

Diplomarbeit

SIDS – Ätiologie, Risikofaktoren und Prävention

eingereicht von

Kerstin Weber

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Drⁱⁿ. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde

am Universitätsklinikum Graz

unter der Anleitung von

Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl

Graz, 15.11.2019

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 15.11.2019

Kerstin Weber, eh

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich zuerst bei allen bedanken, die während all den Höhen und Tiefen meines Studiums immer für mich da waren und mir zur Seite gestanden sind, auch wenn nicht alle namentlich aufgezählt werden.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meiner Familie, allen voran bei meinen Eltern und meinem Bruder, die mir den Rücken gestärkt und mich immer wieder aufgebaut haben, wenn einmal etwas nicht so wie geplant gelaufen ist. Danken möchte ich auch meiner Schwägerin Frau Drⁱⁿ. Mira Mang, welche nicht nur einmal eine wichtige seelische Stütze für mich war, sondern mich auch tatkräftig in organisatorischen Belangen unterstützt hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Freunden für ihre Geduld und das immer offene Ohr bedanken. Es war nicht immer einfach zeitlich alles unter einen Hut zu bringen und so kam es auch schon mal vor, dass man sich eine Zeit lang nicht gesehen hat. Trotz der manchmal langen „Dürreperioden des Treffens“ waren meine Freunde immer für mich da.

Ein Dankeschön auch an meine Korrekturleserinnen Mira und Jasmin. Mit ihrer Hilfe konnten so manche Rechtschreib-, Beistrich- und Formulierungsdiskrepanzen ausgebessert werden.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei Herrn Ao. Univ.-Prof. Dr. med. univ. Siegfried Gallistl für die unkomplizierte Themenfindung und Betreuung bedanken. Vielen Dank für Ihre Zeit und Ihre Mühe sich meiner Diplomarbeit anzunehmen.

Zusammenfassung

Hintergrund: Auch heutzutage zählt das SIDS immer noch zu einer der häufigsten Todesursachen in der Postneonatalperiode. Trotz mittlerweile bekannter Risikofaktoren steht die Ursache, warum gesunde Säuglinge völlig unerwartet versterben, noch nicht fest und spaltet auf Grund unterschiedlichster Theorien die wissenschaftliche Welt. Ziel der vorliegenden Diplomarbeit ist es einen Überblick über die derzeit gängigen Forschungstheorien zu schaffen und die Erkenntnisse zu Risikofaktoren und Prävention zusammenzufassen.

Methoden: Im Rahmen einer Literaturrecherche wurde die aktuelle Literatur zu oben genanntem Arbeitsziel anhand von Büchern und E-Books, klinischer Studien aus PubMed, E-Journals und Leitlinien der dafür zuständigen Fachgesellschaften aufgearbeitet und zusammengefasst.

Ergebnisse: Im Gegensatz zum Beginn der Ursachenforschungen am SIDS liegen zwar vermehrt neue Erkenntnisse vor, dennoch gibt es noch keine klare Richtung bezüglich des zu Grunde liegenden Mechanismus. Die Einführung von Präventionsmaßnahmen und die Vermeidung beeinflussbarer Risikofaktoren hat zu einem Rückgang der Zahl an den am SIDS verstorbenen Säuglingen geführt und deutet darauf hin, dass die Forschung in die richtige Richtung geht.

Abstract

Background: The Sudden Infant Death Syndrome is still ranked among the most common causes of death in the postneonatal period. Although there is much knowledge about the factors which lead to a higher risk for SIDS and therefore to the sudden death of an infant, different theories are causing split opinions among scientists. Aim of this diploma thesis is to accomplish an overview of current theories and to sum up findings about risk factors and preventive measures.

Methods: In the course of a literature review this diploma thesis was built on current literature collected from Books and E-Books, clinical trials found on PubMed, E-Journals and guidelines from the respective associations and then summed up.

Results: In contrast to the beginnings of research towards the etiology of SIDS there certainly are a lot of new findings but still there is no clear direction to understanding the underlying mechanisms. The introduction of preventive measures and the avoidance of influenceable risk factors led to fewer number of infants who died of SIDS which leads to the conclusion that the research seems to be leading towards the right direction.

Inhaltsverzeichnis

Danksagung	ii
Zusammenfassung.....	iii
Abstract	iv
Inhaltsverzeichnis.....	v
Glossar und Abkürzungen.....	viii
Abbildungsverzeichnis.....	x
Tabellenverzeichnis.....	xi
1 Einleitung	1
1.1 Zielsetzung.....	1
1.2 Material und Methoden.....	1
1.3 Begriffsdefinition des Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)	1
1.4 Differentialdiagnosen zum SIDS	4
2 Theorien bezüglich der Ätiologie und Pathogenese	6
2.1 Triple Risk Hypothese	6
2.2 Erkenntnisse aus Obduktionsergebnissen	8
2.2.1 Beteiligung von Hirnstamm und Neurotransmittern	8
2.2.1.1 Die Rolle des medullären Serotoninsystems.....	9
2.2.1.2 Veränderungen nikotinerger Acetylcholinrezeptoren (nAChR)...	10
2.2.2 Das Phänomen der Intrathorakalen petechialen Blutungen (IPB)	11
2.2.3 Beteiligung des Reizleitungssystems.....	12
2.2.4 Weitere Organveränderungen	14

2.3	Critical Diaphragm Failure (CDF) Hypothese	14
2.4	Hypothese des Aseptischen hyperdynamen Schockgeschehens	15
3	Risikofaktoren und deren Auswirkungen	17
3.1	Beeinflussbare Risikofaktoren	18
3.1.1	Schlafposition – Auswirkungen der Bauchlage	18
3.1.2	Einfluss von Tabakexposition auf die Entstehung von SIDS	20
3.1.3	Alkoholmissbrauch in der Schwangerschaft und SIDS	22
3.1.4	Drogenmissbrauch in der Schwangerschaft und SIDS	24
3.1.5	Schlafplatzgestaltung und die Gefahr der Überwärmung	26
3.1.5.1	Co-Sleeping und Bedsharing	27
3.1.5.2	Überwärmung des Säuglings	28
3.2	Nicht beeinflussbare Risikofaktoren	29
3.2.1	Auswirkung von Gestationsalter und Geburtsgewicht.....	29
3.2.2	Saisonale Faktoren	30
3.2.3	Geschlechterspezifischer Unterschied.....	33
3.2.4	Ethnische Faktoren	35
4	Möglichkeiten der Prävention	37
4.1	Allgemein präventive Maßnahmen	37
4.2	„Back to Sleep“ – Kampagne gegen die Bauchlage	40
4.3	Zusätzlich protektive Empfehlungen.....	41
4.3.1	Positive Auswirkungen des Stillens	41

4.3.2	Durchführung der vorgeschriebenen Impfungen.....	43
4.3.3	Der Schnuller als protektiver Faktor.....	43
4.3.4	Home-Monitoring	44
4.4	Elterninformation und Empfehlungen in Österreich	45
5	Diskussion	48
6	Literaturverzeichnis	50

Glossar und Abkürzungen

SIDS	Sudden Infant Death Syndrom
SUDI	Sudden Unexpected Death in Infancy
SUID	Sudden Unexpected Infant Death
St.p.	Status post = Zustand nach
5HT	Serotonin
PNS	Peripheres Nervensystem
ZNS	Zentrales Nervensystem
5-HTT	5-Hydroxytryptophantransporter = Serotonintransporter
nAChR	Nikotinerger Acetylcholinrezeptor
IPB	Intrathorakale Petechiale Blutungen
REM	Rapid Eye Movement
CDF	Critical Diaphragm Failure
SGA	Small for Gestational Age
ALTE	Apparent Life-Threatening Event
NREM	Non-Rapid Eye Movement
MAP	Arterieller Mitteldruck
EEG	Elektroenzephalogramm
TOI	Oxygenierungsindex
SpO ₂	Sauerstoffsättigung
GST	Glutathion-S-Transferase
GSTM1	GST – My 1

GSTT1	GST – Theta 1
GFI 1	Wachstumsfaktor Independent 1
AMV	Atemminutenvolumen
SSW	Schwangerschaftswoche
LGA	Large for Gestational Age
NK-Zelle	Natürliche Killerzelle
IL-4	Interleukin 4
IFN γ	Interferon γ
IgM	Immunglobulin M
IgG	Immunglobulin G
sIgA	Sekretorisches Immunglobulin A
BRUE	Brief Resolved Unexpected Event
ÖGKJ	Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften

Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1</i> - Selbstgestaltete Abbildung zur Veranschaulichung der Triple Risk Hypothese angelehnt an (6)	7
<i>Abbildung 2</i> - Selbstgestaltetes Diagramm - Verteilung der SIDS-Fälle über das Jahr in % adaptiert nach (38)	31
<i>Abbildung 3</i> - Selbstgestaltetes Diagramm zur Veranschaulichung der Geschlechterverteilung der SIDS-Fälle von 1980 - 2018 in Österreich adaptiert nach (90).....	33
<i>Abbildung 4</i> - Selbstgestaltetes Diagramm zur prozentuellen Verteilung des Geschlechterverhältnisses in Österreich in den Jahren 1980 - 2018 adaptiert nach (90).....	34
<i>Abbildung 5</i> - Selbstgestaltetes Diagramm zur Inzidenz der SIDS-Fälle in Österreich von 1986 - 2018 adaptiert nach (90)	37
<i>Abbildung 6</i> - Selbstgestaltete Tabelle zur Veranschaulichung des Rückgangs des SIDS nach Einführung von Präventionsmaßnahmen in den einzelnen Bundesländern adaptiert nach (111)	47

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1</i> - Neue Unterteilungen des SIDS - Selbstgestaltete Tabelle, Kriterien übernommen von (4)	4
<i>Tabelle 2</i> - Differentialdiagnosen des SIDS adaptiert nach (1,2).....	5
<i>Tabelle 3</i> - Selbstgestaltete Tabelle zur Veranschaulichung der Risikofaktoren adaptiert nach (1,2,38)	17
<i>Tabelle 4</i> - Vergleich von AMV, SpO2 und Herzfrequenz der Kontrollgruppe (weder Nikotin-, noch Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte) mit Säuglingen rauchender oder drogenkonsumierender Mütter. Selbstgestaltete Tabelle adaptiert nach (48)	25
<i>Tabelle 5</i> - Vergleich von expiratorischem Fluss, AMV und inspiratorischem Fluss von Kontrollgruppen mit rauchenden oder drogenkonsumierenden Müttern. Selbstgestaltete Tabelle adaptiert nach (69)	26

1 Einleitung

1.1 Zielsetzung

In dieser Diplomarbeit wird im Rahmen einer Literaturrecherche auf die Entstehungstheorien, Risikofaktoren und Präventionsmaßnahmen des Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) eingegangen. Aus diverser nationaler und internationaler Literatur werden Ergebnisse und Theorien miteinander verglichen und dadurch ein Überblick über den derzeitigen Stand der Forschungsergebnisse in Bezug auf den plötzlichen Kindstod, die deutsche Bezeichnung für das SIDS, geschaffen. Da sich die einzelnen großen Theorieblöcke wieder in kleinere Theorieblöcke unterteilen, kann in der Arbeit lediglich eine grobe Zusammenschau erfolgen, um den Rahmen der Diplomarbeit nicht zu sprengen.

1.2 Material und Methoden

Die Diplomarbeit wird im Rahmen einer Literaturrecherche erstellt. Die Informationen darin werden aus unterschiedlichen Medien zusammengefasst und am Ende diskutiert. Die Quellen umfassen Bücher sowohl in gedruckter als auch in digitaler Form, Publikationen aus Fachzeitschriften, Literaturrecherchen, Reviews und kontrollierte Studien.

Am Ende jedes Absatzes werden die Quellenangaben vermerkt, sollten der Autorin der Arbeit bestimmte Informationen besonders wichtig erscheinen, wird die Quellenangabe direkt im Satz zitiert.

Zur Gewährleistung eines besseren Leseflusses werden im weiteren Text geschlechtsneutrale Definitionen angewendet oder nur eines der beiden Geschlechter erwähnt. Handelt es sich um geschlechtsspezifische Besonderheiten wird im Text dezidiert darauf hingewiesen.

1.3 Begriffsdefinition des Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)

Das „Sudden Infant Death Syndrome“ (SIDS), im Volksmund auch unter der Bezeichnung „der plötzliche Kindstod“ bekannt, beschreibt das unerwartete Versterben eines gesunden Säuglings ohne, dass bei der sorgfältigen Obduktion eine adäquate Todesursache festgestellt werden kann. Allerdings scheint diese Definition in den diversen Quellen nicht immer ganz einheitlich zu sein. So

unterscheiden sich z.B. je nach Literatur (1,2) die Angaben zur Altersgrenze. In den meisten Fällen wird die Grenze jedoch beim vollendeten 1. Lebensjahr gezogen, da das Vorkommen im Kleinkindalter nur mehr selten beschrieben wird. Der Häufigkeitsgipfel liegt im 2. – 4. Lebensmonat, wobei 90% aller am SIDS verstorbenen Säuglinge vor dem 6. Lebensmonat versterben. Des Weiteren treten um die 90% der SIDS Fälle im Schlaf auf, wovon ein Großteil der Säuglinge in Bauchlage aufgefunden wird. Trotz umfassender Forschungen und mittlerweile reduzierter Sterblichkeit durch das SIDS, zählt dieses immer noch zu einer der häufigsten Todesursachen in der Postneonatalperiode. (1,2)

Zu unterscheiden ist das SIDS vom SUDI (= Sudden Unexpected Death in Infancy) bzw. auch SUID (= Sudden Unexpected Infant Death) genannt. Der SUID ist ein Sammelbegriff für alle im Säuglings- bzw. Kleinkindalter aufgetretenen Todesfälle mit – d.h. krankheitsbedingt, durch einen Unfall oder durch Fremdverschulden – und ohne adäquate Ursache. Somit ist das SIDS ein Unterbegriff des SUID und eine Ausschlussdiagnose, wenn durch eine Obduktion die Todesursache nicht geklärt werden konnte. (2,3)

Zum ersten Mal wurde der Begriff des SIDS im Jahr 1969 erwähnt. Zu der Zeit wurden alle Todesfälle im Säuglings- bzw. Kleinkindalter, welche nicht auf Grund ihrer Patientengeschichte zu erklären waren und bei der Obduktion keine Ursache gefunden werden konnte, zum SIDS gezählt. Als man sich nun vermehrt mit diesem Thema auseinandersetzte, kam es anhand neuer Informationen zur Anpassung des Begriffs. Im Jahr 1989 wurde eine abgewandelte Definition des SIDS vom „National Institute of Child Health and Human Development“ formuliert. Man hatte sich auf die Definition geeinigt, dass das SIDS nur bis zum 1. Lebensjahr als solches gilt, im Schlaf auftritt und zur Diagnosestellung sowohl eine sorgfältige Autopsie als auch das Miteinbeziehen der Begleitumstände – d.h. die Begutachtung des Sterbeortes und der Krankengeschichte - notwendig ist. (4)

2004 erfolgte eine weitere Unterteilung des SIDS in verschiedene Subgruppen um Richtlinien zur Klassifizierung und zur Diagnose zu erleichtern, Pathologen Anhaltspunkte bei der Obduktion zu liefern, deren Ergebnisse vergleichbar und für die Forschung anwendbar zu machen. Die Unterteilung in die Subgruppen bezieht sich auf die allgemeine Definition des SIDS – Alter <1 Jahr, Eintreten des Todes

während des Schlafens und die Unmöglichkeit bei Autopsie und Einschau der Todesumstände eine Todesursache feststellen zu können. (4) Da die genaue Beschreibung und Erforschung der Unterteilung der Subgruppen den Rahmen der vorliegenden Diplomarbeit sprengen würde, wird die Unterteilung in der folgenden Tabelle zwar dargestellt, im Verlauf der Arbeit aber nicht mehr darauf eingegangen.

Kategorie	Einschluss-kriterien	Klinisches Bild	Todesumstände	Autopsie
IA	Allgemeine Definition + alle nachfolgenden Kriterien	Alter zw. 21 Tagen und <9 Monaten Unauffällige Schwangerschaft und medizinische Vorgeschichte Normales Wachstum und normale Entwicklung Kein Auftreten von SIDS bei Geschwistern, engen Verwandten oder anderen Säuglingen bei der betreuenden Person bekannt	Am Sterbeort kein Hinweis auf Fremdverschulden oder auf eventuelle Todesursache Auffinden an einem sicheren Ort zum Schlafen	Fehlen offensichtlicher fataler pathologischer Veränderungen Kein Fremdverschulden (Trauma, Misshandlung, Vernachlässigung etc.) Normale Thymusdrüse (Gewicht <15g, kortikale Lymphozytendepletion) Keine toxikologischen, mikrobiologischen oder metabolischen Auffälligkeiten Glaskörperuntersuchung unauffällig
IB	Allgemeine Definition + alle nachfolgenden Kriterien	s.o.	Fehlend	Wie IA nur ≥1 der folgenden Untersuchungen wurde nicht durchgeführt: Toxikologie Metabolismus Mikrobiologie Glaskörperuntersuchung
II	Alle Kriterien der Kategorie I mit Ausnahme ≥1 der nachfolgenden Punkte	Alter <21 Tage oder >9 Monate Geschwister, enge Verwandte oder andere Säuglinge, welche ohne Fremdverschulden oder genetischer Mutation verstorben sind Ausgeheilte neo- oder perinatale Störungen	Mechanische Asphyxie oder Ersticken durch z.B. Bettzeug	Abnormales Größenwachstum und abnormale Entwicklung ohne Hinweis darauf am Tod beigetragen zu haben Vorhandensein von inflammatorischen Veränderungen ohne ausreichenden Hinweis darauf nicht doch am Tod beteiligt zu sein

Kategorie	Einschluss-kriterien	Klinisches Bild	Todesumstände	Autopsie
<i>Unklassifiziert</i>	Weder I noch II treffen zu Alternative Ursachen nicht auszuschließen			Fehlende Autopsie
<i>St.p. Reanimation</i>	„temporär unterbrochenes SIDS“ Säuglinge, welche nach primär positiver Reanimation verstorben sind Bei zutreffenden oben genannten Kriterien eventuell auch als SIDS zu klassifizieren	Siehe IA	Siehe IA	Siehe IA

Tabelle 1 - Neue Unterteilungen des SIDS - Selbstgestaltete Tabelle, Kriterien übernommen von (4)

1.4 Differentialdiagnosen zum SIDS

Differentialdiagnostisch werden beim SIDS all jene Ursachen in Betracht gezogen, welche bei genauer Untersuchung durch den Pathologen eine eindeutige Feststellung der Todesursache zulassen und somit in die Kategorie „Explained Sudden Infant Death“ fallen. (1)

In nur ca. 10-20% findet man bei plötzlich verstorbenen Säuglingen eine eindeutige Todesursache und kann diese als hinreichend erklärbar definieren. Weitaus mehr Fälle (20–30%) gehören der Kategorie teilweise erklärbar an. Dazu zählen Befunde, welche in ihrer Gesamtschau einen Hinweis auf den Tod liefern, diesen aber nicht vollständig erklären. Der mit 60 – 70% überaus größte Teil der Fälle wird immer noch zu den nicht hinreichend erklärbaren Todesursachen gezählt. (2)

Mögliche differentialdiagnostische Todesursachen sind in der nachstehenden Tabelle (Tab. 2) angeführt. Die Tabelle dient dem Verständnis der komplexen und aufwändigen Feststellung der Ausschlussdiagnose des SIDS.

Möglicher Ursprung	Auslöser
Zerebrale Genese	u.a. Blutung, Tumor, Entzündung, Fehlbildung, Affektkrämpfe, Dystonie
Respiratorische Genese	Bronchiolitis, RSV-Infektion, Pneumonie, Fehlbildung, Bolusgeschehen
Kardiovaskuläre Genese	u.a. Myokarditis, Vitium cordis, Long-QT-Syndrom
Gastrointestinale Genese	Schwere Enteritis (v.a. Rotaviren), Dehydratation
Infektionen anderer Ursache	v.a. Septikämie
Kongenitale Stoffwechselstörung	u.a. Fettsäureoxidationsdefekte, Organazidopathien
Unfallbedingt	Strangulation, Erstickten
Vorsätzliche Tötung	Schütteltrauma, Vergiftung
Elterliches Fehlverhalten	Münchhausen-by-Proxy

Tabelle 2 - Differentialdiagnosen des SIDS adaptiert nach (1,2)

2 Theorien bezüglich der Ätiologie und Pathogenese

Der genaue Mechanismus warum Säuglinge unerwartet im Schlaf versterben ist bis heute nicht wirklich geklärt. Sicher ist man sich jedoch, dass es sich um ein multifaktorielles Geschehen handelt und bestimmte, teils vermeidbare Risikofaktoren eine wichtige Rolle spielen. (1,2)

Bis Ende der 60er Jahre war man überzeugt das SIDS träfe vollkommen gesunde Kinder bzw. sei auf ein einzelnes Ereignis – auch wenn man nicht wusste welches - zurückzuführen. Erst Anfang der 70er begann man den Blickwinkel zu ändern und realisierte, dass es sich beim SIDS entgegen der bisherigen Meinung um das Ineinandergreifen multipler Faktoren handelt. Daher wurden die Forschungen hinsichtlich des neuen Blickwinkels angepasst. (5)

Die in den letzten Jahren durchgeführten Studien und Untersuchungen weisen immer wiederkehrende Veränderungen auf, welche nachfolgend genauer behandelt werden.

2.1 *Triple Risk Hypothese*

Eine der ältesten Theorien zum SIDS ist die Triple Risk Hypothese. Diese geht von einer individuellen Vulnerabilität des Säuglings durch vorangegangene Ereignisse aus und steht somit im Gegensatz zu der allgemein geläufigen Theorie, dass vom SIDS betroffene Säuglinge komplett gesund seien. (6)

1972 wurde die These erstmals von Wedgewood formuliert, gefolgt von Rognum und Saugstad, welche 1993 ein sogenanntes „fatal triangle“ (6) beschrieben und 1994 von der heute wohl bekanntesten Triple Risk Hypothese, welche von Filiano und Kinney aufgestellt wurde.(6,7)

Alle drei Forscher gehen von einer speziellen Vulnerabilität des Säuglings durch unterschiedliche physiologische Veränderungen in der Entwicklung, dem Vorliegen exogener Stressoren (z.B. Infektion) und bestimmter prädisponierender Faktoren (entsprechend der heutigen bekannten Risikofaktoren) aus. Erst, wenn die Kombination aller drei Faktoren aufeinandertrifft, kommt es möglicherweise zum SIDS. Einen einzigen Unterschied gibt es in der Hypothese von Filiano und Kinney. Diese gehen – im Gegensatz zu Wedgewood bzw. Rognum und Saustad - bereits

von einer pränatalen Schädigung des Fetus aus, welche für die erhöhte Anfälligkeit verantwortlich ist. (5,6,8)

Die Triple Risk Hypothese soll nicht dazu dienen eine einzige Ursache für das SIDS festzulegen, sondern die Komplexität des notwendigen Aufeinandertreffens bestimmter Faktoren aufzeigen, wie nachfolgendes Beispiel von Kinney et al. - angelehnt an vorliegende Forschungsergebnisse – beschreibt. Pathologische Veränderungen im Hirnstamm, wie z.B. der Mangel am Neurotransmitter Serotonin (5HT), führen zu einer verminderten Reaktion auf Asphyxie und können somit eine letale Sequenz in Gang setzen. Zu vermehrter Rückatmung kann es kommen, wenn Säuglinge mit dem Gesicht in Richtung Matratze schlafen, die Decke über dem Kopf liegt oder Phasen obstruktiver Apnoen stattfinden. Liegen zusätzlich oben beschriebene Hirnstamm-Veränderungen vor, bleibt die Reaktion auf die vorliegende Asphyxie aus, es kommt zu keiner Kopfdrehung und die Rückatmung bleibt bestehen bzw. die Überwindung der Apnoephase bleibt aus. Das folgende Voranschreiten der Asphyxie führt zur Bewusstlosigkeit, extremer Bradykardie und letztendlich zum Tod des Säuglings. (7,9)

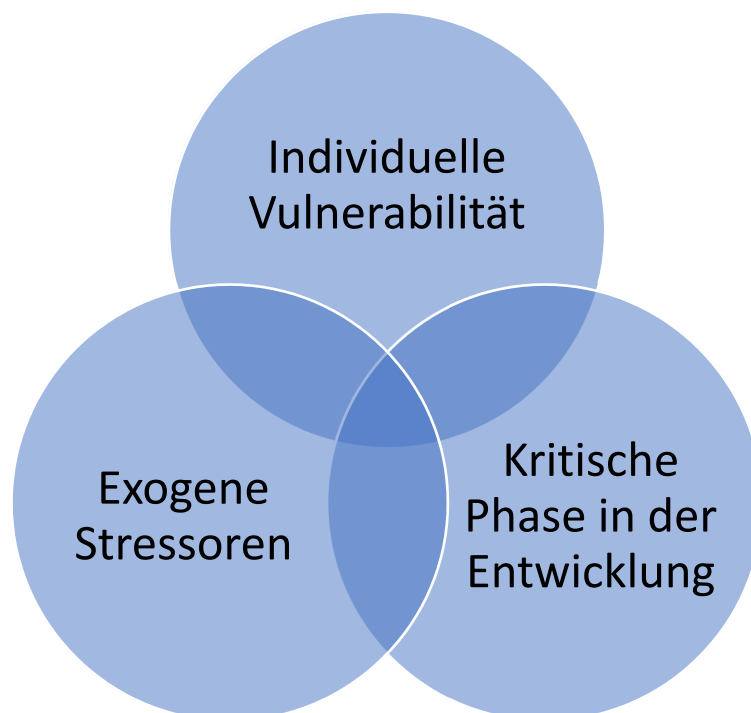


Abbildung 1 - Selbstgestaltete Abbildung zur Veranschaulichung der Triple Risk Hypothese angelehnt an (6)

2.2 Erkenntnisse aus Obduktionsergebnissen

2.2.1 Beteiligung von Hirnstamm und Neurotransmittern

Eine der gängigsten Theorien zum Thema SIDS ist derzeit die „Hirnstamm Hypothese“. Der Hirnstamm ist als zentrales Regulationszentrum für Atmung, Kreislauf, zentrale Chemosensitivität, Temperatur und Reflexe der oberen Atemwege im Schlaf (und somit dem Stadium, in dem das Auftreten von SIDS angenommen wird) verantwortlich. Ähnlich der Triple Risk Hypothese besagt diese Theorie, dass das SIDS bzw. ein Teil der SIDS Fälle durch Veränderungen im Hirnstamm und somit durch Änderungen im Bereich der Atemregulation, der Chemosensitivität, der autonomen Regulation und/oder der Erweckbarkeit entsteht. Diese Veränderungen sollen zu einer Beeinträchtigung der Reaktion der Säuglinge auf im Schlaf auftretende lebensbedrohliche Ereignisse (z.B. Hypoxie, Hyperthermie, Hyperkapnie) führen. Durch Schäden am Hirnstamm kommt es zu einer gestörten Weckfunktion, abnormalen Atemmustern, Episoden von obstruktiven oder gemischten, d.h. beginnend als zentrale und endend als obstruktive Apnoen im Schlaf, sowie episodische Phasen von Tachy-/Bradykardien und einer scheinbar gestörten Herzratenvariabilität. (10,11)

Der Gedanke in Richtung der Beteiligung von neuronalen Strukturen und dem Einfluss von Neurotransmittern in Bezug auf das SIDS zu forschen kam erstmals 1979 auf, als Naeye das Vorhandensein von Astroglie im Hirnstamm bei am SIDS verstorbenen Säuglingen nachweisen konnte. Eine Gliose tritt als unspezifische Reaktion der Astrozyten auf unterschiedlichste exogene Noxen wie Hypoxie, Ischämie, Toxine, vorangegangene Infektionen etc. auf. Generell ist die Gliose ein Hinweis auf einen chronischen und/oder weiter zurückliegenden schädigenden Einfluss, der auf Grund des Untergangs von Astrozyten zu Hypertrophie und Hyperplasie der benachbarten Astrozyten führt. Neben der Astroglie konnte auch eine Hypoplasie des Nucleus arcuatus, welcher in Tierversuchen ähnliche respiratorisch-chemosensitive Eigenschaften wie ventrale Anteile der Medulla aufwies, sowie apoptotische Zellen und Veränderungen der dendritischen Dornfortsätze nachgewiesen werden. (10,11)

Naeye hegte den Verdacht, dass die bei besagten Säuglingen gefundene Astroglie auf hypoxisch-ischämische Einflüsse zurückzuführen sei, da der

Schweregrad und die Verteilung der Gliose derer ähnelt wie man sie bei verstorbenen Säuglingen mit kongenitalen Herzfehlern und bekannter Hypoxie vorfindet. Die Hypoxie wiederum wirkt sich begünstigend auf Hypoventilation bzw. Apnoe aus. (10)

Zusätzlich führten Takashima et al. postmortem Untersuchungen der hirnstammversorgenden Gefäße durch und kamen zu dem Schluss, dass die von Astrogliose betroffenen Bereiche in engem Zusammenhang mit den Endzonen der Perforansarterien stehen würden und eventuell durch Hypoperfusion das Auftreten einer Bradykardie und Apnoe begünstigen können, da sich genau in diesem Bereich Serotoninrezeptoren befinden. (10,12)

2.2.1.1 Die Rolle des medullären Serotoninsystems

Das Serotonin (5HT) – ein biogenes Monoamin – wirkt sowohl im peripheren Nervensystem (PNS) als auch im zentralen Nervensystem (ZNS) als Neurotransmitter. Es lassen sich derzeit bis zu 17 Serotoninrezeptoren unterscheiden, welche in 7 Gruppen (5HT₁ – 5HT₇) unterteilt werden können und unter anderem eine Rolle in der Regulierung kardiopulmonaler Prozesse spielen. Einen wichtigen Teil am SIDS scheinen vor allem die Rezeptoren 5HT_{1A} und 5HT_{2A} einzunehmen. (12,13)

Studien haben Veränderungen im Bindungsverhalten von 5HT-Rezeptoren (v.a. 5HT_{1A} und 5HT_{2A}) in der Medulla aufgezeigt. Die von dem veränderten Bindungsverhalten betroffenen Kerngebiete waren der Nucleus raphe obscurus, der Nucleus paragigantocellularis lateralis, der Nucleus gigantocellularis, der Nucleus arcuatus und die Intermediärzone der Formatio reticularis. Die betroffenen Kerne gehören zu dem medullären Serotoninsystem, welches unter anderem eine Rolle in der Thermoregulation, des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Kontrolle der oberen Atemwege, der Erzeugung eines respiratorischen Rhythmus, in der prä- und postnatalen Entwicklung und Reifung des medullären respiratorischen Systems, sowie der Zwerchfellsteuerung spielt. Bekannte Risikofaktoren wie Rauchen oder Alkoholabusus im ersten Trimester der Schwangerschaft zeigten Störungen in der neuronalen 5HT-Entwicklung während der Embryonalperiode wodurch sich die Frage stellte, ob das SIDS bei einem Großteil der Säuglinge bereits pränatalen Ursprungs ist. (10,11,14)

In Untersuchungen zeigten sich eine erhöhte Anzahl und Dichte an 5HT-Zellen, eine relative Reduktion des Bindungsverhältnisses von 5-Hydroxytryptophantransporter (5-HTT) im Vergleich zur erhöhten 5HT-Zellanzahl, verminderte Spiegel an Tryptophanhydroxylase, einem wichtigen Enzym für die 5HT-Biosynthese und eine vermehrte Anzahl an undifferenzierten 5HT-Neuronen bzw. eine verminderte Anzahl multipolarer (=differenzierter) Neuronen. Die beschriebenen Abweichungen im medullären Serotoninsystem konnten in bis zu 87% (10) der Fälle bei den verstorbenen Säuglingen nachgewiesen werden. Die oben beschriebenen Veränderungen führen zu einer Erhöhung der intrinsischen Vulnerabilität durch eine gestörte Anpassungsfähigkeit auf hypoxische bzw. hyperkapnische Reize und somit zu einer erhöhten Anfälligkeit des Säuglings für SIDS. (10,11,14)

Im Geschlechtervergleich wiesen männliche Säuglinge eine weit geringere Bindungsaktivität der 5HT-Rezeptoren auf, wodurch sich der Risikofaktor „männliches Geschlecht“ (m:w = 2:1) erklären lassen könnte, dies ist derzeit allerdings eine noch unbestätigte Theorie. (10)

2.2.1.2 Veränderungen nikotinerger Acetylcholinrezeptoren (nAChR)

Die nikotinergeren Rezeptoren der neuronalen Zellmembran wirken als ligandenabhängige nicht-selektive Kationenkanäle und lassen, nach Bindung des Neurotransmitters Acetylcholin, vor allem Natrium in die Zelle einströmen, wodurch schnelle exzitatorische Aktionspotentiale ausgelöst werden und zu einer cholinergen Wirkung führen. Der nAChR besteht aus insgesamt 12 Untereinheiten ($\alpha 2$ - $\alpha 10$; $\beta 2$ - $\beta 4$). (15,16) Bei Säuglingen, welche am SIDS verstorben sind, konnten im Rahmen der durchgeführten Autopsien Veränderungen im Bereich des cholinergen Systems beobachtet werden. Kinney et al. postulierten bereits im Jahr 1993 den Einfluss von nAChR auf die neuronale Entwicklung tegmentaler Kerne, welche vor allem an kardiorespiratorischen Funktionen, der kortikalen Erweckbarkeit und der REM-Schlafphase beteiligt sind. Durch die Beteiligung nikotinerger Rezeptoren an der neuronalen Entwicklung wird der schädliche Einfluss von Nikotin während der Schwangerschaft verdeutlicht. (17) Mittels immunohistochemischer Verfahren konnte postmortal bei Säuglingen, welche am SIDS verstorben waren, eine Verminderung von $\alpha 7$ -nAChR im zerebellären Kortex, im kaudalen Teil des Nucleus Tractus Solitarii, sowie im Nucleus cuneatus

nachgewiesen werden. Ständige Aktivierung der nAChR durch Acetylcholin (ACh) selbst oder Nikotin kann zu einer Desensibilisierung oder Inaktivierung der Rezeptoren führen. Eine Hemmung der ACh-Freisetzung hat über weitere Feedbackmechanismen auch Einfluss auf andere Systeme, darunter die Anpassung respiratorischer Funktionen auf exogene Reize. (16,18) In einer weiteren immunhistochemischen Untersuchung wurde im Falle von SIDS eine Verminderung der $\beta 2$ -Untereinheiten in den kaudalen Anteilen des Nucleus Tractus Solitarii, welcher am Atemreflex, sowie am Barorezeptorreflex beteiligt ist, nachgewiesen. Dies führte zu der Überlegung ob eine Reduktion dieser Strukturen eine gestörte Regulation von Herzfrequenz, Blutdruck und Atemantwort zur Folge haben könnte. Einen geschlechterspezifischen Unterschied fand man sowohl bei den $\alpha 7$ -nAChR als auch bei den $\beta 2$ -nAChR mit einer Tendenz in Richtung des männlichen Geschlechts. (16)

2.2.2 Das Phänomen der intrathorakalen petechialen Blutungen (IPB)

Bei einer Obduktion sehr häufig vorgefundene, aber unspezifische pathologische Veränderungen sind intrathorakale petechiale Blutungen (IPB) auf der Pleura visceralis, am Epikard, auf der Lunge, sowie der Kapsel des Thymus und zeigen sich beim SIDS beschränkt auf den intrathorakalen Raum. (5,19,20)

Im Vergleich dazu finden sich bei Kontrollgruppen – d.h. bei Säuglingen mit bekannter Todesursache – wesentlich weniger IPB. Generell ist bei Non-SIDS Fällen eine Beteiligung aller drei Strukturen sehr unwahrscheinlich, weshalb das Vorhandensein (prädiktiver Wert für Beteiligung aller drei Organe = 84.9% (20)) bzw. Fehlen von Petechien (prädiktiver Wert für fehlende Beteiligung aller drei Organe = 93.1% (20)) bei der Unterscheidung SIDS vs. Non-SIDS als Todesursache hilfreich ist. Manche Pathologen nehmen sogar an IPB wären eine Voraussetzung für die Diagnose des SIDS. An dieser Stelle ist sehr wichtig zu erwähnen, dass Petechien im Bereich der Konjunktiven bzw. im Weichteilgewebe an Kopf und Hals nie beim SIDS vorkommen und diese Veränderungen hinweisgebend für ein Fremdverschulden sind. (5,20,21)

Die eigentliche Ursache der Petechien ist derzeit noch unklar. Verschiedene Faktoren wie Schlafposition, Nikotinabusus, Alter, Ethnizität und Frühgeburtlichkeit

scheinen einen Einfluss auf die Verteilung der IPB und deren Dichte zu haben. (5,21)

Eine oronasale Obstruktion von außen scheint nach einer Studie von Krous et al. im Jahr 2008 unwahrscheinlich. Diese zeigte unabhängig von der Gesichtsposition bei Auffinden des toten Säuglings (Gesicht in Richtung Matratze, zur Seite oder nach Oben) das Vorhandensein von IPB in ungefähr gleicher Häufigkeit. Zusätzlich müssten bei äußerer Obstruktion auch extrathorakale Petechien vorliegen. (22)

Dem finalen Ereignis vorangehend finden sich vermutlich repetitive hypoxische Phasen. Fakten, welche dafür sprechen, sind das geringe Vorliegen von Petechien bei einem einmaligen hypoxischen Ereignis und eine höhere Dichte der IPB im Bereich des Epikards und des Thymus bei älteren Säuglingen erklärbar durch anhaltenden Stress und vermehrte Katecholaminausschüttung. Des Weiteren fand man in Tierstudien eine abnehmende Toleranz gegenüber hypoxischen Zuständen umso älter die Tiere, in diesem Fall Rattenbabys, waren. Dies würde auch mit der beobachteten Inzidenzzunahme von SIDS nach dem ersten Lebensmonat zusammenpassen. Ein Erklärungsversuch ist ein vermutlich negativer intrathorakaler Druck durch obstruktive Apnoen, ein deshalb vorliegender erhöhter Inspirationsdruck und das Schnappen nach Luft. (21,23)

Alternative, teilweise ältere, Erklärungsversuche sind das Vorliegen einer Virusinfektion, ein kardiogener Tod mit Schnappatmung, eine vergrößerte Zunge oder ein Herabsinken des noch unterentwickelten hypermobilen Kiefergelenks durch in der REM-Phase verursachte Muskelrelaxation. (5,24,25)

2.2.3 Beteiligung des Reizleitungssystems

Auf den ersten Blick schaut das Myokard der obduzierten Säuglinge weitgehend unauffällig aus. Bei genauerer Betrachtung finden sich bei genetischen Untersuchungen Hinweise auf Mutationen, welche über vererbte Defekte kardialer Ionenkanäle zu einer Störung der Erregungsleitung – wie das Long-QT-Syndrom, das Short-QT-Syndrom, das Brugada-Syndrom oder der katecholaminergen polymorphen Kammertachykardie – führen. Die Genveränderungen für maligne Phänotypen dürften in etwa bei einem von fünf am SIDS verstorbenen Säuglinge vorhanden sein. Generell gilt, dass beim SIDS das

Vorhandensein einer Ionenkanalerkrankung nicht die Ursache für das plötzliche Versterben selbst ist, sondern sich begünstigend auf die Vulnerabilität des Säuglings auswirkt. (26)

Im Fokus steht beim SIDS vor allem das Long-QT-Syndrom, welches durch plötzlich auftretende Rhythmusstörungen eine beim jungen Menschen relativ häufige Todesursache darstellt und rein optisch bei der Obduktion keine Auffälligkeiten zeigt. Bereits in den 70er bzw. 80er Jahren fanden Studien bei einem Teil der Eltern, sowie den Geschwistern der verstorbenen Säuglinge, im EKG ein verlängertes QT-Intervall, wodurch sich die Ansicht einer genetischen Komponente etablierte. Nachdem die These postuliert wurde, versuchte man die Theorie zu bestätigen. Die daraufhin durchgeführten Studien widerlegten diese allerdings zum Großteil und nur in einigen wenigen Fällen konnte der Hinweis auf ein Long-QT-Syndrom gefunden werden. (26)

Erst durch eine von Schwartz et al. im Jahr 1998 durchgeführte Studie kam ein verlängertes QT-Intervall wieder als begünstigender Faktor für SIDS in den Fokus. In dieser Studie, in der EKG Daten von rund 33.000 Säuglingen miteinander verglichen wurden, starben 24 Säuglinge am SIDS und 12 davon wiesen ein verlängertes QT-Intervall auf. (27) Daraufhin führten Schwartz et al. eine weitere prospektive Kontrollstudie durch, welche im Jahr 2009 veröffentlicht wurde. In dieser lagen bei 29 Säuglingen EKG Veränderungen im QT-Intervall vor. Bei 28 Säuglingen (ein Elternpaar verweigerte die Untersuchung) wurden molekularbiologische Untersuchungen durchgeführt und bei 12 Säuglingen eine Genmutation, welche bekannt für das Auftreten eines Long-QT-Syndroms ist, gefunden. Alle 28 Säuglinge mit Auffälligkeiten im EKG erhielten prophylaktisch einen β -Blocker. Da alle 28 Säuglinge überlebten, führte dies zu der Annahme, dass die medikamentöse Prophylaxe ein Auftreten des SIDS verhindert habe. Zusätzlich konnte bei 51% der nahen Verwandten der im Genotyp positiven Säuglinge dieselbe Mutation nachgewiesen werden. (28) Nach den Ergebnissen von Schwartz et al. folgten weitere Studien, welche sich auf molekulargenetischer Ebene mit dem Auftreten von SIDS befassten. In diesen Studien konnten immer wieder Mutationen unterschiedlicher Gene, die ein Long-QT-Syndrom begünstigen, nachgewiesen werden. Nicht alle waren von einem malignen Phänotyp. Diese zuerst benigne

wirkenden Veränderungen können aber durch extrinsische Einflüsse, wie übermäßiger Überwärmung, zu einer letalen Arrhythmie führen. (26)

Derzeit liegt das Hauptaugenmerk der Forschung vor allem bei Mutationen des Long-QT-Syndroms. Erkrankungen wie das Short-QT-Syndrom oder das Brugada-Syndrom werden derzeit weitestgehend außer Acht gelassen. Da aber auch diese Syndrome ähnliche Symptome auslösen, sich im Rahmen der Autopsie aber ebenso unauffällig darstellen, sollte man auch diesen sein Augenmerk schenken. (26)

2.2.4 Weitere Organveränderungen

Neben IPB und Veränderungen am Hirnstamm konnten weitere immer wieder auftretende, teilweise noch nicht erklärbare, Befunde festgestellt werden. Dazu zählen unter anderem ein vergrößerter Thymus, Enzephalomegalie, kardiale Veränderungen, wie z.B. Hypertrophie des rechten Herzens oder Läsionen der Koronararterien, noch flüssiges Blut in den Herzkammern/-vorhöfen, eine entleerte Blase und eine Verdickung der laryngealen Basalmembran. (5,29–32)

Warum diese Veränderungen gehäuft auftreten ist bis jetzt noch unklar bzw. führt unter den Forschern zu der unterschiedlichen Ansicht ob Veränderungen im Organgewicht überhaupt zu verwerten seien. Ein Teil der Forscher ist überzeugt, dass Unterschiede in der Organgröße durch ungenaue Messmethoden bzw. der fehlenden Relativierung zum derzeitigen Gewicht entstanden seien und daher eigentlich reevaluiert gehören. (5)

2.3 *Critical Diaphragm Failure (CDF) Hypothese*

Eine der neueren Hypothesen, formuliert von Siren und Siren im Jahr 2010, ist die „Critical Diaphragm Failure“ Hypothese (33). Da man im Rahmen der Obduktion von am SIDS verstorbenen Säuglingen keine pathologischen Auffälligkeiten am Zwerchfell entdecken konnte, wurde dieses bislang weitgehend nicht mit betrachtet. (33)

Die Theorie der beiden Forscher ist, dass das Zwerchfell sich wie alle anderen Muskeln in unserem Körper erschöpfen und damit seiner Arbeit nicht mehr nachkommen kann. Durch Überlagerung mehrerer Risikofaktoren, welche einen

Einfluss auf die Muskularbeit des Zwerchfells haben, kann es ohne augenscheinlichen Grund zur Beendigung der Atemarbeit kommen und hat laut Siren und Siren weder einen genetischen noch einen kongenitalen Hintergrund. (33–35)

Unterschieden werden Risikofaktoren, welche die Atemarbeit erhöhen, von denen, welche die Kapazität zur Entwicklung der Muskelkraft einschränken. Faktoren, welche zu einer Erhöhung der Atemarbeit führen, sind Bauchlage oder REM-Schlaf durch Erschlaffung der Interkostalmuskeln und Muskeln der oberen Atemwege. Zu einer Kapazitätsminderung kann es z.B. durch Frühgeburtlichkeit, geringem Geburtsgewicht oder eigentlich harmlosen Infektionen kommen. (33–35)

Zu einer Häufung des SIDS im 2. – 4. Lebensmonat kommt es, da das Zwerchfell erst mit dem 6. Lebensmonat vollständig ausgereift und somit in den Monaten zuvor noch wesentlich anfälliger für exogene Einflüsse ist. Verglichen mit Säuglingen, welche an einer bekannten Ursache verstorben sind, weisen SIDS-Säuglinge ein anderes verändertes Verhältnis von Typ 1 (langsam kontrahierender) zu Typ 2 (schnellkontrahierender) Fasern auf. Die Typ 1 Fasern nehmen ab, die Typ 2 Fasern nehmen zu. Darüber hinaus weisen die Typ 1 Fasern einen veränderten Durchmesser auf. Die Anzahl an erschöpfungsresistenten Typ 1 Fasern nimmt bis zum 7. – 8. Lebensmonat signifikant zu und könnte somit ein Auftreten vor dem 6. Lebensmonat begünstigen. (33,36)

Treffen mehrere Risikofaktoren aufeinander kommt es durch verminderte Arbeit des Zwerchfells zur Hypoxie, welche wiederum zu einer Schwächung des Zwerchfelmuskels und somit zu einer weiteren Hypoxie führt – es entsteht ein „Teufelskreis“ bis der vollständige Atemstillstand eintritt. (33)

2.4 Hypothese des aseptischen hyperdynamen Schockgeschehens

Die neueste und daher noch kaum bis gar nicht untersuchte Hypothese ist das Auftreten eines aseptischen Verteilungsschocks unbekannter Ursache, wie er auch bei Erwachsenen im Rahmen von Intensivaufenthalten beschrieben worden ist. (29,37)

Die Theorie basiert darauf, dass mögliche bekannte Stressoren wie Hypoxie, Hyperkapnie, Hyperthermie oder Infektion zu einer physiologischen Verminderung des systemischen Gefäßwiderstands führen. Befindet sich der Säugling in einer vulnerablen Phase der Entwicklung (entsprechend der bereits beschriebenen Triple Risk Hypothese), kann dieser seinen Zustand nicht stabilisieren, wodurch der Systemwiderstand weiter abfällt und es zu einem High-Output Versagen des Herzens kommt. Das Herz hat seine maximalen Reserven aufgebraucht, der Säugling wird hämodynamisch instabil und in weiterer Folge treten Multiorganversagen und Tod ein. (29)

Für diese Theorie sprechen das Fehlen spezifischer pathologischer Veränderungen im Rahmen von durchgeführten Obduktionen und häufig gefundene, unspezifische Veränderungen, wie z.B. eine leere Blase, welche sich durch ein akutes Nierenversagen im Rahmen verminderter renaler Durchblutung erklären lassen würde. (29)

3 Risikofaktoren und deren Auswirkungen

Das SIDS zählt in den Industrieländern auch heute noch zu einer der häufigsten Todesursachen in der Postneonatalperiode. (1,2,38) Im Laufe der Jahre wurden diverse Risikofaktoren identifiziert und versucht deren Zusammenhang mit dem Auftreten von SIDS zu erklären. Je nach Autor lassen sich diese Faktoren in exogene/endogene, vermeidbare/nicht vermeidbare Risikofaktoren oder direkte/indirekte/unklare Beteiligung an der Pathophysiologie unterteilen. (1,2,38) Vor allem die Faktoren Rauchen, Bauch- bzw. Seitenlage beim Schlaf, Hyperthermie, fehlende Möglichkeit zu stillen und eine intrauterine Dystrophie scheinen das Risiko für SIDS zu erhöhen (2-10fach erhöhtes Risiko). (2)

Endogene Risikofaktoren	Exogene Risikofaktoren
Frühgeburt, Wachstumsretardierung, Small for gestational age (SGA)	Bauch-/Seitenlage
Schwere perinatale Asphyxie	Überwärmung
Substanzabusus der Mutter – Alkohol – Drogen	Weiche Bettunterlage
Geschwister, v.a. Mehrlinge	Tabakrauchexposition prä-/postnatal
Apparent life-threatening event (ALTE)	Sozioökonomische Faktoren – Niedriger sozioökonomischer Status – Stress – Vernachlässigung – Alleinerziehende Mutter – Junge Mutter
Schlafapnoe	Parität
Störung der Erweckbarkeit	Schlafsituation – Eindrehen in Bettdecke – Co-Sleeping/Bedsharing
Störung der autonomen Regulation	Saisonale Faktoren – Winter
<i>Ethnische Faktoren</i> – Afrikanische Herkunft – Männliches Geschlecht (M:W = 3:2)	

Tabelle 3 - Selbstgestaltete Tabelle zur Veranschaulichung der Risikofaktoren adaptiert nach (1,2,38)

3.1 Beeinflussbare Risikofaktoren

3.1.1 Schlafposition – Auswirkungen der Bauchlage

Das Schlafen in Bauchlage zählt als der wichtigste Faktor, welcher maßgeblich zu einem erhöhten Risiko für SIDS führt. (39–41)

In Studien, welche sich mit der Erweckbarkeit von Säuglingen in Bauch-/Rückenlage und unterschiedlichen Schlafstadien (REM vs. NREM) beschäftigten, zeigte sich sowohl bei Reifgeborenen als auch bei Frühgeborenen in Bauchlage eine erhöhte Schwelle der Erweckbarkeit in beiden Schlafphasen in der 2. – 3. Lebenswoche und im 2. – 3. Lebensmonat, wohingegen ab dem 5. – 6. Lebensmonat kein signifikanter Unterschied bezogen auf die Schlafposition und deren Einfluss auf die Erweckbarkeit mehr nachzuweisen war. Eine generell erschwerte Erweckbarkeit zeigte sich in der NREM-Phase unabhängig von Schlafposition und Alter. (40,41)

Die Erweckbarkeit aus dem Schlaf entsteht anhand komplexer Mechanismen im Zusammenspiel von Hirnstamm und zerebralem Kortex. Allerdings können auch Änderungen im Bereich von Herzfrequenz, arteriellem Mitteldruck (MAP) und Atemfrequenz auftreten ohne, dass kortikale Strukturen aktiviert werden – dies wird als subkortikale Aktivierung bzw. „inkomplette Erweckbarkeit“ bezeichnet. (40,42) Um zu Verhaltensänderungen, wie das Anheben oder Drehen des Kopfes bei erschwerter Atmung zu führen, bedarf es einer solchen vollen kortikalen Erregung. Säuglinge um das 2. – 3. Lebensmonat wiesen im EEG in Bauchlage eine höhere kortikale Aktivität auf als in Rückenlage. Die vermehrte Aktivität bei gesunden Säuglingen in einer vulnerablen Schlafposition kann als Schutzmechanismus angesehen werden. Einen weiteren Hinweis in diese Richtung lieferte eine von Kato et al. 2003 durchgeführte Studie in der Säuglinge mit erhöhtem SIDS-Risiko untersucht wurden und eine Reduktion der kortikalen Erweckbarkeit bzw. ein Anstieg der subkortikalen Erregbarkeit festgestellt wurde. (42) Im Vergleich zu Reifgeborenen zeigten Frühgeborene seltener kortikale Erregungen als Reifgeborene, dies erklärt wiederum das erhöhte SIDS Risiko für Frühgeborene. (40)

Eine von Wong et al. 2011 durchgeführte Studie zeigte in Bauchlage im Vergleich zur Rückenlage einen verminderten Oxygenierungsindex (TOI = oxygeniertes

Hämoglobin : desoxygeniertem Hb) des Hirngewebes mit einem maximalen Tiefpunkt um das 2. – 3. Lebensmonat, entsprechend dem Häufigkeitsgipfel der SIDS-Fälle. (43) Der TOI wird auf Grund seines größeren Anteils vor allem durch Unterschiede im venösen Kompartiment beeinflusst und lässt Rückschlüsse auf den ins Hirngewebe übertretenden Sauerstoff zu. Ein verminderter TOI in Bauchlage bedeutet, bei gemessenen gleichbleibenden kardiopulmonalen Parametern (Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung (SpO₂), MAP), ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf durch relativ verminderte Durchblutungsverhältnisse im Gehirn und somit erhöhter Extraktion aus dem vorhandenen Blut. Eine Reduktion des TOI und somit eine verminderte zerebrale Oxygenierung haben zusätzlich einen begünstigenden Effekt auf die verminderte kortikale Erweckbarkeit. Des Weiteren finden sich im Rahmen von bei Studien durchgeführten dopplersonografischen Untersuchungen der Jugularvenen, eine bei Kopfdrehung eintretende Obstruktion der ipsilateralen Vena jugularis interna, sowie ein verminderter Blutfluss in den Vertebralarterien. Die Kompression der Jugularvenen dürfte zu einem Rückstau im venösen Kreislauf und somit zusätzlich zu einer Reduktion des TOI führen. (39,43–46)

Bei Frühgeborenen fand man im 2. – 3. Lebensmonat (korrigiertes Alter) in Bauchlage eine fehlende Anpassung von Herzfrequenz und MAP zusätzlich zum schon erwähnten reduzierten TOI. Schlafen in Bauchlage führt zu einer erhöhten Körpertemperatur und konsekutiv zu peripherer Vasodilatation, um eine Möglichkeit zum Temperatúrausgleich zu schaffen. Durch den Baroreflex kommt es physiologisch zur Steigerung der Herzfrequenz und der Blutdruck bleibt konstant. Diese Steigerung der Herzfrequenz blieb bei Frühchen im 2. – 3. Lebensmonat aus, konnte jedoch zu anderen Studienzeitpunkten (2. – 4. Lebenswoche, 5. – 6. Lebensmonat), sowie bei Reifgeborenen zu denselben Messzeitpunkten nachgewiesen werden. Ein Ausbleiben des Baroreflexes durch noch nicht vollständig ausgereifte kardiovaskuläre Regulationsmechanismen dürfte somit zu einer weiteren Risikoerhöhung bei Frühgeborenen führen. (39,43)

Ein Großteil der oben genannten Abweichungen scheint sich um das 5. – 6. Lebensmonat wieder zu normalisieren. Dies könnte bedeuten, dass ab diesem Zeitpunkt mit der fortschreitenden Ausreifung neuronaler Strukturen und somit auch

der besseren Ausreifung von Regulationsmechanismen, jüngere Säuglinge durch das vermehrte Vorhandensein unreifer Strukturen in einer vulnerablen Entwicklungsphase anfälliger für SIDS sind. (39,41,43)

Abschließend sei erwähnt, dass sich das Schlafen in Bauchlage über die Erhöhung der Temperatur in den Atemwegen, der Stimulation des Bakterienwachstums und der Bakterientoxinfreisetzung auch begünstigend auf Atemwegsinfektionen auswirkt. Im Rahmen von durchgeführten Nasenabstrichen wiesen Säuglinge, die zum Schlafen auf den Bauch gelegt werden, eine vermehrte Besiedelung mit gramnegativen Bakterien auf. (47)

3.1.2 Einfluss von Tabakexposition auf die Entstehung von SIDS

Seit man weiß, dass die Bauchlage das Risiko für SIDS um ein Vielfaches erhöht und die Einführung von Präventionsmaßnahmen (z.B. Aufklärung der Eltern) zu einer Vermeidung dieser geführt hat, zählt der Einfluss von prä- und/oder postnataler Tabakrauchexposition als einer der größten Risikofaktoren (2-4-fache Risikoerhöhung). (48–50)

Der Hauptbestandteil von Zigaretten, das Alkaloid Nikotin, ist plazentagängig und findet sich teilweise sogar in höheren Konzentrationen im Nabelschnurserum als im mütterlichen Serum wieder. In Abhängigkeit der Höhe der Nikotinkonzentration kommt es zur Reduktion des Blutflusses im fetalen Kreislauf und somit auch zu einer geringeren Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen. (51,52) Zusätzlich findet man bei exponierten Feten höhere Carboxyhämoglobinkonzentrationen und dadurch eine geringere Sauerstoffbindungskapazität. (51,53) Die Kombination an vermindertem Sauerstofftransport und geringerer Zufuhr führt schon intrauterin zu hypoxischen Zuständen und dadurch zu einer Beeinträchtigung der fetalen Reifung. Das sich noch in Entwicklung befindende Gehirn ist sowohl den hypoxisch-ischämischen Situationen als auch den direkt neurotoxischen Effekten des Nikotins ausgesetzt. (51,52)

Das Nikotin bindet direkt an nikotinerge Acetylcholinrezeptoren (nAChR) im Gehirn. Diese Rezeptoren findet man unter anderem auch in Bereichen des Hirnstammes, welche Einfluss auf kardiopulmonale Reflexe und den Schlaf-Wach-Rhythmus haben, wie in Kapitel 2.2.1.2 bereits beschrieben wurde. (17,18,52,54)

In einer von Ali et al. 2017 durchgeführten Studie, welche sich mit der Veränderung kardiopulmonaler Parameter auseinandersetzte, konnte bei Säuglingen, welche Tabakrauch ausgesetzt waren, ein veränderter Einfluss auf die respiratorische Antwort und auf die Herzfrequenz im Rahmen hypoxischer Ereignisse festgestellt werden. Verglichen mit Säuglingen, deren Mütter nicht rauchten, zeigten Säuglinge mit rauchenden Müttern auf hypoxische Reize eine ausgeprägtere Abnahme sowohl des Atemminutenvolumens als auch der Sauerstoffsättigung. Außerdem fiel diese bei besagten Säuglingen wesentlich schneller ab als bei der Kontrollgruppe. Ebenso kam es zu einer Veränderung der Herzfrequenzanpassung, wie sie bei vermehrter Dehnung der Lunge im Rahmen einer Atemantwort zu erwarten wäre, welche bei der Kontrollgruppe wesentlich schneller und höher anstieg. (48)

Die prä- bzw. postnatale Exposition von Säuglingen gegenüber Tabakrauch scheint sich auch auf die zentrale Aufweckreaktion auszuwirken. Ähnlich der Bauchlage, zeigten exponierte Säuglinge im EEG eine verminderte kortikale Erregung und eine vermehrt subkortikale Aktivierung im Vergleich zu nicht-exponierten Säuglingen, sowohl auf akustische als auch auf hypoxische Stimuli. Einen Einfluss auf die kortikale Erregbarkeit haben auch unterschiedliche Rauchgewohnheiten (Anzahl an Zigaretten, Häufigkeit) der Mutter, denn, je höher der Cotininspiegel – ein Abbauprodukt des Nikotins – im Harn der Säuglinge war, desto eher zeigte sich eine verminderte kortikale Erregbarkeit. Ein Unterschied im Schwellenwert der Erweckbarkeit zeigte sich auch in den unterschiedlichen Schlafphasen (REM vs. NREM) unabhängig von der Schlafposition. Exponierte Säuglinge wiesen wesentlich höhere Schwellenwerte während der NREM-Phase auf als Nicht-exponierte. (49,54–56)

Filonzi et al. beschäftigten sich 2017 mit der Frage ob Nikotin einen Einfluss auf die Gene der Enzyme der Glutathion-S-Transferase Gruppe (GST) hat. Diese Enzyme spielen unter anderem bei zellulären Entgiftungsprozessen und der Umwandlung von Nikotin in weniger toxische Abbauprodukte eine Rolle. Ein besonderes Augenmerk wurde auf My-1 (GSTM1) und Theta-1 (GSTT1) gelegt. Relevante Genpolymorphismen konnten allerdings nur im Abschnitt von GSTM1 nachgewiesen werden, deren veränderte Anordnung zu einer verminderten

Enzymaktivität führten. SIDS-Fälle wiesen diese Veränderungen dreimal häufiger auf als die gesunde Kontrollgruppe. (57)

Schwender et al. befassten sich 2016 mit dem Einfluss von Rauchen auf die DNA Methylierung des Wachstumsfaktor Independent 1 (GFI1) Gens, welcher im Rahmen der Histontranskription als Repressor wirkt. (58,59) Das Gen ist beteiligt an der Hämatopoese, der Entwicklung pulmonaler neuroendokriner Zellen, Zellproliferation, -apoptose und -differenzierung und an der angeborenen und der erworbenen Immunabwehr. (59–61) Schwender et al. fanden 2016 eine Hypomethylierung stromaufwärts des Promotorbereichs des GFI1 Gens. Dies könnte zu einer Dysregulation der Hämatopoese wie Störung der Erythropoese und Aktivierung des Immunsystems und somit zu einer erhöhten Anfälligkeit für SIDS führen. (58)

Anhand der bereits genannten Einflüsse von Tabakrauch zeigt sich die komplexe Einwirkung von Nikotin und dessen Metaboliten. Eine erschwerte Erweckbarkeit auf zentraler Ebene durch morphologische Veränderungen und eine generell verminderte respiratorische Antwort auf hypoxische Reize dürften somit maßgeblich an der Entstehung lebensbedrohlicher Ereignisse beteiligt sein. Durch gestörte Entgiftungsprozesse können sich toxische Metaboliten leichter anlagern und zu einer, wie in der „Triple Risk Hypothese“ (6) beschriebenen, erhöhten Vulnerabilität des Säuglings führen. (49,54–56)

3.1.3 Alkoholmissbrauch in der Schwangerschaft und SIDS

Das Alkoholmissbrauch nicht nur auf den mütterlichen Organismus eine schädigende Wirkung hat, sondern auch einen negativen Einfluss auf die Entwicklung des Fetus während der Schwangerschaft und somit auch auf die Postneonatalperiode ist weitgehend bekannt. In über 16% der SIDS-Fälle findet sich ein Alkoholabusus der Mutter in der Vorgeschichte. Eine von O’Leary et al. im Jahr 2013 durchgeführte Studie zeigte das höchste Risiko für Alkoholmissbrauch und SIDS, wenn die Mutter bereits während der Schwangerschaft regelmäßig Alkohol in größeren Mengen konsumierte. Bei alkoholkranken Müttern, welche zusätzlich noch rauchten, war das Risiko für SIDS bis um das 7-fache erhöht, ohne den Zusatzfaktor Nikotin blieb ein bis zu 4-fach höheres Risiko bestehen. (62) Meistens ist der exzessive Alkoholkonsum auch mit anderen Risikofaktoren wie Rauchen oder

Unterernährung verbunden. Auch ein oftmals niedrigerer sozioökonomischer Status spielt eine Rolle. (63)

Auch der Alkohol scheint einen negativen Einfluss auf die Entwicklung des Hirnstammes zu haben und so zu gestörten Regulationsmechanismen zu führen. Bei exponierten Säuglingen kommt es zu einer zunehmenden Verminderung der Bindungsfähigkeit von nAChR und 5-HT-Rezeptoren in medullären Kernen, welche an der kardiorespiratorischen Regulation beteiligt sind, je mehr alkoholische Getränke pro Monat konsumiert wurden. Eine Störung im Bereich der nAChR dürfte, gemeinsam mit der Veränderung im serotonergen System, zu einer erhöhten Vulnerabilität des Säuglings durch eventuelle Fehlregulation führen. (10,64)

Eine von Troese et al. 2008 durchgeführte Studie zeigte bei Säuglingen, welche pränatal übermäßig mit Alkohol in Kontakt kamen, Veränderungen im Schlafrhythmus. Wie auch beim Erwachsenen kommt es beim Säugling durch Alkohol zu einer erhöhten Reizbarkeit und somit zu kürzeren Schlafphasen. Der Schlafentzug führt zu einer erschwerten Erweckbarkeit, welche durch die bereits bekannten neuronalen Veränderungen im Hirnstamm zu einer weiteren Anhebung der Schwelle der Erweckbarkeit im Rahmen hypoxischer Ereignisse führt. Des Weiteren fällt die Stärke, jedoch nicht die Anzahl der Spontanbewegungen, welche unter anderem für die Aufwachreaktion mitverantwortlich sind, bei exponierten Säuglingen wesentlich schwächer aus und eine Up-Regulation der kardiorespiratorischen Antwort bleibt aus. (65) Eine von Rosett et al. 1979 durchgeführte Studie zeigte bereits, dass die Veränderungen der einzelnen Schlafphasen weitgehend verhindert werden kann, wenn es noch im 3. Trimester der Schwangerschaft zu einer Reduktion der Alkoholmenge bzw. vollständigem Entsagen der Mutter kommt. Bereits in dieser Studie konnte ein Anhalten des veränderten Schlaf-Wach-Rhythmus bis weit über die normale Alkoholentzugsdauer nachgewiesen werden. (63)

Eine weitere bekannte Tatsache ist der Übertritt von Alkohol in die Muttermilch und dadurch eine Alkoholaufnahme durch den Säugling beim Stillen. Mennella et al. konnten in diversen Studien einen gestörten Schlafrhythmus und verkürzte Schlafphasen der Säuglinge nachweisen, wenn deren Mütter vor dem Stillen Alkohol konsumierten. Diese Säuglinge verbrachten signifikant weniger Zeit in der

REM-Phase und zeigten geringere respiratorische Aktivität als die Kontrollgruppe, wodurch der Faktor Alkohol auch in der Postneonatalperiode zum Tragen kommt. Der Effekt zeigte sich weitgehend reversibel, nachdem die Mütter für eine Zeit lang den Alkoholkonsum einstellten. (66)

Übermäßiger Alkoholkonsum (>10 Gläser/Woche), vor allem im 1. Trimester, wirkt sich auch negativ auf das Größenwachstum, Geburtsgewicht und den Geburtszeitpunkt des Fetus, sowie auf das SIDS-Risiko aus. Im Rahmen einer Alkoholembryopathie kommt es zu intrauteriner Wachstumsrestriktion, körperlichen Missbildungen und Störungen der Entwicklung des fetalen Nervensystems. Zusätzlich wirkt sich Alkohol negativ auf die Funktion und Größe der Plazenta, den intrauterinen Blutfluss (Sauerstoff- und Nährstofftransport) und die Hormonregulation aus, wodurch das Risiko für eine Frühgeburt durch übermäßigen Alkoholkonsum um das 2-3-fache ansteigt. (63,67) All diese Faktoren spielen, wie zu Beginn des Kapitel 3 bereits erwähnt wurde, eine zusätzliche Rolle in der Entstehung des SIDS. (1,2)

3.1.4 Drogenmissbrauch in der Schwangerschaft und SIDS

Dass Drogen einen schädigenden Einfluss auf den sich entwickelnden Fetus haben, ist weitgehend bekannt. Bei Säuglingen deren Mütter nachweislich unterschiedliche Drogen in der Schwangerschaft zu sich nehmen, zeigt sich das Risiko für SIDS um das 4-8-fache erhöht. (68)

Die Exposition der Säuglinge gegenüber Drogen scheint sich auch auf die Atemantwort in den bereits beschriebenen Schlafpositionen auszuwirken. In Rückenlage haben die Säuglinge ein wesentlich geringeres Atemzugsvolumen, dafür aber eine höhere Atemfrequenz und ein höheres AMV. Ein Positionswechsel in Bauchlage führt hingegen zu einer Abnahme der Atemfrequenz und des AMV. Wie in Kapitel 3.1.1 dargestellt führt das Schlafen in Bauchlage zu einer verminderten Atemantwort. Werden Säuglinge drogenabhängiger Mütter einem hypoxischen Stress ausgesetzt, reagieren diese in Bauchlage mit einem weit stärkeren Abfall des Atemminutenvolumens als gesunde Säuglinge, deren Mütter weder geraucht noch Drogen konsumiert haben. Die abweichenden Parameter führen zu der Annahme einer gestörten Atemantwort auf exogene Stressoren, welche die Entstehung des SIDS wiederum verstärken. (68)

Ähnlich den tabakrauchexponierten Säuglingen haben Säuglinge, deren Mütter während der Schwangerschaft Drogen konsumiert haben, eine veränderte respiratorische Antwort auf hypoxische bzw. hyperkapnische Reize gezeigt. Ali et al. konnten im Jahr 2017 auf hypoxische Reize bei Säuglingen drogenabhängiger Mütter einen wesentlich stärkeren Abfall des Minutenvolumens als bei jenen, rauchender Mütter nachweisen (Tab. 4). Zusätzlich fiel der SpO₂ deutlich schneller auf den tiefsten Wert und die Adaptation der Herzfrequenz fiel wesentlich geringer aus (Tab. 4). (48)

	<i>Kontrollgruppe</i>	<i>Nikotinexposition</i>	<i>Drogenkonsum</i>
<i>Abfall Minutenvolumen (ml/kg/min)</i>	40	80	100
<i>Dauer bis zum tiefsten SpO₂ (s)</i>	120	100	90
<i>Anstieg der Herzfrequenz (Schläge/min)</i>	10	6	5

Tabelle 4 - Vergleich von AMV, SpO₂ und Herzfrequenz der Kontrollgruppe (weder Nikotin-, noch Drogenmissbrauch in der Vorgeschichte) mit Säuglingen rauchender oder drogenkonsumierender Mütter. Selbstgestaltete Tabelle adaptiert nach (48)

Auf einen hyperkapnischen Reiz, im Rahmen einer Studie von Ali et al. im Jahr 2016, erreichten Säuglinge drogenabhängiger Mütter schneller maximale expiratorische Flusswerte als jene nicht exponierter oder rauchender Mütter (Tab. 5). Diese Säuglinge zeigten auch eine veränderte ventilatorische Antwort auf variierende CO₂-Verhältnisse. Im Vergleich zur Kontrollgruppe war die Volumenzunahme des AMV um mehr als die Hälfte reduziert (Tab. 5), sowie der durchschnittliche inspiratorische Fluss (Tidalvolumen : Inspirationszeit) erniedrigt (Tab. 5). (69)

Betrachtet man nun die abweichenden Parameter gemeinsam, lässt dies auf eine gestörte Regulation im Bereich der zentralen Atemantwort durch Veränderungen im Hirnstamm schließen und erklärt somit auch die erhöhte Vulnerabilität von Säuglingen, welche mit Drogen in der Schwangerschaft in Kontakt kamen. (48,68,69)

	<i>Kontrollgruppe</i>	<i>Nikotinexposition</i>	<i>Drogenkonsum</i>
<i>Zeit bis zum max. expiratorischen Fluss (s)</i>	0.3	0.23	0.19
<i>Volumenzunahme des AMV in % auf 2% CO₂</i>	45.9	23.6	16.7
<i>Volumenzunahme des AMV in % auf 4% CO₂</i>	71.8	45.7	37.6
<i>Inspiratorischer Fluss in %</i>	64.4	46.5	29.6

Tabelle 5 - Vergleich von expiratorischem Fluss, AMV und inspiratorischem Fluss von Kontrollgruppen mit rauchenden oder drogenkonsumierenden Müttern. Selbstgestaltete Tabelle adaptiert nach (69)

3.1.5 Schlafplatzgestaltung und die Gefahr der Überwärmung

Vielen Eltern ist nicht bewusst welche Gefahrenquellen den Säugling in seiner Schlafumgebung umgeben können. Das Mitnehmen ins eigene Bett, gemeinsames Schlafen auf der Couch, warm in eine Decke einwickeln oder eine zu weiche Matratze sind Dinge, welche selbstverständlich und eigentlich harmlos erscheinen, unter gewissen Umständen allerdings für den Säugling gefährlich werden können. (70,71)

3.1.5.1 Co-Sleeping und Bedsharing

Als Co-Sleeping bzw. Bedsharing bezeichnet man das bewusste Schlafen gehen ins Bett bzw. das unbewusste Einschlafen z.B. auf der Couch von Mutter oder anderer Aufsichtspersonen gemeinsam mit dem Säugling. (72) Das gemeinsame Schlafen die Mutter-Kind-Beziehung fördern würde ist eine sehr gängige Meinung. Im Schlaf können jedoch unbewusst durchgeführte Bewegungen zu einer Verlegung von Mund und Nase des Säuglings durch die Arme des Erwachsenen, durch Überrollen oder durch Einklemmen zwischen Körper und Wand oder der Schlafunterlage führen. Infolgedessen wird die Luftzufuhr vermindert und eine lebensbedrohliche Asphyxie durch mechanische Verlegung ist möglich. (71)

Einen wichtigen Einfluss auf das Entstehen zum SIDS scheinen hierbei auch Co-Faktoren wie Rauchen oder Alkoholabusus zu haben. Wird im elterlichen Haushalt geraucht, ist das Risiko für SIDS viermal höher, wenn diese zusätzlich das Bett teilen. Bei regelmäßig alkoholkonsumierenden Eltern ist das Risiko sogar um das 18-fache höher, wenn das Bett geteilt wird im Vergleich zu Säuglingen, welche allein schlafen. In Haushalten, in denen weder geraucht noch regelmäßig Alkohol konsumiert wird, ist kein Unterschied festzustellen. (72,73)

Auch das Alter der Säuglinge spielt beim Bedsharing bzw. Co-Sleeping eine Rolle. Jüngere Babys (<98 Tage) sind wesentlich anfälliger für SIDS und zeigen ein bis zu 5-fach erhöhtes Risiko. Auch die Kombination mit Rauchen oder Alkohol scheint einen stärkeren Effekt auf jüngere Säuglinge zu haben. (72)

Im elterlichen Bett oder auf dem Sofa finden sich meist weiche, luftige Polster, Decken, Stofftiere und eine weichere, nicht kindgerechte Matratze als im Kinderbett. Zusätzlich neigen Eltern dazu beim Bedsharing/Co-Sleeping ihre Kinder in Bauchlage schlafen zu lassen. Decken und Pölster können zu Ausbuchtungen und dadurch zur vermehrten CO₂-Rückatmung führen. Im Kinderbett kann im Schlaf durch Bewegungen des Säuglings die Decke über das Gesicht rutschen, Mund und Nase verdecken und somit zu einer gesteigerten Rückatmung führen. (70,74,75) Eine von Patel et al. im Jahr 2000 durchgeführte Studie zeigte einen Anstieg des endinspiratorischen CO₂ um fast 30%, wenn es bei Säuglingen auf Grund von weicher Bettwäsche zu einer vermehrten Rückatmung kam. Dies verdeutlicht noch einmal warum es wichtig ist eine altersgerechte Schlafumgebung zu gestalten.

Zusätzliche Stoffe in der Umgebung führen zu einer Störung der Sauerstoffzufuhr und können in der Folge zu einer lebensbedrohlichen Asphyxie beim Säugling führen. (76)

All die oben genannten Faktoren zeigen, dass beim gemeinsamen Schlafen die Summe zusätzlicher Umgebungseinflüsse zu einer Erhöhung des SIDS Risikos führt und nicht ausschließlich das Teilen des Schlafplatzes das Risiko erhöht. (72,74)

3.1.5.2 Überwärmung des Säuglings

Die Gestaltung der Schlafumgebung des Säuglings nimmt auch einen wichtigen Stellenwert in der Regulation der Körpertemperatur des Säuglings ein. Ein gut geheizter Raum bzw. veränderte Außentemperaturen, warme Decken, viel Gewand und das Schlafen in Bauchlage haben einen supportiven Effekt auf die Entwicklung einer Hyperthermie. (77,78)

Die Temperaturregulation der Säuglinge erfolgt vor allem über die Haut im Kopfbereich. (79) In Bauchlage ist wesentlich mehr der freien Hautoberfläche bedeckt als in Rückenlage. Eine von Oriot et al. bereits 1998 durchgeführte Studie konnte einen verminderten Einfluss auf die Wärmeabgabe in Bauchlage nachweisen, wodurch eine Temperaturerhöhung im Bereich des Kopfes um bis zu 3,5°C stattfand. (78) Im Hypothalamus befinden sich thermoregulatorische und respiratorische Neurone nahe beieinander und stehen zusätzlich über Synapsen miteinander in Verbindung. Befindet sich der Säugling in einer vulnerablen Phase der neuronalen Entwicklung, kann es durch Überwärmung zu einer Störung der hypothalamischen kardiorespiratorischen Regulation mit Auslösung von zentralen Apnoen kommen. (79) Des Weiteren konnte ein negativer Einfluss von Hyperthermie auf die neuronale Erweckbarkeit nachgewiesen werden. Wird die präoptische Region des Hypothalamus, welche am Schlaf-Wach-Zyklus beteiligt ist, erwärmt, führt dies zu einer verminderten neuronalen Aktivierung der Strukturen, welche an der Aufwachreaktion beteiligt sind. (80)

Überwärmung führt zwar zu einer Erhöhung des kardialen Auswurfes und damit des zentralen Blutvolumens, in Summe kommt es jedoch zu einem erniedrigten Blutdruck durch periphere Vasodilatation beim Versuch den Körper zu kühlen. (81) Eine Fehlregulation der noch unreifen neuronalen Strukturen kann zu einem

weiteren Anstieg der Herzfrequenz führen, um die kardiale Auswurfleistung weiter zu erhöhen, trotz dem eine ausreichende Anpassung bereits stattgefunden hat. Infolgedessen kommt es durch eine kürzere Diastole zu Hypoxie der Herzmuskelzellen und dem Auftreten von sekundären Arrhythmien, welche dann zum Tod führen können. (29)

3.2 Nicht beeinflussbare Risikofaktoren

3.2.1 Auswirkung von Gestationsalter und Geburtsgewicht

Seit Einführung von präventiven Maßnahmen, wie der Aufforderung Säuglinge nicht in Bauchlage schlafen zu legen, und der höheren Überlebenswahrscheinlichkeit von Frühgeborenen und Small for Gestational Age-Säuglingen (Geburtsgewicht <2500g) durch bessere medizinische Versorgung, treten Frühgeburtlichkeit und zu niedriges Geburtsgewicht als Risikofaktoren in den Vordergrund. Eine in den USA durchgeführte Studie konnte ein ca. 2.8-fach erhöhtes Risiko bei Frühgeborenen der 22. – 27. SSW und ein ca. 2.9-fach erhöhtes Risiko für SIDS bei jenen der 28.- 32. SSW nachweisen. Säuglinge, welche bei der Geburt ein zu niedriges Geburtsgewicht haben, weisen ein bis zu 1.7-fach erhöhtes SIDS-Risiko im Gegensatz zu Säuglingen mit angemessenem Geburtsgewicht oder Makrosomie auf. Die Kategorie Large for Gestational Age (LGA), also jene, welche der Makrosomie zuzuordnen sind, waren sogar weniger anfällig für SIDS und zeigten ein bis zu 30% niedrigeres Risiko. (82,83)

Ein vermindertes Geburtsgewicht oder Frühgeburtlichkeit (Gestationsalter vor vollendeter 37. [= 36+6] SSW) können verschiedene Ursachen haben. Zu den begünstigenden Faktoren zählen unter anderem auch einige – wie Rauchen, Drogen- oder Alkoholabusus – welche bekanntermaßen das SIDS-Risiko erhöhen. (51,67,82) Bei SGA-Säuglingen oder Frühgeborenen, welche am SIDS verstorben sind, zeigte sich in Studien zumeist ein Vorliegen mehrerer, der genannten Risikofaktoren. Auch hier dürfte das Verhalten der Mutter (Alkohol-, Tabak-, Drogenmissbrauch) während der Schwangerschaft einen verstärkenden Einfluss auf das plötzliche Versterben – durch Störung der intrauterinen Entwicklung und Auslösen einer Frühgeburt – haben. All diese Faktoren treten vor allem gehäuft in der Risikogruppe von Menschen mit niedrigerem sozialökonomischem Status auf. (51,67,82)

Auch das Gestationsalter scheint bei Frühgeborenen einen Einfluss auf das Risiko am SIDS zu versterben zu haben. Dieses ist am Höchsten, wenn Säuglinge zwischen der 22. bis 27. bzw. der 28. bis 32. Schwangerschaftswoche geboren wurden. Halloran und Alexander konnten 2006 in derselben Studie auch einen Unterschied im postnatalen Alter zum Zeitpunkt des Todes feststellen. Extreme Frühchen (22. – 27. SSW) lebten im Schnitt bis zu sechs Wochen länger und Frühgeborene ab der 28. SSW im Schnitt bis zu zwei Wochen länger als reifgeborene Säuglinge. Das postnatale Durchschnittsalter bei Reifgeborenen bei Eintreten des SIDS lag bei ca. 14.5 Wochen, bei extremen Frühchen um die 20.5 Wochen und bei Frühgeborenen ab der 28.SSW bei ca.16 Wochen. (82)

In einer von Malloy und Freeman im Jahr 2000 durchgeführten Studie zeigte sich ein unterschiedlicher Einfluss bezogen auf das Geburtsgewicht. Verglichen wurden >2500g schwere Säuglinge mit drei weiteren Gewichtgruppen bei Geburt (500-999g; 1000-1499g; 1500-2499g). Diese drei Gruppen wiesen eine 2.5 – 3.8 Mal höhere Anfälligkeit für SIDS im Vergleich zu den Normalgewichtigen auf. (83)

Ein noch nicht vollständig ausgereiftes zentrales Nervensystem und unreife Regulationsmechanismen des kardiorespiratorischen Systems, sowie das Verhalten der Mutter in der Schwangerschaft (Nikotin-/Alkohol-/Drogenexposition) dürften bei Frühgeborenen ein Grund für die gehäufte Anfälligkeit zum SIDS sein. (51,67,82)

3.2.2 Saisonale Faktoren

Ein Einfluss der Jahreszeiten auf das Vorkommen einzelner Erkrankungen ist weitgehend bekannt. Osmond und Murphy stellten schon im Jahre 1988 ein wesentlich häufigeres Auftreten von SIDS in den Wintermonaten im Vergleich zu den Sommermonaten fest. Auch heute noch tritt der plötzliche Kindstod mit in Summe rund 65% vermehrt in der Herbst- und Winterzeit (September – Februar) auf, wie die nachfolgende Abbildung (Abb.2) veranschaulichen soll. Generell scheint das Risiko in der kalten Jahreszeit um das 2-3-fache erhöht zu sein. (5,25,38,84,85)



Abbildung 2 - Selbstgestaltetes Diagramm - Verteilung der SIDS-Fälle über das Jahr in % adaptiert nach (38)

Die Theorie dahinter ist das gehäufte Auftreten von milden respiratorischen Infekten am Übergang von der warmen zur kalten Jahreszeit bzw. bei kälteren Außentemperaturen. Im Rahmen der bei der Autopsie durchgeführten Untersuchungen wurden immer wieder Zeichen inflammatorischer Prozesse nachgewiesen, welche für die Infektion als begünstigenden Faktor spricht. Das angeschlagene Immunsystem durch einen milden respiratorischen Infekt allein ist allerdings nicht ausreichend um ein SIDS auszulösen, kann jedoch gemeinsam mit anderen Faktoren wie ein noch unreifes zentrales Nervensystem, Schlafen in Bauchlage, dem Verlust der mütterlichen Antikörper mit zunehmenden Alter oder einer kritischen Phase der Entwicklung zu einer erhöhten saisonalen Vulnerabilität beitragen. Auch ältere Geschwister bzw. eine große Anzahl an Geschwistern, sowie Teenagermütter mit weiteren Verwandten (Tanten, Onkel) im Schulalter tragen durch vermehrten Kontakt mit den unterschiedlichsten Pathogenen im Kindergarten oder in der Schule zu einem erhöhten Infektionsrisiko mit eigentlich banalen, meist viralen, Erregern bei. Zusätzlich werden Säuglinge, sobald die Außentemperaturen fallen, zunehmend der Gefahr der Überwärmung durch schichtweises Anziehen warmer Kleidung und übermäßiges Einwickeln in warme Decken ausgesetzt. (47,86–88)

Bei Säuglingen mit milden viralen Infekten, deren hauptsächliche Schlafposition die Bauchlage war, wurde eine gesteigerte Besiedelung des Nasenrachenraums mit

vor allem gramnegativen Bakterien wie *Haemophilus influenzae*, *E.coli* oder diversen *Neisseria*-Arten nachgewiesen. Dies scheint besonders deshalb relevant zu sein, als dass man bei Säuglingen, welche an nicht-infektiösen Ursachen verstorben sind, keine bakterielle Besiedelung nachweisen konnte, bei der SIDS-Gruppe hingegen schon. Wie bereits in Kapitel 3.1.1 beschrieben wirkt sich die Bauchlage begünstigend auf das Bakterienwachstum im Nasenrachenraum durch stärkeres Anwärmen der Einatemluft aus. Durch die bakterielle Kolonialisierung werden unter anderem Bakterientoxine freigesetzt, welche sich bei einem milden viralen Infekt zusätzlich auf die Vulnerabilität des Säuglings, dessen lernendes Immunsystem noch laufend Veränderungen ausgesetzt ist, verstärkend auswirken. (47)

Bekräftigt wird die Theorie durch eine von Weber et al. 2008 veröffentlichte Studie, welche sich mit dem Nachweis von Bakterienkulturen bei Säuglingen, deren Todesursache nicht geklärt werden konnte beschäftigte und diese mit 2 Kontrollgruppen (bekannte nicht-infektiöse bzw. infektiöse Todesursache) verglich. Bei den unklaren Todesfällen wiesen Weber et al. ein wesentlich häufigeres Vorkommen von potenziell pathogenen Keimen wie *Staphylococcus aureus* und *E.coli* Kulturen im Lungengewebe, sowie in Gewebeproben aus der Milz nach. Diese nachgewiesenen Kulturen dürften zwar einen verstärkenden Effekt auf die zugrundeliegende unbekannte Todesursache gehabt haben, waren aber laut Autopsieergebnissen nicht ursächlich für das Versterben. Der genaue pathophysiologische Hintergrund ist noch nicht genau geklärt, eine Möglichkeit wäre, wie in der CDF-Hypothese bereits postuliert, eine Verminderung der Kapazität zur Entwicklung der Muskelkraft. (33,89)

Die saisonalen Veränderungen wirken sich nicht nur in Ländern mit starken jahreszeitlichen Temperaturunterschieden aus. Eine von Mage 2004 veröffentlichte Studie zeigte auch eine saisonale Häufung in der Herbst- und Winterzeit auf Hawaii, einer Inselgruppe, welche wesentlich milderen Temperaturschwankungen ausgesetzt ist und somit eine eigentlich geringere Anfälligkeit für das Auftreten gewisser Viren aufweist. In der durchgeführten Studie konnte allerdings in rund 23% der untersuchten SIDS Fälle ein saisonaler Zusammenhang mit respiratorischen Infekten der oberen Atemwege oder paradoxer Überwärmung festgestellt werden.

Ursache für die saisonale Anfälligkeit ist hier allerdings nicht der Wetterumschwung, sondern der in der kalten Jahreszeit florierende Tourismus, wodurch unter anderem auch Viren in Länder mit milderen, saisonal bedingten Temperaturunterschieden eingeschleppt werden, welche in weiterer Folge über die Eltern oder ältere Geschwister auf die Säuglinge übertragen werden können. (87)

3.2.3 Geschlechterspezifischer Unterschied

Ein vermehrt geschlechterspezifisches Vorkommen diverser Krankheiten ist allgemein bekannt. Beim SIDS gibt es eine Tendenz in Richtung des männlichen Geschlechts mit einem 60:40-Verhältnis von Jungen zu Mädchen. Warum allerdings das männliche Geschlecht häufiger betroffen ist, ist wie bei vielen anderen Erkrankungen noch unklar, es gibt dazu jedoch einige Überlegungen. (2,33)

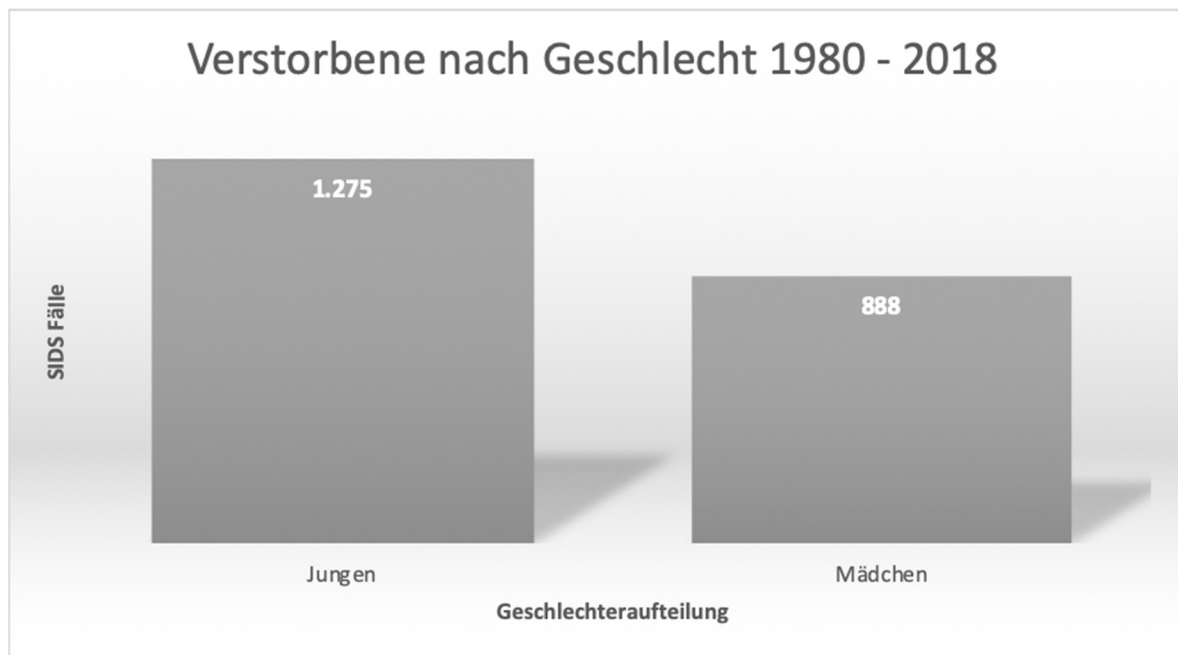


Abbildung 3 - Selbstgestaltetes Diagramm zur Veranschaulichung der Geschlechterverteilung der SIDS-Fälle von 1980 - 2018 in Österreich adaptiert nach (90)

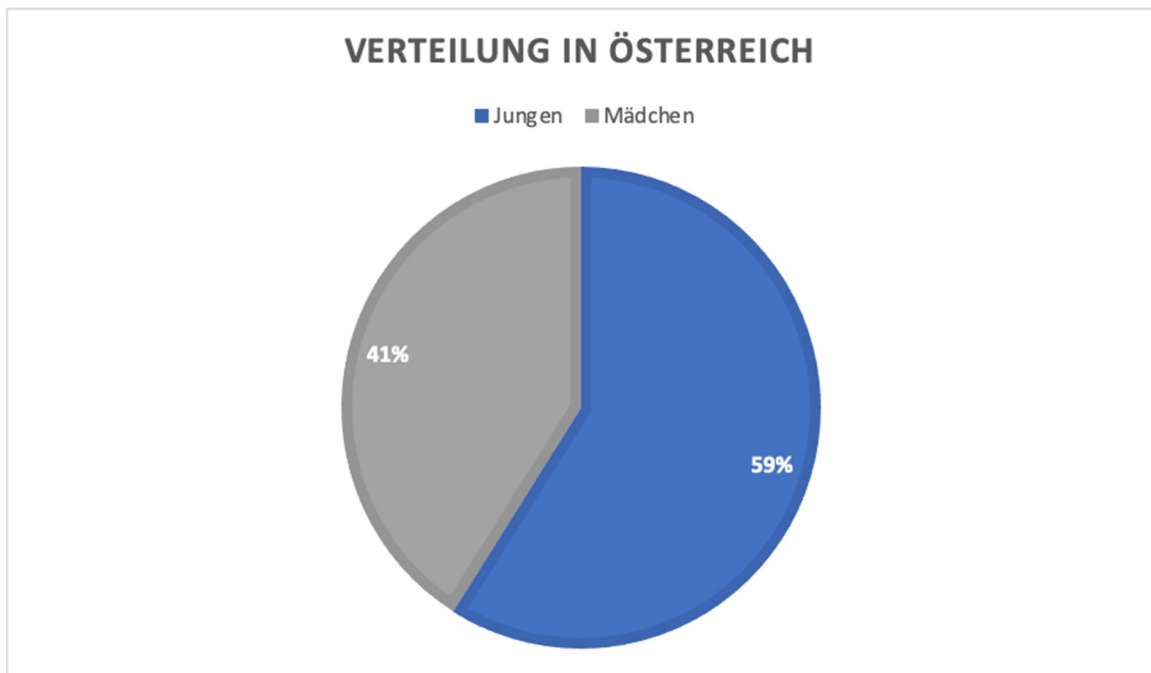


Abbildung 4 - Selbstgestaltetes Diagramm zur prozentuellen Verteilung des Geschlechterverhältnisses in Österreich in den Jahren 1980 - 2018 adaptiert nach (90)

Ein Unterschied zwischen dem weiblichen und männlichen Geschlecht findet man in der angeborenen und erworbenen Immunantwort durch X-Chromosom-Inaktivierung und Unterschiede in der Steroidhormonfreisetzung. Generell scheinen Frauen eine stärkere Immunantwort gegenüber Infektionen oder Impfungen zu entwickeln als Männer. Die Zellen des Immunsystems (T-Zellen, B-Zellen, dendritische Zellen, Makrophagen und NK-Zellen) exprimieren unter anderem auch Subtypen der Östrogenrezeptoren (v.a. Östrogenrezeptor β). Dies führt zu der Annahme, dass Östrogene auch in der Regulierung des Immunsystems eine Rolle spielen. Des Weiteren finden sich beim weiblichen Geschlecht umso mehr CD4⁺ T-Zellen, je höher der Östrogenspiegel ist. Östrogene fördern unter anderem die Freisetzung bestimmter Chemokine, welche beim T-Zell-Homing im Rahmen von Infektionen mitwirken, die Freisetzung von antiinflammatorisch wirkendem Interleukin-4 (IL-4) und die Antwort der Th₂-Zellen, sowie u.a. antiviral und immunmodulatorisch wirkendem Interferon γ (IFN γ) und die Antwort von Th₁-Zellen über eine biphasische Anpassung des Östrogenspiegels und die Aktivierung polyklonaler B-Zellen und deren Freisetzung von Immunglobulinen (v.a. IgM und IgG). Im Vergleich wirkt sich das beim männlichen Geschlecht überwiegende Testosteron durch Unterdrückung der T- und B-Zellpopulationen, sowie der Zytokin-

und Immunglobulinfreisetzung nachteilig aus. Diese Unterschiede in der Immunkompetenz könnten sich auch beim SIDS auswirken und so zu einer erhöhten Vulnerabilität durch höhere Infektanfälligkeit des männlichen Geschlechts führen. (34,91)

Zusätzlich scheinen Jungen während der Entwicklung anfälliger für exogene Reize zu sein. Diese Vermutung entsteht durch die bereits in Kapitel 2.2.1.1, sowie in Kapitel 2.2.1.2 postmortal beschriebenen neuronalen Veränderungen. (10,16)

3.2.4 Ethnische Faktoren

Ein weiterer Umstand ist die familiäre Abstammung des Individuums. In diversen Studien konnte eine Häufung der SIDS-Fälle mit einem 2-7-fach erhöhten Risiko bei bestimmten Bevölkerungsgruppen nachgewiesen werden. Vor allem bei den indigenen Völkern Neuseelands (Maori), Australiens (Aborigines), sowie den Vereinigten Staaten von Amerika (Ureinwohner Alaskas, Indianer) zeigte sich eine erhöhte SIDS-Inzidenz. Etwa ein Drittel der in Amerika am plötzlichen Kindstod verstorbenen Säuglinge stammten aus der Gruppe der Ureinwohner Alaskas, der Indianer und der Afroamerikaner. Ein besonders geringes Risiko wiesen hingegen Säuglinge asiatischer Herkunft auf. Das höhere bzw. verminderte Risiko dieser bestimmten Bevölkerungsgruppen dürfte sich aus der Kombination weiterer Risikofaktoren, sowie sozioökonomischer und kultureller Unterschiede in der Kinderbetreuung und eventuell genetischer Faktoren zusammensetzen. (5,25,38,82,92)

Eine von Blackwell et al. im Jahr 2004 veröffentlichte Studie beschäftigte sich mit der Fragestellung warum genau in den oben genannten Volksgruppen der plötzliche Kindstod häufiger vorkommt als in anderen Gruppen. Auch hier dürfte eine erhöhte Infektanfälligkeit wie auch schon bei den geschlechterspezifischen und saisonalen Risikofaktoren und die vermehrte passive Tabakrauchexposition mit ein Grund für die erhöhte Vulnerabilität sein, da gerade bei den indigenen Völkern banale respiratorische Infektionen und die hohe Rate an Rauchern ein großes Problem darstellen und diese so zu Hochrisikopopulationen werden. (92) Ein weiterer Punkt für das erhöhte Risiko ist ein häufigeres Vorkommen der oben genannten Bevölkerungsgruppen in den eher sozial schwachen Bevölkerungsschichten. Das Leben in Armut geht meist mit anderem selbstschädigenden Verhalten wie Drogen-

oder Alkoholabusus und vermehrtem Tabakkonsum einher und setzt den Säugling schon vor Geburt schädigenden Einflüssen aus. (93)

4 Möglichkeiten der Prävention

4.1 Allgemein präventive Maßnahmen

Wie bei den meisten Krankheiten kommt es auch beim SIDS auf das Vermeiden bereits bekannter Risikofaktoren an und in Folge dessen zu einer nachweislichen Reduktion der Inzidenz. Seit der Einführung von präventiven Maßnahmen in Österreich im Jahr 1986 konnte ein massiver Rückgang der aufgetretenen SIDS-Fälle pro Jahr verzeichnet werden. (94) Die nachfolgende Abbildung zeigt die Wirksamkeit der Prävention in Österreich anhand der Daten der Statistik Austria.

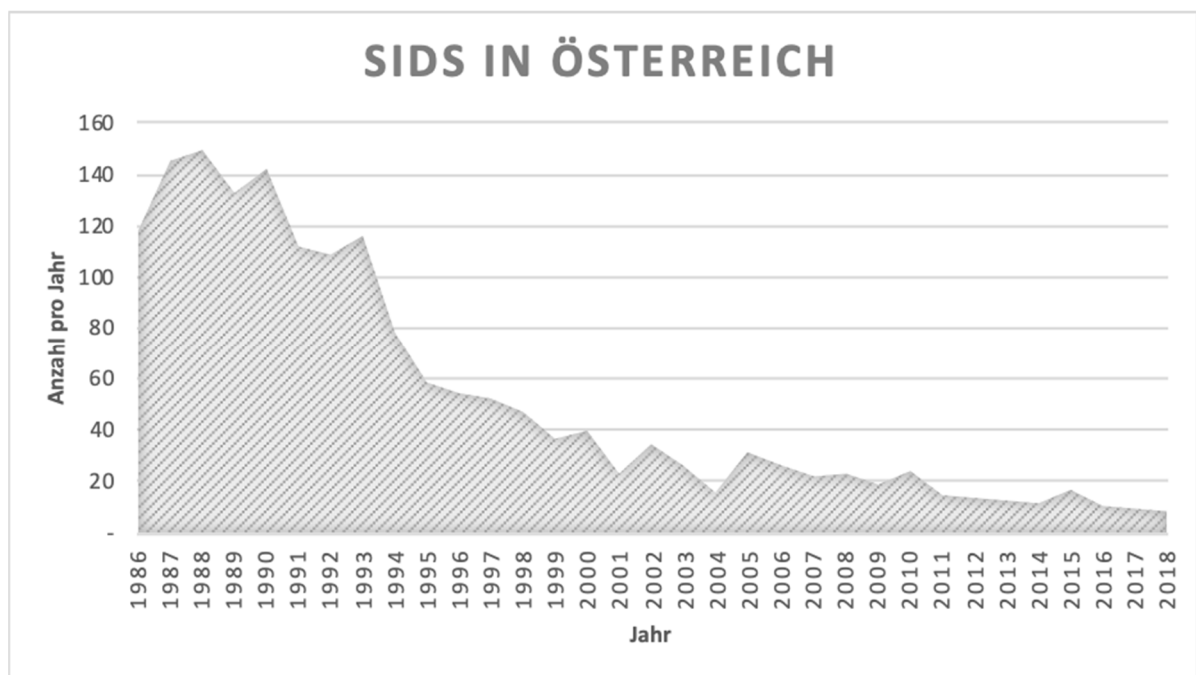


Abbildung 5 - Selbstgestaltetes Diagramm zur Inzidenz der SIDS-Fälle in Österreich von 1986 - 2018 adaptiert nach (90)

Am besten sollte bereits vor der Geburt eine Beratung der Eltern hinsichtlich bekannter Risikofaktoren des SIDS im Rahmen von Besuchen beim Frauenarzt, oder später auch der Hebamme begonnen werden, um dem SIDS Risiko möglichst früh durch präventive Maßnahmen entgegenzuwirken. Spätestens zum Zeitpunkt der Entlassung nach der Geburt sollten Eltern dahingehend aufgeklärt worden sein. (2)

Der wichtigste und am einfachsten vermeidbare Faktor stellt das Schlafen in Bauchlage dar. Unabhängig davon, ob der Säugling tagsüber oder nachts zum Schlafen niedergelegt wird, sollte dieser bis zum vollendeten 1. Lebensjahr weder

in Bauch- noch in Seitenlage, sondern ausnahmslos in Rückenlage positioniert werden. Beim Schlafen in Seitenlage besteht die Gefahr des Säuglings auf den Bauch zu rollen und somit auch wieder mit dem Gesicht in Richtung der Schlafunterlage zu liegen, wodurch die Wahrscheinlichkeit einer Hyperkapnie und Hypoxie durch Rückatmung ansteigt und bei vulnerablen Säuglingen zu einer Störung der Erweckbarkeit führt. Zusätzlich ist in Rückenlage die Gefahr der Überwärmung des Säuglings durch eine größere Austauschfläche zwischen Umgebung und Körper geringer. Die gewünschte Schlafposition sollte vor allem auch an andere Betreuungspersonen – z.B. Großeltern, Babysitter – weitergegeben werden um das Risiko so gering wie möglich zu halten. Oft kommt es durch Fehlinterpretation normaler Schutzreflexe wie Husten zu einem Nichteinhalten der den Eltern empfohlenen Maßnahmen. Wichtig ist somit auch die Aufklärung darüber, dass in zahlreichen Studien nachgewiesen werden konnte, dass in Rückenlage kein erhöhtes Aspirationsrisiko der Säuglinge besteht. Eine Ausnahme zur Positionierung in Bauchlage stellen Säuglinge mit eingeschränkten Schutzmechanismen im Bereich der Atemwege durch z.B. anatomische Fehlbildungen wie der kongenitalen laryngotracheoösophagealen Spalte dar, da bei diesen das Aspirationsrisiko überwiegt. Dies sollte aber nicht eine vollständige Verbannung der Seiten- oder Bauchlage für gesunde Säuglinge bedeuten. Direkt nach dem Füttern oder in beobachteter Umgebung dürfen Babys sehr wohl in diesen Positionen schlafen. Generell sollen Säuglinge sogar ab und an in Bauchlage gebracht werden, um die Entstehung einer Plagiozephalie zu verhindern. Diese kommt vor allem dann zu Stande, wenn keine Abwechslung in die Lagerung des Säuglings gebracht wird und dieser die ganze Zeit in reiner Rückenlage verbringt. Ab dem 4. – 6. Lebensmonat lernen Säuglinge sich von Bauch- in Rückenlage und umgekehrt zu drehen. Ab diesem Zeitpunkt darf der Säugling in der von ihm ausgewählten Schlafposition liegen und muss nicht von den Eltern gezwungenermaßen in Rückenlage gebracht werden. (2,3,42)

Mit Sorgfalt zu betrachten sind in dieser Situation auch Frühgeborene. Durch ihr generell erhöhtes SIDS-Risiko sollten diese so bald als möglich in Rückenlage gebracht werden. Dies gilt auch für Frühgeborene, welche sich noch im Krankenhaus befinden. Ab der ca. 32. Woche sollten diese immer wieder in Rückenlage gebracht werden, um sich bereits vor Entlassung aus dem

Krankenhaus unter kontrollierten Bedingungen an das Schlafen am Rücken gewöhnen zu können. (3)

Ein weiterer wichtiger Punkt zur Minimierung der Gefahr des Säuglings plötzlich im Schlaf zu versterben ist eine adäquate und altersgerechte Einrichtung des Schlafplatzes. Dazu zählen etwas härtere, kindgerechte Matratzen, festsitzende Leintücher und das Vermeiden loser Decken, vieler Stofftiere oder anderer weicher Materialien, die zu einer partiellen Verlegung der Atemwege im Schlaf führen können. Häufig werden Wiegen älterer Geschwister oder noch aus der eigenen Kindheit wiederverwendet. Wichtig ist hierbei die Überprüfung der Wiege auf lose Bestandteile und das Austauschen der alten, durchgelegenen Matratze. Das gleiche gilt für das Schlafen im Elternbett. Die für Erwachsene meist bequeme, weichere Schlafunterlage und das Vorhandensein von Pölstern und Decken birgt für den Säugling ein erhöhtes Risiko der CO₂-Rückatmung und der Überwärmung, die in Kombination mit einer gestörten Erweckbarkeit zu einem SIDS führen kann. Alternativ werden Säuglinge zum Schlafen auch gerne in Kinderwägen, Autositzen oder anderen Sitzhilfen positioniert unabhängig davon, ob sich diese gerade auf Reisen oder im eigenen Heim befinden, da die Bezeichnung „Krippentod“ häufig zu dem Irrglauben geführt hat das SIDS würde nur beim Schlafen in der Wiege auftreten. Die Alternative dieser Schlafplätze wird allerdings auf Grund mehrerer Faktoren nicht empfohlen. Einerseits steigt das Risiko einer lagebedingten Plagiocephalie und andererseits haben junge Säuglinge im Alter von unter vier Monaten noch keine wirkliche motorische Kontrolle über ihren Kopf. Die fehlende Kopfkontrolle erhöht das Risiko einer im Sitzen lagebedingten Obstruktion der oberen Atemwege und konsekutiver Hypoxie bis hin zur Asphyxie. Zusätzlich sollte sich der Schlafplatz des Kindes bis zum vollendeten 1. Lebensjahr immer in Beobachtungsweite der Eltern oder der betreuenden Person befinden, um eventuelle Veränderungen alsbald erkennen und darauf reagieren zu können. Generell sollte die Raumtemperatur im Schlafzimmer die 18°C nicht übersteigen, sollte dies nicht möglich sein, empfiehlt es sich den Säugling nicht zu warm zu kleiden und regelmäßige Temperaturkontrollen durch Fühlen der Haut zwischen den Schulterblättern durchzuführen. Die Haut sollte sich warm anfühlen, aber nicht verschwitzt sein. (3,95)

Das regelmäßige Wahrnehmen der Untersuchungen im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorge wirkt sich positiv auf die Verringerung des SIDS-Risikos aus. Zu den weiteren pränatalen Vorsichtsmaßnahmen gehört auch das Vermeiden der Exposition des ungeborenen Fetus bzw. postnatal des Säuglings gegenüber Tabakrauch (aktiv und passiv), Alkohol oder Drogen. Diese sollten im besten Fall ganz vermieden werden oder, sollte dies aus welchen Gründen auch immer nicht möglich sein, auf ein Mindestmaß reduziert werden, um schädigende Einflüsse während der Entwicklung zu verhindern. Der schädigende Einfluss von Tabakrauch ist vor allem dosisabhängig, dies führt in der Theorie zur Annahme, dass ca. 1/3 der SIDS-Fälle vermeidbar sein dürften, wenn der Fetus pränatal keinem Tabakrauch ausgesetzt wird. Durch die Vermeidung der genannten schädigenden Substanzen kommt es zusätzlich zur Reduktion anderer SIDS begünstigender Faktoren wie SGA-Säuglinge oder Frühgeburtlichkeit. (2,3)

Früher wurden Säuglinge gerne mit Stoffwindeln engumschlungen eingewickelt, um diese schneller zu beruhigen oder im Glauben, diesen dadurch einen angenehmeren Schlaf zu beschern. Die Methode des sogenannten „Fatschen“ ist allerdings umstritten. Gerade für ältere Säuglinge, welche schon anfangen sich zu drehen oder Säuglinge, welche in Seitenlage zum Schlafen niedergelegt werden, birgt diese Wickelmethode ein hohes Risiko sich nicht mehr aus der Situation mit dem Gesicht in Richtung Matratze befreien zu können und wird daher auch nicht empfohlen. Des Weiteren kann es gerade bei im „Fatschen“ unerfahrenen Eltern zu einer Einschränkung der Thoraxmobilität und in Folge dessen zu einer herabgesetzten funktionellen Residualkapazität durch zu festes Einwickeln des Säuglings führen. (3,95)

4.2 „Back to Sleep“ – Kampagne gegen die Bauchlage

Die im Jahr 1994 in den USA an die Öffentlichkeit gebrachte Kampagne ist der bis jetzt wohl erfolgreichste Schritt zur Eindämmung des plötzlichen Kindstods. Diese entstand durch die Zusammenarbeit der American Academy of Pediatrics, der SIDS Alliance und der Association of SIDS Program Professionals unter Anleitung des National Institute of Child Health and Development, nachdem in weltweit durchgeführten Studien die erhöhte Tendenz von an SIDS verstorbenen Säuglingen, welche in Bauch- oder Seitenlage schliefen, sowie der positive Effekt der Rückenlage, welche in einigen europäischen Ländern (Norwegen, Dänemark

und Niederlande) bereits als Präventionsmaßnahme propagiert wurde, bekannt wurde. Schon nach der Einführung der Rückenlage in den nordischen Ländern zeigte sich in diesen bereits ein Rückgang der SIDS Rate um ca. 50%, ohne zusätzlich weitere bedrohliche Nebenwirkungen hervorzurufen. Der gleiche Effekt, nämlich eine verminderte Rate an SIDS Fällen um mehr als die Hälfte, konnte auch in den USA 10 Jahre nach Einführung der Kampagne belegt werden. (96,97)

Nach Einführung der „Back to Sleep“ Kampagne wurde rund ein Drittel der plötzlich verstorbenen Säuglinge in Rückenlage vorgefunden. Dadurch wurde klar, dass alleine durch Änderung der Schlafposition das Risiko zwar stark reduziert, ein SIDS aber dennoch nicht völlig verhindert werden konnte. (97)

Eine von Trachtenberg et al. im Jahr 2012 veröffentlichte Studie zeigte einen Umschwung der Risikofaktoren nach Einführung der „Back to Sleep“ Kampagne in den USA. Die positive Einwirkung der Schlafposition fand schnell Einzug in die Haushalte amerikanischer Familien, von zuerst in ca. 85% der Fälle in Bauchlage positionierten Säuglingen waren dies nun nur mehr um die 30%. Dafür nahmen Eltern nun vermehrt ihre Kinder mit ins elterliche Bett, wodurch diese anderen Gefahren wie nicht altersentsprechenden Matratzen oder weichem Bettzeug ausgesetzt wurden und ein Anstieg von zuerst knapp 20% auf ca. 39% verzeichnet wurde. (97)

4.3 Zusätzlich protektive Empfehlungen

4.3.1 Positive Auswirkungen des Stillens

Das Stillen ist nicht nur ein wichtiger Bestandteil für die Entwicklung der Mutter-Kind-Beziehung, sondern die Muttermilch beinhaltet verschiedene Inhaltsstoffe, allen voran aber protektive Stoffe. Die Zusammensetzung der Muttermilch liefert den idealen Nährstoffbedarf für den Säugling, versorgt ihn mit mütterlichen Antikörpern und hilft ihm, dessen Immunsystem sich noch in Reifung befindet, sich gegen mögliche schädigende Einflüsse von außen zu wehren. Mit dem zunehmenden Alter passt sich die quantitative Zusammensetzung der Inhaltsstoffe den Bedürfnissen des Säuglings an und liefert dadurch einen für den jeweiligen Entwicklungsstand entsprechenden Schutz. An immunmodulatorischen Faktoren in der Muttermilch findet man vor allem das sekretorische Immunglobulin A (sIgA), Lysozyme, Leukozyten, Eisen, Neuraminsäure, Muttermilchlipase und

Makrophagen, welche den Säugling vor Infektionen mit bakteriellen oder viralen Erregern, sowie Protozoen schützen. Im Vergleich zur Pre-Nahrung hat die Muttermilch wesentlich höhere Anteile an IgA, Makrophagen und Lysozym. Säuglinge stillender Mütter haben nachweislich ein geringeres Risiko für respiratorische und gastrointestinale Infektion, sowie für das Auftreten eines atopischen Ekzems. (98,99)

Die oben genannten Faktoren des Stillens haben auch einen positiven Effekt auf die Verminderung des SIDS-Risikos, vor allem dann, wenn der Säugling ausschließlich mit Muttermilch gefüttert wird, unabhängig davon ob die Fütterung direkt über die Brust oder die Flasche erfolgt. (3) Die bisher größte durchgeführte Studie im Zusammenhang von Muttermilch und SIDS-Risiko wurde in Deutschland durchgeführt. Diese zeigte, dass Säuglinge, welche im 1. Lebensmonat ausschließlich gestillt wurden im Gegensatz zu Säuglingen, welche mit Pre-Nahrung gefüttert wurden, ein bis zu 50% reduziertes Risiko für das Auftreten von SIDS aufwiesen. (99) In anderen Ländern durchgeführte Studien zeigten ähnliche Ergebnisse mit einer Reduktion des Risikos um die 36 – 60%. (3)

Das Stillen scheint auch einen positiven Einfluss auf die Erweckbarkeit der Säuglinge zu haben. Eine von Horne et al. im Jahr 2004 veröffentlichte Studie, konnte bei gestillten, am Termin geborenen Säuglingen im Alter von zwei bis drei Monaten eine leichtere Beeinflussung durch äußere Stimuli im REM-Schlaf nachweisen als bei jenen, die mit Pre-Nahrung gefüttert wurden. Dies dürfte ein wichtiger Punkt der protektiven Wirkung der Muttermilch darstellen, da man weiß, dass Säuglinge mit SIDS Risiko häufig eine Störung im Rahmen der zerebralen Erweckbarkeit aufweisen. (100) Des Weiteren haben gestillte Säuglinge über die von der Mutter zugeführten antiinfektiösen, sowie immunmodulatorischen Stoffe eine geringere Infektanfälligkeit und eine stärker ausgeprägte Darmflora, welche unter anderem auch als protektiver Marker für ein erniedrigtes SIDS-Risiko zu gelten scheint. (3)

Man weiß zwar mittlerweile über den positiven Einfluss des Stillens Bescheid, dennoch gilt dies noch nicht in allen Ländern als offizielle empfohlene präventive Maßnahme. (3)

4.3.2 Durchführung der vorgeschriebenen Impfungen

In der heutigen Zeit sind Impfungen ein heikles Thema und nicht jedes Elternpaar ist diesen positiv gegenüber eingestellt, zuweilen der Gipfel der SIDS-Fälle mit der Zeit zu korrelieren scheint, in der mehrfache Impfungen verabreicht werden. Nichtsdestotrotz bringen Impfungen nicht nur einen Schutz gegenüber den verabreichten Pathogenen, sondern zeigen auch einen positiven Einfluss auf die Verminderung der SIDS-Rate, wodurch die Durchführung von Impfungen sowohl durch die American Academy of Pediatrics als auch den Centers for Disease Control and Prevention dringend empfohlen wird. (3) Eine von Vennemann et al. im Jahr 2007 durchgeführte Meta-Analyse zeigte vor allem positive Effekte in multivariablen Studien, welche den sozioökonomischen Status, sowie die unterschiedlichen Einflüsse der Kinderbetreuung miteinschlossen. In diesen Studien konnte eine Reduktion des Risikos um bis zu 50% nachgewiesen werden. (101)

Der positive Effekt von Impfungen dürfte einer multifaktoriellen Genese unterliegen. Generell werden Säuglinge nur dann geimpft, wenn diese völlig gesund sind und somit eine bessere gesundheitliche Voraussetzung mitbringen als Säuglinge, welche durch Infekte ein angeschlagenes Immunsystem aufweisen und Impfungen daher aufgeschoben werden müssen. (3,101) Ferner zeigte sich in einer in Großbritannien von Samad et al. im Jahr 2006 durchgeführten Studie ein Zusammenhang zwischen der Impfbereitschaft und den unterschiedlichen sozialen Schichten. Vor allem in den niedrigeren sozialen Schichten, in welchen es eine höhere Raucherrate in der Schwangerschaft, Großfamilien oder Alleinerzieher, sowie oftmals Teenager-Mütter gibt, eine geringere Bereitschaft zu impfen und das Einhalten der regelmäßigen Impftermine fiel wesentlich geringer aus, wodurch der Säugling einer Vielzahl an weiteren Risikofaktoren ausgesetzt ist. (102)

4.3.3 Der Schnuller als protektiver Faktor

Der Schnuller stellt nach derzeitigem Forschungsstand eine eher umstrittene präventive Maßnahme dar. Einerseits ist man noch nicht ganz sicher bezüglich der dahintersteckenden Mechanismen, immerhin verliert der Großteil aller Säuglinge kurz nach dem Einschlafen den Schnuller, andererseits zeigte sich in einigen wenigen Studien in bestimmten Situationen sogar eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für SIDS – z.B. wenn immer ein Schnuller verwendet und dieser an einem Tag weggelassen wurde. Eine weitere Sorge ist der Einfluss auf andere gut präventiv

wirksame Maßnahmen wie die Dauer des Stillens, welches möglicherweise durch den Schnuller früher abgebrochen wird. Für den Schnuller spricht eine in diversen Studien festgestellte Reduktion des SIDS Risikos um immerhin 50%-90%. Die dahinterliegende Theorie zur Verwendung eines Schnullers ist die einer möglichen Veränderung der autonomen kardiorespiratorischen Kontrolle, sowie ein Offenhalten der oberen Atemwege im Schlaf. (3,5,103)

Einen Vorteil scheint der Schnuller auf jeden Fall im Zusammenhang mit der Schlafplatzsituation und in Kombination mit anderen protektiven Faktoren zu bringen. Moon et al. haben im Jahr 2012 eine Studie mit den Auswirkungen des Schnullers auf das SIDS Risiko in Verbindung mit anderen bekannten Risikofaktoren veröffentlicht. Der Schnuller scheint vor allem in gefährlichen Situationen wie beim Schlafen mit weichem Bettzeug, beim Co-Sleeping bzw. Bedsharing und in der Bauch-/Seitenlage die Wahrscheinlichkeit für SIDS zu reduzieren. Des Weiteren wirkt sich das Verwenden eines Schnullers positiv auf bereits bekannte das SIDS Risiko reduzierende Faktoren aus. (103) Ein weiterer umstrittener Punkt ist die Erweckbarkeit der Säuglinge im Schlaf. Eine von Franco et al. im Jahr 2000 veröffentlichte Studie zeigte eine verminderte Reaktion auf auditorische Reize von Säuglingen mit Schnullern. (104) Hanzer et al. fanden hingegen im Jahr 2006, sowie Odoi et al. im Jahr 2014 in ihren Studien keinen signifikanten Unterschied betreffend die Erregbarkeit der Säuglinge. (105,106)

Anhand der aufgezählten Punkte lässt sich die derzeitig vorherrschende Kontroverse dieses Themas erkennen. Dessen ungeachtet findet das Verwenden eines Schnullers immer häufiger Einzug als empfohlene Maßnahme. (3)

4.3.4 Home-Monitoring

Beim Heimmonitoring wird einem Säugling nach Auftreten eines „apparent life-threatening event“ (ALTE) – bzw. heute auch als „brief resolved unexplained event“ (BRUE) bezeichnet – nach individuellem Ermessen ein kardiorespiratorisches Monitoring zur Aufzeichnung von Herzfrequenz und Atmung angelegt und die Eltern speziell darauf geschult, inklusive Reanimationstraining. (107) Ein ALTE ist definiert als eine für den Beobachter beängstigende Episode und ist charakterisiert durch eine Kombination aus Apnoe, Änderung des Hautkolorits, Änderungen des Muskeltonus, vermeintlichen Ersticken oder Würgen und wird vor allem als

Vorläufer des SIDS gesehen. (3,108) Abhängig von der jeweiligen Literatur wird das Auftreten eines ALTE zu den Risikofaktoren gezählt. (1,38) In der neuesten Leitlinie der American Academy of Pediatrics aus dem Jahr 2016 wird allerdings explizit darauf verwiesen, dass es keinen Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen einem ALTE und dem Auftreten von SIDS gibt und ein Heimmonitoring als Präventionsmaßnahme auf Grund fehlender positiver Nachweise im Rahmen kontrollierter Studien nicht erforderlich ist. Allerdings weisen <10% der am SIDS verstorbenen Säuglinge eine Verbindung in Richtung ALTE auf. (3,108) Des Weiteren ist derzeit nicht geklärt ob einem ALTE und SIDS überhaupt die gleichen pathophysiologischen Mechanismen zu Grunde liegen. Erstmals wurde der Zusammenhang von ALTE und SIDS von Steinschneider im Jahre 1972 beschrieben. Dieser untersuchte den Fall einer Mutter deren fünf Kinder alle unerwartet zu Hause verstorben sind und von denen er zwei während eines Krankenhausaufenthalte monitorisieren ließ. Bei diesen Säuglingen konnte er Apnoe- und bradykarde Phasen beobachten, wodurch er den Zusammenhang mit dem Auftreten eines ALTES annahm. Viele Jahre später stellte sich jedoch in allen fünf Fällen ein Kindsmord ausgeführt durch die Mutter heraus. (108)

4.4 Elterninformation und Empfehlungen in Österreich

Die in Kapitel 4.1 abgebildete Statistik lässt den positiven Einfluss der seit 1986 in Österreich eingeführten präventiven Maßnahmen deutlich erkennen. Wie überall in der Medizin werden auch beim SIDS die bekannten Möglichkeiten immer wieder reevaluiert und dem aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst. Die letzte Adaptierung durch die Arbeitsgruppe Schlafmedizin und Schlafforschung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ) wurde im Jahr 2007 veröffentlicht, nachdem es im Jahr 2005 erneut zu einem sprunghaften Anstieg (16 Fälle im Jahr 2004, 31 Fälle im Jahr 2005) der SIDS Inzidenz in Österreich kam. (109)

Generell müssen in Österreich alle Säuglinge, welche unerwartet und ohne hinreichende Rückschlüsse aus der Krankengeschichte versterben, einer Obduktion durch einen auf das Thema SIDS spezialisierten Pathologen/Gerichtsmediziner zugeführt werden. Wie in Kapitel 1.3 beschrieben müssen auch in Österreich neben der makroskopischen Obduktion gewisse weiterführende Analysen durchgeführt werden, darunter fallen u.a. toxikologische

und mikroskopische Untersuchungen. Nach der Obduktion erfolgt dann die Einordnung in eine der drei Kategorien – klassisches SIDS/Borderline SIDS/andere Ursache. (109)

Grundsätzlich sind die in Österreich empfohlenen Maßnahmen ähnlich derer der Academy of American Pediatrics und der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Auch hierzulande werden Rückenlage, Vermeidung von Tabakrauchexposition sowohl prä-, als auch postpartal, eine säuglingsgerechte Anpassung des Schlafplatzes durch kindgerechte Matratzen, Vermeidung großer flauschiger Stofftiere sowie weicher Pölster und dicker Decken empfohlen. Um den Schlaf trotzdem so angenehm wie möglich zu gestalten sollten spezielle Säuglingsschlafsäcke verwendet und den Säuglingen nur leichte Kleidung angezogen werden. Es gilt auch hier die Einhaltung einer Raumtemperatur von 18°-20°C, sowie das Schlafen der Eltern oder betreuenden Personen im selben Raum, aber nicht im selben Bett als präventive Maßnahme. Die Verwendung eines Schnullers sollte erst dann zum Einsatz kommen, wenn Mutter und Kind beim Stillen gut eingespielt sind und dieses problemlos funktioniert, da der protektive Effekt des Stillens dem des Schnullers überwiegt. Eltern sollten vor allem im 1.Lebensjahr ihre Kinder besonders genau im Auge behalten, wenn diese an scheinbar banalen respiratorischen Infekten erkrankt sind, da dies einen potenziellen Trigger für das Auftreten eines SIDS darstellt. (109)

Eine einheitliche Verordnung zur Verbreitung der präventiven Maßnahmen für alle Bundesländer gibt es nicht, so findet man einen Unterschied der genutzten Informationsmedien abhängig von den jeweiligen Bundesländern. Neben der österreichweiten Homepage www.sids.at auf der Eltern alles zum Thema SIDS nachlesen können, sowie ihnen eine Informationsstelle geboten wird, wenn der Ernstfall des SIDS eintreten sollte, allgemeinen Aufklärungsvideos und Plakaten und dem beigelegten Informationsheft im Mutter-Kind-Pass findet man in einigen Bundesländern einen Risikofragebogen der von den Eltern auszufüllen ist. Solche Fragebögen sind derzeit allerdings auf Grund ihrer nicht ausreichenden Sensitivität und Spezifität umstritten. Das Einsetzen eines Heimmonitorings wird auch in Österreich nicht unbedingt als allgemein vertretbare Maßnahme für zu Hause erachtet und sollte nur im Rahmen spezieller Indikation wie Zyanose, lange zentrale

Apnoen, Z.n. BRUE oder obstruktiver Apnoen erfolgen. (109) Die Steiermark und Tirol haben mit der persönlichen Aufklärung aller Eltern, der Aufklärungsbroschüre Tirol/Steiermark, Videos zum Thema SIDS, der Erstellung einer eigenen Homepage (http://www.sids.at/sids_austria_steiermark.html), der Verwendung eines Risikofragebogens (Tirol) und der Einführung einer SIDS-Ambulanz bis jetzt die meisten Maßnahmen zur Präventionsverbreitung ergriffen. Niederösterreich und das Burgenland hingegen setzen nur auf die persönliche Aufklärung der Eltern. (110) Betrachtet man die nachfolgende Tabelle haben die ergriffenen Maßnahmen, unabhängig davon ob eine rein persönliche Beratung erfolgte oder Informationsmaßnahmen für die Öffentlichkeit geschaffen wurden, zu einer Senkung der Inzidenz seit 1986 geführt. (111)

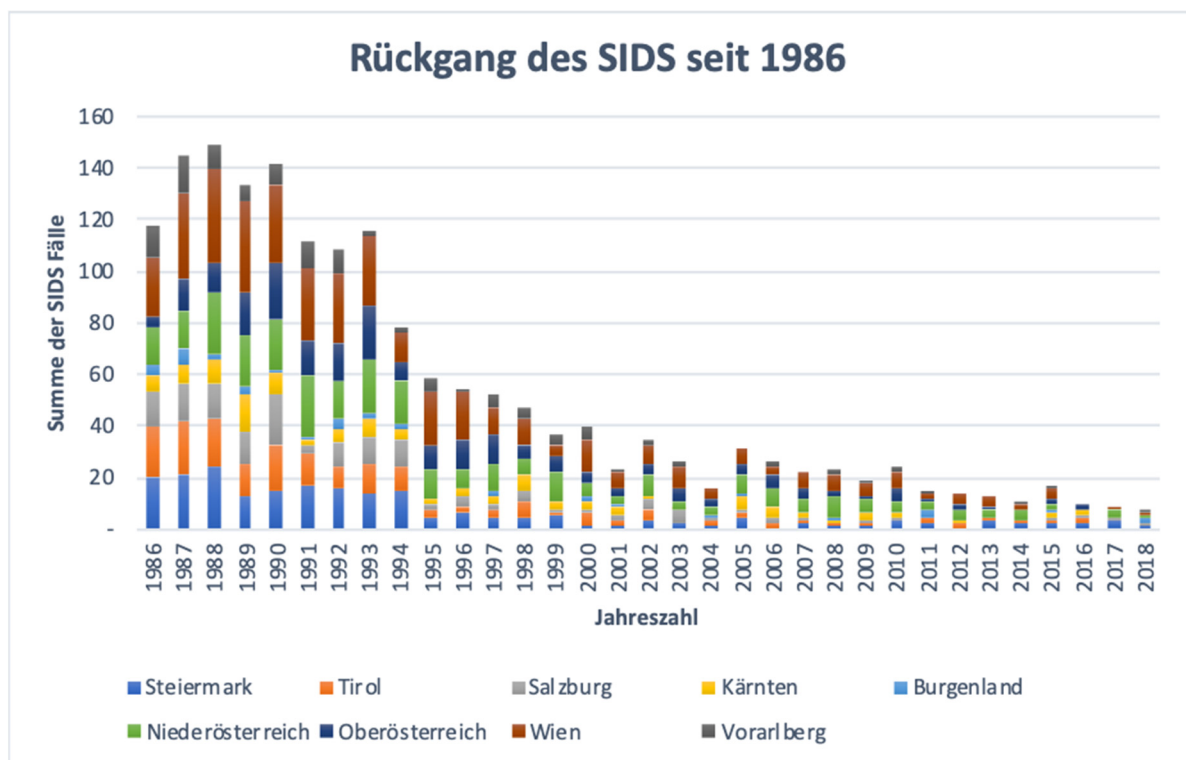


Abbildung 6 - Selbstgestaltete Tabelle zur Veranschaulichung des Rückgangs des SIDS nach Einführung von Präventionsmaßnahmen in den einzelnen Bundesländern adaptiert nach (111)

5 Diskussion

Das SIDS ist ein sehr umfangreiches und komplexes Thema. In der Diplomarbeit wurde versucht im Rahmen einer Literaturrecherche einen Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung zu geben und welche Punkte bei der Interpretation der Ergebnisse besonders zu beachten sind. Auf Grund der derzeitigen Studienlage wäre es sicher möglich gewesen sich bei gewissen Themen der Ursachenforschung, den Risikofaktoren und der Prävention noch weiter zu vertiefen und die Hintergründe noch genauer offen zu legen. Da dies aber den Rahmen einer Diplomarbeit und das Ziel sprengen würde, soll die verfasste Arbeit als Anregung dienen sich mit diesem Gebiet weiter zu beschäftigen. Den Lesern soll der Zusammenhang von Entstehung des SIDS mit seinen Risikofaktoren und den dazu empfohlenen Präventionsmaßnahmen nähergebracht werden.

Bei der Betrachtung der zusammengetragenen Ergebnisse fällt eines ganz deutlich auf – eine einzige klar definierbare Ursache liegt dem SIDS offenbar nicht zu Grunde. Vielmehr handelt es sich um ein komplexes Zusammenspiel vieler zum Teil vermeidbarer Faktoren, welche wie in der Triple Risk Hypothese (6) beschrieben zu einer erhöhten Vulnerabilität des Säuglings führt. Je mehr der beschriebenen Risikofaktoren zutreffen, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines SIDS. Ein derzeit häufig umstrittener Punkt ist der Zeitpunkt der Entwicklung der oben genannten Vulnerabilität, entsteht das SIDS schon pränatal in utero oder erst nach der Geburt. Schaut man sich die Studienlagen zu gewissen Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum oder Drogenmissbrauch an, welche zu einer gestörten Entwicklung in utero führen, dürfte wohl eine große pränatale Komponente mitspielen, aber nicht alleine ausschlaggebend dafür sein, da auch Säuglinge vom SIDS betroffen sind, welche keinem der genannten Risikofaktoren ausgesetzt waren. (48,51,52,64,67,69)

Die bei Autopsie gefundenen Veränderungen im Bereich des Hirnstammes, v.a. im medullären Serotoninsystem und den nikotinergen Acetylcholinrezeptoren, lassen auf eine gestörte Regulation des kardiorespiratorischen Systems schließen. (10–12,16,17) Liegt bei einem Säugling eine dementsprechende Störung in der neuronalen Entwicklung vor, reichen scheinbar schon banal wirkende Situationen, wie das Schlafen in Bauchlage, Stofftiere im Bett oder ein milder respiratorischer

Infekt aus um das Gleichgewicht zu stören und die Kaskade für das Auftreten des SIDS in Gang zu setzen. Der potenziell gefährliche Einfluss der falschen Gestaltung des Schlafplatzes, sowie Rauchen, Alkohol und Drogenmissbrauch konnte vor allem durch den deutlichen Rückgang der SIDS-Inzidenz nach Einführung dementsprechender Präventionsmaßnahmen bestätigt werden. (111) Durch die präventiven Maßnahmen lassen sich zumindest weitgehend extrinsische Einflüsse unterbinden und somit das Risiko minimieren. Dies zeigt wie wichtig die Aufklärung und Information der Eltern bzw. auch der Öffentlichkeit bezüglich der Risikofaktoren ist. Trotzdem wird sich das SIDS wohl nicht ganz verhindern lassen, da auch gewisse intrinsische Faktoren wie der Einfluss des Geschlechts, die ethnische Herkunft oder eventuelle Genmutationen, die zu einer Störung im Reizleitungssystem führen eine Rolle spielen. (2,6,25,26)

Die Zusammenschau der zusammengetragenen Ergebnisse zeigt, dass man die Forschung in die richtige Richtung weist, es aber noch ein wenig Zeit in Anspruch nehmen wird bis man die genauen Mechanismen geklärt haben wird. Durch die positiven Auswirkungen der Präventionsmaßnahmen konnte das SIDS zwar reduziert werden, es darf aber dennoch nicht bei der Aufklärung der Eltern außer Acht gelassen werden. Ein gewisses Restrisiko bleibt leider immer bestehen.

6 Literaturverzeichnis

1. Kerbl R, Kurz R. Der plötzliche Kindstod. In: Gortner L, Meyer S, editors. Duale Reihe Pädiatrie [Internet]. 5., vollst. Georg Thieme Verlag; 2018. p. 166–9. Available from: [https://eref.thieme.de/ebooks/2277827#/ebook_2277827_SL85807448_BT - Duale Reihe Pädiatrie](https://eref.thieme.de/ebooks/2277827#/ebook_2277827_SL85807448_BT_-_Duale_Reihe_Pädiatrie)
2. Bentele KHP. Plötzlicher Säuglingstod und akute, anscheinend lebensbedrohende Ereignisse. In: Pädiatrie. Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 1029–37.
3. Moon RY, TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME TFOSID. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. Pediatrics [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2019 Oct 15];138(5):e20162940. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27940805>
4. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, et al. Sudden Infant Death Syndrome and Unclassified Sudden Infant Deaths: A Definitional and Diagnostic Approach. Pediatrics. 2004;114(1):234–8.
5. Goldwater PN. A perspective on SIDS pathogenesis. The hypotheses: plausibility and evidence. BMC Med. 2011 May 27;9:64.
6. Guntheroth WG, Spiers PS. The Triple Risk Hypotheses in Sudden Infant Death Syndrome. Pediatrics. 2002 Nov 1;110(5):e64 LP-e64.
7. Mitchell EA, Krous HF. Sudden unexpected death in infancy: A historical perspective. J Paediatr Child Health. 2015;51(1):108–12.
8. Fleming PJ, Blair PS, Pease A. Sudden unexpected death in infancy: Aetiology, pathophysiology, epidemiology and prevention in 2015. Arch Dis Child. 2015;100(10):984–8.
9. Spinelli J, Collins-Praino L, Van Den Heuvel C, Byard RW. Evolution and significance of the triple risk model in sudden infant death syndrome. Vol. 53, Journal of Paediatrics and Child Health. Blackwell Publishing; 2017. p.

112–5.

10. Kinney HC. Brainstem mechanisms underlying the sudden infant death syndrome: Evidence from human pathologic studies. *Dev Psychobiol*. 2009;51(3):223–33.
11. Bright FM, Vink R, Byard RW. Neuropathological Developments in Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2018;21(6):515–21. Available from: <https://doi.org/10.1177/1093526618776439>
12. Hodges MR, Richerson GB. Medullary serotonin neurons and their roles in central respiratory chemoreception. *Respir Physiol Neurobiol* [Internet]. 2010;173(3):256–63. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2010.03.006>
13. Trepel M. *Neuroanatomie*. 7. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2017.
14. Bright FM, Byard RW, Vink R, Patersonv DS. Medullary serotonin neuron abnormalities in an Australian cohort of sudden infant death syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2017;76(10):864–73.
15. Hoth M, Rettig J. Grundlagen der Neurophysiologie. In: Behrends J, Bischofberger J, Deutzmann R, Ehmke H, Frings S, Grissmer S, et al., editors. *Duale Reihe Phsyiologie* [Internet]. 3., vollst. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016. p. 33–64. Available from: https://eref.thieme.de/ebooks/1502150#/ebook_1502150_SL62126843 BT - Duale Reihe Physiologie
16. Machaalani R, Say M, Waters KA. Effects of cigarette smoke exposure on nicotinic acetylcholine receptor subunits $\alpha 7$ and $\beta 2$ in the sudden infant death syndrome (SIDS) brainstem. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 2011;257(3):396–404. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2011.09.023>
17. Kinney HC, O'Donnell TJ, Kriger P, Frost White W. Early Developmental Changes in [H3]Nicotine Binding in the Human Brainstem. *Neuroscience*.

1993;55(4):1127–38.

18. Lavezzi AM, Ferrero S, Roncati L, Pisciole F, Matturri L, Pusiol T. Nicotinic receptor abnormalities in the cerebellar cortex of sudden unexplained fetal and infant death victims—Possible correlation with maternal smoking. *ASN Neuro*. 2017;9(4):1–9.
19. Becroft DMO, Thompson JMD, Mitchell EA. ORIGINAL ARTICLES: Epidemiology of Intrathoracic Petechial Hemorrhages in Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 1998 May 1 [cited 2019 Jun 2];1(3):200–9. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s100249900027>
20. Goldwater PN. Intrathoracic Petechial Hemorrhages in Sudden Infant Death Syndrome and other Infant Deaths: Time for Re-Examination? *Pediatr Dev Pathol*. 2008 Apr 16;11(6):450–5.
21. Kleemann WJ, Wiechern V, Schuck M, Tröger HD. Intrathoracic and subconjunctival petechiae in sudden infant death syndrome (SIDS). *Forensic Sci Int*. 1995 Mar 21;72(1):49–54.
22. Krous HF, Haas EA, Chadwick AE, Masoumi H, Stanley C. Intrathoracic petechiae in SIDS: A retrospective population-based 15-year study. *Forensic Sci Med Pathol*. 2008 Dec;4(4):234–9.
23. Winn K. Similarities between lethal asphyxia in postneonatal rats and the terminal episode in sids. *Fetal Pediatr Pathol*. 1986;5(3–4):325–35.
24. Siebert JR, Haas JE. Enlargement of the tongue in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* [Internet]. 1991 [cited 2019 Jun 2];11(6):813–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1775398>
25. Tonkin S. Sudden Infant Death Syndrome: Hypothesis of Causation [Internet]. Vol. 55, *PEDIATRICS*. 1975. Available from: www.aappublications.org/news
26. Wilders R. Cardiac ion channelopathies and the sudden infant death

- syndrome. *ISRN Cardiol* [Internet]. 2012 Dec 5 [cited 2019 Oct 22];2012:28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23304551>
27. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al. Prolongation of the QT Interval and the Sudden Infant Death Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Jun 11 [cited 2019 Oct 22];338(24):1709–14. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199806113382401>
 28. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation* [Internet]. 2009 Nov 3 [cited 2019 Oct 22];120(18):1761–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19841298>
 29. Gabbay U, Carmi D, Birk E, Dagan D, Shatz A, Kidron D. The Sudden Infant Death Syndrome mechanism of death may be a non-septic hyper-dynamic shock. *Med Hypotheses* [Internet]. 2019;122:35–40. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2018.10.018>
 30. Williams AL. Sudden Infant Death Syndrome. *Aust New Zeal J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1990 May 1 [cited 2019 Aug 8];30(2):98–107. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1479-828X.1990.tb03235.x>
 31. Naeye RL, Whalen P, Ryser M, Fisher R. Cardiac and other abnormalities in the sudden infant death syndrome. *Am J Pathol* [Internet]. 1976 [cited 2019 Aug 8];82(1):1–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2032266/>
 32. Neary MT, Breckenridge RA. Hypoxia at the heart of sudden infant death syndrome? *Pediatr Res* [Internet]. 2013 Oct [cited 2019 Aug 8];74(4):375–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23863852>
 33. Siren PMA, Siren MJ. Critical diaphragm failure in sudden infant death syndrome. *Ups J Med Sci*. 2011;116(December 2010):115–23.
 34. Siren PMA. The SIDS – critical diaphragm failure hypothesis revisited. *Ups J Med Sci*. 2013;118:62–4.

35. Siren PMA. SIDS-CDF hypothesis revisited : explaining hypoxia in SIDS. Ups J Med Sci. 2016;121(3):199–201.
36. Lamont P, Chow C, Pamphlett R. Differences in Diaphragm Fiber Types in SIDS Infants. J Neuropathol Exp Neurol. 1995;54(1):32–7.
37. Melo J, Peters JI. Low systemic vascular resistance: differential diagnosis and outcome. Crit Care [Internet]. 1999 [cited 2019 Aug 8];3(3):71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC29017/>
38. Ottaviani G. Crib Death - Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): Sudden infant and perinatal unexplained death: The pathologist's viewpoint. Vol. 9783319083476, Springer 4. TUT Press; 2014. 1–203 p.
39. Fyfe KL, Yiallourou SR, Wong FY, Odoi A, Walker AM, Horne RSC. Cerebral oxygenation in preterm infants. Pediatrics. 2014;134(3):435–45.
40. Richardson HL, Horne RSC. Arousal from sleep pathways are affected by the prone sleeping position and preterm birth. preterm birth, prone sleeping and arousal from sleep. Early Hum Dev [Internet]. 2013;89(9):705–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2013.05.001>
41. Horne RSC, Ferens D, Watts AM, Vitkovic J, Lacey B, Andrew S, et al. The prone sleeping position impairs arousability in term infants. J Pediatr. 2001;138(6):811–6.
42. Kato I, Franco P, Groswasser J, Scaillet S, Kelmanson I, Togari H, et al. Incomplete Arousal Processes in Infants Who Were Victims of Sudden Death. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(11):1298–303.
43. Wong FY, Witcombe NB, Yiallourou SR, Yorkston S, Dymowski AR, Krishnan L, et al. Cerebral oxygenation is depressed during sleep in healthy term infants when they sleep prone. Pediatrics. 2011;127(3):558–65.
44. Pamphlett R, Raisanen J, Kum-Jew S. Vertebral artery compression resulting from head movement: A possible cause of the sudden infant death syndrome. Pediatrics. 1999;103(2):460–8.

45. Cowan F, Thoresen M. Changes in Superior Sagittal Sinus Blood Velocities Due to Postural Alterations and Pressure on the Head of the Newborn Infant. *Pediatrics* [Internet]. 1985 Jun 1;75(6):1038–47. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/75/6/1038.abstract>
46. Watson GH. Effect of head rotation on jugular vein blood flow. *Arch Dis Child*. 1974;49(3):237–9.
47. Blood-Siegfried J. The role of infection and inflammation in sudden infant death syndrome. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2009;31(4):516–23.
48. Ali K, Rosser T, Bhat R, Wolff K, Hannam S, Rafferty GF, et al. Antenatal smoking and substance-misuse, infant and newborn response to hypoxia. *Pediatr Pulmonol*. 2017;52(5):650–5.
49. Lewis KW, Bosque EM. Deficient hypoxia awakening response in infants of smoking mothers: Possible relationship to sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 1995;127(5):691–9.
50. Schoendorf KC, Kiely JL. Relationship of sudden infant death syndrome to maternal smoking during and after pregnancy. *Pediatrics*. 1992;90(6):905–8.
51. Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol*. 1996;20(2):115–26.
52. Horne RSC, Ferens D, Watts AM, Vitkovic J, Lacey B, Andrew S, et al. Effects of maternal tobacco smoking, sleeping position, and sleep state on arousal in healthy term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002;87(2):100–5.
53. Bureau MA, Shapcott D, Berthiaume Y, Monette J, Blouin D, Blanchard P, et al. Maternal cigarette smoking and fetal oxygen transport: A study of P50, 2,3-diphosphoglycerate, total hemoglobin, hematocrit, and type F hemoglobin in fetal blood. *Pediatrics*. 1983;72(1):22–6.
54. Richardson HL, Walker AM, Rosemary SC. Maternal smoking impairs arousal patterns in sleeping infants. *Sleep*. 2009;32(4):515–21.

55. Franco P, Groswasser J, Hassid S, Lanquart JP, Scaillet S, Kahn A. Prenatal exposure to cigarette smoking is associated with a decrease in arousal in infants. *J Pediatr*. 1999;135(1):34–8.
56. Chang AB, Wilson SJ, Masters IB, Yuill M, Williams J, Williams G, et al. Altered arousal response in infants exposed to cigarette smoke. *Arch Dis Child*. 2003;88(1):30–3.
57. Filonzi L, Magnani C, Lavezzi AM, Vaghi M, Nosetti L, Nonnis Marzano F. Detoxification genes polymorphisms in SIDS exposed to tobacco smoke. *Gene*. 2018;648(January):1–4.
58. Schwender K, Holtkötter H, Johann KS, Glaub A, Schürenkamp M, Sibbing U, et al. Sudden infant death syndrome: exposure to cigarette smoke leads to hypomethylation upstream of the growth factor independent 1 (GFI1) gene promoter. *Forensic Sci Med Pathol*. 2016;12(4):399–406.
59. Möröy T, Khandanpour C. Growth factor independence 1 (Gfi1) as a regulator of lymphocyte development and activation. *Semin Immunol* [Internet]. 2011;23(5):368–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2011.08.006>
60. Duan Z, Zarebski A, Montoya-Durango D, Grimes HL, Horwitz M. Gfi1 Coordinates Epigenetic Repression of p21Cip/WAF1 by Recruitment of Histone Lysine Methyltransferase G9a and Histone Deacetylase 1. *Mol Cell Biol*. 2005;25(23):10338–51.
61. Van Der Meer LT, Jansen JH, Van Der Reijden BA. Gfi1 and Gfi1b: Key regulators of hematopoiesis. *Leukemia* [Internet]. 2010;24(11):1834–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/leu.2010.195>
62. O’Leary CM, Jacoby PJ, Bartu A, Heather D’Antoine, Bower C. Maternal alcohol use and sudden infant death syndrome and infant mortality excluding SIDS. *Pediatrics*. 2013;131(3):770–8.
63. Rosett HL, Snyder P, Sander LW. Effects of maternal drinking on neonate state regulation. *Ann Nucl Energy*. 1979;6(6):464–73.

64. Duncan JR, Randall LL, Belliveau RA, Trachtenberg FL, Randall B, Habbe D, et al. The effect of maternal smoking and drinking during pregnancy upon 3H-nicotine receptor brainstem binding in infants dying of the sudden infant death syndrome: Initial observations in a high risk population. *Brain Pathol.* 2008;18(1):21–31.
65. Troese M, Fukumizu M, Sallinen BJ, Gilles AA, Wellman JD, Paul JA, et al. Sleep fragmentation and evidence for sleep debt in alcohol-exposed infants. *Early Hum Dev.* 2008;84(9):577–85.
66. Mennella JA, Garcia-Gomez PL. Sleep disturbances after acute exposure to alcohol in mothers' milk. *Alcohol.* 2001;25(3):153–8.
67. Bailey BA, Sokol RJ. Prenatal Alcohol Exposure and Miscarriage, Stillbirth, Preterm Delivery, and Sudden Infant Death Syndrome. *Alcohol Res Heal.* 2011;34(1):86–91.
68. Rossor T, Ali K, Bhat R, Trenear R, Rafferty G, Greenough A. The effects of sleeping position, maternal smoking and substance misuse on the ventilatory response to hypoxia in the newborn period. *Pediatr Res* [Internet]. 2018;84(3):411–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41390-018-0090-0>
69. Ali K, Rossor T, Bhat R, Wolff K, Hannam S, Rafferty GF, et al. Ventilatory Responses to Hypercarbia in Infants of Mothers Who Smoke and Misuse Substances. *J Pediatr.* 2016;175:224–7.
70. Kemp JS, Unger B, Wilkins D, Psara RM, Ledbetter TL, Graham MA, et al. Unsafe sleep practices and an analysis of bedsharing among infants dying suddenly and unexpectedly: results of a four-year, population-based, death-scene investigation study of sudden infant death syndrome and related deaths. *Pediatrics.* 2000;106(3).
71. Nakamura S, Wind M, Danello MA. Review of hazards associated with children placed in adult beds. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153(10):1019–23.

72. Fleming P, Pease A, Blair P. Bed-sharing and unexpected infant deaths: What is the relationship? *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2015;16(1):62–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2014.10.008>
73. Blair PS, Sidebotham P, Pease A, Fleming PJ. Bed-sharing in the absence of hazardous circumstances: Is there a risk of sudden infant death syndrome? An analysis from two case-control studies conducted in the UK. *PLoS One*. 2014;9(9).
74. Flick L, White DK, Vemulapalli C, Stulac BB, Kemp JS. Sleep position and the use of soft bedding during bed sharing among African American infants at increased risk for sudden infant death syndrome. *J Pediatr*. 2001;138(3):338–43.
75. Moon RY, Darnall RA, Feldman-Winter L, Goodstein MH, Hauck FR. SIDS and other sleep-related infant deaths: Evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162940.
76. Patel AL, Harris K, Thach BT. Inspired CO₂ and O₂ in sleeping infants rebreathing from bedding: Relevance for sudden infant death syndrome. *J Appl Physiol*. 2001;91(6):2537–45.
77. Nelson EAS, Taylor BJ, Weatherall AL. SLEEPING POSITION AND INFANT BEDDING MAY PREDISPOSE TO HYPERTHERMIA AND THE SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME. *Lancet*. 1989;333(8631):199–201.
78. Oriot D, Berthier M, Saulnier JP, Blay D, Fohr JP, Vuillerme V, et al. Prone position may increase temperature around the head of the infant. *Acta Paediatr Int J Paediatr*. 1998;87(9):1005–7.
79. Russell MJ, Vink R. Increased facial temperature as an early warning in Sudden Infant Death Syndrome. *Med Hypotheses*. 2001;57(1):61–3.
80. Krilowicz BL, Szymusiak R, McGinty D. Regulation of posterior lateral hypothalamic arousal related neuronal discharge by preoptic anterior hypothalamic warming. *Brain Res*. 1994;668(1–2):30–8.

81. Burke S, Hanani M. The actions of hyperthermia on the autonomic nervous system: Central and peripheral mechanisms and clinical implications. *Auton Neurosci Basic Clin* [Internet]. 2012;168(1–2):4–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autneu.2012.02.003>
82. Halloran DR, Alexander GR. Preterm Delivery and Age of SIDS Death. *Ann Epidemiol*. 2006;16(8):600–6.
83. Malloy MH, Freeman DH. Birth Weight- and Gestational Age-Specific Sudden Infant Death Syndrome Mortality: United States, 1991 Versus 1995. *Pediatrics*. 2000;105(6):1227–31.
84. Osmond C, Murphy M. Seasonality in the sudden infant death syndrome. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1988;2(4):337–45.
85. Haglund B, Cnattingius S, Otterblad-Olausson P. Sudden infant death syndrome in Sweden, 1983-1990: Season at death, age at death, and maternal smoking. *Am J Epidemiol*. 1995;142(6):619–24.
86. Mage DT, Donner M. A Unifying Theory for SIDS. *Int J Pediatr*. 2009;2009:1–10.
87. Mage DT. Seasonal variation of sudden infant death syndrome in Hawaii. *J Epidemiol Community Health*. 2004;58(11):912–6.
88. Bajanowski T, Rolf B, Jorch G, Brinkmann B. Detection of RNA viruses in sudden infant death (SID). *Int J Legal Med*. 2003;117(4):237–40.
89. Weber M, Klein N, Hartley J, Lock P, Malone M, Sebire N. Infection and sudden unexpected death in infancy: a systematic retrospective case review. *Lancet*. 2008;371(9627):1848–53.
90. STATISTIK AUSTRIA. Todesursachen. Gestorbene in Österreich ab 1970 nach Todesursachen und Geschlecht [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 15]. Available from: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html

91. Fish EN. The X-files in immunity: sex-based differences predispose immune responses. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2008;8(9):737–44. Available from: <https://doi.org/10.1038/nri2394>
92. Blackwell C, Moscovis SM, Gordon AE, Ali Madani OM, Hall ST, Gleeson M, et al. Ethnicity, infection and sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. 2004 Sep 1 [cited 2019 Oct 13];42(1):53–65. Available from: <https://academic.oup.com/femspd/article-lookup/doi/10.1016/j.femsim.2004.06.007>
93. Kinney HC, Thach BT. The Sudden Infant Death Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Aug 20 [cited 2019 Oct 13];361(8):795–805. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMr0803836>
94. SIDS Austria [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 15]. Available from: http://www.sids.at/sids_austria.html
95. Poets CF, Kirchoff F, Kramer A, Scholle S, Erler T, Hoch B, et al. Prävention des Plötzlichen Säuglingstods [Internet]. AWMF Leitlinie. 2018. p. 24–30. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/063-002.html>
96. Havens DH, Zink RL. The “ Back To Sleep ” Campaign. *J Pediatr Heal Care*. 1994;8(5):240–2.
97. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, Stanley C, Krous HF. Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of back-to-sleep campaign. *Pediatrics*. 2012;129(4):630–8.
98. Engelmann G, Dockter G. Natürliche Ernährung in der Neugeborenen- und frühen Säuglingsperiode. In: Gortner L, Meyer S, editors. *Duale Reihe Pädiatrie* [Internet]. 5., vollst. Georg Thieme Verlag; 2018. p. 83–7. Available from: https://eref.thieme.de/ebooks/2277827#/ebook_2277827_SL85803694
BT - Duale Reihe Pädiatrie
99. Vennemann MM, Bajanowski T, Brinkmann B, Jorch G, Yucesan K, Sauerland C, et al. Does Breastfeeding Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatrics* [Internet]. 2009 Mar 1 [cited 2019 Oct

- 18];123(3):406–10. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19254976>
100. Horne RSC, Parslow PM, Ferens D, Watts A-M, Adamson TM. Comparison of evoked arousability in breast and formula fed infants. *Arch Dis Child* [Internet]. 2004 Jan 1;89(1):22–5. Available from:
<http://adc.bmj.com/content/89/1/22.abstract>
 101. Vennemann MMT, Höffgen M, Bajanowski T, Hense H-W, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine* [Internet]. 2007 Jun 21 [cited 2019 Oct 19];25(26):4875–9. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X07002800>
 102. Samad L, Tate AR, Dezateux C, Peckham C, Butler N, Bedford H. Differences in risk factors for partial and no immunisation in the first year of life: prospective cohort study. *BMJ* [Internet]. 2006 Jun 3 [cited 2019 Oct 19];332(7553):1312–3. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16740559>
 103. Moon RY, Tanabe KO, Yang DC, Young HA, Hauck FR. Pacifier Use and Sids: Evidence for a Consistently Reduced Risk. *Matern Child Health J* [Internet]. 2012 Apr 20 [cited 2019 Oct 18];16(3):609–14. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s10995-011-0793-x>
 104. Franco P, Scaillet S, Wermenbol V, Valente F, Groswasser J, Kahn A. The influence of a pacifier on infants' arousals from sleep. *J Pediatr* [Internet]. 2000 Jun 1 [cited 2019 Oct 18];136(6):775–9. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022347600205805>
 105. Hanzer M, Zotter H, Sauseng W, Pfurtscheller K, Müller W, Kerbl R. Pacifier use does not alter the frequency or duration of spontaneous arousals in sleeping infants. *Sleep Med* [Internet]. 2009 Apr 1 [cited 2019 Oct 18];10(4):464–70. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1389945708001019>
 106. Odoi A, Andrew S, Wong FY, Yiallourou SR, Horne RSC. Pacifier use does not alter sleep and spontaneous arousal patterns in healthy term-born

- infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2019 Oct 18];103(12):1244–50. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/apa.12790>
107. Berner Arbeitsgruppe SID, Casaulta C, Nelle M, Nuoffer JM, Pfammatter JP, Vella S, et al. SID , SID-Geschwister und ALTE : Empfohlene Abklärungen und Indikationen für das Säuglingsmonitoring. *Paediatrica*. 2007;18(1):12–8.
108. Farrell PA, Weiner GM, Lemons JA. SIDS, ALTE, apnea, and the use of home monitors. *Pediatr Rev*. 2002;23(1):3–9.
109. (ÖGKJ) AS und S der ÖG für KJ. Plötzlicher Säuglingstod in Österreich. *Monatsschrift Kinderheilkd* [Internet]. 2007 May [cited 2019 Oct 20];155(5):464–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00112-007-1493-x>
110. Kiechl-Kohlendorfer U. Der Plötzliche Säuglingstod — Präventionsprogramme in Österreich. *Wien Klin Wochenschr* [Internet]. 2003 Dec [cited 2019 Oct 20];115(24):881–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF03040410>
111. STATISTIK AUSTRIA. Todesursachen. Säuglingssterblichkeit seit 1970 nach Todesursachen und Bundesländern [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 20]. Available from: https://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html