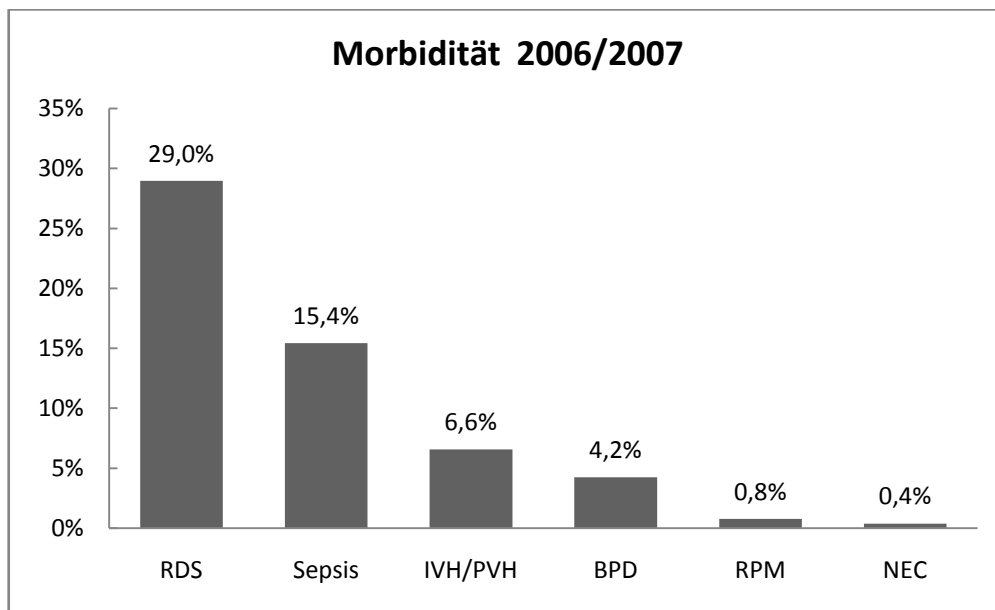
Tabelle 5: Mortalität bei Frühgeborenen seit 1979 - Neonatologie/LKH Leoben

<i>Jahr</i>	1979	1984	1989	1994	1999	2004	2005	<b>2006</b>	<b>2007</b>
<i>Mortalität in %</i>	19,8	12,7	3,5	5,2	1,8	2,9	5,1	0,8	1,6

Es zeigt sich ein deutlicher Rückgang der Mortalität von Frühgeborenen seit dem Jahr 1979. Die Mortalitätsrate konnte besonders in den letzten beiden Jahrzehnten stark gesenkt werden und beträgt für das letzte untersuchte Jahr 1,6%.

### **3.3. Neonatale Morbidität**

Nach Auswertung der gesammelten Daten kann nun ein Überblick über die Morbidität gegeben werden. In Abbildung 8 wird dies verdeutlicht.



**Abbildung 8: Morbidität Frühgeborener- Neonatologie/LKH Leoben der Jahre 2006/2007**

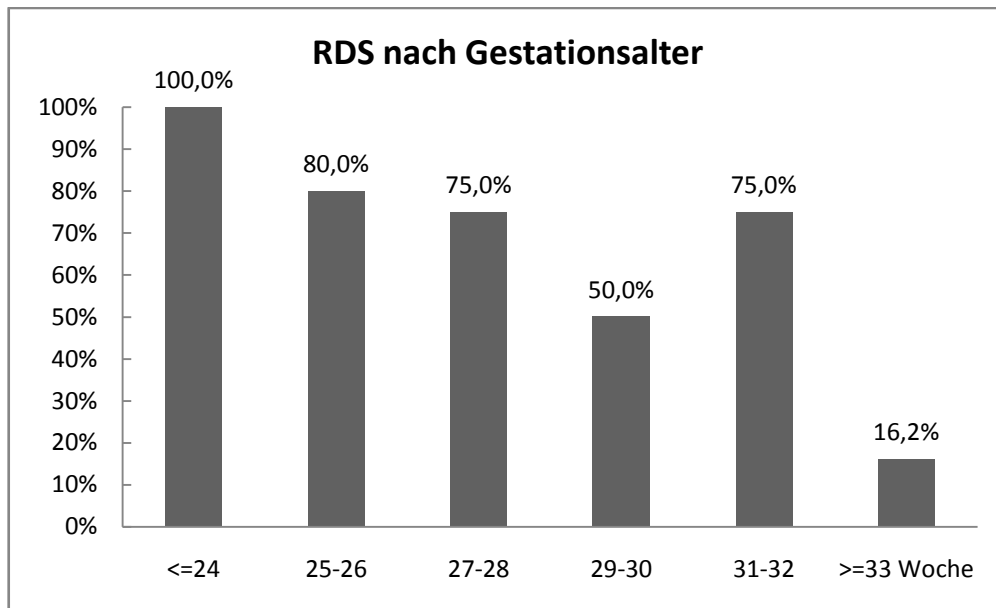
Das RDS ist hier mit 29,0% die häufigste Komplikation bei Frühgeborenen. Eher selten treten die RPM und NEC mit 0,8% und 0,4% auf. Die Prozentangaben beziehen sich jeweils auf alle Frühgeborenen der Jahre 2006 und 2007 der Neonatologie des LKH Leoben.

Der Vergleich dieser Daten mit denen anderer neonatologischer Abteilungen bzw. mit Daten der schon beschriebenen Netzwerke ist nur bedingt möglich. Gründe dafür sind Unterschiede in der Größe der Patientenkollektive, aber auch Abweichungen in der Diagnostik. In den folgenden Kapiteln wird auf Abweichungen bei diagnostischen Maßnahmen eingegangen. Durch Auswahl geeigneter Daten werden demnach Vergleiche für Komplikationen nach Frühgeburt gezogen.

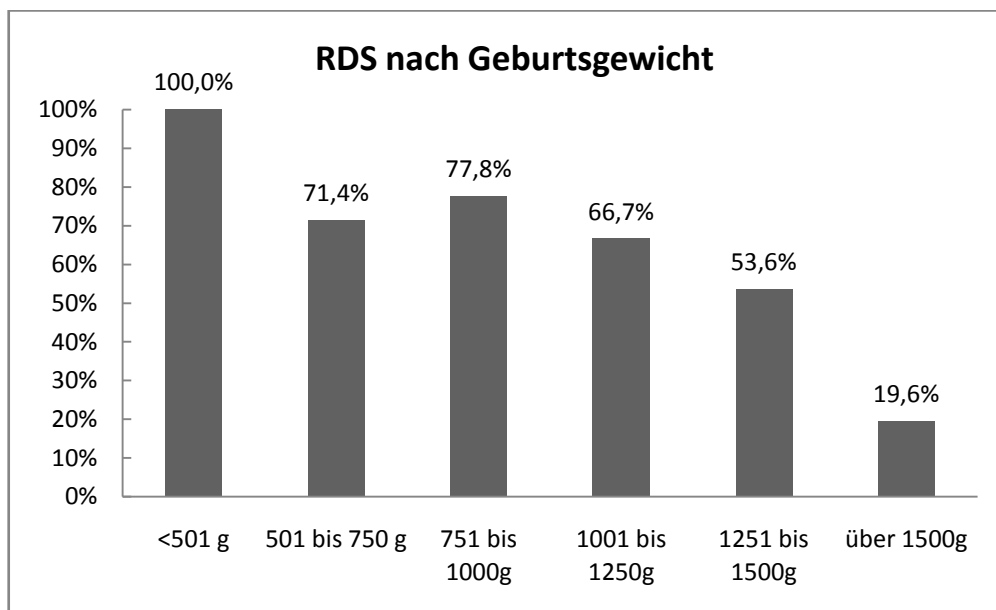
### **3.3.1. Inzidenz des respiratory distress syndrome (RDS)**

Im folgenden Kapitel wird auf die Häufigkeit des RDS bei Frühgeborenen der Neonatologie des LKH Leoben bezogen auf Gestationsalter und Gewicht eingegangen. Die Abbildungen 9 und 10 zeigen die Zusammenhänge des RDS in Bezug auf Gestationsalter und Gewicht. Bei der Datenerhebung wurde die in den Arztbriefen angegebene Diagnose RDS durch das Vorhandensein eines Thorax-

Röntgens untermauert. Somit war auch eine Einteilung in 4 Stadien möglich, welche sich auf die radiologischen Befunde stützte.



**Abbildung 9: Inzidenz des RDS der Jahre 2006/07 bezogen auf das Gestationsalter-Neonatologie/LKH Leoben**



**Abbildung 10: Inzidenz des RDS der Jahre 2006/07 bezogen auf das Geburtsgewicht-Neonatologie/LKH Leoben**

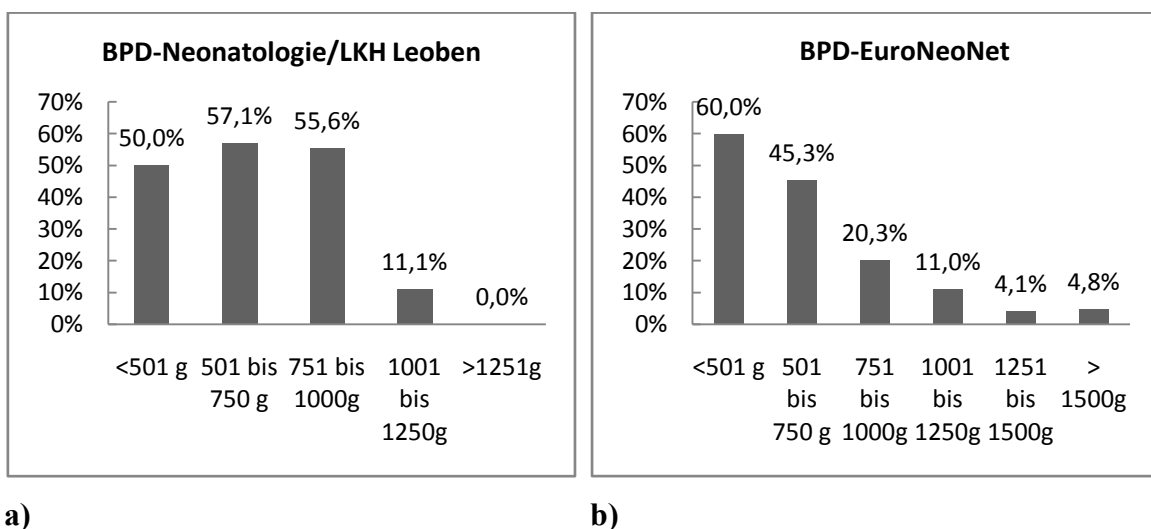
Anhand der gezeigten Daten kann man erkennen, dass die Inzidenz des RDS mit zunehmendem GA und Gewicht abnimmt. Ebenso kann verdeutlicht werden, dass diese durch Surfactantmangel hervorgerufenen respiratorische Störung vorwie-

gend bei Frühgeborenen mit einem GA unter der 33. SSW bzw. mit einem Geburtsgewicht unter 1500g auftritt.

Ebenso konnte festgestellt werden, dass es bei FG mit einem GA unter der 30. Woche in 66,7% der Fälle zu einem RDS kam. Bei einem GA unter der 28. Woche wurde ein Anstieg auf 83,3% verzeichnet. Diese Ergebnisse korrelieren mit den in der Literatur angegebenen Daten. So wird die Häufigkeit des RDS in der *Checkliste Pädiatrie* mit 60% bei einem GA < 30 Woche und mit 50-80% mit einem GA <28 Woche angeführt (19).

### 3.3.2. Inzidenz der bronchopulmonalen Dysplasie (BPD)

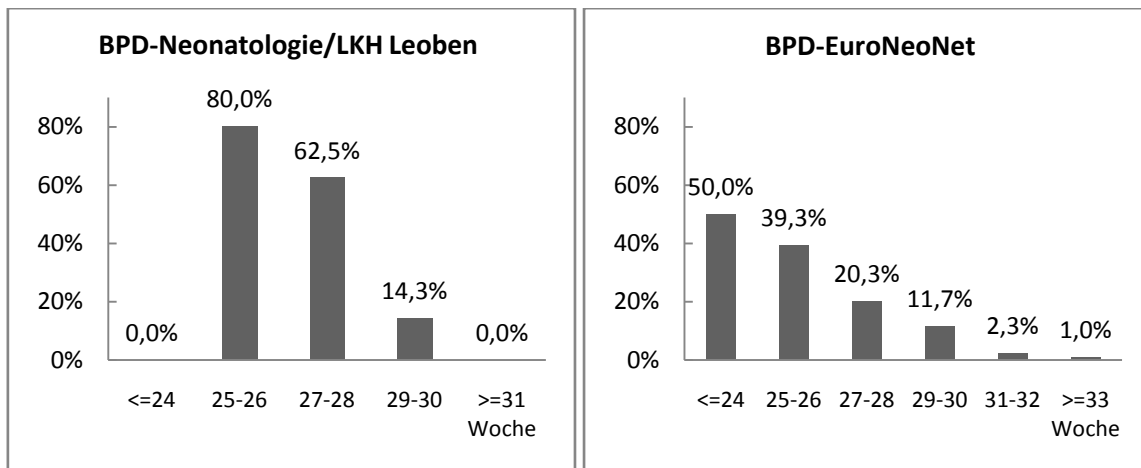
In diesem Kapitel wird auf eine weitere Komplikation bei Frühgeborenen, die BPD, eingegangen. Die Diagnostik dieser chronischen Lungenerkrankung richtet sich nach den im Einleitungsteil beschriebenen Kriterien (siehe 1.2. Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)). Demnach wird der zusätzliche Sauerstoffbedarf zu einem definierten Zeitpunkt geprüft. Dies gilt als Kriterium für die Einstufung als BPD. In der folgenden Abbildung wird die Inzidenz der BPD der neonatologischen Abteilung des LKH Leoben und im Vergleich dazu die des *EuroNeoNet* dargestellt (12).



**Abbildung 11: (a) Inzidenz der BPD der Jahre 2006/07 der Neonatologie LKH/Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht im Vergleich zur (b) Inzidenz der BPD des EuroNeoNet (11)**

Die Daten des Europäischen Netzwerkes sind natürlich wesentlich umfangreicher und beruhen auf einem Patientenkollektiv von 2719 Kindern. Zusätzlich wurden nur jene Kinder ausgewählt, die mit einem errechneten GA von 36 Wochen noch immer stationär behandelt wurden. Dies konnte bei der Datenerhebung der Frühgeborenen des LKH Leoben nicht berücksichtigt werden, da die Erhebung sich hierbei ausschließlich auf die in den Arztbriefen festgehaltenen Diagnosen stützte. Es ist aber anzunehmen, dass Kinder, welche an einer BPD litten einen längeren stationären Aufenthalt hatten. Bei der Entlassung benötigte kein Kind zusätzlichen Sauerstoff, auch die radiologischen Veränderungen waren zurückgegangen. Trotz der unterschiedlichen Kollektivgrößen zeigt sich bei beiden Erhebungen der Trend, dass die BPD mit steigendem Geburtsgewicht abnimmt und bei einem Gewicht über 1250g nur selten vorkommt.

Abbildung 12 vergleicht die Inzidenz der BPD der neonatologischen Abteilung des LKH Leoben und des *EuroNeoNet* im Bezug auf das Gestationsalter. Hierbei zeigt sich ebenso eine Abnahme der BPD mit steigendem Gestationsalter. Es wird deutlich, dass es ab der 32. SSW kaum noch zu einem Auftreten der BPD kommt. Es ist zu erkennen, dass die Daten des LKH Leoben mit denen anderer europäischer Einrichtungen, welche durch das *EuroNeoNet* erfasst wurden, korrelieren. Da es in den Jahren 2006 und 2007 im LKH Leoben nur 2 Frühgeborene mit einem Gestationsalter der 24 Woche gab und beide verstarben, sind diese Daten mit der Gruppe des *EuroNeoNet* nicht vergleichbar. Es ist anzunehmen dass dem Netzwerk eine deutlich größere Anzahl an Frühgeborenen dieser Altersgruppe bei der statistischen Auswertung zu Grunde lag. Die Größe der einzelnen Gruppen bezogen auf das Gewicht wird vom *EuroNeoNet* nicht angegeben.



**a)** **b)**  
**Abbildung 12: (a) Inzidenz der BPD der Jahre 2006/07 der Neonatologie LKH/Leoben in Bezug auf das Gestationsalter im Vergleich zur (b) Inzidenz der BPD des EuroNeoNet (11)**

Die Gesamtrate der BPD bei Frühgeborenen mit einem Gewicht von 501g – 1500g beträgt im Kollektiv der Jahre 2006 und 2007 der Neonatologie Leoben 18,9% (10 Fälle bei 53 Patienten). In einer Publikation des *Vermont Oxford Network* (25) wurde die BPD von *VLBW* Kindern von neonatologischen Abteilungen der Schweiz mit den Daten des *VON*, welche aus amerikanischen Intensivseinheiten stammen, verglichen. Die Anzahl der Patienten ist zwar sehr unterschiedlich, trotzdem soll anhand der nachfolgenden Tabelle ein Vergleich mit Hinweis auf die Kollektivgröße gegeben werden.

Tabelle 6: Vergleich der BPD bei *VLBW* Kindern zwischen der Schweiz, dem *VON* und der Neonatologie Leoben (24)

	Schweiz		<i>VON</i>		Leoben	
	1996	2000	1996	2000	2006	2007
<b>Jahr</b>	1996	2000	1996	2000	2006	2007
<b>Patienten</b>	600	636	14573	29177	23	30
<b>BPD%</b>	16,7	13,2	28	35	<b>13</b>	<b>23</b>

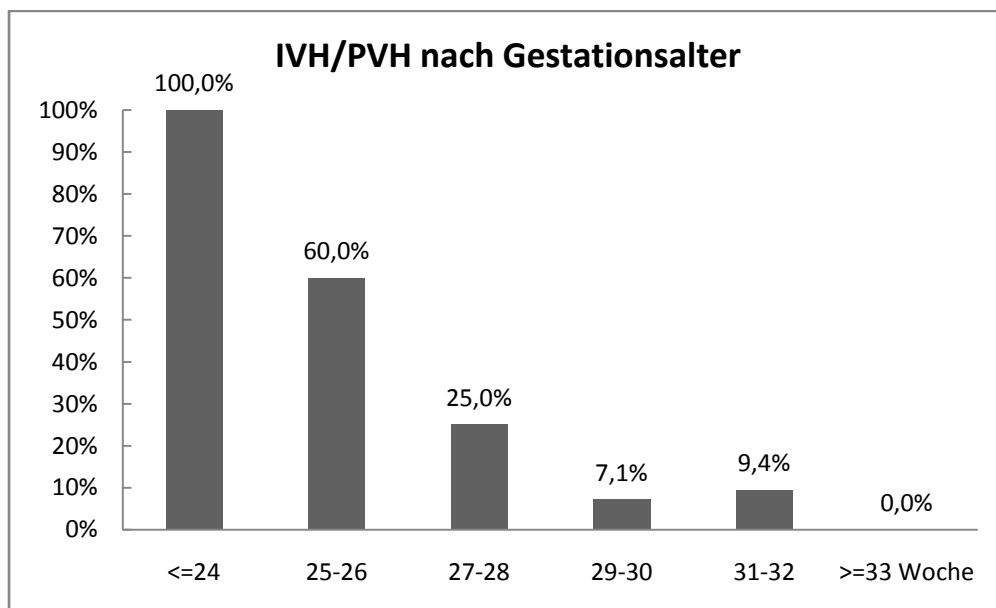
Es ist ersichtlich, dass die Ergebnisse der Neonatologie des LKH Leoben mit international publizierten Daten vergleichbar sind, natürlich mit der Einschränkung, dass für das LKH Leoben nur relativ geringe Fallzahlen vorliegen.

### 3.3.3. Inzidenz intra- und periventrikulärer Blutungen (IVH/PVH)

Blutungen stellen eine schwerwiegende Komplikation bei Frühgeborenen dar und treten mit zunehmender Unreife gehäuft auf. Aus diesem Grund werden bei allen Frühgeborenen regelmäßig sonografische Untersuchungen des Hirnparenchyms durch die noch offene Fontanelle durchgeführt. Somit ist eine frühzeitige Diagnostik und damit verbundene weiterführende Therapie möglich, um Folgeschäden zu mindern bzw. zu vermeiden.

In der Literatur lassen sich verschiedene Angaben zum Auftreten von Hirnblutungen bei Frühgeborenen finden. So wird ein gehäuftes Auftreten bei Frühgeborenen mit einem GA unter der 34. SSW (31) und auch unter der 28. SSW (19) beschrieben.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der Neonatologie des LKH Leoben, zeigt sich ein ähnliches Bild.

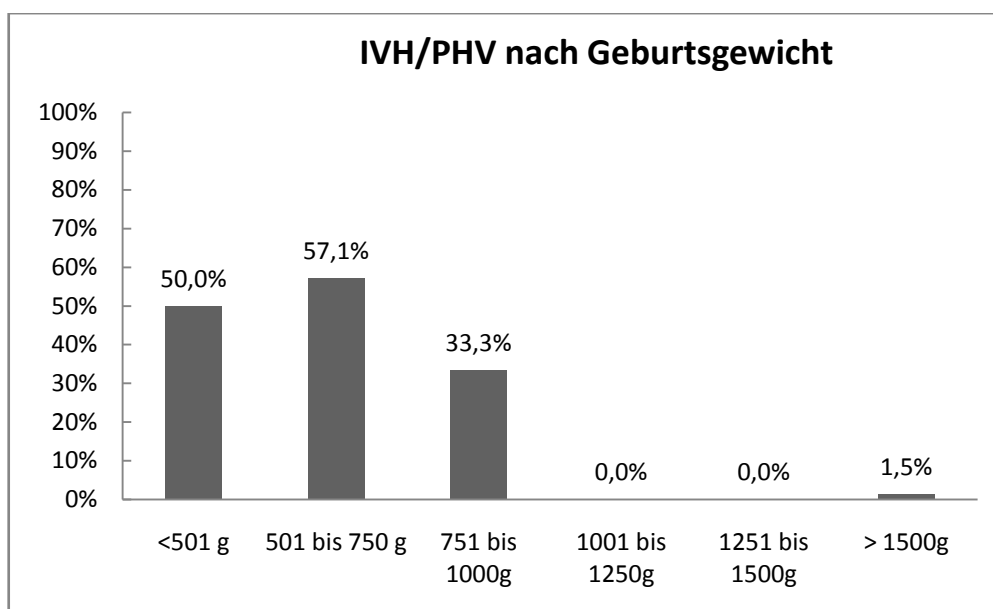


**Abbildung 13: Inzidenz der IVH/PVH der Jahre 2006/07-Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Gestationsalter**

In Abbildung 13 ist zu erkennen, dass nach der 32. SSW bei Frühgeborenen der Neonatologie Leoben keine Hirnblutungen auftraten. Dagegen zeigte sich wiederum ein Anstieg mit sinkendem GA und ein sehr häufiges Auftreten bei einem GA <= 28.SSW.

In weiteren Quellen lassen sich Daten bezogen auf das Geburtsgewicht finden. Dabei lässt sich ein Anstieg von Blutungen bei einem Geburtsgewicht unter 1000g feststellen (13, 19). Ebenso wird von Sitzmann (13) angegeben, dass bis zu 50% der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500g von Hirnblutungen betroffen sind.

Beim Patientenkollektiv der Neonatologie Leoben zeigt sich eine Gesamtinzidenz für IVH/PVH von 44,4% bei Kindern mit einem Geburtsgewicht bis 1000g, sowie eine Rate von 14,4% bei einem Gewicht bis 1500g. In der angeführten Abbildung 14 wird die Häufigkeit von IVH/PVH bezogen auf das Geburtsgewicht der Frühgeborenen der Neonatologie des LKH Leoben dargestellt.



**Abbildung 14: Inzidenz der IVH/PVH der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht**

Auch hier ist ein gehäuftes Auftreten von Hirnblutungen mit sinkendem Geburtsgewicht zu erkennen. Ab einem Gewicht von über 1000g nimmt das Risiko von Hirnblutungen stark ab. Trotzdem kann es vereinzelt auch bei einem höheren Gewicht noch dazu kommen. Allerdings ist die Rate mit 1,5% bei einem Geburtsgewicht über 1500g sehr gering. An dieser Stelle sei festgehalten, dass trotz des relativ geringen Risikos eine regelmäßige sonografische Untersuchung auch bei reiferen Frühgeborenen unbedingt durchzuführen ist. Man orientiert sich dabei am Gestationsalter und nicht am Gewicht.

Vom *EuroNeoNet* wird im „*General report for very low birth weight infants*“ (12) eine Rate für IVH/PVH Grad III oder IV von 11,9% angegeben. Das Patientenkollektiv umfasste 1834 Kinder, bei denen eine sonografische Untersuchung durchgeführt wurde. Auf der Neonatologie Leoben wurden in den Jahren 2006 und 2007 insgesamt 9 Fälle einer IVH/PVH der Grade III-IV verzeichnet. Demnach ergibt sich für Grad III-IV eine Blutungsrate von 3,5%. Diese Rate ist verglichen mit den Angaben des ENN sehr viel geringer. Da das Patientenkollektiv aber klein war, ist ein Vergleich mit Vorsicht zu betrachten.

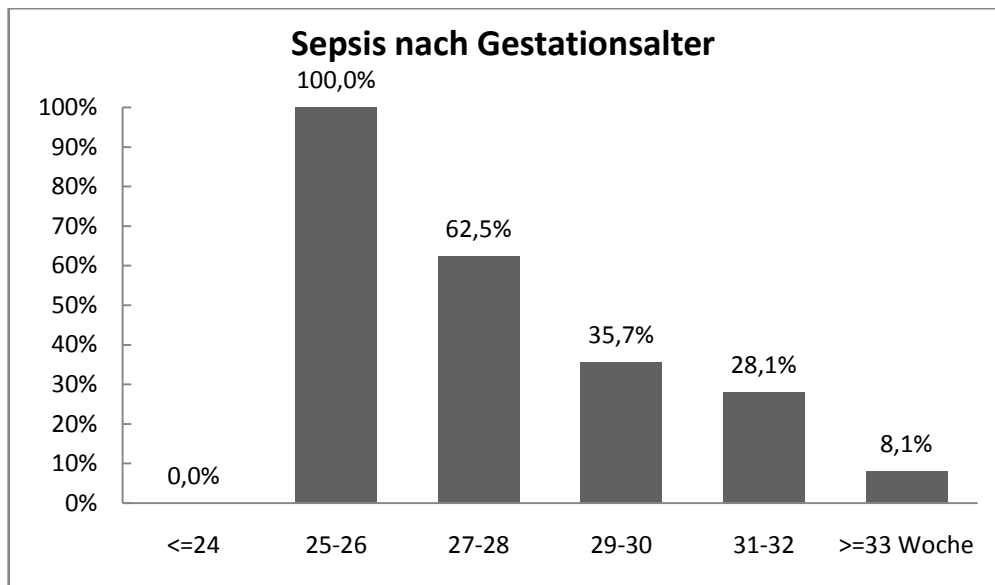
### **3.3.4. Inzidenz der Sepsis**

Die Sepsis stellt neben schon in vorigen Kapiteln genannten Komplikationen eine weitere schwerwiegende Komplikation bei Frühgeborenen dar.

Die Diagnostik stützt sich auf die folgenden Kriterien: Eine Sepsis gilt auf der neonatologischen Abteilung Leoben als bestätigt, wenn eine positive Blutkultur vorliegt bzw. die laborchemische Diagnostik eine solche nahe legt. Das heißt der CRP Wert liegt über 8mg/l bzw. es besteht eine Leukozytose. Neuerdings wird auch das Procalcitonin (PCT) als diagnostischer Marker herangezogen. Insgesamt wurde 60-mal ein Verdacht auf eine Sepsis gestellt, bestätigt wurde diese allerdings nur in 40 Fällen. Meist wurde die Diagnose aufgrund der klinischen Präsentation und laborchemischen Parameter gestellt, eine positive Blutkultur dagegen lag selten vor.

Bei der Datenauswertung im Rahmen der Diplomarbeit wurde festgestellt, dass in den Jahren 2006 und 2007 bei Frühgeborenen der Neonatologie Leoben die Inzidenz der Sepsis bei 15,4% (Abbildung 8) lag und somit zu den häufigsten Komplikationen bei Frühgeborenen gehörte.

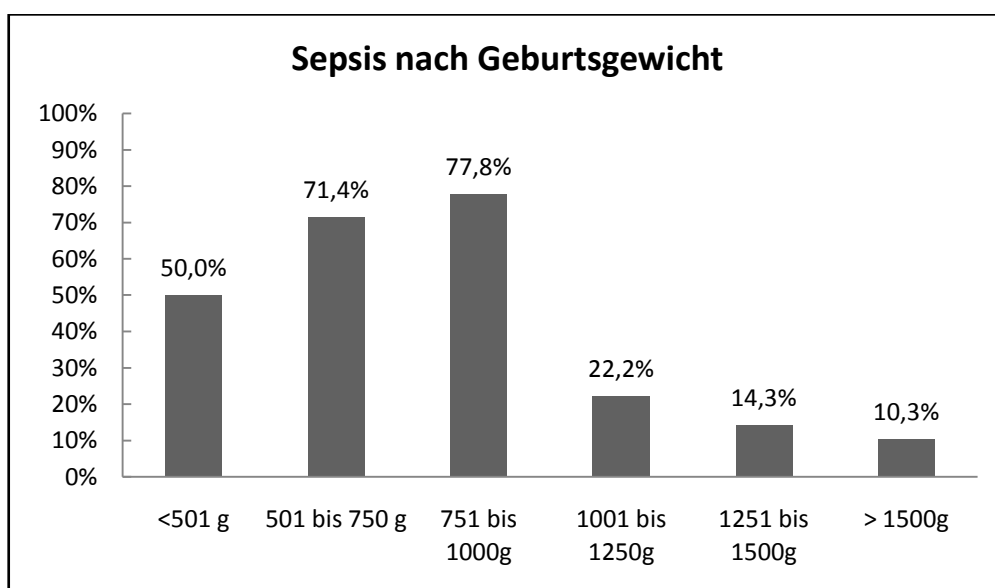
Nach Auswertung der Daten bezogen auf das Gestationsalter ergab sich folgendes Bild:



**Abbildung 15: Inzidenz der Sepsis der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Gestationsalter**

Es wird wiederum ersichtlich, dass die Wahrscheinlichkeit einer Sepsis mit sinkendem GA zunimmt. Jene Kinder, die in der 25.-26. Woche geboren wurden, erlitten durchwegs eine sepsisverdächtige Episode. Ab der 33. Woche konnte eine Reduktion auf 8,1% verzeichnet werden.

Außerdem wurde auch eine Auswertung der Daten nach dem Geburtsgewicht vorgenommen. In der Abbildung 16 ist die Inzidenz der Sepsis in den Jahren 2006 und 2007 bezogen auf das Geburtsgewicht dargestellt.



**Abbildung 16: Inzidenz der Sepsis der Jahre 2006/07- Neonatologie/LKH Leoben in Bezug auf das Geburtsgewicht**

Es zeigt sich ein gehäuftes Auftreten von Septitiden bei einem Geburtsgewicht  $\leq 1000\text{g}$ . Der Erkrankungsgipfel liegt mit 77,8% bei einem Gewicht von 750-1000g. Bei steigendem Gewicht kann eine deutliche Abnahme der Inzidenz verzeichnet werden.

Der Bezug der Erkrankungshäufigkeit zum Gestationsalter erscheint nach der Datenauswertung relevanter, da hier eine proportionale Zunahme der Inzidenz mit sinkendem Gestationsalter zu verzeichnen ist. Mit sinkendem Gewicht zeigt sich ebenso eine Zunahme der Erkrankung, allerdings nur unregelmäßig. Demnach sind das GA und damit die zunehmende Unreife der Frühgeborenen der entscheidende Faktor hinsichtlich der Häufigkeit einer Sepsiserkrankung bei Frühgeborenen der Neonatologie Leoben.

### **3.3.5. Inzidenz der Retinopathia praematurorum (RPM)**

In den Jahren 2006 und 2007 traten nur 2 Fälle einer Retinopathia praematurorum auf. Bei 259 untersuchten Frühgeborenen entspricht dies einer Inzidenz von 0,77%. Gegenüber den anderen schon angeführten Komplikationen bei Frühgeborenen ist die Inzidenz damit vergleichsweise gering.

Beide Frühgeborene, bei denen es zum Auftreten einer RPM kam, wurden in der 26. SSW mittels Kaiserschnitt geboren. Das Geburtsgewicht des männlichen Neugeborenen betrug 580g und das des weiblichen Neugeborenen 724g. Eine künstliche Beatmung in Form von CPAP und SIMV war über 54 bzw. 78 Tage bei beiden nötig. Durch die über längere Zeit durchgeführte künstliche Beatmung und die extreme Unreife beider Kinder können die pathophysiologischen Zusammenhänge bei der Entstehung, wie im Kapitel 1.3. Retinopathia praematurorum (RPM) erläutert, verdeutlicht werden.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl der Neonatologie Leoben ist ein Vergleich bezogen auf das Gestationsalter und Geburtsgewicht mit Daten größerer Studien nicht möglich. Es lässt sich somit nur ein Hinweis bzw. Trend darstellen.

Der „*General report for very low birth weight infants*“ des VON der Jahre 2003-2006 (12) gibt für die RPM Grad IV-V eine Häufigkeitsrate von 1,9% für alle Früh-

geborenen an. Bei den beiden beschriebenen Fällen der Neonatologie Leoben handelte es sich um eine RPM Grad I und eine RPM II-III. Somit ist es nicht möglich die Ergebnisse des LKH Leoben mit denen des ENN zu vergleichen, da für die entsprechenden schweren Grade der RPM keine Fälle vorlagen.

In der Literatur wird die Häufigkeit einer RPM bei einem Geburtsgewicht von <1500g mit 3% und bei einem Gewicht <1000g mit 20% angegeben (13, 19). Nach Auswertung der Leobener Patientendaten wurde bei einem Gewicht unter 1500g eine Rate von 3,6% und bei einem Gewicht unter 1000g eine Rate von 11,1% errechnet. Die niedrige Fallzahl berücksichtigend, können diese Zahlen natürlich nur orientierend betrachtet werden.

### **3.3.6. Inzidenz der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC)**

Im Untersuchungszeitraum kam es nur zu einem einzigen Fall einer NEC bei einem Frühgeborenen. Dabei handelte es sich um ein in der 33. SSW und mit einem Gewicht von 1420g geborenes Mädchen. Anhand der Arztbriefe konnte nachverfolgt werden, dass es zu einem Transfer an die Kinderchirurgie nach Graz zur weiteren Therapie kam.

Durch diesen einen Fall einer NEC ergibt sich eine Häufigkeitsrate von 1,8% für die Jahre 2006 und 2007 (4% für 2006 und 0% für 2007) für *very low birth weight* Frühgeborene (<1500g). Eine Publikation des *Vermont Oxford Network* (2) gibt die Inzidenz der nekrotisierenden Enterokolitis für *VLBW* Kinder der Jahre 2002-2004 mit 5,9% an.

### **3.3.7. Spätfolgen**

Zu den Spätfolgen bei einem Frühgeborenen zählen neben Entwicklungsverzögerungen der Motorik und der Sprache, auch zerebrale Bewegungsstörungen, wie Hemi- oder Diplegie. Die Erhebung der Daten hinsichtlich dieser Spätfolgen war, wie in 2.2. Patientenkollektiv/Datenerfassung beschrieben, schwierig.

Es wurden 10 Fälle von motorischen Entwicklungsverzögerungen verzeichnet. Meist waren dies *very low birth weight* Frühgeborene, die auch noch an zahlreichen weiteren Komplikationen litten.

Zu einer Hemiplegie kam es in 5 Fällen, wobei 4 dieser ehemaligen Frühgeborenen eine Hirnblutung hatten. Somit wird ein starker Zusammenhang zwischen diesen beiden Komplikationen deutlich, wie er schon im 1.5. Intraventrikuläre Blutungen (IVH) und Periventrikuläre Leukomalazie (PVL) beschrieben wurde.

Ein Vergleich mit internationalen Daten wurde nicht durchgeführt, da die Ergebnisse auf Grund der oben beschriebenen Einschränkungen nicht aussagekräftig sind. Um dies zu ermöglichen, müsste eine Erhebung der genannten Spätfolgen über mindestens 2 Jahre nach der Geburt erfolgen. Das war im Rahmen dieser Arbeit aus Zeitgründen nicht durchführbar.

## 4 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde auf die verschiedenen unreifebedingten Komplikationen von Frühgeborenen, welche unter anderem respiratorische Funktionen, aber auch Hirn, Darm und Augen betreffen können, eingegangen. Durch die steigende Zahl immer unreiferer Kinder ist es nötig Therapiemethoden, pathophysiologische Zusammenhänge und Diagnostik regelmäßig zu überdenken. Ziel ist, durch die optimierte medizinische Versorgung von Frühgeborenen deren Morbidität und Mortalität noch weiter zu senken.

Das amerikanische *Vermont Oxford Network* und das *European Neonatal Network* sind Datennetzwerke, welche Informationen über Morbidität, Mortalität, Therapiemaßnahmen, aber auch Behandlungsfehler von Frühgeborenen verschiedener neonatologischer Abteilungen sammeln, statistisch auswerten und publizieren. Dies soll den Teilnehmern die Möglichkeit zum internationalen Vergleich geben und damit auch zur Qualitätssicherung dienen. Als oberstes Ziel hierbei gilt die Optimierung der Behandlungen Frühgeborener.

Ziel dieser Arbeit war es die Daten der Neonatologie des LKH Leoben, welche ihre Daten bisher noch nicht diesen Netzwerken zur Verfügung stellte, zu erheben und zu analysieren. Zu diesem Zwecke wurde, für einen Vergleich der Morbidität und Mortalität, eine retrospektive Datenanalyse aller in den Jahren 2006 und 2007 an der Neonatologie des LKH Leoben behandelten Frühgeborenen durchgeführt.

Das Patientenkollektiv dieser beiden Jahre umfasste 259 Frühgeborene, welche ein mittleres Gewicht von 1944g bzw. ein mittleres GA von 33,8 Wochen hatten. Minimalgewicht und – GA betragen 460g bzw. 24 Wochen, Maximalgewicht und – GA dagegen betragen 3600g bzw. 37 Wochen.

Den größten Anteil hatten Frühgeborene mit einem Gewicht über 1500g und einem GA der bzw. über der 33. Woche. Weiters wurde festgehalten, dass die mittlere Beatmungsdauer im Jahr 2006 bei 1,4 Tagen lag. Der Anstieg auf 3,4 Tage im Jahr 2007 ist auf die größere Anzahl unreiferer Frühgeborener zurückzuführen. Im untersuchten Zeitraum wurden nur 3 Todesfälle verzeichnet, die sich dadurch

ergebende Mortalitätsrate von 9,7% für *VLBW* Frühgeborene (<1500g und <32.Woche) ist im Vergleich mit den Daten des *EuroNeoNet* (15,6%) niedriger. Auch der Vergleich mit internen Aufzeichnungen des LKH Leoben zeigt einen Rückgang der Mortalitätsrate bei allen Frühgeborenen von 19,8% im Jahre 1979 auf 1,6% im Jahr 2007. Gründe dafür werden am Schluss dieses Kapitels erläutert.

Bei der Auswertung der Leobener Daten hinsichtlich der Morbidität wird deutlich, dass das Respiratory Distress Syndrome mit 29% zu den häufigsten erfassten Komplikationen bei Frühgeborenen gehört. Weitere häufige Komplikationen stellen die Sepsis mit 15,4%, Hirnblutungen mit 6,6% und die bronchopulmonale Dysplasie mit 4,2% dar. Nur sehr selten kam es zu einer Retinopathia praematurorum (0,8%) und einer nekrotisierenden Enterokolitis (0,4%). Damit stellen respiratorischen Komplikationen neben Infektionen und Blutungen die häufigsten Probleme bei Frühgeborenen dar.

Die Auswertung der Daten bezogen auf das GA und das Geburtsgewicht zeigte bei RDS, BPD, IVH/PVH und Sepsis einen Anstieg der Häufigkeit mit zunehmender Unreife der Frühgeborenen. Durch die niedrige Fallzahl bei NEC und RPM konnte für diese Komplikation kein vergleichendes Ergebnis erbracht werden.

Die Häufigkeit des RDS bei einem GA unter der 28. bzw. 30. SSW wurde mit Daten aus der Literatur(19) verglichen. Die Ergebnisse der Neonatologie Leoben korrelieren mit diesen Ergebnissen.

Eine weitere respiratorische Komplikation stellt die BPD dar. Beim Vergleich mit Daten des *EuroNeonet* zeigt sich ebenso wie bei den erhobenen Daten, dass mit sinkendem GA und Geburtsgewicht die Wahrscheinlichkeit einer BPD ansteigt. Außerdem kann man sagen, dass die BPD-Rate der Neonatologie Leoben, die geringe Fallzahl berücksichtigend, im Trend geringer ist als die anderer Abteilungen der Schweiz bzw. über das *ENN* gesammelte Daten.

Die IVH/PVH tritt gehäuft vor der 32. SSW auf. Trotzdem kam es auch bei reiferen Frühgeborenen des LKH Leoben vereinzelt noch zu Blutungen. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit einer sonografischen Untersuchung auch bei Frühgeborenen mit einem GA über der 32. Woche. Im Vergleich mit dem *ENN* und dem *VON* zeigt

sich bei den Ergebnissen der Neonatologie Leoben wiederum eine niedrigere Blutungsrate.

Eine weitere schwerwiegende und häufige Komplikation stellt die Sepsis dar. Der Vergleich mit internationalen Daten war nicht möglich, da dort meist nach dem Erreger differenziert wurde. Dies wurde bei der Datenerhebung hier nicht berücksichtigt.

Interessant erscheint die Auswertung hinsichtlich GA und Geburtsgewicht. Die Korrelation der Erkrankungshäufigkeit mit dem GA ist viel stärker als jene zum Geburtsgewicht. Demnach scheint das GA den entscheidenden Parameter für die Unreife und damit für die Anfälligkeit gegenüber der Sepsis darzustellen.

Sehr seltene Komplikationen bei Frühgeborenen sind RPM und NEC. Im Falle der an einer RPM erkrankten Frühgeborenen lassen sich, durch die bestehenden 3 Hauptrisikofaktoren: GA < 36.Woche, Geburtsgewicht <2000g und Sauerstofftherapie, die pathophysiologischen Zusammenhänge besser nachvollziehen. Der Vergleich mit Literaturdaten (19) zeigt eine leicht erhöhte Rate der RPM bei einem Gewicht <1500g. Im Gegensatz dazu ist die Rate bei einem Gewicht <1000g um fast die Hälfte niedriger.

Es wurde nur ein Fall einer NEC bei einem Frühgeborenen verzeichnet. Auch hier ist die Häufigkeitsrate der Neonatologie Leoben im Vergleich mit dem VON geringer.

Zusammenfassend betrachtet kann man sagen, dass unter Berücksichtigung der relativ kleinen Fallzahl von 259 Frühgeborenen, die Morbiditäts- und Mortalitätsraten der Neonatologie des LKH Leoben im Vergleich mit Daten des *Vermont Oxford Network*, des *EuroNeoNet* und der sonstigen Literatur, geringer sind. Die neonatologische Abteilung des LKH Leoben kann demnach dem internationalen Vergleich durchaus standhalten.

Qualitätssicherung und –kontrolle sind Schlagworte, die aus der Medizin und im Besonderen aus der Neonatologie und Intensivmedizin nicht mehr wegzudenken sind. Die insbesondere in Deutschland mit großer Heftigkeit geführte Diskussion über „Mindestmengen“ und „Fallzahlen“ hat mit großer Wahrscheinlichkeit zur Folge, dass sich unter anderem auch nichtintensivitätäre Einrichtungen einer regelmäßigen Evaluierung stellen müssen. Für die Neonatologie des LKH Leoben wurde mit der vorliegenden Evaluierung die entsprechende Qualifikation für die letzten

Jahre nachgewiesen. Eine weitere regelmäßige Evaluierung sollte jedoch erfolgen, idealerweise durch Teilnahme an einem der internationalen Netzwerke. Da für die Teilnahme am *VON* eine jährliche Gebühr von ca. 5000 Euro in Rechnung gestellt wird, kommt am ehesten die weitgehend kostenfreie Teilnahme am *ENN* in Betracht.

# Anhang

*Perinatal Dataset 2008 des EuroNeoNet (1)*



PERINATAL DATASET 2008 (EuroNeoNet)  
General Data Form



PATIENT CODE (CCC/RR/HH/YY/N°):  /  /  /  /

Age at Admission (hours):  Age at Admission (minutes):

1. Gestational Age  weeks (<= 31) and  days (0-6). 2. Birth Weight:  g (< 1501)

3. Birth Length:  cm (24-55) 4. Birth Head Circumference:  cm (17-39)

5. Death in Delivery Room?  Yes (You must be filling the Death in Delivery Room Form **NOT** this one)  
 No

6. Location of birth:  Inborn  Outborn  
If Outborn, please specify Unit's name, City and Country

7. Prenatal Care:  Yes  No

8. Prenatal Steroids:  None  Incomplete  Complete  
Total number of steroids courses:

9. Mode of Delivery:  Vaginal  Caesarean Section

10. Gender (Sex):  Male  Female

11. Multiple Birth:  No  Yes If Yes, Total n° of fetuses  (2-7) Order at Delivery  (1-7)

12. Apgar test at 1 min:  (0-10) Apgar test at 5 min:  (0-10)

13. Delivery Room Resuscitation:

a). Oxygen  Yes  No

b). Any Non Aggressive Positive Ventilation  Yes  No

c). Endotracheal Intubation  Yes  No

d). Adrenaline/Epinephrine  Yes  No

e). Cardiac Compression  Yes  No

14. Respiratory support after leaving Delivery Area:

a). Oxygen  Yes  No

b). Conventional Ventilation  Nasal - CPAP  
 Conventional Ventilation  
 Non - Aggressive Conventional Ventilation  
 High Frequency Ventilation  
 Non - Aggressive High Frequency Ventilation

d). Endotracheal Intubation  Yes  No

15. Surfactant:

a). Surfactant at any time  Yes  No

If 15 a) is Yes:

b). Surfactant 1st dose at  (hours) of life and  minutes (0-59) of life.

c). Total number of surfactant dose:





## Literaturverzeichnis

1. Neonatal European Information System. besucht am 20.02.2009 <http://www.euroneostat.org/paginas/publicas/euroneo/euroNeoNet/index.html>.
2. Vermont Oxford Network. besucht am 20.02.2009 <http://www.vtoxford.net/home.aspx>.
3. Abman Steven H., Mourani Peter M., Sontag Marci. Bronchopulmonary Dysplasia: A Genetic Disease. *Pediatrics* 122 (3): 658-659, 2008.
4. Agrons Geoffrey A., Courtney Sherry E., Stocker J. Thomas, Markowitz Richard I. From the Archives of the AFIP: Lung Disease in Premature Neonates: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics* 25 (4): 1047-1073, 2005.
5. Baraldi Eugenio, Filippone Marco. Chronic Lung Disease after Premature Birth. *The New England Journal of Medicine* 357 (19): 1946-1955, 2007.
6. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B., Dellinger R. P., Fein A. M., Knaus W. A., Schein R. M., Sibbald W. J. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Crit Care Medicine* 101 (6): 1644-1655, 1992.
7. Carter Brigit M. Treatment Outcomes of Necrotizing Enterocolitis for Preterm Infants. *JOGNN* 36 (4): 377-385, 2007.
8. Chen Jing, Smith Lois. Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis* - 10 (- 2): - 140, 2007.
9. Chiesa Claudio, Panero Alessandra, Osborn John F., Simonetti Antonella F., Pacifico Lucia. Diagnosis of Neonatal Sepsis: A Clinical and Laboratory Challenge. *Clinical Chemistry* 50 (2): 279-287, 2004.
10. Engle William A., and the Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-Replacement Therapy for Respiratory Distress in the Preterm and Term Neonate. *Pediatrics* 121 (2): 419-432, 2008.
11. EuroNeoNet. Perinatal Dataset, 2008.
12. EuroNeoStat. General Report for very low birth weight infants data from 2003 - 2006: EuroNeoStat, 2003-2006.
13. Friedrich Carl Sitzmann. Pädiatrie. Vol. 2. Auflage, 2002.
14. Gibbs Kathleen, Lin Jing, Holzmann Ian R. Necrotising Enterocolitis: The State of Science. *Indian Journal of Pediatrics* 74: 67-72, 2007.
15. Gibson Alan T. Outcome following preterm birth. *Clinical Obstetrics & Gynaecology* 21 (5): 869-882, 2007.
16. Gortner L., Meyer S. Die bronchopulmonale Dyplasie Frühgeborener. *Intensivmed* - 44 (- 8): - 485, 2007.
17. Janez Babnik, Irena Štucin-Gantar, Lilijana Kornhauser-Cerar, Jasna Šinkovec, Branka Wraber, Metka Derganc. Intrauterine Inflammation and the Onset of Peri/Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *Biology of the Neonate* 90: 113-121, 2006.
18. Jobe Alan H., Bancalari Eduardo. Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 163 (7): 1723-1729, 2001.
19. Kerbl R., Kurz R., Roos R., Wessel L. Checkliste Pädiatrie, 2007.
20. Kinsella John P., Greenough Anne, Abman Steven H. Bronchopulmonary dysplasia. *The Lancet* 367 (9520): 1421-1431.
21. Masuhr Neumann. Neurologie, 1998.
22. Murat Yurdakök. What next in necrotizing enterocolitis? *The Turkish Journal of Pediatrics* 50 (1): 001-011, 2008.

23. Mutz I., Trinkl A., Schweintzger G. Jahresbericht Neonatologie 2005: Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde LKH Leoben, 2006.
24. Northway W. H., Rosan R. C., Porter D. Y. Pulmonary Disease Following Respirator Therapy of Hyaline-Membrane Disease - Bronchopulmonary Dysplasia. *New England Journal of Medicine* 276 (7): 357-&, 1967.
25. Payne NR, LaCorte M, Karna P, Chen S, Finkelstein M, Goldsmith JP, Carpenter JH, on behalf of the Breathsavers G. Reduction of Bronchopulmonary Dysplasia After Participation in the Breathsavers Group of the Vermont Oxford Network Neonatal Intensive Care Quality Improvement Collaborative. Vol. 118, pp. S73-77, 2006.
26. Roger Soll EÖ. Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome, 2009.
27. Rubaltelli Hirose. Retinopathy of Prematurity Update. *International Ophthalmology Clinics* 48 (2): 225-235, 2008.
28. Sauerwald Axel, Rath Werner. Lungenreifetherapie mit Glukokortikoiden bei drohender Frühgeburt. *Antenatal glucocorticoids in prematurity* 204 (06): 203-209, 2000.
29. Schultz C., Temming P., Bucszy P., Göpel W., Strunk T., Härtel C. Immature anti-inflammatory response in neonates. *Clinical and Experimental Immunology* 135 (1): 130-136, 2004.
30. Valls-i-Soler, Carnielli, Claris, de la Cruz Bértolo, Halliday, Hallmann, Hummler. EuroNeoStat: Ein Europäisches Informationssystem zur Erfassung der Behandlungsergebnissen von sehr untergewichtigen Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht < 1500g. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* 212 (03): 116-118, 2008.
31. Vergani P. LA, Doria V., Assi F., Paterlini G., Pezzullo J.C., Ghidini A. . Intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia in preterm infants. *Obstetrics and Gynecology* 104(2): pp 225-231, 2004.
32. Vohr B., Ment L. R. Intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Early Human Development* 44 (1): 1-16, 1996.

## Lebenslauf

### PERSÖNLICHE DATEN:

Name:	Weniger, Karina
Geburtsdatum:	15 November 1978
Geburtsort:	Werdau, Deutschland
Adresse:	Waltendorfer Hauptstr. 54a 8010 Graz
Staatsangehörigkeit:	Deutschland
Telefon:	+43 /650 /81 97 390
E-mail:	karina.weniger@stud.meduni-graz.at
Familienstand:	ledig

### AUSBILDUNG:

seit 2003

#### **Medizinische Universität Graz , Humanmedizin**

Beginn des 3. Abschnittes Oktober 2008

#### Famulaturen

- 08/2008 - Anästhesie (2 Wochen) Krankenhaus der Elisabethinen Graz
- 06/2008 - Chirurgie/Interne/TCM (4Wochen) Wenzhou Medical College  
China
- 02/2008 - Pädiatrie (2 Wochen) LKH Leoben
- 08/2007 - Gynäkologie (2 Wochen) LKH Leoben
- 07/2007 - Interne Medizin (3Wochen) LKH Bruck an der Mur
- 08/2006 - Interne Medizin (3 Wochen) Onkologie LKH Graz
- 09/2005 - Chirurgie (3 Wochen) Allgemein Chirurgie Pleißentalklinik  
Werdau/Dtl.

2000 – 2003

**Neurologisches Therapiezentrum Kapfenberg**  
Anstellung als Physiotherapeutin

1997 – 2000

**Heinrich – Braun- Krankenhaus, Zwickau, Dtl.**  
Ausbildung zur Physiotherapeutin

1990 – 1997

**Julius – Motteler Gymnasium, Crimmitschau, Dtl.**  
Allgemeine Hochschulreife 1997

## **Weitere Qualifikationen**

- Diplom Körperakupunktur der OGKA Juni 2008
- Diverse physiotherapeutische Weiterbildungen
  - Grundkurs Cranio Sacrale Therapie
  - Mc Kenzie HWS, BWS, LWS
  - Hanke – E-Technik
- Fremdsprachen: Englisch (fließend)  
Russisch (Grundkenntnisse)
- Grundlegende EDV Kenntnisse
- Führerschein Klasse B

Graz, 10.05.2009