

Diplomarbeit

Kurz - und Langzeit Outcome der Frühgeborenen < 27 SSW an der Neonatologie Graz im Zeitraum 2006-2010

eingereicht von

Nermina Makic
Matrikelnummer: 0212799

zur Erlangung des akademischen Grades

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

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt am

**Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Klinische Abteilung für Neonatologie**

unter der Anleitung von Betreuer/in

Priv. Doz. Dr. Gerhard Pichler

Eidesstattliche Erklärung

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

Graz, am 01. August 2011

Nermina Makic

Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei meinem Betreuer Priv. Doz. Dr. Gerhard Pichler bedanken. Er stand mir, immer wenn ich eine Anleitung brauchte, mit Rat und Tat zur Seite. Danke für die engagierte Betreuung, Geduld und Verständnis.

Des weiteren möchte ich mich bei Fr. Mag. Elisabeth Pichler-Stachl und Fr. Ass. Prof. Dr. Ute Maurer – Fellbaum für ihre Hilfsbereitschaft beim Erheben der Entwicklungsdaten bedanken.

Besonders bin ich meiner Familie, die mich auf meinem nicht immer leichten Weg während des Studiums stets finanziell und moralisch unterstützt hat, dankbar.

Ein großes Dankeschön auch an alle meiner Freunde, die mir seelisch zur Seite standen.

Inhaltverzeichnis

1. Einleitung	13
1.1. Definitionen.....	15
2. Ziel der Studie	17
2.1. Fragestellung.....	17
2.2. Hypothese.....	17
2.3. PatientInnen.....	17
2.4. Zielgrößen (Endpunkte).....	18
2.4.1. Hauptzielgröße.....	18
2.4.2. Nebenzielparameter.....	18
2.4.2.1. Demographische Daten.....	18
2.4.2.2. Pränatale Risikofaktoren.....	18
2.4.2.3. Perinatale Risikofaktoren.....	19
2.4.2.4. Kurzzeit Outcome.....	19
2.4.2.5. Langzeit Outcome.....	19
3. Methodik und Studienablauf	20
3.1. Datenerhebung.....	20
3.2. Statistik.....	20
3.2.1. Geplante Auswertung.....	20
3.3. Fallzahlplanung.....	20
3.4. Datenschutz.....	21
3.5. Nutzen-Risiko Evaluierung.....	21
4. Ergebnisse	22
4.1. Beschreibung der Gesamtgruppe - Lebend- und Todgeborenen im Zeitraum 2006-2010 \leq 26+6 SSW.....	22
4.1.1. Lebend- und Todgeborenen im Zeitraum 2006- 2010 – Geschlechtsverteilung.....	23
4.1.2. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsjahr und Geschlecht.....	23
4.1.3. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter und Geburtsjahr.....	25
4.1.4. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW - Mehrlinge und Einlinge nach Gestationsalter.....	26
4.1.5. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter.....	27
4.2. Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW.....	38
4.2.1. Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsgewicht	

und Gestationsalter.....	28
4.3. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie.....	29
4.3.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	29
4.3.2. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Geburtsjahr und Geschlecht.....	30
4.4. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie.....	31
4.4.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	31
4.5. Lebendgeborene mit Therapie 2006-2010 \leq 26+6 SSW.....	32
4.5.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	32
4.5.2. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende nach Gestationsalter.....	33
4.5.3. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Exitus letalis.....	34
4.5.4. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Entbindungsart	35
4.5.5. Pränatale Risikofaktoren	36
4.5.5.1. Pränatale Risikofaktoren - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie und mit Exitus letalis.....	36
4.5.6. Perinatale Risikofaktoren.....	37
4.5.6.1. Perinatale Risikofaktoren – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie und Exitus letalis.....	37
4.5.6.2. NApH - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	38
4.5.7. Kurzzeit Outcome.....	39
4.5.7.1. Kurzzeit Outcome – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	39
4.5.7.2. Mortalität und schwerwiegende Kurzzeit-Morbidität.....	42
4.6. Überlebende – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	44
4.6.1. Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW – Gestationsalter und Entwicklung.....	44
4.6.2. Langzeit Outcome -Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne und mit leichter und schwerer Entwicklungsrückstand.....	46
4.6.3. Kurzzeit Outcome– Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand und mit schwerer Entwicklungsrückstand.....	48
4.6.4. Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Gestationsalter und Entwicklung.....	49
5. Diskussion.....	53
6. Literatur.....	57

Abkürzungen

SSW	-	Schwangerschaftswochen
GA	-	Gestationsalter
BPD	-	Bronchopulmonale Dysplasie
IRDS	-	Infant respiratory distress syndrome
IVH	-	Intraventrikuläre Hämorrhagie
NEC	-	Nekrotisierende Enterokolitis
PVL	-	Periventrikuläre Leukomalazie
ROP	-	Retinopathy of Prematurity
PDA	-	Persistierende ductus arteriosus
PVH	-	Periventrikuläre Hämorrhagie
PVL	-	Periventrikuläre Leukomalazie
AIS	-	Amnioninfektionssyndrom
VBS	-	Vorzeitiger Blasensprung
VWT	-	Vorzeitige Wehentätigkeit
VPL	-	Vorzeitige Plazentalösung
FBP	-	Fruchtblasenprolaps
NSV	-	Nabelschnurvorfall
IUGR	-	Intrauterine growth restriction
CTG	-	Cardiotokographie
CRP	-	C-reaktives Protein
STABW	-	Standardabweichung
g	-	Gramm

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach dem Geburtsjahr und Geschlecht.....	24
Abbildung 2:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach dem Gestationsalter.....	27
Abbildung 3:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende.....	33
Abbildung 4:	Häufigkeit der Schnittentbindungen und Vaginalgeburten.....	35
Abbildung 5:	Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW – nach Entwicklung.....	45
Abbildung 6:	Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Entwicklung.....	50

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Lebend- und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW.....	23
Tabelle 2:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsjahr und Geschlecht.....	23
Tabelle 3:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter und Geburtsjahr.....	25
Tabelle 4:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW - Mehrlinge und Einlinge nach Gestationsalter.....	26
Tabelle 5:	Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter.....	27
Tabelle 6:	Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach dem Geburtsgewicht und Gestationsalter.....	28
Tabelle 7:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	29
Tabelle 7a:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Geburtsjahr und Geschlecht.....	30
Tabelle 8:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	31
Tabelle 9:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, nach Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	32
Tabelle 10:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende.....	33
Tabelle 11:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Exitus letalis.....	34
Tabelle 12:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Entbindungsart.....	35
Tabelle 13:	Pränatale Risikofaktoren – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie und mit Exitus letalis.....	36
Tabelle 14:	Peripartale Risikofaktoren – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie und Exitus letalis.....	37
Tabelle 14a:	Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – NApH.....	38
Tabelle 15:	Kurzzeit Outcome – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.	39
Tabelle 16:	IRDS - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	40
Tabelle 17:	IVH - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	40

Tabelle 18:	PVL - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	40
Tabelle 19:	ROP - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	41
Tabelle 20:	IVH III+PVH, PVL und Exitus letalis - Lebendgeborene mit Therapie.....	42
Tabelle 20a:	IVH III+PVH und/oder PVL und/oder Exitus letalis – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie.....	43
Tabelle 21:	Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW – Gestationsalter und Entwicklung.....	44
Tabelle 22:	Langzeit Outcome.....	46
Tabelle 23:	Kurzzeit Outcome– Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand und mit Schwerer Entwicklungsrückstand....	48
Tabelle 24:	Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Gestationsalter und Entwicklung.....	49
Tabelle 25:	Lebendgeborene 2006-2008 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Überlebende und Entwicklung (2006-2008).....	51
Tabelle 26:	Überlebende 2006-2008 - geboren \leq 26+6 SSW mit Therapie- Bayley Score.	52

Zusammenfassung

Hintergrund: Das Ziel dieser Arbeit ist es, die Kurz- und Langzeitmorbidity bei sehr unreifen Frühgeborenen mit einem GA <27+0 SSW, die im Zeitraum von 2006 bis 2010 an der Neonatologie Graz behandelt wurden, zu analysieren und mit den in der Literatur publizierten Daten zu vergleichen.

Methodik: In unserer retrospektiven Studie untersuchten wir die Daten von 138 sehr unreifen Frühgeborenen mit einem GA <27+0 SSW, die im Zeitraum von Jänner 2006 bis Dezember 2010 geboren wurden. Das Einschlusskriterium war das Gestationsalter < 27+0 SSW. Die Daten wurden aus den Krankengeschichten erhoben und statistisch analysiert. Unsere Hauptzielgrößen waren die Mortalität und die Inzidenz der Kurz- und Langzeitmorbidity, beschrieben durch IVH, IRDS, BPD, PVL, ROP und NEC sowie Zerebralparese, geistige Retardierung, Sehstörung, Wahrnehmungsstörung, Sprachstörung, statomotorische Beeinträchtigung etc.. Die Nebenzielparameter waren pränatale und perinatale Risikofaktoren.

Ergebnisse: Die Datenauswertung von 138 Frühgeborenen zeigte 34 (24,6%) Todgeborene und 104 (75,3%) Lebendgeborene. Es waren mehr männliche (65,2%) als weibliche (34,8%) Frühgeborene. Die Verteilung nach dem Gestationsalter war folgende: 28 Frühgeborene mit 23 SSW, 39 mit 24 SSW, 28 mit 25 SSW und 43 mit 26 SSW. Die Gesamtmortalität betrug 50,7% (n=70), davon wurden 24,6% (n=34) tot geboren, 8,6% (n=12) verstarben nach der Geburt, wobei aufgrund der schlechten Prognose keine Therapie durchgeführt wurde, und 17,4% (n=24) verstarben postpartal mit einer Therapie. Die Überlebensrate bei Lebendgeborenen mit einer Therapie betrug 73,9% (n=68), davon waren drei Kinder mit 23 SSW, 20 mit 24SSW, 17 mit 25 SSW und 28 mit 26 SSW.

Die Prävalenz der Kurzzeit-Morbidity betrug bei dem IRDS 87%, BPD 30,4%, IVH 41,3%, IVH Grad I-II 17,3%, IVH Grad III-IV 16,3%, PVL 10%, ROP 18,5%, bei Krampfanfällen 19,6% und bei der NEC 8,7%. Die Untersuchung der Entwicklung in der Gruppe mit 39 Kindern, die zwischen 2006 und 2008 geboren wurden, zeigte, dass 23 % der Kinder einen deutlichen und einen schweren Entwicklungsrückstand aufwiesen, 35,9% dieser Gruppe zeigte einen leichten Entwicklungsrückstand und die übrige 38,5% zeigte eine altersgemäße Entwicklung.

Schlussfolgerung: Die Neonatologie Graz hat bei Frühgeborenen <27+0SSW eine hohe Überlebensrate mit einem guten Langzeit Outcome im Vergleich zur Literatur. Die Vergleichbarkeit verschiedener Zentren wird jedoch wegen unterschiedlicher Erstversorgung in den verschiedensten Ländern, unterschiedlichen Studienpopulationen und Studiendesign erschwert.

Abstract

Background: The aim of this study was to evaluate the short-and long-term morbidity in very preterm neonates with a GA <27 +0 weeks, who were treated in the period from 2006 to 2010 at the Neonatology Graz.

Methods: In our retrospective study, we examined the data of 138 very premature infants with a GA <27 +0 weeks, who were born in the period from January 2006 to December 2010. Inclusion criteria were gestational age <27 +0 weeks. The data were collected from medical records and analysed statistically. Mortality and incidence of short-and long-term morbidity due to IVH, IRDS, BPD, PVL, ROP, and NEC as well as cerebral palsy, mental retardation, visual impairment, cognitive impairment, speech impairment, statomotor impairment, prenatal and perinatal risk factors etc. were analysed.

Results: Out of 138 preterm infants 34 (24,6%) were stillbirths and 104 (75,3%) live births. There were more male (65,2%) than female (34,8%) neonates. The distribution by gestational age was as follows: 28 premature babies with 23 weeks 'gestation, 39 with 24 weeks, 28 with 25 weeks and 43 with 26 weeks 'gestation. Overall mortality was 50,7% (n = 70), of which 24,6% (n = 34) were stillborn, 8,6% (n = 12) died after birth, whereby due to poor prognosis no therapy was performed, and 17,4% (n = 24) died despite therapy. Survival rate for life born neonates with therapy was 73,9% (n = 68), (3 neonates with 23 weeks of gestation, 20 with 24 weeks, 17 with 25 weeks and 28 with 26 weeks of gestation.

The prevalence of short-term morbidity was 87% IRDS, 30, 4% BPD, 17,3% IVH grade I-II, 16,3% IVH grade III-IV, 10% PVL, 18, 5% ROP, 19,6% seizures and 8,7% NEC. Neurodevelopment outcome in the group of 39 children who were born 2006-2008 showed 23% neonates with significant developmental impairment, 35,9% with a slight impairment and 38, 5% had age-appropriate development.

Conclusion: The Neonatology Graz has a high survival rate with good long-term outcome in preterm infants <27 +0 weeks compared to the literature. The comparability of different centers is complicated by different primary care in different countries, different study populations and study design.

1. Einleitung

Generell ist die Anzahl der Frühgeburten in den vergangenen Jahren konstant angestiegen. Heute machen Frühgeborene in Österreich ca. 12% aller Lebendgeborenen aus. (4, 5, 6)

Die Hauptprobleme sind Unreife von Organsystemen und Organfunktionen (einige Organe und Körperfunktionen sind noch nicht vollständig ausgebildet wie die Lungen, das Gehirn, die Augen, die Haut und der Magen-Darm-Trakt), die akute und chronische Krankheiten verursachen können. (1)

In den aktuellen internationalen Studien gibt es große Unterschiede in den Überlebensraten der extrem frühgeborenen Kinder, die an der Grenze der Lebensfähigkeit sind. Die Studien zeigen auch, dass zu früh geborene Kinder später sehr häufig mit bleibenden Schäden und gesundheitlichen Problemen konfrontiert sind. (7, 8, 9, 10,11)

Dank der Fortschritte in der geburtshilflichen Betreuung und neonatalen Intensivmedizin (z.B. der Kompetenz des Behandlungsteams, verbesserte pränatale Diagnostik, verbesserte Beatmungsstrategien, bessere Ausstattung der Intensivstationen, ...), hat sich die Prognose hinsichtlich des Überlebens von sehr unreif geborenen Kinder enorm verbessert.

Spezialisierte perinatologische Zentren zeigen eine Überlebensrate von über 80% bei den kleinsten Frühgeborenen zwischen 23 und 24 Schwangerschaftswochen und 95% bei den Frühgeborenen zwischen 25 - 28 SSW. (7, 8, 9, 10, 11, 12, 13)

Durch die deutliche Verbesserung der Überlebensrate der Frühgeborenen, unterliegen Kurz- und Langzeit Outcome einem wachsenden Interesse, da sich trotz der Fortschritte in der prä- und postnataler Versorgung noch immer häufig die Folgen einer Frühgeburt in späteren Lebensphasen in Form einer Erkrankung oder Entwicklungsstörung manifestieren. (7, 10)

Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht von 1000 -1500 g oder einem Gestationsalter von 28 - 30 SSW zeigen in 10-25% der Fälle behandlungsbedürftige Entwicklungsstörungen. Sehr kleine Frühgeborene unter 1000 g Geburtsgewicht oder unter 28 SSW zeigen in 20-30% der Fälle Entwicklungsstörungen wie zum Beispiel Bewegungsstörungen, Koordinationsstörungen, Krampfanfälle, Blindheit, Taubheit sowie Störungen der geistigen

Entwicklung. Etwa ein Drittel der Frühgeborenen zeigen Verhaltensauffälligkeiten wie Aufmerksamkeitsstörungen und Probleme im Sozialverhalten.(7, 10, 11, 15, 17)

Die Versorgung von unreifen Frühgeborenen zeigt internationale Unterschiede. Bis zum Jahr 1999 hatten deutschsprachige Länder (Österreich, Deutschland und Schweiz) eine gemeinsame Leitlinie zur Behandlung der Frühgeborenen. Österreich hat jedoch seit 2005 eine eigene Leitlinie entwickelt, die betont, dass die Vitalität nach der Geburt eine größere Bedeutung hat als das Gestationsalter. (10,12)

Laut österreichischer Leitlinie dürfen intensivtherapeutische Maßnahmen bei Frühgeborenen mit sehr guter Vitalität auch in der 22+0 bis 23+6 SSW eingeleitet werden, jedoch nur nach Aufklärung der Eltern und mit deren Einverständnis. (10,12, 16)

Das Ziel der intensivmedizinischen Versorgung Frühgeborener ist, die unreifen Funktionen zu unterstützen und durch optimale (Erst-)versorgung sollen weitere Schädigungen und Komplikationen vermieden werden. (10, 12)

Die häufigsten Komplikationen während und nach der Intensivphase bzw. des primären Krankenhausaufenthaltes bei Frühgeborenen (Kurzzeitmorbidity) sind: (2, 9, 18)

- BPD - Bronchopulmonale Dysplasie
- RDS - Respiratory distress syndrome (Grad I-IV)
- IVH - Intraventrikuläre Hämorrhagie (Grad I – IV)
- NEC - Nekrotisierende Enterokolitis
- PVL - Periventrikuläre Leukomalazie
- ROP - Retinopathia praematurorum
- Krampfanfälle
- PDA - Persistierende Ductus arteriosus
- Nichtbakterielle konnatale Infektionen

Die häufigsten Langzeit-Folgen (Langzeitmorbidity) sind:(2, 19, 20, 21, 22, 23, 24)

- Zerebralparese
- Sehbeeinträchtigung
- Geistige Retardierung
- Wachstumsrückstand
- Feinmotorische Funktionen
- Hörbeeinträchtigung
- Blindheit
- Sprachstörungen
- Verhaltensauffälligkeiten
- Schwerste Behinderungen
- Asthma
- Kurzdarmsyndrom
- Diabetes Mellitus
- Anfallsleiden

1.1.Definitionen

Eine normale Schwangerschaft (Gravidität) dauert 40 Wochen oder 280 Tage, gerechnet vom ersten Tag der letzten normalen Regelblutung der Mutter. (1, 2)

Reife Neugeborene und Frühgeborene werden nach dem Gestationsalter unterteilt:

- Reife Neugeborene sind alle Kinder, die zwischen der vollendeten 37+0 SSW bis zum Ende der 41+6 SSW (vom 260. bis 293. Tag) geboren werden.
- Frühgeborene sind alle Kinder, die vor der vollendeten 37+0 SSW (oder < 260 Tage) geboren werden.
- „Übertragenes Neugeborenes“ sind alle Kinder, die nach der vollendeten 42+0 SSW (≥ 293 Tage) geboren werden. (1, 2, 3)

Bei Frühgeborenen wird zunehmend eine Unterteilung in Frühgeborene ($\geq 27+0$ SSW) und sehr unreife Frühgeborene (<27+0 SSW) vorgenommen

Einteilung von Neugeborenen nach Geburtsgewicht:

Das Geburtsgewicht vom reifgeborenen Neugeborenen beträgt zwischen 2500 g – 4500 g.

- LBW (low birth weight infant) – „niedriggewichtige“ Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 2500 g.
- VLBW (very low birth weight infant) - sehr „niedriggewichtige“ Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 1500 g.
- ELBW (extremely low birth weight) - extrem „niedriggewichtige“ Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 1000 g. (1,2)

Einteilung nach Geburtsgewicht bezogen auf das Gestationsalter :

- SGA (small for gestational age) - hypotrophe Früh-/Neugeborene - das Geburtsgewicht liegt < 10. Perzentile der populationsspezifischen Wachstumskurve.
- AGA (appropriate for gestational age) - eutrophe Neugeborene - das Geburtsgewicht liegt zwischen 10. - 90. Perzentile der populationsspezifischen Wachstumskurve.
- LGA (large for gestational age) - hypertrophe Neugeborene - deren Geburtsgewicht liegt > 90. Perzentile der populationsspezifischen Wachstumskurve. (1, 2, 3)

2. Ziel der Studie

Das Ziel dieser retrospektiven Studie ist, die Kurzzeit- und Langzeitmorbidity und deren Risikofaktoren bei sehr unreifen Frühgeborenen mit Gestationsalter < 27+0 SSW, die im Zeitraum von 2006 - 2010 an der Neonatologie Graz behandelt wurden, zu erheben.

Durch die Erkenntnisse über die Auswirkungen pränataler und perinataler Risikofaktoren und Kurz- und Langzeit - Morbidity könnten weitere neue Fortschritte in der Versorgung sowie Entscheidungsfindung bei sehr unreifen Frühgeborenen ersichtlich gemacht werden.

2.1. Fragestellung

- Fragestellung 1: Wie ist das Kurz- und Langzeit Outcome der sehr unreifen Frühgeborene <27+0 Schwangerschaftswochen an der Neonatologie Graz im Zeitraum von 2006 -2010.
- Fragestellung 2: Haben prä- und perinatale Risikofaktoren einen Einfluß auf die Mortalität.

2.2. Hypothese

Hypothese:

- H1: Prä- und perinatale Risikofaktoren haben einen Einfluß auf die Mortalität.
- H0: Prä- und perinatale Risikofaktoren haben keinen Einfluß auf die Mortalität.

2.3. PatientInnen

Diese Studie basiert auf den Daten von 138 Lebend- und Todgeborene sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von <27+0 SSW, die im Zeitraum zwischen 1. Jänner 2006 – 31. Dezember 2010 an der Klinischen Abteilung für Neonatologie Graz betreut wurden.

Die Daten von Patienten werden retrospektiv durch die Analyse der Krankenakten erhoben. Die Auswahl der PatientInnen erfolgt aufgrund des Gestationsalter.

Eingeschlossen werden alle sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von < 27+0 SSW.

2.4. Zielgrößen (Endpunkte)

2.4.1. Hauptzielgröße:

- Mortalität

2.4.2. Nebenzielparameter:

2.4.2.1. Demographische Daten:

- Geschlecht
- Alter
- Lebendgeburt
- Mehrlingsgeburt
- Gestationsalter (in vollendeten Schwangerschaftswochen)
- Geburtsgewicht (in Gramm)
- Totgeburt

2.4.2.2. Pränatale Risikofaktoren, die zu einer Frühgeburt führen können sind:

- Zustand nach Fehlgeburt
- Zustand nach Sectio
- Zustand nach Frühgeburt
- Erkrankungen der Mutter während der Schwangerschaft
- Zervixinsuffizienz
- Nikotin
- Mehrlingsschwangerschaft
- Vaginale Infektionen
- Fruchtwasserinfektionen
- Vaginale Blutungen
- Vorzeitige Blasensprung
- Vorzeitige Wehen
- Pathologisches CTG
- Leukozyten, CRP-Wert
- Chorioamnionitis

2.4.2.3. Perinatale Risikofaktoren:

- Vaginalgeburt/Sectio

- Vorzeitige Plazentalösung
- APGAR 1/5/10 min.
- Nabelarterie

2.4.2.4. Kurzzeit Outcome:

- BPD
- IVH
- NEC
- PVL
- ROP
- Krampfanfälle
- parenterale Ernährung

2.4.2.5. Langzeit Outcome:

- Zerebralparese
- Sehbeeinträchtigung
- geistige Retardierung
- Wachstumsrückstand
- feinmotorische Funktionen
- Hörbeeinträchtigung
- Blindheit
- Sprachstörungen
- Verhaltensauffälligkeiten
- schwerste Behinderungen
- Asthma
- Kurzdarmsyndrom
- Diabetes Mellitus
- Epilepsie

3. Methodik und Studienablauf

Die Daten werden retrospektiv aus den Krankengeschichten der an der Abteilung für Neonatologie der Univ Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde betreuten Frühgeborenen <27+0 SSW erhoben. Nach der Datenerhebung werden diese in eine Excel – Tabelle eingetragen.

3.1. Datenerhebung

Die erforderlichen Daten werden aus den elektronischen Krankenakten, Arztbriefen und Ambulanzkarten der Patienten entnommen. Erfasst werden die Angaben über den Schwangerschaftskomplikationen, Geburtsverlauf sowie das postnatale Outcome. Die gewonnenen Daten werden statistisch ausgewertet.

3.2. Statistik

3.2.1. Geplante Auswertung

Nach der Datenerhebung werden diese in eine Excel – Tabelle eingetragen. Die Auswertung der Daten erfolgt in einer deskriptiven Statistik. Nach Auswertung werden die Daten in die einzelne Tabellen präsentiert und graphisch dargestellt. Für numerische Daten werden abhängig von der Verteilung die Mittelwert/Standardabweichung bzw. der Median/Range berechnet.

Die Verteilung der prä- und peripartalen Risikofaktoren bei den überlebenden und verstorbenen Neugeborenen werden mittels Chi Quadrat Test bzw Fisher exakt Test analysiert.

3.3. Fallzahlplanung

Alle 138 lebend- und Todgeborenen sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von <27+0 SSW, die im Zeitraum zwischen 1. Jänner 2006 – 31. Dezember 2010 an der Klinischen Abteilung für Neonatologie Graz betreut wurden.

3.4. Datenschutz

Alle 138 Patienten werden mit einer fortlaufenden Nummer codiert und anonymisiert. Die auszuwertenden Daten werden in einer Excel-Tabelle auf einem PC an der Abteilung für Neonatologie gespeichert und anschließend ausgewertet. Nur autorisierte Personen haben einen Zugriff auf die Originaldaten.

3.5. Nutzen-Risiko Evaluierung

Da es sich allerdings um eine rein retrospektive Auswertung der Patientendaten handelt, ist kein Risiko zu erwarten.

Durch die Erkenntnisse über die Auswirkungen pränataler, peripartaler, postnataler Risikofaktoren und Kurz- und Langzeit - Morbidität könnten weitere neue Fortschritte in der Versorgung sowie Entscheidungsfindung bei sehr unreifen Frühgeborenen ersichtlich gemacht werden.

4. Ergebnisse

4.1. Beschreibung der Gesamtgruppe - Lebend- und Todgeborenen im Zeitraum 2006-2010 \leq 26+6 SSW

Im Zeitraum zwischen Jänner 2006 bis Dezember 2010 wurden insgesamt 138 Frühgeborene mit einem Gestationsalter \leq 26+6 SSW an der neonatologischen Abteilung der Universitätsklinik Graz geboren und behandelt.

In dieser Studie wurden alle 138 Lebend- und Todgeborenen \leq 26+6 SSW eingeschlossen. Das Einschlusskriterium war das Gestationsalter \leq 26+6 SSW. Die Frühgeborenen werden in Gruppen jeweils nach der Gestationswoche unterteilt. In die Studie wurden alle 28 mit 23 SSW, 39 mit 24 SSW, 28 mit 25 SSW und 43 mit 26 SSW Frühgeborene eingeschlossen.

In der Geschlechtsverteilung waren es 65,2% männliche (n=90) und 34,8% weibliche (n=48) Frühgeborene. In allen Gruppen waren mehr männliche als weibliche Frühgeborene. Das Geburtsgewicht lag zwischen 304 und 1190 Gramm.

Mortalität

Von den 138 in der Studie eingeschlossenen Frühgeborenen waren 24,6% (n=34) Todgeborene und 75,4% Lebendgeborene (n=104). 12 von den 104 Lebendgeborenen verstarben kurz nach der Geburt, wobei aufgrund der schlechten Prognose keine Therapie durchgeführt wurde. Von den 92 Lebendgeborenen verstarben trotz der Therapie 17,4% (n=24) der Frühgeborenen. Zusammenfassend betrug die Mortalität in diesem Kollektiv 50,7% (n=70). Von 50,7% (n=70) wurden 24,6% (n=34) tot geboren und 24,6% (n=34) verstarben nach der Geburt, davon 8,6% (n=12) ohne Therapie und 17,4% (n=24) der Frühgeborenen verstarben trotz therapeutischer Betreuung.

Überlebende

Die Gesamtanzahl der Überlebenden aller Lebendgeborenen betrug 73,9% (n=68), davon 4,4% (n=3) mit 23 SSW, 29,4% (n=20) mit 24 SSW, 25% (n=17) mit 25 SSW und 41,2% (n=28) mit 26 SSW. In dem Kollektiv von 68 Überlebenden wurde das Langzeit Outcome und die Entwicklung beurteilt.

4.1.1. Lebend- und Todgeborene im Zeitraum 2006- 2010 - Geschlechtsverteilung

In der folgenden Tabelle ist die Geschlechterverteilung dargestellt. Von den 138 aller Lebend- und Todgeborenen $\leq 26+6$ SSW waren 65,2% männlich (n=90) und 34,8% weiblich (n=48).

	Frühgeborene	Männlich	Weiblich
Gesamt	138	90	48
Prozent (%)	100%	65,2%	34,8%

Tabelle 1: Lebend- und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW

Insgesamt betrachtet wurden in allen 5 Jahren deutlich mehr (65,2%) männliche als weibliche (34,8%) Frühgeborene $\leq 26+6$ SSW geboren.

4.1.2. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW nach Geburtsjahr und Geschlecht (n=138)

In der Tabelle 2 sind die Daten über die Verteilung nach Geburtsjahr und Geschlecht zusammengefasst. Deutlich erkennbar ist, dass in allen 5 Untersuchungsjahren mehr männliche als weibliche Frühgeborene zur Welt kamen. Im Jahr 2008 wurden nur halb so viele Frühgeborene $\leq 26+6$ SSW geboren.

Geschlecht	Geburtsjahr					Gesamt	Prozent(%)
	2006	2007	2008	2009	2010		
Männlich	23	18	9	23	17	90	65,2%
Weiblich	7	13	7	9	12	48	34,8%
Gesamt	30	31	16	32	29	138	100%
Prozent(%)	21,7	22,5	11,6	23,2	21	100%	

Tabelle 2: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW nach Geburtsjahr und Geschlecht (n=138)

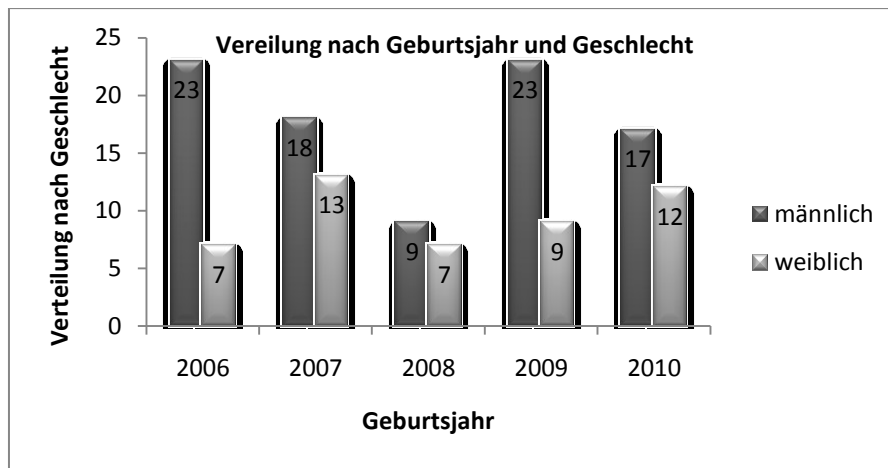


Abbildung 1: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsjahr und Geschlecht

Das Diagramm zeigt die tiefste Frühgeborenenrate im Jahr 2008 mit 11,6% und die höchste Frühgeborenenrate im Jahr 2009 mit 23,2%, sowie auch die Geschlechterverteilung in diesem Kollektiv.

4.1.3. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter und Geburtsjahr

Geburtsjahr	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
2006	9	11	2	8	30	21,7
2007	7	10	6	8	31	22,5
2008	1	6	4	5	16	11,6
2009	4	5	10	13	32	23,2
2010	7	7	6	9	29	21
Gesamt	28	39	28	43	138	100%
Prozent(%)	20,3	28,3	20,3	31,1	100%	
Mittelwert	25 SSW		STABW		1,02	

Tabelle 3: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Gestationsalter und Geburtsjahr (n=138)

Es ist in der Tabelle zu sehen, dass in der 26+0 - 26+6 SSW am meisten Frühgeborene (n=43) geboren wurden, das entspricht einen Anteil von 31,1% aller in die Studie eingeschlossenen Frühgeborenen.

4.1.4. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW - Mehrlinge und Einlinge nach Gestationsalter

Mehrlinge und Einlinge	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23 +	24 +	25 +	26 +		
Zwillinge	1(2)	4(7)	3(6)	8(16)	16 (31)	22,5%
Drillinge	1(3)				1 (3)	2,1%
Prozent Mehrlinge	3,62	5,07	4,34	11,59	17(34)	24,6
Einlinge	23	31	22	28	104	75,4%
Gesamt	28	39	28	43	138	100%

Tabelle 4: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW - Mehrlinge und Einlinge nach Gestationsalter (n=138)

34 (24,6%) der 138 Frühgeborenen Kinder waren Mehrlinge, davon 1 (2,1%) Drilling, (geboren mit 23 SSW) und 16 (22,5%) Zwillinge. Die Anzahl an Mehrlingsgeburten steigt mit steigendem Gestationsalter.

4.1.5. Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW nach Gestationsalter

	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
Lebendgeborene	14	32	24	34	104	75,4
Todgeborene	14	7	4	9	34	24,6
Gesamt	28	39	28	43	138	100%

Tabelle 5: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW nach Gestationsalter (n= 138)

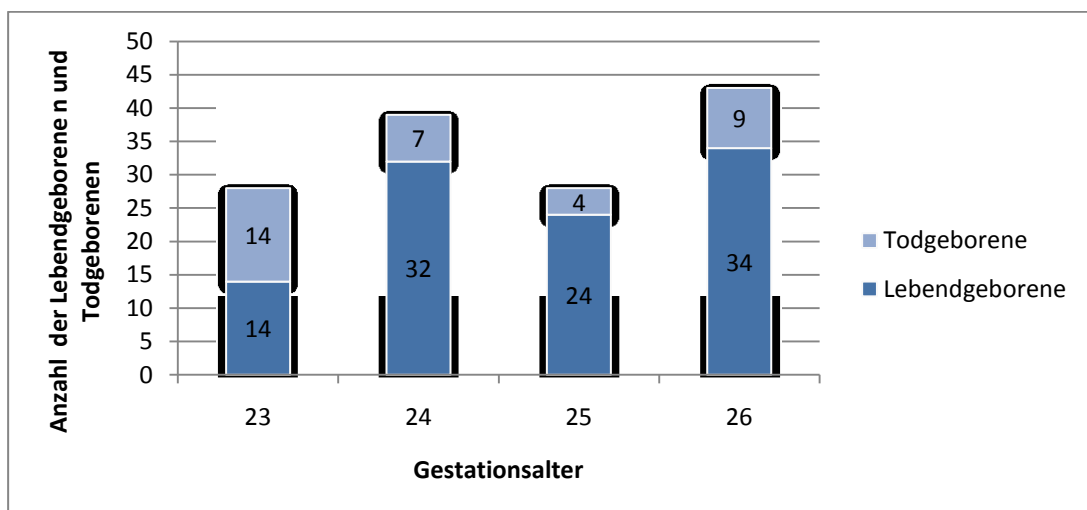


Abbildung 2: Lebendgeborene und Todgeborene 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW nach dem Gestationsalter (n= 138)

Aus der Tabelle 5 und in der Abbildung 2 kann man erkennen, dass mit 23 SSW 50% (n=14) Todgeborene und 50% (n=14) Lebendgeborene waren. Im Alter von 26 SSW gab es einen Anstieg in der Zahl der Lebendgeborenen 79% (n=34) und die Zahl der Totgeburten reduzierte sich signifikant auf 20,9% im Vergleich zur 23 SSW.

4.2. Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW

4.2.1. Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsgewicht und Gestationsalter (n=34)

Gewicht (g)	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
<400	2				2	5,8
401-500	1				1	3
501-750	11	5	1	2	19	55,8
751-1000		2	3	6	11	32,4
>1000				1	1	3
Gesamt	14	7	4	9	34	100%
Prozent	41,2	20,6	11,8	26,4	100%	

Tabelle 6: Todgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW nach Geburtsgewicht und Gestationsalter (n=34)

Von der Gesamtzahl von Todgeborenen (n=34), waren 19 (55,8%) der Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht zwischen 501 und 750 Gramm geboren. Mit 23 SSW gab es 14 Todgeborene, 11 (78,6%) davon hatten ein Gewicht zwischen 501-750 Gramm. Die Zahl von Todgeburten mit 26 SSW war im Vergleich zu 25 SSW höher, dies könnte jedoch durch die niedrige Geburtsrate erklärbar sein. Auffällig war, dass von den 9 Todgeborenen mit 26 SSW, 6 (66,7%) Kinder ein Gewicht zwischen 751-1000 Gramm hatten.

4.3. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie

4.3.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Gestationsalter und Geburtsgewicht

Gewicht (g)	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
<400	2				2	1,9
401-500	2	3	1	2	8	7,7
501-750	9	20	12	3	44	42,3
751-1000	1	9	11	23	44	42,3
>1000				6	6	5,8
Gesamt	14	32	24	34	104	100%
Prozent (%)	13,5	30,8	23	32,7	100%	

Tabelle 7: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Gestationsalter und Geburtsgewicht (n=104)

Aus der Tabelle ist zu sehen, dass die Rate der Lebendgeborenen am niedrigsten (13,5%) in der Gruppe mit 23 SSW war.

Von der Gesamtzahl der Lebendgeborenen (n=104), hatten 88 (84,6%) Kinder ein Gewicht im Bereich von 501-1000 Gramm. Die höchste Lebendgeborenenrate lag bei 26 SSW mit 32,7%, wobei die meisten dieser Kinder (67,6%) hatten ein Gewicht von 751 bis 1000 Gramm.

4.3.2. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Geburtsjahr und Geschlecht

Geburtsjahr	2006	2007	2008	2009	2010	Gesamt	Prozent(%)
Lebendgeboren	26	20	15	21	22	104	100%
Männlich	20	13	8	16	13	70	67,3
Weiblich	6	7	7	5	9	34	32,7
Prozent(%)	25	19,2	14,4	20,2	21,2	100%	

Tabelle 7a: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit und ohne Therapie - nach Geburtsjahr und Geschlecht (n=104)

In den fünf Untersuchungsjahren von 2006 bis 2010 wurden 104 Kinder lebendgeboren. Wie in der Tabelle 7a zu sehen ist, sind in allen fünf Jahren Frühgeborene mit männlichem Geschlecht deutlich häufiger 67,3 % (n=70) als das weibliche 32,7% (n=34). Auffällig ist es, dass die meisten Lebendgeborene (25%) im Jahr 2006 geboren wurden, davon waren 76,9% (n=20) männlich und 23% (n=6) weiblich. Die niedrigste Lebendgeborenenrate war im Jahr 2008 mit 14,4%.

4.4. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie

4.4.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie nach Gestationsalter und Geburtsgewicht (n=12)

Gewicht (g)	Gestationsalter (SSW)		Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+		
<400	2	-	2	16,7
401-500	2	-	2	16,7
501-750	6	1	7	58,3
750-1000	1	-	1	8,3
>1000	-	-	-	-
Gesamt	11	1	12	100%

Tabelle 8: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne Therapie nach Gestationsalter und Geburtsgewicht (n=12)

In dieser Tabelle sind Lebendgeborene mit \leq 26+6 SSW ohne Therapie gebildet. Aufgrund der extremen Unreife und der schlechten Prognose wurde nach Absprache mit deren Eltern bei 12 Lebendgeborenen keine Therapie durchgeführt. Die meisten dieser Kinder (91,7%) wurden mit 23 SSW geboren, sechs davon (54,5%) hatten ein Geburtsgewicht zwischen 501-750 Gramm.

4.5. Lebendgeborene mit Therapie 2006-2010 \leq 26+6 SSW

4.5.1. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, nach Gestationsalter und Geburtsgewicht (n=92)

Gewicht (g)	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
< 400						
401-500		3	1	2	6	6,5
501-750	3	19	12	3	37	40,3
751-1000		9	11	23	43	46,7
>1000				6	6	6,5
Gesamt	3	31	24	34	92	100%
Prozent (%)	3,3	33,7	26	37	100%	

Tabelle 9: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, nach Gestationsalter und Geburtsgewicht (n=92)

Die Tabelle 9 zeigt 92 Lebendgeborene \leq 26+6 SSW, bei denen eine Therapie durchgeführt wurde. 3 Kinder (3,3%) von diesem Kollektiv wurden mit 23 SSW und 34 Kinder (37%) wurden mit 26 SSW geboren. Von der Gesamtzahl der Lebendgeborenen mit Therapie, hatten 80 Kinder (87%) ein Gewicht im Bereich von 500 bis 1000 Gramm.

4.5.2. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende nach Gestationsalter

	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)	
	23+	24+	25+	26+			
Lebendgeborene mit Therapie	3	31	24	34	92	100%	
Exitus letalis	0	11	7	6	24	26	
Überlebende	3	20	17	28	68	74	
Überlebende (%)	67,6				70,8	82,4	74%

Tabelle 10: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende (n=92)

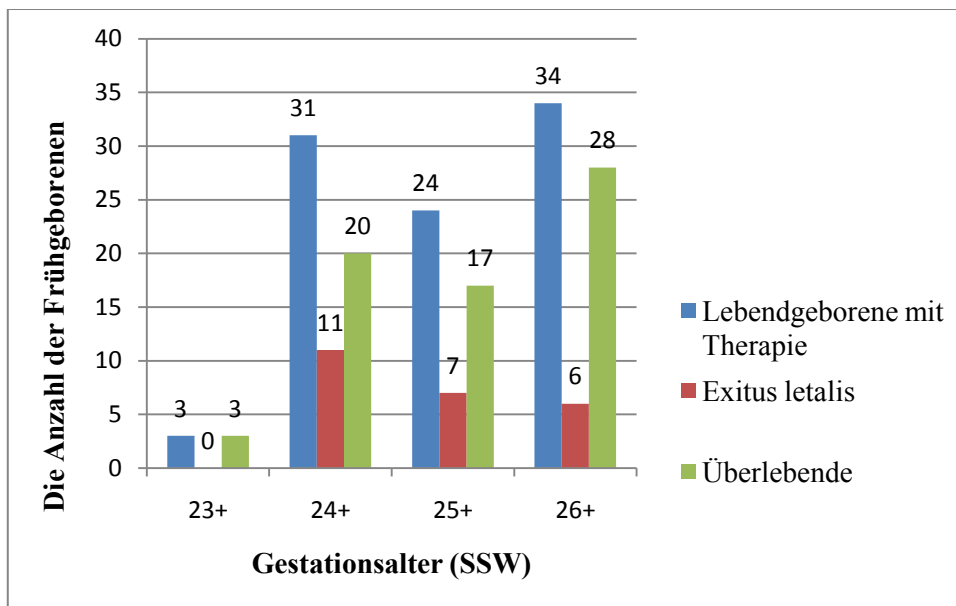


Abbildung 3: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Exitus letalis und Überlebende (n=92)

In der Tabelle 9 und in der Abbildung 3 ist die Überlebens- und die Mortalitätsrate der Lebendgeborenen mit einer Therapie abgebildet. Die Mortalität insgesamt betrug 26% und stieg mit sinkendem Gestationsalter.

4.5.3. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Exitus letalis (n=24)

Gewicht (g)	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
<400						
401-500		1	1	1	3	12,5
501-750		7	3		10	41,7
751-1000		3	3	5	11	45,8
>1000						
Gesamt		11	7	6	24	100%

Tabelle 11: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Exitus letalis (n=24)

Bei den 24 der verstorbenen Kinder hatten 21 (87,5%) ein Geburtsgewicht zwischen 501-1000 Gramm. Die meisten Kinder, die trotz durchgeführter Therapie verstarben, wurden mit 24 SSW geboren, es waren insgesamt 11 (45,8%) Kinder. Mit 23 SSW haben alle 3 Kinder mit Therapie überlebt.

4.5.4. Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Entbindungsart (n=92)

Entbindungsart	Anzahl	Prozent
Vaginalgeburt	13	14,1
Schnittentbindung	79	85,9
Gesamt	92	100%

Tabelle 12: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie – Entbindungsart (n=92)

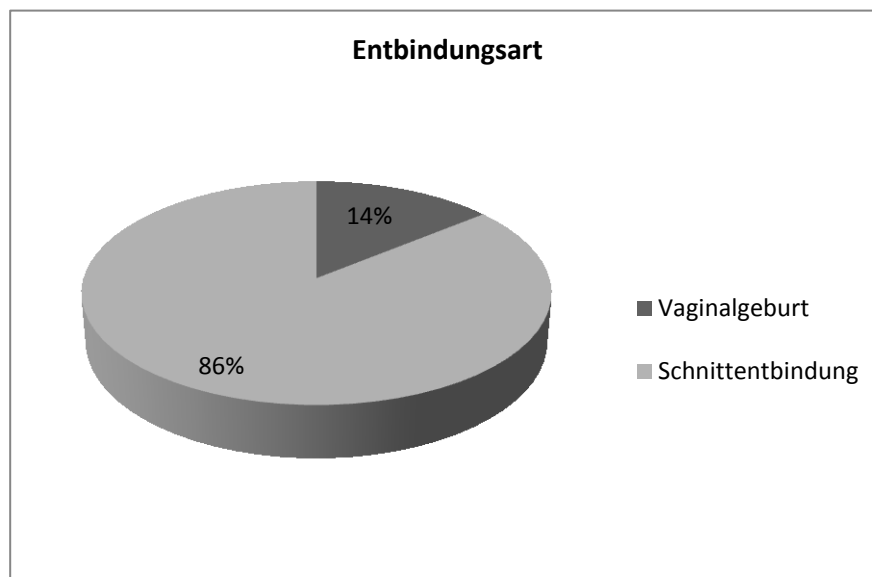


Abbildung 4: Häufigkeit der Schnittentbindung und Vaginalgeburt

In der Tabelle 12 und im Diagramm 4 ist die Häufigkeit der Schnittentbindungen und Vaginalgeburten des Kollektivs Lebendgeborene mit Therapie, die im Zeitraum zwischen 2006 und 2010 geboren wurden, dargestellt. Es ist deutlich zu sehen, dass die Schnittentbindung mit 85,9% die häufigste Entbindungsart war. Von den Lebendgeborenen mit Therapie (92) wurden 13 Kinder spontan geboren, was einem Anteil von 14,1% entspricht.

4.5.5. Pränatale Risikofaktoren

4.5.5.1. Pränatale Risikofaktoren – Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW und mit Exitus letalis (n=92)

Risikofaktor	Überlebende (n=68)		Exitus letalis (n=24)		p-Wert
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
St.p. Abortus	28	41,2	5	20,8	0,074
St.p. Sectio	8	11,8	2	8,3	0,642
Zervixinsuffizienz	13	19,1	3	12,5	0,462
St.p.Frühgeburt	8	11,8	4	16,7	0,540
St.p. IVF	7	10,3	2	8,3	0,781
Nikotin	17	25	1	4,2	0,027
Präeklampsie	9	13,2	3	12,5	0,927
Vaginale Infektion	13	19,1	4	16,7	0,790
Vaginale Blutung	13	19,1	4	16,7	0,790
Fruchtwassermenge auff.	15	22,1	13	54,2	0,003
VBS	28	41,2	12	50	0,453
VWT	45	66,2	17	70,8	0,675
AIS	36	52,9	13	54,2	0,916
Plazenta praevia	5	7,4	1	4,2	0,587
Nabelschnurprolaps	3	4,4	2	8,3	0,466
Fruchtblasenprolaps	16	23,5	4	16,7	0,483
Path. CTG	32	47,1	10	41,7	0,648
Path. Doppler	11	16,2	5	20,8	0,604
Path. CRP Wert >8	56	82,4	12	50	0,001
Path. Leukos >11,3	58	85,3	18	75	0,252
Mehrlingsgeburt	5	7,4	1	4,2	0,587
Mütterliche Krankheit	23	33,8	4	16,7	0,112

Tabelle 13: Pränatale Risikofaktoren – Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW und mit Exitus letalis

In der Tabelle 13 sind die häufigsten Risikofaktoren, die zu einer Frühgeburt führen können, dargestellt.

Von 22 der beobachteten Risikofaktoren waren 19 nicht signifikant. Die folgenden 3 Risikofaktoren zeigten einen signifikanten Unterschied: Nikotin ($p = 0,027$), pathologische Fruchtwassermenge ($p = 0,003$) und erhöhten CRP Wert von > 8 ($p = 0,001$).

4.5.6. Perinatale Risikofaktoren

4.5.6.1. Perinatale Risikofaktoren –Überlebende 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW und Exitus letalis

Indikation zur Entbindung	Überlebende (n=68)		Exitus letalis (n=24)		p-Wert
	Anzahl	Prozent	Anzahl	Prozent	
VBS	22	32,4	12	50	0,123
VWT	40	58,8	13	54,2	0,691
VPL	6	8,8	-	-	0,132
FBP	13	19,1	3	12,5	0,462
NSV	2	2,9	1	4,2	0,771
Vaginale Blutung	7	10,3	2	8,3	0,781
Anhydramnion	-	-	2	8,3	-
Polyhydramnion	1	1,5	1	4,2	0,436
Präeklampsie	5	7,4	3	12,5	0,441
Zervixinsuffizienz	5	7,4	1	4,2	0,587
AIS	16	23,5	7	29,2	0,583
IUGR	3	4,4	2	8,3	0,466
Plazenta praevia	2	2,9	-	-	-
Path.CTG	24	35,3	10	41,6	0,578
Path. Doppler	4	5,9	3	12,5	0,293
CRP Anstieg >8	9	13,2	4	16,6	0,678

Tabelle 14: Perinatale Risikofaktoren –Überlebende 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW und Exitus letalis (n=68)

Von 16 beobachteten perinatalen Risikofaktoren in der Gruppe Überlebende und in der Gruppe Exitus letalis zeigten keine einen signifikanten Unterschied.

4.5.6.2. NApH - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=92)

NApH	Anzahl	Prozent (%)
Normal pH > 7,30	55	60,5
Reduziert pH 7,29 - 7,25	14	15,4
Präazidose pH 7,24 – 7,20	8	8,3
Leichte Azidose pH 7,19 – 7,15	5	5,5
Mittelgradige Azidose pH 7,14-7,10	3	3,3
Fortgeschrittene Azidose pH 7,09-7,05	3	3,3
Schwere Azidose pH < 7,04	3	3,3

Tabelle 14a: Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie - NApH (n=92)

Die Tabelle 14a zeigt den NApH Wert bei Lebendgeborenen mit Therapie. Bei 55 Kindern (60,5%) war der NApH Wert im Normbereich. Bei 14 Kindern (15,4%) wurde eine Azidose diagnostiziert, davon 3 Kinder mit einer schweren Azidose, 3 mit einer fortgeschrittenen Azidose, 3 Kinder mit einer mittelgradigen Azidose und 5 mit einer leichten Azidose.

4.5.7. Kurzzeit Outcome

4.5.7.1. Kurzzeit Outcome – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie

Diagnose	Gestationsalter (SSW)				Gesamt (n=92)	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
BPD		13(14)	8 (7)	6 (7)	28	30,4
IRDS	2(2)	25(27)	22(24)	31(34)	80	86,9
IVH		16(17)	12(13)	10(11)	38	41,3
NEC	2(2)			6(7)	8	8,7
PVL		2(2)	2(2)	6(7)	10	10,8
ROP	1(1)	5(5)	3(3)	8(9)	17	18,5
PDA	1(1)	7(8)	4(4)	5(5)	17	18,5
Krampfanfälle	1(1)	6(7)	5(5)	6(7)	18	19,6
Ileostoma	1(1)	1(1)	1(1)	6(7)	9	9,7

n(%)

Tabelle 15: Kurzzeit Outcome – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=92)

In der Tabelle 15 ist die postnatale Morbidität dargestellt. Die meisten von 92 lebendgeborenen Kindern (n=80) hatten ein IRDS (86,9%), von diesen Kindern entwickelten 28 (30,4%) eine BPD. Eine der häufigen Diagnosen war IVH welche bei 38 Kindern (41,3%) diagnostiziert wurde. Aus der Tabelle ist erkennbar, dass die Häufigkeit der IVH mit abnehmendem Gestationsalter zunimmt.

In den folgenden vier Tabellen werden die vier häufigsten postnatalen Krankheitsbilder bezüglich Ausprägungsgrad und Häufigkeit dargestellt.

IRDS Grad	IRDS I	IRDS I-II	IRDS II	IRDS III	IRDS III-IV	IRDS IV	Gesamt
Anzahl	2	6	19	27	13	13	80
Prozent (%)	2,5	7,5	23,75	33,75	16,25	16,25	100%

Tabelle 16: IRDS - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=80)

Aus der Tabelle 16 ist zu erkennen, dass die meisten der Kinder ein IRDS mit höherem Grad hatten. Von 80 Kindern mit diagnostiziertem IRDS hatten 46 (57,5%) ein IRDS Grad II und Grad III. Bei 26 Kindern (32,5%) wurden ein IRDS Grad III und Grad IV dokumentiert.

IVH Grad	IVH I	IVH II	IVH III	IVH III und PVH	Gesamt
Anzahl	6	10	7	15	38
Prozent (%)	15,8	26,3	18,4	39,5	100%

Tabelle 17: IVH - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=38)

Die Tabelle 17 stellt die Häufigkeit und Ausprägungsgrad der intraventrikulären Hirnblutung dar. Von 38 Kindern wurde bei 15 Kinder (39,5%) eine IVH Grad III und PVH diagnostiziert.

PVL Grad	PVL I	PVL I-II	PVL II - III	Gesamt
Anzahl	4	1	5	10
Prozent (%)	40	10	50	100%

Tabelle 18: PVL - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=10)

In unserer Studie wurde PVL bei 10 Kindern diagnostiziert, 5 Kinder (50%) hatten PVL Grad II-III.

ROP Grad	ROP I	ROP II	ROP II-III	ROP III	Gesamt
Anzahl	6	9	1	1	17
Prozent (%)	35,2	53	5,9	5,9	100

Tabelle 19: ROP - Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie (n=17)

Bei 17 Kindern wurde eine ROP dokumentiert. Eine ROP mit schwerem Ausprägungsgrad (Grad II-III und Grad III) wurde selten diagnostiziert, es wurde lediglich bei 2 Kindern, das entspricht einem Anteil von 11,8%. Grad I und II kamen mit (88,2%) deutlich häufiger vor (15 von 17 Kindern).

4.5.7.2. Mortalität und schwerwiegende Kurzzeit-Morbidität

Die häufigsten schwerwiegenden postnatalen Erkrankungen und die Mortalität in unserem Kollektiv, eingeteilt in 4 Gruppen nach dem Gestationsalter, sind in der Tabelle 20 abgebildet.

Gestationsalter (SSW)	IVH III	IVH III+PVH	PVL II-III	Exitus letalis
23+				
24+	1	8	1	11
25+	5	3	1	7
26+	1	4	3	6
Gesamt	7	15	5	24
Prozent (%)	7,6	16,3	5,4	26

Tabelle 20: IVH III+PVH, PVL und Exitus letalis - Lebendgeborene mit Therapie (n=92)

Die Tabelle 20 listet die Häufigkeit der 3 schweren postnatalen Komplikationen und Exitus letalis bei einem Kollektiv von 92 Kindern auf. Die Diagnose der IVH Grad III wurde bei 7 (7,6%) Kinder festgestellt. 15 (16,3%) der Lebendgeborenen hatten IVH Grad III und PVH, die meisten stammten aus der Gruppe mit 24 SSW. PVL Grad II-III wurde bei 5 Kindern (5,4%) festgtestellt, 3 Kinder davon gehörten in die Gruppe mit 26 SSW. 24 (26%) Kinder starben die meisten davon (11 Kinder) bei einem Gestationsalter von 24 SSW.

Prävalenz der schweren Erkrankungen in der Gruppe aller lebendgeborenen Kinder mit Therapie

Gestationsalter (SSW)	IVH III und/oder IVH III+PVH und /oder PVL II-III und/oder EXITUS LETALIS	Prozent (%)
23+	0	0
24+	12	38
25+	11	45
26+	12	35
Gesamt	35	38

Tabelle 20a: IVH III+PVH und/oder PVL und/oder Exitus letalis – Lebendgeborene 2006-2010 ≤ 26+6 SSW mit Therapie (n=92)

Die Tabelle 20a listet den Prozentanteil der Diagnosen IVH III, IVH III+PVH, PVL II-III und Exitus letalis auf. 35 von 92 Lebendgeborenen mit Therapie waren von mindestens einer der oben genannten Diagnosen betroffen, was einem Anteil von 38% entspricht.

4.6. Überlebende – Lebendgeborene 2006-2010 \leq 26+6 SSW mit Therapie

In diesem Teil sind die Überlebensrate und Entwicklung dargestellt.

4.6.1. Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW – Gestationsalter und Entwicklung

Entwicklung	Gestationsalter (SSW)				Gesamt (n=68)	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
AltersgemäÙe Entwicklung	2	6	6	13	27	39,7
Leichter Entwicklungsrückstand	1	10	7	5	23	33,8
Deutlicher Entwicklungsrückstand		2	1	2	5	7,3
Schwerer Entwicklungsrückstand			1	6	7	10,3
Keine Angabe		2	2	2	6	8,8
Gesamt	3	20	17	28	68	100%

Tabelle 21: Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW – Gestationsalter und Entwicklung (n=68)

Von den 92 Lebendgeborenen im Zeitraum 2006-2010, die therapeutisch behandelt wurden, haben 68 Kinder (74%) überlebt. Die Tabelle 21 beschreibt die Beziehung zwischen dem Gestationsalter und der Entwicklung dieser Kinder. 27 (39,7%) der 68 Überlebenden hatten eine altersgemäÙe Entwicklung, 13 Kinder davon wurden mit 26 SSW geboren. 12 Kinder (17,6%) zeigten einen deutlichen oder einen schweren Entwicklungsrückstand. Bei 6 Kinder (8,8%) wurden keine Entwicklungsdiagnostik gefunden.

Entwicklung Überlebende 2006-2010

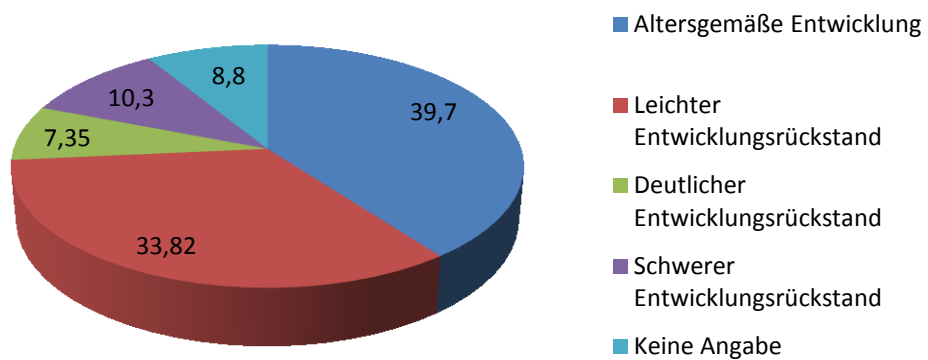


Abbildung 5: Überlebende 2006-2010 $\leq 26+6$ SSW – nach Entwicklung (n=68)

4.6.2. Langzeit Outcome -Überlebende 2006-2010 ≤ 26+6 SSW ohne und mit leichter und schwerer Entwicklungsrückstand

Entwicklung	Schwerer Entwicklungsrückstand		Ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand		Keine Angabe
	Anzahl (n=12)	Prozent (%)17,6	Anzahl (n=50)	Prozent(%) 73,5	Anzahl (n=6)
Zerebralparese	5	41,7	-	-	-
Sehstörungen	5	41,7	7	14	-
Hörstörungen	-	-	3	6	-
Geistige Retardierung	3	25	-	-	-
Feinmotorische Störung	2	16,7	5	10	-
Wachstumsrückstand	5	41,7	9	18	-
Sprachstörungen	7	58,3	13	26	-
Verhaltensauffälligkeiten	2	16,7	1	2	-
Wahrnehmungsstörung	4	33,3	9	18	-
Kurzdarmsyndrom	1	8,3	-	-	-
Epilepsie	1	8,3	-	-	-
Mikrocephalus	4	33,3	1	2	-
Statomotorische Störungen	5	41,7	20	40	-
Dystonie	3	25	6	12	-
Muskelhypotonie	1	8,3	3	6	-
Dystrophie	4	33,3	9	18	-

Tabelle 22: Langzeit Outcome (n=68)

Die 68 Überlebenden wurden in 2 Gruppen nach ihrer Entwicklung eingeteilt. 12 Kinder (17,6%) waren in der Gruppe mit deutlichem und schwerem Entwicklungsrückstand und 50 Kinder (73,5%) in der Gruppe ohne und mit leichtem Entwicklungsrückstand. Bei 6 Kindern wurden keine Daten über deren Entwicklung dokumentiert.

In der Gruppe mit deutlichem und schwerem Entwicklungsrückstand wurde die Zerebralparese bei 5 Kindern (41,7%) dokumentiert, 5 Kinder (41,7%) derselben Gruppe

hatten Sehstörung, 5 (41,7%) einen Wachstumsrückstand, 7 (58,3%) Kinder wiesen Sprachstörungen und 5 Kinder (41,7%) statomotorische Störungen auf.

In der Gruppe der Kinder ohne und mit leichtem Entwicklungsrückstand hatten 5 Kinder (10%) feinmotorische Störungen, 3 Kinder (6%) Hörstörungen, 9 Kinder (18%) einen Wachstumsrückstand, 13 (26%) Sprachstörungen, 9 (18%) Wahrnehmungsstörungen und 20 der Kinder (40%) statomotorische Störungen wie Muskelhypotonie, Dystonie und Dystrophie. Die Erkrankungen Zerebralparese, geistige Retardierung, Kurzdarmsyndrom und Epilepsie wurden bei diesem Kollektiv nicht diagnostiziert.

4.6.3. Kurzzeit Outcome– Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand und mit schwerer Entwicklungsrückstand

Entwicklung	Mit deutlicher und schwerer Entwicklungsrückstand		Ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand		Gesamt (n=62)	Prozent (%)
	Diagnose	Anzahl (n=12)	Prozent (%)	Anzahl (n=50)		
BPD	5	41,7	17	34	22	35,4
IRDS	12	100	43	86	55	88,7
IVH	5	41,7	12	24	17	27,4
NEC	3	25	4	8	7	11,3
PVL	3	25	5	10	8	12,9
ROP	5	41,7	12	24	17	27,4
PDA	2	16,7	11	22	13	20,9
Krampfanfälle	3	25	9	18	12	19,4
Ileostoma	4	33,3	5	10	9	14,5
Keine Angabe					6	8,8

Tabelle 23: Kurzzeit Outcome– Überlebende 2006-2010 \leq 26+6 SSW ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand und mit schwerer Entwicklungsrückstand (n=68)

In der Tabelle 23 sind die häufigsten kurzzeitigen postnatalen Komplikationen der 68 Überlebenden aufgelistet. Das Kollektiv wird nach der Entwicklung in 2 Gruppen eingeteilt und die Häufigkeit der postnatalen Krankheiten wird innerhalb der zwei Gruppen verglichen.

In der Gruppe der Kinder ohne und mit leichtem Entwicklungsrückstand beobachteten wir 50 Kinder, davon 17 Kinder (34%) hatten BPD, 43 (86%) IRDS, 12 Kinder (24%) IVH, 4 (8%) NEC, 5 (10%) hatten PVL und 12 Kinder (24%) ROP.

In der Gruppe der Kinder mit schwerem und deutlichem Entwicklungsrückstand waren jeweils 5 von 12 Kindern (41,7%) mit BPD, mit IVH und ROP. Alle 12 Kinder hatten IRDS. Auffällig war es, dass 4 von den 12 Kindern (33,3%) mit schwerer Entwicklungsrückstand Ileostoma hatten (33,3%).

4.6.4. Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Gestationsalter und Entwicklung

Entwicklung	Gestationsalter (SSW)				Gesamt (n=39)	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
Altersgemäße Entwicklung		5	3	7	15	38,5
Leichter Entwicklungsrückstand		7	4	3	14	35,9
Deutlicher Entwicklungsrückstand		2		1	3	7,7
Schwerer Entwicklungsrückstand			1	5	6	15,4
Gesamt		14	8	16	38	
Keine Angabe					1	

Tabelle 24: Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Gestationsalter und Entwicklung (n=39)

Die Tabelle 24 beinhaltet den Entwicklungsstand von den Kindern, die im Zeitraum 2006-2008 geboren wurden. Um die motorische und die kognitive Entwicklung zu beurteilen, wird bei den frühgeborenen Kindern im Alter von zwei Jahren ein Bayley Test durchgeführt. Die Daten über die Entwicklung wurden aus den Befunden in der Entwicklungsdiagnostischen Ambulanz der Univ. Kinderklinik Graz gesammelt. Im Zeitraum 2006-2008 überlebten insgesamt 39 Kinder, 14 dieser Kinder waren in der Gruppe mit 24 SSW, 8 mit 25 SSW und 16 mit 26 SSW. In diesem Zeitraum überlebte kein Kind mit 23 SSW. Von 39 Überlebenden hatten 15 (38,5%) eine altersmäßige Entwicklung, davon 7 Kinder mit 26 SSW. Einen leichten Entwicklungsrückstand hatten 14 (35,9%) der Überlebenden davon 7 mit 24 SSW. Ein deutlicher Entwicklungsrückstand wurde bei 3 (7,7%) der Überlebenden festgestellt, 2 davon waren mit 24 SSW. 6 Kinder hatten einen schweren Entwicklungsrückstand, 5 davon waren mit 26 SSW.

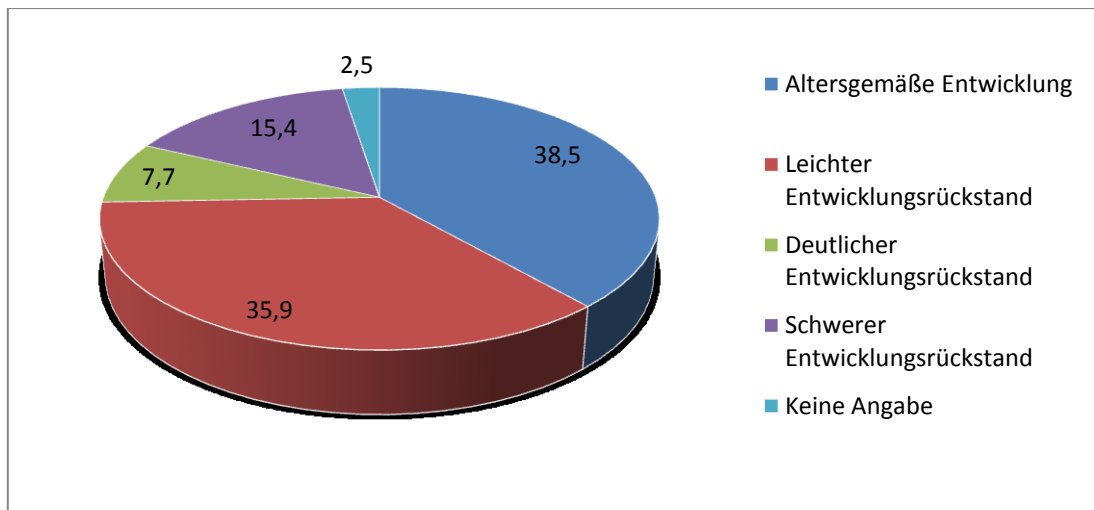


Abbildung 6: Überlebende 2006-2008 \leq 26+6 SSW – nach Entwicklung (n=39)

Im Diagramm 5 ist die Entwicklung aller 39 Überlebenden, die im Zeitraum 2006-2008 geboren wurden, dargestellt.

Lebendgeborene 2006-2008 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Überlebende und Entwicklung (2006-2008)

	Gestationsalter (SSW)				Gesamt	Prozent (%)
	23+	24+	25+	26+		
Lebendgeborene mit Therapie		21	11	20	52	100
Überlebende		15	8	16	39	75
Deutlicher und schwerer Entwicklungsrückstand		2	1	6	9	23,1
Ohne und mit leichter Entwicklungsrückstand		13	6	10	29	74,4
Keine Angabe			1		1	2,5
Bayley Score		12	5	10	27	69,2

Tabelle 25: Lebendgeborene 2006-2008 \leq 26+6 SSW mit Therapie, Überlebende und Entwicklung (2006-2008)

In der Tabelle 25 sind die Daten der Lebendgeborenen mit Therapie im Zeitraum 2006-2008 sowie deren Entwicklungsstand und die Überlebensrate dargestellt. Im Zeitraum 2006-2008 wurden 52 Kinder lebendgeboren und therapiert, davon haben 39 (75%) überlebt. Von diesen Überlebenden waren 15 mit 24 SSW, 8 mit 25 SSW und 16 Kinder mit 26 SSW. 29 von den 39 Kindern hatten keinen bzw. leichten Entwicklungsrückstand. Bei 9 Kindern wurde ein deutlicher und schwerer Entwicklungsrückstand dokumentiert. Der Bayley Test wurde bei 27 Kindern durchgeführt (69,2%), denn bei Kindern mit schwerem Entwicklungsrückstand ist dieser Test nicht durchführbar.

Überlebende 2006-2008 - geboren $\leq 26+6$ SSW mit Therapie- Bayley Score (n=39)

Bayley Score	Klassifikation	Anzahl	Prozent (%)
≥ 115	Überdurchschnittlich	-	-
85- 114	Normal Bereich	13	33,3
70-84	Leicht unterdurchschnittlich	12	30,7
≤ 69	Deutlich unterdurchschnittlich	2	5,1
Gesamt		27	69,2
Ohne Bayley Score	Nicht getestet oder nicht testbar	12	30,8
Gesamt		39	100

Tabelle 26: Überlebende 2006-2008 - geboren $\leq 26+6$ SSW mit Therapie-Bayley Score (n=39)

In der Tabelle 26 sind die Bayley Score-Werte aufgelistet. Der Bayley Test wird in der Pädiatrie verwendet, um die motorische und kognitive Entwicklung der frühgeborenen Kinder im Alter von 2 Jahren zu beurteilen. In unserer Gruppe der Überlebenden im Zeitraum 2006 bis 2008 wurde bei 27 Kindern der Test durchgeführt. Bei 13 Kindern (33,3%) lag der Wert im Normbereich, bei 12 (30,7%) im Bereich leicht Unterdurchschnittlich und 2 weitere Kinder (5,12%) wurden nach dem Test als deutlich unterdurchschnittlich beurteilt. Die restlichen Kinder sind noch nicht getestet worden, wobei bei Kindern mit schwerem Entwicklungsrückstand der Test nicht durchführbar ist.

5. Diskussion

Das Ziel dieser Arbeit war es, die Kurz- und Langzeitmorbidity bei sehr unreifen Frühgeborenen mit einem GA <27+0 SSW, die im Zeitraum von 2006 bis 2010 an der Neonatologie Graz behandelt wurden, zu analysieren und mit den in der Literatur publizierten Daten zu vergleichen.

Die Rate der Frühgeborenen steigt seit Jahren langsam zu. Dieser Anstieg wurde besonders in der letzten Jahrzehnt bemerkbar. Laut „Statistik Austria“ betrug die Frühgeborenerate in Österreich für das Jahr 2007 12,1% und für das Jahr 2010 10,9% (6).

In unserer retrospektiven Studie untersuchten wir die Daten von 138 sehr unreifen Frühgeborenen mit einem GA <27+0 SSW, die im Zeitraum von Jänner 2006 bis Dezember 2010 geboren wurden. Das Einschlusskriterium war das Gestationsalter < 27+0 SSW. Die Daten wurden aus den Krankengeschichten erhoben und statistisch analysiert. Unsere Hauptzielgrößen waren Mortalität und Inzidenz der Kurzmorbidity, beschrieben durch IVH, IRDS, BPD, PVL, ROP und NEC sowie auch die Inzidenz der Langzeitmorbidity beschrieben durch die Zerebralparese, geistige Retardierung, Sehstörung, Wahrnehmungsstörung, Sprachstörung, statomotorische Beeinträchtigung etc.. Die Nebenzielparameter waren pränatale und perinatale Risikofaktoren.

Unsere Studienergebnisse zeigen im Untersuchungsraum von 2006-2010 eine Frühgeborenenrate, die durchschnittlich 29 Frühgeburten pro Jahr betrug. Von 138 untersuchten Frühgeborenen waren 34 (24,6%) Todgeborene und 104 (75,3%) Lebendgeborene. In unserer Studie überstieg das männliche Geschlecht mit 65,2% das weibliche (34,8%), was auch in der Literatur beschrieben wird (8,11, 18, 21).

Von den 138 Frühgeborenen waren 34 Mehrlinge (24,6%), davon 1 (2,1%) Drilling und 16 (22,5%) Zwillinge. Zur Vergleich berichtet eine deutsche Studie über eine Mehrlingsgeburtenrate von 15 % Zwillingen und 13% Drillingen (30).

Wie schon erwähnt war das Gestationsalter das Einschlusskriterium für unsere Studie und dieser reichte von der 23+0 SSW bis 26+6 SSW. Der Mittelwert betrug 25 SSW. Aus unseren Ergebnissen ist erkennbar, dass die Überlebensrate mit steigendem Gestationsalter steigt. In der Literatur ist beschrieben, dass der Anstieg der Überlebensrate mit dem Gestationsalter einen Zusammenhang hat (11, 13, 16, 27, 30).

Das Geburtsgewicht in unserer Studie war im Bereich zwischen 304 und 1190 Gramm verteilt (MW=739 Gramm). Der Geburtsgewichtsanstieg mit steigendem Gestationsalter und damit auch die Überlebenschance entspricht der Physiologie und ist auch in der Literatur beschrieben (9, 13, 22, 27, 30).

Es ist deutlich zu sehen, dass die Schnittentbindung mit 85,9% die häufigste Entbindungsart war. Neubauer et al. untersuchten ein Kollektiv von 135 Frühgeborenen und berichteten, dass die Sectio mit 84% die häufigste Entbindungsart ist (8, 23).

Die Mortalität in unserem Kollektiv von 138 Frühgeborene beträgt 50,7% (n=70), davon wurden 24,6% (n=34) tot geboren, 8,6% (n=12) verstarben nach der Geburt, wobei aufgrund der schlechten Prognose keine Therapie durchgeführt wurde, und 17,4% (n=24) verstarben postpartal mit Therapie. Im Jahr 2005 untersuchten Christina Weber et al. in Österreich (1999–2001) die Inzidenz der Mortalität von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von 22 bis 26 Wochen und publizierten eine Mortalitätsrate von 76% in der 23. SSW, 43% in der 24. SSW, 26% in der 25. SSW und 13% in der 26 SSW (27). Eine weitere Studie zeigt, dass die Rate der Lebendgeborenen im Zeitraum von 1992-2005 um 32% gestiegen ist und dass die Mortalitätsrate im Zusammenhang mit der Qualität der postnatalen Erstversorgung von Frühgeborenen steht. Ein wichtiger Einflussfaktor ist das Gestationsalter. Wir kamen zu gleichen Ergebnissen (9, 20, 28, 30).

Die Überlebensrate nach einer Therapie betrug bei uns 74 % (n=68). Eine deutsche Studie, die ein Kollektiv von 336 Frühgeborene zwischen 22 und 25 SSW untersuchte, berichtet über eine Überlebensrate von 67%. Eine australische Studie aus dem Jahr 2005 hatte eine Überlebensrate von 63%. Wie aus unseren Ergebnissen und der Literatur ersichtlich ist, steigt die Überlebensrate mit steigendem Gestationsalter (13, 28, 30).

Die pränatalen Risikofaktoren in unserer Studie, die einen signifikanten Unterschied zeigten, waren folgende: Nikotin bei 17 (25%), pathologische Fruchtwasser 15 (22 %), CRP Wert > 8 bei 56 (82,4%), wobei ein Nikotinkonsum und erhöhtes CRP in der Gruppe der Überlebenden erhöht war. Dies ist zum widersprüchlich mit der bestehenden Literatur und bedarf weiterer Untersuchungen. Im Jahr 2007 hatten Valcamonico et al. eine Analyse zur prognostischen Faktoren bei 183 Schwangerschaften durchgeführt und fanden bei 28 % Komplikationen durch die Präeklampsie und HELLP Syndrom, 13% durch die vorzeitige Plazentalösung, 16 % durch den VBS. Durch eine Verringerung des mütterlichen Rauchens ist eine Reduzierung der Frühgeburtenrate zu erwarten. Akute oder chronische vaginale

Infektionen während der Schwangerschaft können zu schweren Komplikationen und Frühgeburt führen (17, 20, 22).

Die Häufigkeit der Kurzzeit-Morbidität in unserer Studie betrug bei IRDS 87%, BPD 30,4%, IVH 41,3%, IVH Grad I-II 17,3%, IVH Grad III-IV 16,3%, PVL 10%, ROP 18,5%, Krampfanfälle 19,6% und NEC 8,7%. Im Jahr 2006 berichteten Neubauer et al. über die häufigsten postnatalen Komplikationen von 135 überlebende Kinder mit folgende Häufigkeit: IRDS 63%, BPD 10 %, IVH Grad I-IV hatten 32 % der Kinder, davon 13 % Grad III oder IV. Die Inzidenz der IVH steigt mit niedrigerem Gestationsalter, was auch in unsere Studie feststellbar war. PDA hatten 16%, PVL bei 2 Kindern, Krampfanfälle bei 9%, NEC 12%. Eine Studie zeigte, dass 67% der Kinder mit einer der oben genannten Diagnosen später starke Beeinträchtigungen entwickeln. Die Anzahl der postnatalen Komplikationen zeigt einen Zusammenhang mit dem Langzeit Outcome (8, 25).

In der Gruppe mit deutlichem und schwerem Entwicklungsrückstand wurde die Zerebralparese bei 5 von 12 Kinder dokumentiert, Sehstörungen bei 7 Kindern, 3 Kinder hatten eine geistige Retardierung, 5 Kinder einen Wachstumsrückstand, 7 eine Sprachstörung und bei den 5 von 12 Kindern wurde eine statomotorischen Störung diagnostiziert. In der Gruppe der Kinder ohne und mit leichtem Entwicklungsrückstand (n=50) hatten 3 Kinder eine Hörstörung, 9 einen Wachstumsrückstand, 13 eine Sprachstörung, 9 Kinder eine Wahrnehmungsstörung und 20 Kinder eine statomotorische Störung wie Muskelhypotonie, Dystonie und Dystrophie. Neubauer et al., berichten in einer prospektive Studie aus dem Jahr 2006 über das Langzeit Outcome von 135 Frühgeborenen. In der Gruppe Kinder mit schweren Entwicklungsstörungen hatten 7 von 24 Kinder eine Zerebralparese, 19 von 24 eine mentale Retardierung, 5 Kinder ein Hydrozephalus, bei 6 Kindern wurden Krampfanfälle beschrieben und bei einem Kind eine Blindheit (8,10).

Eine australische Studie untersuchte Lungenerkrankungen und das neurologische Outcome von extrem unreifen Frühgeborenen und fand heraus, dass die extrem unreifen Überlebenden häufiger Atemwegs- und neurologische Erkrankungen entwickelten als die reifgeborenen Kinder. In der Entwicklung dieser Kinder zeigten sich sensorische und motorische Probleme in der frühen Kindheit. Diese Kinder hatten später in der Entwicklung reduzierte Lungenfunktion, vor allem Obstruktionen der Atemwege und niedrigere Belastbarkeit sowie eine höhere Rate an kognitive Beeinträchtigungen, Lernschwierigkeiten und Verhaltensauffälligkeiten (21).

Die Untersuchung der Entwicklung in der Gruppe der 39 Kinder, die zwischen 2006 und 2008 geboren wurden, zeigten 23 % der Kinder einen deutlichen und schweren Entwicklungsrückstand, 35,9% einen leichten Entwicklungsrückstand und 38,5% zeigten eine altersgemäße Entwicklung. Eine deutsche Studie hat entwicklungsdiagnostische Daten von Kinder im Alter von 8 Jahre mit folgenden Ergebnissen gesammelt: 43% der Kinder waren ohne Entwicklungsstörungen, 39% mit leichtem Entwicklungsrückstand und 18% der Kinder mit schwerem Entwicklungsrückstand. Eine weitere Studie aus dem Jahr 2006 zeigt folgende entwicklungsneurologische Ergebnisse: 22% der überlebten Kinder hatten schweren Entwicklungsrückstand, 24% einen mäßigen und 34% der Überlebenden einen leichten Entwicklungsrückstand, nur 21% der überlebenden Kinder zeigten eine altersgemäße Entwicklung (8,10).

Schlussfolgerung: Die Neonatologie Graz hat eine hohe Überlebensrate mit im vergleich zur Literatur gutem Langzeit Outcome bei Frühgeborenen <27+0SSW. Die Vergleichbarkeit wird jedoch durch unterschiedliche Erstversorgung, Datenanalysen, Definitionen in verschiedenen Zentren und Länder, unterschiedliche Studienpopulationen und Studiendesign erschwert.

6. Literatur:

1. Koletzko B., Kinderheilkunde und Jugendmedizin, 12. Auflage, Springer-Verlag 2004, Neonatologie S.52,S.62
2. Speer C., Ghar M.: Pädiatrie, 3. Auflage, Springer Medizin Verlag, 2009, Das Frühgeborene S. 156
3. Kerbl, R. u.a.: Checkliste Pädiatrie, 3. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart 2007, Frühgeburt S. 251
4. Europäischer Stiftung für die Versorgung Neugeborener (EFCNI) - www.efcni.org - Deutsche Zusammenfassung der Benchmark-Studie
5. Österreichische Gesellschaft für Prä-und Perinatale Medizin, www.perinatal.at
6. Statistik Austria, www.statistik.at
7. D.Singer, Long – Term Outcome of Preterm Neonates: The Message behind the Statistics, Z Geburtsh Neonatol, 2006 ; 210: 50 -59.
8. Achim-Peter Neubauer, Wolfgang Voss, Evelyn Kattner, Outcome of extremely low birth weight survivors at school age: the influence of perinatal parameters on neurodevelopment, Eur J Pediatr (2008) 167:87–95
9. Sarah J. Kilpatrick, Mureena A. Schlueter, Robert Picuch, et al. Outcome of Infants Born at 24-26 Weeks' Gestation: I. Survival and Cost, (Obstet Gynecol 1997; 90:803-K 0 1997)
10. Genzel-Boroviczény O, Friese K: Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit. Dtsch Arztebl 2006; 103 (Heft 28–29): A 1961–4.
11. B Zlatohlávková, J Kytnarová, et al., Five-year survival without major disability of extremely preterm infants born at 22–27 weeks' gestation admitted to a NICU, Acta Pædiatrica 2010 99, pp. 1618–1623
12. Hentschel R., Reiter-Theil S., Behandlung Frühgeborener an der Grenze der Lebensfähigkeit: Deutschsprachige Leitlinien im Vergleich, Dtsch Arztebl 2008; 105(3): 47–52
13. Herber-Jonat S, Schulze A, Kribs A et al.: Survival and major neonatal complications in infants born between 22 0/7 and 24 6/7 weeks of gestation, (1999–2003). Am J Obstet Gynecol 2006; 195: 16–22.
14. LAA Kollé et al. Obstetric interventions for babies born before 28 weeks of gestation in Europe: results of the MOSAIC study, BJOG 2009; 116:1481–1491
15. Meriem Zahed-Cheikh et al.: Comparative analysis of perinatal and postnatal factors and general movement in extremely preterm infants, Brain Dev (2011), The Japanese Society of Child Neurology, 10.1016/j.braindev.2010.10.023
16. Katrine Tyborg Leversen, Kristian Sommerfelt, Arild Rønnestad, Per Ivar Kaarsen et al: Prediction of Neurodevelopmental and Sensory Outcome at 5

- Years in Norwegian Children Born Extremely Preterm, *Pediatrics* 2011; 127; e630-e638
17. A. Valcamonico, P. Accorsi, C. Sanzeni et al.: Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) Infants, An analysis of prognostic factors, *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, June 2007; 20(6): 465–471
 18. M Porath¹, L Korp¹, D Wendrich², V Dlugay³, B Roth¹, A Kribs, Surfactant in spontaneous breathing with nCPAP: neurodevelopmental outcome at early school age of infants <27 weeks, *Acta Pædiatrica* 0803–5253, 14 October 2010
 19. Olav H. Haugen, Lise Nepstad, Odd Arne Standal et al.: Visual function in 6 to 7 year-old children born extremely preterm: a population-based study, *Acta Ophthalmologica* , 2010, pp. 1-6
 20. Doyle LW, Regionalized Perinatal Care Systems and Very Low-Birth-Weight and Very Preterm Infants, *JAMA*, December 22/29, 2010—Vol 304, No. 24, S. 2696
 21. Lex W. Doyle, Peter J. Anderson, Pulmonary and Neurological Follow-Up of Extremely Preterm Infants, *Neonatology* 2010; 97:388–394
 22. Kytarova Jitka, Zlatohlavková Blanka, Kubena Ales et al.: Post-natal growth of 157 children born as extremely premature neonates, *Journal of Paediatrics and Child Health* 2010 pp. 1-6
 23. Jay D Iams, Roberto Romero, Jennifer F Culhane, Robert L Goldenberg, Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth, *Lancet* 2008; 371: 164–75
 24. Koletzko B., *Kinderheilkunde und Jugendmedizin*,: 12. Auflage, Springer-Verlag 2004 , Neonatologie S. 63, S.68, S. 69
 25. M. Arnold et al., Long-term outcome of surgically managed necrotizing enterocolitis in a developing country, *Pediatr Surg Int* (2010) 26:355–360
 26. Rita Jakuskiene, Neonatal outcomes of very preterm infants admitted to a tertiary center in Lithuania between the years 2003 and 2005, *Eur J Pediatr*, and 2011 Springer-Verlag 2011
 27. Christina Weber et al., Mortality and morbidity in extremely preterm infants (22 to 26 weeks of gestation): Austria 1999–2001, *Wien Klin Wochenschr* (2005) 117/21–22: 740–746
 28. Lex W. Doyle et al., Outcomes at Age 2 Years of Infants < 28 Weeks' Gestational Age Born in Victoria in 2005, *J Pediatr* 2010; 156:49-53
 29. Sommer C et al., Neurodevelopment Outcome at 2 Years in 23 to 26 Weeks Old Gestation Infants, *Klin Pädiatr* 2007; 219: 23–29
 30. M. Rapp et al. Morbidität und Mortalität extrem frühgeborener Kinder in Schleswig-Holstein, *Z Geburtsh Neonatol* 2005; 209: 135-143

31. H. D. Hummler und C. Poets, Mortalität sehr unreifer Frühgeborener – Erhebliche Diskrepanz zwischen Neonatalerhebung und amtlicher Geburten-/Sterbestatistik
Mortality of Extremely Low Birthweight Infants – Large Differences between Quality Assurance Data and the National Birth / Death Registry, Z Geburtsh Neonatol 2011; 215: 10 – 17