Abschließende Veranstaltungsteilnehmer: Dr. med. Dirk M. Olbertz, Rostock
Prof. Dr. med. Matthias Heckmann, Greifswald

CrossMark
V02
ECMO bei schwerem ARDS nach B-ALL-Induktionstherapie – eine Fallbeschreibung
Hendryk Schneider¹, Daniel Klotz², Simone Hettmér³, René Höhn⁴, Hans Fuchs⁵
¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Freiburg, Deutschland, ³Universitäts- Herzzentrum Freiburg – Bad Krozingen, Klinik für Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) bei pädiatrischen Patienten mit schwerem ARDS und onkologischer Grunderkrankung ist auf Grund der hohen Mortalität umstritten.

Kasuistik: Wir möchten den Fall eines 19 Monate alten Mädchens beschreiben, welches in unserem Zentrum wegen einer common akuten lymphoblastischen Leukämie behandelt wurde. 3 Wochen nach Beginn der Induktionschemotherapie (Protokoll I a; AEIOP BFM-ALL 2009) und nach nur 3 Tagen mit absoluter Leukopenie, entwickelte das Mädchen ein schweres ARDS (acute respiratory distress syndrome) und zeitgleich ein akutes Abdomen. Eine antimykotische (Meropenem, Vancomycin, Tob). schweres ARDS (acute respiratory distress syndrome) und zeitgleich ein akutes Abdomen. Eine antimykotische (Meropenem, Vancomycin, Tobramycin) und antmykotische Therapie (liposomales Amphothericin B) wurde begonnen. Wegen des rasch zunehmenden respiratorischen Versagens musste die Patientin kurz nach Aufnahme auf die Intensivstation intubiert werden. Trotz exzessiv hoher Beatmungsdrücke konnte keine zufriedenstellende Ventilation erreicht werden. Auffällig war die ausgeprägte Obstruktion der Atemwege. Radiologisch bestand der hochgradige Verdacht auf eine Darmperforation bei freier abdomineller Luft, weswegen trotz der schwierigen Beatmungssituation eine Laparotomie mit einer Dünndarmresektion durchgeführt wurde. Da sich im weiteren Verlauf die Ventilation und Oxygenierung verschlechterten, wurde am Folgetag eine venöse ECMO-Therapie auf der kinderkardiologischen Intensivstation begonnen.

Nach Beginn der ECMO erreichte uns der Befund eines Nachweises einer ausgeprägten abdominellen Aspergillose im Dünndarmresektat mit pilzbedingten Gefäßokklusionen. Bronchoskopisch zeigte sich bei der Patientin eine schwerste tracheobronchiale Aspergillose mit massiver Schleimhautschwellung in den grossen Atemwegen. Letztlich kam es zu einer zunehmenden Verschlechterung der Kreislaufparameter im Rahmen der Pilzsepsis, so dass die Therapie eingestellt wurde und die Patientin, 4 Tage nach Übernahme von der onkologischen Normalstation, verstarb.

Zusammenfassung: Das schwere Atemversagen bei onkologischer Grundkrankung hat eine hohe Mortalität. Wir entschieden uns bei nur kurzer vorausgehender Leukopenie für den Beginn einer venösen ECMO unter der Verdachtsdiagnose einer toxisitätssassozierten Komplikation bei einer ausgeprägten abdominellen Aspergillose. Trotz maximaler Therapie kamen die Patientin jedoch trotz Maximaltherapie. Kriterien die beschreiben, welche onkologischen Patienten mit Atemversagen von einer ECMO profitieren könnten, sollten besser evaluiert werden.

Freie Vorträge
Atemwege, BPD
FV01
Laryngeal closure impedes non-invasive ventilation at birth
Jessica Crawshaw¹, Andreas W. Flemmer², Marcus J. Kitchen³, Corinna Binder-Heschl³, Martha Thio³, Megan Wallace³, Lauren Kent², Charles Christoph Roeth³, Katie Lee³, Genevieve A. Buckley³, Peter G. Davis², Arjan tePas⁸, Stuart B. Hooper⁸
¹Monash University, Department of Obstetrics and Gynaecology, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Australia, ²University Medical Center, LMU-Munich, Germany, Department of Neonatology, Munich, Germany, ³Monash University, School of Physics and Astronomy, Melbourne, Australia, ⁴Department of Pediatrics, Medical University of Graz, Division of Neonatology, Graz, Germany, ⁵The Royal Women's Hospital, Melbourne, Newborn Research Centre, Melbourne, Australia, ⁶Monash University, Melbourne, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Australia, ⁷Women's Centre John Radcliffe Hospital Oxford University Hospitals, Newborn Services, Oxford, United Kingdom, ⁸Monash University, Melbourne, School of Physics and Astronomy, Melbourne, Australia, ⁹Leiden University Medical Center, Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Leiden, Netherlands, ¹⁰Department of Obstetrics and Gynaecology, The Ritchie Centre, Hudson Institute for Medical Research, Melbourne, Melbourne, Australia

Background: Non-invasive ventilation is sometimes unable to provide the respiratory needs of very premature infants in the delivery room. While airway obstruction is thought to be the main problem, the site of obstruction is unknown. We investigated whether closure of the larynx and epiglottis is a major site of airway obstruction.

Methods: We used phase contrast X-ray imaging to visualize laryngeal function in spontaneously breathing premature rabbits immediately after birth and at approximately 1 h after birth. Non-invasive respiratory support was applied via a facemask and images were analyzed to determine the percentage of the time the glottis and the epiglottis were open.

Hypothesis: Immediately after birth the larynx is predominantly closed, only opening briefly during a breath, making non-invasive intermittent positive pressure ventilation (IPPV) ineffective, whereas after lung aeration, the larynx is predominantly open allowing non-invasive IPPV to ventilate the lung.

Results: The larynx and epiglottis were predominantly closed (open 25.5 ± 1.1% and 17.1 ± 1.6% of the time, respectively) in pups with un aerated lungs and unstable breathing patterns immediately after birth. In contrast, the larynx and the epiglottis were mostly open (90.5 ± 1.9% and 72.3 ± 2.3% of the time, respectively) in pups with aerated lungs and stable breathing patterns irrespective of time after birth.

Conclusion: Laryngeal closure impedes non-invasive IPPV at birth and may reduce the effectiveness of non-invasive respiratory support in premature infants immediately after birth.

FV02
Netrin-1 hemmt Inflammation in zyklisch überdehnten pulmonalen Endothelzellen
Christian Patry¹, Cordula Rumig², Burkhard Tönshoff², Neyesan Rafat³
¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, Abteilung I, Heidelberg, Deutschland, ²Institut für Physiologie und Pathophysiologie, Heidelberg, Abteilung für Herz- und Kreislauﬀysiologie, Heidelberg, Deutschland, ³Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Bei der künstlichen Beatmung erzeugt die mechanische Überdehnung des pulmonalen Gewebes neben der physikalischen Schädigung auf zellulärer Ebene eine verstärkte alveolare Inflam-
mation (Biotrauma). Ein solcher beatmungsinduzierter Lungenschaden (VILI) resultiert häufig in chronischen Umbauprozessen mit teils schwerwiegenden Langzeitfolgen wie Lungenfibrose, pulmonalem Hochdruck oder – bei Neugeborenen – dysplastischen alveolären Veränderungen. Das anti-inflammatorische „vascular-guidance“ Molekül Netrin-1 könnte in diesem Zusammenhang einen potentiellen Antagonisten der mechanischen Inflammationsinduktion darstellen. Netrin-1 hemmt nachweislich die Leukozyten-Migration in-vitro und heterozygote Netrin-1-Knock-Out Mäuse weisen eine geringere pulmonale Affektion im ARDS Modell auf. Ziel dieser Studie ist es, auf zellbiologischer Ebene die anti-inflammatorische Wirkung von Netrin-1 auf pulmonale Endothelzellen während zyklischer Dehnung zu untersuchen.

Material und Methoden: In diesem Projekt kommt ein in vitro-Modell des VILI basierend auf dem FlexCellTension-System (FlexCell Int. Corp., Burlington, VT, USA) zum Einsatz. Dieses kann mechanotransduktorische Einflüsse auf das Lungengewebe so realistisch wie möglich abbilden. Es bietet gegenüber Tiermodellen den Vorteil, dass sich einzelne Parameter für isolierte oder kontrolliert kombinierte pulmonale Zelltypen gezielt manipulieren und damit systematisch untersuchen lassen. Pulmonale mikrovaskuläre Endothelzellen (ciMuMEC) werden über dieses System einer zyklischen Überdehnung ausgesetzt. Im Mittelpunkt der Studie steht die Untersuchung, wie sich diese mechanische Belastung, sowie eine gleichzeitig Netrin-1-Inkubation, auf bekannte inflammatorische Pathways in ciMuMEC auswirkt (mittels Westernblot, funktionellen Assays, und Genexpressionanalysen, u.a.).

Vorläufige Ergebnisse: Der endotheliale Netrin-1 Rezeptor Unc5b wird von ciMuMEC exprimiert (Westernblot, Immunfluoreszenz). Eine Inkubation mit Netrin-1 führte in ciMuMEC sowohl zu einer signifikant gesteigerten Phosphorylierung der anti-apototischen Proteinkinase B (Akt) sowie zu einer signifikant gesteigerten Phosphorylierung der pro-proliferativen MAP-Kinase Erk. Des Weiteren führte Netrin-1 zu einer signifikant verminderten intrazellulären Bildung des pro-inflammatoryen Zytokin Interleukin-6 (IL-6) in ciMuMEC. Eine zyklische bidirektionale Überdehnung bewirkte eine signifikante Erhöhung der IL-6 Bildung. Eine zeitgleiche Inkubation mit Netrin-1 hemmte diesen Effekt.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die bisherigen Ergebnisse deuten darauf hin, dass Netrin-1 ein potenter Antagonist der mechanischen induzierten Inflammation im Rahmen des VILI sein könnte. Die Etablierung dieses Moleküls in der VILI-Forschung und die Untersuchung einer künftigen klinisch/therapeutischen Relevanz setzt allerdings umfassendere Erkenntnisse über die Wirkungsweise auf zellulärer Ebene voraus, sowie anschließende Experimente im Tiermodell.

**FV03**

**High-flow nasal cannula (HFNC) zur Verbesserung der respiratorischen Stabilität während der pädiatrischen Sedierung – eine randomisiert kontrollierte Pilot-Studie**

**Viktor Seifert**, Hans Fuchs**, Ulrike Teufel**, Hendryk Schneider**, Daniel Klotz**

1Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, 2Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Pädiatrische Gastroenterologie, Freiburg, Deutschland, 3Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Kinder werden häufig im intensivmedizinischen Setting sediert, um für kürzere diagnostische oder therapeutische Prozeduren auf eine Narkose verzichten zu können. Respiratorische Instabilitäten treten hierbei immer wieder auf.

Fragestellung: Erhöht HFNC im Vergleich zur Standardtherapie, bestehend aus einer bedarfsweise Gabe von Sauerstoff mittels Nasenbrille, die respiratorische Stabilität während pädiatrischer prozeduraler Sedierungen?

**Methoden:** Prospektive, randomisiert kontrollierte, nicht verblindete monozentrische Pilotstudie. Kinder und Jugendliche (6 bis 17 J.), bei denen im Eingriffsschema einer universitären pädiatrischen Intensivabteilung geplante Endoskopien des oberen Gastrointestinaltraktes unter Sedierung mit Propofol und Fentanyl durchgeführt wurden, erhielten randomisiert entweder eine Atemunterstützung mit HFNC (2 L/kg/min, max. 30 L/min, 33–45 mg/l Feuchte bei 37 °C) oder eine Standardtherapie bestehend aus einer Nasenbrille mit 2 L/min Sauerstoff über einen wandmontierten Flowmeter (Low flow nasal cannula, LFNC). LFNC, bzw. Sauerstoff in der HFNC-Gruppe wurde nur verabreicht, um die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung > 92 % zu halten. Primäres Zielkriterium war die Anzahl der Episoden vorab definierter respiratorischer Instabilitäten. Sekundäre Zielkriterien waren die Dauer respiratorischer Instabilitäten, Anzahl der Interventionen zur respiratorischen Stabilisierung, Dauer der Sedierung und Intervention, kumulative Dosen der Sedativa und postinterventionelle Übelkeit.

**Ergebnisse:** 50 Kinder mit einem mittleren Alter von 12,8 ± 3,1 Jahren wurden eingeschlossen und erhielten randomisiert entweder HFNC (n = 25) oder LFNC (n = 25). Patientencharakteristika unterschieden sich nicht zwischen den beiden Gruppen. Unter anderem unterschieden sich Mittelwerte (SD) für Sauerstoffgabe (70,7 ± 66,6 versus 73,9 ± 90,5 mL/min/kg, p = 1,0), die Berufserfahrung des Sedierenden (9,6 ± 6,3 versus 9,4 ± 5,7 Jahre, p = 0,91) und die Menge der verabreichten Sedierung, z. B. Propofol (9,0 ± 2,9 versus 9,8 ± 4,5 mg/kg/h, p = 0,41) nicht zwischen HFNC und LFNC. Nach Adaption für die Dauer der Sedierung ergab sich kein Unterschied hinsichtlich der Anzahl respiratorischer Events pro Stunde Sedierung zwischen der HFNC- (5,4 ± 3,4) und der LFNC-Gruppe (5,1 ± 3,6) (p = 0,71, 95 %CI –1,6–2,3). Es gab ebenfalls keinen Unterschied in einem der sekundären Zielparameter.

**Diskussion:** Die Ergebnisse der Pilotstudie geben keinen Hinweis darauf, dass sich HFNC oder LFNC hinsichtlich der respiratorischen Stabilität im Rahmen einer pädiatrischen Sedierung unterscheiden. Eine Fallzahlberechnung anhand unserer Pilotstudie ergab eine benötigte Gruppenenzahl von ca. 1400 Patienten für einen definitiven Beweis, bzw. Ausschluss eines statistischen Unterschieds zwischen den Therapien, unabhängig von der Frage der klinischen Relevanz eines eventuellen Unterschiedes. Die Kosten für die Verbrauchs materialien pro Patient unterschieden sich deutlich zwischen HFNC (~80 €) und LFNC (~5 €).

**FV04**

**The right ventricular outflow tract (RVOT) in pediatric pulmonary hypertension**

**Hannes Sallmon**, Georg Hansmann, Alexander Avian, Gernot Grangl, Daniela Baumgartner, Ante Burmas, Martin Koestenberger

1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, 2Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany, 3Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik, Biometrie und Statistik, Graz, Austria, 4Medizinische Universität Graz, Pädiatrische Kardiologie, Graz, Austria

**Objective:** Aim of the study was to determine the influence of right heart pressure overload on right ventricular outflow tract (RVOT) function, size, and flow parameters in children with pulmonary hypertension (PH).

**Methods:** A retrospective study was conducted in 55 children (age range: 2 days—18 years) with different forms of pulmonary hypertension (IPAH, CHD-PAH, BPD-PH). We determined effects a pressure overload of the right heart on the variables RVOT diameter, RVOT velocity time integral (VTI), on the ratio of tricuspid regurgitation velocity (TRv)/RVOT VTI, and on RVOT systolic excision (SE).

**Results:** In our pediatric PH patients the RVOT diameter was significantly increased and the RVOT VTI values were significantly increased compared to normal values. The TRv/RVOT VTI ratio was significantly increased in PH children. The RVOT SE z-score was not significantly altered compared to normal values. RVOT parameters showed variable significant correlations to established parameters of the RV main body such as the RV end-diastolic (ED) basal diameter, the RVED area, the right atrial area, the pulmonary artery acceleration time (PAAT), and the tricuspid annular plane systolic excision (TAPSE).

**Conclusions:** In our pediatric PH population the RVOT VTI was decreased, the RVOT diameter enlarged and the TRv/RVOT ratio increased while the RVOT SE was not significantly altered compared to normal subjects. Thus the RVOT, as an integral part of the right heart, shows specific alterations in children with PH.
S4

Epidemiologie I

FV06

Leptin concentration in human breast milk and infant body composition: Results of the Ulm Birth Cohort Study and the Ulm SPATZ Health Study

Chad A Logan¹, Wolfgang Koenig², Viola Walter³, Hermann Brenner³, Dietrich Rothenbacher¹, Jon Genuneit¹

¹Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, ²Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin II, Ulm, Germany, ³Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Klinische Epidemiologie und Alternsforschung, Heidelberg, Germany

Background: Leptin in human breast milk has been implicated as a potential regulator of early-life metabolic programming. To add to current knowledge, we investigated the influence of breast milk leptin on child body composition up to 2 years among two independent birth cohorts.

Methods: The Ulm Birth Cohort Study (UBCS) and the Ulm SPATZ Health Study each consist of approximately 1,000 newborns and their mothers recruited from the general population in the University Medical Center Ulm, Germany, from 2000–2001 and 2012–2013, respectively. Leptin concentration was measured in skimmed breast milk collected around 6 weeks postpartum in both cohorts and at 6 months and 1 year among long-term breastfeeding mothers in the SPATZ cohort only. Age-adjusted infant weight to length ratio z-scores (WTLz) were calculated from measurements recorded during regular pediatric appointments at about 5 weeks, 4 months, 6 months, 1 year, and 2 years postpartum. Linear regression was used to investigate associations of categorized (quintiles) leptin concentration with WTLz adjusting for maternal pre-pregnancy BMI, age, breastfeeding frequency, and preceding period WTLz.

Results: Breast milk leptin concentrations were available for 754 and 668 mothers of singleton infants in UBCS and SPATZ, respectively. Overall median leptin concentration was lower (p-value < 0.001) in UBCS [median (IQR): 175.0 (270.2)] compared to SPATZ [266.5 (346.0)]. In both cohorts, 6 week leptin concentrations were inversely associated (p-trend < 0.001) with 5 week WTLz [β comparing 5th to 1st quintile: −0.35, (95% CI −0.57 to −0.12) for UBCS and −0.35 (−0.60 to −0.11) for SPATZ]. No significant associations were observed with WTLz thereafter.

Conclusions: We observed strong evidence implicating breast milk leptin as a potential mediator of concurrent early infant growth up to 6 weeks postpartum but not for concentrations in more mature breast milk (preliminary results, data not shown) or with later growth periods.

FV07

Morbidität von Neugeborenen, die in den ersten 28 Tagen ihres Lebens von zu Hause in die Klinik aufgenommen werden müssen – Ergebnisse aus dem Rhein-Main-Gebiet

Anastasia Anagnostou¹, Lothar Schrod², Judith Jochim³, Juergen Enenkel³, Winfried Krill⁴, Rolf Schlößer¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland, ²Klinikum Frankfurt Hoechst, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Frankfurt am Main, Deutschland, ³Sana Klinikum Offenbach, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Offenbach, Deutschland, ⁴Klinikum Hanau, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Hanau, Deutschland

Hintergrund: Gesunde Neugeborene verbringen immer kürzere Zeiten zusammen mit ihren Müttern in einer Geburtsklinik. Da die Neonatalzeit jedoch mit vielerlei medizinischen und sozialen Problemen verbunden sein kann, ist eine engmaschige Versorgung durch Kinderärzte und Hebammen vorgesehen. Wenig bekannt ist, welche Erkrankungen in dieser Zeit zu einer Aufnahme in eine Kinderklinik führen und wie deren Verlauf ist.

FV05

Sauerstoffsättigung bei Frühgeborenen: Werte innerhalb und außerhalb von Alarmgrenzen und Zielbereichen

Sebastian Heitmann, Johanna Eisenkopf, Wolfgang Pielemeyer, Claudia Roll

Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland

Hintergrund: Im Gefolge der SUPPORT/BOOST-II/COT-Studien wurde der Zielbereich für die Sauerstoffsättigung kleiner Frühgeborener angehoben. In unserem Perinatalzentrum beträgt seither die untere Alarmgrenze der Sauerstoffsättigung für kleine Frühgeborene 85, die obere bei zusätzlichem Sauerstoff 95, ohne O₂- Supplementierung 100. Der Zielbereich der Sauerstoffsättigung bei zusätzlichem Sauerstoffbedarf war vor 2012 definiert als 85–94 (100), ab 2012 als 90–94 (100) mit (ohne) zusätzlichen Sau erstoff bei unveränderten Alarmgrenzen.

Fragstellung: Wie viel Zeit liegt die Sauerstoffsättigung nicht beatmetern als 85–94 (100), ab 2012 als 90–94 (100) mit (ohne) zusätzlichen Sau erstoff bei unveränderten Alarmgrenzen.

Material und Methoden: Einschlusskriterien: Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 Wochen oder Geburtsgewicht <1500 g. Ausschlusskriterien: Invasive Beatmung, Herzfehler (außer PDA und PFO), Registrierung der Sauerstoffsättigung aus dem Routinemonitoring über einen Zeitraum von 24 h. Einstellung der Mittelungszeit des Pulsoxymeters 10 sec, Datenübertragung aus dem Patientenmonitor in das Bearbeitungsprogramm 1/sec.

Berechnung der Zeitanteile, die Frühgeborene in den Sättigungsbereichen >94%, 90–94%, 85–89%, 80–84%, <80% lagen, getrennt für vor 2012 (Gruppe 1) und danach (Gruppe 2).

Ergebnisse: 123 Messungen von 98 Patienten (Gruppe 1: n = 60, Gruppe 2: n = 38) wurden ausgewertet. Das Geburtsgewicht lag im Median bei 1090 g (Gruppe 1: 1220 g, Gruppe 2: 920 g), das Gestationsalter bei 28 Wochen (Gruppe 1: 29 Wo, Gruppe 2: 27 Wo), das Alter zum Zeitpunkt der Messung zwischen 1 und 101 d, Median 7 d (Gruppe 1: 3 d, Gruppe 2: 23 d).

Während der Messungen hatten 74 Kinder CPAP, 14 High-Flow, 35 keine Supportmaßnahmen. Die Tabelle zeigt die % Messzeit (Mittelwerte) in den Sättigungsbereichen >94%, 90–94%, 85–89%, 80–84%, <80% lagen, getrennt für vor 2012 (Gruppe 1) und danach (Gruppe 2).

Diskussion und Schlussfolgerung: Trotz Definition des Zielbereiches von 90–94% für Frühgeborene mit zusätzlichem Sauerstoff ab 2012 (Gruppe 2) lagen Frühgeborene der Gruppe 2 nicht häufiger bei 90–94% als Frühgeborene der Gruppe 1. Weder der Anteil der Zeit mit Sauerstoffsättigungs werten unterhalb des neuen Zielbereiches noch unterhalb der Alarmgrenze waren geringer. Da die Kinder der Gruppe 1 ein höheres Gestationsalter und Geburtsgewicht hatten und zum Zeitpunkt der Messung jünger waren als die der Gruppe 2, ist die Vergleichbarkeit der Gruppen eingeschränkt. Dennoch ist zu diskutieren, ob Alarmgrenzen außerhalb des Zielbereiches geeignet sind, Zielbereiche zu erreichen.

FV05 Tab. 1

|                | >94 % | 90–94% | 85–89% | 80–84% | <80% |
|----------------|-------|--------|--------|--------|------|
| mit O₂ Gruppe 1 | 39    | 38     | 16     | 5      | 2    |
| mit O₂ Gruppe 2 | 29    | 32     | 23     | 9      | 6    |
| ohne O₂ Gruppe 1| 68    | 26     | 4      | 1      | 0,5  |
| ohne O₂ Gruppe 2| 77    | 15     | 5      | 1      | 1    |
den müssen. Es sollen prädiktive Parameter für Erkrankungen identifiziert werden und ein möglicher Trend über die Jahre untersucht werden. Material und Methode: retrospektiv wurde der Krankheitsverlauf von Neugeborenen, die vom 01.01.2004 bis 31.12.2013 in einer Kinderklinik im Rhein-Main Gebiet (Universitätsklinikum Frankfurt, Klinikum Hanau, Klinikum Offenbach, Klinikum Höchst) aufgenommen wurden, anhand ihrer Patientenunterlagen analysiert. Das Gebiet hat ca. 3 Millionen Einwohnern und die von den Kinderkliniken versorgten Geburtskliniken hatten im Untersuchungszeitraum 181.993 Geburten. 

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden die Daten von 2851 Neugeborenen erfasst. 72% der Patienten waren spontan zur Welt gekommen. Im untersuchten Zeitraum gab es über die Jahre eine gewisse Schwankung aber keinen signifikanten Trend in der Anzahl der Aufnahmen pro Jahr (p=0.062). Der Ikterus war mit 77% die häufigste Hauptdiagnose, gefolgt von der Neugeboreneninfektion (12,4%) und Ernährungsproblemen (12,3%). Der Anteil der Kinder mit Ikterusdiagnose war zwischen Oktober und März größer als zwischen April und September (29,0% vs. 24,5%, p<0,001). „ALT“- Spiegel, Zyanose war mit 7,9% die sechshäufigste Diagnose. Kinder, die ausserlich gestellt wurden, hatten weniger Ernährungsprobleme als Kinder, die eine Mischnahrung oder reine Formularnahrung bekamen (p<0,001). 

**Diskussion und Schlussfolgerung:** In der vorliegenden Studie konnte keine Zunahme der Krankenhausbehandlungen über die Jahre beobachtet werden. Die häufigsten Gründe für eine Klinikeinweisung in der Neonatalzeit sind der Ikterus (im Winter häufiger als im Sommer) und die Neugeboreneninfektion. Leider kann man aufgrund des retrospektiven Charakters der Studie keine sichere Aussage darüber machen, ob Krankenhausaufenthalte durch intensivere präventive Maßnahmen vermieden werden könnten. Dazu ist eine prospektive Untersuchung geplant.

**FV08**

**Association of maternal uric acid and cystatin C serum concentrations with maternal and neonatal cardiovascular risk markers and neonatal body composition: the Ulm SPATZ Health Study**

Dietrich Rothenbacher1, Stefanie Braig1, Chad A Logan1, Gertrud Feike1, Miriam Müller1, Wolfgang Koenig2, Jon Genuneit1

1Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, 2Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Innere Medizin II, Ulm, Germany

**Background:** In utero exposure to cardiometabolic risk factors may determine health related outcomes at birth and in later life. The aim of this analysis was to describe the relationship of maternal serum uric acid (SUA) and cystatin C with maternal and neonatal cardiometabolic risk markers and risk of small-for-gestational age (SGA) as well as large-for-gestational age (LGA). 

**Methods:** In the Ulm SPATZ Health Study, 934 singleton newborns and their mothers were recruited during their hospital stay in the University Medical Center Ulm, Germany, between 04/2012 and 05/2013 (overall response 49%). SUA was measured with a Roche Cobas 6000. Cystatin C was determined on a Behring Nephelometer I (Siemens, Erlangen). The association between SUA and cystatin C with risk for SGA as well as LGA was quantified by means of multivariable logistic regression after adjustment for potential confounders. 

**Results:** Overall, n=885 mother-newborn pairs with measurements of SUA and cystatin C were included in the final analysis. Most of the mothers were of German nationality (85%) and were between 26 and 35 years of age at delivery (69%). Maternal SUA levels shortly after delivery were 293.0 μmol/L (interquartile range (IQR) 255.0; 340.0). Maternal cystatin C serum levels were 0.87 mg/l (IQR 0.77; 1.00). Maternal SUA was associated with many maternal and neonate cardiovascular risk markers. Cystatin C was associated with parity. No clear association of SUA with SGA and LGA was observed in fully adjusted models. However, cystatin C was negatively associated with SGA with an odds ratio (OR) of 0.29 (95% CI: 0.13–0.63; p for trend 0.009) comparing the top quartile vs. the bottom quartile and was positively associated with LGA with an OR of 6.86 (95% CI: 2.66–17.70; p for trend <0.0001) after adjustment for covariates. 

**Conclusions:** We found a positive association of cystatin C with birth weight and a clearly increased risk for LGA with maternal increased cystatin C values in a population with fairly normal renal function.

**FV09**

**Universelles Neugeborenen-Screening auf kongenitale CMV-Infektion — Ergebnisse eines Pilotprojektes in Bochum und Essen**

Norbert Teig1, Emmanouela Dimitriakopoulou1, Susanne Dettmers1, Dariusz Michna1, Angela Nagel1, Susanne Wiegard1, Stefan Volkenstein1, Peter Kern1, Stefan Niesert1, Thomas Lücke1, Stefan Dazert2, Klaus Korn4, Klaus Überla4, Katrin Neumann5

1Universitätskinderklinik Bochum, Katholisches Klinikum, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bochum, Deutschland, 2Universitäts-HNO-Klinik, Katholisches Klinikum Bochum, Pädaudiologie, Bochum, Deutschland, 3Klinik für Neu- und Frühgeborene, Elisabeth-Krankenhaus Essen, Essen, Deutschland, 4Virologisches Institut, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, Klinische und molekulare Virologie, Erlangen, Deutschland, 5Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Katholisches Klinikum Bochum, idem, Bochum, Deutschland, 6Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Elisabeth-Krankenhaus Essen, idem, Essen, Deutschland

**Hintergrund:** Die kongenitale CMV-Infektion stellt die häufigste Ursache für eine erworbene Hörstörung im Säuglingsalter dar. 90% der mit CMV infizierten Neugeborenen haben aber keine hinweisenden Symptome. Eine frühzeitige Detektion könnte zu einer rechtzeitigen spezifischen Behandlung und einer früheren damit effektiveren Hör-Rehabilitation führen. Da es für Deutschland keine epidemiologischen Daten gibt, haben wir ein Pilotprojekt zur Durchführbarkeit und Inzidenzanalyse eines universellen Neugeborenen Screenings auf kongenitale CMV-Infektion in Deutschland durchgeführt.

**Patienten und Methoden:** Von 2015 – 2017 wurde in zwei Frauenkliniken allen Eltern ein zusätzliches Screening auf kongenitale CMV-Infektion (cCMV) angeboten. Das Screening erfolgte nach elterlicher Zustimmung durch PCR aus Speichel mittels Wägenabstrich, der zusammen mit dem üblichen Stoffwechsel-Screening am 3. Lebenstag durchgeführt wurde. Bei positivem Befund wurde zeitnah eine Konfirmationsdiagnostik (PCR aus Urin und Blut) veranlasst und bei bestätigter kongenitaler CMV-Infektion ein systematisches Follow-up bis zum 6. Lebensjahr angeboten.

**Ergebnisse:** Im genannten Zeitraum wurde bei 6099 Neugeborenen ein cCMV-Screening durchgeführt. 38 Neugeborene (0,62%) hatten ein aufälliges Speichel-Screening (> 1 CMV-DNA-Kopie), bei 21 Kindern wurde die CMV-Infektion bestätigt (0,34%). Bei 13 Kindern war der Bestätigungs- test negativ, von 4 Kindern konnte kein Bestätigungstest durchgeführt werden. Von den nachgewiesenen kongenital infizierten Neugeborenen hatte 1 Kind klinische Symptome bei der Geburt, das Hörscreening war bei keinem infizierten Neugeborenen pathologisch. Auffälligkeiten mittels Labordiagnostik (Leberwerte, Blutbild), Funduskopie oder Schädelsonografie erhoben sich bei 3 Neugeborenen (15%). Die Kosten des Screenings beliefen sich auf 20 €/Neugeborenen.

**Schlussfolgerung:** Das universelle Screening auf eine cCMV-Infektion mittels Speichel-PCR am 3. Lebenstag ist einfach durchführbar und hat eine hohe Präzision. Mittels Hörscreening-gesteuertem cCMV-Screening wäre in unserer Population 100% aller infizierten Neugeborenen übersehen worden. Aufgrund der niedrigen Inzidenz der CMV-Infektion in unserer Körten würde eine erheblich größere bundesweite Studie erforderlich, um klinische Vorteile eines universellen Screenings nachweisen zu können. Gefördert durch die Qatari National Research Foundation NPRF 7-1845-3-480

**FV10**

**Neonatales Outcome von Kindern nach Fremdeizellspende — eine retrospektive Single-Center-Studie aus Deutschland**

Christian Brickmann1, Daniela Klotz1, Hans Fuchs1, Mirjam Kunze2, Roland Hentschel1

1Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, 2Geburshilfe und Perinatologie, Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** In Deutschland ist Fremdeizellspende (Oocyte Donation, OCD) verboten, allerdings werden Schwangere nach OCD im Ausland
### FV10 Tab. 1 Übersicht Patientenkollektiv für Kinder und Mütter nach Eizellspende (OCD – Oocyte Donation), nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) bzw. IntraCytoplasmatischer SpermienInjektion (ICSI) und nach Spontankonzeption (SC)

|                | OCD | IVF/ICSI | SC |
|----------------|-----|----------|----|
| **Alter Mutter (Jahre)** | Median | Range | Median | Range | Median | Range |
| 46             | 34−49 | 38      | 33−44 | 40,5   | 30−47 |
| **SSW**        | Median | Range | Median | Range | Median | Range |
| 35             | 23−38 | 36      | 24−41 | 37      | 23−38 |
| **Einlinge**   | Median | Range | Median | Range | Median | Range |
| n (%) Gesamt   | n (%) Vergleich | n (%) Vergleich | n (%) Vergleich | n (%) Vergleich |
| 7/14 – (50,0)  | 7/11 – (63,6) | 14/22 (63,6) | 14/22 (63,6) | 14/22 (63,6) |
| **Zwillinge**  | Median | Range | Median | Range | Median | Range |
| 4/14 – (28,6)  | 4/11 – (36,4) | 8/22 – (36,4) | 8/22 – (36,4) | 8/22 – (36,4) |
| **Drillinge**  | Median | Range | Median | Range |
| 3/14 – (21,4)  | 0   | 0 | 0 | 0 |
| **Gestationsalter (SSW)** | Median | Range | Median | Range |
| 33             | (23–38) | 7/11 – (63,6) |

### FV10 Tab. 2 Darstellung der Biometrischen Ergebnisse bei Geburt und der Notwendigkeit der neonatalen Behandlung. Vergleich zwischen Kindern nach Eizellspende (OCD – Oocyte Donation), nach In-Vitro-Fertilisation (IVF) bzw. IntraCytoplasmatischer SpermienInjektion (ICSI) und nach Spontankonzeption (SC)

|                | OCD | IVF/ICSI | SC | OCD/IVF | OCD/SC |
|----------------|-----|----------|----|---------|--------|
| **Gewicht (g)** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 2500           | 595−3560 | 2575 | 530−3900 | 2435 | 435−3335 | 0,264 | – | 0,440 | – |
| **Gewicht Perzentilen** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 30             | 6−87 | 34,5 | 2−83 | 27,5 | 1−82 | 0,352 | – | 0,359 | – |
| **Länge (cm)** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 47             | 32−54 | 48 | 29−56 | 47 | 29,5−56 | 0,386 | – | 0,224 | – |
| **Länge Perzentilen** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 44             | 15−97 | 44 | 2−96 | 40 | 1−99 | 0,147 | – | 0,251 | – |
| **KU (cm)**    | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 31,5           | 22,5−36 | 32,75 | 20,5−37,5 | 32 | 20−36 | 0,056 | – | 0,258 | – |
| **KU Perzentilen** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 37             | 3−73 | 26 | 2−97 | 37 | 1−90 | 0,245 | – | 0,417 | – |
| **SGA (<10.P.)** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 2/11           | 18,1 | 4/22 | 18,1 | 6/22 | 27,3 | 1,000 | 1,0 (0,15−6,53) | 0,566 | 0,6 (0,10−3,57) |
| **LBW (<2500 g)** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 6/11           | 54,5 | 11/22 | 50,0 | 11/22 | 50,0 | 0,805 | 1,2 (0,28−5,12) | 0,805 | 1,2 (0,28−5,12) |
| **Gewicht <3. Perz.** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 0/11           | – | 1/22 | 4,5 | 2/22 | 9,1 | 0,472 | – | 0,302 | – |
| **KU <3. Perz.** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 1/11           | 9,1 | 2/22 | 9,1 | 2/22 | 9,1 | 1,000 | 1,0 (0,08−12,4) | 1,000 | 1,0 (0,08−12,4) |
| **5 Min APGAR <7** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 9/11           | 20/22 | 18/22 | 0,451 | 0,5 (0,05−3,72) | 1,000 | 1,0 (0,15−6,53) |
| **10 Min APGAR <7** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 10/11          | 20/22 | 22/22 | 1,000 | 1,0 (0,08−12,4) | 0,151 | – | – |
| **Aufnahme NICU** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 5/11 (45,4)    | 9/22 (40,1) | 8/22 (36,4) | 0,803 | 1,2 (0,28−5,18) | 0,614 | 1,5 (0,34−6,35) |
| **Dauer NICU (d)** | Median | Range | Median | Range | p-Wert | OR | p-Wert | OR |
| 16 (9−160)     | 29 (11−16) | 30 (26−98) | 0,251 | – | 0,171 | – | – | – |
hier in Deutschland geburtshilflich betreut. Kinder nach OCD haben in perinatologischen Erhebungen ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht. Daten über die neonatologische Morbidität sind limitiert.

**Fragstellung:** Analyse der Häufigkeit einer neonatalen Behandlung und neonataler Erkrankungen nach OCD im Vergleich zu autologer In-Vitro Fertilisation (aIVF) und Spontankonzeption (Spontaneous Conception, SC).

**Material/Methoden:** Retrospektive Single-Centeranalyse aller Neonaten nach Fertilitätsbehandlung von 2013–17. Matched-Pair-Analyse (Gravidität, Gestationsalter, maternales Alter) im Verhältnis 1:2 für OCD vs. aIVF und SC. Auswertung hinsichtlich Geburtsmaße, Dauer eines Intensivaufenthalts, perinatalen Erhebungen ein erhöhtes Risiko für Frühgeburtlichkeit und niedriges Geburtsgewicht.

**Fragenstellung:** Analyse der Häufigkeit einer neonatalen Behandlung und neonataler Erkrankungen nach OCD im Vergleich zu autologer In-Vitro Fertilisation (aIVF) und Spontankonzeption (Spontaneous Conception, SC).

**Material/Methoden:** Retrospektive Single-Centeranalyse aller Neonaten nach Fertilitätsbehandlung von 2013–17. Matched-Pair-Analyse (Gravidität, Gestationsalter, maternales Alter) im Verhältnis 1:2 für OCD vs. aIVF und SC. Auswertung hinsichtlich Geburtsmaße, Dauer eines Intensivaufenthalts (NICU), invasive und nicht invasive Beatmung, intraventrikuläre Blutung (IVH), bronchopulmonale Dysplasie (BPD), nekrotisierender Enterokolitis (NEC), periventrikulärer Leukomalazie (PVL), und Retinopathie (ROP).

**Ergebnisse:** Auswertung von 58 Kindern. 14/58 nach OCD, 22/58 nach aIVF und 22/58 nach SC. Kinder nach OCD waren in 50% (7/14) Kinder einer Mehrlingsgravidität, die Mütter waren in 86% älter als 40 Jahre [Median (Range): 46 (34–49)]. 10/14 Kinder waren <37. SSW [Median (Range): 33 (23–38)].

Ein Drillingsspaar nach OCD wurde in der weiteren Analyse aufgrund fehlender Matching-Pairs ausgeschlossen. Für Kinder durch OCD (n = 11) im Vergleich gegen aIVF und SC zeigten sich keine Unterschiede für die Wahr- scheinlichkeit einer postnatalen Aufnahme auf der NICU [aIVF: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,18); p = 0,80/SC: OR 1,5 (95% CI 0,34–6,35); p = 0,61], ein- nes Geburtsgewichts < 2500 g [aIVF: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,12); p = 0,81/ SC: OR 1,2 (95% CI 0,28–5,12); p = 0,81] und einer postnatalen Infektion [aIVF: OR 2,2 (95% CI 0,27–18,37); p = 0,45/SC: OR 1,4 (95% CI 0,2–9,96); p = 0,73].

**Schlussfolgerung:** Wir konnten keinen Unterschied für eine erhöhte postnatale Kurzzeitmorbidität bei Neugeborenen durch OCD. Unsere Untersuchung wird durch die kleine Fallzahl limitiert. Größere Kohortenstudien zur Abschätzung des neonatalen Risikos nach OCD sind notwendig.

**Epidemiologie II**

**FV11**

Innovativer Einsatz non-invasiver dreidimensionaler Bildgebung des Kopfes bei Früh- und Neugeborenen: Ein Gemeinschaftsprojekt Neonatologie – Kieferorthopädie

**Jana-K. Dieks**, Petra M. Santander Martinez, Philipp F. Meyer-Marcotty, Helmut Küster

1Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin mit Neonatologie und Pneumologie, Göttingen, Deutschland, 2Universitätsmedizin Göttingen, Zentrum Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde/Poliklinik für Kieferorthopädie, Göttingen, Deutschland.
Abstracts

**Hintergrund:** Die quantitative Analyse der Kopfform ist von größter Relevanz bei der Detektion von dysproportionalen Wachstumsmustern und damit für die Diagnose von kranialen Asymmetrien oder eines pathologischen Kopfvolumenwachstums als Surrogat für die Hirntwicklung.

**Fragenstellung:** Ziel ist die mittelfristige Etablierung kephalometrischer, longitudinal erfasster Normparameter bei Früh- und Reifgeborenen ab der Geburt sowie älteren Säuglingen zu der Differenzisierung physiologischer und pathologischer Wachstumsverhältnisse des Kopfes.

**Material und Methoden:** Bestimmung dreidimensionaler Daten der Kopfobrfläche von Früh- und Reifgeborenen basierend auf einer nicht-invasiven lechtoptischen Stereophotogrammetrie mit mobiler 3D-Kamera (Vector H1, Canfield Imaging Systems, Fairfield, NJ, USA). Protektiv wird bei der Bilderrassung wegen des dafür notwendigen Blitzlichts ein Phototherapie-Augenschutz verwendet. Bei Patienten mit viel Kopfhaar werden Artefakte durch das Aufsetzen einer Haube (Nylonstrumpf) vermieden. Die Bilderrassung muss aus verschiedenen Perspektiven erfolgen; dieses wird durch Aufnahmen in lateraler, supina und anatomischer Lage erreicht. Die mobile Kamera erfasst das Früh- bzw. Neugeborene aus zwei verschiedenen Betrachtungswinkeln gleichzeitig und erlaubt so die 3D-Rekonstruktion. Für die Datenerfassung werden die Aufnahmen des Kopfes in allen drei Dimensionen anhand von Strecken, Winkeln und Volumen vermessen und mittels geeigneter Software analysiert (z. B. Innovation Suite, Materialise, Leuven, Belgien).

**Ergebnisse:** Eine nicht-invasive Bildgebung zur virtuellen Rekonstruktion des Kopfes bei Früh- und Neugeborenen ist mit der dargestellten Methode möglich. Um die Kopfobrfläche als Ganzes zu erfassen, sind mindestens sechs Aufnahmen (Scans) notwendig (1,5 ms pro Scan). Die Bildverarbeitung und 3D-Rekonstruktion mit Fusion aller Daten erfolgt computerbasiert anhand sich überlappenden Bildregionen. Die Bilderrassung und nachfolgende automatisierte Berechnung benötigt 20 Minuten je Individuum. Die Datenfusion erlaubt eine volumetrische, oberflächenstrukturelle, metrische und anguläre Beurteilung des Kopfes.

**Diskussion oder Schlussfolgerung:** Mit der beschriebenen Methode können schnell, wenig belastbar, non-invasiv, röntgenfrei und reproduzierbar kephalometrische Daten des Kopfes ab der Geburt erfasst werden. Insbesondere ist diese Methode für Patienten mit einem hohen Risiko für kraniofaziale Deformitäten — wie Früh- oder kranke Neugeborene — geeignet. Sie hat das Potenzial eines wertvollen diagnostischen Werkzeugs insbesondere in dieser Risikopopulation mit signifikant Morbidität.

**FV12 The impact of prematurity and low birth weight on early vascular ageing in Tyrolean adolescents**

Katharina Stock1, Anna Schmidt2, Nina Gand3, Julia Klingen Schmidt2, Michael Knoßla, Ursula Kiechl-Kohldorfer4

1Medizinische Universität Innsbruck, Kindes- und Jugendmedizin, Innsbruck, Austria, 2Medizinische Universität Innsbruck, Pädiatrie II, Innsbruck, Austria, 3Medizinische Universität Innsbruck, Neurologie, Innsbruck, Austria

**Background:** Cardiovascular diseases (CVD) are a main contributor to morbidity and mortality rates in the developed world. CVD are not only a disease of the elderly but constitute a growing issue in pediatrics as well. The concept of early vascular ageing (EVA) describes the occurrence of vascular alterations at an inappropriate early age. Apart from the classic CVD risk factors, new non-classic CVD risk factors have been proposed to be involved in EVA as well. One of these risk factors is low birth weight which can be associated either to intra-uterine growth restriction or to prematurity.

**Aim:** This study aimed to assess a putative differential effect of low birth weight for gestational age and prematurity on non-invasively measured markers for EVA in adolescents.

**Methods:** The EVA-Tyrol study is an ongoing regional cohort study in Austria evaluating cardiovascular risk factors and vessel pathology in adolescents (mean age 16 years). Measurements of blood pressure (BP), pulse-wave-velocity (PWV) and carotid intima-media thickness (cIMT) were associated with data from perinatal health records. Adolescents were grouped as formerly i) term and appropriate for gestational age (AGA) ii) term and small for gestational age (SGA) or iii) preterm irrespective of birth weight.

**Results:** Data of 932 adolescents was eligible for analysis. Gestational age was significantly lower in preterm group (34.71 ± 2.24 weeks) compared to AGA (39.77 ± 1.20 weeks) and SGA group (40.15 ± 1.28 weeks), p < 0.001. Birth weight was similar in SGA group (2735 ± 295 g) and preterm group (2466 ± 651 g). Systolic BP was significantly increased in the preterm group (125 ± 12 mmHg) compared to AGA (122 ± 11 mmHg) group, p = 0.038. PWV was significantly higher in SGA group (6.67 ± 1.73 m/s) but not preterm group compared to AGA group (6.10 ± 1.09 m/s), p < 0.001. In the multiple linear regression analysis, both finding remained significant in all models. There were no differences in cIMT between the study groups.

**Conclusion:** Neonatal characteristics do have an impact on early vascular ageing. Both, prematurity and low birth weight for gestational age might render subjects prone to early vascular ageing. Underlying pathophysiological mechanisms, however, are likely to differ. Long-term follow up of preterm and SGA subjects is warranted to confirm these results.

**FV13 Perinatale Einflussfaktoren auf die Neugeborengesundheit und frühkindliche Entwicklung in ressourcenarmen Umgebungen – eine longitudinale Kohortenstudie in Bihar, Indien**

Mareike Schön1, Cara Ebert2, Esther Heesemann2, Sebastian Vollmer3, Sebastian Horn1

1Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Pädiatrische Kardiologie, Neonatologie, Intensivmedizin und Pneumologie, Göttingen, Deutschland, 2Georg-August-Universität Göttingen, Center for Modern Indian Studies, Göttingen, Deutschland

Trotz großer Fortschritte zur Reduktion der Neugeborenensterblichkeit in den letzten Jahrzehnten, werden vor allem in armen und ressourcenarmen Regionen weltweit bis zu 40% der Neugeborenen mit dem Risiko geboren, den ersten Lebensmonat nicht zu überleben. In globalem Maßstab leben in Indien die meisten Kinder im Alter unter 5 Jahren, welche keine adaquate Kindsentwicklung zu erwarten haben. Frühgeburtlichkeit ist dort unter anderem eine der häufigsten Ursachen für verlorene Lebensjahre durch vorzeitigen Tod.

Welche kulturellen, sozialen, ökonomischen, religiösen und Gesundheitsystemischen Einflussfaktoren beeinflussen Morbidität und Mortalität sowie die frühkindliche Entwicklung in einer der ärmdsten Regionen der Welt? Wie wirken sich, z. B. der Einsatz einfacher Interventionen wie Hygienemaßnahmen unter der Geburt oder das Zusammenspiel vielfältiger ante- und postnataler Unterstützungsangebote auf die Gesundheit Neugeborener und die Entwicklung von Säuglingen und Kleinkindern aus? Im Rahmen präexistierender Kohorten im Distrikt Madhepura, im ärmeren Bundestaat Bihars, wurden zu zwei Zeitpunkten (Herbst 2016 und Herbst 2017) bei 2000 Familien Fragebögen-basierte Surveys, anthropometrische Messungen, Hämoglobinbestimmungen und in entsprechendem Alter eine angepasste frühkindliche Entwicklungsdagnostik (FREDI 0–3) durchgeführt. Hierfür wurden für die jeweilige Aufgabe spezifisch geschulte Enumerationen eingesetzt. Die Datenerkennung erfolgt u. a. mit CSPro®, die Datenauswertung u. a. mit Stata durch logistische Regressionsanalysen. Mithilfe der so gewonnenen mehrzeitigen Datensätze lassen sich nicht nur die untersuchten Kohorten charakterisieren, sondern auch Rückschlüsse auf den Einfluss der beobachteten Variablen auf die kurzfristige frühkindliche Entwicklung einer Risikopopulation ableiten. So sind z. B. in Abhängigkeit der eingesetzten lokalen Personalinstrumente unter und nach Geburt deutliche Unterschiede auf die Immunisierungsrate im Säuglingsalter zu verzeichnen. Die so identifizierten kritischen Einflussvariablen sollen in folgenden Interventionstudien auf ihre Wirkung und Effizienz untersucht werden. Um den Zielen der Sustainable Development Goals (SDG) gerecht zu werden, wird ein transnationaler research
into policy Ansatz verfolgt. Aufgrund des immensen Datenvolumens ist die Analyse noch nicht abgeschlossen, wird aber zum Zeitpunkt der Ta-
gung vorliegen.

**FV14**

**U. parvum serovar specific pathogenicity associated with preterm birth**

Judith Ritterschober-Böhm¹, Thomas Waldhoer², Stefan Schulz³, Katharina Goeral¹, Armin Witt⁴, Angelika Berger⁴

¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Abteilung für Epidemiologie, Wien, Austria, ³Medizinische Universität Wien, Klinisches Institut für Pathologie, Wien, Austria, ⁴Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Wien, Austria

Background: Ureaplasmas are one of the most common bacteria associat-
ed with adverse pregnancy outcome and neonatal morbidity. In a previous study, we could show that women with vaginal colonization with Urepla-
sma (U.) parvum but not U. urealyticum in the first trimester of pregnancy had a significantly increased risk for spontaneous preterm birth. However, as vaginal Ureaplasma colonisation is very common in pregnant women, it is still unclear why these microorganisms sometimes cause ascending infections while leading to no clinical symptoms in most cases. Given the high prevalence of vaginal Ureaplasma colonization and the fact that most of these women give birth at term without any complications, additional risk factors for spontaneous preterm birth (SPB) are needed to select a group of women who may benefit from prenatal treatment.

Aim: Aim of the present study was to investigate whether we can identify a difference in U. parvum serovar specific pathogenicity in a large clinical collective.

**Material and Methods:** 1460 samples positive for U. parvum were sere-
typed using a HRM PCR assay and results were correlated to pregnan-
cy outcome.

**Results:** 33 samples had to be excluded because of technical problems and 75 produced non-standard melt curve patterns, leaving 1352 samples which produced melt curves identical to single ATCC positive standard samples for analysis. 348 (25.7%) were positive for serovar (SV) 1, 576 were positive for SV3 (42.6%) and 428 (31.7%) were positive for SV6. There were no samples identified positive for SV14. Hence, in our clinical sample, SV3 was the most common followed by SV6 and SV1. No significant differ-
ce could be detected in rates of SPB <37 weeks of gestation (WG) de-
pending on U. parvum serovar colonization (10% SV1, 10.6% SV3, 9.81% SV6 compared to 6.4% in U. spp negative samples). However when look-
ing on subgroups of SPB, the lower the gestation week, the higher was the rate of SV3. In preterm birth < 32 WG, SV3 was found in 49.2%, < 28 WG in 52.0% and <= 24 WG in 61.3%. When vaginal colonization with SV3 was found, the rate of extrem preterm birth <= 24 WG was about twofold (3.3%) compared to SV1 (1.4%) or SV6 (1.64) and almost threefold com-
pared to U.spp negative samples (1.27%).

**Discussion:** Although there was no difference in preterm birth rate <37 WG depending on the isolated serovar, SV3 seems to be the most patho-
genic in subgroups of extreme preterm delivery. The lower the gestational age at delivery, the higher was the percentage of vaginal U. parvum SV3 colonization in the first trimester of pregnancy in contrast to SV1 and SV6. This finding is important given the still high rate of short- and long-term morbidities in extremely premature infants associated with substantial so-
cial and healthcare costs.

**Conclusion:** These data could be useful in risk assessment for further lo-
cating women at increased risk for preterm birth who would benefit from antimicrobial treatment.

**FV15**

Schädelsonographie für alle Neugeborenen? Daten aus der populationsbasierten SNiP-Studie

Anja Lange¹, Hagen Bahlmann¹, Judith Weise¹, Till Itermann², Matthias Heckmann³

¹Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland, ²Universitätsklinikum Greifswald, Community Medicine and Public Health, Greifswald, Deutschland

**Fragestellung:** Die einfach und schnell bettseitig durchführbare Schädel-
sonographie (SSG) wird bei Neugeborenen (NG) < 30 Schwangerschafts-
wochen (SSW) und bei allen anderen NG nach Indikation eingesetzt. Ein SSG-Screening aller NG gibt es nicht. Ist die SSG bei allen NG unabhängig von SSW oder Indikation eine sinn-
volle Screening-Maßnahme?

**Material und Methoden:** Im Rahmen der populationsbasierten Neuge-
borenekorhore SNiP (Survey of Neonates in Pomerania) wurde von 2002 bis 2008 bei 5109 NG eine SSG unabhängig von SSW oder Indi-
kation durchgeführt. Untersucher waren Assistenz- und Fachärzte des Greifswalder Perinatalzentrums. Es wurden drei Gruppen der NG ≥ 30 SSW gebildet: (I) NG mit Indikation für die SSG, (IIa) NG ohne Indikation aber mit stationärer Aufnahme und (IIb) NG ohne Indikation und ohne stationäre Aufnahme. Die Indikationen wurden den „AIUM Practice Guidelines for Neurosonography 2014“ entnommen. Alle in der Datenbank auffälligen Befunde wurden von einer Neonatologin (AL) nachbefundet, eine Einteilung in vorab definierte milde (z. B. IVH I°-
II°, unilateral/singuläre Zysten, Ventrikelasymmetrien/-erweiterun-
en) und schwere Auffälligkeiten (z. B. IVH III°IV°, Corpus-callosum-Fehlbildungen, Hydrocephalus, Hirnödem, bilaterale/multiple Zysten) vorgenommen und das neurologische Follow-Up anhand der Kranken-
akte dokumentiert.

**Ergebnisse:** Von 5109 untersuchten NG fanden sich 224/5064 NG ≥ 30 SSW mit auffälliger SSG (4,4%). In der Nachbefundung wurden in Gruppe I (n=747) 44 milde und 10 schwere Auffälligkeiten gefunden; in Gruppe IIa (n=621) 36 milde und 17 schwere und in Gruppe IIb (n=3696) 36 milde und 14 schwere. In Ibb fanden sich (nur NG >34 SSW) schwere Auf-
fälligkeiten mit n=12 bilaterale und/oder multiple Parenchym-/Plexussys-
ten, n=1 fokale periventrikuläre Leukomalazie und n=1 Corpus callo-
sum-Hypoplasie. Neurologische Entwicklungsz efizienzen in Ibb entwickelten sich bei 14 NG mit milder (Störung der Sprache (n=6), ADHS, Epilepsie, motorische und auditive Störungen, psychiatri sche Anpassungs-/emoti-
ionale Störung) und 1 NG mit schwerer Auffälligkeit (Entwicklungssto-
rung der Sprache).

**Schlussfolgerung:** Auch bei NG ohne Indikation für eine Schädelsono-
grafie und ohne stationäre Aufnahme in die Neonatologie fanden sich kli-
nisch relevante Auffälligkeiten in der SSG. Die kumulative Inzidenz mil-
der/schwerer Auffälligkeiten war jedoch niedrig mit 2,8% bzw. 0,38% für Ibb (I: 5,9% bzw. 1,3%; IIa: 5,8% bzw. 2,7%). Es fand sich bei 12,8% in Ibb ein auffälliges neurologisches Follow Up bei NG mit auffälligem SSG (I: 20,4%; IIa: 18,9%). Ob diese neurologischen Störungen jedoch einen günstigeren Verlauf durch die frühe SSG genommen haben, bedarf weite-

![U. parvum serovar colonization depending on GA](image-url)
**FV16**
**Early cranial ultrasound and MRI at term in very preterm infants: Diagnosis of brain injury versus neurodevelopmental outcome at 12 and 24 months corrected gestational age**

*Katerina Chatzidimitriou, Abigail Chebsy, David Odd, Manal El-Bokle, Marcus Likeman, Axel Heep*

1Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom, 2Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Imaging Department, Bristol, United Kingdom

**Introduction:** Brain injury is frequently seen in preterm infants and is linked with suboptimal neurodevelopment. Cranial ultrasound (CUS) identifies reliably IVH, ventriculomegaly (VM) and parenchymal injury. MRI at term is increasingly performed to study subtle white matter injury (WMI) or cerebellar haemorrhage (CH).

**Objective:** To describe brain injuries in preterm infants born at less than 28 weeks of gestational age (GA) by CUS at day 7 and MRI at term, following a standard protocol, and to compare them with neurodevelopmental (ND) outcome (Bayley III) at 12 and 24 month of life.

**Design:** Retrospective observational cohort study in a single Level III neonatal intensive care unit.

**Patients and Methods:** All infants admitted at less than 28 completed weeks of gestation at a single tertiary neonatal intensive care unit between 2013–2014 were eligible for the study (*n* = 128). 95 Infants were excluded (Neonatal death *n* = 13; lost to follow up or missing MRI data *n* = 82) leaving 33 infants for the main analysis. Mean GA was 26 (23.4–28, SD 1.32). Mean birth weight (BW) 778.8 kg (453–1216 g, SD 233.5), 16 (48.5%) were male. The study group did not differ in GA, BW, and gender from the total cohort.

CUS at day 7 and 3 TESLA MRI at term were performed according to a standard protocol. CUS IVH classification was based on that of Papile. WMI in MRI was classified based on the extent of injury in T1/T2 sequences and the presence of WM volume loss, cysts, thinning of the corpus callosum and VM. Bayley was classified using composite scores (cut off value 85) and the Motor score.

**Results:** On day 7 CUS 13 infants (39.4%) presented with IVH, 7 (21.2%) were stage 1–2, whereas 6 (18.2%) stage 3–4. Parenchymal injury was present in 14 babies (42.4%), GM in 6 (18.2%) and VM in 16 (48.4%). IVH was present in 14 babies (42.4%), PVL in 3 (9.1%), WM loss in 5 (15.2%) and subarachnoid space changes in 6 (18.2%). CH was only detected on MRI (*n* = 6 (18%)).

Poor Bayley score at 12 months was related to CUS IVH (*p* = 0.033) and possibly to CUS VM (*p* = 0.055). Parenchymal injury on CUS was associated with Motor score and Bayley.

**Background:** Diagnosis of brain injury versus neurodevelopmental outcome at 12 and 24 months corrected gestational age

**Conclusion:** Parenchymal injury on CUS was associated with Motor score and Bayley. MRI at term showed WMI in 13 infants (39.4%) present on IVH, 7 (21.2%) were stage 1–2, whereas 6 (18.2%) stage 3–4. Parenchymal injury was present in 14 babies (42.4%), GM in 6 (18.2%) and VM in 16 (48.4%). IVH was present in 14 babies (42.4%), PVL in 3 (9.1%), WM loss in 5 (15.2%) and subarachnoid space changes in 6 (18.2%). CH was only detected on MRI (*n* = 6 (18%)). Poor Bayley score at 12 months was related to CUS IVH (*p* = 0.033) and possibly to CUS VM (*p* = 0.055). Parenchymal injury on CUS was associated with Motor score and Bayley.

**FV17**
**Der Einfluss von extrakorporaler Membranoxygenierung auf die Mobilisierung endothelialer Progenitorzellen und mesenchymaler Stammzellen bei Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie**

*Neysan Rafat, Christian Patry, Ursula Sabet, Steffen Hien, Julia Reinhard, Tim Wiergutz, Christel Weiß, Burkhard Tönshoff, Grietje Beck, Thomas Schaible*

1UMM – Universitätsmedizin mannheim, Klinik für Neonatalogie, Mannheim, Deutschland, 2Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik Kinderheilkunde I, Heidelberg, Deutschland, 3UMM – Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Mannheim, Deutschland, 4Medizinische Fakultät Mannheim der Universität Heidelberg, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomathematik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland, 5Helios Dr. Horst-Schmidt Kliniken, Klinik für Anästhesie, Rettungsmedizin und Schmerztherapie, Wiesbaden, Deutschland

**Hintergrund:** Aufgrund einer persistierenden pulmonalen Hypertonie des Neugeborenen (PPHN) bei der kongenitalen Zwerchfellhernie (CDH) mit ausgeprägter Lungengepulmonalisationsfehler, können häufig intensivmedizinische Maßnahmen und selbst ECMO versagen, eine adäquate Oxygenierung aufrecht zu erhalten. Die PPHN im Rahmen einer CDH besteht aufgrund einer ausgeprägten Verringerung des funktionellen pulmonalen Gefäßdurchmessers und von inadäquater Vaskularisierung. Neue Therapieansätze könnten darauf abzielen, die endotheldynsion und die Reifung der pulmonalen Blutgefäße zu verbessern. Hierbei könnten endotheldynsion Progenitorzellen (EPC) und mesenchymale Stammzellen (MSC) von Relevanz sein, da sie eine wichtige Rolle bei der Neoangiogenese und der Regeneration von endotheldynsion in diversen Krankheitsbildern mit vaskulärer Beteiligung spielen.

**Fragestellung:** In der vorliegenden Studie untersuchten wir die Mobilisierung von EPC und MSC im Rahmen von ECMO bei Neugeborenen mit CDH, sowie die für die Mobilisierung verantwortlichen Wachstumsfaktoren und korrellierten diese mit dem Verlauf.

**Material und Methoden:** Periphere mononukleäre Blutzellen wurden mittels Ficoll-Dichtegradientenzentrifugation bei Neugeborenen mit CDH mit ECMO-Behandlung (*n* = 18) und ohne ECMO-Behandlung (*n* = 12) isoliert. Die Anzahl von CD45dim/CD34+/CD133+/CD31+-EPC und CD34-/CD29+/CD73+/CD90+-MSC wurden mittels Durchflußzytometrie und von inadäquatem Oxygenierung der für die Mobilisierung verantwortlichen Wachstumsfaktoren (VEGF) und Angio- (Ang)-2 wurden mittels ELISA bestimmt.

**Ergebnisse:** Neugeborenen mit CDH hatten eine signifikant höhere Anzahl von EPC und MSC im peripheren Blut. VEGF und Ang2 unterschieden sich nicht bei den CDH-Patienten und den gesunden Kontrollen. Durch eine ECMO-Therapie kam es im Verlauf zu einem Abfall der ECMO-EPC- und VEGF-Serumkonzentrationen. Die MSC-Anzahl blieb stabil und die Ang2-Serumkonzentration zeigte einen signifikanten Anstieg. Bei CDH-Patienten ohne ECMO-Therapie blieb die ECMO-EPC-Anzahl im Verlauf stabil, aber die MSC-Anzahl zeigte einen signifikanten Anstieg.

**Diskussion:** Im Widerspruch zu den wenigen bisher veröffentlichten Studien deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass unter einer ECMO-Therapie die Mobilisierung von EPC und MSC supprimiert wird. Dies kann auch im Zusammenhang mit dem beobachteten Abfall der VEGF-Serumkonzentration im Rahmen der ECMO-Therapie liegen, da VEGF ein potenter Mobilisator von EPC und MSC ist.

**Schlussfolgerung:** Weitere Studien – in vitro sowie in vivo – müssen folgen, um zu untersuchen, ob eine Erhöhung der Anzahl von EPC und MSC, entweder durch eine zell-basierte Therapie oder durch eine Substitution von VEGF, im Rahmen einer ECMO-Therapie bei CDH einen Therapieansatz darstellen kann, um die pulmonale Endothelregeneration und Neoangiogenese zu fördern.
Hintergrund: Die Aufrechterhaltung der kardiorespiratorischen Stabilität ist bei extrem unreifen Frühgeborenen in den ersten Lebensstagen von großer Bedeutung zur Vermeidung frühgeburtssassoziiierter Probleme. Systemisch applizierte zellbasierte Therapeutika auf Basis Mesenchymaler Stromalzellen (MSC) stellen eine vielversprechende Option zur Vermeidung frühgeburtssassoziiierter Erkrankungen dar. Welchen Einfluss die intravenöse MSC-Applikation auf kardiorespiratorische Parameter eines frühgeborenen Organismus hat, ist unbekannt.

Fragstellung: Erhöht die i.v. Applikation von MSC die kardiorespiratorische Stabilität extrem frühgeborener, beatmeter Paviane?

Methoden: 9 Paviane (5♀, 4♂) wurden per elektivem Kaiserschnitt nach 125 ± 2 d Schwangerschaft (Regeltrajekt: 185 d) und ANS-Prophylaxe geboren. Nach Intubation, Surfactantgabe, Anlage UAK und ZVK erfolgte 2 h nach Geburt die i.v. Gabe von 10 Millionen MSC/kg KG (3♀, 2♂) oder Placebo (NaCl; 2♀, 2♂) in 1,5 ml über 15 min. Über die folgenden 14 d wurden die Tiere unter kontinuierlicher Sedierung und Intensivüberwachung (IBP kontinuierlich, BGA alle 4 h, Echo und Röntgen jeden Tag, Labor alle 2 d) mit Zielwerten von paO2 = 6,6–9,3 kPa und paCO2 = 6–7,3 kPa beatmet. Flüssigkeitsboli, Katecholamine und Hydrocortison wurden zusätzlich zum Erhaltungsflüssigkeitsbedarf (Start mit 200 ml/kg/d, rasche Reduktion nach klinischem Zustand bis 150 ml/kg/d) zur Aufrechterhaltung von MAP = 25 mmHg gemäß Standardprotokoll gegeben. Die mittleren arteriellen Blutdrücke, Gewichtsverlauf, Erstagenstruktur extrem frühgeborener, beatmeter Paviane?

Ergebnisse: Tiere in der Placebo-Gruppe benötigten in den ersten 3 Lebensstagen 245 ± 25 ml/kg/d Flüssigkeit. Die Hälfte der Placebo-behandelten Tiere benötigten zusätzlich Dopamin; 25% Dopamin, Dobutamin und Hydrocortison um nach 72 Lebenstagen einen mittleren MAP von 35,0 ± 7,2 mmHg zu erreichen. Weiterhin stieg das Gewicht in dieser Gruppe ab Geburt um 11% mit deutlicher Odembildung im Sinne eines capillary leakage bei Urinnengen von 5,4 ± 0,4 ml/kg/h. Die MSC-behandelten Tiere benötigten bei gleichen Zielvorgaben 211 ± 9 ml/kg/d. Keines der MSC-behandelten Tiere benötigte Katecholamine oder Hydrocortison, das Gewicht stieg nach Geburt in den ersten 3 Tagen um 5% bei Urinnengen von 4,6 ± 0,8 ml/kg/h bei im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich geringerem Odem und höheren MAP in der 72. Lebensstunde (40,0 ± 4,7 mmHg). Es fanden sich keine MSC-assoziierten Nebenwirkungen, insbesondere keine Hinweise für pulmonale Embolien.

Schlussfolgerungen: Eine intravenöse Therapie mit 10 Millionen MSC/kg führt zu einer höheren kardiorespiratorischen Stabilität in extrem unreifen Primatomen ohne therapiereassoziierte Nebenwirkungen zu zeigen.
FV20
Zugrunde liegende Mechanismen der Veränderung des neuroprotektiven Potenzials mesenchymaler Stammzellen
nach therapeutischer Hypothermie im Modell der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

Josephine Hers¹, Christian Köster¹, Barbara S Reinboth¹, Mark Dziekot¹, Wiebke Hansen¹, Hemmen Sabi², Cindy van Velthoven³, Ivo Bendix³, Ursula Felderhoff-Müser³
¹Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde/Neonatologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Neonatologie, Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland, ³Stanford University, Department of Neurology and Neurological Sciences, Stanford, USA

Hintergrund: Die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie als Folge von perinataler Asphyxie ist die häufigste Ursache für Mortalität und neurologische Entwicklungsstörungen im Kindesalter. Die Hypothermie (HT) ist bisher die einzige empfohlene und angewandte Therapie. Dennoch bleiben 40–50% der gekühlten Kinder mit langfristigen neurologischen Problemen zurück. Regenerative und potentiell kombinierbare Behandlungsoptionen, wie z. B. mit mesenchymalen Stammzellen (MSZ) stehen im besonderen Interesse der derzeitigen Forschung. Unsere ersten Untersuchungen ergaben, dass eine akute Hypothermie gefolgt von einer verzögerten MSZ-Therapie zu einer Verminderung protektiver Effekte der Einzeltherapien führt.

Fragenstellung: Welche Mechanismen liegen der Interaktion zwischen einer akuten HT und einer verzögerten MSZ-Therapie zugrunde?

Methoden: Zur Induktion der Hypoxie-Ischämie (HI) wurde in neun Tage alten C57BL/6 Mäusen die rechte Arteria Carotis Communis ligiert gefolgt von einer einständigen Hypoxie bei 10% Sauerstoff. In direktem Anschluss folgte eine 4-stündige HT mit einer Reduktion der Körpertemperatur um 3 °C. Kontrolltiere wurden bei physiologischer Körpertemperatur gehalten (Normothermie, NT). Die Applikation muriner, aus dem Knochenmark isolierter und expandierter, MSZ erfolgte intranasal am 12. Lebenstag (1 × 106 Zellen/Tier). Die Menge der in das geschädigte Gehirn eingewanderten MSZ wurde 15 Stunden nach MSZ-Applikation durch flusszytometrisch ermittelt. Die Untersuchung des Einflusses der Gewebeumwelt des HI-geschädigten Gehirns auf den MSZ-Phänotyp erfolgte in vitro. Ko-Kulturen von MSZ mit Gewebeextrakten aus 12 Tage alten NT- und HT-behandelten HI-Tieren. Diese Untersuchungen wurden durch in vivo-Analysen ergänzt. Mittels quantitativer PCR, ELISA und LUMINEX wurde die mRNA-Expression und Proteinkonzentration relevanter Zytokine und Wachstumsfaktoren bestimmt.

Ergebnisse: Die Analyse der MSZ-Migration in das geschädigte Gehirngewebe ergab keine signifikanten Unterschiede zwischen NT- und HT-behandelten Tieren. MSZ, die mit Gehirngewebeextrakten aus HT-behandelten HI-Tieren kultiviert wurden, zeigten eine erhöhte Expression pro-inflammatorischer Zytokine. Die Expression anti-inflammatorischer Zytokine und neurotropher Wachstumsfaktoren hingegen war signifikant reduziert. In vivo-Analysen bestätigten diese Ergebnisse vor allem hinsichtlich der Proteinkonzentration pro-inflammatorischer Zytokine. Die Wachstumsfaktoronzentration war infolge der HI auf ein normal hohes Maß heraufreguliert, die durch die Einzeltherapien auf Kontrollniveau reduziert wurde. Die Kombination (MSZ/HT) führte zu einer weiteren Reduktion verglichen mit gesunden Kontrolltieren. Die Kombination (MSZ/HT) führte zu einer weiteren Reduktion verglichen mit gesunden Kontrolltieren. Die Kombination (MSZ/HT) führte zu einer weiteren Reduktion verglichen mit gesunden Kontrolltieren.

Schlussfolgerung: Der negative Interaktionseffekt einer MSZ-Therapie mit einer akuten HT wird vermutlich durch die Interaktion der injizierten Zellen mit der veränderten Gewebeumgebung infolge der Kühlung hervorgerufen, die in einer Veränderung des MSZ-Phänotyps resultiert.

FV21
Targeting active brain protection through cell therapy in preterm infants at risk of cerebral palsy: Study of neural progenitor cells and molecular signalling in the cerebrospinal fluid of preterm infants

Andriana Gialeli¹, Aranza Lopez², Robert Spaul³, Oscar Cordero-Llana³, James Uney³, Axel Heep³
¹University of Bristol, Stem Cells and Neuroregeneration Research Group, Bristol, United Kingdom, ²Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom

Ziel/Background: Preterm infants are highly vulnerable to intraventricular haemorrhage (IVH). One in five infants born under 32 weeks of gestation is affected by IVH and is major cause of long term developmental disruption. IVH occurs at the subventricular zone (SVZ) of the lateral ventricles, due to the vulnerability of the vasculature in this area. If the SVZ disrupts, blood fills the ventricles and pro-inflammatory cytokines are released into the cerebrospinal fluid (CSF). The SVZ is rich in neural progenitor cells (NPCs)- which are important for brain development. Post-mortem and animal studies suggest that NPCs appear in the CSF after IVH and CSF-NPC interactions have been shown to influence NPC fate. Our aims are to confirm the presence of NPCs within the CSF of preterm babies with IVH and the effect of pro-inflammatory CSF on human fetal NPCs (hNPCs).

Methods: NPCs were isolated from IVH-CSF and cultured in NPC proliferation medium. hNPCs were challenged with IVH-CSF and the cytokine inhibitors to study their differentiation profile by immunocytochemistry. CSF cytokine expression was determined by multiplex ELISA.

Results: We were able to expand NPCs from one early sample of our 20 CSF samples from 6 IVH-patients. These NPCs were able to proliferate, give rise to secondary neurospheres and differentiate into TuJ1+ and GFAP+ cells. We observed a decline in IL-1β and IL-6 CSF-expression and constitutively high CSF-levels of MCP-1. Our results show that IVH-CSF influences NPC fate causing an increase in astrocyte differentiation that can be rescued by PDGF/VEGF inhibition.

Conclusions: Our results support the presence of NPCs in the CSF at least in a subset of preterm babies with IVH. Furthermore, IVH-CSF may redirect NPC differentiation toward astrocytes and this may be mediated through PDGF/VEGF signaling. These findings may account for the compromised neuronal development observed in these patients.

Extrem unreife Frühgeborene

FV22
Stoffwechselmonitoring bei Frühgeborenen: Vergleich von indirekter Kalorimetrie, Wärmeatmung und Rechenalgorithmen

Anne Kathrin Beckmann¹, Jochim Koch², Dominique Singer³
¹UKE Hamburg, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, ²ehem. Drägerwerk AG & Co. KGaA, Grundlagenentwicklung, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: In den ersten Lebenstagen/-wochen steigt der Stoffwechselrate von Neu-/Frühgeborenen stark an. Entsprechend ändern sich die Anforderungen an thermische Umgebung, Energiezufuhr und O2-Angebot. Für die bestmögliche Versorgung der Frühgeborenen mit dem richtigen Angebot an Energiezufuhr und O2-Angebot ist eine bedarfsgerechte Steuerung relevant. Eine neue Methode ist die Wärmeflussmessung an der Körperoberfläche mit Hilfe spezieller Sensoren; ein weiterer Ansatz sind Rechenalgorithmen, anhand derer die Stoffwechselrate aus biographischen Daten und thermischen Umgebungsgrößen ermittelt wird.

Fragenstellung: In dieser Studie sollte untersucht werden, ob eine zweitzigige Bestimmung der Stoffwechselrate bei Frühgeborenen mittels indirek-
ter Kalorimetrie, Wärmeflußmessung und Rechenalgorithmus den postnatale Energieumsatzanstieg in vergleichbarer Weise erfasst.

Material und Methoden: Hierzu wurden n = 30 spontanatmende Frühge- borene mit einem Gestationsalter von 32+5 SSW ± 16 d und einem Ge- burtsgewicht von 1,9±0,48 kg an Lebenstag 4±1 und Lebenstag 15±3 untersucht. Die O₂-Verbrauchsrate wurde mittels indirekter Kalorime- trie (Datex Deltatrac II Metabolic Monitor, chem. Fa. Datex, Helsinki, Finnland) unter Verwendung einer Kopfhaube (Canopy) gemessen. Der Wärmefluß an der Stirn und am Fuß wurde über einen miniaturisierten Doppeltemperatursensor (Prototyp Fa. Dräger, Lübeck) bestimmt. Der Rechenalgorithmus diente ursprünglich zur Abschätzung der geeigneten Inkubatoreinstellungen für Frühgeborenen (Fa. Dräger, Lübeck, Deutsch- land) und wurde zum Zwecke der Energieumsatzbestimmung angepasst.

Ergebnisse: Es ergab sich ein statistisch signifikanter (p < 0,05) Anstieg der spezifischen Stoffwechselrate von 46,59±5,36 auf 58,51±6,21 kcal/(kg·d) mittels indirekter Kalorimetrie und von 41,33±13,65 auf 57,79±8,83 kcal/(kg·d) mittels Wärmeflußmessung. Dagegen war der mittels Rechena- lgorithmus ermittelte Anstieg von 49,86±8,29 auf 53,69±8,13 kcal/(kg·d) statistisch nicht signifikant; ein deutslicherer Anstieg von 54,60±5,24 auf 63,29±6,48 kcal/(kg·d) zeigte sich rechnerisch nur bei denjenigen (n = 3) Frühgeborenen, die sich zum Zeitpunkt der zweiten Messung noch im Inkubator befanden.

Schlussfolgerung: Es konnte somit bestätigt werden, dass sich der postna- tale Energieumsatzanstieg bei Frühgeborenen im Inkubator mittels eines wenig belastenden Oberflächensensors und mittels eines vollständig kon- taktlosen Rechenalgorithmus in ähnlicher Weise erfassen lässt wie mit der indirekten Kalorimetrie. Damit erscheint zumindest ein Trendmonitoring des Energieumsatzes als Grundlage für eine bedarfsgerechte Steuerung von Energiezufuhr und O₂-Angebot möglich, welches im Gegensatz zur indirekten Kalorimetrie auch bei beatmeten Frühgeborenen anwendbar wäre. Verbesserungsfähig erscheint vor allem die Übereinstimmung der absoluten Werte mit dem „Goldstandard“ der indirekten Kalorimetrie.

FV23 Strahlenbelastung durch digitales Röntgen bei sehr unreifen und extrem unreifen Frühgeborenen

Chinedu Ebenebe¹, Christophe Barreau¹, Jonathan Waschkwitz², Helmut Schlatt³, Hans Pinschmidt⁴, Philipp Deindl⁴, Dominique Singer⁴, Jochen Herrmann⁴

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Kinder- und Jugendmedizin, Hamburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Strahlenthерapie und Radioonkologie, Hamburg, Deutschland, ³Helmholtz Zentrum München, Institut für Strahlenschutz, Neuherberg, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für medizinische Biometrie und Epidemiologie, Hamburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Nuklearmedizin, Hamburg, Deutschland

Zielsetzung: Ziel dieser Studie war die Bestimmung der kumulativen effekti- ven Dosis (CED), die Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (VLBW) während ihrer Behandlung auf einer neonatalen Intensiv- station (NICU) durch digitales Röntgen erhalten.

Methoden: Alle Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g, die zwischen April 2011 und Januar 2016 auf unserer neonatalen Intensivstation behandelten wurden, wurden retrospektiv ausgewertet. Die effekti- ve Dosis (ED) für jede Röntgenuntersuchung wurde unter Verwen- dung gewichtsspezifischer Konversionskoefizienten, die mit Hilfe eines Voxel-basierten Modells berechnet wurden, ermittelt. Die CED für jeden Patienten wurde bestimmt und die Ergebnisse wurden mit früheren Studi- en, bei denen konventionelle Radiographie angewandt wurde, verglichen.

Ergebnisse: 206 Frühgeborenen mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1108 g (Spanne: 410–1495 g), einem mittleren Gestationsalter von 29,0 Wochen (Spanne: 23,1–33,0 Wochen) und einer mittleren Krankenhausaufenthaltsdauer von 65 Tagen (Spanne: 18–297 Tage) wurden in diese Studie eingeschlossen. Die Patienten erhielten einen Mittelwert von 4 Röntgenaufnahmen (Bereich: 1–68). Neben dem Geburtsgewicht waren unabhängige Risikofaktoren für eine höhere CED eine nekrotisierende En- terokolitis (NEC), das Bestehen von Fehlbildungen und die Notwendigkeit einer invasiven Beatmung (SIMV).

Die CED in unserer Studie war signifikant niedriger als in zuvor verfüg- baren Daten mit konventionellem Röntgen. Hauptfaktoren, die für die Verringerung der Strahlenbelastung verantwortlich waren, waren we- niger Röntgenaufnahmen pro Patient und kleinere Feldgrößen pro Rönt- genbild. Bei der digitalen Technologie wurde keine höhere Strahlenbelas- tung festgestellt.

Fazit: Die zahlreichen Vorteile der digitalen Radiographie können auf ei- ner neonatologischen Intensivstation genutzt werden, ohne eine Erhöhung der Strahlenbelastung zu bewirken.

FV24 Die Assoziation zwischen der Entwicklung früher kortikaler Aktivität im amplitudenintegrierten EEG und dem 5-Jahres-Outcome frühgeborener Kinder

Maria Feldmann¹, Valentin Rousson², Thi Dao Nguyen¹, Vera Bernet³, Cornelia Hagmann⁴, Beatrice Lalai⁴, Giancarlo Natalucci⁵

¹Universitäts-Kinderklinik Zürich, Abteilung für Entwicklungspsychiatrie, Zürich, Schweiz, ²Universitäts-Spital Lausanne, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Lausanne, Schweiz, ³Universitätsspital Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz, ⁴Universitäts-Kinderklinik Zürich, Abteilung für Intensivmedizin und Neonatologie, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Wie in zahlreichen Studien gezeigt werden konnte, ist das neurologische Funktionsmonitoring mit amplitudenintegriertem EEG (aEEG) bei Frühgeborenen prädiktiv für den neurokognitiven Outcome im Alter von bis zu 3 Jahren. Der Vorhersagewert für den Outcome im frühen Schulalter ist jedoch nicht bekannt. Fragestellung: Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den prädiktiven Wert von frühem aEEG Monitoring für den neurokognitiven Outcome im frühen Schulalter zu bestimmen.

Methoden: Im Rahmen dieser prospektiven Kohortenstudie wurden Frühgeborenen mit einem Gestationsalter (GA) <32,0 Wochen mit konti- nuierlichem aEEG Monitoring innerhalb der ersten 3 Lebenstage über- wacht. Die aEEG Charakteristika wurden semiquantitativ (Subscores für Reifung und Cycling nach Burdjalov et al. 2003) und quantitativ (maxi- male und minimale aEEG Amplitude) zu den Zeitpunkten 24, 48 und 72 h nach Geburt evaluiert. Der Neurokognitive Outcome mit 5 Jahren wurde mittels einer neurologischen Untersuchung und der Kaufman Assessment Battery for Children untersucht. Der Outcome wurde bei Vorliegen einer Zerebralparese oder einem IQ Score <85 als abnormal betrachtet. Der IQ Score wurde darüber hinaus als kontinuierliches Out- come untersucht. Modelle multipler linearer und regressorischer Regres- sionen wurden verwendet, um den prädiktiven Wert der aEEG Parameter für den neurokognitiven Outcome zu untersuchen. Die Modelle wurden für das GA, den sozioökonomischen Status (SES), small for GA (SGA), Hirnnässen, Sedation sowie für den score für neonatal acute physiology perinatal extension-II korrigiert.

Ergebnisse: Die 120 eingeschlossenen Kinder (48% weiblich) hatten ein mittleres GA von 29,4 Wochen (24,4–31,9) und ein Geburtsgewicht von 1,13–1,5 KG. Vier der Kinder verstarben und 22 nahmen am Follow up nicht teil (Follow up Rate 82%). Der mediane IQ war 100 (89–108), ein IQ <85 konnte in 15% und CP in 2,5% der Kinder festgestellt wer- den. Evidenz für eine Assoziation der vier aEEG Parameter mit einem abnormalen Outcome nach 5 Jahren konnte nicht gefunden werden. Es fand sich jedoch in der multiplen linearen Regression eine signifikante Assoziation zwischen dem SES und dem IQ (stärkste Assoziation im Mo- del mit der minimalen aEEG Amplitude nach 24 h: r2 =0,4, B 2,3, 95%CI 1,1 bis 3,4, p<0,001).

Schlussfolgerung: In dieser Kohortenstudie zum neurokognitiven Out- come von Frühgeborenen im Alter von 5 Jahren konnte keine Evidenz für einen prädiktiven Wert des aEEG Monitors der ersten drei Lebenstage gezeigt werden. Interessanterweise zeigt sich jedoch eine starke Assozi-
tion des SES mit dem IQ Score. Im Gegensatz zu anderen Studien konnten unsere Daten den prädiktiven Wert des aEEG für die neurokognitive Langzeit-Entwicklung nicht bestätigen. Dies könnte ein Resultat des kurzen und frühen Zeitraums des aEEG Monitorings und relativ guten Outcomes unserer Kohorte sein.

**FV25**

**Einfluss der Kopflagerung auf die Hirntodblutungsinzidenz von ELBW-Frühbgeborenen**

Stefanie Hollunder¹, Michael Weiß², Marc Hoppenz³

1 Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsspital Zürich, Zürich, Schweiz, 2 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland, 3Klinik für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Gießen, Gießen, Deutschland.

**Hintergrund:** Höhergradige Hirntodblutungen stellen nach wie vor eine der wesentlichen Komplikationen bei extrem unreifen Frühbgeborenen dar und wirken sich auf die Langzeitprognoose der Kinder aus. Da es kaum therapeutische Optionen gibt, stehen eine Prävention der Entstehung und des Fortschreitens im Vordergrund.

**Fragenstellung:** Die Kopflagerung kann die voreingen Abflussverhältnisse des Gehirns wesentlich beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit wurde geprüft, ob die Einhaltung einer Kopfmittelstellung in den ersten drei Lebenstagen bei Frühbgeborenen unter 1000 g die Inzidenz von höhergradigen Hirntodblutungen senken kann.

**Material und Methoden:** Das Studienkollektiv der retrospektiven Analyse bestand aus insgesamt 258 Patienten, geboren zwischen dem 01.01.2002 und 01.03.2008. Ab dem 01.04.2006 wurde die Kopfmittelstellung in den ersten drei Lebenstagen eingeführt. Entsprechend wurde das Gesamtkollektiv in eine historische Kontrollgruppe (wechselnde Kopflagerung, n=77) und eine Interventionsgruppe (Kopfmittelstellung, n=181) aufgeteilt. Die Einteilung der Blutungsgrade einer intraventrikulären Hirntodblutung (IVH) erfolgte nach der Klassifikation von Papile (Grad I–IV). Als schwere Blutung wurde eine Blutung III. oder IV. Grades, als leichte Blutung eine Blutung I. oder II. Grades festgelegt. Neben dem Faktor Lagerung wurden weitere potentielle Risikofaktoren und ihr Einfluss auf die Inzidenz einer IVH getestet.

**Ergebnisse:** Im Gesamtkollektiv lag das Geburtsgewicht im Median bei 765 g, das mediane Gestationsalter bei 26 + 1 SSW. Höhergradige Hirntodblutungen traten insgesamt bei 16,3 % der Kinder auf. Dabei fand sich in der Interventionsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe eine verminderte Inzidenz schwerer Blutungen (11,7 % vs. 18,2 %) sowie ein Anstieg leichter Blutungen (27,3 % vs. 11,0 %). Unabhängig signifikante Risikofaktoren für das Entstehen einer IVH waren nach logistischer Regression ein niedriges Gestationsalter, ein niedriger Apgar-Wert nach 5 Minuten und das Vorhandensein einer frühen Lungenreifungsinduktion, Minimal Handling, Reduktion von Beatmung (r = -0,47, p = 0,010; graue Substanz, r = -0,46, p = 0,013). Die Druckverhältnisse im Glenn waren signifikant assoziiert mit dem Liquorvolumen (r = -0,43, p = 0,014). Ein Glenn-Druck > 12,5 mmHg war mit schlechterem Outcome in allen drei Bayley-III Skalen assoziiert (CCS p = 0,001, MCS p = 0,012).

**Schlussfolgerung:** Diese Studie hat gezeigt, dass eine beeinträchtigte Hämodynamik mit erhöhten Glenn-Drücken vor Fontan Komplettierung die Hirnentwicklung bei Kindern mit HLHS ungünstig beeinflussen kann. Eingeschränkte myokardiale Funktion und alterierter venöser Rückfluss verursachen möglicherweise eine geminderte zerebrale Perfusion, eine Erhöhung der Liquorvolumina und beeinträchtigen so die neurokognitive Entwicklung. Die Langzeitüberwachung dieser Hochrisikopatienten ist wichtig, um die klinische Relevanz dieser Ergebnisse zu verifizieren.

**FV26**

**Einfluss der Hämodynamik auf das Hirnwachstum und die neurokognitive Entwicklung beim Hypoplastischen Linksherzsyndrom**

Bettina Reich¹, Kristina N. Heye², Ruth O’Gorman Tuura³, Ingrid Beck⁴, Kristina Wetterling⁵, Andreas Hahn⁶, Hakan Akintürk⁷, Dietmar Schranz⁸, Christian Jux⁹, Oliver Kretschmar¹⁰, Michael Hübner¹¹, Beatrice Latal¹², Walter Knirsch¹³

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderkardiologie, Gießen, Deutschland, ²Universitätskinderklinik Zürich, Kinderkardiologie, Kinderherzzentrum, Zürich, Deutschland, ³Universitätskinderklinik Zürich, Zentrum für MR-Forschung, Zürich, Deutschland, ⁴Universitätskinderklinik Zürich, Entwicklungspädiatrie, Zürich, Schweiz, ⁵Sozialpädiatrisches Zentrum Frankfurt-Mitte, Entwicklungspädiatrie, Frankfurt/Main, Deutschland, ⁶Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Pädiatrische Neurologie und Entwicklungspädiatrie, Gießen, Deutschland, ⁷Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderherzzentrum Gießen, Gießen, Deutschland, ⁸Universitätsklinikum Frankfurt, Hessisches Kinderherzzentrum, Interventionelle Kardiologie, Frankfurt/Main, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Kinderherzzentrum Gießen, Gießen, Deutschland, ¹⁰Universitätskinderklinik Zürich, Kardiologie, Kinderherzzentrum, Zürich, Schweiz, ¹¹Universitätskinderklinik Zürich, Herzchirurgie, Kinderherzzentrum, Zürich, Deutschland

**Hintergrund:** Bislang ist wenig bekannt über den Einfluss der Hämodynamik auf die Hirnentwicklung und das neurologische Outcome bei Kindern mit Hypoplastischem Linksherzsyndrom (HLHS).

**Fragenstellung:** Haben die Gefäßdrucke im Glenn (Glenn-Druck) und die hämodynamischen Verhältnisse vor Fontan-Komplettierung einen Einfluss auf das Hirnwachstum und die neurokognitive Entwicklung?**

**Methoden:** Bei 30 HLHS Patienten (25 Hybrid, 5 Norwood, Alter 29,7 ± 5,0 Monate) wurden die hämodynamischen Druckverhältnisse in einer Herzkatheteruntersuchung vor Fontan Operation bestimmt. Eine zerebrale MRT-Untersuchung diente zur volumetrischen Messung der verschiedenen Hirnsubstanzen. Zusätzlich erhielten acht Kontrollpatienten (Alter 29,7 ± 9,5 Monate) ein zerebrales MRT. Alle HLHS Patienten wurden mit dem Bayley-III entwicklungsneurologisch untersucht.

**Ergebnisse:** Der Vorhof-Drucklag im Median bei 6 ± 3 mmHg (2–14 mmHg). Der Glenn-Druck betrug im Median 10 ± 3 mmHg (5–18 mmHg). Der Median des Cognitive Composite Score (CCS) war 98 ± 12, der Language Composite Score (LCS) 97 ± 14 und der Motor Composite Score (MCS) 97 ± 16. Alle Hirnvolumina von Norwood Patienten waren im Vergleich zu Kontrollkindern signifikant reduziert während bei Hybrid Patienten nur die weiße Substanz signifikant vermindert war. Verglichen mit Kontrollen, zeigten alle HLHS Patienten erhöhte Liquorvolumina. Der Vorhof-Druck war umgekehrt assoziiert mit den Hirnvolumina (weiße Substanz, t = 0,47, p = 0,01; graue Substanz, t = 0,46, p = 0,013). Die Druckverhältnisse im Glenn waren signifikant assoziiert mit dem Liquorvolumen (r = 0,45, p = 0,014). Ein Glenn-Druck > 12,5 mmHg war mit schlechterem Outcome in allen drei Bayley-III Skalen assoziiert (CCS p = 0,015, LCS p = 0,01, MCS p = 0,012).

**Schlussfolgerung:** Diese Studie hat gezeigt, dass eine beeinträchtigte Hämodynamik mit erhöhten Glenn-Drücken vor Fontan Komplettierung die Hirnentwicklung bei Kindern mit HLHS ungünstig beeinflussen kann. Eingeschränkte myokardiale Funktion und alterierter venöser Rückfluss verursachen möglicherweise eine geminderte zerebrale Perfusion, eine Erhöhung der Liquorvolumina und beeinträchtigen so die neurokognitive Entwicklung. Die Langzeitüberwachung dieser Hochrisikopatienten ist wichtig, um die klinische Relevanz dieser Ergebnisse zu verifizieren.
Wissenschaft auch für mich interessant? – Best Abstract Session

FV27
Altered expression of the nuclear envelope components responsible for a gender based difference in hyperoxia induced maturation arrest of oligodendrocyte progenitor cells in neonatal brain

Donna Elizabeth Sunny\textsuperscript{1}, Elke Hammer\textsuperscript{2}, Elisabeth Luise Krüger\textsuperscript{3}, Matthias Heckmann\textsuperscript{4}

\textsuperscript{1}Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Germany, \textsuperscript{2}Universitätsklinikum Greifswald, Functional Genomics, Greifswald, Germany

Background: Periventricular leukomalacia (PVL) is a common type of cerebral white matter injury in premature infants. Recent experimental studies have shown that hyperoxia causes oxidative stress, triggers maturation-dependent cell death and maturation arrest of developing oligodendrocytes. Moreover, a number of studies show that male sex is a well-established risk factor for poor neurodevelopmental outcome following premature birth with female infants having higher survival rates and better outcome. However, a gender dependent difference in the outcome of white matter damage in neonates resulting from hyperoxia has not been addressed so far. The mechanisms behind gender-related differences are largely unknown.

Aim: To investigate the effect of hyperoxia on the maturation of male and female derived oligodendrocyte progenitor cells (OPCs) and to identify the mechanisms responsible for a difference in the outcome.

Methods: We used a mouse primary OPC cell culture model. The cells were isolated and cultured as described previously. For experiments with hyperoxia, the cells were kept under 80%O\textsubscript{2}, conditions for varying time periods.

Results: Following hyperoxia, the male derived OPCs showed a significant decrease in the expression of the oligodendrocyte maturation marker CNPase. Immunofluorescence study also showed that the male derived OPCs were severely affected by hyperoxia, inhibiting their ability to recover and differentiate post hyperoxic insult. Whereas, the female derived cells remained relatively unharmed and could differentiate into CNPase expressing mature oligodendrocytes.

A global proteome analysis revealed that some of the nuclear pore complex (NPC) and nuclear lamina (NL) proteins that are known to play a vital role in cell differentiation along the neural lineage were downregulated only in male derived OPCs. Nup133, Nup210, Nup50 and Lamins were all found to be significantly downregulated in males, whereas, in female derived OPCs their expression mostly remained unchanged or were upregulated. Immunofluorescence with Nup133 revealed a translocalization of the protein in female derived OPCs from the nuclear membrane to the nucleus post hyperoxia, indicating a possibility of its direct role in the recruitment of developmentally regulated genes. Subsequently, in order to identify if there is a gender dependent difference in the genes regulated, ChIP-NGS was performed.

Conclusion: Our study very clearly indicates that oxidative stress results in an alteration of NPC and NL protein expression, leading to impairment of maturation in male derived OPCs. This finding could be the first clue to explain why hyperoxia leads to poor outcome in male infants as compared to the female counterparts. Identifying this important molecular mechanism will hopefully pave way to further discovering the details of gender based differences involved in the response of neural progenitor cells to various stress conditions and brain development.

FV28
TGFβ superfamily members, specific miRNAs and dysfunctional metabolism drive the pathobiology of pulmonary arterial hypertension (PAH) and right heart failure

Laurent Calvier, Ekaterina Legchenko, Philippe Chouvarine, Jonas Geldner, Georg Hansmann

Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany

Background: Bone morphogenetic protein 2 (BMP2) and transforming growth factor beta (TGFβ1) are members of the TGFβ superfamily and functional antagonists of pathological remodeling in the arteries, heart and lung. However, the underlying mechanisms in vascular smooth muscle cells (SMC) and cardiomyocytes (CM), and their disturbance in PAH and right ventricular (RV) failure are unclear.

Hypothesis. The metabolic master regulator PPARγ counterbalances BMP and TGFβ pathways in human pulmonary artery SMC (HPASMC), and normalizes dysfunctional metabolism in PAH-PAs and the failing RV.

Methods: Mice overexpressing circulating TGFβ1 (TG-TGFβ1). Male SD rats were divided in 4 groups: control normoxia (ConNx); control/hypoxia (ConHx, 1×s.c. DMSO, 3wks hypoxia, 6wks room air); SU5416/hypoxia (SuHx, VEGFR2 inhibitor SU5416 s. c. 1x, 3wks Hx, 6wks Ns); SU5416/hypoxia treated with PPARγ agonist pioglitazone (SuHx+Pio, SU5416 s. c. 1x, 3wks Hx, 6wks Ns, including 5wks of Pio treatment p.o.). ChiPSeq (HAPSMC), miRNASeq (rat RV, LV), mRNA/mRNA qPCR on rodent tissue and on laser-microdissected explanted heart-lung tissue of PAH-ILH patients and healthy donors (N=7–10). Pio-regulated miRNA, mRNA, protein expression, glucose/lipid metabolism by qPCR, WB, Seahorse assays in HPASMC and rat neonatal ventricular CM.

Results: TG–TGFβ1 mice and SuHx rats had PAH, and the latter also RV failure (RVF). PAH and RVF was fully inhibited by Pio. We found a pro-proliferative TGFβ1-Stat3-FoxO1 axis in HPASMC, and PPARγ as inhibitory regulator of TGFβ1-Stat3-FoxO1 and TGFβ1-Smad3/4, by physically interacting with Stat3 and Smad3. TGFβ1 induced fibrosis-related genes and miR130a/301b, suppressing PPARγ. Conversely, PPARγ inhibited TGFβ1-induced mitochondrial activation and PASMNC proliferation, and regulated two glucose metabolism-related enzymes, phosphorfructokinase (PFK, a PPARγ target) via miR-331-5p and protein phosphatase 1 regulatory subunit 3 G (PPP1R3G, a Smad3 target). PPARγ knockdown/deletion in PASMNC activated TGFβ1 signaling. SuHx rats had cardiac dysregulation of all, specific miRNA/mRNA expression, fatty acid oxidation (FAO), and TGFβ1 signaling in the failing RV; these alterations were modulated by Pio through miRNA/miRNAs networks previously not known to be involved in PAH/RV dysfunction.

Conclusion: In PAH, detrimental epigenetic and transcriptional regulation related to disturbed glucose metabolism and altered lipid metabolism, occurs in HPASMC and in cardiomyocytes, respectively. These novel PAH events, including a novel TGFβ1-Stat3-FoxO1 axis in vascular SMC, and a previously unknown shutdown of FAO in the stressed right heart, drive the fatal mechanisms in both the hypertensive pulmonary vasculature and the failing RV. PPARγ activation can normalize such abnormal signaling and metabolism, thus representing a novel therapeutic approach in PAH, other cardiovascular/pulmonary diseases (heart failure, Marfan's syndrome, BPD, pulmonary fibrosis), and cancer.
Hintergrund: Eine häufige Entwicklungseinschränkung nach Frühgeburt besteht in psychointellektueller Retardierung und kognitiven Entwicklungsverzögerungen. Als wesentlicher Auslöser für die Entstehung dieser Störungen kommt eine erhöhte bzw. zu früh einsetzende postnatale Sauerstoffexposition in Betracht, die die Differenzierung von kortikalen Neuronen beeinflussen kann. Das fetale Gehirn ist auf vergleichsweise niedrige arterielle Sauerstoffpartialdrücke ausgerichtet, wichtige Eigenschaften unreifer Hirnzellen abhängig, wie etwa hohe Proliferationsaktivität und neuronalem Reifung, sind davon abhängig.

Fragenstellung: Ziel dieser Arbeit ist es, festzustellen, ob neonatale Hyperoxie dendritisches Wachstum und Synapsenbildung bei kortikalen Pyramidenzellen stören kann.

Material und Methoden: Zur Analyse dendritische Morphogenese wurde In-utero-Elektroporation bei C57BL/6-Mäusen angewendet. Dazu wurde Grün Fluoreszierendes Protein (GFP) in Pyramidenzellen des somatosensorischen Cortexbereiches bei C57BL/6-Embryonen am Tag E13.5 (Pyramidenzellen der unteren Cortexschichten) und E15.5 (Pyramidenzellen der oberen Cortexschichten) appliziert. Die Neugeborenen fünf Tage nach elektroporierter C57BL/6-Mäuse wurden zusammen mit einem Muttertier in eine Kammer (OxyCycler Biosphera, Lacona, NY, USA) über einen Zeitraum von 48 Stunden einer hohen Sauerstoffexposition (80%) in der Atemluft ausgesetzt. Als Vergleich diente eine unbehandelte Kontrollgruppe. Morphometrische Analyse (Sholl-Methoden) und immunhistochemische Untersuchung mit spezifischen Markern von Pyramidenneuronen (Tbr1, CTIP2, Brn2, Cux1), Apoptosemarker (aktivierte Caspase-3) erfolgten unmittelbar nach der Hyperoxie-Exposition (Lebensalter P7).

Ergebnisse: Die morphologische Analyse basaler Dendriten zeigte signifikante Abnahme der dendritischen Verzweigung im Radius von 40–130 μm bei den Pyramidenzellen in der oberen Cortexschichten und im Radius von 50–70 μm bei den Pyramidenzellen in der tiefere Schicht des somatosensorischen Cortexes (p<0,05) nach Hyperoxie an P7. Der Verzweigungsgrad der Apikaldendriten sank sowohl im proximalen Anteil (50–80 μm, p<0,05) bei den Pyramidenneuronen der oberen Cortexschichten als auch im distalen Anteil, dem sog. „apical tuft“ (190–230 μm, p<0,05) der Pyramidenzellen der tiefen Cortexschichten ab. Zwischen den mit Raumluf oder Sauerstoff behandelten Tieren bestand kein Unterschied im somatosensorischen Cortex bei der Expression von Tbr1, CTIP2, Brn2, CUX1 und Caspase-3 an P7.

Schlussfolgerung: Postnatale Hyperoxie führt zu deutlichen Veränderungen der dendritische Morphogenese unreifer Pyramidenzellen im somatosensorischen Cortex. Dieser Schädigungsmechanismus stellt somit eine potentielle Ursache für cognitive Dysfunktionen von Frühgeborenen dar.

FV31 Transpulmonary biomarker gradients provide insights into microRNA regulation in patients with pulmonary arterial hypertension (PAH)

Philipp Chouvarine, Jonas Geldner, Roberto Giagnorio, Ekaterina Legchenko, Harald Bertram, Georg Hansmann
Medizinische Hochschule Hannover (MHH), Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany

Background: Pulmonary arterial hypertension (PAH) is a devastating disease characterized by progressive obliteration of small pulmonary arteries (PAs), increased pulmonary vascular resistance (PVR), and right ventricular (RV) failure leading to death in 25–60% of the patients within 5 years after diagnosis. Hemodynamics data, such as pulmonary artery pressure (PAP), cardiac output (CO) and PVR are essential for proper diagnosis and management of patients with PAH.

Hypothesis: Specific epigenetic markers such as plasma microRNA (miRNA) are differentially expressed in PAH patients across the pulmonary circulation and can be correlated with hemodynamic variables used for PAH diagnosis.

Materials and Methods: To identify miRNA-biomarkers, we collected plasma samples from three sites: superior vena cava (SVC), pulmonary artery...
Results: The trans-RV comparison (PA vs. SVC) revealed two significantly (FDR < 0.05) differentially expressed miRNAs: miR-193a-5p (step-up in PAH, FC = 1.44 and step-down in CON, FC = 0.48) and miR-423-5p (step-down in PAH, FC = 0.74 and step-up in CON, FC = 2.22). We found significant transpulmonary gradients (AAO vs. PA) for the following two miRNAs: miR-26b-5p (no change in PAH, FC = 0.98 and step-down in CON, FC = 0.49) and miR-331-3p (step-up in PAH, FC = 2.48 and no change in CON, FC = 0.93). Between group comparison within each of the three sites revealed miR-720 to be upregulated (FC = 3.62, FDR < 0.05) in the PAH-SVC (vs. CON-SVC), let-7d-5p to be downregulated (FC < 0.05) in the PAH-PA (vs. CON-PA), and miRNAs miR-19-1-5p to be downregulated (FC = 0.33, FDR < 0.05) and miR-720 to be upregulated (FC = 2.92, FDR < 0.1) in PAH-PA (vs. CON-PA). We interpret a step-up in PAH patients as either RV/pulmonary release or decreased degradation, and a step-down as RV/pulmonary uptake or increased degradation of these circulating miRNAs. We are in the process of correlating the different miRNA expression with the simultaneously recorded, invasive hemodynamic data.

Conclusions: Several of the miRNAs with known regulatory effects in cardiovascular diseases show differential step-up or step-down across the pulmonary circulation in clinical PAH vs. CON. In particular, miR-193-5p (up in PAH, down in CON in the RV) is known to be upregulated in patients with hypertrophic cardiomyopathy. MiR-26b (step-down in CON but not in PAH in the lung) is known to repress GATA binding protein 4 (GATA4) and phospholipase C-β1 (PLCB1), and is involved in cardiac remodeling. Our results suggest that specific miRNAs likely contribute to pulmonary vascular remodeling in clinical PAH and possibly other pulmonary diseases such as bronchopulmonary dysplasia.

Neuroprotection

VFC3

The diagnostically and therapeutically effective application of Erythropoetin at the Sauerstoff-induzierte Hirnschädigung des Frühgeborenen und die Rolle des Erythropoetin-Rezeptors

Monica Vanessa Dewan1, Meray Serdar1, Josephine Herz2, Karina Kempe1, Joachim Fandrey3, Ursula Felderhoff-Müser4, Ivo Bendix5

1Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland, 2Universitätsklinikum Essen, Institut für Physiologie, Essen, Deutschland, 3Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Geburt Frühgeborener fällt in die vulnerable Phase der Hirnentwicklung und geht mit einem erhöhten Risiko für langfristige neurologische Defizite einher. Sauerstoff ist ein unvermeidbares Medikament auf der neonatologischen Intensivstation. Tierversuche zeigten, dass hohe Sauerstoffkonzentrationen zu einer signifikanten Hypomyelinisierung führen. Eine frühe Exposition mit Erythropoetin (Epo)-Gabe (über 20.000 IE/kg KG) reduziert diese Schädigung. Welche Mechanismen der neuroprotektiven Wirkung von Epo bei der Sauerstoff-induzierten Hirnschädigung zugrunde liegen, ist bisher nicht bekannt. Die Untersuchung des Epo-Rezeptorverhaltens könnte klinische und experimentelle Ansätze für die Therapie der Sauerstoff-induzierten Hirnschädigung bieten.

Material und Methoden: 30 Ratten wurden über 48 Stunden nach der Geburt mit einem FIO2 von 55% ausgesetzt. Die Ergebnisse wurden mit dem t-Test und einem ANOVA mit post-hoc-Testen ausgewertet.

Ergebnisse: Die frühe Exposition mit Epo bei der Sauerstoff-induzierten Hirnschädigung zeigt eine signifikante Reduktion der Hypomyelinisierung in den spinalen Ratten. Erste Analysen zeigten eine signifikante Herabregulation der EpoR-Expression in allen untersuchten Regionen.

Schlussfolgerung: Die frühe Exposition mit Epo bei der Sauerstoff-induzierten Hirnschädigung bietet den Ansatz für eine experimentelle Studie zur EpoR-Expression in spinalen Ratten.
Die zystische periventrikuläre Leukomalazie ist eine erworbene, zerebrale Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Sie ist gekennzeichnet durch die Ausbildung von zystischen Gebieten im Bereich der weißen Substanz, die in der Regel mit einer kognitiven Beeinträchtigung einhergehen. Die Inzidenz der zystischen periventrikulären Leukomalazie (PVL) ist bei Frühgeboren höher als bei Neugeborenen. Die Inzidenz für 24 SSW beträgt etwa 3,2%.

Methode: In einem Nachsorge-Retrospektiv-Studienkollektiv wurden 23 Frühgeborene mit einer Beobachtungszeit von 12 Jahren (2006–2017) untersucht. Der Studienansatz wurde von der Ethik-Kommission der Universität Witten/Herdecke und der Ethik-Kommission des Universitätsklinikums Datteln genehmigt.

Ergebnisse: Von den 23 Frühgeborenen mit PVL hatten 12 (52%) ein Frühgeborenenschicksal (Daten). Die Inzidenz der PVL betrug bezogen auf das Gestationsalter lag die absolute Anzahl betroffener Frühgeborener in 15, >24 SSW in 11, >30 SSW in 8 (4,2%) und >31 SSW in 6 (2,5%) und 32 SSW in 2 (0,7%). Von den 23 Frühgeborenen mit PVL hatten 12 (52%) ein Geburtsgewicht <1500 g, nur 1 war (3%) SGA (P9), 15 (65%) waren Mädchen und 5 (22%) Zwillingskinder.

Pränatale Anamnese: Die Prägnanz der Blasensprünge und der Geburtsgewicht war in 16 Fällen (70%), >24 h in 15, >48 h in 11, >72 h in 8 und >7 d in 26% der Fälle. Pränatale Steroide waren in 91% verabreicht worden, davon in 4 Fällen inkomplett.

Discussion: SMI-Verfahren sind bei Frühgeborenen und Neugeborenen nach Asphyxie. Aus einem dreidimensionalen MRT-Datenstichprobenvergleich wurden fünf Referenzwerte für zerebrale Volumina berechnet. Die MRT-basierte zerebrale Gewebes volumina von VLW-Frühgeborenen am errechneten Termin: eine systematische Literaturübersicht mit Metaanalyse

Zielsetzung: Systematische Literaturübersicht zur Erstellung von Referenzbereichen für zerebrale Volumina von sehr unreifen Frühgeborenen am errechneten Termin. Methoden: PubMed wurde am 08.03.2017 mit folgender Suchstrategie durchsucht: („infant, prematurity”[Mesh] OR „infant, low birth weight”[MeSH]) AND „magnetic resonance imaging”[Mesh] AND (volum[All Fields]). Es wurden ausschließlich strukturelle MR-Studien
eingeschlossen, die an repräsentativen (also nicht vorselektierten) Kollektiven von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter bei Geburt < 32 SSW bzw. einem Geburtsgewicht < 1500 g (entsprechend „very low birthweight“) [VLBW] Frühgeborenen) am errechneten Termin (mit einem mittleren PMA von 37–42 Wochen) durchgeführt und in englischer Sprache publiziert wurden. Bei wiederholten Publikationen des gleichen Kollektivs wurde nur die Studie mit der jeweils größten Population eingeschlossen. In der Metaanalyse wurden nur Parameter zusammengefasst, die in mindestens 4 Studien publiziert wurden.

**Ergebnisse:** Die Suche ergab 248 Treffer. In die Metaanalyse konnten 14 Studien aus 8 Ländern mit insgesamt 1490 Kindern eingeschlossen werden. Das gewichtete mittlere Gesamthirnvolumen (n = 756) betrug 379 ml (SD: 53 ml). Das gewichtete mittlere Kleinhirnvolumen (n = 794) betrug 22 ml (SD: 4.5 ml). Für das intrakranielle Volumen ergab sich ein gewichteter Mittelwert von 421 ml (SD 58 ml; n = 372). Das gewichtete mittlere Volumen der kortikalen grauen Substanz lag bei 145 ml (SD 30 ml; n = 575), das unmyelinisierten weißen Substanz bei 199 ml (SD 31 ml; n = 455). Das mittlere gewichtete intrakranielle Liquorvolumen betrug 52 ml (SD 23 ml; n = 387).

**Schlussfolgerung:** Trotz der Heterogenität bezüglich Durchführung und Publikation von Studien zur zerebralen MRT bei Frühgeborenen am errechneten Termin konnten für die verschiedenen Hirnvolumina jeweils eine beträchtliche Anzahl von Kindern in die Metaanalyse eingeschlossen werden. Die resultierenden gewichteten Mittelwerte können als Referenzbereiche für die Planung zukünftiger Interventionstudien genutzt werden. Zukünftige Studien sollten Einflussfaktoren auf die Gehirnvolumenereichungen identifizieren und die Vorhersagekraft der Gehirnvolumina hinsichtlich des langfristigen neurokognitiven Outcomes prüfen.

**FV37**

**Craniales Volumen gemessen mittels 3D-Laserscan – Vergleich mit Gehirnvolumen im MRT**

Dimitrios Konstantelos¹, Gabriele Hahn², Sascha Ifflaender¹, Jürgen Dinger¹, Mario Rüdiger¹, Wolffram Burkhards³

¹Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ Dresden, Fachbereich für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, ²Universitätsklinikum „Carl Gustav Carus“ Dresden, Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik/Bereich Kinderradiologie, Dresden, Deutschland, ³Kinderklinik am Albertplatz, niedergelassener Kinderarzt und Neonatologe, Dresden, Deutschland, ⁴Helios Kliniken Schwerin, Klinik für Kinder – und Jugendmedizin, Schwerin, Deutschland

**Einleitung:** Ein reduziertes postnatales Gehirnwachstum ist bei Frühgeborenen mit einer schlechten kognitiven Entwicklung assoziiert. Ziel ist ein ausreichendes Wachstum des Gehirns, welches standardmäßig durch Mes sung des Kopffumfangs (KU) erfasst wird. Allerdings ist dies ein Verfahren, das eine große Untersuchervarianz aufweist. Außerdem haben Neugeborene mit vergleichbarem KU sehr unterschiedliche Volumina des Hirnschädels [1]. Diese mittels 3D-Scan nicht-invasiv gemessenen cranialen Volumina scheinen daher ein guter Parameter zur Überwachung des Gehirnwachstums zu sein. Allerdings ist bisher unbekannt, wie groß die Differenz zwischen cranialen Volumen (CrV) und Volumen des Gehirns (BV) ist.

**Fragstellung:** In welcher Relation steht das mittels 3D-Laserscan gemessene craniale Volumen zum Gehirnvolumen im MRT bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern?

**Methodik:** Erfasst wurden Kinder unter 3 Jahren, ohne cerebrale Fehlbildungen, die im Rahmen einer neuropsychiatrischen Diagnostik an der Universitätsklinik in Dresden ein cerebrales MRT erhielten. Am Tag der MRT-Untersuchung wurden zusätzlich der Kopfumfang und das CrV mittels 3D-Laserscan (STARSCAN, Orthomerica, Orlando, FL, USA) bestimmt [1]. Anhand eines 3D-Datensatzes einer T1-gewichteten Sequenz des cerebralen MRT wurde das BV berechnet (iPlan Net 3.0.0, BrainLAB, München, Germany). Die Korrelation von KU bzw. CrV mit dem BV wurde analysiert.

**Ergebnisse:** Ausgewertet wurden 25 Kinder von 30 verfügbaren (5 wegen neu erkannter cerebraler Fehlbildung ausgeschlossen), mittleres Alter zur Untersuchung war 19,5 Monate (± 9). In der linearen Regression von BV und CrV zeigte sich eine gute Korrelation (R² = 0,866). Auch im Methodeingleich mittels Passing-Bablok-Regression zeigte sich eine gute Übereinstimmung. Das BV lag im Mittel um 87 ml (95%CI: +62,–280 ml) niedriger als das CrV – eine Differenz, die bei kleinen Volumina geringer war.

**Schlussfolgerung:** Das mittels 3D-Laserscan gemessene craniale Volumen korreliert sehr gut mit dem Gehirnvolumen. Mit dem 3D-Laserscan ist eine einfache, nicht-invasive Methode zum Monitoring des Gehirnwachstums, insbesondere bei Früh- und Termingeborenen, verfügbar. Da für ist allerdings ein möglicher Hydrocephalus vorher durch eine adäquate Bildgebung (Ultraschall) auszuschließen. Zu besseren Beurteilung des Gehirnwachstums wären außerdem Perzentilen für das craniale Volumen wünschenswert.

**Literatur**

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

**FV38**

**Einfluss neuronaler Signaltransduktions- und -richtungen der weißen Substanz**

Meray Serdar¹, Josephine Herz¹, Karina Kempe¹, Elke Winterhager¹, Holger Jastrow², Rolf Heumann³, Ursula Felderhoff-Müser³, Ivon Bendix³

¹Universitätsklinikum Essen, University Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde/Neonatologie, Essen, Deutschland, ²Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, IMCES, Imaging Center Essen, Elektronenmikroskopie, Essen, Deutschland, ³Ruhr Universität Bochum, Biochemie II – Molekulare Biochemie, Fakultät für Chemie und Biochemie, Bochum, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

**Hintergrund:** Die Frühgeburt fällt in die vulnerable Phase der Hirntwicklung und geht mit einem erhöhten Risiko für langfristige neurologische Defizeiten einher. Frühgeborene sind sowohl physiologisch als auch aufgrund intensivmedizinischer Maßnahmen einer erhöhten Sauerstoffexposition ausgesetzt. Tierexperimentell wurde gezeigt, dass eine 24-stündige Hyperoxie schädigend auf die Entwicklung der weißen Substanz wirkt. Eine wesentliche Rolle in der zugrundeliegenden Pathophysiologie spielen die Mitochondrien-Aktivator-Proteinkinasen (MAPK), die wichtige physiologische Prozesse, wie Zellüberleben, Proliferation und Differenzierung regulieren.

**Fragstellung:** Wie beeinflusst die Modulation des MAPK-Signalweges über die zell-spezifische neuronale Überexpression der kleinen GTPase Ras den Hyperoxie-vermittelten Hirnschaden?

**Methoden:** Sechs-Tage alte (P6) transgene synRas Mäuse oder Wildtyp-Wurfgeschwister wurden einer 24-stündigen Hyperoxie (80 % Sauerstoff, HO) oder Normoxie (21 % Sauerstoff) ausgesetzt. Der Einfluss einer neuronalen Überexpression von Ras auf die HO-induzierte Zelldegeneration wurde mittels Western Blot und Immunohistochemie in 7-Tage alten Tieren bestimmt. Die Differenzierungskapazität der Oligodendrozyten wurde mittels Western Blot für das basische Myelinprotein (MBP) an P11 ermittelt. Langfristige Auswirkungen auf Veränderungen der Myelinsstrukturen wurden über Transmissions-elektronenmikroskopie in 6-Wochen alten Tieren untersucht.

**Ergebnisse:** Während Wildtypkontroll-Tiere einen signifikanten Anstieg in der Expression der aktiven Caspase 3 infolge einer 24-stündigen Hyperoxie zeigten, bewirkte die zell-spezifische Überexpression der GTPase Ras den Hyperoxie-vermittelten Hirnschaden.

**Literatur**

1. Meray Serdar et al. (2013) Fetal hyperoxic brain injury and its impact on white matter development. J Perinatol.
Schlussfolgerung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine selektive Aktivierung des MAPK-Signalwegs in Neuronen zu einer verbesserten Entwicklung der weißen Substanz nach Sauerstoff-induzierter Hirnschädigung führt. Die zugrunde liegenden Mechanismen für das komplexe Wechselspiel zwischen beiden Zellpopulationen in der HO-induzierten Hirnschädigung müssen in zukünftigen Studien genauer untersucht werden.

**FV39**

**Muttermilch stimuliert das Neuritenwachstum im Bulbus olfactorius**

Titus Keller¹, Julian Kaps¹, Denise Smorra¹, Angela Kribs¹, Bent Brachvogel²

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ²Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, Experimentelle Neonatologie, Köln, Deutschland

**Einleitung:** Die Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch führt im Vergleich zu Formula zu einer besseren neurokognitiven Entwicklung [1]. Es ist bekannt, dass Muttermilch zahlreiche bioaktive Substanzen sowie Wachstumsfaktoren und Stammzellen enthält [2, 3]. Direkte Effekte von Muttermilch auf das zentrale Nervensystem sind bisher jedoch nicht nachgewiesen. Das olfaktorische Epithel der nasalen Schleimhaut ist über Axone mit dem Bulbus olfactorius verbunden, sodass beim Stillen hier nachgewiesen. Das olfaktorische Epithel der nasalen Schleimhaut ist über Wachstumsfaktoren und Stammzellen enthält [2, 3]. Direkte Effekte von Muttermilch auf das zentrale Nervensystem sind bisher jedoch nicht nachgewiesen. Das olfaktorische Epithel der nasalen Schleimhaut ist über Axone mit dem Bulbus olfactorius verbunden, sodass beim Stillen hier nachgewiesen.

**Ergebnisse:** Aus Muttermilchproben von sieben Müttern erfolgte nach Methoden: a) 10 von neonatalen C57BL/6 Mäusen (P1) wurden in ein Kollagen-I-Gel gepoolt und bei –20 °C asserviert. Die Bulbus olfactorius Explantate erfolgte mittels T-Test.

**FV40**

**Hyperoxie und Fetalzonensteroide: eine komplexe Interaktion mit Oligodendrozyten-Vorläuferzellen im neonatalen Gehirn**

Elisabeth Luise Krüger, Donna Elizabeth Sunny, Matthias Heckmann

Universitätsklinikum Greifswald, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland

**Hintergrund:** Bei Frühgeburten (FG) besteht das Risiko einer Schädigung der weißen Substanz. Zerebrale Oxygenierungsstörungen, wie Hyperoxie-I schämmie und Hyperoxie, tragen dazu bei. Remyelinisierung nach hyperoxischer Schädigung umfasst u. a. die Migration von unreifen Oligodendrozyten (OPC) auf axonalen Trakten über beträchtliche Entfernungen, wo sie dann zu myelinsierenden Oligodendrozyten reifen. FG sind einem drastischen plasmatischen Konzentrationsabfall der als neuroprotektiv geltenden Hormone 17β-Estradiol (E2) und Progesteron und einer gleichzeiti gen Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks ausgesetzt. Diese Abnahme der Hormonspiegel wird, anders als beim Termingeborenen, von einer hohen und bis zum errechneten Termin anhaltenden postnatale Produktion von Osteogengeweben, den Fetalzonensteroiden (FZS), begleitet. Über die Effekte der FZS auf GF und Hyperoxie-induzierter Schädigung der weißen Substanz ist wenig bekannt.

**Fragenstellung:** Wie beeinflusst Hyperoxie (80% O₂) und die Verabreichung von FZS, im Vergleich zu E2, die Differenzierungs- und Migrationsfähigkeit von OPC.

**Material und Methoden:** Die Differenzierungs- und Migrationsfähigkeit von OPC-Zelllinien OLN93 nach Behandlung mit 80% O₂, FZS sowie E2 wurde untersucht. Versuche wurden mit Wundheilungs-Assays getestet. Die an der OPC-Migration beteiligten Proteine wurden mittels Western Blot (WB) überprüft. Die Auswirkungen von 80% O₂ und FZS auf die Differenzierung wurden mittels CNPase-Immunfluoreszenzfärbung sowie WB analysiert.

**Ergebnisse:** Die Wundheilungs-Assays zeigen, dass eine 24-stündige 80% O₂-Exposition zu einer beeinträchtigten Migration der OLN93-Zellen führt. Es konnte kein positiver additiver Effekt von E2 festgestellt werden. Die WB-Analyse der LIMK-Cofilin-Signalweg-assoziierten Proteine zeigt unter 80% O₂ eine höhere Expression von Upstream-Regulatorproteinen, die eine Inaktivierung von Cofilin und dadurch eine Hinderung der Migration bewirken. Die FZS-Behandlung zeigt unterschiedliche Expression muster- Adiol z. B. führt zu einer höheren Phospho-Cofilin-Expression und daher zum Migrations-arrest. Die CNPase-Expression zeigt keine signifikanten Unterschiede zwischen den mit FZS behandelten Zellen und de Kontrolle sowie untereinander; auch konnte kein negativer Effekt von 80% O₂ auf die Differenzierung festgestellt werden. Diese Ergebnisse wurden mittels T-Test bestätigt.

**Diskussion:** Unsere Ergebnisse zeigen, dass Hyperoxie die Migration von OPC und FZS einflusen. Die FZS haben eine unabhängige und unterschiedliche Wirkung untereinander in Bezug auf Migration von OLN93-Zellen, so führt z. B. Adiol über erhöhte Expression von Phospho-LIM-Kinase und Phospho-Cofilin zu einer Hinderung der Migration. Es zeigte sich kein neuroprotektiver Effekt von E2 auf die Migration oder Differenzierung von Hyperoxie-geschildigten OPC. Ein tiefer gehender Einblick in die Rolle endogener FZS ist unabdingbar in Hinblick auf Behandlungssstrategien wie die Supplementation von z. B. E2 bei GF.

**FV41**

**Effect of early high-dose erythropoietin on the thalamic development in preterm infants**

Andras Jakab¹, Christoph Ruegger², Hans Ulrich Bucher³, Ruth Tuura³, Cornelia Hagmann⁴

¹Children’s University Hospital of Zurich, MR Research Centre, Zurich, Switzerland, ²University Hospital, Zurich, Switzerland, Department of Neonatology, Zurich, Switzerland, ³University Hospital of Zurich, Department of Neonatology, Zurich, Switzerland, ⁴Universitätskinderspital Zürich, Pädiatrische Intensivstation und Neonatologie, Zurich, Switzerland

**Abstracts**
**Background:** Erthropoietin (Epo) has neuroprotective and neuroregenerative effects on the brain. Improved white matter development [1] and less white matter injuries [2] were seen in a subgroup of infants which received early high-dose erythropoietin within the randomised, double-blind placebo-controlled, prospective multicentre study “Does erythropoietin improve outcome in preterm infants” (NCT00413946). Less white matter injury and hence, less axonal deficiency might result in less developmental disturbances of the thalamus.

**Aim:** To assess the neuroprotective effect of early high-dose erythropoietin on the thalamic development in preterm infants.

**Methods:** The preterm infants were given Epo (3000 IU) or an equivalent volume of placebo (NaCl 0.9%) intravenously before 3 hours of age after birth, at 12–18 hours and at 36–42 hours after birth (NCT00413946). In a subgroup of 58 infants (mean (SD) gestational age at birth 29.75 (1.44) weeks and CGA at scanning of 41.1 (2.09) weeks) brain MRI with diffusion tensor imaging (DTI) was performed on a 3.0 T MRI scanner. A DTI sequence with 21 non-collinear diffusion-weighting directions were used, data were processed using an in-house developed script for correcting motion and other imaging artifacts. Fractional anisotropy (FA), a parameter assessing the coherence of axons and cellular elements within a voxel, was estimated for the entire thalamus. Statistical analysis was performed by using a permutation-based ANOVA on the voxel-level, by correcting for multiple comparisons using the threshold-free cluster enhancement approach in the FSL software package. The model was corrected for GA and CGA.

**Results:** FA over the thalamus increased significantly with GA and CGA (Pearson’s R: 0.37 and 0.57, respectively). Thalamic fractional anisotropy was found to be significantly higher (FA-Epo: 0.167, FA-Placebo: 0.148, p = 0.011) for the preterm infants that received erythropoietin. An extensive cluster of FA difference was found to be localized in the ventro-lateral and ventral anterior thalamic nucleus group, and also in the mediodorsal nucleus.

**Conclusion and Discussion:** Improved development in the ventro-lateral, ventral anterior thalamic nucleus group and in the mediodorsal nucleus was shown in preterm infants that received early high-dose erythropoietin after birth. The mediodorsal and ventral-anterior thalamus represent important subcortical relays to the premotor and prefrontal cortex, and their development in early life is implicated in the maturation of higher cognitive functioning [3]. We revealed that early high-dose erythropoietin administration improves the maturation of these structures and therefore can have a long-term beneficial effect on improving higher cognitive functions such as executive functions in preterm children.

**References**
1. O’Gormann RL et al. (2015) Tract-based spatial statistics to assess the neuroprotective effect of early erythropoietin on white matter development in preterm infants. Brain (138):388–397
2. Leuchter RH et al. (2014) Association between early administration of high-dose erythropoietin in preterm infants and brain MRI abnormality at term-equivalent age. JAMA 312 (8):817–824
3. Jakab A et al. (2012) Mapping changes of in vivo connectivity patterns in the human mediodorsal thalamus: correlations with higher cognitive and executive functions. Brain Imaging Behav 6 (3):472–483

**FV42**

**Molekulare Mechanismen der kardialen Zellschädigung nach Asphyxie und Hämmorrhagie**

*Miriam Kalbitz*, Stephan Schwarz, Ina Lackner, Birte Weber, Florian Gebhard, Helmut Hummler, Marc Robin Mendler 1Universitätsklinik Ulm, Klinik für Unfall-, Hand-, Plastische und Wiederherstellungschirurgie, Ulm, Deutschland, 2Universitätsklinik Ulm, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland

**Einleitung:** Eine Herzmuskelellschädigung mit Anstieg der Troponin I (TnI) Konzentration im Serum nach Trauma ist mit einer erhöhten Sterblichkeit assoziiert. Beim Neugeborenen mit Asphyxie stellt TnI ebenfalls einen Marker für erhöhte Sterblichkeit dar. Insbesondere beim Neugeborenen stellt ein perinataler Blutverlust, der mit einer Kombination von intrauteriner Hypoxie (Asphyxie) und Hypovolämie bis hin zum hämorrhagischen Schock verbunden ist, einen potenziell lebensbedrohlichen Zustand dar. In Folge des Blutverlustes kommt zu einer Kreislaufinsuffizienz verbunden mit Organ-Minderperfusion und in letzter Konsequenz zu einem Herz-Kreislauf-Stillstand. Daher soll das kardiale Schädigungsmuster bei Asphyxie und Hämmorrhagie untersucht werden.

**Methoden:** Der Versuchsauflauf simuliert das gleichzeitige Auftreten von Asphyxie und hämorrhagischem Schock im neugeborenen Ferkel. Hierbei wurde der Sauerstoffanteil im Inspirationsgas von 0,21 auf 0,08 abgesenkt und eine Hyperkapnie durch Erhöhung der inspiratorischen CO2-Fraktion auf ca. 7% induziert, parallel dazu wurde die Beatmungsfrequenz schrittweise reduziert. Bei Erreichen eines pH kleiner 7,0 wurde durch kontinuierliche arterielle Blutabnahme (2 ml/kgKG/min) ein hämorrhagischer Schock mit konsekutivem Kreislaufstillstand induziert. Nach 30-sekündigem Herz-Kreislauf-Stillstand wurde mit der Reanimation nach den aktuell gültigen Leitlinien begonnen. Nach Wiederherstellung des Spontankreislaufs wurde ein 4-stündiger Überwachungszeitraum angeschlossen, an dessen Ende die Tiere euthanasiert und Blut und Organe entnommen wurden. In den entnommenen Blutproben wurden herzspezifische Schädigungsmarker wie H-FABP (heart type fatty acid binding protein) und TnI mittels ELISA (beide life diagnostics) bestimmt. mRNA wurde mit der TRIZOL Methode isoliert. Neben der H. E. Färbung wurde für die immunhistochemische Analyse des Herzmuskelgewebes ein Kanninchen anti-Connexin 43 (Cx43) (LifeSpan Biosciences) und ein Kanninchen anti-C5a-Rezeptor 1 (C5aR 1) Antikörper verwendet. Die statistische Auswertung erfolgte mittels ANOVA und anschließendem Dunnett’s Test.

**Ergebnisse:** Die herzspezifischen Proteine H-FABP und TnI waren 4 Stunden nach Asphyxie und Hämmorrhagie im Vergleich zu Sham behandelten Tieren erhöht. Der C5aR1 war 4 Stunden nach Asphyxie und Hämmorrhagie im Herzmuskelgewebe des linken Ventrikels vermindert exprimiert. Wobei die C5a-Konzentration in Gewebehomogenisaten des linken Ventrikels nach Asphyxie und Hämmorrhagie im Vergleich zu Sham-behandelten Tieren erhöht war. Bei der Verteilung des Cx43 zeigt sich eine Umverteilung in das Zytosol nach Asphyxie und Hämmorrhagie bei unveränderter Cx43 Gesamtproteimenge.

**Diskussion:** Die beobachteten zellulären und subzellulären Veränderungen im Herzmuskelgewebe von neugeborenen Schweinen nach Hämmorrhagie und Asphyxie tragen zum Verständnis der molekularen Mechanismen der kardialen Dysfunktion bei.

**Sepsis**

**FV43**

**Verhältnis der zerebralen und peripher-muskulären Oxygenierung: Veränderungen bei Frühgeborenen mit Infektion am ersten Lebensstag**

Gerhard Pichler, Nina Höller, Nariae Baik-Schneditz, Bernhard Schawberger, Lukas Milleder, Berndt Ursleber

Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

**Hintergrund:** Das frühzeitige Erkennen kardio-zirkulatorischer Einschränkungen stellt speziell bei Frühgeborenen mit Infektion einen wichtigen Eckpfeiler in deren Behandlung dar. Dabei gewinnen die mittels Nahinfrarot-Spektroskopie (NIRS) nichtinvasiv gemessenen zerebralen und peripher-muskulären Gewebsoxymetrie- und -dynamikmessung sowie deren Verhältnis zunehmend an Interesse.

**Fragenstellung:** In der vorliegenden Studie wurde untersucht, ob sich das Verhältnis der zerebralen und peripher-muskulären Gewebsoxymetrie bei Frühgeborenen mit und ohne Infektion innerhalb der ersten 24 Lebensstunden nach Geburt unterscheidet.
Monitoring mit einer erhöhten Morbidität der Frühgeborenen

**Material und Methoden**: In dieser Beobachtungsstudie wurden sekundäre Outcome-Parameter einer randomisierten kontrollierten Studie („Avoiding Hypotension in Preterm Neonates“: ClinicalTrials.gov-Nummer NCT01910467) analysiert. Frühgeborene unter der 37. SSW mit einem Risiko, eine Infektion/Sepsis aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs bzw. eines mütterlichen Aminoninfektionssyndroms zu entwickeln, wurden eingeschlossen. Die inkludierten Frühgeborenen wurden in eine Gruppe mit Infektion (Nabenschluss > 100 pg/ml und/oder >34.000 Leukozyten/ml und/oder CRP >10 mg/l am ersten bzw. zweiten Lebenstag) und in eine Vergleichsgruppe ohne Infektion aufgeteilt. In beiden Gruppen wurden, beginnend innerhalb der ersten sechs Lebensstunden, simultane und über 24 Stunden dauernde kontinuierliche Messungen der zerebraLEN (cTOI) und peripherer-Muskulären (pTOI) Oxygenierung mittels NIRO 200NX (Hamamatsu, Japan) durchgeführt. cTOI, pTOI und das Verhältnis von cTOI/pTOI wurden jeweils stündlich über 24 Stunden gemittelt und die Ergebnisse der beiden Gruppen miteinander verglichen.

**Ergebnisse**: Insgesamt wurden 98 Frühgeborene in diese Studie inkludiert. In die Infektionsgruppe wurden 11 (Gestationsalter 31,8 ± 3,2 SSW; Geburtsgewicht 1643,5 ± 624,5 g) und in die Vergleichsgruppe 87 Frühgeborene (Gestationsalter 32,9 ± 2,0 SSW; p = 0,11; Geburtsgewicht 1859,9 ± 488,0 g; p = 0,18) eingeschlossen. cTOI betreffend gab es über 24 Stunden keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In Hinblick auf pTOI konnte in den Stunden 5 (Infektionsgruppe 70,4 ± 8,3 % vs. Vergleichsgruppe 75,4 ± 5,3 %; p <0,05), 7 (69,6 ± 8,4 % vs. 74,2 ± 6,1 %; p <0,05) und 25 (65,3 ± 5,8 % vs. 73,5 ± 3,8 %; p <0,05) ein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Das Verhältnis von cTOI/pTOI zeigte ebenfalls in Stunde 5 einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (1,1 ± 0,3 vs. 0,9 ± 0,1; p < 0,05).

**Schlussfolgerung**: Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass bei Frühgeborenen mit Infektion innerhalb des ersten Lebensstages im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne Infektion signifikante Veränderungen der peripherer-Muskulären Gewebsoxigenierung auftreten und dies auch einen Unterschied zwischen den Gruppen im Verhältnis der zerebralen/peripheren Gewebsoxigenierung bewirkt.

**FV44**

**Geht ein früher vorzeitiger Blasensprung (preterm premature rupture of membranes – PPROM) bei sorgfältigem klinischem Monitoring mit einer erhöhten Morbidität der Frühgeborenen einher?**

Ann-Christin Stähling1, Tobias Starbeck1, Nora Bruns1, Angela Könninger1, Christel Weiss1, Ursula Felderhoff-Müser1, Hanna Müller4
1Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/pädi. Intensivmedizin, Essen, Deutschland, 2Universitätsklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Essen, Deutschland, 3Universitätsklinikum Mannheim, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomatheatik und Informationsverarbeitung, Abteilung für Medizinische Statistik, Biomatheatik und Informationsverarbeitung, Mannheim, Deutschland, 4Universitätsklinikum Erlangen, Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie/pädi. Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

**Hintergrund**: Bei einem vorzeitigen Blasensprung (PPROM) kann ein Aminoninfektionssyndrom (AIS) auftreten, was zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität der betroffenen Frühgeborenen führt. Daher ist es das übliche Vorgehen in der Geburtshilfe, durch eine adäquate maternale antibiotische Therapie ein AIS möglichst zu verhindern und bei ersten Anzeichen eines AIS eine Entbindung vorzeitig einzuleiten.

**Fragenstellung**: Es soll untersucht werden, ob bei adäquater Betreuung der Schwangeren die Dauer des PPROM mit dem Auftreten eines AIS (klinisch, histologisch) und mit Komplikationen bei den Frühgeborenen assoziiert ist.

**Patienten und Methoden**: Wir haben 84 Frühgeborene, deren Mütter am Universitäts-Klinikum Essen in Betreuung waren, in die Untersuchung eingeschlossen. Bei diesen wurde erfasst, wer Zeichen eines AIS aufwies und welche Diagnosen/Komplikationen im Verlauf aufgetreten waren. Zu dem wurde untersucht, welche Komplikationen bei Frühgeborenen mit der Blasensprungdauer assoziiert sind.

**Ergebnisse**: Bei den 84 Schwangerschaften wurde in 13 Fällen (15,5 %) histologisch und in 41 Fällen (48,8 %) klinisch ein AIS diagnostiziert. Bei 77 Schwangerschaften war mindestens ein Zyklus Lungenreife durchgeführt worden. Ein CRP war bei 82 der Mütter bestimmt worden (Median: 1,1 mg/dl; Bereich: 0–9,6 mg/dl). Die PPROM-Dauer bewegte sich im Bereich von 0,3–16,1 Wochen (Median: 1,0 Wochen). Das mittlere Gestationsalter bei Geburt betrug 29,7 ± 2,9 SSW (22,6–36,1 SSW) und das mittlere Geburtsgewicht 1442 ± 546 g (470–2940 g). Die Blasensprungdauer korrelierte nicht mit der Häufigkeit eines histologischen (p = 0,332) oder klinischen AIS (p = 0,275) AIS. Dagegen zeigte sich eine Korrelation zwischen der Blasensprungdauer und dem maximalen RDS-Grad (p = 0,003) und der Surfactant-Applikation (p < 0,0001). Es zeigte sich keine Assoziation zwischen der Blasensprungdauer und dem Geburtsgewicht (p = 0,283), dem kindlichem CRP in den ersten 72 h (p = 0,126), dem IVH-Grad (p = 0,506), der Gabe von Diuretika (p = 0,688), der Gabe von Steroiden (p = 0,274), der Häufigkeit einer BPD (p = 0,7365) oder dem neurologischen Outcome mit 24 Monaten (Bayley-Test: MDI: p = 0,189, PDI: p = 0,897).

**Schlussfolgerung**: Bei adäquater Betreuung einer Schwangeren mit einem vorzeitigen Blasensprung über mehrere Wochen (Antibiose und sofortige Entbindungseingriffe bei AIS-Verdacht) ergeben sich keine Hinweise darauf, dass die betroffenen Kinder durch die Prolongation der Schwangerschaft gefährdet sind. Die Frühgeborenen benötigen allerdings aufgrund eines ausgeprägteren Atemnotsyndroms mehr Surfactant, haben aber keine höhere BPD-Rate.

**FV45**

**Cytokine and protein biomarker analysis of newborn mononuclear cells infected by CMV**

Lukas Kamenški1, Lucia Leonardo2, Denis Krstić, Lukas Wissgill3, Christa Nöhammer4, Christoph Steininger1, Andreas Spittler2, Angelika Berger1, Elisabeth Forster-Waldl1, Kambis Sadeghi1
1Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, 2La Sapienza University of Rome, Department of Pediatrics, Rome, Italy, 3Austrian Institute of Technology, Competence Unit of Biomarker Discovery and Validation, Vienna, Austria, 4Medical University of Vienna, Dept. of Medicine I, Division of Infectious Diseases, Vienna, Austria, 5Medical University of Vienna, Core Unit Flow Cytometry & Dept. of Surgery, Surgical Research Laboratories, Vienna, Austria

**Background**: Cytomegalovirus (CMV) is the most frequent cause of congenital virus infection and the most common non-genetic reason for hearing loss worldwide. Both primary CMV infection and reactivation of latent virus infection during pregnancy may lead to symptomatic CMV infection with clinical signs such as jaundice, hepatosplenomegaly, cholestasis, petechiae, pneumonitis, small head circumference and neurologic sequelae. Preterm newborns are at highest risk to develop severe symptoms, the immunological basis, however, is poorly understood. We therefore sought after differences in the immune response of neonates and adults using an ex vivo CMV stimulation model.

**Materials and Methods**: Mononuclear cells from term (n = 10), preterm newborns (n = 10) and from adults (n = 10) are stimulated with either attenuated HCMV (strain Ad169) or CpG-A in a time course from 8 to 24 hours. Inflammatory response is evaluated on single cell level via flow cytometry. Supernatants are analyzed for 92 inflammatory proteins using Olink proteomics. Interferon-a is analyzed by ELISA.

**Results**: Data analysis and sample acquisition is still ongoing, estimated end of the study is March 2018.

**Discussion**: Immaturity of the newborn immune system leads to higher susceptibility to severe CMV infection. Understanding the immunological basis for this immaturity is crucial and may lead to the development of vaccine adjuvants that may overcome this immaturity.
FV46
Auswirkung und zeitlicher Verlauf der Besiedlung mit Clostridium difficile bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht

Karina Picher1, Benjamin Bausenhardt1, Steliana Huhulescu1, Claudia Lindtnner1, Alexander Indra2, Franz Allerberger2, Angelika Berger1
1Medizinische Universität Wien, Neonatologie, Wien, Österreich, 2Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES), Institut für medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Wien, Österreich

Hintergrund: Clostridium difficile (C. difficile) ist ein anaerobes, grampositives, endosporenbildendes Stäbchenbakterium. Es ist eines der häufigsten Auslöser für Infektionen im Krankenhaus. Studien zeigten, dass Neugeborenen und Säuglinge in hoher Anzahl mit C. difficile besiedelt sind ohne jedoch klinische Symptome zu entwickeln. Der Grund hierfür ist unklar. Diese Studien wurden meist in den 1980-iger und 1990-iger Jahren in reinen Neugeborenen und späten Frühgeborenen durchgeführt. Es gibt keine Daten dazu, ob eine C. difficile Besiedlung auch bei kleinen Frühgeborenen einen ähnlich harmlosen Verlauf zeigt.

Fragestellung: Das Ziel der Studie war es, die Auswirkungen und den zeitlichen Ablauf einer Besiedlung mit C. difficile bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (very low birth weight infants, VLBWI) mittels PCR-basierter Diagnostik zu untersuchen.

Material und Methoden: Stuhlproben von VLBWI wurden während ihres stationären Aufenthaltes in regelmäßigen Abständen gesammelt und mittels PCR-Ribotypisierung auf C. difficile Stämme hin untersucht. Diese Untersuchungen im Stuhl wurden nach Entlassung in den ersten beiden Lebensjahren weiterhin in regelmäßigen Abständen durchgeführt.

Ergebnisse: Die untersuchte Studienkohorte umfasste 191 VLBWI. In 32,4% wurde in den ersten beiden Lebensjahren eine Besiedelung mit C. difficile festgestellt, wobei nur 8,4% der VLBWI bereits während des stationären Krankenhausaufenthaltes besiedelt wurden. Insgesamt erfolgte die Besiedlung mit C. difficile vor allem in den ersten 6 Lebensmonaten. Bei keinem der untersuchten Patienten wurde ein hypervirulenter Clostridiestamm nachgewiesen. Die Inzidenz für nekrotisierende Enterokolitis war in der Gruppe der mit C. difficile besiedelten VLBWI signifikant geringer. Die Gabe von oralem Laktoferrin und die Behandlung mit dem Antibiotikum Piperacillin/Tazobactam korrelierten in negativer Weise mit der Besiedelung mit C. difficile.

Diskussion/Schlussfolgerung: Die Anzahl an VLBWI, die mit C. difficile besiedelt waren, war in unserer Studie signifikant niedriger als bisher in der Literatur beschrieben. Es wurde bisher von Kolonisationsraten bis zu 60% bei Frühgeborenen berichtet. Der zeitliche Verlauf der Besiedlung war ähnlich wie bei Reifgeborenen. Nur ein geringer Anteil der untersuchten VLBWI wurde im Krankenhaus mit C. difficile kolonisiert. Bei diesen Kindern trat signifikant seltener eine nekrotisierende Enterokolitis auf, sodass hier ein gewisser protektiver Effekt durch C. difficile vermutet werden kann.

Schlussfolgerung: Die Besiedlung von VLBWI mit C. difficile verläuft zeitlich ähnlich wie bei Reifgeborenen und zeigt keine negativen Auswirkungen auf das Outcome.

FV47
Clinical early-onset sepsis is equally valid to culture proven sepsis in predicting outcome in infants after premature rupture of membranes

Agnes Grill1, Monika Olsch, Michael Weber2, Lukas Unterasinger1, Angelika Berger1, Harald Leitich2
1Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Germany, 2Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Radiologie, Wien, Austria

Aim: Culture-proven sepsis is the gold standard in early-onset neonatal sepsis diagnosis. Clinical and laboratory parameters of sepsis were compared to culture-proven sepsis as predictors of perinatal outcome.

Methods: In a retrospective, hospital-based cohort study preterm infants born at ≤29 weeks' gestation after pPROM were included. Culture-proven sepsis, clinical sepsis and positive laboratory biomarkers ≤72 hours were compared for their validity to predict infant mortality and the combined outcome of mortality and/or severe short-term morbidity.

Results: Three hundred sixty-three patients were included. The rates of culture-proven sepsis and clinical sepsis were 2.3%, and 8.4%, respectively. Neonatal laboratory biomarkers were positive for infection in 9.5% of patients. Infant mortality rate was 37.5% for patients with culture proven sepsis (3/8), 33.3% for patients with clinical sepsis (10/30), and 8.8% for patients with positive laboratory biomarkers (3/34), respectively. Infant mortality and/or severe morbidity occurred in 75.0% of patients with culture proven sepsis (6/8), 80.0% of patients with clinical sepsis (24/30), and 44.1% of patients with positive laboratory biomarkers (15/34), respectively.

Conclusion: In preterm infants after pPROM, clinical sepsis was almost four times more common and at least equally valuable to predict infant mortality and the combined outcome mortality and/or severe morbidity compared to culture-proven sepsis.

FV48
Erhöhte Expression von Arginase in neonatalen Monozyten: Auswirkungen auf bakterizide Funktionen und Zytokinproduktion

Stephan Dreschers1, Christopher Platen1, Kim Ohl1, Christian Gille2, Thorsten Orlikowsky1
1Kinderklinik der Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland, 2Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Aachen, Aachen, Deutschland

Einleitung: Bakterielle Infektionen fördern in Monozyten und Makrophagen (MΦ) die Freisetzung von Arginase (Arg). Arg kann durch Enzyme (iNOS oder Arginase) verstoffwechselt werden. Reaktionen über iNOS bewirken eine pro-inflammatorische Antwort und fördern bakterizide Funktionen (u. a. Nitrit-, ROS-Produktion). Arginase-abhängige Reaktionen wirken anti-inflammatorisch (IL-10, T-Zellproliferation) und fördern Regenerationsprozesse. Die Steuerung des Arg-Abbaus ist somit entscheidend für den Verlauf und die Ausheilung einer Infektion. Hypothese: Durch hohe Arginase-Expression in MΦ von Neugeborenen (CBMΦ) im Vergleich zum Erwachsenen (PBMΦ) werden anti-inflammatorische Re-
aktiven deutscher als beim Erwachsenen eingeübt, bakterielle Eigen-
chaften bleiben jedoch unbeinträchtigt.

**Material und Methoden:** Polarisierung von Mφ aus Nabelschnurblut
(CBMΦ) und aus dem Blut von Erwachsenen (PBMΦ) nach standardi-
sierten Protokollen. FACS-basierte Phänotypisierung und intrazelluläre
Charakterisierung (ROS- und NO- -Gehalt). In-vitro E.coli Infektion. Zytoki-
nobestimmung (ELISA).

**Ergebnisse:** Arginase wird in M2a- und M2c-CBMΦ dreimal stärker ex-
primiert als in PBMΦ des korrespondierenden Typs (<0,05). M2- und
M1-CBMΦ exprimieren Arginase doppelt so stark wie PBMΦ des korre-
respondierenden Typs (<0,05). Die IL-10-Produktion (intrazellulär und
Sekretion) ist bei allen Subtypen von CBMΦ gegenüber PBMΦ erhöht
(<0,05). Dennoch bleibt die TNF-a/IL-10-Ratio in Richtung In-flam-
mation verschoben. Infizierte M1-CBMΦ sezernieren IL-6 deutlich stär-
er als PBMΦ. Die Nitritproduktion nach Infektion unterscheidet sich
bei M2-, M2a- und M2c-MΦ zwischen Neugeborenen und Erwachsenen
nicht. M1-CBMΦ bilden weniger Nitrit als M1-PBMΦ. Die Phagozyto-
sekapazität ist zwischen allen Subgruppen von CBMΦ und PBMΦ iden-
tisch. Der intrazelluläre Abbau von Bakterien ist ebenfalls gleich. Die ROS-
Produktion hingegen ist bei M2-CBMΦ schwächer als bei M2c-PBMΦ.

**Schlussfolgerung:** Wir stellen ein in vitro Modell der Ureaplasmen-Mei-
ningitis vor, welches erstmals das neuroinflammatorische Potential von
Ureaplasma spp. belegt und ACKR3 als einen zugrundeliegenden Pa-
thomechanismus nennt. Besonders bemerkenswert ist die überproporti-
onale Induktion von ACKR3 durch eine Kostimulation mit Ureaplasma
spp. und LPS, welche eine Relevanz des Erregers insbesondere bei Koin-
fektionen suggeriert, möglicherweise im Sinne einer Immunmodulation.
Darüber hinaus lassen die hier dargelegten ACKR3-Reaktionen auf LPS-
oder Ureaplasma-Stimulation eine deutlich entscheidendere Rolle des
Rezeptors vermuten als bisher angenommen. So erscheint dieser nicht nur
bei neurologischen Autoimmunerkrankungen relevant, sondern ist mög-
lcherweise auch für die gestörte BHS-Funktion bei Infektionen (mit)ver-
antwortlich.

**FV50**

Myelide Suppressorzellen tragen zur postnatalen
Immunsuppression in der neonatalen Maus bei

Julian Schwarz, Natasa Köstlin, Stefanie Dietz, Spring Bärbel, Christian F. Poets, Christian Gille
Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Perinatale Infektionen sind einer der Hauptgründe für Mor-
bidity und Mortalität bei Neu- und Frühgeboren. Diese vermehrte An-
fälligkeit für Infektion wird mit der Persistenz des tolerogenen Funktions-
status des fetalen Immunsystems in Verbindung gebracht. Die genauen
Mechanismen der neonatalen Immunsuppression sind noch weitestge-
hend unerklärt. Myelide Suppressorzellen (myeloid-derived suppressor
cells, MDSC) sind myeloid Zellen, welche vor allem durch Hemmung der
Zellkernprozessefaktor α (TNF-α), (HBMEC) wurden mit bakteriellem Lipopolysaccharid (LPS), Tumorne-
krosefaktor α (TNF-α), Ureaplasma urealyticum Serovar 8 (Uu8) oder U.
parvum Serovar 3 (Up3) behandelt. Zusätzlich erfolgte eine Kostimulati-
on mit LPS und Up3 oder Up8. Resultierende ACKR3-Antworten wur-
den mittels qRT-PCR, Next Generation Sequencing, Durchflusszytometrie
und Immunzytochemie evaluiert.

**Ergebnisse:** Sowohl LPS als auch TNF-α führten zu einem signifikan-
ten Anstieg der ACKR3-mRNA in HBMEC (<0,05 vs. p < 0,01, als
Kontrolle). Dahingegen zeigte sich durch Ureaplasma spp. vor allem
auf Proteinebene eine signifikante Rezeptorinduktion (Uu8: <0,05 vs.
Mediumkontrolle). Die Kostimulation bewirkte eine intensivierte ACKR3-
Antwort, welche deutlich über das Niveau der durch Einzelstimulation
erzielten Level hinausging (p<0,05 vs. LPS).

**Schlussfolgerung:** Wir stellen ein in vitro Modell der Ureaplasmen-Mei-
ningitis vor, welches erstmals das neuroinflammatorische Potential von
Ureaplasma spp. belegt und ACKR3 als einen zugrundeliegenden Pa-
thomechanismus nennt. Besonders bemerkenswert ist die überproporti-
onale Induktion von ACKR3 durch eine Kostimulation mit Ureaplasma
spp. und LPS, welche eine Relevanz des Erregers insbesondere bei Koin-
fektionen suggeriert, möglicherweise im Sinne einer Immunmodulation.
Darüber hinaus lassen die hier dargelegten ACKR3-Reaktionen auf LPS-
or Ureaplasma-Stimulation eine deutlich entscheidendere Rolle des
Rezeptors vermuten als bisher angenommen. So erscheint dieser nicht nur
bei neurologischen Autoimmunerkrankungen relevant, sondern ist mög-
lcherweise auch für die gestörte BHS-Funktion bei Infektionen (mit)ver-
antwortlich.

**FV45**

Das neuroinflammatorische Potential von Ureaplasma
species erstmals in der Zellkultur belegt: Ein neues Modell der
Ureaplasmen-Meningitis

Christine Silwedel1, Christian P. Speer1, Axel Haarmann2, Markus Fehrholz1,
Kirsten Glaser1
1Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Universitätsklinikum Würzburg,
Neonatologie, Würzburg, Deutschland, 2Neurologische Klinik und Poliklinik,
Universitätsklinikum Würzburg, Neurologie, Würzburg, Deutschland

**Hintergrund:** Der atypische Chemokinrezeptor 3 (ACKR3) reguliert die
Leukozytenpassage in das zentrale Nervensystem (ZNS) und vermittelt
die Migration aktiver Mikroglia. Eine Hochregulation des Rezeptors mit
konsekutiver Einschränkung der Barrierefunktion der Blut-Hirn-Schran-
kke (BHS) wird zunehmend als relevant bei neurologischen Autoimmun-
erkrankungen gewertet. Bisher finden sich keine Studien, die die Rolle
von ACKR3 bei infektionsassozierten Erkrankungen des ZNS beleuchten,
der unter diesen die Meningitis als besonders relevante Erkrankung im Neu-
genorenalter. Als typische Erreger gelten Escherichia coli und Gruppe
B-Streptokokken, aber eine steigende Zahl von Fallberichten belegt neo-
natale Meningitiden durch Ureaplasma species (spp.). Betroffen sind vor
allem Frühgeborene. Da Ureaplasma spp. häufig lediglich als niedrigvi-
rulente Kommensalen des adulten Urogenitaltraktes gesehen werden, ist
die Datenlage zu ihrer pro-inflammatorischen Relevanz allgemein gering
und widersprüchlich, in vitro Daten zur Ureaplasmen-induzierten Neu-
roinflammation fehlen völlig.

**Fragenstellung:** Ziel der Studie war die Etablierung eines in vitro Modells
der Ureaplasmen-induzierten Meningitis und Neuroinflammation, um
zugrundeliegende Pathomechanismen eruieren zu können.

**Material und Methoden:** humane mikrovasculäre Hirnendothelzellen
(HBMEC) wurden mit bakteriellem Lipopolysaccharid (LPS), Tumorne-
krosefaktor α (TNF-α), Ureaplasma urealyticum Serovar 8 (Uu8) oder U.
parvum Serovar 3 (Up3) behandelt. Zusätzlich erfolgte eine Kostimulati-
on mit LPS und Up3 oder Up8. Resultierende ACKR3-Antworten wur-
den mittels qRT-PCR, Next Generation Sequencing, Durchflusszytometrie
und Immunzytochemie evaluiert.

**Ergebnisse:** Sowohl LPS als auch TNF-α führten zu einem signifikan-
ten Anstieg der ACKR3-mRNA in HBMEC (<0,05 vs. p < 0,01, als
Kontrolle). Dahingegen zeigte sich durch Ureaplasma spp. vor allem
donnerstrengere Schwächung der Infektionsant-
MDSC (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirksamkeit auf pathogene Stimuli zurückgeführt. Die Mechanismen, die die Immunantwort von Neugeborenschaft und die Adaptation zum adulten Zustand regulieren sind nur unvollständig verstanden. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während Schwangerschaft und Fetalzeit in erhöhter Zahl vorkommen und wichtig für die Aufrechterhaltung der feto-maternalen Toleranz sind. Ob MDSC auch in der Muttermilch vorhanden sind und die Immunantwort im Darm des Neugeborenen beeinflussen ist bisher nicht untersucht.

**Hintergrund:** Die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) ist eine der wichtigsten Todesursachen von Frühgeborenen. Pathogenetisch kommt es durch eine intestinale Schrankenstörung zu einer Transmission von Pathogenen und damit zu einer systemischen Infektion. Die Ernährung mit Muttermilch wirkt sich protektiv auf die Entstehung der NEC aus. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während Schwangerschaft und Fetalzeit in erhöhter Zahl vorkommen und wichtig für die Aufrechterhaltung der feto-maternalen Toleranz sind. Ob MDSC auch in der Muttermilch vorhanden sind und die Immunantwort im Darm des Neugeborenen beeinflussen ist bisher nicht untersucht.

**Fragenstellung:** MDSC akkumulieren in der Muttermilch und beeinflussen die Immunantwort im Darm des Neugeborenen

**Methoden:** Der Anteil CD66b+ / CD33+ / CD14- / HLA-DRLow - MDSC wurde in der Muttermilch und im peripheren Blut gesunder Mütter durchflusszytometrisch bestimmt. Die Expression von Aktivierungsmarkern (CD124, CD181, CD184, CD85d, CD273, CD274) und Effektormechanismen (Arginase 1 (Arg1), induzierbare NO-Synthase (iNOS), Indolamin-2,3-dioxygenase (IDO) und reaktive Sauerstoffspezies (ROS)) wurde vergleichend analysiert. MM-MDSC und PB-MDSC wurden mittels MACS angereichert und zu CFSE-markierten und mit OKT3 / IL-2 stimulierten PBMC gegeben. Nach 96 Stunden wurde die T-Zell-Proliferation flusszytometrisch bestimmt. Die mit CB-MDSC vorinkubierten PBMC wurden zu frisch isolierten CFSE-gefärbten, OKT3-stimulierten und MACS angereicherten PBMC verglichen.

**Ergebnisse:** Die Zugabe von CB-MDSC zu PBMC bewirkte eine Heraufregulation der co-inhibitorischen Moleküle CD80 und CD86 sowie eine Reduktion der co-stimulatorischen Aktivität von Monozyten. Weiterhin wurde die Expression von HLA-DR und -DP reduziert. Die Co-Cultur mit CB-MDSC führte außerdem zur Reduktion der Phagozytosecapazität von Monozyten, Herabregulation der Phagozytosezellen CD11b und CD18 sowie Hemmung der Produktion von TNF-alpha nach bakteirer Stimulation.

**Schlussfolgerung:** Wir konnten zeigen, dass CB-MDSC direkte Wirkungen auf die Funktion von Monozyten haben, indem sie deren antigenpräsentierenden und co-stimulatorischen Fähigkeiten herabsetzen, die Phagozytose von Bakterien und die Produktion proinflammatorischer Zytokine hemmen. Diese Ergebnisse unterstützen die Hypothese, dass MDSC eine entscheidende Rolle bei der Immunregulation von Neugeborenen spielen und möglicherweise mitverantwortlich für deren erhöhte Infektanfälligkeit sind. Eine gezielte Beeinflussung von MDSC in der Neonatalzeit könnte sich günstig auf die Therapie der neonatalen Sepsis auswirken.
Background: The susceptibility to invasive bacterial infections of extreme premature infants is partly due to the immunological immaturity of the neonatal immune system. Our previous studies delineated the functional response of cord blood monocytes, thus, the aim of the present study was to investigate count and function of neonatal monocyte subsets of extreme premature infants in the early postnatal transition phase.

Material and Methods: Extreme premature infants born under 1000 grams, term newborns and healthy adults were analyzed according the count and constitutive expression of TLR2, TLR4 and HLA-DR on monocyte subsets via flow cytometry. Cytokine profiles were analyzed with ELISA after stimulation with heat-killed E. coli. Additionally, we analyzed monocyte activation via NF-kB signalling and intracellular production of TNF-alpha and IL-8 on a single-cell basis.

Results: Within the first week of life, extreme premature infants showed increased levels of TNF-alpha and IL-6 as well as similar levels of IL-16 and IL-10 compared to term newborns or healthy adults. In addition to that, non-classical monocytes showed higher TLR4 surface expression being associated in higher NF-kB activation and intracellular TNF-alpha production.

Conclusion: Non-classical monocytes of extreme premature infants partly undergo an early maturation with profound innate immune responses

Schlussfolgerung: Auch wenn die akute Sinusitis eine häufige und in der Regel gut behandelbare Erkrankung darstellt, muss im Einzelfall doch mit erheblichen Komplikationen gerechnet werden. Jeglicher V.a. intrazerebrale Komplikationen macht eine sofortige Bildgebung und ggf., wie in unserem Fall, operative Sanierung unbedingt notwendig.

Die Behandlung solcher Komplikationen ist nur in einem multidisziplinären Team (HNO, Neurochirurgie, Mikrobiologie, Intensivmedizin) möglich.

P002

Estimating the endotracheal tube insertion length in newborn infants using weight or gestation: a randomized controlled trial

Saikiran Deshabhotla
Fernandez hospital, Neonatology, Hyderabad, India

Background: Current recommendation for estimation of endotracheal tube (ETT) length is based on weight based formula to place the tip of the endotracheal tube in the mid-trachea. Among all the methods studied in newborns, none has been found accurate and the ETT tips are often incorrectly positioned. Estimating the insertion length based on gestation may be more accurate.

Objective: To determine whether estimating the endotracheal tube insertion length using gestation compared to weight results in more correctly placed ETT tube tip.

Study design: A Randomized controlled trial.

Study setting: Tertiary care level-III neonatal unit.

Participants: Neonates (corrected gestation between 25–43 weeks) without congenital malformations who were intubated orally.

Methods: 103 newborn infants required intubation were randomized to predict their endotracheal tube insertion length using weight [weight (kg) + 6] (n = 51) or gestation [length determined from a table] (n = 50).

Primary outcome: Correct ETT tube tip position, defined as the tip located between the upper border of the first thoracic vertebra(T1) and the lower border of the second thoracic vertebra(T2) on a chest X-ray. It was determined by a radiologist who was masked to group assignment.

Results: 103 infants were included and the two groups were well comparable. The proportion of correctly placed ETT tube tips was significantly higher in gestational age based group [Gestation, 37/50(74%), versus weight 27/51(52.9%), p = 0.02]. We found no significant differences in the secondary outcomes.

Conclusion: Estimating the endotracheal tube insertion length in newborns using gestational age resulted in more correctly placed ETT tube tips compared to weight.

P003

Beurteilung der Lungenfunktion später Frühgeborener im Vergleich zu reifen Neugeborenen im Alter von 6 Jahren

Isabelle Schöfl, Eva Robel-Tillig
Sozialstiftung Bamberg, Kinderklinik, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Späte Frühgeborene (34 + 0 bis 36 + 6 SSW) machen den größten Anteil aller Frühgeborenen aus. Obgleich Morbidität und Mortalität dieser Kinder erhöht ist, wurde ihnen in der Literatur wenig Beachtung geschenkt. In Studien, zur pulmonalen Funktion im Alter zwischen 8 und 17 Jahren nach mäßiger und später Frühgeburt, konnte gezeigt werden, dass es zu einer deutlichen Einschränkung kommt, auch ohne direkte Ursache (BPD oder Beatmung).

Fragestellung: Unterscheidet sich die pulmonale Funktion von ehemals späten Frühgeborenen zur Zeit der Reifgeborenen im Schuleralter?

Material und Methoden: Wir führten spirometrische Untersuchungen und Messungen des Atemwegswiderstandes an 19 ehemaligen späten Frühgeborenen und 33 ehemaligen Reifgeborenen im Alter von 6–7 Jahren durch.
Ausschluss-Kriterien waren Krankheiten mit Lungenfunktionseinschränkung. Zusätzlich wurde eine Anamnese bezüglich Infekten und Atoptie erhoben, biometrische Parameter erfasst und die Lunge klinisch untersucht.

**Ergebnisse:** Die Frühgeburt erfolgte durchschnittlich bei 35,1 im Vergleich zu 37,2 SSW. Es ergaben sich keine Unterschiede für Alter, Parität oder Nikotinkonsum der Mutter. Geburtsmodus, Geschlecht und z-Score für Größe und Gewicht postpartal und mit 6 Jahren waren vergleichbar. Vier Kinder der Indexgruppe benötigten cPAP. Weder bezüglich Infekten, noch Atoptie unterschieden sich die beiden Gruppen. Die FVC war in der Indexgruppe niedriger (68% < 5. Perzentile gegenüber 18,18%). Auch die FEV1 war niedriger (z-Score −1,198 vs. −0,203). FEV1/FVC und FEP 75 unterschieden sich nicht. Der mittlere Atemwegswiderstand lag in der Indexgruppe höher (6,31 HPa vs. 5,39 HPa). Die Peak-Flow Untersuchung ergab keine Unterschiede.

**Diskussion:** Erwartungsgemäß war die Rate an Atemhilfen in der Gruppe der Frühgeborenen höher. Da die beiden Gruppen sich in Bereichen mit Bezug auf die respiratorische Morbidität aber sonst nicht unterschieden, ist eine gute Vergleichbarkeit möglich. Überraschend war, dass sich die Kinder bezüglich ihrer biometrischen Daten auch zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht unterschieden. Obgleich ein zunehmendes Risiko für eine Rheseptalisation aufgrund von Infekten mit abnehmendem Gestationsalter beschrieben wird, unterschieden sich unsere Gruppen hier nicht. Auch das Atoptiersokiso war in der Index-Gruppe nicht erhöht, obgleich mehrere Autoren die Frühgeburtslichkeit als Risikofaktor aufführen. Die deutlich eingeschränkten Lungenfunktion bei den ehemaligen Frühgeborenen spiegelt die Literatur gut wider, obgleich die Vergleichbarkeit mit anderen Studien durch sehr variable Gestations- und Untersuchungsalter nur eingeschränkt möglich ist. Während in der Literatur der Unterschied nach der 35. SSW nicht mehr signifikant ausfällt, waren die Kinder dieser Studie auch bei der späten Frühgeburtslichkeit auffällig. Die hier nachgewiesene Beeinträchtigung der Lungenfunktion bei später Frühgeburt bietet klare Hinweise darauf, dass die späte Frühgeburt negativ für die Lungenentwicklung ist.

**P004**

**Therapie ausgeprägter Lungenatelektasen durch Bronchoskopie mit selektiver Surfactant-Applikation bei einer Patientin mit V.a. eine neue Variante des Hermansky-Pudlak-Syndroms**

Hendryk Schneider, Hans Fuchs, Christoph Müller

1Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, 2Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrische Pulmologie, Freiburg, Deutschland

**Einleitung:** Wir möchten hier den Fall eines 17 Monate alten Mädchens mit klinischen Merkmalen einer syndromalen Erkrankung und Z.n. schwerer Adenovirus-Pneumonie, mit Atelektase mehrerer Lungenlappen, beschreiben. Insbesondere möchten wir auf die individuellen Therapieversuche hinweisen. Einleitung, Intubation, und das dabei gewählte genaue technische Vorgehen eingehen.

**Kasuistik:** Wir übernahmen ein 17 Monate altes Mädchen mit klinischen Merkmalen einer syndromalen Erkrankung und Z.n. schwerer Adenovirus-Pneumonie, mit Atelektase mehrerer Lungenlappen, beschrieben. Insbesondere möchten wir auf die individuellen Therapieversuche hinweisen. Einleitung, Intubation, und das dabei gewählte genaue technische Vorgehen eingehen.

**Kasuistik:** Wir übernahmen ein 17 Monate altes Mädchen mit klinischen Merkmalen einer syndromalen Erkrankung und Z.n. schwerer Adenovirus-Pneumonie, mit Atelektase mehrerer Lungenlappen, beschrieben. Insbesondere möchten wir auf die individuellen Therapieversuche hinweisen. Einleitung, Intubation, und das dabei gewählte genaue technische Vorgehen eingehen.

**Therapie ausgeprägter Lungenatelektasen durch Bronchoskopie mit selektiver Surfactant-Applikation bei einer Patientin mit V.a. eine neue Variante des Hermansky-Pudlak-Syndroms**

1Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, 2Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland, 3Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, Bonn, Deutschland, 4Marien Hospital Bonn, Abteilung für Neonatologie, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Die plötzliche progrediente respiratorische Insuffizienz des reifen Neugeborenen unmittelbar postnatal ist in der Regel verursacht durch unerkannte Fehlbildungen, pränatal/peripartal übertragene Infektionen oder eine Mekoniumaspiration. Die Symptomatik einer Fruchtwasseraparation ist hingegen meist milde und nur von kurzfristiger Dauer. Schwere Verläufe sind eher bei begleitender Mekoniumabgangen und dessen Aspiration zu erwarten. Wir stellen ein reifes Neugeborenes mit einem fulminanten respiratorischen Versagen in ersten Lebensminuten (LM) vor.

**Fallvorschau:** Es erfolgte am ersten Lebenstag (LT) die Übernahme eines in der 39 + 6 SSW spontan geborenen Mädchens, welches nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt in der 6. LM ein fulminantes respiratorisches Versagen mit folgender Intubation, pulmonaler Hypertonie und Herzinsuffizienz aufwies. Darüber hinaus bestand eine Hepatomegalie mit erhöhten Leber- und Cholestaseparametern und nur dezent erhöhtem IL6. Die Übernahme erfolgte aufgrund trotz intensiver Beatmung unzureichender Sauerstoffaufnahme und bronchialer Obstruktion. Die mikrobiologische Diagnostik von Adenovirus-DNA. Der Unterschied der therapeutischen Maßnahmen war zunächst mit CPAP-Atemunterstützung stabil.

**Zusammenfassung:** Bei Therapiefraktionen Lungenatelektasen ist ein individueller Therapieversuch mittels selektiver Intubation und Surfactantgabe gerechtfertigt. Diese Manöver wurden von unserer Patientin erstaunlich gut toleriert und führten letztlich zu einer zumindest partiellen Besserung der Belüftungssituation der Lunge.

**P005**

**Fulminantes Atemnotsyndrom bei einem reifen Neugeborenen durch eine Fruchtwasseraparation: Ein Fallbericht**

Max Schneider1, Ebru Aileen Alsats2, Hans-Peter Fischer1, Andreas Heydweiller1, Heiko Reutter1, Rokya Camara1, Andreas Müller1, Soyhan Bagec1

1Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, 2Universitätsklinikum Bonn, Institut für Pathologie, Bonn, Deutschland, 3Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, Bonn, Deutschland, 4Marien Hospital Bonn, Abteilung für Neonatologie, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Die plötzliche progrediente respiratorische Insuffizienz des reifen Neugeborenen unmittelbar postnatal ist in der Regel verursacht durch unerkannte Fehlbildungen, pränatal/peripartal übertragene Infektionen oder eine Mekoniumaspiration. Die Symptomatik einer Fruchtwasseraparation ist hingegen meist milde und nur von kurzer Dauer. Schwere Verläufe sind eher bei begleitender Mekoniumabgangen und dessen Aspiration zu erwarten. Wir stellen ein reifes Neugeborenes mit einem fulminanten respiratorischen Versagen in ersten Lebensminuten (LM) vor.

**Fallvorschau:** Es erfolgte am ersten Lebenstag (LT) die Übernahme eines in der 39 + 6 SSW spontan geborenen Mädchens, welches nach unauffälliger Schwangerschaft und Geburt in der 6. LM ein fulminantes respiratorisches Versagen mit folgender Intubation, pulmonaler Hypertonie und Herzinsuffizienz aufwies. Darüber hinaus bestand eine Hepatomegalie mit erhöhten Leber- und Cholestaseparametern und nur dezent erhöhtem IL6. Die Übernahme erfolgte aufgrund trotz intensiver Beatmung unzureichender Sauerstoffaufnahme und bronchialer Obstruktion. Die mikrobiologische Diagnostik von Adenovirus-DNA. Die Peak-Flow Untersuchung ergab keine Unterschiede. Wir wiederholten die Therapie nach 1 Woche und entschieden uns zu einer kurzfristigen einseitigen Intubation der linken Lunge mit Blähmanöver. Nach insgesamt 4 wöchiger Beatmung konnte die Patientin dann extubiert werden und war zunächst mit CPAP-Atemunterstützung stabil.

**Zusammenfassung:** Bei Therapiefraktionen Lungenatelektasen ist ein individueller Therapieversuch mittels selektiver Intubation und Surfactantgabe gerechtfertigt. Diese Manöver wurden von unserer Patientin erstaunlich gut toleriert und führten letztlich zu einer zumindest partiellen Besserung der Belüftungssituation der Lunge.
Abstracts

wasser aspiration. Am 14. LT konnte nach klinischer Besserung und Dein- tensivierung der therapeutischen Maßnahmen, die Patientin erfolgreich extubiert werden. Klinisch zeigten sich weiter ausgeprägte Zeichen der Tachydyssopen sowie eine Sauерstoffabhängigkeit mit einem FiO₂ bis 30 %. Die initial bestehende Hepatomegalie und Erhöhung der Cholestase bzw. Leberparameter normalisierten sich im Verlaufe.

Diskussion: Ein solch schwierigender Verlauf mit respiratorischer Insuf- fizienz und Zeichen der pulmonalen Hypertonie nach reiner Fruchtwas- ser aspiration ist in dieser Ausprägung eine äußerst seltene Komplikation und sonst meist mit einer Mekoniumaspiration vergesellschaftet. Dieser Fallbericht beschreibt einen besonders schweren Verlauf einer Fruchtwas- ser aspiration. Unter Umständen muss sie bei entsprechender Anamnese und sonst unauffälliger Diagnostik als mögliche Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden.

P006
Lungenversagen bei reifen Neugeborenen – Single-Center- Analyse einer Level I Neonatologie
Sarah Salou, Christian Brickmann, Roland Hentschel, Hans Fuchs, Daniel Klotz
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Datenlage über die Behandlung und das Outcome von späten Frühgeborenen und reifen Neugeborenen mit Lungenversagen ist mit, der Ausnahme des Mekoniumaspirationssyndroms (MAS), limitiert. Zur Vereinheitlichung der Falldefinition und Vereinfachung des Vergleiches von Studienergebnissen wurde eine sogenannte Montreux-Definition des neonatalen ARDS konzipiert.

Fragestellung: Das Ziel unserer Untersuchung war die Beschreibung der Atiologie, der Therapie mit Surfactant und das Outcome von reifen Neugeborenen mit Lungenversagen in einer universitären Level I Neonatologie und die Anwendbarkeit der postulierten Klassifikation auf unser Kollektiv.

Methode: Retrospektive Analyse der Behandlungsdaten von Neugebo- renen ≥37 vollendeten SSW, die in unserem Zentrum von 2013–2016 sta- tionär behandelt wurden und eine Form der Atemunterstützung über die Erstversorgung hinaus bekommen haben (≥1 h).

Ergebnisse: Von insgesamt 1506 stationär behandelten Neugeborenen waren 41 % ≥37 SSW (n = 604). 55/604 wurden wegen eines neonatalen Lungenv- sargens mit nichtinvasiver Atemhilfe, bzw. maschineller Beatmung behandelt (9 %). Das mittlere (SD) Gestationsalter betrug 39 ± 1,2 Wo- chen, das mittlere Geburtsgewicht 3560 ± 467 g. 49 % der Kinder waren männlich (n = 27). Eine Schnittenentwicklung wurde in 44 % durchgeführt (n = 24), 13/24 davon als Notsectio. Diagnosen waren MAS (n = 4), kon- natale Pneumonie (n = 9), Sepsis (n = 19), schwere Asphyxie (n = 12) und andere (n = 10). Invasivste Form der Atemunterstützung war bei 50 % nasal cannula (n = 10), nichtinvasive CPAP-Atemhilfe (n = 8) und inva- sive Beatmung (n = 37). Lediglich 10 dieser Kinder (18 %) erhielten exoge- nes Surfactant mit einer medianen ersten Dosis von 105 (Spannweite 35– 160) mg/kgKG. Mediane Zeit der invasiven Beatmung betrug 110 h (8–284 h).

Zwei Kinder verstarben (4 %). Eine retrospektive Klassifizierung mittels der Montreux-Definition war aufgrund fehlender Daten oder Untersuchungen lediglich bei 14 Neugeborenen möglich (25 %).

Diskussion: Das schwere neonatale Lungenversagen und die Surfactante- rapipe bei Reifgeborenen ist ein in unserer Abteilung eher seltenes Ereig- nis, die retrospektive Analyse wurde jedoch durch eine fehlende a priori Falldefinition erschwert. Eine retrospektive Einteilung des Lungenvarga- gens mittels der Montreux-Definition war aufgrund der spezifischen An- forderungen, bzw. aufgrund fehlender Untersuchungen nicht praktikabel. Die applizierte Surfactantdosis war im Einzelfall deutlich geringer als die in unserer Abteilung wegen eines Atemnotsyndroms bei Frühgeburtlich- keit verwendete Dosis (≥100 mg/kgKG). Dies könnte die mangelhafte Datenlage zur Surfactantherapie des lungenkranken reifen Neugebo- nen widerspiegeln. Prospektive Daten zu erheben scheint angezeigt, soll- te die Inzidenz in anderen Abteilungen jedoch vergleichbar gering sein, erscheinen randomisierte Studien schwer realisierbar. Repräsentative Da- ten sollten daher in multizentrischen prospektiven Kohortenstudien ge- sammelt werden.

P007
Konnatale Tuberkulose bei einem VLBW-Zwillingsfrühgeborenen
Eric Schweikle1, Damian Bergmann2, Folke Brinkmann3, Lutz Feldhahn1, Matthias Vochem1
1Olgohospital, Stuttgart, Neonatologie und neonologische Intensivmedizin, Stuttgart, Deutschland, 2Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Böblingen, Neonatologie, Böblingen, Deutschland, 3Universitätskinderklinik Bochum, Katholisches Klinikum, Pädiatrische Pneumologie und CF-Zentrum, Bochum, Deutschland, 5Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Böblingen, Neonatologie, Böblingen, Deutschland

Hintergrund: Die Tuberkulose (Tbc) ist eine wieder zunehmende Er- krankung auch in Deutschland, die Inzidenz bei Kindern beträgt 1,8 auf 100.000 Einwohner, betroffene Organe sind in 74 % die Lungen und in 13 % die Lymphtknoten. Berichte über Tbc bei Frühgeborenen sind selten. Wir berichten über den eindrucksvollen Verlauf eines Zwillings- Frühgebo- renen der 30. SSW mit einem Geburtsgewicht von 1320 g.

Fragestellung: Kann eine solte Erkrankung wie eine Tbc die Ursache für eine sekundäre Verschlechterung von Frühgeborenen sein? Material, Methode: Anhand einer Falldarstellung wird der Verlauf der sek- undären respiratorischen Verschlechterung des 1. Zwillings dargestellt.

Ergebnisse, Diskussion: Die Schwangerschaft wurde im Januar 2017 mittels IVF induziert. Nach vorz. Blasensprung in der 23. SSW erfolgte die Geburt der Zwillingsbrüder (monochorial-diamniell) in der 30. SSW per Sectio ce- rarea im PNZ Böblingen. Postnatal moderate respiratorische Anpassungs- störung des 1. Zwillings; noninvasive Beatmung; unauffälliger Untersuchungs- befund; IL-6 240 ng/ml, negatives CRP. Abstriche u. Blutkulturen steril. Therapie mit Ampicillin u. Gentamicin.

Am 10. Lebenstag (LT) klinische Verschlechterung mit intubations- pflichtigem Lungenversagen, Anstieg der Infektionsparameter (IL-6 max. 1100 ng/ml, CRP max. 16 mg/dl) unter fortlaufender Ampicillintherapie. Radiologisch ausgedehntes Infiltrat rechts und feinflleckige Trans- parenzminderung. Eskalation der antibiotischen Therapie mit Piperaci- lin/Sulbactam, Meropenem sowie Vancomycin. Hierunter klinische und lobar-chemische Stabilisierung. Exstubation unter noninvasiver Beatmung am 15. LT. Radiologisch keine Befundbesserung.

Am 23. LT erneut klinische Verschlechterung, nun auch zervikale Lymph- knotenschwellungen, Zunahme des pulmonalen Infiltrats und der Entzün- dungswerte. Verlegung ins Olgohospital in der 34. SSW unter noninvasiver Beatmung mit O₂-Bedarfs bis 45 %. Aufgrund der Symptome: pulmonales Infiltrat, zervikale Lymphknotenschwellungen u. Hepatosplenomegalie wurde die Verdachtsdiagnose Tbc gestellt. Nachweis von säurefesten Stäb- chen in Rachensekret, Magensaft und Urin, kulturell Mycobacterium tu- berculosis bestätigt. Liquor Tbc-DNA pos., Vierfach-Therapie mit Rifampicin, Isoniazid (+Vit B6), Ethambutol und Pyrazinamid. Bei genetischem Nachweis einer INH-Teilresistenz Erweite- rung der Therapie um Moxifloxacin und Amikacin, sowie Erhöhung der INH-Dosis. Bei positiver Liquor-DNA-Therapie mit Prednisolon. Unter Therapie Besserung der klinischen Befunde, Rückgang des O₂-Bedarfs, Reindigung des nasalen CPAPs. In mikrobiologischen Kontrollen nach Therapiebeginn kein Nachweis säurefester Stäbchen mehr. Als Infektionsquelle wurde eine Urogenitaltuberulose der Mutter mit identischem INH-Resistenztyp gefunden. Der Bruder blieb asymptomatisch, dennoch Sicherheitsbehandlung dreifach.

Schlussfolgerung: Auch bei Frühgeborenen muss an eine Tbc gedacht werden. Diagnostik und Therapie sollten möglichst früh und ausreichend breit erfolgen.
P008  
Die fetale endokopische Trachealintubation als neue Behandlungsmethode bei intrauterinen kongenitalen Zervikalarterotomen  

Florian Recker¹, Brigitte Striez², Andreas Müller³, Till Dresbach¹, Ulrich Gembuch¹, Annegret Geipel¹, Christoph Berg¹  
¹Zentrum für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund:  
Fetale zervikale Teratome sind aufgrund der häufig assoziierten Atemwegsobstruktion mit einer hohen perinatalen Mortalität und Morbidität vergesellschaftet. Eine Intubation ist aufgrund der veränderten Anatomie oft schwierig und zeitaufwendig, daher führen Zentren mit entsprechender Expertise in den meisten Fällen eine EXIT-Prozedur durch (Ex Utero Intra partum Treatment), bei der der Fet während der Sectio in tiefer maternaler Narkose noch an der plazentaren Zirkulation intubierte oder operiert wird. Dieses Vorgehen ist jedoch mit erheblichen maternalen Risiken assoziiert. Eine Alternative stellt die fetoskopische endotracheale Intubation unmittelbar vor der Sectio dar. Dieser neue Ansatz ist weltweit allerdings erst sehr selten durchgeführt worden.

Fallbericht:  
Eine 32-jährige 3-Gravida 2-Para stellte sich erstmals in der 25. SSW mit einem fetalen Halsteratom und überwiegend solider Tumor mit 8,72 cm × 6,39 cm Durchmesser. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft kam es zu einer moderaten Zunahme der Tumorgröße und des Polyhydramnions, allerdings bei stabilen Zervixverhältnissen, so dass eine Amniondrainage unterblieb. In der 35. SSW zeigte sich sowohl sonographisch als auch im MRT eine massive Verdrängung des Larynx, so dass die Entbindung per EXIT geplant wurde. Um die Sicherung der Atemwege zu erleichtern führten wir unmittelbar vor der EXIT-Prozedur eine fetoskopische endotracheale Intubation (FETI) in Lokalanästhesie durch.

Nach optimaler Lagerung des Feten erfolgte die fetale Narkose mittels Injektion von Fentanyl (15 mg/kg), Vecuronium (0,2 µg/kg) und Atropin (0,2 µg/kg) unter Ultraschallkontrolle in den fetalen Oberschenkel. Hier wurde nach modifizierter Lokalanästhesie eine 14-Fr Schleuse in Seldinger-Technik in die Fruchthöhle, unmittelbar in die Nähe des fetalen Munds, platziert. Mit einem leicht gebogenen 3,3 mm Fetoskop (Storz 11540 KE) erfolgte unter kontinuierlicher Spülung mit Ringerlaktat das Eingehen in den fetalen Pharynx und die Tracheoskopie bis zur Carina. Über das Fetoskop wurde die Schleuse bis zur Carina vorgeschoben und das Fetoskop danach entfernt. Daraufhin wurde ein 3 mm Endotrachealtubus (Smiths Medical, Portex blue line) in die Schleuse eingeführt und mit dem gekürzten Schleusentubus bis zur Carina vorgeschoben. Der korrekte Sitz des Tubus wurde fetoskopisch kontrolliert. Im Anschluss erfolgte die EXIT-Prozedur in typischer Weise, wobei vor dem Abnabeln der korrekte Sitz des Tubus nochmals mit einem Videolaryngoskop kontrolliert wurde.

Schlussfolgerung: Eine intrauterine endotracheale Intubation (FETI) ist technisch mit vertretbarem Aufwand möglich und vereinfacht die EXIT-Prozedur. Ob nach einer FETI auf eine EXIT-Prozedur verzichtet werden kann, hängt von den anatomischen Bedingungen und vor allem von der Expertise des fetalchirurgischen Teams ab.

P009  
Frühe Surfactangabe per LISA Technik in hoher Dosis mit 200 mg/kgKG Poractant alpha bei niedriger Interventionsschwelle von 25–28 % Sauerstoffbedarf innerhalb der ersten 2 Lebensstunden bei einer Stabilisierung am CPAP mit hohem PEEP von 8  

Achim Sandvoss  
Klinikum Braunschweig gGmbH, Kinderklinik – Kinderintensivstation K¹, Braunschweig, Deutschland

Fragestellung: Lässt sich mit einer niedrigeren Interventionsschwelle von 25–28 % Sauerstoffbedarf bei einer primären Stabilisierung der FG mit Rachenbeatmung am CPAP und hohem PEEP von 8 mit einer Nicht-invasiven Surfactangabe (Poractant alpha) per LISA Technik in hoher Dosis mit 200 mg/kgKG bereits im Kreißsaal innerhalb der ersten 2 Lebensstunden die CPAP Versagerate senken und der zu erwartende respiratorische Verlauf der Patienten modifizieren?

Material und Methoden:  
Die Patienten der Jahrgänge 2015 und 2016 mit einem Gestationsalter von < 22 + 0 SSW wurden in die Analyse mit aufgenommen. Über die Daten der FG mit primärer LISA-Therapie ohne Überschreiten der Poractant alpha Höchstdosis von 400 mg/kgKG (29,6 SSW, 1318 g KG, n = 62) wird im Verlauf berücksichtigt.

Ergebnisse:  
Bei 57 von 62 FG wurde die erste Surfactandosis per LISA Technik im Alter von 0,5 Stunden verabreicht, bei 5 FG erfolgte eine späte LISA Gabe im Alter von 20 Stunden (Median). Die initiale Surfactandosis betrug 194 mg/kgKG. Bei 12 FG waren Folgedosen (120 mg/kgKG) verabreicht worden, davon 2 per LISA Technik und 10 per Tubus. Eine sekundäre Beatmung war bei 13 FG (21 %) notwendig. Die Beatmungsdauer lag bei sekundär intubierten FG bei 27,1 Stunden. Der Zeitpunkt der sekundären Intubation lag im Mittel bei 9,5 Stunden. Nur 4 FG hatten mit 72 Stunden noch einen leicht erhöhten Sauerstoffbedarf von 0,24, alle übrigen Patienten waren nach Surfactangabe dauerhaft bei Luftsaugertrockenstoff.

Gründe für sekundäre Beatmung waren ungenügende Surfactant Response (8 FG) sowie eine passagere pulmonale Hypertonie (5 FG). In 5 weiteren Fällen konnte echokardiographisch eine PHT nachgewiesen werden, es erfolgte jedoch keine Intubation, sondern eine Inhalation mit Iloprost. Die frühere Intervention bei 25–28 % Sauerstoffbedarf schon im Kreißsaal innerhalb der ersten 2 Lebensstunden scheint das RDS des FG dauerhaft und nachhaltig zu beseitigen. Im Vergleich zu einer Studie von Dargaville et.al. aus dem Jahr 2017 (FG von 29–32 SSW [n = 37,1]), Surfactant bei 35 % Sauerstoffbedarf) war der inspiratorische Sauerstoffbedarf unseres Kollektivs deutlich niedriger bei etwas höheren CPAP Versageraten. Höhere Initialdosen bei 8 FG (> 150 mg/kgKG Poractant alpha) hatten einen anhaltenderen Effekt auf den Sauerstoffbedarf (AUC unter der FiO2 Kurve) wie bei unseren FG für die Folge. Interessanterweise wurde bisher in keiner LISA Studie eine passagere PHT beschrieben.

Literatur  
1. Dargaville PA et.al. (2017) Impact of minimally invasive Surfactant therapy in preterm infants at 29–32 weeks gestation, Neonatology 113: 7–14

P010  
Magnetische Induktionsmessung (MIM) als kontaktlose Detektion der Atemtätigkeit und Lungenbelüftung Früh- und Neugeborener: Ergebnisse aus einem Tiermodell  

Sabrina Behr¹, Christopher Platen¹, Pascal Vetter³, Nicole Heussen¹, Thorsten Orlikowsky¹, Steffen Leonhardt², Konrad Heimann³  
¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland, ²Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland, ³Universitätsklinikum Aachen, Institut für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland

Einleitung: Mittels magnetischer Induktionsmessung (MIM) durch den Intubatorbo-den auf Höhe der Thoraxwand platzierte Spulen ist die detailed Erfassung der Atemtätigkeit bei neugeborenen Ferkeln kontaktlos möglich [1]. Akute pulmonale Probleme können bei Frühgeburten negativen Determinanten für ein neurologisches und psychomotorisches Outcome sein. Vorarbeiten zeigten, dass akut induzierte pulmonale Belüftungsstörungen im Neugeborenen-Tiermodell in über 50 % der Fälle mittels MIM erfasst werden könnten [2].

Ziel: Kontaktlose Erfassung von akut auftretenden pulmonalen Belüftungsstörungen mittels MIM bei Früh- und Neugeborenen durch Erweiterung des etablierten Neugeborenen-Tiermodells (1–2 Tage alte Ferkel
im Incubator) um induzierte Pathologien (Apnoe, Tubusfehlage, Pneumothorax, Aspiration). Standardisierte Überwachung und Erfassung dieser Pathologien mittels Monitoring (EKG, Puls oxymetrie) und Röntgen. Vergleichen der Gewichtszunahmen mit MIM zur Validierung der topographischen Erfassung der induzierten Belüftungsstörungen.

Versuchsaufbau: Mit 3 Erreger- und 3 Mess-Spulen simultane Messung der Veränderung der magnetischen Induktion in Abhängigkeit Belüftungszustand der Lunge. Vergleich mit Referenzsignal [Pulsoxymeter und Atemfluss-Messer (Strömungswiderstand + Differenzdrucksensor)] nach vorheriger Verifizierung durch Röntgenbild am konventionell beatmeten Ferkel unter Induktion von Apnoe, Tubusfehlage, Pneumothorax und Aspiration. Statistische Analyse mittels linear mixed effects model.

Ergebnisse: Bei allen 10 Tieren Induktion akuter Belüftungsstörungen und Verifizierung mittels Monitoring und Röntgen möglich. MIM und Pneumothorax (p ≤ 0.05). Erfassung der Pathologie abhängig von Lokalisation im direkten Vergleich der Spulen 1–6 untereinander (p ≤ 0.05). Kein signifikant Unterschied zu Referenzmessung nach Induktion Aspiration mit 10 ml NaCl 0,9 % (p = 0,12).

Schlussfolgerung: Die Erfassung von induzierten Belüftungsstörungen ist, abgesehen von Aspirationseignissen, mittels MIM im Neugeborenen-Tiermodell möglich. Dabei spielt die Lokalisation der Messspule in Abhängigkeit von der Lage des Versuchstieres eine wesentliche Rolle. Neben der Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung akuter pulmonaler Problematik wären auch patientennahe Aussagen zu therapeutischen Interventionen wie Inhalationen oder medikamentöser Atemanaplese mittels MIM vorstellbar.

Literatur
1. Heimann K et al (2008) Multichannel simultaneous magnetic induction measurement system (MUSIMITOS). Physiol Meas 29:291–306
2. Heimann K et al (2009) Kontaktnaue Überwachung von Atemtätigkeit und Herzaktion mittels Magnetischer Bioimpedanzmessung in einem neonatalen Tiermodell. Biomed Techn 54:337–345

Ernährung

P012 Körperfettanteil bei Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung und im Alter von korrigiert 4 Monaten
Cornelia Wiechers, Beate Luger, Christian F. Poets, Axel Franz
Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Ernährung Frühgeborener (FG) soll Wachstum wie in utero ermöglichen, da eine postnatale Wachstumsrestriktion mit schlechterer neurokognitiver Entwicklung assoziiert ist. Auch bei percentilen-parallelem postnatalem Wachstum, scheint jedoch die Körperzusammensetzung am errechneten Termin (ET) und in den ersten Lebensmonaten nicht derjenigen Reifgeborener (RG) zu entsprechen. Eine veränderte Körperzusammensetzung im frühen Kindesalter ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für spätere Erkrankungen z. B. metabolischem Syndrom assoziiert. Daher ist es wichtig, die Körperzusammensetzung bei FG in den ersten Lebensmonaten zu erheben, um ihre Ernährung zu optimieren.

Ernährung: Es wurde ein zweifacher Zeitpunkt festgelegt. Einer im ET, der andere im Alter von korrigierten 4 Monaten.

Ergebnisse: Es wurden 45 FG zum Zeitpunkt der Entlassung und mit korrigiertem Alter von korrigiert 4 Monaten untersucht. Die Daten sind als Mittelwert und Standardabweichung angegeben und wurden mittels Wilcoxon-Test ausgewertet.

Schlussfolgerung: Der Körperzusammensetzung bei der Entlassung und im Alter von korrigiert 4 Monaten untersucht, davon 20 mit einem GA <28,0 SSW (Gruppe A): GG 724 g (206), GA 26,1 SSW (1,3). Das postmenstruelle Alter (PMA) zum Zeitpunkt der ersten Messung betrug 38,7 SSW (2,3), das Gewicht 2720 g (476), der FA 17,3 % (3,3) und die FFM 2241 g (362). Das PMA zum Zeitpunkt der zweiten Messung betrug korrigiert 124 Tage (12), das Gewicht 5979 g (747), der FA 24,8 % (4,1) und die FFM 4484 g (552).

Weiterhin 24 FG mit GA 28,0–31,9 SSW (Gruppe B): GG 1146 g (295), GA 30,3 SSW (1,2). Das PMA betrug 37,5 SSW (1,6), das Gewicht 2558 g (431), der FA 17,2 % (3,1) und die FFM 2112 g (331). Das PMA zum Zeitpunkt der zweiten Messung betrug korrigiert 131 Tage (13), das Gewicht 5867 g (877), der FA 24,0 % (3,3) und die FFM 4443 g (591).

FG der beiden Gruppen hatten im Vergleich ähnliche FA und FFM sowohl am ET als auch korrigiert 4 Monaten.

Schlussfolgerung: Extrem und sehr unreife FG zeigten vor Entlassung und im Alter von vier Monaten einen ähnlichen FA und FFM. Im Vergleich zu eigenen Daten bei RG am ET wiesen FG zum Zeitpunkt der Entlassung einen höheren FA und eine geringere FFM auf. Am ET+4 Monate wiesen sie im Vergleich zu Literaturdaten immer noch einen leicht erhöhten FA und eine geringere FFM auf, jedoch war der Unterschied deutlich weni-
Eine gemischte Lipidemulsion (Soja-, Oliven-, Fisch- und Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich
Mercedes Huber-Dangl, Angelika Berger, Nadja Haiden, Andreas Repa, Christiane Oberleitner-Leeb, Christoph Binder, Alexandra Kreissl, Outcome mit ein und zwei Jahren korrigiert
Vergleich zweier Lipidemulsionen zur parenteralen Ernährung
P013

Literatur
1. Fomon SJ, Haschke F, Ziegler EE, Nelson SE (1982) Body composition of reference children from birth to age 10 years. The American journal of clinical nutrition. Suppl 35(5):1169–1175
2. Butte NF, Hopkinsin JM, Wong WW, Smith EO, Ellis KJ (2000) Body composition during the first 2 years of life: an updated reference. Pediatr Res 47(5):578–585
3. Gianini M, Boggero P, Orsi A, Piemontese F, Garbarino F, Bracco B et al (2014) Body composition changes in the first 6 months of life according to method of feeding. J Hum Lact 30(2):148–155
4. Wieders C, Avellina V, Huber S, Storz L, Weber R, Hallischmid M, Poets C, Franz AR (2015) Referenzbereich für den Korperfettanteil bei reifen Neugeborenen in Deutschland. Monatsschrift Kinderheilkd Suppl(1):S121–S122
5. Wieders C, Luger B, Avellina V, Huber S, Storz L, Weber R, Hallischmid M, Poets C (2016) Korperfettanteil bei Fruehgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung. Monatsschrift Kinderheilkd Suppl 2:121–S122

P013
Vergleich zweier Lipidemulsionen zur parenteralen Ernährung bei extrem fruehgeborenen Kindern: Entwicklungsneurologisches Outcome mit ein und zwei Jahren korrigiert
Margaretta Thanhaueder, Renate Fuiko, Sophia Brandstetter, Christiane Oberleitner-Leeb, Christoph Binder, Alexandra Kreissl, Mercedes Huber-Dangl, Angelika Berger, Nadja Haiden, Andreas Repa Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neuropeadiatrie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien, Österreich

Hintergründen: Eine gemischte Lipidemulsion (Soja-, Oliven-, Fisch- und MCT-Öl, SMOF-Lipid, SMOF) hat einen höheren Gehalt an Omega-3 Fett- säuren und einen niedrigeren an Omega-6 Fettsäuren verglichen mit einer Lipidemulsion, die rein auf Sojaöl basiert (Intralipid, IL).

Die Omega-3 Fettsäure DHA ist wesentlich für die Gehirnentwicklung. Die Verwendung von SMOFLipid als Teil der parenteralen Ernährung innerhalb der ersten Lebenswochen könnte sich daher positiv auf das entwicklungsneurologische Outcome frügeborener Kinder auswirken.

Methoden: Diese doppelblind, randomisierte Studie wurde zwischen 06/2012 und 10/2017 an der Neonatologie der Universitätskinderklinik in Wien durchgeführt. Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1000 g erhielten als Teil der parenteralen Ernährung entweder SMOFLipid oder Intralipid. Das entwicklungsneurologische Outcome mit ein und zwei Jahren gemessen anhand des Bayley III Scores war eines der vordefinierten secondaries Outcome. OG

Ergebnisse: Daten von 86,6% (n = 174/201) aller überlebenden Patienten waren mit einem Jahr korrigiert verfügbar, 84,1% (n = 169/201) mit zwei Jahren korrigiert.

Mit einem Jahr korrigiert zeigte sich in jeweils beiden Studiengruppen im kognitiven Bereich eine Punktezahl von 95 (= Median, IQR SMOF 85–102,5, IL 85–100, p = 0,865) und im motorischen Bereich 88 (= Median, IQR SMOF 76–94, IL 70–94, p = 0,878). Im sprachlichen Bereich wurden in der SMOF Gruppe 86 Punkte erzielt (= Median, IQR 77–94), in der IL Gruppe 89 (= Median, IQR 77,5–94, p = 0,569). Mit zwei Jahren korrigiert zeigte sich in allen drei Bereichen in beiden Gruppen eine idente Punktezahl (kognitiv 95, Median, IQR SMOF 80–105, IL 90–105, p = 0,229; motorisch 94, Median, IQR SMOF 82–100, IL 88–103, p = 0,422; sprachlich 89, Median, IQR SMOF 71–97, IL 77–100, p = 0,467).

Conclusion: Die Art der parenteralen Lipidemulsion in den ersten Lebenswochen hatte keinen Effekt auf das entwicklungsneurologische Outcome frühgeborener Kinder.
Funded by the Austrian Science Fund (FWF, KL199-B00), ClinicalTrials.gov NCT01585935

P014
High-temperature short-time (HTST)-Pasteurisierung zur CMV-Inaktivierung und Keimzahlreduktion in Muttermilch
Daniel Klotz1, Valeria Falcone2, Daniel Jonas3, Marie Schreiner1, Mirjam Kunze4, Hans Fuchs5, Roland Hentschel
1Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland, 2Institut für Virologie, Universitätsklinikum Freiburg, Virusisolierungs labor, Freiburg, Deutschland, 3Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Freiburg, Hygiene- und Molekularlabor, Freiburg, Deutschland, 4Klinik für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Geburtshilfe und Perinatologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Zur Inaktivierung einer viralen oder bakteriellen Kontamination von Muttermilch zur Ernährung Frühgeborener werden verschiedene thermische Inaktivierungsverfahren angewandt. Die Kurzzeit-Hochtemperatur-Pasteurisierung (High-temperature short-time, HTST), d. h. die Erhitzung der Milch für z. B. 5 Sekunden bei 62 °C, wird der klassischen Holder-Pasteurisierung (62,5 °C, 30 min) aufgrund höherer Retentionsraten von hitzesensiblen Enzymen und immunologisch aktivten Bestandteilen vorgezogen. Angaben zur antimikrobiellen Effektivität klinisch gebräuchlicher HTST-Pasteurisierungsprotokolle fehlen jedoch. Das Ziel dieser Untersuchung ist der Vergleich der antimikrobiellen Effektivität der HTST- im Vergleich zur Holder-Pasteurisierung.

Methoden: Holderpasteurisierte Muttermilchproben CMV-negativer Spenderinnen wurden mit 7,9 × 10^4 S. aureus (ATCC 6538), 1,16 × 10^5 E. faecalis (ATCC 29212), 1 × 10^6 P. aeruginosa (ATCC 27853), 5,7 × 10^4 K. pneumoniae (ATCC 700603), 3,6 × 10^4 K. pneumoniae (Kpn 01605) und 1,04 × 10^5 S. marcescens (Smacr 00697) oder mit Zytomegaloviren (CMV, 10^4–10^5 TCID50) inaktiviert und anschließend entweder nach Holder- (62,5 °C, 30 min) oder einem HTST-Verfahren mit unterschiedlichen Zeit- und Temperaturkombinationen (62 °C, 5 s/5 s, 72 °C, 5 s/1 s, 87 °C, 2 s/5 s), pasteurisiert. Die Effektivität der Keimreduktion wurde nach der Pasteurisierung anhand der Zahl koloniebildender Einheiten (KBE/mL) nach 24 h Inkubation ausgewertet. Die CMV-Infektiosität wurde Anhand des Nachweises mittels mit CMV-spezifischen immediate early antigen markierten Zellkernen in entsprechend aufbereiteter Molke beurteilt. Inokulierte und native Positiv- und Negativproben wurden entsprechend untersucht.

Ergebnisse: Alle Proben waren nach Holder-Pasteurisierung ohne Wachstum (<10 KBE/mL).

Alle getesteten HTST-Pasteurisierungsprotokolle und die Holder-Pasteurisierung inaktivierten CMV. Nach dem klinisch gebräuchlichen Pasteurisierungsprotokoll (62 °C/5 s) waren alle getesteten Bakterien weiterhin kulturivierbar mit 350 KBE/mL S. aureus, 1,2 × 10^4 KBE/mL E. faecalis, 7,6 × 10^3 KBE/mL P. aeruginosa und 90 KBE/mL S. marcescens. Die Keimzahlreduktion der weiteren getesteten Pasteurisierungsprotokolle war abhängig von der Behandlungszeit, Behandlungstemperatur, Genotyp und Serotyp der getesteten Bakterien. Lediglich nach der HTST-Pasteurisierung mit einer Behandlungstemperatur >72 °C wurde kein bakterielles Wachstum mehr beobachtet.

Diskussion: Die Pasteurisierung mit den getesteten Zeit- und Temperaturkombinationen inaktiviert zuverlässig CMV in Muttermilch. Die Keimzahlreduktion der HTST-Pasteurisierungsprotokolle mit einer Behandlungstemperatur von ≤72 °C und einer Behandlungszeit von ≤15 s ist weniger effektiv als die Holder-Pasteurisierung. Sollte Muttermilch mit dem Ziel einer bakteriellen Keimreduktion mittels eines HTST-Verfahrens pasteurisiert werden, so ist dem unter der Berücksichtigung der abteilungspezifischen Grenzwerte und dem bakteriellen Muttermilchbefund Rechnung zu tragen.
Vergleich der Auswirkungen der Nahrungsanreicherung mittels Standardregime gegenüber individueller Anreicherung mit Protein und Fett auf das Wachstum von Frühgeborenen < 1500 g Geburtsgewicht: eine randomisierte Studie

Corinna Mirjam Gebauer, Julia Ristau, N. Stamm, Benjamin Ackermann, Ulrich H. Thome
Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Angereicherte Muttermilch oder Frauenmilch ist auch für Frühgeborene die bevorzugte Nahrung. Unzureichende Protein- und Energiezufuhr führt zu postnataler Wachstumsretardierung. Die Aminosäurezusammensetzung der Muttermilchprotein gilt als der Goldstandard für Proteinsupplement in Formulanahrung und Fortifizier. Die Proteinquelle der Multikomponentenfortifier und des Eiweißsupplements ist bovinen Ursprungs.

Material und Methoden: In einer prospektiven, kontrollierten, doppeltbinden, zweiarmligen Studie wurden Frühgeborene < 1500 g Geburtsgewicht entweder mit Muttermilch oder gespenderter Frauenmilch gefüttert. Die Intervention begann ab einer enteralen Nahrungsaufnahme von mindes-
tens 100 ml/kg/d und endete im Alter von 36,0SSW. Nach Randomisati-
on wurde die Nahrung entweder nach Standardregime (STD) angereichert oder mit täglich berechneter Target-Fortifizierung (TFO) nach Messung des Makronährstoffgehaltes mittels Infrarot-Milchanalysator individuell angereichert. Die STD bestand aus der Zugabe von 4,4 % Multikompo-
nentenfortifier, 1 % Protein und 0,5 % mittelkettiger Triglyceride, bei der TFO wurden 4,4 % Multikomponentenfortifier und eine individuelle Men-
ge an Protein (Zielkonzentration 3 g/100 ml < 34,0SSW und 2.6 g/100 ml³ ≥ = 34,0SSW) an Fett mittelkettig-Triglyceride (Zielkonzentration 4,5 g/100 ml) zugesetzt. Der primäre Endpunkt war die durchschnittliche Gewichtszunahme in g/d bis zum Alter von 36,0SSW, sekundäre Endpunkte das durchschnitt-
lliche Kopf- und Längenwachstum.

Ergebnisse: 110 Kinder wurden in die Studie eingeschlossen: 55 Kinder in der STD-Gruppe, 55 Kinder in der TFO-Gruppe. Die beiden Grup-
pen unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich Gestationsalter, Ge-
burtsgewicht, -länge und Kopfumfang bzw. der Z-Score-Werte für die Körpermaße bei Geburt. Es gab keinen signifikanten Unterschied in der mittleren täglichen Flüssigkeits- und Energiezufuhr. Bei den Kindern der TFO-Gruppe ergab sich eine höhere Fett- und niedrigere Eiweißzufuhr (signifikant). Die mittlere tägliche Gewichtszunahme war in beiden Grup-
pen nicht signifikant unterschiedlich (STD-Gruppe 32.9 ± 5,8 g/d, TFO-
Gruppe 31.9 ± 6,6 g/d). Es gab keinen signifikanten Unterschied im Verlauf der Z-Score-Werte für Gewicht, Länge und Kopfumfang bis zur 36,0SSW.

Diskussion: Die tägliche individuelle Anreicherung der Mutter- und Frau-
enmilch führte zu einer geringeren aber hinreichenden Proteinzufuhr und signifikant höheren Fettzufuhr in der Interventionsgruppe bei nicht signi-
ifikant unterschiedlicher Energie- und Flüssigkeitszufuhr. Die Kinder bei-
der Gruppen zeigten ein gleichartiges Wachstum.
**Hintergrund:** Viele Studien zeigen den protektiven Einfluss von frühzeitiger Ernährung mit Muttermilch bei extrem unreifen Frühgeborenen (<28 SSW), insbesondere auf die Inzidenz der nekrotisierenden Enterocolitis (NEC). Trotzdem sind diese Kinder durch eine postnatale Infektion mit Cytomegalovirus (CMV) gefährdet, welches nach Reaktivierung über die Muttermilch CMV-seropositiver Mütter übertragen werden kann. Zwar kann durch Pasteurisierung das Übertragungsrisiko minimiert werden, allerdings können hierdurch auch wichtige Enzyme zerstört werden.

**Fragenstellung:** Im Rahmen unserer Studie untersuchten wir die Inzidenz der postnatalen CMV-Infektion bei Frühgeborenen <28 SSW, die nach Einführung eines neuen Ernährungsregimes bereits ab dem 1. Lebensstag Muttermilch erhielten.

**Material und Methoden:** Von 2011 bis 2014 erhielten Kinder CMV-seropositiver Mütter auf unserer neonatologischen Intensivstation in den ersten 10 Lebenstagen und anschließend ab einem Gestationsalter von 30 Wochen Muttermilch. Alle Kinder wurden innerhalb der ersten 3 Lebensstage, mit 30 SSW und mit 36 SSW mittels PCR auf CMV-Infektionen untersucht. Wir analysierten die Inzidenz der CMV-Infektion in dieser Gruppe in Relation zu klinischen Parametern und Nahrungs-bzw. Muttermilchmengen. Diese Gruppe wurde mit einer historischen Kohorte verglichen (2009–2011), die entsprechend dem damaligen Ernährungsregime erst ab der 32. Schwangerschaftswoche Muttermilch erhielten.

**Ergebnisse:** Bei 7 von 35 Kindern (20%) CMV-seropositiver Mütter ließ sich im Studienzeitraum eine postnatale CMV-Infektion feststellen, davon 5 mit einer symptomatischen CMV-Infektion. Im Vergleich zu den nicht-infizierten Kindern CMV-seropositiver Mütter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die klinischen Parameter (metrische Daten, klinischer Verlauf, etc.), jedoch wurden in der Gruppe der CMV-infizierten Kinder signifikant häufiger Fälle von milder BPD beobachtet. Die durchschnittlichen Mengen an verabreichter Muttermilch während der ersten 10 Lebensstage unterschieden sich nicht signifikant in den beiden Gruppen. Die NEC-Rate betrug 5% bei Kindern, geboren von 2011 bis 2014, und 23,3% bei Kindern, geboren von 2009 bis 2011.

**Diskussion:** Es ist erforderlich, den protektiven Effekt der frühen Verabreichung von Muttermilch, vor allem in Bezug auf die NEC Rate, gegen das Risiko einer postnatalen CMV-Transmission abzuwägen. Wir fanden die vor der 30. SSW verabreichte Milch bei ~20 °C für ≥24 Stunden ein, um die Viruslast zu minimieren, diese Maßnahme konnte jedoch eine Infektion bei 7 von 35 Kindern nicht verhindern. Als alternative Methoden kommen somit beispielsweise die Pasteurisierung der Milch oder die Verwendung von Spendermilch infrage.

**Schlussfolgerung:** Im Rahmen des neu etablierten Ernährungsregimes entwickelten 20% der Kinder von CMV-seropositiven Müttern eine postnatale CMV-Infektion. Die Verwendung von Spendermilch CVM-negativer Frauen kann für Hochrisikopatienten eine Alternative sein.

**Fehlbildungen I**

**P018**

**Verbesserter, erntaler Nahrungsaufbau von extremen Frühgeborenen durch Spendermilch**

*Victoria Lüftl tücher¹, Michaela Coenen², Andreas W. Flemmer¹, Susanne Herber-Jonat¹*

¹Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. von Haunerschen Kinderpitals am Perinatalzentrum Großhadern, München, Deutschland, ²Ludwig-Maximilians-Universität, Lehrstuhl für Public Health und Versorgungsforschung – Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie, München, Deutschland

**Hintergrund:** Die Vorteile einer exklusiven Frauenmilchnahrung extremreifer Frühgeborener sind hinreichend bekannt. Sie reduziert Mortalität und Morbidität dieser Patienten und das Risiko, eine nekrotisierende Enterokolitis (NEC) zu entwickeln. Als einer der wenigen Nachteile wird in manchen Publikationen die verzögerte Gewichtsentwicklung bei Spendermilch ernährten Kindern beschrieben. Ziel dieser Arbeit war es, den Effekt einer exklusiven Frauenmilchnahrung auf die unmittelbare Entwicklung der Kinder im Vergleich zu Formula ernährten Kindern an unserem Perinatalzentrum zu untersuchen.

**Methoden:** Es handelt sich um eine retrospektive Kohorte Studie aller Frühgeborenen <32 SSW und <1500 g, die im Zeitraum 02/2010–03/2015 am Perinatalzentrum geboren wurden. Verglichen wurden Formuliera-nährte Kinder (F) vor Einführung der Frauenmilchbank (02/2010–01/012) mit Spendermilch-nährten Frühgeborenen (SM), die zwischen 02/2012–03/2015 geboren wurden. Als demographische Daten wurden erhoben: Mehrling, Alter, Geschlecht, Körpermaße bei Geburt, Lebensalter bei Erreichen 120% Geburtsgewicht, Ernährung, Dauer der parenteralen Ernährung in (d). Ausgeschlossen wurden Kinder mit einem Geburtsgewicht >1500 g, Stoffwechselstörung oder schwerer Fehlbildung, sowie außerhalb des Klinikums geborene Kinder und Kinder die innerhalb von 7 Tagen verstarben. Aufgrund der signifikant unterschiedlichen Schwangerschaftswoche und des Geburtsgewichts, sowie Unterschieden in Geschlechts- und Meldungsverteilung, wurden die beiden Gruppen mittels Propensity Score gematched.

**Ergebnisse:** Während des Studienzeitraums wurden 309 Kinder (≤32 SSW/≤1500 g) einbezogen. 271 Kinder erfüllten die Einschlusskriterien. 154 Kinder (davon 50% weiblich, 50% männlich) erhielten initial Formula Nahrung mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1032 g (SD ± 300) und waren im Mittel 28,4 SSW (SD ± 2,6) alt. 117 Kinder (davon 59,8% weiblich, 40,2% männlich) erhielten Spendermilch mit einem mittleren Geburtsgewicht von 861 g (SD ± 234) und waren im Mittel 27,1 SSW (SD ± 1,9) alt. SM-Kinder waren signifikant schneller enteral aufgebaut (10,61 d ± 5,86 MW ± SD), in Vergleich zu F-Kinder (13,37 d ± 5,4 MW ± SD) (p = 0,02). In beiden Gruppen erreichten die Kinder am 19. LT 120% des Geburtsgewichts. Die Kinder der Spendermilchgruppe gingen in 74,2% der Fälle mit purer Muttermilch ernährung nach Hause (Im Vergleich zu 60,9% in der Formulagruppe, p = 0,105)

**Zusammenfassung:** In unserer retrospektiven Studie konnten wir einen signifikant schnelleren enteralen Nahrungsaufbau mittels Spendermilch nachweisen. In unserer Kohorte zeigte der Nahrungsaufbau mit Spendermilch keinen Nachteil in der Gewichtsentwicklung und die Kinder konnten zu einem größeren Anteil mit purer Muttermilchnernahrung nach Hause entlassen werden.

---

**P019**

**Der seltene Fall: Kongenitales nephrotisches Syndrom im Rahmen eines komplexen Fehlbildungssyndroms**

*Manuela Friederike Richter¹, Florian Guthmann¹, Oana-Roxana Funke², Jost Wigand Richter¹*

¹Auf der Bult-Kinder- und Jugendkrankenhaus, Neonatologie, Hannover, Deutschland, ²Auf der Bult- Kinder- und Jugendkrankenhaus, Kinderradiologie, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Fehlbildungssyndrome die ein konnatalen nephrotischen Syndrom einschließen, sind weltweit sehr selten beschrieben. Es gibt kaum Erfahrungen zu Therapien, die Prognose ist meist infaust, insbesondere wenn eine Nierentransplantation aufgrund eines zusätzlich komplexen Krankheitsbildes nicht vertretbar erscheint.

**Fragenstellung:** Wie kann man die Ursache eines komplexen Fehlbildungssyndroms wie hier beschrieben eingrenzen, und wie können Irrwege bei der Diagnosefindung vermieden? Welche therapeutischen Möglichkeiten bleiben?

**Anamnese:** Erstes Kind einer 20jährigen 2. Gravida, Abstammung aus dem Libanon, Eltern nicht konsanguin. Sekundäre Sectio nach 38 + 2 SSW bei pathologischem CTG (Nabelschnurabbriss unter Geburt), APGAR 3/6/9, Naph 7,19, respiratorische Anpassungsstörung, nCPAP bis zum zweiten Lebenstag, initiale Trinkschwäche. Weitere Auffälligkeiten im Verlauf:
- Fehlender Verschluss des Augenbechers mit Iris-Netzhaut-Adhäsion
- Hexadaktylie
- Tintentöserfüße bds.
Abstracts

– Glanduläre Hypospadie
– Hartransportstörung IIa
– Retrognathie
– ASD II, 2 muskuläre VSD
– beginnende hypertrophe Kardiomyopathie
– latente Hypothyreose
– Anämisierung
– kongenitales nephrotisches Syndrom

Verlaufsbeschreibung
1. Stationärer Aufenthalt postnatal mit Anpassungsstörung
2. Mit 3 Wochen Aufnahme Augenklinik zur operativen Pupillenerweite-
 rung mit partieller Iridektomie, stationäres Monitoring bei Bradykar-
dien und Hypopnoe, in der Abdomensonographie auffallend große
Nieren mit teilweise hyperechogener Nierenpyramiden, erste Zeichen
einer Kardiomyopathie, Entlassung gegen ärztlichen Rat bei fehlendem
Diagnostik/Behandlungswillen der Eltern in der 7. Lebenswoche

3. In der 8. Lebenswoche Aufnahme mit inkarzerierter Leistenhernie,
operative Versorgung, Erstdiagnose des nephrotischen Syndroms,
symptomatische Therapie (Albumin und Ig-Infusionen, EK Transfu-
sion bei zunehmender Anämisierung, Heparinisierung). Nach initialer
Ablehnung der Eltern schließlich Verlegung in pädiatrische Nephrolo-
gie in der 9. Lebenswoche.

Differentialdiagnosen:
– Pierson-Syndrom mit Mutationen im LAMB2-Gen (3p21)
– Turner-Kieser-Syndrom
– Galloway-Syndrom
– Renalex-Kolobom-Syndrom

Schlussfolgerung: Komplexe angeborene Fehlbildungssyndrome können
gleichzeitig erst im Verlauf zur Verdachtsdiagnose einer bestimmten Gen-
mutation führen. Eine überreifte Diagnostik kann somit ergebnislos blei-
ben.

In diesem Casus standen zunächst die Augenerkrankung und weitere äu-
färere Stigmata des Patienten im Fokus, anschließend die beginnende Kar-
diomyopathie, gefolgt von der eigentlich Krankheitsverlauf-bestimmen-
den Nierenerkranung. Durch dieses später aufgetretene Leitsymptom
lässt sich die Liste möglicher syndromaler Erkrankungen deutlich redu-
ziert. Die Therapieentscheidungen werden jedoch wesentlich von den
Begleitsymptomen beeinflusst.

P020 Palliative Betreuung bei ARC-Syndrom
Sandra Greve1, Anja Stein1, Ursula Felderhoff-Müser1, Sebastian Prager2,
Nicola Kleine-Eggebrecth1, Eva-Maria Mainz1
1Universitätsklinikum Essen, Neonatologie, Essen, Deutschland,
2Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland

Hintergrund: Das ARC-Syndrom ist eine seltene, autosomal-rezessiv ver-
erbte Multisystem-Erkranung. Die typische Symptomtrias besteht aus
Arthrogryposis, Renaler Funktionsstörung und Cholestase. Weiterehin
kommt es häufig zu Thrombozytenfunktionsstörungen, Ichthyosis, Ge-
dehistörung, Hirn- und Herzfehlbildungen sowie einer ausgeprägten
Infektanfälligkeit. Ursächlich ist mit einer Mutation im VPS33B oder
VIPAR Gen. Eine kausale Therapie besteht nicht, die meisten Patienten
sterben im Laufe des ersten Lebensjahres.

Kasuistik: Männliches, eutrophes Neugeborenes (42 + 2 SSW, Geburtsgewicht
3750 g) mit einer typischen Trias aus Arthrogryposis (Kontakten-
turen der unteren Extremitäten, Ulnardeviation), realem Diabetes insipi-
dus (Urinproduktion max. 10,5 ml/kgKG/h), Harnstoff max. 15 mmol/l,
Kreatinin normwertig) und Cholestase. Weiterhin Ventrikelseptumde-
fekt, offener Ductus arteriosus, Balkenhypoplasie, Hörstörung, v.a. cen-
trale Temperaturregulationsstörung, Störung des Knochenstoffwechels
mit Tibiafraktur rechts und Kallusbildung, feinschuppige Haut.

Labor bei Aufnahme: Anämie (HB 13,4 g/dl), Gerinnungsstörung (aPTT
21 sec., TAT 21,4 sec., direkte Hyperbilirubinämie (Bilirubin dir. 7,7 mg/dl,
AP-Erhöhung (339 U/l), Transaminasen normwertig

Die Cholestase wurde symptomatisch durch Substitution fetthaltiger Vi-
tamine sowie Ursodexocholsäure behandelt. Es bestand eine Dystrophie
(Gewicht nach Geburt stets <3,3%) bei rezidivierendem Erbrechen. Un-
tere Körperpartien waren verhärtet, untere Extremitäten waren aufge-
kürzt. Hypotonie in der 1. Lebenswoche, präpartal wurden die Eltern an
die Prognose der Grunderkrankung zurückgezogen. Erbrechen vermeh-
rte sich im rechten Oberbauch mehrere kleine Milzen nachweisen (Polysple-
nie-Syndrom), die v. cava inf. war nicht vollständig angelegt, es zeigte sich
auch die Arterienverweitung. Die Milz war nicht angelegt gewesen (Asplenie, Ivermark-Syndrom).

Beim 2. Kind (Linksissomerie) handelt es sich um ein Zwillingsfrühgebore-
nes der 36 + 5 Schwangerschaftswoche, präpartal wurde der Verdacht auf
einen Sitos inversus abdominalis und eine Vazigos- Kontinuität gestellt.
Postpartal blieb das Kind immer klinisch unauffällig, sonographisch konn-
tete sich der Sitos inversus abdominalis bestätigt werden. Sonographisch ließen sich
im rechten Oberbauch mehrere kleine Milzen nachweisen (Polysple-
nie-Syndrom), die v. cava inf. war nicht vollständig angelegt, es zeigte sich
auch eine Arterienverweitung, die Milz und Nieren waren normal ge-
gelegen. Bis auf die funktionelle Asplenie traten keine Probleme auf. Es ergab
sich kein Hinweis auf kardiale Probleme, inkl. normales EKG.

Die Verläufe beider Kinder zeigen das weite Spektrum der Heterotaxies-
Syndrome auf. Bei präpartalem Verdacht auf ein Heterotaxie-Syndrom
sollte der Fetus insbesondere auf assoziierte kardiale Strukturveränder-
ungen untersucht werden, da oft die kardiale Fehlbildung die Prognose ent-
scheidend beeinflusst. Sonographische Auffälligkeiten der Milz (A- bzw.
Polysplenie) können daneben erste klinische Hinweise auf ein Heterota-
Xie-Syndrom sein und sollten weiterführende Untersuchungen nach sich
ziehen.
**P022**

**Frühgeborenes mit Adams-Oliver-Syndrom**

Sabrina Lais¹, Dagmar Wieczorek², Martin Zenker³, Wolfgang Pielemeyer⁴, Claudia Rol¹

¹Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland, ²Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland, ³Universitätsklinikum Magdeburg, Institut für Humangenetik, Magdeburg, Deutschland

**Hintergrund:** Das Adams-Oliver-Syndrom (AOS) ist eine seltene genetische Erkrankung, charakterisiert durch eine Aplasia cutis congenita und transversale Gliedmaßendefekte. In vielen Fällen zeigen sich weitere assoziierte Fehlbildungen.

**Fallbericht:** Wir berichten über ein männliches, eutrophes Frühgeborenes (Gestationsalter 31 Wochen) mit ausgedehnter Aplasia cutis congenita parietookzipital, transversalem Extremitätenfehlschlag des rechten Arms mit Aplasie des Unterrams und rudimentärer Anlage der Finger, Cutis marmorata teleangiectatica, Fallot’scher Tetralogie, zerebralen Auffälligkeiten mit zystischen Veränderungen im Hirnparenchym und weiten Ventrikeln und einer Hypoplasie des Nervus opticus beidseits. Aufgrund der klinischen Befunde wurde die Diagnose AOS gestellt.

Der klinische Verlauf war durch die Grundkrankheit, insbesondere den Herzfehler, bestimmt. Der Junge verstarb nach Korrektur der Fallot’schen Tetralogie, die kompliziert war durch eine restriktive Ventrikulopathologie und einen hochgradig pathologischen Gefäßstatus.

**Fallbericht:**

Wir berichten über ein männliches, eutrophes Frühgeborenes mit Adams-Oliver-Syndrom (AOS), das nach einer Notsectio bei fetaler Bradykardie unter Stimulation zügige Adaptation und komplicationsloser Verlauf (APGAR 8/9/10) hatte. Noch im Kreißsaal fiel eine pergamantartige, straffe und gerötete Haut auf. Zudem war eine Aplasia cutis congenita paretookzipital, transversalem Extremitätenfehlschlag des rechten Arms mit Aplasie des Unterrams und rudimentärer Anlage der Finger, Cutis marmorata teleangiectatica, Fallot’scher Tetralogie, zerebralen Auffälligkeiten mit zystischen Veränderungen im Hirnparenchym und weiten Ventrikeln und einer Hypoplasie des Nervus opticus beidseits. Aufgrund der klinischen Befunde wurde die Diagnose AOS gestellt.

Der klinische Verlauf war durch die Grundkrankheit, insbesondere den Herzfehler, bestimmt. Der Junge verstarb nach Korrektur der Fallot’schen Tetralogie, die kompliziert war durch eine restriktive Ventrikulopathologie und einen hochgradig pathologischen Gefäßstatus.

Im Verlauf konnten sich eine geistige Behinderung, Krampfanfälle oder eine Zerebralparese manifestieren.

Adams-Oliver-Syndrom, Klinik: Charakteristisch für das AOS sind Aplasia cutis congenita und transversale Extremitätenfehlschläge. Zu den typischen assoziierten Fehlbildungen gehört Cutis marmorata teleangiectatica, Herzfehler, Gefäßfehlschläge, zerebrale Fehlbildungen und Mikrozephalie, Augen-, Nieren-, und Leberfehlschläge. Im Verlauf können sich eine geistige Behinderung, Krampfanfälle oder eine Zerebralparese manifestieren.

Adams-Oliver-Syndrom, Genetik: Das AOS geht mit Mutationen in einer Reihe von Genen einher. Identifiziert wurden für die autosomal rezessive Form Mutationen in den Genen Dock6 (AOS2), Egf4 (AOS4), für die autosomal dominante Form Arhgap31 (AOS1), Rbpj (AOS3), Notch1 (AOS5) und Dll4 (AOS6). Die Ausprägung der Symptome kann innerhalb einer Familie stark variieren. In einigen Fällen ist eine Zuordnung eines klinisch diagnostizierten AOS zu bisher bekannten Genmutationen nicht möglich.

Bei unseren Patienten wurde eine heterozygote Mutation im Dll4-Gen nachgewiesen (c.1310 G > C; p.Cys437Ser). Diese Mutation wurde bisher nicht als pathogene Mutation beschrieben, es werden jedoch von mehreren Vorhersageprogrammen als pathogen eingestuft. Derzeit muss die Mutation aber als Variante mit unklarer Signifikanz eingestuft werden. Insgesamt lässt sich der Befund mit dem Vorliegen eines Dll4-assoziierten, autosomal-dominanten AOS vereinbaren. Eine genaue Untersuchung der Eltern zur Klärung der Frage, ob es sich um eine der bekannten Manifestationen der unterscheidet, ist noch offen.

**P023**

**Kongenitale ichthyosiforme Erythrodermie/Das selbstheilende Kollodiumbaby?**

Eva-Maria Mair

Universitätsklinik Ulm, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland

Ichthyosen bilden eine heterogene Erkrankungsgruppe genet. bedingter, generalisierter Verhornungsstörungen der Haut. Den Ichthyosen liegt eine Störung der epidermalen Differenzierung zugrunde. Der Phänotyp eines Kollodiumbabys gilt als eine der schwerwiegendsten Manifestationen der unterschied. Ichthyoseformen.
eingestellt. Es erfolgten engmaschige Kontrollen von Körpertemperatur und Elektrolythaushalt. Die Mädchen zeigte bereits in den ersten Tagen – trotz Eklam blas – ein gutes Trinkverhalten, sodass nur für wenige Tage eine Teilsondierung der Nahrung notwendig war. Es erfolgte regelmäßig Physiotherapie zur Mobilisierung der Gelenke, welche das Kind gut tolerierte und die Beweglichkeit der Gelenke verbesserte. Unter der intensiven Hautpflege besserte sich der Hautbefund deutlich, ca. 3 Wochen nach Geburt war die Kollodiummembran verschwunden und es zeigte sich eine feinlamelläre Hautschuppung. Eine genet. Diagnostik ist – auf Wunsch der Eltern – bisher nicht erfolgt. Kongenitale Ichthyosen gehören nicht zum alltäglichen Spektrum eines Pädiaters. Der Phänotyp des Kollodiumbabys stellt eine neonatologisch-dermatologischen Nothns dar, der dringend einer intensivmedizinischen Bttrung bedarf. Entscheidend ist der klin. Verlauf. Eine molekulargen. Diagnosensicherung erlaubt eine erste Verlaufsprognose und ist bedeutsam für die weitere Familienplanung. Eine Heilung ist bislang nicht möglich.

P024 CLOVES-Syndrom (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi and Scoliosis/Skeletal/Spinal anomalies): Diagnostische und therapeutische Herausforderung auf der neonatologischen Intensivstation. Fallvorstellung und Literatur-Rev

Daniel Julian Acero Moreno
Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Kinderintensivstation, Köln, Deutschland

CLOVES-Syndrom (Congenital Lipomatous Overgrowth, Vascular Malformations, Epidermal Nevi and Scoliosis/Skeletal/Spinal anomalies): Diagnostische und therapeutische Herausforderung auf der neonatologischen Intensivstation. Fallvorstellung und Literatur-Rev.

Hintergrund: Das CLOVES-Syndrom ist eine seltene Erkrankung, die zum PIK3CA-Großwuchs-Spektrum (engl. PROS) gehört. Es handelt sich um ein postzygotisches Mosaik (nicht erbliche Mutation, die nicht alle Körperrale betroff), mit Störungen im PIK3CA-Pathway, der für die Reifung und das Wachstum von verschiedenen Körpergeweben verantwortlich ist. Ein neuer Behandlungsansatz von PROS basiert auf der Kenntnis, dass mTOR-Inhibitoren die Überaktivität des PIK3CA/AKT/mTOR-Pathway reduzieren. Seit 2007 sind Einzelfälle über die erfolgreiche Verwendung von Sirolimus bei Patienten mit PROS berichtet worden.

Seit 2008 hat sich die Behandlung mit Propranolol bei infantilen Hämatangiomen als Goldstandard durchgesetzt. In der Literatur sind auch Fälle erfolgreicher Behandlung mit Propranolol bei anderen Gefäßfehlbildungen berichtet worden.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes mit CLOVES-Syndrom, bei dem wir einen individuellen Heilversuch mit Sirolimus und Propranolol durchführten.

Bei einer 27jährigen 4.Grav., 3. Para, wurde in der 32. SSW in der Pränataldiagnostik der V.a. ein komplexes Fehlbildungssyndrom mit cerebralen Malformationen, v.a. Ösophagus- und Analatresie sowie Skelettdysplasie gestellt. Familiäre Vorerkrankungen oder Konsanguinität bestanden nicht.

Es bestanden eine malformative Massenbewegung der Extremitäten, des Halses und intrathorakal sowie slow-flow-Gefäßanomalien im BWS- und LWS-Bereich. Außerdem bestanden eine große occipital-supratentorielle Zyste und eine Hypoplasie des rechten oberen Kleinhirnsektors. Die Bildgebung bestätigte die Diagnose eines CLOVES-Syndroms. Bei fehlender klinischer Besserung wurde in der 5. Lebenswoche ein individueller Heilversuch mit Sirolimus begonnen. Da nach 46 Behandlungstagen kein Therapieeffekt sichtbar war, wurde die Therapie um Propanolol ergänzt.

Schlussfolgerung: Es existiert für die Behandlung von schweren vaskulären Malformationen mit Sirolimus ein vielversprechender Therapieansatz. Zukünftige Studien werden benötigt, um diese seltenen Erkrankungen und ihre Therapie besser zu verstehen.

P025 Apple-Peel-Malformation als seltene Manifestation bei Cystischer Fibrose

Simone Paur1, Carsten Müller2, Christina Hauenstein1, Barbara Wichmann1,
Anja Künn1, Manfred Ballmann1
1Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland, 2Universitätsmedizin Rostock, Chirurgische Klinik und Poliklinik, Abteilung für Kinderchirurgie, Rostock, Deutschland, 3Universitätsmedizin Rostock, Institut für Diagnostische und Interventionselle Radiologie, Abteilung Pädiatrische Radiologie, Rostock, Deutschland

Kasuistik: Wir berichten von einem weiblichen Neugeborenen einer 22-jährigen zweitgebärenden Mutter. Nikotinabusus in der Schwangerchaft, die übrige Eigen- und Familienanamnese unauffällig. Die Pränataldiagnostik ergab bei proportional verzögter Fetalentwicklung keine Fehlbildungshinweise. Die Geburt des hypotropen Neugeborenen (Geburtsgewicht 2310 g; 2. Perz., BMI – 2,13z) erfolgte bei pathologischem CTG per Sectio in der 38 + 2 SSW. Postnatal fiel ein massiv vorgewölbtes, stummes Abdomen auf. Sonografisch zeigten sich massiv dilatierte Darmschlingen, sodass bei Verdacht auf Darmatresie/Volvulus die Indikation zur Operation am 1. Lebenstag gestellt wurde. Intraoperativ stellte sich eine Apple-Peel-Malformation sowie das Bild eines Mekoniumileus dar. Es erfolgte eine Darmteilresektion sowie die Anlage eines Stomas, welches nach einer Santulli End-zu-Seit-Anastomose. Der postoperative Verlauf gestaltete sich kompliziert. Zunächst verzeichneten wir unter teilparenteraler hyperkalorischer Ernährung eine mäßige Gewichtszunahme, jedoch keinen Stuhlabgang. Bereits im Neugeborenencreening war das immunreaktive Tryptsin erhöht. Mittels Genanalytik bestätigte sich eine CF mit dem Mutationstyp einer compound-Heterozygoty (Phe508del/Gln685Thrfs*4). Bei klinischem Bild eines Subileus wurde letztlich am 26. Lebenstag eine Surfarevision mit Anlage einer Bishop-Coope Fistel nötig. Seither hat die Patientin eine regelrechte Stuhlauscheidung sowie eine positive Gewichtszunahme unter hochkalorischer oraler Nahrungszufuhr sowie der üblichen Vitamin- und Pankreassezysubstitution.

Hintergrund: Bei der Apple-Peel-Malformation handelt sich um eine hohe Dünndarmatresie mit großem Defekt des Mesenteriums, wobei sich der distale attische Dünndarm helikal um ein zentral versorgendes Gefäß

P023 Abb. 3
windet. Man nimmt an, dass der Fehlbildung ein früher intrauteriner Ge-fäßverschluss zugrunde liegt, wobei ein Mekoniumleus als mögliche Ursache diskutiert wird. Es existieren klinische Daten, welche eine Verbesse rungschaffung von CF und Darmatresien zeigen, jedoch finden sich lediglich einzelne Fallberichte mit der Konstellation einer Apple-Peel-Atresie als klinische CF-Manifestation wie bei der hier vorgestellten Patientin. In unserem Fall wies bereits das Neugeborenenscreening auf die Grunderkran kung hin, sodass eine zeitnahe genetische Diagnosesicherung erfolgen konnte. Aufgrund der vorliegenden Mutationstypen wäre bei unserer Pat ientin eine „CFTR-Potential plus - Korrektor“ Kombinationstherapie zu erwägen. Diese Therapieform ist zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland für diese Altersgruppe nicht zugelassen.

Fazit: Bei konnatalen Darmatresien sollte immer eine CF ausgeschlossen werden. Die Konstellation einer Mekoniumleus-assoziierten Apple-Peel-Malformation als klinische Manifestation einer CF stellt eine Rarität dar.

P026
Neonatale Hämothrombose als seltene Ursache eines Hydrops fetalis
Julia Reinhard, Alba Perez Ortiz, Neysan Rafat, Steffen Hien, Thomas Schaible
UMM – Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Hämothrombose ist ein selteneres klinisches Krankheitsbild mit schwerer Hepatopathie des Neugeborenen vergesellschaftet mit extrahepatischen Eisenablagerungen, die an eine hereditäre Hämothrombose erinnern. Vermutet wird eine alloimmune Gestationserkrankung als Ursache der fetalen Lebererkrankung. Aufgrund einer Exposition mit fetalen Antigenen kommt es bei der betroffenen Schwangeren zu einer Produktion von IgG-Antikörper. Diese binden an fetale Hepatocyten und aktivieren eine terminale Komplement-Kaskade die zum Untergang der Hepatocyten führt. Aufgrund eines Wiederholungsriskos von 60–80% bei folgenden Schwangerschaften ist es wesentlich die Diagnose dieses Krankheitsbildes trotz des meist letalen Verlaufs zu stellen.

Fallpräsentation: Im referierten Fall handelt es sich um ein Neugeborenes mit bereits intrauterin bekanntem Hydrops fetalis mit Z. n. 4 perkutanen ultraschallgesteuerten Amiondrainagen, Z. n. bilateraler thorakoamniotischer Shuntanlage sowie mit Z. n. materno-fetaler Hyperoxygenierung. Postpartal erfolgte aufgrund des zusätzlichen Verdachts auf eine Lungenhypoplasie die Versorgung mittels primärer Intubation. Eine kreislaufunterstützende Therapie wurde neben einer Analgesierung sowie einer antibiotischen Be handlung etabliert. Initial zeigten sich beidseitige Pleuraergüsse von nicht erreichender Therapieoptionen musste die Behandlung letztlich beendet werden. Diese Therapieform ist zum aktuellen Zeitpunkt in Deutschland für diese Altersgruppe nicht zugelassen.

Schlussfolgerung: In der Zusammenschau der klinischen und histomorphologischen Befunde ist das Vorliegen einer neonatalen Hämothrombose sehr wahrscheinlich. Eine mitochondriale Hepatopathie ist nicht vollständig ausgeschlossen. Dennoch sollte aufgrund des erheblichen Wiederholungsriskos bei erneuter Schwangerschaft die Gabe von Immunglobulinen ab der 16. SSW empfohlen werden.

P027
Mediastinal mass in an early born infant
Tanja Restin¹, Susanne Böttger¹, Barbara Brottschi², Uli Hermann³, Antonio Leone⁴, Dirk Bassler⁴, Manuel Schmid⁴
¹Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zurich, Switzerland, ²Universitätskinderklinik Zürich, Intensivstation, Zurich, Switzerland, ³Universitätskinderklinik Zürich, Neonatologie und Intensivmedizin, Zurich, Germany, ⁴Kantonsspital Winterthur, Neonatologie, Winterthur, Switzerland

Background: Intrathoracic masses rarely occur in the fetus, however, the diagnosis is often difficult and the prognosis does not depend only on the etiology but also on tumor localization and size.

Aim: Based on this case, the current literature on thoracic and mediastinal tumors in the newborn will be thoroughly reviewed aiming to optimize the approach for fetuses with intrathoracic masses.

Case report: In a routine ultrasound evaluation, a 28-week old female fetus was diagnosed with intrathoracic mass and bilateral pleural effusions after an uneventful pregnancy. With detectable large and smaller cysts on ultrasound, a pulmonary airway malformation (CPAM) was suspected and further MRI evaluation scheduled at 30 weeks of gestational age. The amniotic puncture did not show any genetic abnormalities, and serologic markers for TORCH were unremarkable. However, at 28 4/7 weeks, reduced fetal movements and a pathological CTG were noted and therefore, the fetus was delivered by cesarean section. At minutes of life, the preterm was intubated due to bradycardia despite assisted ventilation. In order to treat the acute respiratory distress syndrome, surfactant was administered and to improve blood pressure levels, the newborn was hydrated. However, the oxygenation measured transcutaneously reached only 87% on 100% O₂. Thus a chest tube was inserted to drain the pleural effusions yielding only few milliliters of serous liquid. Radiologically, a mediastinal tumor was found aside the right atrium measuring 3.5 × 4 × 2.2 cm. Initially, the newborn was not compromised in cardiac function, but pleural and abdominal effusions worsened over time. On day 3, the clinical course was complicated by sepsis with Klebsiella oxytoca in blood cultures. On her 14th day of life, a tumor biopsy was scheduled, however, the preterm deceased from multi-organ failure before. The tumor progressed with consecutive impression of the right atrium and ventricle with venous congestion, leading to insufficient perfusion of all vital organs. The differential diagnoses included lymphangioblastoma, teratoma, neuroblastoma and pleural blastoma. Post-mortem, the tumor was histologically determined to be a teratoma.

Conclusions: For newborns with intrathoracic masses and thoracic as well as mediastinal lesions, their etiology may be epithelial, endothelial or mesenchymal and affect pulmonary, cardiac, or lymphatic vessels. After ruling out pulmonary, esophageal or diaphragmatic malformations, differential diagnoses include tumors such as lymphangioblastoma, teratoma, neuroblastoma and pleural blastoma. When the diagnosis of a teratoma is confirmed, complete surgical resection is the treatment of choice. Interventions have to be devised interdisciplinarily. The prognosis is usually determined by both localization and tumor progression.

P028
To shunt or not to shunt? – eine „single centre experience“ mit der Anlage von vesikoamniotischen Shunts bei LUTO
Lukas Schröder¹, Alexander Weigert¹, Markus Feldkötter¹, Bernd Hoppe², Annegret Geipel³, Heiko Reutter¹, Andreas Müller¹, Florian Kipfmüller¹
¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Nephrologie, Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburts hilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland

Einleitung: Angeborene Obstruktionen des unteren Harntraktes (LUTO) sind seltene Fehlbildungen, die mit einer hohen klinischen Variabilität verbunden sind. Ein pränataler Therapieansatz besteht in einer Entlastung durch Anlage eines vesiko-amniotischen Shunts (VAS). Ob eine Shuntanlage mit einer Verbesserung von Mortalität oder Nierenfunktion asso-
Fehlbildungen II

P029

Präoperative selektive Gefäßembolisation per Coiling bei einem großen sacroccocygealen Teratom (SCT)

Dimitra Stavropoulou¹, Jochen Grohmann², Jochen Rädecke³, Mirjam Kunze⁴, Simone Hettmer⁵, Markus Uhl⁶, Roland Hentschel⁷, Wolfgang Spickmüller⁸, Michael Ludwig⁹, Heiko Reutter⁵

¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland, ²Universitäts-Kinderklinik Freiburg, Klinik für Pädiatrische Onkologie, Kinderhautbrust-Tumorzentrum, Freiburg, Deutschland, ³Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Kardiologie und Pädiatrische Kardiologie, Freiburg, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Freiburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Radiologie, Radiologie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Einer der häufigsten kongenitalen Tumore ist das Steißbein-Teratom (SCT). Das Risiko einer unkontrollierbaren prä- und intraoperativen Blutung, wozu vor allem große, hoch-vaskularisierte Teratome neigen, ist oftmals bedrohlich. In den letzten Jahren ist die präoperative Embolisation der Hauarterien des SCT als Alternative zur Gefäßabklemmung nach Laparotomie beschrieben worden. Blutungen werden dadurch verringert, was die Resektion erleichtert. Verschiedene Techniken für die präoperative Embolisation sind beschrieben, darunter mittels Radiografie, Gelatineschwämchen oder Platinspulen.

Fallbericht: Wir berichten über ein eutrophes NG mit pränatal bekanntem SCT. Das stark vaskularisierte und stetig wachsende Teratom wurde in der 30. Schwangerschaftswoche diagnostiziert. Trotz Volumenüberlastung bestand postnatal keine Herzinsuffizienz. Die Oberfläche des SCT zeigte Ulzerationen und Sicker-Blutungen. Das MRT zeigte ein externes SCT mit zystischen und soliden Kompartmenten und einer signifikanten intrapelvinen Ausdehnung bis zur Aortenfüllung. Im multidisziplinären Konsil entschieden wir uns für die präoperative selektive Embolisation. Am 2. LT wurde eine interventionelle Katheterisierung über einen linkseitigen A. carotis-Zugang durchgeführt. Drei hauptversorgende Arterien wurden durch selektive Angiographie identifiziert: die 1. entsprang aus der A. sacralis mediana, die 2. und 3. aus der A. iliaca interna sinistra bzw. dextra. Diese Zweige wurden erfolgreich mit acht Mikrocoils verschlossen. Die abschließende Angiographie zeigte eine erfolgreiche, weitgehende Unterbrechung der Perfusion des SCT. Die Iliakale und femorale Arterienströmung auf beiden Seiten wurde nicht kompromittiert. Am folgenden Tag erfolgte die chirurgische Resektion des SCTs ohne hämorrhagische Komplikationen. Wir beobachteten weder eine Diskolokation der Coils noch eine akute Blutung. Makroskopisch war kein Resttumor vorhanden, eine Röntgenaufnahme zeigte eine komplettete Resektion unter guter Sicht möglich. Nach der Embolisation waren während der OP nur geringe Blutungen aufgetreten, die Anpassungsfähigkeit der Mikrocoils gewährte zusätzliche Operationsfreiheit. Darüber hinaus sind die Mikrocoils leicht zu detektieren und können durchtrennt werden, wenn dies notwendig ist. Aufgrund der Unterbrechung der Perfusion von kleinen Ästen der hauptversorgenden Gefäße des SCT wurden sekundäre Schäden am Beckenboden vermieden, dieser wurde erfolgreich wiederhergestellt.

F030

Angeborene Fehlbildungen des Gehirns: Exom-Analysen identifizieren bisher nicht beschriebene Mutationen in ACTB und SLC9A6 und suggerieren BAZ1A als neues Krankheitsgen

Valerie Weitensteiner¹, Rong Zhang¹, Julia Bungenberg², Matthias Marks³, Jan Gehlen⁴, Ulrich Gembruch⁴, Waltraut Merz⁴, Albert Becker⁵, Janine Altmüller¹, Bernhard Herrmann⁶, Benjamin Odermatt⁷, Michael Ludwig⁸, Heiko Reutter⁹

¹Universitätsklinikum Bonn, Institut für Humangenetik, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Institut für Anatomie, Bonn, Deutschland, ³Zentrum für Kinderheilkunde, Genetik, Department of Developmental Genetics, Berlin, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Bonn, Institut für Anatome, Bonn, Deutschland, ⁵RWTH Aachen, Abteilung für Neurobiologische Forschung, Aachen, Deutschland, ⁶Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland, ⁷Universitätsklinikum Köln, Cologne Center for Genomics, Köln, Deutschland, ⁸Max-Planck-Institute für Molecular Genetics, Berlin, Deutschland, ⁹Universitätsklinikum Bonn, Institut für Anatomie, Bonn, Deutschland, ¹⁰Universitätsklinikum Bonn, Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Bonn, Deutschland, ¹¹Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Komplexe Fehlbildungen des Gehirns betreffen etwa eine in 1000 Schwangerschaften. In den meisten Fällen ist die Ursache unklar. Um ursächliche genetische Mutationen zu identifizieren haben wir bei betrof-
lichen Feten und Kindern eine Exom-Analyse durchgeführt. Im Vorfeld war jeweils eine Array-basierte Chromosomenanalyse mit unaufläufigem Ergebnis durchgeführt worden.

**Methoden:** Exom-Analysen wurden bei insgesamt acht Eltern-Kind-Trios durchgeführt. Diese beinhalteten sechs abortierte Feten und zwei Kinder.

**Ergebnisse:** Die Exom-Analysen identifizierten eine bisher nicht beschriebe- bene de novo Mutation (p.Gly268Arg) in ACTB (Baralter-Winter-Syn- drom-1), eine homozygote Nonsense-Mutation (p.R2442* in ASPM (pri- mary microcephaly type 5) und eine bisher nicht beschriebene hemizygote X-chromosomale Mutation (p.I250V) in SLC9A6 (X-linked syndromic mental retardation, Christianson type). Des Weiteren identifizierten wir eine de novo Mutation (p.Arg1093Gln) in BAZ1A. Diese Mutation wurde bisher nur einmal in 121.362 Allelen beschrieben (dbSNP build 147). In einem zuvor beschriebenen Fall führte eine de novo Mutation in BAZ1A zu einer gestörten neurologischen Entwicklung und einer Dysregulation des Vitamin-D-Stoffwechsels. In unserem Fall zeigte das betroffene Kind neben seiner Fehlbildung des zentralen Nervensystems einen erniedrig- ten Vitamin-D-(25-(OH)D) Spiegel. Ein Vergleich der Transkriptome im Vollblut zwischen den Eltern und dem betroffenen Kind zeigte 27 diffe- rentiell exprimierte Gene. 10 dieser 27 differentiell exprimierten Gene sind mit dem Aufbau des Zytoskeletts assoziiert und unterstreichen damit die Rolle von BAZ1A in der embryonalen Entwicklung. In situ Hybridisierun- gen in Mäuseembryonen an den Gestationstagen E10.5 und E13.5 zeigen eine Expression von BAZA im zentralen und peripheren Nervensystem.

**Schlussfolgerung:** Exom-Analysen bei angeborenen komplexen Fehbil- dungen des Gehirns identifizieren in einem hohen Prozentsatz ursäch- liche Mutationen. Unsere Untersuchungen deuten darauf hin, dass BA- Z1A ein neues Kandidatengen für komplexe angeborene Fehlbildungen ist. Es ist davon auszugehen, dass Exom-Analysen in naher Zukunft zum festen Bestandteil der diagnostischen Abklärung bei angeborenen kom- plexen Fehlbildungen.
des Neugeborenen an einen Drogeabussus der Mutter gedacht werden, der weitere Probleme für das Kind mit sich bringen kann (NAS, unsichere Versorgung im häuslichen Umfeld).

**P034**
Frühe Diagnosestellung einer Desbuquois-Dysplasie mittels Next Generation Sequencing

Elena Kampmann¹, Andrea Uebler¹, Eva Mildenberger², Gundula Staatz², Oliver Bartsch², Doris Macchiella³, Julia B. Hennenmann², Ekkehart Lausch⁵
¹Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neonatologie, Mainz, Deutschland, ²Universitätsklinikum Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Sektion Kinderradiologie, Mainz, Deutschland, ³Universitätsmedizin Mainz, Institut für Humangenetik, Genetische Beratungsstelle, Mainz, Deutschland, ⁴Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Gefäßchirurgie und Gefäßchirurgische Abteilung für Gefäßchirurgie, Mainz, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Villa Metabolica – Schwerpunktbereich angeborene Stoffwechselerkrankungen, Mainz, Deutschland, ⁶Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Sektion Pädiatrische Genetik, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Desbuquois-Dysplasie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Skelettdysplasie mit sehr niedriger Prävalenz und schwieriger pränataler Diagnosefindung. Wir berichten über einen bereits am 8. Lebenstag (LT) neu diagnostizierten Fall mit ungewöhnlicher Koinzidenz einer Homozygotie für einen UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangel.

**Fallbeschreibung:** Eine 33-jährige GIII PI (bestehende Konsanguinität) stellt sich zur Pränatalversorgung vor. Die erste Schwangerschaft wurde bei nicht spezifizierter Skelettdysplasie bei 21 SSW beendet, ein 2 1/2-jähriger Sohn ist gesund. In der aktuellen Schwangerschaft bestanden folgende Auffälligkeiten: SGA (<FH), thorakale Kyphoskoliose, hypoplastische Nieren, zunehmend verkürzte Röhrenknochen sowie Thorax- und Lungenhypoplasie. Der Chromosomensatz war unauffällig, eine weiterführende genetische Diagnostik wurde abgelehnt. Mit den Eltern wurde eine primär palliative Versorgung mit Option auf Wiederruf vereinbart. Postnatal wurde das männliche Neugeborene (38 + 4 SSW, 1580 g Geburtsgewicht) am zweiten LT mit stabiler Eigenatmung auf unsere neonatologische Intensivstation aufgenommen, am 4. LT Intubation bei respiratorischer Insuffizienz. Klinisch bestanden Stigmata einer Skelettdysplasie mit verkürzten Extremitäten, glockenförmigem Thorax und Fehlstellung der Hände und Füße. Außerdem fiel eine Nahrungsnunverträglichkeit auf.

**Methodik und Ergebnisse:** Aufgrund der Konsanguinität der Eltern, Schwangerschaftsanamnese und breitem Spektrum der Skelettdysplasien erfolgte eine Exon-Sequenzierung des Mendeloms mittels Next Generation Sequencing (NGS), welche am 8. LT den Befund einer homozygoten Mutation im CANT1-Gen, passend zu einer Desbuquois-Dysplasie, erbrachte. Radiologisch bestanden eine koronare Spaltbildung der Wirbelkörper sowie das typische „Swedish key“-Zeichen des proximalen Femurs. An den Händen zeigten sich eine Fehlstellung des zweiten Fingergrundgelenkes und fragliche vorzeitige Ossifikation der Handwurzelknochen mit fraglich mineralisiertem Knochenkern ulnarseitig in der Handwurzel. Dieser typische Handbeteiligung ist dem Typ 1 der Desbuquois-Dysplasie zuzuordnen. Weiterhin zeigte sich eine zweite homzygote Mutation im GALE-Gen, welche mit einem relevanten UDP-Galaktose-4-Epimerasemangel einhergehen kann. Nach unauffälligem Neugeborenencreening waren Galaktose-1-Phosphat erhöht und die Aktivität der UDP-Galaktose-4-Epimerase erniedrigt. Bei keinem anderen Familienmitglied ist bislang eine dieser Erkrankungen diagnostiziert. Beide Mutationen sind wahrscheinlich pathogen (Stufe 4) und nicht vorbeschrieben.

**Kommentar:** Spezifische pränatale Befunde der Desbuquois-Dysplasie gibt es kaum, eine zeitnahe Diagnosestellung ist bei ungenauen Befunden in der Familienanamnese schwierig. Aufgrund des rasch erhältlichen Befundes mittels NGS sowohl der Desbuquois-Dysplasie als auch des UDP-Galaktose-4-Epimerase-Mangels war es möglich, anhand der Literatur die Prognose abzuschätzen und eine adäquate Therapie einzuleiten.

**Schlussfolgerung:** Das PHACE-Syndrom (OMIM: 606519) ist ein seltener Syndrom und steht als Akronym für posterior fossa anomalies, hemangiomata, arterial lesions, cardiac abnormalities/coarctation of the aorta and eye anomalies. Häufig ist bei Patienten mit PHACE-Syndrom nur ein partieller Phänotyp vorhanden. Bei einem großen segmentalen Gesichts- oder Kopfhämagiom (Durchmesser > fünf cm) sollte an ein PHACE-Syndrom gedacht und eine weitere diagnostische Abklärung eingeleitet werden.
Familiäre Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon als seltene Ursache einer zentralen Zyanose eines Säuglings

Nils Gratzi¹, Gisela Fecker¹, Philipp Bornschlegl¹, Sheeraz Habash³, Patrick Morhart¹, Markus Metzler³, Elisabeth Kohne¹
¹Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Pädiatrische und neonatologische Intensivstation, Erlangen, Deutschland, ²Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Onkologie, Erlangen, Deutschland, ³Deutsche Gesellschaft für Internationale Zusammenarbeit (GIZ) GmbH, Development Advisor for Neonatal Health, Lindi, Tanzania, ⁴Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Kinderkardiologische Abteilung, Erlangen, Deutschland, ⁵Kinder- und Jugendklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Abteilung für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Erlangen, Deutschland, ⁶Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Spezielle Hämatologie, Ulm, Deutschland

Hintergrund: Bei der zentralen Zyanose des Säuglings ist differenzialdiagnostisch in erster Linie an ein Herzvitium mit Rechts-Links-Shunt oder eine Lungenparenchymkrankung zu denken. Eine seltene Ursache stellen die Hämoglobinopathien dar. Im dargestellten Fall war eine familiäre Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon die Ursache der Zyanose.

Fallbericht: Ein vier Monate alter weiblicher Säugling wurde uns aus einer anderen Kinderklinik aufgrund einer zentralen Zyanose mit pulsoxymetrischen Sättigungswerten unter 70% bei 6 l/min O₂-Vorlage über Nasenbrille zur weiteren Diagnostik zuverlegt. Klinisch zeigte die Patientin eine deutliche periorale Zyanose und ein blasses Hautkolorit, keinerlei Infektsymptome. Die Lungenfunktionsuntersuchung und die Röntgenuntersuchung des Thorax war unauffällig. Die Methämoglobinämie, die bisherige altersgerechte Entwicklung, die Diskrepanz der pulsoxymetrischen vs. kapillären Sättigungswerte sowie im Verlauf persistierende pulsoxymetrische Sättigungswerte unter 70% machen eine familiäre Hämoglobinopathie wahrscheinlich. Eine seltene Ursache stellen die Hämoglobinopathien dar. Im dargestellten Fall war eine familiäre Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon die Ursache der Zyanose.

Fall: Wir berichten über das zweite Kind (37+3SSW) gesunder konsanguiner Eltern, welches nach unauffälliger Schwangerschaft postnatal als Floppy Infant Syndrom diagnostiziert wurde. Initial stand eine extreme Muskelschwäche ohne Bewegung gegen die Schwerkraft im Vordergrund, im Verlauf muskuläre Hypotonie mit geringer Spontanmotorik, Hyporeflexie, Atem- und Schluckstörung. Echokardiografisch fiel ein trabekuläres Myokard aus. Eine No-Compaction-Kardiomyopathie war vermutet. Die Patientin wurde im Alter von 18 Monaten mit der Diagnose einer familiären Methämoglobinopathie vom Typ HbM Saskatoon in die Rehabilitation aufgenommen und konnte bis zum Zeitpunkt der Manifestation und klinischer Verlauf sind hochvariabel. Es existieren familiäre und sporadische Formen, die häufig unvermittelt auftreten und die Prognose abhängig von der Art der Mutation ist. Eine kurative Therapie ist nicht möglich, jedoch kann eine Gendeshift für X-chromosomal vererbte Mutationen (MTM1) berichtet werden, die therapeutische Auswirkungen auf die Muskelfasern mit zentronukleären Muskelkerne und ultrastrukturell perinukleären freien Höfen mit Glykogenablagerungen aufweisen. Insgesamt deutliche Störung der myofibrillären Architektur im Sinne einer zentronukleären Myopathie. Eine Exome-Sequenzierung des Indexpatienten lieferte eine pathogene homozygoter Stoppmutation im striated muscle preferentially expressed protein kinase (SPEG) NM_005876, c.7119 C>A, p.Y2373*, mit autosomal-rezessivem Erbgang.

Schlussfolgerung: Erstmals beschreiben wir bei unserem Patienten die klinische Manifestation einer CNM, basierend auf der oben genannten Mutation in SPEG. Die bislang in der Literatur beschriebenen fünf weiteren Fälle einer SPEG-Mutation berichteten über unterschiedliche Krankheitsverläufe. Eine kurative Therapie ist nicht möglich, jedoch kann eine Gendeshift für X-chromosomal vererbte Mutationen (MTM1) berichtet werden, die therapeutische Auswirkungen auf die Muskelfasern mit zentronukleären Muskelkerne und ultrastrukturell perinukleären freien Höfen mit Glykogenablagerungen aufweisen. Insgesamt deutliche Störung der myofibrillären Architektur im Sinne einer zentronukleären Myopathie. Eine Exome-Sequenzierung des Indexpatienten lieferte eine pathogene homozygoter Stoppmutation im striated muscle preferentially expressed protein kinase (SPEG) NM_005876, c.7119 C>A, p.Y2373*, mit autosomal-rezessivem Erbgang. Eine No-Compaction-Kardiomyopathie war vermutet. Eine kurative Therapie ist nicht möglich, jedoch kann eine Gendeshift für X-chromosomal vererbte Mutationen (MTM1) berichtet werden, die therapeutische Auswirkungen auf die Muskelfasern mit zentronukleären Muskelkerne und ultrastrukturell perinukleären freien Höfen mit Glykogenablagerungen aufweisen. Insgesamt deutliche Störung der myofibrillären Architektur im Sinne einer zentronukleären Myopathie. Eine Exome-Sequenzierung des Indexpatienten lieferte eine pathogene homozygoter Stoppmutation im striated muscle preferentially expressed protein kinase (SPEG) NM_005876, c.7119 C>A, p.Y2373*, mit autosomal-rezessivem Erbgang. Eine No-Compaction-Kardiomyopathie war vermutet. Eine kurative Therapie ist nicht möglich, jedoch kann eine Gendeshift für X-chromosomal vererbte Mutationen (MTM1) berichtet werden, die therapeutische Auswirkungen auf die Muskelfasern mit zentronukleären Muskelkerne und ultrastrukturell perinukleären freien Höfen mit Glykogenablagerungen aufweisen. Insgesamt deutliche Störung der myofibrillären Architektur im Sinne einer zentronukleären Myopathie. Eine Exome-Sequenzierung des Indexpatienten lieferte eine pathogene homozygoter Stoppmutation im striated muscle preferentially expressed protein kinase (SPEG) NM_005876, c.7119 C>A, p.Y2373*, mit autosomal-rezessivem Erbgang.
Chylöser Aszites bei einer Patientin mit frühmanifester Sialidose Typ II

Alexander Hohnecker
Kinderklinik Dritter Orden, Neonatologie, München, Deutschland

Chylöser Aszites tritt z. B. bei einer Verletzung der abdominellen Lymphgefäße im Rahmen von Operationen, bei Kompression des Ductus thoracicus durch Tumoren oder bei Anlagestörungen im Sinne von lymphatischen Hypo- bzw. Hyperplasien auf. Chylöser Aszites beim Neugeborenen ist selten. Wir berichten über ein reifes Neugeborenes, das aufgrund einer Hypo- bzw. Hyperplasien auf die Kombination aus chylösem Aszites und Sialidose Typ II, die in der Literatur bis jetzt nicht beschrieben ist. Das Vorliegen von chylösem Aszites führt in den differentialdiagnostischen Überlegungen zunächst in eine andere Richtung. Beim Auftreten von chylösem Aszites in der neonatalen Periode sollte an eine Sialidose Typ II gedacht werden, um die Diagnose zeitauf zu stellen.

Kongenitale foudroyante Erythroleukämie eines Frühgeburten

Angelina Beer1, Gustavo Barettton2, Sigrun Hofmann1, Lars Mense1, Jessica Pablik², Maria Rüdiger¹, Anne-Kathrin Sturm², Barbara Seipolt¹, Angelina Beer¹, Gustavo Baretton², Sigrun Hofmann¹, Lars Mense¹
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland, 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Institut für Pathologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Kongenitale akute myeloische Leukämien (AML) sind im Neugeborenenalter sehr selten. Präsentiert wird der Fall eines männlichen Frühgeburten mit schwerer primärer Asphyxie und massiver Neonatalhypertrophie, welches innerhalb von 24 Stunden an Multiorganversagen foudroyantem Verlauf innerhalb der ersten Lebenswochen. Klinisch fiel eine persistierende arterielle Hypotension mit im Verlauf steigendem Katecholaminbedarf auf. Echokardiographisch wurde ein Vitium cordis mit Magenanteilen im Zelensack (4/8 vs. 4/42; p<0,05) und Cantrell-Syndrom (3/8 vs. 1/42; p<0,05) diagnostiziert. Welche Risikofaktoren eine PAH begünstigen und welche Auswirkungen eine PAH auf das Outcome der Kinder hat ist derzeit nicht hinreichend Untersucht. Fragestellung: Was sind die Prädictoren für die Mortalität und/oder eine PAH bei Säuglingen mit Omphalozele?

Material und Methoden: In einer retrospektiven Analyse wurden die klinischen Daten des initialen stationären Aufenthaltes aller zwischen August 2003 und Juni 2017 geborenen Kinder mit Omphalozele, die im Perinatalzentrum der Universität Bonn behandelt wurden, erhoben und statistisch untersucht.

Ergebnisse: Insgesamt wurde im Untersuchten Zeitraum bei 50 Neugeborenen eine Omphalozele festgestellt. Die Neugeborenen waren zu 64% männlichen Geschlechts, hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 2560 ± 684 Gramm und ein durchschnittliches Schwangerschaftsalter von 38,4 ± 2,3 Wochen. Die Mortalität in diesem Kollektiv lag bei 10% (5/50). Die Inzidenz einer PAH lag bei 16% (8/50). Geburtsgewicht, Geschlecht und Schwangerschaftsalter ergaben keinen signifikanten Unterschied in den untersuchten Gruppen. Es bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied der Kinder mit Zelengröße >5 cm oder Leberanteilen im Zelensack. Eine PAH tritt signifikant häufiger bei Patienten mit Magenanteilen im Zelensack (4/8 vs. 4/42; p<0,05) und Cantrell-Syndrom (3/8 vs. 1/42; p<0,05) auf. Das Vorliegen einer PAH ist in unserem Kollektiv der Neugeborenen mit Omphalozele hoch signifikant (4/8 = 50% vs. 1/42 = 2%; p<0,001) mit Mortalität assoziiert.

Schlussfolgerung: Die PAH ist der prognostisch wichtigste Faktor für die Mortalität der Patienten mit Omphalozele. Eine PAH tritt bei Neugeborenen mit Omphalozele signifikant häufiger bei Magenanteilen im Zelensack und Cantrell-Syndrom auf. Im Rahmen der pränatalen Beratung sollte auf
eine PAH als Komorbidität bei Neugeborenen mit Omphalozenen hingewiesen und postnatal gezielt mittels Echokardiographie im Hinblick auf eine PAH untersucht werden.

P040
Cantú-Syndrom und pulmonale arterielle Hypertonie bei Patienten mit Mutationen im ABC9-Gen
Ebru Alleen Alsat1, Ulike Herberg2, Michael Ludwig3, Soyhan Bagci1, Florian Kipfmüller1, Andreas Müller1, Heiko Reutter1
1Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, 2Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderkardiologie, Bonn, Deutschland, 3Universitätsklinikum Bonn, Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Das ABC9-Gen kodiert für das Protein SUR2, eine Untereinheit eines ATP sensitiven Kaliumkanals. Verschiedene Gain-of-function Mutationen dieses Gens führen zur Ausprägung eines Cantú-Syndroms. Typische Symptome des Cantú-Syndrom sind kongenitale Hypertrichose, Osteochondrodysplasie, Kardiomegalie und faziale Dysmorphen. Ein Teil der Patienten mit Cantú-Syndrom weisen eine pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) auf. Wir berichten über einen Säugling mit Cantú-Syndrom mit dem Nachweis einer bisher nicht beschriebenen heterozygoten Missense-Mutation (c.3758 T > C, p.L1253P) im ABC9-Gen und letal verlaufener PAH. Der Fall gibt Hinweise auf die Relevanz dieses Kaliumkanalens als Modulator des Gefäßtonus, insbesondere des Lungenkreislaufs.

Methoden: Wir analysierten die bisher beschriebenen Patienten mit Cantú-Syndrom in Bezug auf das Vorliegen einer PAH im Hinblick auf die verschiedenen zugrundeliegenden Mutationen des ABC9-Gens.

Schlussfolgerung: Die genaue zugrundeliegende Mutation scheint bei Patienten mit Cantú-Syndrom Einfluss auf die Penetranz und die Schwere einer PAH zu haben. Weitere Untersuchungen können möglicherweise neue Behandlungsansätze der PAH ermöglichen.

Endokrinologie

P041
Etablierung einer nicht-invasiven Methode der Schmerzmessung durch Analyse des Prostaglandin-E-Metaboliten, von Leukotrien-B4, Glutamat und 17-α-Hydroxy-Progesteron im Urin von Frühgeborenen und reifen Neugeborenen
Maire Brasselet1, Thomas Höhn2
1EVKB, Kinderchirurgie, Bielefeld, Deutschland, 2Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinerkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

Schmerz ist ein unangenehmes Sinnes- und Gefühlserlebnis und das häufigste Symptom, das zu einer Konsultation eines Arztes führt. Anhand von visuellen Analogskalen, der kindlichen Unbehagens- und Schmerzskala, sowie der Bieri Gesichterskala kann Schmerz gemessen werden. Die Skalen setzen eine Kommunikationsfähigkeit des Patienten voraus oder stützen sich auf die Einschätzung von Fremdebeobachtern. Aus diesem Grund ist die Schmerzkenntung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen problembehaftet. Die Schmerzkenntung ist jedoch der erste wichtige Schritt in der Schmerzbekämpfung und stellt dadurch ein bedeutendes Forschungsgebiet dar.

Diese Studie untersuchte eine nicht-invasive Methode der Schmerzmessung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen. Dafür wurde Spontanurin von 88 Frühgeborenen und reifen Neugeborenen gesammelt. War der Urin von Kindern, die einem möglicherweise gewebsbeschädigenden Eingriff ausgesetzt waren, wurde er der Gruppe der Schmerzpatienten zugeordnet. Es wurden jeweils mit einem Teil der Urinproben vier verschiedene Analysen durchgeführt. Die Parameter Prostaglandin-E-Metabolit, Leukotrien-B4, Glutamat und 17-α-Hydroxy-Progesteron wurden untersucht, da ein Zusammenhang dieser Metabolite mit der Nozieption nachgewiesen ist. Die Konzentrationen der Eikosanoide und des Neurotransmitters Glutamat wurden mit Enzym Linked Immunosorbent Assays bestimmt. Mit dem Tandemmassenspektrometer und der Ultra Performance Liquid Chromatography wurde die Konzentration von 17-α-Hydroxy-Progesteron gemessen. Die Konzentrationen der Schmerzpatienten wurden denen der Probanden der Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Die Ergebnisse des Mann-Whitney-U-Tests und des T-Tests zeigten signifikant höhere 17-α-Hydroxy-Progesteron-Konzentrationen im Urin der Schmerzpatienten (5030,68 pmol/mol Kreatinin) im Vergleich zu den Probanden (189,36 pmol/mol Kreatinin). Zudem war eine leichte Tendenz zu höheren Konzentrationen des Prostaglandin-E-Metaboliten zu sehen.

Der Konzentrationsunterschied von 17-α-Hydroxy-Progesteron im Urin ist ein Ansatz einer objektiven Schmerzerfassung bei Frühgeborenen und reifen Neugeborenen. Eine Studie mit einer größeren Rekrutierungszahl für die Optimierung der Methodik und eine genauere Eingrenzung des Normbereichs ist für die Zukunft denkbar.

P042
Insulin glargin als langwirksames Insulinanalagon in der Therapie des neonatalen Diabetes mellitus
Michael Fleischer, Beate Ruppert, Ewa Slawin, Christian Weise, Andrea Amici
Klinikum Lippe Detmold, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland

Einleitung: Neonataler Diabetes mellitus (NDM) ist eine seltene Gruppe klinischer Krankheitsbilder, die sich innerhalb der ersten 6 Lebensmonaten manifestieren. Aus klinischer Sicht differenziert man permanente (PNDM), transiente (TNDM) und syndromale Formen. Die Prävalenz beträgt 0,001 %–0,003 % aller Kinder (50 % TNDM / 50 % PNDM) Es handelt sich um ein monogenetisches Krankheitsbild. Mehrere Mutationen sind als verantwortlich für NDM beschrieben worden. Insgesamt 70 % des TNDM werden durch paternalne Disomien in der Prägungsregion des Chromosoms 6q24 verursacht. Die Patienten präsentieren immer ein Bild der intrauteriner Wachstumsretardierung. TNDM sistiert durchschnittlich innerhalb der ersten 12 Lebenswochen. 50 % werden aber wieder symptomatisch, zumeist in der Pubertät. Die häufigste Ursache für NMD sind Mutationen, die Anomalien der ATP-sensiblen Kalziumkanäle in Beta-Zellen des Pankreas verursachen. Bei dieser Gruppe von Patienten ist ein Therapieversuch mit Sulfonylharnstoffen häufig erfolgreich. Die Therapie mit langwirksamen Insulinanaloga ist recht schlecht untersucht.

Methodik: Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes der rechnerisch 25+1 SSW mit einer ausgeprägten präpartal bekannten Dysostrophe bei pathologischen Dopplern. Das Geburtsgewicht lag bei 3500 g. Der neonatologische Verlauf gestaltete sich insgesamt unauffällig. Auffällig war aber eine über die Grenze der Oligoamnios eingestufte, das Geburtsgewicht lag bei 3500 g. Der neonatologische Verlauf gestaltete sich insgesamt unauffällig. Auffällig war aber eine über die Grenze der Oligoamnios eingestufte, das Geburtsgewicht lag bei 3500 g. Der neonatologische Verlauf gestaltete sich insgesamt unauffällig. Auffällig war aber eine über die Grenze der Oligoamnios eingestufte, das Geburtsgewicht lag bei 3500 g.
genetische Untersuchung war bei Erstdrucklegung noch ausstehend. Ein TNDM kann aber als durch den Verlauf wahrscheinlich angesehen werden.

**Fazit:** Neonataler Diabetes mellitus ist eine inhomogene Gruppe seltener Krankheitsbilder. Eine Therapie mit Insulin gräsin kann zur Wiederherstellung der Glucosehomöostas verwendet werden und eine längerfristige Dauertherapie mit i.v. oder s.c.-Insulin per continuitatem vermeiden helfen. Eine Therapie mit Sulfonylharnstoffen ist frühestens aber 34 SSW als sicher beschrieben.

**P043**  
Klinische und diagnostische Relevanz des CRH-Tests bei Früh- und Reifgeborenen  
*Marius Theis*, U. Ohlenschläger, U. Poesch, H. Buxmann, N. Doberschütz, Rolf Schlößer  
1 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für Neuropädiatrie, Frankfurt am Main, Deutschland, 2 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für pädiatrischen Endokrinologie und Diabetologie, Frankfurt, Deutschland, 3 Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Frankfurt Goethe-Universität, Abteilung für Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

**Hintergrund:** Präsentieren sich Neugeborene z. B. mit rezidivierenden Hypoglykämien, Elektrolytentgleisungen, hypotonen Blutdruckverhältnissen, und/oder muskulärer Hypotonie muss eine Störung der hypothalamo-hypophysären-hypothalamischen-adenalen Achse und somit Dysregulation des Cortisolhaushalts ausgeschlossen werden. Reif- und Frühgeborene, letztere besonders aufgrund ihrer multifokalen Komorbiditäten, benötigen eine symptomorientierte Abklärung und spezielle endokrinologische Funktionstests. Der Funktionstest muss aussagekräftig hoher Sensitivität und Spezifität sein. Der CRH-Test erfüllt diese Kriterien. Jedoch ist es von großer Wichtigkeit, die Testprotokoll akkurat und für das Kind soweit schonend wie möglich, durchzuführen. Darüber hinaus stellt die Frage, in wie weit Früh- und Reifgeborene sich in ihren Testresultaten voneinander unterscheiden. Welche Belastung stellt die Hormongabe in beiden Gruppen dar? Wann und wie müßten die Blutentnahmen erfolgen? Welche Verläufe nehmen die zu bestimmenden Parameter und welche Grenzwerte trennen pathologische von physiologischen Befunden? Welche therapierelevanten Konsequenzen ergeben sich in beiden Gruppen anhand dieser Befunde? Gibt es Besonderheiten, welche die Testergebnisse beeinflussen (z. B. Ausmaß von kranialen Hirnfurchenbildungen, Anlageanomalien, Sepsis, etc.)?

**Fragestellung:** Welche klinische und diagnostische Relevanz hat der CRH-Test bei Früh- und Reifgeborenen?

**Material und Methoden:** Retrospektive Analyse von CRH-Tests bei Früh- und Reifgeborenen Säuglingen unter 6 Monaten, welche zwischen 2010 und 2018 in unserer Klinik durchgeführt wurden (zum Zeitpunkt der Abstrakteinreichung konnten bisher die Befunde von 6 Früh- und 5 Reifgeborenen analysiert werden. Weitere Fälle sind in Bearbeitung. Abstrakteinreichung konnten bisher die Befunde von 6 Früh- und 5 Reifgeborenen analysiert werden. Weitere Fälle sind in Bearbeitung.)

Protokoll: 1.) Gabe von 1 µg/kg Körpergewicht humanes CRH zum Zeitpunkt 0. 2.) Bestimmung von Cortisol/ACTH Werten zu den Zeitpunkten 0, 15, 30, 60 min. 3.) Graphische Darstellung der Cortisol- und ACTH-Verläufe.

**Auszugwählte Fallbeispiele:**

**Fallbeispiel 1:**
Männlich, 35 + 2, Geburtsgewicht 3500gr. Initial Neugeborenenepisepsis und Hypoglykämien. Nach Umstellung der Glukoseeinfusion auf einen regelmaßigen 12-Malzeitenplan stabil Blutzuckerverwerte. Im Rahmen einer Cholestaseabklärung niedrigst Cortisolwerte aufgefallen. Im Folgenden CRH-Test erhielt sich der Verdacht einer Hypophysinsuffizienz. Hydrocortisontest ausschlagend. cMRT-Verlaufskontrolle kein Anhalt für Hypophysenanomalie, sonographisch keine Auffälligkeiten der Nebennieren erkennbar.

**Fallbeispiel 2:**
Weiblich, 24 + 3, Geburtsgewicht 740gr. VP-Shunt bei Z. n. ausgeprägten posthämorrhagischen Hydrozephalus mit porenzephalischen Ventrikelausdehnung und proximale Aquäduktstenose. Abklärung bei intersexuellem Genital. Rezidivierende Hypoglykämien, persistierender Hypocortisolismus. CRH-Testung unauffällig, Synacthen-Testung regelrecht. Spontane Normalisierung des Glukose- und Cortisolhaushalts. Auch in der cMRT-Verlaufs kontrolle kein Anhalt für Hypophysenomalanie, sonographisch keine Auffälligkeiten der Nebennieren erkennbar.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Vergleicht man die bisher ausgewerteten Befunde, die durch uns durchgeführten CRH-Testungen, sind Unterschiede im hormonellen Antwortverhalten zwischen den zwei Gruppen – Früh- und Reifgeborene – deutlich zu erkennen. Außerdem sieht man, dass multiprofide Grundleidenkrankungen die ermittelten Testparameter auf unterschiedliche Weise beeinflussen.

**Fazit:** Neugeborenen mit einer Störung der hypothalamischen-hypophysären-adenalen Achse vorliegt, ist es von lebensnotwendiger Wichtigkeit, gezielte endokrinologische Funktionsdiagnostik im Säuglingsalter durchzuführen. Die Aufgabe dieser retrospektiven Analyse ist es, herauszuführen, welche Relevanz der CRH-Test bei Früh- und Reifgeborenen hat und wie die Befunde – vor allem in Hinblick auf therapeutische und diagnostische Konsequenzen (Bildgebung, weiterführende endokrinologische Testungen, Hormonersatztherapie, etc.) – im ambulanten und klinischen Setting auch im Hinblick auf aktuelle Literaturergebnisse interpretieren lassen. Abschließend erhoffen wir uns dadurch, neue Fragestellungen für zukünftige, prospektive Studien postulieren zu können.

**P044**  
Abstract wurde zurückgezogen.

**P045**  
Erfolgreiche Therapie eines transienten neonatalen Diabetes mellitus aufgrund einer UPD6pat Mutation mit kontinuierlicher Insulininjektion (CSII) und oralen Sulfonylharnstoffen  
*Florian Schneider*, Johanna Böckenholt, Sandra Oesingmann-Weirich, Florian Utlichs  
1 St. Franziskus Hospital Münster, Klinik für Neonatologie und Kinderintensivmedizin, Münster, Deutschland, 2 St. Franziskus Hospital Münster, Pädiatrische Diabetologie und Endokrinologie, Münster, Deutschland

**Hintergrund:** Das Auftreten eines Diabetes mellitus im Alter von 6 Monaten oder jünger wird neonataler Diabetes mellitus genannt. Es werden permanente (PNDM) und transiente (TNDM) Formen mit einer Häufigkeit von 1/90.000–160.000 unterschieden. Immer weitere Gen-Mutationen von hypophysären Kernen kommen hinzu, die mit einer Störung des hypothalamo-hypophysären-hypothalamischen adenalen Achsen zugeordnet werden.
nen werden mit neonatalem Diabetes mellitus assoziiert. Patienten mit Mutationen der Kalium-Kanal-Gene ABCC8 [1] und KCNJ11 [2] werden erfolgreich oral mit Sulfonylharnstoffen (Glibenclamid) behandelt. Beim TNDM sind Mutationen der chromosomalen Region 6q24 die am häufigsten festgestellte Veränderung, die bisher empfohlene Therapie [3] erfolgt mit Insulin. Kürzlich konnten Neumann et al. die initiale Therapie eines 6q24 (UPD6) TNDM mit Sulfonylharnstoffen zeigen.

Ziel/Fragstellung: Erfolgreiche Behandlung eines UPD6 (6q24) assoziierten transienten neonatalen Diabetes mellitus initial mit kontinuierlicher subkutater Insulininjektion (CSII) und subkutaner Glukosemessung (CGM) mit anschließender oraler Behandlung mit Sulfonylharnstoffen.

Material und Methoden: Der Patient ist das 2. Kind konsanguiner Eltern mit pakistanischer und kosovarischer Herkunft. Er wurde als Frühgebo-
renes der 34 + 2 SSW per Sectio bei pathologischen Dopplern und intrauteriner Wachstumsretardierung geboren (APGAR 8/9/9). Mit einem Geburtsgewicht von 1410 g (200 g < 3. Perzentile) zeigte unser Patient eine disproportionierter Hypotrophie. Bei respiratorischer Anpassungsstörung war am ersten Lebensstag eine CPAP-Atemhilfe notwendig. Kurz nach Geburt fielen klinische Zeichen mit einer Makroglossie und einer Protrusio bulbi auf, die eine mit neonatalem Diabetes mellitus assoziierte genetische Störung nahelegten. Im Verlauf Diagnose eines ASD II und einer milden supravalvulären Pulmonalstenose sowie einer milden Cholestase. Ab dem zweiten Lebensstag zeigten sich rezidivierende Hyperglykämien bis 350 mg/dl ohne Hinweise für eine Ketoazidose oder eine systemische Infektion. Beginn einer intravenösen Insulintherapie mit Insulin aspart, nach 10 Tagen erfolgreiche Umstellung auf eine CSII mit U10 Insulin und Anlage einer CGM. Komplikationslose Anlage am Oberschenkel. Nach Bestätigung der UPD6-pat-Mutation ab dem 32. Lebensstag einschließen- de Therapie mit Sulfonylharnstoffen oral. Beginn mit 0,08 mg/kgKG/Tag in 2 ED, darunter sinkender Insulinbedarf. Beendigung der CSII nach zwei-
wöchiger Glibenclamidtherapie. Entlassung am 54. Lebensstag mit einem Gewicht von 3090 g und 0,97 mg Glibenclamid/kgKG/Tag. 3 Tage nach Entlassung Beendigung der Therapie bei stabilem Blutzuckerprofil mög-
l. Der HbA1c-Wert betrug initial 3,5% un

d stieg im Verlauf auf 6,46%. Ergebnisse und Schlussfolgerung: Wir konnten eine erfolgreiche Behandlung eines UPD6-pat transienten neonatalen Diabetes mellitus mit oralen Glibenclamid zeigen. Es erfolgte eine gute glykämische Kontrolle ohne relevante Hypoglykämien mit CGM ohne Hautaufflektionen. Eine syndromale Zuordnung gelang bisher nicht, eine genetische Beratung ist geplant.

Literatur
1. Yamazaki M, Sugie H, Oguma M, Yorifuji T, Tajima T, Yamagata T (2017) Sulfonylu-

rea treatment in an infant with transient neonatal diabetes mellitus caused by an adenosine triphosphate binding cassette subfamily C member 8 genotype. – Clin Pediatr Endocrinol 26(3):165–169, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yamazaki+2017+neonatal+d
t+diabetes
2. Stanik J, Skopkova M, Brennerova K, Danis D, Rosolankova M, Saligova A, Bzduch V, Klimes I, Gasperikova D (2017) Congenital hyperinsulinism and glycogenosis-like phenotype due to a novel HNF4A mutation. Diabetes Res Clin Pract 126:144–150, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28242437
3. Neumann U, Bührer C, Blankenstein O, Kühnen P, Raile K (2018) Primary sulpho-
ylurea therapy in a newborn with transient neonatal diabetes attributable to a paternal uniparental disomy 6q24 (UPD6). Diabetes Obes Metab 20(2):474–475, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2817249

PO47 Familiäre benign hypokaliämische Hyperkalzämie (FHH) bei einem extrem unreifem Frühgeborenen
Sabrina Lais1, Patricia Kutz2, Thomas Reinehr3, Corinna Grasemann1, Dagmar Wieczorek4, Claudia Ruiz5
1Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland, 2Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdeke, Endokrinologie und Diabetologie, Datteln, Deutschland, 3Universitätsklinikum Essen, Pädiatrische Endokrinologie, Essen, Deutschland, 4Universitätsklinikum Düsseldorf, Institut für Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland

Hintergrund: Häufige Ursachen einer Hyperkalzämie bei Früh- und Reif-
geborenen sind eine zu hohe Zufuhr von Kalzium oder Vitamin-D oder ein Hyperparathyreoidismus. Eine seltene Differenzialdiagnose ist die fa-
miliäre hypokaliämische Hyperkalzämie (FHH). Berichte zu Frühgebore-
nen mit der FHH liegen bisher nicht vor.

Fallbericht: Ein männliches, eutrophes Frühgeborenes, Gestationsalter 25 Wochen, fiel in den ersten Lebensstagen mit erhöhtem ionisierten Kalzium und erhöhtem Serumkalzium auf. Im Verlauf lag das Kalzium im Serum zwischen 3,2 mmol/l und 3,8 mmol/l, Mittelwert 3,3 mmol/l (Norm 1,9 bis 2,2 mmol/l). Parathormon und Magnesium waren im oberen Normbereich oder leicht erhöht. Die Kalziumausscheidung im Urin war niedrig. Die Zusammenschau der Befunde sprach für eine FHH.
Auf Nachfrage berichtete der Vater, dass bei ihm als Jugendlicher anlässlich einer Operation ebenfalls ein erhöhtes Kalzium aufgefallen sei. Aus weiteren Untersuchungen hätten sich keine Konsequenzen ergeben, er sei gesund und leistungsfähig. Es zeigte sich, dass schon beim Vater die Diagnose der FHH gestellt worden war. Eine aktuelle Untersuchung des Vaters bestätigte die Hyperkalzämie (3,19 mmol/l), Magnesium war leicht erhöht, Parathormon im Normbereich.

Klinisch zeigte unser Patient eine auch für die Schwangerschaftswoche aufällige muskuläre Hypotonie und eine prolongiert insuffiziente Spontanatmung bei ansonsten komplikationslosem Verlauf. Wir haben den Jungen zuletzt im korrigierten Alter von 3 Monaten gesehen. Es besteht weiter eine leichte muskuläre Hypotonie bei ansonsten unauffälliger neurologischer Entwicklung und Körpermaßen im Normbereich.

FHH: Die FHH ist eine seltene, autosomal dominant vererbte Störung des Kalziumhaushalts. Die Kalziumwerte liegen > 2,5 mmol/l. Typische Laborbefunde sind außerdem eine niedrige Kalziumausscheidung im Urin, eine Hypermagnesiämie und ein hochnormales bis leicht erhöhtes Parathormon. Pathophysiologisch erklärt sich die FHH einerseits durch eine reduzierte Kalziumsensitivität der Nebenschilddrüse, andererseits durch eine vermehrte renale Kalziumresorption verursacht durch heterozygote „loss-of-function“-Mutationen im CASR-Gen des Kalzium-sensitiven Rezeptors (CaSR), der in der Nebenschilddrüse und der Niere exprimiert wird. Die Kalziumempfindlichkeit des Rezeptors ist vermindert. Als Folge wird die Parathormonsekretion erst bei höheren Kalziumwerten inhibiert, das Aquilibrium verschiebt sich. Die Betroffenen sind meist asymptomatic, selten treten eine Chondrokalzinose und Pankreatitis bei Erwachsenen auf.

Schlussfolgerung: Ein erhöhtes Serumkalzium kann auf eine FHH hinweisen. Wegweisend kann die Bestimmung des Serumkalziums bei den Eltern sein. Die korrekte, frühzeitige Diagnosestellung erspart den Patienten unnötige Diagnostik und schützt vor Therapiefehlentscheidungen.

P048 ELBW-Frühgeborenes mit thyreotoxischer Krise und Folgeerkranungen trotz adäquater Therapie
Christine Schreiner1, Andreas Müller2, Felix Schreiner3, Joachim Wölfl3
1Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland, 2Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, 3Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Endokrinologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Eine neonatale Hyperthyreose ist meist Folge der transplazentaren Passage stimulierender maternaler Antikörper (TSH-Rezeptor-Antikörper, TRAK), wobei die TRAKs noch Jahre nach definitiver Behandlung der Hyperthyreose durch Schildrüsenresektion oder Radiojodtherapie persistieren und auf Kind übertragen werden können. 0,1–0,2% aller Mütter leiden an einem M. Basedow, eine neonatale Hyperthyreose tritt bei etwa 20% ihrer Kinder auf. Die maternale Hyperthyreose ist zudem mit einer erhöhten Abortrate verbunden, und bei etwa 10% der behandelt und fast 50% der unbehandelten hyperthyreoten Schwangeren kommt es zur Frühgeburt.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes. Sectio mit 25 + 5 SSW bei vorzeitiger Plazentalösung. Gewicht 550 g (P4), Länge 31 cm (P15), Kopffumfang 22 cm (P9).

Verlauf: Postnatal fielen Tachykardie, Hypertonie, Herzinsuffizienz und Hyperexzitabilität auf. Bis zur Schwangerschaft erhielt die Mutter wegen einer Hypothyreose (Methimazol), β-Blocker (Propranolol) und Immunglobulinen behandelt. Darunter stabilisierte sich das Kind innerhalb weniger Tage. Bei deutlich rückläufigem TRAK-Titer wurde die thyreostatische Therapie nach 4 Wochen beendet.

Bis auf ein Atemnotsyndrom (Surfactant/LISA, 38 d CPAP), einen PDA (Ibuprofen) und eine ROP I° war der sonstige neonatale Verlauf problemlos. Das Kind konnte mit 35 + 3 SSW entlassen werden. Vermutlich infolge vorgeburtlich massiv erhöhter TRAKs wurde nach Abklingen der Hyperthyreose im weiteren Verlauf eine zentrale Hypothyreose manifest, die eine L Thyroxin-Substitution erforderte. Zudem entwickelte das Kind eine prämatur Koronarnahmutismose.

Diskussion: Das klinische Bild einer neonatalen Hyperthyreose ist variabel und kann einer Sepsis oder einem Enzugsynzyndrom ähneln, oft findet sich auch eine intrauterine Wachstumsretardierung. Für die klinische Betreuung ist von Bedeutung, dass sich die Hyperthyreose verzögert manifestieren kann bei gleichzeitigem Vorliegen blockierender und stimulierender TRAKs, wenn die blockierenden TRAKs früher eliminiert werden. Die Therapie beinhaltet eine Thyreostase, evtl. eskaliert durch Lugolsche Lösung. Meist erfolgt zudem eine Betablockade mit Propranolol, um sowohl die Herzfrequenz als auch die Konversion von T4 zu T3 zu reduzieren. Zusätzlich können Glukokortikoide und in seltenen Fällen eine Autsautransfusion indiziert sein.

Zusammenfassung: Dieser Fallbericht verdeutlicht die Bedeutung einer exakten maternalen Anamnese bezüglich Thyreopathien und TRAK-Status. Selbst bei frühzeitiger adäquater Therapie des Kindes sind Folgeerkrankungen wie prämatur Nahtsynostose und TSH-Regulationsschäden (zentrale Hypothyreose) möglich.

P049 Effekt der intrauterinen Wachstumsrestriktion auf zerebrale Oxygenierung während der Adaptationsphase
Nariae Baik-Schneditz1, Nicolai Trichtler1, Lukas Milder2, Gerhard Pichler1, Alexander Avian1, Bernhard Schwaberger1, Berndt Urslesberger2
1Medizinische Universität Graz, Abt. für Neonatologie, Graz, Österreich, 2Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik und Statistik, Graz, Österreich

Hintergrund: Eine intrauterine Wachstumsrestriktion (IUGR) ist mit einem erhöhten Risiko für perinatale Morbidität und Mortalität assoziiert. Es konnte bereits in mehreren klinischen Studien gezeigt werden, dass Feten mit IUGR bereits intrauterin eine Umverteilung des Blutvolumens zu Gunsten des Gehirns aufwiesen. Nach der Geburt konnte beobachtet werden, dass Neugeborene mit IUGR in den ersten Lebensjahren erhöhte zerebrale Oxygenierungswerte aufwiesen.

Fragestellung: Das Ziel dieser Studie war zu untersuchen, ob dieser Effekt der IUGR auf zerebrale Oxygenierung während der Adaptationsphase beobachtet werden konnte.

Material und Methode: Dies ist eine single-center Kohortenstudie. Die zerebrale Oxygenierung (cRSO2) wurde mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) während des ersten 15 Minuten nach der Geburt gemessen. Neugeborene mit IUGR (IUGR-Gruppe) wurden auf Neugeborene ohne IUGR (Appropriate for gestational age AGA Gruppe) im Bezug auf Gestationsalter (± 1 Woche) und Geschlecht ausgewählt. Drei AGA-Neugeborenen wurden einem IUGR-Neugeborenen zugeordnet. Die Vitalparameter (crSO2, SpO2 und Herzfrequenz) wurden zwischen diesen beiden Gruppen verglichen.

Resultat: Zwischen August 2010 und Oktober 2017 wurden 45 IUGR-Neugeborenen identifiziert und in die Studie eingeschlossen. Schließlich wurden die Daten von 180 Neugeborenen (45 IUGR Gruppe/135 AGA Gruppe) in dieser Studie analysiert. Das mittlere Gestationsalter betrug 33,6 ± 2,8 Wochen. Bezugnehmend SpO2 und Herzfrequenz gab es keinen Unterschied zwischen der IUGR- und der AGA-Gruppe. Die IUGR-Gruppe zeigte während der gesamten Beobachtungszeit statistisch höhere crSO2-Werte. Die männliche Neugeborenen wiesen im Vergleich zu weiblichen Neugeborenen signifikant höhere crSO2-Werte auf.
Epidemiologie

P050 Vorstellung von Korrekturwerten für Körperhöhe und Körpergewicht der Mutter bei der somatischen Klassifikation der Neugeborenen nach Schwangerschaftsdauer und Gewicht

Manfred Voigt¹, Dirk Manfred Olbertz², Mirjam Kunze³, Werner Nikischin⁴, Karl Otfried Schwab⁵, Hans-Peter Hagenah⁶, Florian Guthmann⁷, Werner Nikischin¹, Dirk Manfred Olbertz², Ralf Lothar Schild³

¹Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland, ²Universität Kiel, Universität Kiel, Kiel, Deutschland, ³Klinikum Südstadt, Abt. Neonatologie/Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ⁴Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg /Wümme, Geburtsmedizin, Rotenburg, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Endokrinologie, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Neonatologie, Freiburg, Deutschland, ⁶Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland, ⁷Universität Kiel, Universität Kiel, Kiel, Deutschland

Zielstellung: Das Ziel unserer Datenanalyse bestand darin, den Einfluss von Körperhöhe und Körpergewicht der Mutter bei der somatischen Klassifikation der Neugeborenen zu berücksichtigen, um genetisch und leichte, aber ansonsten normal entwickelte Neugeborene nicht als hypotroph zu klassifizieren. Das gleiche gilt für große und schwere Neugeborene, die somit nicht als hypertroph bewertet werden.

Methode: Auf der Grundlage von 1,8 Mio. Geburtsdaten der deutschen Perinatalerhebung wurden gestationsaltersbezogene Korrekturwerte für das Geburtsgewicht berechnet. Für 42 Müttergruppen (6 Körperhöhengruppen, 7 Körpergewichtsgruppen) wurden die Abweichungen des Geburtsgewichtes vom Gesamtmedianwert ab >30 Schwangerschaftswochen korrigiert. Die genauen Perzentilwerte für die Körpermaße der Neugeborenen wurden durch eine bilineare Interpolation ermittelt. Datengrundlage bilden Perzentilwerte für die Körpermaße von Einlingen, Zwillingen und Drillingen [1, 2, 3].

Ergebnisse: Die Maske für die Eingabedaten (Gestationsalter, Geschlecht, Körpermaße der Neugeborenen, Körpergewicht und Körperhöhe der Mutter) wird gezeigt. Was leistet das Programm?

Die gesamte Schwangerschaftsdauer geht in die Berechnung der Perzentilen ein (Wochen plus Tage). Die genauen Perzentilen für die einzelnen Körpermaße werden in Prozent angegeben. Das Programm ermöglicht eine Klassifikation getrennt für Einlinge, Zwillinge und Drillinge. Die Geburtsgewichtsperzentile der Einlinge werden zusätzlich durch die Berücksichtigung von Körpergewicht und Körperhöhe der Mutter ab >30 Schwangerschaftswochen korrigiert. Auf einem A4-Blatt erfolgt eine übersichtliche Ausgabe aller wichtigen Informationen.

Schlussfolgerungen: Das Programm ist einfach zu handhaben und bietet mit seinen Neuerungen viele Vorteile für eine optimale somatische Klassifikation der Neugeborenen durch das geburtshilfliche und neonatologische Team im Kreißsaal.

Literatur
1. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:254–260
2. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:254–260
3. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 220:66–73

P051 Vorstellung eines Klassifikationsprogramms zur Berechnung der Perzentilien für die Körpermaße der Neugeborenen mit einer webbasierten Software

Werner Nikischin¹, Dirk Manfred Olbertz², Ralf Lothar Schild³, Florian Guthmann⁴, Hans-Peter Hagenah⁵, Manfred Voigt⁶

¹Universität Kiel, Universität Kiel, Kiel, Deutschland, ²Klinikum Südstadt, Abt. Neonatologie/N Leonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ³Diakovere, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Hannover, Klinik für Geburtshilfe und Perinatalmedizin, Hannover, Deutschland, ⁴Kinder- und Jugendklinik Rothenhagen⁵, Hannover, Deutschland, ⁵Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Endokrinologie, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Abt. Neonatologie, Freiburg, Deutschland, ⁶Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Zielstellung: Wir hatten uns zum Ziel gesetzt, ein webbasiertes Klassifikationssystem mit einer neuen Datenbasis und einigen Neuerungen zu erstellen. Das Leistungsspektrum des Programms wird gezeigt. Was leistet das Programm?

Die gesamte Schwangerschaftsdauer geht in die Berechnung der Perzentilen ein (Wochen plus Tage). Die genauen Perzentilen für die einzelnen Körpermaße werden in Prozent angegeben. Das Programm ermöglicht eine Klassifikation getrennt für Einlinge, Zwillinge und Drillinge. Die Geburtsgewichtsperzentile der Einlinge werden zusätzlich durch die Berücksichtigung von Körpergewicht und Körperhöhe der Mutter ab >30 Schwangerschaftswochen korrigiert. Auf einem A4-Blatt erfolgt eine übersichtliche Ausgabe aller wichtigen Informationen.

Schlussfolgerungen: Das Programm ist einfach zu handhaben und bietet mit seinen Neuerungen viele Vorteile für eine optimale somatische Klassifikation der Neugeborenen durch das geburtshilfliche und neonatologische Team im Kreißsaal.

Literatur
1. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:254–260
2. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 218:254–260
3. Voigt et al (2014) Z Geburtsh Neonatol 220:66–73

P052 Verteilung des Body-Mass-Index bei Erst- und Mehrgebärenden

Hans-Peter Hagenah¹, T. Schütze², S. Grüssner³, Ralf Lothar Schild³, Silvia Berlagø, Manfred Voigt⁵, ⁶

¹Agaplesion Diakonieklinikum Rotenburg, Frauenklinik Rotenburg, Deutschland, ²Klinikum Wilhelmshaven, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Wilhelmshaven, Deutschland, ³Diakovere, Henriettendistrikt und Friedenstift, Perinatalzentrum, Hannover, Deutschland, ⁴Ärztekammer Niedersachsen, Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen, Hannover, Deutschland, ⁵Center for Medicine and Society, University of Freiburg, Deutschland, ⁶Medizinische Fakultät der Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Fragenstellung: Ergeben sich Unterschiede in der Verteilung des Body-Mass-Index (BMI) bei Schwangeren nach der Anzahl vorausgegangener Lebendgeburten, für das Alter als auch für wichtige Schwangerschaftsund Geburtsrisiken?
Material und Methoden: Zur Verfügung stand eine Datenbank mit 557.212 Einleitungsschwangerschaften der Niedersächsischen Perinatalerhebung der Jahre 2001–2009. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS.

Ergebnisse: Das Alter zu Beginn der Schwangerschaft steigt mit der Anzahl vorausgegangener Schwangerschaften kontinuierlich an und liegt bei Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt bei 28 Jahren, mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt bei 31 Jahren, mit zwei vorausgegangenen Lebendgeburten bei 33 Jahren und bei drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten bei 34 Jahren. Der Anteil untergewichtiger Schwangerer (BMI < 25) beträgt bei 28,0% Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt und 28,5% Schwangeren mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt bei 28,5 Jahren. Ein pathologisches CTG findet sich bei Schwangeren ohne vorausgegangene Lebendgeburt bei 15,9%, bei Schwangeren mit einer vorausgegangenen Lebendgeburt bei 16,7%, steigt sich bei 34-jährigen Schwangeren mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten auf 26,8%. Ein pathologisches CTG und Schwangere mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten haben in 20,3% ein pathologisches CTG und Schwangere mit drei und mehr vorausgegangenen Lebendgeburten in 28,0% der Fälle.

Schlussfolgerung: Der BMI steigt nicht nur mit zunehmendem Alter der Schwangeren kontinuierlich an, sondern auch mit der Anzahl der Paritäten. Das exemplarisch betrachtete Schwangerschaftsrisiko „pathologisches CTG“ steigt ebenfalls mit Zunahme der Parität. Eine Wechselwirkung von BMI und Parität der Schwangeren scheint somit den Einfluss auf Geburtsrisiken zu nehmen und soll in weiteren Untersuchungen analysiert werden.

PO54 Survey zur Einbindung von Pflegefachpersonen mit Hochschulabschlüssen an deutschen Universitätskliniken – Stand 2015

Andreas Kocks
Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Um dem Anforderungswandel in der komplexer werdenden Patientenversorgung zukünftig gerecht werden zu können, wird eine Differenzierung der Pflegepersonalstruktur, insbesondere die ergänzende Einbindung hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen empfohlen. Dies ist internationaler Standard und wird vom deutschen Wissenschaftsrat empfohlen. Der Anteil von hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen ist mit einer Verbesserung der Patientenergebnisse/Patientensicherheit assoziiert und biete Möglichkeiten der Entwicklung und Integration von wissenschaftlichen Belege in die Pflegepraxis (EBN).

Untersuchungsmethode: Beantwortung eines E-Bogens von Pflegefachpersonen der Neugeborenenabteilung der Universitätskliniken über die Bedeutung der hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen. Der E-Bogen wurde in einer Untersuchung an 32 Universitätskliniken zur Feststellung des Umsetzungsgrades der Empfehlung des Wissenschaftsrats 2019 durchgeführt. Hierbei wurden von ein deutscher Universitätskliniken die hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen erfasst, die Personen mit dem höchsten Aufgabenverantwortung die auch den Patientenversorgung zukünftig gerecht werden.

Ergebnisse: 54 der 70 Neugeborenen mit einem niedrig-normalen Transmissionsrisiko wurden einer Erwachsenen- oder Kindereinweisung zugeführt. 54 der 70 Neugeborenen mit einem niedrig-normalen Transmissionsrisiko wurden einer Erwachsenen- oder Kindereinweisung zugeführt. Die Quote von 75% ergab sich eine Quote von hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen von 1,7% insgesamt und 1,0% in der direkten Patientenversorgung. Die Tätigkeiten der Pflegefachpersonen mit Hochschulabschluss entsprechen dem Profil einer erweiterten Pflegepraxis, darunter konzeptionelle Entwicklung (76%), Qualitätssicherung, Förderung einer evidenzbasierten Versorgung (72%), Praxisprojekte (64%) und Patientenberatung (56%), deren Aufgaben aber nicht zwingend patientennah erfüllt werden.

Schlussfolgerung: Dieses Survey ist eine erste nationale Untersuchung, welche den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen und deren Tätigkeitsprofil an deutschen Universitätskliniken. Dieses Survey ist eine erste nationale Untersuchung, welche den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen und deren Tätigkeitsprofil an deutschen Universitätskliniken. Um dem Anforderungswandel in der komplexer werdenenden Patientenversorgung zukünftig gerecht werden zu können, wird eine Differenzierung der Pflegepersonalstruktur, insbesondere die ergänzende Einbindung hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen empfohlen. Dies ist internationaler Standard und wird vom deutschen Wissenschaftsrat empfohlen. Ein höherer Anteil an hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen ist mit einer Verbesserung der Patientenergebnisse/Patientensicherheit assoziiert und biete Möglichkeiten der Entwicklung und Integration von wissenschaftlichen Belege in die Pflegepraxis (EBN). Unklar ist der aktuelle Umsetzungsgrad der Empfehlungen in deutschen Universitätskliniken.

Fragenstellung: Die Untersuchung ermittelt den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegefachpersonen und deren Tätigkeitsprofil an deutschen Universitätskliniken.

Methode: Standardisierte schriftliche Befragung der Pflegedirektionen aller 32 Universitätskliniken und medizinischen Hochschulen in Deutschland im Jahr 2015.

Ergebnisse: Bei einer Rücklaufquote von 75% ergab sich eine Quote von hochschulisch qualifizierten Pflegefachpersonen von 1,7% insgesamt und 1,0% in der direkten Patientenversorgung. Die Tätigkeiten der Pflegefachpersonen mit Hochschulabschluss entsprechen dem Profil einer erweiterten Pflegepraxis, darunter konzeptionelle Entwicklung (76%), Qualitätssicherung und Förderung einer evidenzbasierten Versorgung (72%), Praxisprojekte (64%) und Patientenberatung (56%), deren Aufgaben aber nicht zwingend patientennah erfüllt werden.

Schlussfolgerung: Dieses Survey ist eine erste nationale Untersuchung, welche den Anteil hochschulisch qualifizierter Pflegepersonal untersucht. Die Quote von 1% liegt weit unter den offiziellen Empfehlungen des Wissenschaftsrats (10–20%) und weist auf einen Reformbedarf hin. Sowohl im Kontext des geriatrischen Patienten als auch der allgemeinen Zielorientierung pflegesensitiver Outcomes, stellen hochschulisch qualifizierte Pflegepersonal eine Ressource dar, die es gezielt zu fördern und einzubinden gilt. Eine Folgeerhebung des Surveys ist für 2018 geplant und wird mit ersten Ergebnissen in diesem Vortrag aufgegriffen werden.

Autoren: Netzwerk Pflegeforschung an Universitätskliniken des VPU, Vertreten durch
- Andreas Kocks Sprecher des Netzwerkes Pflegeforschung, Universitätsklinikum Bonn, Deutschland, Stabstelle Pflegeforschung.
Zug um Zug – Einfluss des Tabakkonsums während der Schwangerschaft auf das Geburtsgewicht

Veronika Günther1, Christoph Vollmer2, Ibrahim Alkatout1, Alexander Strauss1, Manfred Voigt4

1Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Kiel, Deutschland, 2Änästhesie Gemeinschaft Flensburg, Anästhesie, Flensburg, Deutschland, 3Christiane-Albrechts-Universität zu Kiel, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Deutschland, 4Zentrum für Medizin und Gesellschaft sowie Medizinische Fakultät, Universität Freiburg, Zentrum für Medizin und Gesellschaft, Medizinische Fakultät, Freiburg, Deutschland

Zielsetzung: Die Auswirkungen von Tabakabusus während der Schwangerschaft, insbesondere auf das Geburtsgewicht, sind wohl bekannt. Inwiefern zusätzliche Risikofaktoren hinsichtlich des Ausmaßes der schädigenden Wirkung von Zigarettenrauch auf die fetale Entwicklung eine Rolle spielen, ist bisher wenig untersucht. Um den möglichen Einfluss des mütterlichen Körpergewichts auf die Vulnerabilität der Plazentafunction durchnässig waren in dieser Studiengruppe die höchsten Geburtsgewichte mit gleichzeitig während der Schwangerschaft zugefügten Zigarettenrauchs erweist sich somit als Verstärker der Negativauswirkungen. Als neuen Aspekt gelingt hier allerdings die Modularisation der Schlussfolgerungen.

Schlussfolgerungen: Ziel unserer Untersuchung war es zu untersuchen, ob und wie das Pulsoximetrie-Screening deutschlandweit durchgeführt wurde. Aufgrund der Annahme, dass durch dieses Screening neben Kindern mit zyanotischen Herzfehlern noch weitere Krankheitsbilder herausgefiltert werden, zielte die Untersuchung auch darauf ab, welche weiteren Pathologien entdeckt wurden.

Patienten und Methoden: Unsere bundesweite Umfrage fand mit Hilfe des Online-Umfrage-Tools „2ask“ sowie telefonisch vor Veröffentlichung des neuen GBA Beschlusses statt. Es wurden 611 gynäkologische Abteilungen und Geburtshäuser und 349 Kinderkliniken kontaktiert, wobei 45 (7,4%) bzw. 153 (44%) antworteten.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass von den 198 Studienteilnehmern 92% das Säuglingsscreening durchführen. Die häufigsten Gründe für die Nichtanwendung des Screenings wurden als Personalmangel, zu hohem Zeitaufwand und Schwierigkeiten bei der Durchführung begründet. 41% der Studienteilnehmer gaben an, das Screening innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt durchzuführen. Außerdem berichteten die Studienteilnehmer, weiter mehr Erkrankungen als Herzfehler durch das Screening zu entdecken: Sepsis (47,4%), respiratorische Anpassungsstörung (38,3%), Azidose (15,2%), schwere Systemerkrankungen (8,6%), Pneumothorax (7,1%), Zwerchfellhernie (5,6%) und andere (9,1%). Einige Institutionen ohne Kinderabteilung meldeten zurück, dass sie das Screening wünschen, aber aufgrund der Kosten nicht verwenden können und an der Befragung daher nicht teilgenommen haben (z.B. Geburtshäuser).

Schlussfolgerung: Zyanotische Herzfehler werden hauptsächlich durch Pränataldiagnostik und klinisch entdeckt. Bei den dadurch nicht erfassten Fällen kann das Pulsoximetrie-Screening dazu beitragen, die Kinder postnatal zu erfassen. Auch zur Entdeckung weiterer Krankheitsbilder, die sich postnatal entwickeln wie z.B. eine Sepsis, kann es sinnvoll sein, eine Diagnostik wie das Säuglingsscreening durchzuführen.

Literatur
1. Riede FT, Wernor C, Dahmert I, Möckel A, Kostelka M, Schneider P (2010) Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine—results from a prospective multicenter study. Eur J Pediatr 169:975–981

Neugeborenen Screening auf Familiäre Hypercholesterinämie – eine Pilotstudie

Theresa Winter1, Elisabeth Steinhagen-Thiessen2, Matthias Nauck2

1Universitätsklinikum Greifswald, Neugeborenen Screening Labor, Greifswald, Deutschland, 2Kreiskrankenhaus Wolgast, Altersmedizinisches Zentrum, Wolgast, Deutschland, 3Universitätsklinikum Greifswald, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Die familiäre Hypercholesterinämie (FH) ist eine angeborene Störung des Lipidstoffwechsels, die durch eine ausgeprägte Erhöhung des LDL-Cholesterins im Plasma von Kindheit an und einer frühzeitigen Manifestation einer koronaren Herzerkrankung charakterisiert ist. In den meisten europäischen Ländern und wahrscheinlich auch in Deutschland wird eine FH in nur 15% der Fälle diagnostiziert, typischerweise erst nach einem Herzinfarkt in jungen Alter oder bei familiärer Häufung von Myokardinfarkten. Für die deutsche Bevölkerung wird eine Häufung einer heterozygoten FH (hetFH) von 1:500 angenommen und die der homozygoten FH (heFH) von 1:500 angenommen und die der homozygoten FH (heFH) von 1:500 angenommen...
gotten FH mit 1: 1.000.000. Bei letztere Ausprüfung sind bereits in frühestem Kindheit tödliche Herzinfarkte möglich. Das Manifestationsalter kardiovaskulärer Komplikationen kann bei heterozygoter FH stark variieren. In Deutschland wird die FH bisher kaum als solche diagnostiziert. Daher bleiben die Chancen, die in einer frühen Behandlung von Patienten und deren Angehörigen liegen, in weiten Teilen ungenutzt. Seit 2015 gibt es deutschlandweit den Aufruf, die Machbarkeit eines Kaskadenscreenings nach holländischem Vorbild auf FH zu evaluieren. Zielgruppe dieses Auf- rufes sind allerdings keine Neugeborenen.

Unser Interreg Va gefördertes EU-Neugeborenen Screening Projekt „RareScreen“ setzt genau bei dieser Bevölkerungsgruppe an. Ziel ist es bereits bei Neugeborenen einen Hinweis auf einen gestörten Lipidstoffwechsel zu erhalten. Durch den gezielten Anschluss eines Kaskadenscreenings sollen auch Angehörige untersucht und falls betroffen, identifiziert werden.

Material und Methoden: Alle Eltern im Interreg Va Fördergebiet (Mecklenburg-Vorpommern, nördliches Brandenburg und Polnisches Westpommern) werden in Form von Flyern über die Möglichkeit des zusätzlichen Screenings auf FH informiert. Im Falle einer Einwilligung wird das Screening auf FH im Neugeborenen Screening Labor an der Universitätss- medizin Greifswald aus dem Restmaterial der Trockenblutkarte durchgeführt. Dieses Vorgehen stellt zum einen sicher, dass das reguläre Neugebo- renen Screening ohne Einschränkungen durchgeführt werden kann und die Neugeborenen keine zusätzliche Blutentnahme durchlaufen müssen. Es ist geplant im Labor, neben der Bestimmung des Gesamt-Cholesterins auch die Apolipoproteine Apo A-I und Apo B aus der Trockenblutkarte zu bestimmen. Im Falle von auffälligen Laborwerten sollen die Einsender informiert sowie der Kontakt zur Lipidambulanz an der Universitätss- medizin Greifswald hergestellt werden. Dort ist die weitere Diagnostik der Kinder und Eltern geplant.

Projektziele/Zusammenfassung: Zum einen soll eine valide Methode des FH Screenings aus Trockenblutkarten etabliert werden. Des Weiteren gilt es im Projektverlauf zu prüfen, ob ein Kaskadenscreening gekoppelt mit dem Neugeborenen Screening im Kontext des deutschen Gesundheitssy- stems erfolgreich zu implementieren ist. Zusätzlich sollen fundierte Aussa- gen zur Prävalenzrate in unserer Population getroffen werden.

PO59

Herausforderungen durch Inkompatibilitäten in der pädiatrischen Intensivversorgung

Martina P. Neininger1, Patricia Buchholz2, Kiess Wieland3, Manuelia Siekmeier1, Astrid Bertsche4, Thiho Bertsche4

1Universität Leipzig, Zentrum für Arzneimittelsicherheit und Klinische Pharmazie, Institut für Pharmazie, Leipzig, Deutschland, 2Universitätsklinikum Leipzig, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Zentrum für pädiatrische Forschung, Leipzig, Deutschland, 3Universität Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Bereich Neuropädiatrie, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Inkompatibilitäten sind unerwünschte physikalisch-chemische Reaktionen von Arzneimitteln bereits außerhalb des Körpers. Sie können schwerwiegende Folgen wie thrombotische Ereignisse und syste- mische Entzündungsreaktionen (SIRS) für Patienten haben. Rund 25 % der auf Intensivstationen auftretenden Inkompatibilitäten wurden in einer Studie als lebensbedrohlich eingestuft. Patienten auf pädiatrischen Inten- sivstationen weisen ein besonderes Risiko auf, unter anderem aufgrund der limitierten Anzahl an intravenösen Zugängen. Daher ist vor Ort auf den Stationen adäquates Informationsmaterial notwendig, um das Risiko für Inkompatibilitäten und damit für den Patienten zu reduzieren.

Frasegestellung: Wir untersuchten zwei gebräuchliche Datenbanken als Grundlage für die Bereitstellung von Arzneimittelinformationen in Be- zug darauf, ob sie die auf einer pädiatrischen Intensivstation gebräuchli- chen Wirkstoffkombinationen widerspiegeln. Wir untersuchten weiter- hin die Verfügbarkeit von Arzneimittelinformationen zu häufig genutzten Kombinationen auf einer pädiatrischen Intensivstation.

Material und Methoden: Wir sammelten alle Dokumentationen (Verord- nungen, Anwendung) für intravenös zu verabreichende Arzneimittel auf einer pädiatrischen Intensivstation über einen Untersuchungszeitraum von 30 Tagen. Anhand der dokumentierten Arzneimittel evaluierten wir zwei gebräuchliche Datenbanken (DB1, DB2) und das auf Station verfügbar- bare Informationsmaterial.

Ergebnisse: Bei 97 Patienten wurden 75 verschiedene Wirkstoffe zur intravenösen Anwendung verordnet. Aus der Kombination jedes Wirkstoffs mit jedem anderen ergaben sich 2775 theoretisch mögliche Wirkstoff- kombinationen. DB1 zeigte Inkompatibilitäten bei 12 % (324/2775) der Kombinationen an, DB2 bei 4 % (104/2775). Zusätzlich zeigte DB2 bei 17 % (466/2775) der Kombinationen deren Kompatibilität an. Für 6 % (153/2775) aller Kombinationen enthielten beide Datenbanken Informa- tionen. Davon wurden 32 % (49/153) als kompatibel in DB2, jedoch inkom- patibel in DB1 angezeigt. Insgesamt wurden im Beobachtungszeitraum 4193 Arzneimittelkombinationen (einschließlich Mehrfachverordnungen) zur Anwendung über den gleichen Zugang verordnet. Hier zeigte DB1 Infor- mationen bei 26 % (1084/4193) der Kombinationen an, DB2 bei 27 % (1150/4193). Von den 10 häufigsten applizierten inkompatiblen Kombi-
nationen waren 3 in keinem der auf Station verfügbaren Informationsmaterialien aufgeführt.

**Schlussfolgerung:** Informationen, die von Datenbanken zur Inkompatibilität von Arzneistoffen zur Verfügung gestellt werden, sind unvollständig und teilweise widerspruchlich, was die Bewertung des Inkompatibilitätsrisikos erschwert. Daher sollten auf den Stationen vorab durch Apotheker geprüfte Informationen zu den häufigsten inkompatiblen Kombinationen bereitgestellt werden. Die auf Station vorhandenen Informationsmaterialien müssen besser an pädiatrische Bedürfnisse angepasst werden.

### P061

**Hämophagozytische Lympohistiozytose (HLH)**

Sarah Maria Bauer1, Alexander Mezger2, Norbert Geier2, Gunther Lemm2, Monika Streiter2, Peter Ruef2

1SLK Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Heilbronn, Deutschland, 2SLK Klinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin/ Perinatalzentrum, Heilbronn, Deutschland, 3SLK Klinikum, Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin, Heilbronn, Deutschland

Eutrophes, reifes männliches Neugeborenes am 2. Lebenstag, Verlegung aus der Geburtsklinik bei ikterischem Hautkolorit. Spontanpartus, unaufläufige postnatale Adaption. Unkomplizierte Schwangerschaft, Mutter 36 Jahre, G 3, P 3, Eltern nicht konsangüin. Rhesusinkompatibilität, Anti-D Prrophylaxe erfolgt, Coombstest negativ. Beeinträchtigter Allgemeinzustand, ikterisches Hautkolorit. Abdomen ausladend, ausgeprägte Hepto-Splenomegalie, Systolikum. Eupnoe. Temperatur: 37,8 °C. Im Aufnahmelabor zeigt sich eine Leukopenie, Thrombozytopenie sowie eine direkte Hyperbilirubinämie (Bilirubin gesamt 19,6 mg/dl, Bilirubin direkt 8,1 mg/dl), das CRP ist erhöht. Transaminasen, γ-GT, LDH sowie Gerinnung, Retentionsparameter und Elektrolyte sind in der altersentsprechenden Norm. Bei CRP-Erhöhung und Fieber erfolgt eine breite Infektionsdiagnostik sowie eine empirische antibiotische Therapie, ein Erregernachweis gelingt nicht. Die Hyperbilirubinämie kann bei erhöhtem direkten Bilirubin nicht im Rahmen einer neonatalen Hyperbilirubinämie oder der bestehenden Rhesusinkompatibilität erklärt werden, eine Hepatitis besteht nicht. Bei klinisch massiver Hepatosplenomegalie und sonographisch sichtbarer Gallenobstruktion erfolgt die Ausschluss einer neonatalen Hämochromatose. Eine breite Differenzialdiagnostik wird durchgeführt. Der lösliche Interleukin-2 Rezeptor ist deutlich erhöht (34,723 U/ml). Nach Diagnosesicherung wird ab dem 6. LT eine immunsuppressive Therapie mit Dexamethason in Hochdosis, Etoposid und anschließend Ciclosporin A nach den Empfehlungen des HLH-Registers (Hamburg) durchgeführt. Unter der Therapie zeigt sich eine rasche klinische Besserung. Eine Knochenmarktransplantation bei familiärer HLH erfolgte im Dezember 2017.

Am 6. LT bestätigt das HLH-Referenzzentrum die Diagnose einer hämophagozytischen Lympohistiozytose. Genetisch kann beim Patienten und den Eltern eine familiäre HLH (FHL) mit einer komplex heterozygoten Mutation in UNC 13D (Mun 13-4); FHL 3 nachgewiesen werden. Nach Diagnosesicherung wird ab dem 6. LT eine immunsuppressive Therapie mit Dexamethason in Hochdosis, Etoposid und anschließend Ciclosporin A nach den Empfehlungen des HLH-Registers (Hamburg) durchgeführt. Unter der Therapie zeigt sich eine rasche klinische Besserung. Eine Knochenmarktransplantation bei familiärer HLH erfolgte im Dezember 2017.

Bei der HLH handelt es sich um ein hyperinflammatorisches Syndrom mit Makrophagen- und T-Zell-Aktivierung, welches angeboren (FHL) oder sekundär sein kann. Im Neugeborenenalter überwiegt die familiäre Form. Bei progredienter Hepatosplenomegalie und sonographisch sichtbarer Gallenobstruktion erfolgt die Ausschluss einer neonatalen Hämochromatose. Eine breite Differenzialdiagnostik wird durchgeführt. Der lösliche Interleukin-2 Rezeptor ist deutlich erhöht (34,723 U/ml). Nach Diagnosesicherung wird ab dem 6. LT eine immunsuppressive Therapie mit Dexamethason in Hochdosis, Etoposid und anschließend Ciclosporin A nach den Empfehlungen des HLH-Registers (Hamburg) durchgeführt. Unter der Therapie zeigt sich eine rasche klinische Besserung. Eine Knochenmarktransplantation bei familiärer HLH erfolgte im Dezember 2017.

Bei der HLH handelt es sich um ein hyperinflammatorisches Syndrom mit Makrophagen- und T-Zell-Aktivierung, welches angeboren (FHL) oder sekundär sein kann. Im Neugeborenenalter überwiegt die familiäre Form. Eine Diagnoseverzögerung erhöht die Mortalität. Daher sollte bei klinischer Präsentation mit Fieber, Panzytopenie und Splenomegalie in jedem Alter auch an eine HLH gedacht werden.
Extrem unreife Frühgeborene

P062 Baden durch die Eltern – Ergebnisse einer Beobachtungsstudie
Jörg Bergander, Franziska Drechsler, Marion Sommerfeld, Jörg Reichert, Mario Rüdiger
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin – FamilieNetz, Dresden, Deutschland, 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Eine beziehungsorientierte Pflege ist neben der medizinischen Versorgung für die Entwicklung unreiferer Kinder von großer Bedeutung. Dabei sollten die Eltern möglichst frühzeitig in Pflege und Versorgung ihres Kindes einbezogen werden. Notwendige Fertigkeiten können sie durch die Anleitung durch speziell geschultes Pflegepersonal erlernen. Dabei stellt sich die Frage, ob Frühgeborene (FG) bei Übernahme von Pflege- und Versorgungsuntersuchungen durch die Eltern einer besonderen Belastung ausgesetzt sind. Die Ergebnisse einer daraufhin angelegten Studie werden vorgestellt.

Fragstellung: Zeigen unreife Kinder nach dem Baden durch ihre angeleiteten Eltern besondere Belastungsreaktionen?

Methoden: Beobachtet wurden 20 (FG; GG = 1000 … 1500 g) während drei aufeinander folgenden Badesituationen (Abstand jeweils mindestens zwei Tage, zunehmend selbstständige Versorgung durch die Eltern). Bei allen FG wurden 10 Minuten vor und nach dem Baden die Herzfrequenz und die Sauerstoffsättigung (Routinemonitoring) sowie die Körpertemperatur (rektal) erfasst. Randbedingungen wie u. a. die ärztliche und pflegerische Versorgung (vorher, nachher) sowie die Raum- und die Umgebungstemperatur am Versorgungsplatz wurden kontrolliert. Die erhobenen Daten wurden statistisch ausgewertet und auf Signifikanz geprüft (α = 0,05).

Ergebnisse: Veränderungen in der Sauerstoffsättigung im Vorher-Nachher-Vergleich waren für keine der drei Badesituationen zu beobachten; die gemittelten Messwertdifferenzen waren nicht signifikant (p > 0,05). Signifikante Unterschiede zeigten sich bei der Herzfrequenz (p = 0,004; 0,029; 0,049); die FG reagierten mit einer durchschnittlichen Erhöhung um 11,6 und 6 Schläge pro Minute. Die Raumtemperatur lag im Gesamtmittel bei 26,4 °C, die Temperatur am Versorgungsplatz betrug etwa 37,1 °C; alle FG zeigten vor und nach dem Baden Körpertemperaturen im normothermen Bereich.

Diskussion: In der Sauerstoffsättigung bildet sich eine besondere Belastung der FG, verursacht durch das elterliche Handeln, nicht ab. Dieses Ergebnis ist nicht zufallsfrei zu interpretieren: Einerseits deutet es an, dass es nicht zu einer besonderen Belastung kommt oder dieser Parameter zu wenig sensitiv für die körperlichen Belastungen eines FG angezeigt, andererseits könnten aber auch Deckeneffekte die statistische Beurteilung einschränken.

In den veränderten Herzfrequenzen zeigt sich möglicherweise die gesteigerte motorische und neurologische Aktivität, die sich in der Situation der während der Anleitung erfolgten Stimulation darstellt.

Schlussfolgerung: Die eigenständige, entwicklungsfördernde Versorgung durch die Eltern stellt sich unter den Studienbedingungen nicht als Belastung für die hier ausgewählte FG-Gruppe dar. Ob sich diese Ergebnisse auch auf andere, weniger stabile Patientengruppen übertragen lassen, bedarf weiterer Klärung.
Background: The human intestine is home to a complex microbial ecosystem important to development, nutrition, and health. In recent years, novel tools have been developed to catalogue the phylogenetic and genetic diversity of the gut microbiota leading to intriguing insights into changes in the microbiome associated with many factors such as diet, time and health state. The symbiosis of microbes and humans starts with the beginning of life and many studies revealed different prominent factors shaping our “first hours” microbiome. Extreme low birth weight infants (ELBWIs) are at high-risk patients needing invasive and supportive care. Alterations in feeding patterns, probiotics, use of antibiotics, C-section delivery, nursing in the neonatal intensive care unit and so forth, can impact the assembly of the microbial community. Dysbiosis in neonates and children is often interwoven with higher risk for later childhood diseases. The aim of the present study is to characterize the comprehensive development of gut, skin and oral microbiome in ELBWIs.

Methods: Oral and chest skin swabs as well as stool samples of 15 ELBWIs were taken on postnatal day 1, 3, 7 and 14 for 16 s rRNA gene-targeted amplicon sequencing using Illumina MiSeq technology. Microbial communities were analyzed for changes in taxonomic profiles as well as alpha/beta diversity metrics with respect to time after birth as well as clinical parameters.

Results: The developing skin, gut and oral microbiomes of ELBWIs showed a tendency for distinct community composition from one another, but with some overlap. PCoA clustering displayed showed three distinct clusters of community types which could not be attributed solely to body site. The three types were marked by high abundance of either Escherichia/Shigella, Staphylococcus or Lactobacillus. Day of life and the inter-individual sampling type had an impact on the microbiome of each body site. Spontaneous birth did not affect the community composition during the first days of life.

Discussion: In the first two weeks of life, the microbial communities on different body sites of ELBWIs were only partially distinct, indicating that adult-type skin, oral, and gut communities are not completely established in the first two weeks of life. However, there was a tendency for skin samples to be abundant in Staphylococcus, which is characteristic of adult skin. Interestingly, most samples could be classified into being one of three “types” by composition, analogous to the human gut enterotypes. Further analysis is necessary to determine what factors influence community type and if this has clinical implications.

Background: Intraventricular hemorrhage (IVH) is one of the most serious complications of prematurity and is associated with neurological impairment and increased mortality. Due to improved neonatal intensive care, the rate of IVH has decreased. Nevertheless, IVH is still seen in up to 15–25% of very and extremely premature infants (<32 and <28 weeks of pregnancy (WOP) respectively).

Study purpose: To perform an updated, multicenter analysis to identify ante-, peri, and postnatal factors other than gestational age/birth weight associated with IVH of any grade in a large cohort of very and extremely premature infants.

Methods: We performed a retrospective analysis in a prospectively conducted multicenter cohort study between 01/01/1998–31/12/2012 at 5 level 3 perinatal Centers in Germany. All relevant ante-, peri- and neonatal data were collected and univariate as well as multivariate logistic regression analysis was performed.

Results: 765 inborn infants with a gestational age <32 WOP were enrolled in this study (369 (48.2%) female; 396 (51.8%) male). Birth weight ranged from 315 g to 2200 g (mean 1149.7 g; SD 371.9 g); 279 (36.5%) were born ≤27+6 WOP and 486 (63.5%) ≥28 +0 WOP. IVH was seen in 177 (23.1%) patients. Multivariate analysis revealed that in addition to higher gestational age (OR 0.7, CI [0.6–0.8]), antenatal steroid treatment (OR 0.3, CI [0.2–0.6]) and caesarian section without uterine contraction (OR 0.6, CI [0.4–0.9]) were associated with a lower rate of IVH while RDS (OR 5.6, CI [1.3–24.2]), pneumothorax (OR 2.8, CI [1.4–5.5]) and use of catecholamines (OR 2.7, CI [1.7–4.5]) were associated with an increased risk of IVH. After exclusion of gestational age and birth weight from multivariate analysis, early onset sepsis (OR 1.6, CI [1.01–2.7]) and patent ductus arteriosus (OR 1.9, CI [1.1–3.1]) were associated with a higher rate of IVH. In addition, univariate analysis revealed that Apгар scores at 5 min (p < 0.001), BDP/ROP/NEC (p < 0.001), mechanical ventilation (p < 0.001) and inhalative nitric oxide (p < 0.001) were significantly associated with IVH.

Conclusions: Our study demonstrated that the rate of IVH in very premature infants is significantly associated with ante-, peri- and postnatal factors being either related to the degree of immaturity or indicating a critical clinical course after birth. Our study underlines the importance for a very close cooperation between obstetricians and neonatologists to positively impact on the incidence of IVH in this susceptible cohort.
Abstracts

P066
Comparison of preductal and postductal blood pressure values obtained by peripheral arterial lines in extremely preterm infants on the first day of life

Lukas Aichhorn¹, Tobias Werther², Ulrike Salzer-Muhas³, Katrin Klebermaß-Schroehof³, Peter Knaus¹, Angelika Berger¹
¹Universitätssklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Vienna, Austria, ²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Vienna, Austria, ³Wirtschaftsuniversität Wien, Interactive Marketing and Social Media, Vienna, Austria

Background: When evaluating the need for antihypotensive treatment, neonatologists are confronted with complex, rapid cardiovascular transition processes which take place in extremely preterm infants (EPI) immediately after birth. The description of normative blood pressure (BP) values in EPI has been the focus of several studies in the past decades, and findings indicated that BP evolves differently during the first 12 hours compared to the following 12 hours of life. However, it remains unclear whether pre- and postductal BP values obtained by peripheral arterial lines differ from one another during the first day of life.

Objective: To compare pre- and postductal BP values obtained by peripheral arterial lines during the first 24 hours of life in EPI with survival beyond 28 days.

Material and Methods: In this retrospective observational study, data were collected from preterm infants born at 23+0 to 27+6 weeks of gestation admitted to our neonatal intensive care unit from 10/2011 to 12/2015. A total of 40,959 BP readings from 143 infants were analyzed. Clinical factors included in our model were gestational age, birthweight, patent ductus arteriosus, sedation, intubation and inotropic support. Panel regressions included in our model were gestational age, birthweight, patent ductus arteriosus, sedation, intubation and inotropic support. Panel regressions were estimated for the first 12 hours and second 12 hours of life separately.

Results: During the first 12 hours, estimations for mean, systolic and diastolic preductal values were lower (–0.43 mmHg, –0.32 mmHg, –0.62 mmHg respectively, p < 0.01) compared to postductal values. During the second 12 hours, preductal mean, systolic and diastolic BP were estimated higher (0.85 mmHg, 1.25 mmHg, 0.4 mmHg, respectively, p<0.001) than postductal values.

In infants with spontaneous duct closure, mean preductal values were 5.28 mmHg and 3.12 mmHg lower than mean postductal BP values (p < 0.001) during the first and second 12 hours, respectively. In infants with subsequent ductal patency (PDA), pre- and postductal values did not differ significantly in the first 12 hours, but postductal values were higher (0.84 mmHg, p < 0.001) in the second 12 hours.

Discussion: Our data show that there is a significant—however slight, and most likely clinically not relevant—difference in pre- and postductal values of EPI on the first day of life.

The postnatal transition process may explain why preductal BP values were initially lower than postductal values but rose gradually and eventually surpassed postductal BP values: As pulmonary resistance decreases and ductal flow reverses, the left ventricle, having played a minor role previously, gradually takes on responsibility for providing systemic blood flow. The higher postductal BP values in infants with subsequent spontaneous ductal closure may be clinically relevant and could indicate higher than expected systemic vascular resistance.

In infants with subsequent PDA, preductal BP may reflect duct-related hemodynamics, namely the extent of recirculation and lowered systemic vascular resistance.

P067
Early skin-to-skin contact in preterm infants is safe and improves quality of mother-child interaction

Katrin Mehler¹, Eva Hucklenbruch-Rother¹, Patricia Trautmann-Villalba³, Titus Keller², Ingrid Becker², Angela Kribs²
¹Unikinderklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hürth, Germany, ²Unikinderklinik Köln, Metabolismus und perinatale Programmierung, Cologne, Germany, ³Institut für peripartale Interventionen, Institut für peripartale Interventionen, Frankfurt am Main, Germany

Background: Poor mother-child interaction (MCI) puts preterm infants at risk of neurodevelopmental impairment and behavioral problems. Skin-to-skin contact (SSC) has positive effects on maternal anxiety and sensitivity but first SSC is frequently delayed for days. We hypothesized that early SSC within the first hours after birth is feasible, safe and promotes MCI.

Methods: In total, 88 infants born at 25 to 32 weeks’ gestation were randomized after initial stabilization to either 60 minutes SSC or 5 minutes visual contact (VC). Primary aim was analysis of MCI with the Mannheim Method at 6 months corrected age. Secondary outcome criteria were safety of the intervention, reactivity of HPA-axis, quality of bonding and assessment of maternal depression.

Results: MCI was assessed in 39 SSC and 38 VC dyads. No adverse events were observed during SSC and short term complications were comparable in both groups. SSC infants had higher skin temperature upon arrival at the NICU (p=0.001). SSC mothers had lower rate of early postpartum depression (p=0.003) and impaired bonding (p=0.031). MCI of SSC dyads showed a higher quantity of maternal motoric (p=0.030) and infants’ vocal (p=0.044) and motoric (p=0.032) responses. Moreover, the combined score of maternal and infant responsive behavior was higher (p=0.041) in SSC dyads.

Conclusion: In addition to SSC at the NICU that has been implemented in most neonatal departments, early SSC within the first hours after birth is beneficial for MCI. Thus, early SSC contributes to higher attachment quality and subsequently may have positive effects on neurodevelopment and behavior problems in preterm infants.

P068
Early skin-to-skin contact affects stress response gene expression at hospital discharge

Eva Hucklenbruch-Rother¹, Katrin Mehler², Titus Keller², Christina Vohlen³, Nava Mehdiani², Angela Kribs²
¹Unikinderklinik Köln, Metabolismus und perinatale Programmierung, Köln, Germany, ²Unikinderklinik Köln, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hürth, Germany

Introduction: In premature birth, life-saving measures usually prohibit any contact between mother and child immediately after birth, supposedly interfering with physical and psychological long-term health in both. Disturbed stress response is thought to contribute to impaired neurobehavioral outcome in prematurity.

Methods: In a randomized controlled trial, we compared the impact of 60 minutes of skin-to-skin contact (SSC) between the mother and her premature child to 5 minutes of visual contact (VC) between both within the first two hours after birth. At 40 weeks corrected age (CA), we determined the gene expression of six key molecules involved in stress response and neurobehavioural development (corticotropin releasing hormone receptor 1 and 2 genes (CRHR1, CRHR2), arginine vasopressin gene (AVP), glucocorticoid receptor gene (NR3C1), serotonin receptor 2 A gene (HTR2A), serotonin transporter gene (SLC6A4)) in peripheral white blood cells (PWBCs) of children of both groups. Gene expression levels were correlated with stress-induced cortisol response at the same age and mother-child interaction 6 months later (6 months CA).
**Results:** We found a significant reduction in mRNA expression of CRHR2, NR3C1, and SLC6A4 in the SSC group compared to the VC group, a significant positive correlation between CRHR2 gene expression and baseline saliva cortisol concentrations, and an inverse correlation between CRHR2 expression and parameters of mother-child interaction at 6 months CA. **Conclusion:** Taken together, these results argue for a diagnostic potential of gene expression measurements in PWBCs, but more importantly they suggest beneficial long-term effects of early SSC between mother and child on cortisol-dependent imprinting of mother-child interaction.

**P069**

**Sind die postnatalen Kreatininwerte bei Frühgeborenen mit klinischen Variablen oder der Fruchtwassermenge assoziiert?**

**Nora Bruns**, Ann-Christin Stähling, Ursula Felderhoff-Müser, Hanna Müller

1Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland, 2Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** Nicht selten beobachtet man insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen im postnatalen Verlauf erhöhte Kreatininwerte. Da diese Kinder eine sehr geringe Muskelmasse haben und auch eine hohe Flüssigkeitszufuhr erhalten, scheinen weitere Einflussfaktoren eine Rolle zu spielen.

**Fragenstellung:** Es soll untersucht werden, ob die im postnatalen Verlauf gemessenen Kreatininwerte mit dem Geburtsgewicht und dem Gestationsalter korrelieren. Da im Rahmen der Fetalentwicklung der Fötus das Fruchtwasser trinkt und renal ausscheidet, soll eine Korrelation zwischen der Fruchtwassermenge und der Kreatininwerte untersucht werden.

**Patienten und Methoden:** Wir haben bei 79 Frühgeborenen die postnatalen Kreatininwerte untersucht. Die Mütter aller Kinder hatten eine Blasensprungspräparation von mindestens 48 Stunden, sodass unterschiedliche Fruchtwassermengen (normale Menge, Oligo-, Poly-, Anhydramnion) vorlagen.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich ein gegensinniger Zusammenhang zwischen dem Kreatininwert und dem aktuellen Lebenstag bei der Kreatininbestimmung \( p = 0.0288 \text{ bzw.} p < 0.0001 \), wobei dieser Zusammenhang mit zunehmendem Lebensalter stärker ist (Bereich der Korrelationskoeffizienten: -0.246 bis -0.620). Bei der initialen Kreatininbestimmung (Median: Lebenstag 3) war bei der multiplen Regression neben dem Lebenstag \( p = 0.0288 \) auch die Dauer invasiver Beatmung \( p = 0.0207 \) und das Geburtsgewicht \( p = 0.0135 \) signifikant. d.h. je höher der Lebenstag, je länger die Beatmungsdauer und je größer das Geburtsgewicht, desto kleiner der Kreatininwert. Die Fruchtwassermenge beeinflusst nicht den Kreatininwert (n.s.).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass bei unreifen Frühgeborenen insbesondere in den ersten Lebenstagen höhere Kreatininwerte auftreten können. Das Vorliegen eines Oligo- oder Anhydramnions beeinflusst nicht den Kreatininwert.

**P070**

**Pneumatosiös coli**

Elisabeth Gisela Schock, Sandra Idel, Jürgen Weidemann, Florian Guthmann

1Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Neonatologie, Hannover, Deutschland, 2Kinder- und Jugendkrankenhaus AUF DER BULT, Kinderradiologie, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Die nekrotisierende Enterocolitis (NEC) ist der häufigste gastrointestinalen Notfall in der Neonatologie. Die Pneumatosiös coli (PC) erfüllt das wesentliche, radiologische Kriterium einer NEC, unterscheidet sich jedoch von der NEC durch ihre Physiologie und pathologisch-anatomische Veränderungen. In der Neonatologie treten die NEC häufiger auf als die PC, die sich bei der PC um eine eigene Entität oder eine benigne Variante der NEC handelt, bleibt unklar. Die NEC ist pathophysiologisch u. a. durch eine ischämische Nekrose gekennzeichnet. Auch der PC liegt eine Ischämie im Wasserscheidenbereich zwischen A. mesenterica superior und inferior zu Grunde. Im Gegensatz zur NEC, die mit einer transmuralen Nekrose der Darmwand einhergehen kann, tritt eine Gangrän im Falle einer Pneumatosiös coli vermutlich bei Versagen der Riolanischen Anastomose auf. Wir vermuten, dass die benignen PC häufiger vorkommen, als es die wenigen Kasuistiken vermuten lassen.

**P071**

**Risk factors for acute kidney injury (AKI) in VLBW infants treated for a hemodynamically significant PDA**

Aylin Agyün, Martin Poryo, Antonia Wissing, Ludwig Gortner, Michael Zemlin, Gudrun Wagenpfeil, Sascha Meyer

1Universitätsklinikum Homburg, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany, 2Unikinderklinik Homburg, Pädiatrische Kardiologie, Homburg, Germany, ³Universität des Saarlandes, Institute of Medical Biometry, Epidemiology, and Medical Informatics, Homburg, Germany, ⁴Unikinderklinik Homburg, NICU, Homburg, Germany

**Background:** Both medical and surgical intervention for a hemodynamically relevant PDA may cause acute kidney injury (AKI). Objectives: To assess the incidence of AKI in VLBW infants treated with intravenous ibuprofen, surgery, or a combination of ibuprofen/surgery for PDA, using serial serum creatinine (SCr), and to compare these results to AKI in VLBW infants without treatment for PDA. **Methods:** Retrospective study (2009 – 2015). **Results:** 422 VLBW (190 female; mean birth weight (BW): 1059 ± 308.2 g) were included. 150/295 infants (50.9%) with spontaneous closure of the PDA (BW: 1102.9 ± 251.7 g) developed AKI while AKI was seen in 46/82 (56.1%) with both medical and surgical intervention (BW: 804.1 ± 251.7 g). **Discussion:** Higher incidence of AKI in VLBW infants treated with a hemodynamically significant PDA compared to infants treated with a non-hemodynamically significant PDA.
Enzephalitis – Infektiöse Genese oder Ausdruck einer zugrundeliegenden Stoffwechselerscheinung? – Eine Fallvorstellung

Marielle Vogel, Till Dresbach, Johannes Fries, Anna Maria Eis-Hüibinger, Fritz Haverkamp, Andreas Müller
1Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Intensivmedizin/Neonatologie, Köln, Deutschland, 2Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Pädiatrische Neuroradiologie, Köln, Deutschland

Einleitung: Die Ursachen von Enzephalitiden im Kindesalter sind heterogen. Zu den häufigsten zählen Infektionen. Zu den anderen Ursachen zählen zum Beispiel eine Autoimmunenzephalitis oder eine Enzephalitis als Ausdruck einer bisher unerkannten Stoffwechselerscheinung (z. B. Thiamin-2-Transporter Defekt, Glutarazidurie, Mitocondriopathie).

Fallbericht: Ein 1,5-jähriger Junge wird per Notarzt eingewiesen mit V. a. Meningitis/Enzephalitis. Der Junge war mit seiner Familie bis zum Vorfall in der Türkei. Er habe seit vier Tagen Fieber, Durchfall und plötzlich Schreien, Opisthotonus, dystone Bewegungen, Rumpfhypotonie). In der Anamnese ist keine Infektion in der Familie, v. a. Rotavirus oder Adenovirus, nachweisbar. Im Liquor kein Bakterien-/Virenachweis. Im Serum kein Rotavirus oder Adenovirus. Im Serum Serokonversion zu FSME IgG gezeigt. Im Liquor ist eine geringe Wahrscheinlichkeit einer FSME assozierten Enzephalitis bestehen. Als weitere Ursachen müssen aufgrund der Basalganglienveränderungen an die Folge einer Hypoxie oder einer Störung im Thiamin/Thiamin Stoffwechsel gedacht werden. Diese präsentieren sich wie eine Enzephalopathie und können durch eine vorangegangene Infektion getriggert werden. Therapeutisch er folgte eine Substitution von Biotin und Thiamin ohne bisherige Bestätigung der Diagnose.

Fazit: Bei Enzephalitiden im Kindesalter mit Auftreten von MR-tomographisch nachweisbaren Basalganglienveränderungen kommen verschiedene Ursachen in Betracht. Der Nachweis der genauen Ursache kann im Einzelfall schwierig sein.

P073 Predictive value of Thompson-score for long-term neurological and cognitive outcome in term newborns with perinatal asphyxia and hypoxic-ischemic encephalopathy undergoing controlled hypothermia treatment
Marc Robin Mendler, Ines Mendler, Mohammad Hassan, Benjamin Mayer, Harald Bode, Helmut Hummler
1Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Germany, 2Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie, Ulm, Germany, 3Sohag University, Pediatric Department, Sohag, Germany, 4Universität Ulm, Institut für Epidemiologie und Medizinische Biometrie, Ulm, Germany, 5Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Ulm, Sektion Sozialpädiatriches Zentrum und Pädiatrische Neurologie, Ulm, Germany

Background: The so-called “Thompson-score” (TS) for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) was developed before the introduction of controlled hypothermia as clinical routine. Information on the predictive value of TS in newborns undergoing therapeutic hypothermia to estimate long-term outcome is limited.

Objectives: To determine the predictive value of TS to estimate long-term neurological and cognitive outcome in newborns with perinatal asphyxia treated with controlled hypothermia.

Methods: 36 term newborns with HIE undergoing controlled hypothermia were followed using WPPSI-III test and standardized neurological examination. Primary outcome was survival without cognitive impairment, defined as an IQ ≥85. Secondary outcomes were motor outcomes, survival without relevant neurological impairment, death and epilepsy.

Results: Follow-up was done in 33/36 (91.6%) infants at 53 ± 12 months (mean ± SD). For all investigated parameters, a statistically significant relationship with peak TS was demonstrated. A one-point increase in peak TS indicated an OR (95% CI) of 1.5 (1.1–2.9, p = 0.006) for death or cognitive impairment, an OR (95% CI) of 2.1 (1.3–3.8, p = 0.004) for death or relevant neurologic impairment, an OR (95% CI) of 2.1 (1.3–3.5, p = 0.005) for death or epilepsy and an OR (95% CI) of 1.5 (1.1–2.1, p = 0.02) for death. During the first 3 days of life scores of infants with adverse vs. those with normal outcomes showed a considerable overlap.

Conclusions: The Thompson-score seems to be a prognostic tool for predicting the long-term outcome in asphyxiated term newborns undergoing controlled hypothermia after the third day of life. A higher score appears to be significantly associated with an adverse outcome.
opimal outcome in very preterm infants at 12 months corrected age. So far, coherences with further development have not been investigated. **Aim:** To investigate whether aEEG-derived parameters can be used to further predict outcome of very preterm infants at 2 years corrected age. **Methods:** A total of 458 infants born between October 2007 and September 2015 with less than 32 weeks of gestation were prospectively enrolled. Twenty-two infants were diagnosed with major congenital anomalies or congenital infection and seven infants died. Thirty-seven infants were non-residents or moved out of the region. Twenty-one parents did not accept the invitation and twenty-five infants were non-compliant. Serial aEEGs were recorded during the first 72 hours of life and at week 1, 2, 3 and 4. Recordings were evaluated for background scoring according to Burdjalov and colleagues as described previously [1]. Bayley Scales of Infant Development II/III were used to quantify developmental indices at a corrected age of 24 months. Data analysis was performed using SPSS software version 22.0 for Windows. Data were considered significant when \( p < 0.05 \). **Results:** In total 335 preterm infants with a mean gestational age of 29.5 (24.0–31.9) weeks and a birth weight of 1260 (400–2180) grams were included. Three subgroups were formed: 1) Normal outcome: PDI and MDI > 85 \( (n = 265) \), 2) Moderate delay: PDI or MDI between 70 and 84 \( (n = 49) \), 3) Severe delay: PDI or MDI < 70 \( (n = 21) \). In all three groups the Burdjalov total score increased with postnatal age. Significant overall differences were detected by Kruskal-Wallis analysis at postnatal day 2, 3 and at postnatal week 1, 2 and 4. Post-hoc analysis showed significantly higher scores when comparing infants with normal outcome versus severe delay at week 1 \( (p < 0.005) \) and week 2 \( (p < 0.003) \), and when comparing infants with mild delay versus severe delay at week 2 \( (p = 0.048) \). **Discussion:** In this study, we showed that preterm infants with a delay in neurodevelopmental outcome at a corrected age of 2 years display alterations in aEEG-derived parameters already in the neonatal period. In contrast to our previous study focusing on neurodevelopmental outcome at the corrected age of 1 year, in the present study these differences were most evident in the first and second week of life. Ongoing analyses are focusing on a detailed evaluation of aEEG-derived parameters with regard to longitudinal neurodevelopmental outcome in our preterm cohort. **References**

1. Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR (2003) Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. Pediatrics 112(4):855–861. PubMed PMID: 14523177

**P076**

**Thrombose der A. iliaca und Mediainfarkt bei einem Neugeborenen**

**Rokya Camara¹, Daniel Tibussek²**

¹GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Neonatologie, Bonn, Deutschland, ²Kinderärztliche Gemeinschaftspraxis Sankt Augustin, Neuropädiatrie, Sankt Augustin, Deutschland

**Hintergrund:** Arterielle Thrombosen sind perinatal eine Rarität. In der Regel treten sie postnatal auf und sind assoziiert mit arteriellen Kathetern. Es gibt kaum Veröffentlichungen über angeborene arterielle Thrombosen. Wir berichten über ein reifes weibliches Neugeborenes, bei dem eine pränataler Thrombose der A. iliaca communis (AIC) rechts sowie ein Infarkt der Arteria cerebri media links diag nostiziert ert wurde.

**Kasuistik:** Erstes Kind einer 33-jährigen Mutter. Sectio mit 38 + 6 SSW in externer Klinik. Verlegung auf unsere Intensivstation bei respiratorischer Anpassungstörung zur CPAP-Therapie. Bei Aufnahme abgeschwächter Leistenpuls rechts. Blutdruckmessungen am rechten Bein nicht möglich; an den übrigen Extremitäten normal. Klino nisch rechtes Bein kühler als das linke. Dopplersonographisch tubuläre echofreie Struktur im untersten Verlauf der AIC rechts. Betundbestäti gung eines thrombotischen Verschlusses der AIC im Angio MR. Pathologisch Befund im Ultraschall des Hirsch. Im MRT des Schä dels größer, liquorisodenser Defekt des medialen und posterioren Mediastromgebietes, passend zu einer älteren ischämischen Läsion. Es zeigte sich bereits eine Reperdusion im Seitenvergleich schmalen linken Mediastrombahn. Am dritten Lebenstag 105.000 Thrombozyten/µl, sonst immer im Normbereich. Zeitgleich erhöhte D-Dimere, die sich unter Heparintherapie normalisier ten.

**Ergebnisse:**

13 der 23 Kinder (57%) wurden aufgrund neurologischer Symptome aufgenommen. Im Median waren 12 h (1,5–96 h) der aEEG-Aufzeichnung auswertbar. Die aEEG-Indikationen waren: Krampfanfall/Monitoring der antikonvulsiven Therapie \( (n = 23 \ (74\%)) \), unklare Bewusstseinsstörung \( (n = 3 \ (10\%)) \) bzw. nicht dokumentiert \( (n = 5 \ (16\%)) \). 20 (65%) Aufzeichnungen fanden unter Sedierung statt. 14 aEEGs (45%) waren pathologisch und 17 (55%) unauffällig. Bei 24 aEEGs erfolgte eine EEG-Ableitung am selben Tag (+/- 1 Tag). 22 EEGs waren auffällig/pathologisch, davon wurden 11 (50%) im aEEG als pathologisch erkannt. Ein Status epilepticus fand sich in 11 (35%) aEEGs, repetitive Anfallsmuster in 4 (13%) aEEGs und ein einzelner Krampfanfall in einem aEEG (3%). Die klinische Detektionsquote war jeweils deutlich niedriger, z. B. wurde nur bei 3 von 11 Kindern mit elektrogrammatischem Status epilepticus dieser auch klinisch erkannt. Eine Seitendifferenz im aEEG trat nur in einem Fall auf, obwohl während 7 Aufzeichnungen unilateralere zerebrale Läsionen vorlagen.

**Schlussfolgerung:** Bei der Erkennung von (subklinischen) Krampfanfällen eines Status epilepticus ist das aEEG bei Säuglingen/Kleinkindern als Bedside-Monitoring für den pädiatrischen Intensivmediziner hilfreich. Trotz vorhandener unilateraler Läsionen tritt eine Seitendifferenz im aEEG selten auf. Im Hinblick auf Allgemeinveränderungen werden schwere Auffälligkeiten richtig erkannt, jedoch ist das aEEG mit der genutzten Klassifikation im Vergleich zum EEG deutlich weniger sensitiv. Normwerte für Kinder jenseits der Neonatalperiode sind in diesem Zusammenhang wünschenswert.

---

**P075**

**Kann das aEEG bei Säuglingen und Kleinkindern mit Bewusstseinsstörungen und fokalen zerebralen Anfallsmustern als pathologisch gewertet werden?**

**Pathologien erkennen?**

Nora Bruns, Iciar Sánchez Albisua, Eva Tschiedel, Christian Dohna-Schwake, Ursula Felderhoff-Müser, Hanna Müller

Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

**Hintergrund:** Einer Bewusstseinsstörung können verschiedene Erkrankungen zugrunde liegen wie ein Status epilepticus, Stoffwechselerkrankungen, intrauterine Perfusionsschäden, Schädelhirntraumen oder Hirninfarkt. Da die Therapie der Erkrankungen unterschiedlich ist und oft zeitnah erfolgen muss, ist ein früher Hinweis auf eine neurologische Verschlechterung hilfreich.

**Fragestellung:** Es soll untersucht werden, ob das aEEG (aEEG) als Bedside-Monitoring auf die pädiatrischen Intensivstation (PIS) für die Erkennung von Krampfanfällen und frühzeitig auf eine Verschlechterung des neurologischen Zustands bzw. eine fokale zerebrale Pathologie hinweist.

**Patienten und Methoden:** 31 aEEGs von 23 Kindern im Alter von 29 Tagen bis 20/12 Jahren (Median 4,9 Mon.) auf der pädiatrischen Intensivstation wurden retrospektiv untersucht. Die Ableitung erfolgte als 2-Kanal-aEEG mit Nadelelektroden an C3, C4, P3 und P4. Ausgewertet wurden: Grundaktivität und Anfallsmuster nach der Klassifikation von Hellström-Westas sowie die Seitendifferenzen. Ein Continuous Normal Voltage Muster wurde als unauffällig gewertet, diskontinuierliche Muster, Low Voltage Muster, Burst Suppression und Flat Trace als pathologisch gewertet.

**Ergebnisse:**

13 der 23 Kinder (57%) wurden aufgrund neurologischer Symptome aufgenommen. Im Median waren 12 h (1,5–96 h) der aEEG-Aufzeichnung auswertbar. Die aEEG-Indikationen waren: Krampfanfall/Monitoring der antikonvulsiven Therapie \( (n = 23 \ (74\%)) \), unklare Bewusstseinsstörung \( (n = 3 \ (10\%)) \) bzw. nicht dokumentiert \( (n = 5 \ (16\%)) \). 20 (65%) Aufzeichnungen fanden unter Sedierung statt. 14 aEEGs (45%) waren pathologisch und 17 (55%) unauffällig. Bei 24 aEEGs erfolgte eine EEG-Ableitung am selben Tag (+/- 1 Tag). 22 EEGs waren auffällig/pathologisch, davon wurden 11 (50%) im aEEG als pathologisch erkannt. Ein Status epilepticus fand sich in 11 (35%) aEEGs, repetitive Anfallsmuster in 4 (13%) aEEGs und ein einzelner Krampfanfall in einem aEEG (3%). Die klinische Detektionsquote war jeweils deutlich niedriger, z. B. wurde nur bei 3 von 11 Kindern mit elektrogrammatischem Status epilepticus dieser auch klinisch erkannt. Eine Seitendifferenz im aEEG trat nur in einem Fall auf, obwohl während 7 Aufzeichnungen unilateralere zerebrale Läsionen vorlagen.

**Schlussfolgerung:** Bei der Erkennung von (subklinischen) Krampfanfällen eines Status epilepticus ist das aEEG bei Säuglingen/Kleinkindern als Bedside-Monitoring für den pädiatrischen Intensivmediziner hilfreich. Trotz vorhandener unilateraler Läsionen tritt eine Seitendifferenz im aEEG selten auf. Im Hinblick auf Allgemeinveränderungen werden schwere Auffälligkeiten richtig erkannt, jedoch ist das aEEG mit der genutzten Klassifikation im Vergleich zum EEG deutlich weniger sensitiv. Normwerte für Kinder jenseits der Neonatalperiode sind in diesem Zusammenhang wünschenswert.
**Discussion:** Ca. 150 Neugeborene/Jahr werden in Deutschland mit einem Hirninfarkt diagnostiziert. Die Kombination mit einer arteriellen Thrombose ist sehr selten. Die Genese neonataler Schlaganfälle ist weiterhin nicht gänzlich geklärt.

Im vorgestellten Fall war der Mediadinfarkt ein Zufallsbefund bei neurologisch unauffälligem Kind. Nach Ausschluss anderer bekannter Risikofaktoren liegt der Verdacht nahe, dass es intrauterin im Rahmen eines von der Plazenta ausgehenden „Emboliesturms“ zum zeitgleichen Entstehen beider Arterienverschlüsse kam. Die Untersuchung der Plazenta ist bei derartigen Fällen von großem diagnostischen Wert.

Nach unauffälliger Neonatalperiode zeigten sich im Verlauf depressive neurologische Defizite, die auch weiterhin eine Anbindung an ein auf dieses Patientengut spezialisiertes interdisziplinäres Team erfordert. Bei den seltenen Fällen einer „limb ischemia“ beim Neugeborenen sollte wegen der möglichen Koexistenz mit Stroke ein cMRT erwogen werden.

**P07 Neuroprotective Effects of Caffeine at Phenobarbital- Induced Neurotoxicity of the Neonatal Rat**

Stefanie Endesfelder¹, Ulrike Weichelt², Cornelia Schiller³, Katja Winter⁴, Ivo Bendix², Clarissa von Haeften⁵, Marco Silfringer⁶, Christoph Bührer⁷

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow Klinikum, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, ²Universität Potsdam, Institut für Biochemie und Biologie, Potsdam, Deutschland, ³Universitätsklinik Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I/ Perinatalzentrum, Essen, Deutschland, ⁴Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Klinik für Anästhesie und Operative Intensivmedizin, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Phenobarbital (PHB) ist immer noch das Medikament der ersten Wahl zur Behandlung der neonatalen Anfälle. Koffein wird zur Prävention und Behandlung von Apnoen eingesetzt. Tierexperimentelle Studien belegen die neurodegenerative Wirkung von Antiepileptika für das sich entwickelnde Gehirn [1], während für Koffein neuroprotective Effekte sowohl in klinischen als auch experimentellen Studien gezeigt werden konnten [2, 3].

**Fragenstellung:** In unserer in-vivo Studie an neugeborenen Wistar-Ratten (P4) im neonatalen Modell der Antiepileptika-induzierten Neurotoxicität testeten wir die Hypothese, dass Koffein sich protektiv auf die durch Phenobarbital induzierte Neurodegeneration und Neuroinflammation auswirkt und untersuchten die Interaktionen von PHB und Koffein auf die postnatale hippocampale Neurogenese.

**Ergebnisse:** Die tägliche Applikation (P4–P6) von PHB (50 mg/kg) führte zu einem drastischen Anstieg der Apoptose und einer Induktion pro-inflammatorischer Zytokine (TNFa, IFNγ, IL-1β). Des Weiteren zeigte sich eine reduzierte Proliferations- und Differenzierungskapazität der hippokampalen Neurogenese (Ki67, NeuN, DCX, Calretinin) sowie eine reduzierte Expression neuronaler Transkriptionsfaktoren (Pax6, SOX2, Tbr1/2, Prox1) und Neurotrophine (BDNF, NGE, NT-3). Eine Präkonditionierung mit Koffein (10 mg/kg) vor jeder PHB-Applikation reduzierte diese Effekte signifikant.

**Diskussion:** Durch die Applikation von Koffein vor der Behandlung mit PHB konnten die neurotoxischen Effekte aufgehoben werden. Neurogene beeinträchtigende Insulte können mit Lern- und Gedächtnisdefiziten assoziiert sein [4]. Klinisch zeigten sich nach Behandlungen mit Antiepileptika Verhaltensstörungen und ein reduzierter IQ [5]. Ebenso könnte eine in vivo Antiepileptika-assozierte Neurotoxicität mit negativen Kognition- und Verhaltenskonsequenzen [6, 7], wie auch eine gestörte Neurogenese und mögliche cognitive Defize in der Entwicklung von PHB in der Pädiatrie korrelieren [8]. Als Standard-Therapeutikum in der Neonatologie zeigte Koffein in diesem in-vivo Phenobarbital-induzierten Schädigungsmodell neuroprotective Effekte. Die Notwendigkeit anti-epileptischer Therapien ist unbestritten, sollten aber durch weitere Studien zu komplementären neuroprotectiven Strategien ergänzt werden.

**Schlussfolgerung:** Diese Ergebnisse zeigen die Möglichkeit auf, dass die Phenobarbital-induzierte Neurotoxicität durch eine Präkonditionierung mit Koffein reduziert werden könnten. 

**Literatur**

1. Ikonomidou C, Turski L (2010) Antiepileptic drugs and brain development. Epilepsy Res 88(1):11–22
2. Abdel-Hady H, Naef N, Shabaan AE, Nour I (2015) Caffeine therapy in preterm infants. World J Clin Pediatr 4(4):81–93
3. Endesfelder S, Weichelt U, Strauss E, Schlör A, Silfringer M, Scheuer T, Buhler C, Schmitz I (2017) Neuroprotection by Caffeine in Hyperoxia-Induced Neonatal Brain Injury. Int J Mol Sci 18(1)
P079
Referenzwerte für das cranielle Volumen Neugeborener – Möglichkeit zur Beurteilung des postnatalen Schädelwachstums

Sind dafür entsprechende klinische Studien erforderlich.

5. Meador KJ, Baker GA, Browning N, Clayton-Smith J, Combs-Cantrell DT, Cohen M, Kalajan LA, Kanner A, Liporace JD, Pennell PB, Privitera M, Loring DW (2009) Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. N Engl J Med 360(16):1597–1605

6. Forcelli PA, Kozlowski R, Snyder C, Kondratyev A, Gale K (2012) Effects of neonatal antiepileptic drug exposure on cognitive, emotional, and motor function in adult rats. J Pharmacol Exp Ther 340(3):558–566

7. Stefovska VG, Uckermann G, Czuczwar M, Smitka M, Czuczwar P, Kls J, Kaindl AM, Turski L, Turski WA, Ikonomidou C (2008) Sedative and anticonvulsant drugs suppress postnatal neurogenesis. Ann Neurol 64(6):434–445

8. Iff DM, Aldenkamp AP (2013) Cognitive side-effects of antiepileptic drugs in children. Handb Clin Neurol 111:707–718

P080
Fehlerquellen bei der präkindlichen Intubation

Dejan Vlajnic
GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die präkindliche Intubation von Kindern stellt Notfallmedi-
ziner vor große Herausforderungen. Insbesondere die mangelnde Erfah-
rung im Umgang mit dem kindlichen Atemweg kann zu Fehlern führen.
Wir stellen zwei unabhängige Fälle vor, welche innerhalb einer Woche prä-
kindlich intubiert worden waren.

Fall 1: 5 Jahre alter Junge, bekanntes Krampfleiden. Status epilepticus, mit Clonazepam seitens des Notarztes durchbrochen. Aufgrund eines kurz-
fristigen Sauerstoffabfalles Entschluss zur Intubation. Intubation mit ein-
em Tubus mit Cuff. Innendurchmesser 6,5 mm! Die Größe wurde vom Notarzt geschätzt.

Nach Übergabe im Schockraum zügige Umintubation auf einen Tubus mit MicroCuff und 4,5 mm Innendurchmesser. 1 Stunde später Extu-
bation, ausgeprägter Stridor. Erfrischlicherweise nicht eine Entwicklung einer subglottischen Stenose.

Fall 2: 3 Jahre altes Mädchen. Bekannte neurodegenerative Erkrankung. Status epilepticus. Midazolam buccal, Clonazepam intravenös, Pheno-
barbital intravenös. Zur Atemwegssicherung Intubation. Tubus: Innend-
durchmesser 4,0 mm mit Cuff. Orale Intubation. Insertionstiefe: 17 cm (ab Zahnrreihe). Die Insertionstiefe war bemisst gewählt worden, auf Rückfra-
ge habe er das „geschätzt“.

Radiologisch Tubus tief im rechten Hauptbronchus. Tubus um 3,5 cm zu-
rückgezogen. Anschließend bessere Belüftung mit besserer Oxygenierung. Nach 2 Stunden problemlose Extubation.

Diskussion: Sowohl für Tubusgrößen als auch die Insertionstiefe gibt es einfache Faustregeln. Falls diese aufgrund mangelnder Erfahrung in Kin-
dernotfällen nicht bekannt sein sollten, empfiehlt sich das nachschlagen (z. Notfallhinweis). So können häufig Fehler vermieden werden.

P081
Neugeborenen-Notarztdienst: Indikationen, Einsatzverteilung und zeitlicher Aufwand am Beispiel der Berliner Charité

Georg Hansmann\(^1\), Franziska Mohr\(^2\), Blanka Rösner\(^3\), Petra Koehne\(^4\), Christoph Bührer\(^5\), Hannes Sallmann\(^6\)

\(^1\)Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland, \(^2\)Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die zunehmende Regionalisierung der Perinatalmedizin führt zu einem veränderten Indikationspektrum mit einer abnehmen-
den postnatalen Transportanzahl insbesondere unreifer Frühgeborener im Neugeborenen-Notarztdienst (NNAD). Im Gegensatz zur stationären neo-
matologischen Versorgung existieren keine einheitlichen überregionalen Qualitäts sicherungsinstrumente für den Transport kranker Neugeborne-
er. Zudem unterliegt die Organisation des NNAD großen regionalen Un-
erschieden.

Fragstellung: Untersuchung zu Indikationen, Einsatzortverteilung und Arbeitsaufwand des NNAD am Beispiel eines Level-1 Perinatalzentrum in einer Großstadt.

Methoden: Retrospektive Datenerhebung zu den zwischen 2014 und 2016 geleisteten externen Transporten/NNAD-Einsätzen der Klinik für Neona-
tologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden ca. 140 Einsätze pro Jahr mittels der Berliner Feuerwehr gestellten Rettungswagen gefahren. Die große Mehrheit (>90%) der Einsätze erfolgten im Bundesland Berlin, überregionale Transporte waren in der Regel geplante Verlegungen. Die Einsatzindikationen unterschieden sich deutlich von denen der stationären neonatologischen Patienten. Es wurden überwiegend in externen Kli-
niken geborene Kindern mit Hypoglykämien und respiratorischen Anpas-

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018 | S59
**Abstracts**

**P082**

**Comparison of Dunn and Shukla method of calculating Umbilical vein catheter insertion length: A Randomized controlled trial**

Saikiran Deshabhotla

Fernandez hospital, Neonatology, Hyderabad, India

**Objective:** To compare accuracy of shukla versus dunn formula in calculating required length of umbilical vein catheters (UVC).

**Design:** Randomized control, open label trial.

**Setting:** Tertiary care level III Neonatal ICU.

**Subjects:** Newborn infants requiring UVC insertion during first 5 days of life.

**Interventions:** As per randomization required length of insertion of umbilical vein catheter was calculated either by Shukla or dunn method and correct placement of UVC tip in successful insertions were determined with the help of radiographs.

**Primary outcome:** Proportion of accurately placed tip of umbilical vein catheter (UVC) in the two methods of insertion length calculation.

**Results:** A total of 83 infants were enrolled during the study period. Three infants were excluded due to missed randomization and the remaining 80 infants were included in the study. 39 infants were enrolled in the Shukla group and 41 infants in the Dunn group. On successful insertion in Shukla group, n = 14 (N = 36, 38.8%) of UVC were placed in correct position versus n = 18 (N = 34, 52.9%) in Dunn group (p > 0.05).

**Conclusions:** While no statistical difference was observed in the proportion of correctly placed UVC tip in both the groups, there was a trend of higher proportion of catheter being correctly placed in Dunn group.

**P083**

**QCPR Feedback Trial: Using a feedback device improves chest compression quality during randomized pediatric resuscitation training**

Michael Wagner¹, Katharina Bibl¹, Emile Hrdlickova¹, Philipp Steinbauer¹, Maria Stiller¹, Jutta Gamper¹, Katharina Goerdl¹, Ulrike Salzer-Muhr¹, Angelika Berger², Georg Schmölzer¹, Monika Olischar¹

¹Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, ²Medizinische Universität Wien, Institut für Medizinische Statistik, Vienna, Austria, ³University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Canada

**Background:** Highest quality pediatric resuscitation skills ensure the safety of hospitalized children. Therefore, Medical Universities provide pediatric resuscitation trainings to their students. The positive effect of feedback devices has been previously reported, however, the results of these studies are limited due to their small sample size and focus on adult life support.

**Aim:** We aimed to assess if visual or verbal feedback compared to instructor-led feedback improved CPR performance and quality in a baby and an adolescent manikin.

**Material and Methods:** A total of 653 medical students who participated in their mandatory pediatric basic life support training were included. Participants were asked to practice at one of two different manikin models (baby n = 344, adolescent n = 309).

**Results:** The overall Kruskal-Wallis test showed significant group differences (p < 0.0001). Participants in the DF and IDF group had statistically significantly better chest compression scores compared to the IF group. Of all studied parameters, “depth” (all groups p < 0.0001) and “release” (group IF and IDF p < 0.0001, group DF p = 0.0205) showed a statistically significantly difference with better results in the baby compared to the adolescent manikin.

**Conclusion and Discussion:** Our study compared three different feedback methods in two different manikin groups in a pediatric resuscitation training. Student chest compression performance was significantly improved with verbal or visual feedback. Feedback devices should be used during pediatric resuscitation training to improve resuscitation performance.

**P084**

**Standardisierte Erhebung zur Häufigkeit von Tracheotomien bei Kindern im ersten Lebensjahr im Jahr 2014**

Daniel Schuhmann¹, Maren Königstein¹, Hendrik Fischer³, Thomas Schäible¹

¹UUMM – Universitätsmedizin mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Die derzeitige Datenlage zur Situation tracheotomierter und heimbeamteter Kinder in Deutschland, vor allem innerhalb des ersten Lebensjahres, ist ungenügend. Bisher gibt es in Deutschland keine zentrale statistische Erhebung zur Häufigkeit und Indikation von Tracheotomien im Kindesalter. Demgegenüber steht eine zunehmende Zahl von Patienten mit Erkrankungen, bei denen eine Tracheotomie eine Therapieoption darstellt.

**Fragstellung:** Die vorliegende Studie diente zur Erhebung der aktuellen Situation von Tracheotomien bei Kindern im ersten Lebensjahr im Jahr 2014 an deutschen Perinatalzentren mit der Versorgungsstufe Level I. Im Vordergrund der Untersuchung stand die Häufigkeit der Tracheotomien, die Art der Grunderkrankungen, Alter und Gewicht zum Zeitpunkt der Tracheotomie sowie Länge und Häufigkeit der Krankenhausaufenthalte. Zusätzlich wurden weitere klinische Daten erhoben (z. B. Beatmungsdauer oder Tracheotomie, O2-Bedarf, Art der Atemunterstützung, Beatmungseinstellungen etc.).

**Material und Methoden:** Zur Identifikation des Patientenkollektives diente ein standardisierter Kurzfragebogen, welcher an die Direktoren bzw. Leiter von 140 neonatologischen/pädiatrischen (Intensiv-) Stationen versendet wurde. Die Zielkliniken sollten den Fragebogen retrospektiv anhand der in der jeweiligen Patientenakte dokumentierten Aufzeichnungen beantworten. Ein positives Votum der lokalen Ethikkommission lag für den Erhebungszeitraum vor.

**Ergebnisse:** 98 von 140 (70%) der kontaktierten Kliniken nahmen an unserer Umfrage teil. Hiervon hatten 26 Kliniken an 49 Patienten Tracheotomien durchgeführt.

Von den 49 Tracheotomien erfolgten 22 (44,9%) an Universitätskliniken und 27 (55,1%) an kommunalen Häusern. Die Indikationen zur Tracheotomie ergaben sich wie folgt: 3 Patienten mit zentralen Störungen des Atemantriebsantriebs (7,5%), 14 Patienten mit e-
worbenen oder angeborenen obstruktiven Atemwegserkrankungen (35%), 9 Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen (22,5%) und 14 Patienten mit chronischer Lungenerkrankungen (35%). Die meisten Tracheotomien wurden bei den erfassten Patienten im Alter zwischen 2 und 4 Monaten durchgeführt. Auch die weiteren klinischen Daten geben einen Einblick in die Patientengruppe von tracheotomierten Patienten im stationären Bereich.

**Schlussfolgerung:** Unsere retrospektive Erfassung tracheotomierter Kinder an Level 1-Perinatalzentren im Jahre 2014 versucht einen Beitrag zu leisten, die relevanten Charakteristika tracheotomierter Kinder in Deutschland abzubilden. Da eine Zunahme der Zahl tracheotomierter Kinder in Deutschland zu erwarten ist, welche einen nicht unerheblichen Teil finanzieller, personeller und materieller Ressourcen für sich beanspruchen werden, ist es zukünftig sicher sinnvoll diese Patientengruppe in einem zentralen Register zu erfassen um prospektiv eine bessere Bedarfsplanung der ambulanten und stationären Versorgung dieser Patienten zu gewährleisten.

**P085**
**Rupture of a duodenal duplication cyst causing massive abdominal hemorrhage in a preterm newborn**

Matthias Fröhlich¹, Christian Bassir¹, Axel Schneider¹, Marc Reismann¹, Karin Rothe¹, Christoph Büher¹, Petra Koehne¹

¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Radiologie (Kinderradiologie), Berlin, Germany, ³Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Kinderchirurgie, Berlin, Germany

**Background:** Duodenal duplication cysts are seldom congenital anomalies of the gastrointestinal tract in newborns with diverse clinical manifestations (abdominal pain, nausea, vomiting, cholestasis or elevation of liver enzymes) that vary with type and location of the cyst.

**Methods:** We describe a case of massive gastrointestinal bleeding in a child with a duodenal duplication cyst that presented without acute abdominal symptoms and stable vital signs. In a sequential surgical approach, the child was stabilized and the cyst was resected.

Case presentation: A 34 2/7-week-old preterm female, weighing 2240 g, born to a 30-year-old mother with an initially uneventful postnatal course, which had been seen prenatally, and a large amount of free hyperdense intraabdominal fluid. During explorative laparotomy no definite lesions could be detected and the entire intestine presented to the pediatric emergency department because of sleepiness, pallor and mild icterus on the 32nd day of life. Heart rate and blood pressure remained normal at admission, hemoglobin was 2.36 mmol/L. Abdominal ultrasound showed a cystic dilation in the right upper abdomen, which had been seen prenatally, and a large amount of free hyperchoic intraabdominal fluid. During explorative laparotomy no definite origin of hemorrhage could be detected and the entire intestine presented regular. After uncomplicated postoperative course, an MRI scan showed an increase in size of the cystic structure (37×33×38 mm) and still free intraabdominal fluid, therefore a second laparotomy was performed and the cyst was resected.

**Conclusion:** Although duodenal duplication cysts are a rare finding in newborns, they pose a relevant risk and require close follow-ups and consequent parent education of children with clinical suspicion.

**P086**
**Präklinische Intubation – falsch niedriges etCO₂ führt zu Unsicherheit**

Dejan Vlajnic
GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Die präklinische Intubation von Kindern gehört zu den größten Herausforderungen für Notfallmediziner. Es gibt weiterhin keine 100% Methode, die es ermöglicht die korrekten Tubuslage (endotracheal vs. oesophageal) zu bestimmen. Die ERC-Leitlinien 2015 empfehlen die Kapnographie als hilfreiches Mittel. „Die Messung des endtidalen Kohlendioxids (etCO₂), idealerweise mithilfe einer Kapnographie, ist hilfreich zur Lagekontrolle nach endotrachealer Intubation. Sie wird zudem empfohlen, um die Qualität der CPR einzuschätzen und zu optimieren.“

In dem folgenden Fall wird aufgezeigt, wie die präklinische Messung des endtidalen Kohlendioxids im präklinischen Setting zu Fehlinterpretationen führen kann.

**Kasuistik Präklinik:** 8 Jahre alter Junge mit Mehrfachbehinderung und Cerebralparesen wird von der Mutter über PEG erährt. Plötzliches Erbrechen der Nahrung und Zyanose. Notruf erfolgt durch Mutter, Laienreanimation. Der Notarzt trifft nach 7 Minuten ein. Kreislauf vorhanden, tiefe Zyanose, SaO₂ 60%, wenig Eigenatmung. Entschluss zur Intubation. Laryngoskopische Sicht erschwert, dennoch meint der Notarzt, der Tubus „habe die Stimmbänder passiert“. Leichte Thoraxexkursion vorhanden. Zur Verifizierung Kapnographie im Nebenstromverfahren. Diese zeigte keinen signifikanten Anstieg trotz ansteigender Sättigung. Entschluss des Notarztes aufgrund des fehlenden Anstiegs des endtidalen Kohlendioxids zur Umintubation. Nach der zweiten Intubation zeigte sich erneut kein Anstieg im etCO₂-Wert. Entschluss, den Tubus zu belassen und in die Kinderklinik zu fahren. Nach telefonischer Ankündigung des Kindes Bitte des Notarztes um Support im RTW vor der Klinik. Übernahme des Kindes durch das Kindernotfallteam unserer Klinik im RTW. Nach Sichtung der Situation Entschluss Tubus zu belassen und tief abzusaugen (Absaugkatheter Ch. 14). Es ließen sich massenhaft Erbrochenes absaugen. Anschließend zeigte die Kapnographie eine regelrechte Kurve an mit einem initialen etCO₂-Wert von 105 mmHg.

**Weiterversuch:** Das Kind entwickelte ein ARDS. Es war eine Intensivtherapie von insgesamt 13 Tagen nötig. Beatmungsdauer invasiv 5 Tage, anschließend Weaning über NIV weitere 5 Tage. Das Kind ist ohne erkennbare Folgen nach Hause entlassen worden.

**Diskussion:** Eine massenhafte Aspiration kann schon bei endotrachealer Intubation zur Verlegung des Tubus führen. Konsekutiv kann die Kapnographie dann falsch interpretiert werden. Bei niedrigen etCO₂-Werten sollte vor einer erneuten Intubation ein tiefer Absaugen erfolgen.

**P087**
**Ist eine Maskenbeatmung von Reifgeborenen im Kreißsaal mit einer neuen Saugmaske effektiver und weniger Leck anfällig im Vergleich zu einer konventionellen Beatmungsmaske? Eine randomisierte kontrollierte Studie.**

Laila Lorenz¹, Christoph Rügger¹, Eoin O’Curraín¹, Jennifer Dawson⁴, Marta Thio³, Louise Owen³, Susan Donath⁵, Peter Davis⁴, Omar Kamlin⁴

¹Universität Hospital, Tübingen, Deutschland, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, ²University Hospital, Zürich, Schweiz, Neonborn Research, Zürich, Schweiz, ³University College, Dublin, Ireland, University College Dublin, Dublin, Irland, ⁴The Royal Women’s Hospital, Melbourne, Australia, Newborn Research Centre, Melbourne, Australien, ⁵Murdoch Childrens Research Institute, Melbourne, Australia, University of Melbourne, Melbourne, Australien

**Hintergrund:** Um eine adäquate Erstversorgung zu gewährleisten, gelten europaweit in Leitlinien festgelegte Handlungsempfehlungen. Bei nicht einsetzender Eigenatmung oder Persistenz der Herzfrequenz unter 100/Minute wird eine Maskenbeatmung empfohlen. Ungefähr 10% der Neugeborenen benötigen direkt postnatal im Kreißsaal eine Maskenbeatmung. Die Effektivität der Maskenbeatmung kann z.B. aufgrund eines Lecks beinträchtigt sein. Es gibt eine neue Beatmungsmaske, die sogenannte Saugmaske, die den negativen Druck des Absaugkatheters an der Erstversorger einheit benutzt, damit sich die Maske am Gesicht des Kindes ansaugt und somit kein Leck entsteht.

**Fragenstellung:** Ist eine Maskenbeatmung von Reifgeborenen im Kreißsaal mit der neuen Saugmaske (ResusSure, LSR Health care, NSW, Australien) effektiver und weniger Leck anfällig im Vergleich zur Maskenbeatmung mit einer konventionellen runden Silikonbeatmungsmaske (Laerdal round mask, Laerdal Medical, Stavanger, Norwegen)?

**Material und Methoden:** Single-center randomisierte kontrollierte Studie am Royal Women’s Hospitals Melbourne, Australien. Der primäre Endpunkt war Leck, der mittels eines Respiratory Function Monitors (Advanced Life Diagnostics UG, Weener, Deutschland) ermittelt wurde.
**Abstracts**

**P088**

*Intraossäre Zugänge in der Neonatologie – Vergleich verschiedener Punktionsnadeln und Anlagetechniken bei anatomischen Früh- und Neugeborenenpräparaten*

Frank Eifinger¹, Zeynep Fuchs¹, Friederike Körber², Thorsten Persiēgh³, Heinz Havercamp³, Martin Scaal⁴

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, ²Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ³Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinik Köln, ⁴Kinderradiologie, Köln, Deutschland

**Hintergrund:** Die Anlage peripherer Venenverweilkatheter (PVK) bei Früh- und Neugeborenen ist schwierig. Die ERC-Richtlinien (European Resuscitation Council) von 2015 empfehlen im Rahmen der Neugeborenen-Wiederbelebungen die Anlage eines Nabelvenenkatheters, sofern die Etablierung eines PVK’s misslingt. Ein intraossärer Zugang wird nicht erwähnt. Jedoch, in Ausnahmefällen auch geschehen kann. Intraossäre Zugänge sind nicht überlegen und führten nicht zu einer Reduktion von Leck. Ungünstige Effekte wie die nicht Erreichung der eingestellten Beatmungsdrücke und Nebenwirkungen wie transiente Hautläsionen sind besorgniserregend.

**Material und Methoden:**

Wir untersuchten die Erfolgsquote für die korrekte Anlage eines intraossären Zuganges unter Verwendung verschiedener Nadelsysteme. Die Nadeln wurden entweder manuell, (I: Butterfly Nadel; II: EZ-IO® Nadel) oder mit einem batteriebetriebenen halbautomatischen Bohrer (III: Arrow® EZ-IO®) platziert. Die Wannen wurden mittels computertomographischer CT-Schnitte ausgewertet. Wir untersuchten den Durchmesser an der jeweils engsten Stelle der Markhöhle betrug 4,9 (1,6–3,4); r² = 0,59) umschrieben, dabei liegt die Wahrscheinlichkeit einer korrekten intraossären Anlage bei Verwendung der Butterfly Nadelf 2,4 Mal höher (95% CI: 0,8–7,6) als im Vergleich zum Bohrer. Der mittlere Durchmesser der Marköhle betrug 4 mm (IQR 3,3–4,7).

**Erfolgsquote:**

Von 327 zwischen Juli 2016 und Juli 2017 gescreenten Kindern, wurden 60 Kinder (18,3%) randomisiert und 45 Kinder mit einem medianen Gestationsalter von 38,1 (Interquartileabstand [IQR]: 36,4–39,0) in die Analyse eingeschlossen. 22 Kinder wurden zur Saugmaske und 23 Kinder zur konventionellen Beatmungsmaske randomisiert. Die Saugmaske führte nicht zu einer Leckreduktion [Leck mit der Saugmaske: median (IQR) 49,9 (11,0–92,7)% versus Leck mit der konventionellen Maske 30,5 (10,6 zu 48,8)%], 

**Diskussion und Schlussfolgerung:**

Die neue Saugmaske scheint der konventionellen Maske überlegen und führte nicht zu einer Reduktion von Leck. Ungünstige Effekte wie die nicht Erreichung der eingestellten Beatmungsdrücke und Nebenwirkungen wie transiente Hautläsionen sind besorgniserregend.

**P089**

*Deskriptive makroskopische Anatomie von Nabelvenengefäßen als Richtlinie für die Katheterplatzierung bei Früh- und Neugeborenen*

Frank Eifinger¹, Zeynep Fuchs¹, Friederike Körber², Martin Scaal³

¹Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Uniklinik Köln, ²Pädiatrische Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ³Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Uniklinik Köln, Kinderradiologie, Köln, Deutschland

**Erfolgsquote:**

Für die Anlage eines intraossären Zuganges bei Früh- und Neugeborenen sollte am besten eine Butterfly Nadelf manuell platziert werden.

**Einleitung:**

Nabelkatheter spielen eine wesentliche Rolle in der Primärversorgung kritisch kranker Neugeborener. Um den Verlauf der Nabelvene, deren weiteren intra- und extrahepatischen Verlauf sowie Variationen zu analysieren, führten wir abdominale Spiral-CT-Untersuchungen an anatomisch-neonatalen Demonstrationspräparaten durch. Ziel der Studie war es, die hohe Inzidenz fehlpositionierter Nabelvenenkatheter zu untersuchen und deren Positionierung sowie Anlage zu verbessern.

**Material und Methoden:**

Nach Genehmigung durch die lokale Ethikkommission (No: 16–408) wurden 18 neonatale Präparate untersucht (mittlere Gestationsalter: 29,2 Wochen ± 6,7 Wochen [IQR]). CT-Untersuchungen vor und nach Kontrastmittelapplikation in die Nabelvene wurden durchgeführt. Wir untersuchten den Durchmesser an der jeweils engsten Stelle von: i) Nabelv ene ii) linke segmentale Portalvene iii) linke Portalvene iv) Recessus umbilicalis v) Ductus venosus. Die Verzweigungswinkel zwischen der Umbilikalvene und den intrahepatischen Venen sowie dem Ductus venosus und dem Recessus umbilicalis wurden gemessen.

**Erfolgsquote:**

Der Durchmesser der Nabelvene vermehrt sich von 3.4 auf 11,0 mm (Median [IQR]: 4,6 mm [4,2–6,9]; r² = 0,64). Die linke Portalvene hatte einen größeren Durchmesser (3,6 mm [2,6–4,55]; r² = 0,43) als die linke segmentale Portalvene (2.3 mm [1,8–2,75]; r² = 0,23). Der Durchmesser des Ductus venosus (2,5 mm [1,6–3,4]; r² = 0,59) war halb so weit wie der des Recessus umbilicalis (5,1 mm [3,3–6,2]; r² = 0,43). Der flachste Winkel wurde zwischen Nabelschnur und Ductus venosus gebildet (150° [133–159]; r² = 0,001). Der Verzweigungswinkel von der Nabelvene in die linke Portalvene verlief steiler (128° [123–144]; r² = 0,0001) als der linken segmentalen (115° [105–119]; r² = 0,0001).

**Schlussfolgerung:**

Nabelvene und ihre Gefäßäste sind weit genug, um einen 4 Fr. Katheter ohne Obstruktion bis zur korrekten Endlage am Übergang des Ductus venosus in die untere Hohlvene einzuführen. Um Fehlpositionierung zu vermeiden, schlagen wir die Verwendung eines weichen Katheters vor. Hierdurch könnten die Verzweigungswinkel der jeweiligen Gefäßübergänge möglicherweise einfacher überwunden werden.

**P090**

*Unterschenkelamputation nach Applikation von Suprarenin über einen intraossären Zugang. Felix Knirsch, Kai Böckenholt, Marc Hoppenz

Kliniken der Stadt Köln gGmbH, Kinderkrankenhaus, Interdisziplinäre Intensivstation, Köln, Deutschland

**Hintergrund:**

Der Einsatz von intraossären (i.o.) Zugängen ist eine lebensrettende Alternative zur Applikation von Flüssigkeit, Medikamenten und Blutprodukten in der Versorgung von kritisch kranken Kindern. Dabei liegt die Rate schwerer Komplikationen nach aktueller Studienlage zwischen 0,4–5%.
Implementation and evaluation of a skills training program for ultrasound-guided vascular access in small vessels using a low-cost cadaver tissue model

Michael Wagner¹, Michael Wagner², Kirstin Hauser³, Francesco Cardona⁴, Georg M. Schmölzer⁴, Georg M. Schmölzer⁴, Angelika Berger⁴, Monika Oilschar³, Tobias Werther⁴

¹Medizinische Universität Wien, Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Vienna, Austria, ²Royal Alexandra Hospital, Centre for the Studies of Asphyxia and Resuscitation, Neonatal Research Unit, Edmonton, Canada, ³Medical University of Vienna, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics, Vienna, Vienna, Austria, ⁴University of Alberta, Department of Pediatrics, Edmonton, Canada

Background: Central venous access in infants and children treated in trauma centers and in neonatal and pediatric intensive care units is often required and difficult to obtain. Real-time ultrasound guidance for central venous catheterization (CVC) is considered one of the patient safety practices with strong evidence. Since the diameter of central veins in infants is much smaller than in adults, visualization and puncture of central veins require extensive training in this patient population.

Objective: The purpose of this study was to assess the learning effect of a skills training program on ultrasound-guided cannulation in a low-cost cadaver tissue model.

Methods: In this prospective simulation-based study, we assessed the procedural competence of US-guided CVC in a low-cost cadaver tissue model using a before-after design. To assess the training program, we used a questionnaire and a performance checklist. Each participant attempted an ultrasound-guided puncture and insertion of a guide-wire in a small (two mm) and a large (four mm) tube using the in-plane and out-of-plane technique before and after a standardized teaching course.

Results: Thirty-nine physicians participated in this study. There was a statistically significant reduction in failed attempts in the two mm vessels (in-plane: p = 0.001; out-of-plane: p = 0.004) after the initial training and teaching. No statistically significant difference was found in the four mm vessels (in-plane: p = 0.148, out-of-plane: p = 0.069). The number of successful cannulations on the first attempt increased after teaching in all methods (p = 0.001).

Discussion: The implementation of a skills training for CVC in a cadaver tissue model was feasible and little time- and money-consuming. We were able to show a significantly decreased number of attempts until successful cannulation in the small vessel with an internal diameter of two mm after the standardized teaching session.
Thrombozytenzahl (z.B. <25/nl vs. <50/nl) präventiv transfundiert werden. Die Transfusion des Thrombozytenkonzentrats (TK) von erwachsenen Spendern wird jedoch als Risikofaktor für ein gestörtes Gleichgewicht der neonatalen Hämostase und eine verzögerte Erholung der Megakaryopoiese angesehen. Bei Frühgeborenen weisen epidemiologische Daten auf eine transfusions-assoziierte Häufung von Infektionen, Mikroembolien und nekrotisierender Enterokolitis hin. Dabei könnte die Konzentration (pro-inflammatorischer Proteine, die in Thrombozyten des Erwachsenen differenziell und höher als in Thrombozyten des Neugeborenen exprimiert werden [DKK1 (Dickkopf-1), RANTES (Regulated Upon Activation, Normally T-Expressed, And Presumably Secreted), TSP1 (Thrombospondin-1)], pathophysiologisch relevant sein.

**Fragenstellung:** Ziel der Studie war es, die Konzentration solcher inflammatorischer Proteine (I) in Pool- vs. Apherese-TKs sowie (II) in Abhängigkeit von der Lagerungsdauer und temperatur zu untersuchen. Neben DKK1, RANTES und TSP1 wurden generelle Entzündungsparameter [IL6 (Interleukin-6), CrP (C reaktives Protein) und TGFβ1 (Transforming Growth Factor beta-1)] untersucht.

**Material und Methoden:** Es wurden unbestrahlte Pool- und Apherese-TKs aus der klinischen Routine verwendet. Die Lagerung der TKs erfolgte bei Raumtemperatur (RT) bzw. 4 °C mit Probenahme an Tag 1, 2, 3, 4 und 7 nach Spende. Der TK-Überstand (US) und ein korrespondierendes Thrombozytenlysat (TL) wurden präpariert. Die Proteinokonzentration wurde mittels ELISA (RANTES, TSP1, DKK1, TGFβ1) bzw. im Routine-Labor (IL6, CrP) bestimmt. Eine Analyse der Thrombozytenfunktion erfolgte mittels Aggregometrie mit den Agonisten Kollagen und TRAP6. Diese Untersuchung soll zur Verbesserung der TK-Transfusion für Neugeborene beitragen.

**Ergebnisse:** Die Konzentrationen von RANTES, DKK1 und TSP1 im TK-US nahmen im Untersuchungszeitraum in allen Untersuchungsreihen signifikant zu. Das individuelle Verhalten war jedoch heterogen: DKK1-Protein war in Pool-TKs temperatur-unabhängig signifikant höher als in Apherese-TKs. Die RANTES-Konzentration nahm bei RT sowohl in Apherese- als auch Pool-TKs über die Zeit zu, während sie bei 4 °C nahezu konstant blieb. Bei TSP1 zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen. TGFβ1, IL6 und CrP waren an der Nachweigrenze, jedoch in Pool-TKs höher als in Apherese-TKs. Die Reaktivität der Thrombozyten gegenüber Kollagen und TRAP6 nahm über die Zeit in allen Proben signifikant ab.

**Schlussfolgerung:** In Pool-TKs werden höhere Konzentrationen von pro-inflammatorischen Faktoren freigesetzt, die in Thrombozyten von Erwachsenen differenziell exprimiert werden. Diese in vitro Studie legt einen theoretischen Vorteil von Apherese-TK mit einer Lagerungsdauer von ≤3 Tagen bei 4 °C für die Vermeidung transfusions-assoziiert Komplikationen nahe.

**P095 Akute Parotitis im Neugeborenenalter – Ein Fallbericht**

**Constanze Buss-Gehrig, Ulrich Rochwalsky, Rolf Schlößer**

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Neonatologie, Frankfurt a.M., Deutschland

Entzündungen der Ohrspeicheldrüse sind selten in der Neugeborenenperiode. In der Literatur sind seit 1970 weniger als 60 Fälle beschrieben. Wir berichten von einem 14-Tage alten Neugeborenen, welches mit Fieber und vermehrtem Schreien in der Notaufnahme vorgestellt wurde. In der klinischen Untersuchung fiel eine große, derbe und druckschmerzhafte Schwellung der rechten Wange mit Hautrötung bis zum Ohr reichend auf. Das Neugeborene war in einem reduzierten Allgemeinzustand, die Augenärztliche Untersuchung zeigte sich nicht richtungsweisend. Mehrere Ultraschalluntersuchungen ergaben Normalbefunde. Das erweiterte Stoffwechselscreening, die Chromosomenanalyse und die FACS-Analyse waren unauffällig. Eine ausführliche Anamnese zeigte keinen Hinweis auf eine transfusions-assoziierte Häufung von Infektionen, Mikroembolien oder nekrotisierender Enterokolitis. Die antibiotische Behandlung über einige Wochen durchgeführt, jedoch in der Sonografie kein Rückgang der Entzündungszeichen im Blut führte, jedoch in der Sonografie kein Rückgang der Entzündungszeichen im Blut bestätigen, ist als kurativer Ansatz eine Stammzelltransplantation zeitnah zu evaluieren, um die Überlebenschance der Patientin zu erhöhen.

**P094 Septische Granulomatose (CGD) – eine Fallvorstellung**

**Chansutha Thangaratnarajah, Hermann Full, Adelheid Ruland, Norbert Geier, Peter Ruef**

SLK Kliniken Heilbronn GmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin mit Perinatalzentrum, Heilbronn, Deutschland

Schlussfolgerung: In Zusammenschau der Klinik und der Befunde ist von einer septischen Granulomatose (CGD) auszugehen. Der Erreger Staphylokokkus aureus ließ sich, passend zur Literatur, mittels Aggregometrie mit den Agonisten Kollagen und TRAP6, die RANTES-Konzentration nahm bei RT sowohl in Pool-TKs höher als in Apherese-TKs. Die Reaktivität der Thrombozyten gegenüber Kollagen und TRAP6 nahm über die Zeit in allen Proben signifikant ab.

**Schlussfolgerung:** In Pool-TKs werden höhere Konzentrationen von pro-inflammatorischen Faktoren freigesetzt, die in Thrombozyten von Erwachsenen differenziell exprimiert werden. Diese in vitro Studie legt einen theoretischen Vorteil von Apherese-TK mit einer Lagerungsdauer von ≤3 Tagen bei 4 °C für die Vermeidung transfusions-assoziieter Komplikationen nahe.
DRESS Syndrom: Seltene Differentialdiagnose des septischen Schocks

Barbara Naust, Jochen Buck-Gramcko, Marko Fiege, Steffen Tuleweit, Christoph zur Verth, Georg Hillebrand

1 Klinikum Itzehoe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Itzehoe, Deutschland, 2 Klinikum Itzehoe, Klinik für Anästhesiologie, Itzehoe, Deutschland, 3 Klinikum Itzehoe, Medizinische Klinik, Itzehoe, Deutschland

Kasuistik: Eine 17-jährige Patientin mit Fieber und Schüttelfrost. Seit 6 Wochen erfolgte eine Therapie mit Sulfasalazin unter dem V.a. eine juvenile rheumatoid Arthritis. Kurz nach Aufnahme kam es zu einem Auftreten von Tachypnoe, verlängelter RRZ und arterieller Hypotonie. Sofortige Volumen- und Katecholaminbereitstellung und antivirale und antimykotische Therapie. Bei persistierender Leberschädigung mit Synthesestörung und Hyperammonämie; am 10. Lebenstag Verlegung in unsere Klinik unter der Diagnosesicherung eines DRESS-Syndroms.

Diskussion: Als seltenere Differentialdiagnose der Sepsis, Fieber, Organbeteiligung und eosinophilen Blutbildveränderungen sollte eine frühe Diagnosesicherung der Sepsis erfolgen. Die diagnostischen Kriterien eines DRESS-Syndroms müssen erfüllt sein. Die Therapie besteht aus Absetzen von auslösenden Medikamenten und, bei schweren Verläufen, in der Fälle eines Exanthems. Die Notwendigkeit einer Hochdosis-Steroidtherapie ist entscheidend.

Literatur
1. Murphy K et al (2009) Janeway Immunologie, 7. Aufl. Spektrum, Heidelberg, S 75
2. Lim HK et al (2014) J Allergy Clin Immunol, 133, 1375–1383

Systemische HSV-Infektion trotz bestehenden Leititers im Neugeborenen: Hinweis auf angeborenen Immundefekt

Juliane Spretk, Lara Marten, Martin Blahm, Ilka Klaassen, Sebastian Schulz-Jürgensen, Ingo Müller, Dominique Singer

1 Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, 2 Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Hamburg, Deutschland, 3 Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Disseminierte HSV-Infektionen mit enzephalitischen Verläufen betreffen Neugeborene. Die Therapie mit Sulfasalazin unter dem V.a. eine juvenile rheumatoid Arthritis. Kurz nach Aufnahme kam es zu einem Auftreten von Tachypnoe, verlängelter RRZ und arterieller Hypotonie. Sofortige Volumen- und Katecholaminbereitstellung und antivirale und antimykotische Therapie. Bei persistierender Leberschädigung mit Synthesestörung und Hyperammonämie; am 10. Lebenstag Verlegung in unsere Klinik unter der Diagnosesicherung eines DRESS-Syndroms.

Diskussion: Als seltenere Differentialdiagnose der Sepsis, Fieber, Organbeteiligung und eosinophilen Blutbildveränderungen sollte eine frühe Diagnosesicherung der Sepsis erfolgen. Die diagnostischen Kriterien eines DRESS-Syndroms müssen erfüllt sein. Die Therapie besteht aus Absetzen von auslösenden Medikamenten und, bei schweren Verläufen, in der Fälle eines Exanthems. Die Notwendigkeit einer Hochdosis-Steroidtherapie ist entscheidend.

Literatur
1. Murphy K et al (2009) Janeway Immunologie, 7. Aufl. Spektrum, Heidelberg, S 75
2. Lim HK et al (2014) J Allergy Clin Immunol, 133, 1375–1383

Systemische HSV-Infektion trotz bestehenden Leititers im Neugeborenen: Hinweis auf angeborenen Immundefekt

Juliane Spretk, Lara Marten, Martin Blahm, Ilka Klaassen, Sebastian Schulz-Jürgensen, Ingo Müller, Dominique Singer

1 Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland, 2 Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Lebertransplantation, Hamburg, Deutschland, 3 Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg, Sektion für Pädiatrische Stammzelltransplantation und Immunologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Disseminierte HSV-Infektionen mit enzephalitischen Verläufen betreffen Neugeborene. Die Therapie mit Sulfasalazin unter dem V.a. eine juvenile rheumatoid Arthritis. Kurz nach Aufnahme kam es zu einem Auftreten von Tachypnoe, verlängelter RRZ und arterieller Hypotonie. Sofortige Volumen- und Katecholaminbereitstellung und antivirale und antimykotische Therapie. Bei persistierender Leberschädigung mit Synthesestörung und Hyperammonämie; am 10. Lebenstag Verlegung in unsere Klinik unter der Diagnosesicherung eines DRESS-Syndroms.

Diskussion: Als seltenere Differentialdiagnose der Sepsis, Fieber, Organbeteiligung und eosinophilen Blutbildveränderungen sollte eine frühe Diagnosesicherung der Sepsis erfolgen. Die diagnostischen Kriterien eines DRESS-Syndroms müssen erfüllt sein. Die Therapie besteht aus Absetzen von auslösenden Medikamenten und, bei schweren Verläufen, in der Fälle eines Exanthems. Die Notwendigkeit einer Hochdosis-Steroidtherapie ist entscheidend.

Literatur
1. Murphy K et al (2009) Janeway Immunologie, 7. Aufl. Spektrum, Heidelberg, S 75
2. Lim HK et al (2014) J Allergy Clin Immunol, 133, 1375–1383

Nichtinvasive Messung von venöser Sauerstoffättigung als Frühindikator einer Einschränkung der Sauerstoffversorgung bei Frühgeborenen

Lukas Milder, Berndt Urlesberger, Julia Buchmayer, Naria Baik-Schneditz, Bernhard Schwaberger, Nina Höller, Gerhard Pichler

Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Die nichtinvasive Messung von venösem Sauerstoffättigung (SvO2) reagiert früher auf eine Einschränkung der Sauerstoffversorgung eines Gewebes als die arterielle Sauerstoffättigung (SaO2). Die nichtinvasive Messung von venösem Sauerstoffättigung (SvO2) und...
Abstracts

P100 Multiple Hirnabszesse nach Sinusitis

Dejan Vlajnic, Valery Sittig
GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Anamnese: Wir berichten über einen 14 Jahren alten Jungen ohne Grunderkrankung. Vor 20 Tagen begannen mit rezidivierendem Fieber und Kopfschmerzen. Bei klinischer Sinusitis zeigt sich eine deutliche Besserung. Nach 2 Tagen kommt es zu einer pulmonalen Verschlechterung und flächigen Infiltrationen und fleckige Zeichnungsvermehrungen. Diese wurden differentialdiagnostisch auf eine Infektion von Sinusitiden zurückgeführt. Anlage von Sinusitiden diente differentialdiagnostisch zur Früherkennung peripherer Oxygenierungs- und (Mikro-)Zirkulationsstörungen (z.B. bei beginnender Infektion) bei Frühgeborenen verwendet werden.

Literatur
1. Andersen CC, Hodyl NA, Kirpalani HM, Stark MJ (2017) A Theoretical and Practical Approach to Defining „Adequate Oxygenation” in the Preterm Newborn. Pediatrics 139(6):e20161117

P101 Schwere early-onset Sepsis bei einem Frühgeborenen mit disseminierter Candidose

Daniel Brand, Isabelle Schöffl, Alfons Wolf, Eva Robel-Tillig
Sozialstiftung Bamberg, Pädiatrie, Bamberg, Deutschland, Sozialstiftung Bamberg, Pädiatrie, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Konnatale Pilzinfektionen sind selten und werden vorwiegend durch Candida albicans verursacht. Hier berichten wir über ein Frühgeborenen mit einer schweren Candidainfektion perinatal mit Disseminierung der Candidose. Fallbericht: Die Geburt erfolgte per Sectio bei vorzeitiger Wehentätigkeit in der 25 + 5 SSW (Geburtsgewicht 860 g). Postnatal war das Frühgeborene deprimiert, bekam Herzdruckmassage und musste mit bis zu 100 % Sauerstoffbeatmung. Trotz einer insgesamt dreimaligen Surfactantgabe war der erhöhte Sauerstoffbedarf nur langsam rückläufig. Am 6. Lebenstag kam es zu einer pulmonalen Verschlechterung und flächigen Infiltraten im Röntgen. In Magensaft, Rachen- und Ohrabstrich postnatal gelang der Nachweis von Candida albicans. Wurde mit Amphotericin B für weitere 14 Tage therapiert. Bei Nachweis von Mykoplasmen und Ureaplasmen wurde die initiale antibiotische Therapie von Ampicillin und Tobramycin auf Meropenem und Erythromycin für insgesamt 12 Tage angepasst. Im Blutbild war eine massive Linksverschiebung mit einer Leukozytose (143,1 T/µl) untypisch für morphologisch atypische Zellen mit reaktiven Veränderungen ohne Anhaltspunkte für Malignität.

Insgesamt zeigten sich in den ersten Lebenswochen zunehmend ausgeprägte Infiltrationen und flächige Zeichnungsvermehrungen. Diese wurden radiologisch als beginnende BPD gewertet. Die Beatmungssituation gestaltete sich über die ersten Lebenswochen schwierig mit intermittierender HFO-Beatmung und stark erhöhtem Sauerstoffbedarf bis zu 100 %. Erst in der vierten Lebenswoche gelang bei rückläufigem Sauerstoffbedarf die Extubation in Kombination mit einer diuretischen Therapie die Reduktion des Sauerstoffbedarfs an der CPAP-Atemhilfe. Eine zu diesem Zeitpunkt abgenommene Blutkultur erbrachte keinen Keimnachweis mehr.
Ein hämodynamisch relevanter persistierender Ductus arteriosus war nach zwei Zyklen Iubuprofen verschlossen. Sonographisch ließ sich eine IVH II° beidseits ohne Progredienz nachweisen.

**Schlussfolgerung:** Trotz frühzeitiger und lang andauernder antmykoktischer Therapie bei einer Early-onset-Infektion mit Candida kann eine Dissemination in verschiedene Organe nicht ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren muss bei entsprechenden Befunden an eine Besteigung verschiedener Organzustände gedacht werden. Eine hämatoogene Ausbreitung und dadurch hervorgerufene chronisch disseminierte Candidose muss durch eine ausreichende Therapiemauer verhindert werden.

**Fehlbildungen I**

**P102**

**Überlebensrate von Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie nach Etablierung eines ECMO-Programms – Einfluss von Frühgeburtlichkeit auf das Outcome**

Florian Kipfmüller¹, Heiko Reutter¹, Lukas Schröder¹, Soyhan Bagci¹, Annegret Geipel², Christoph Berg³, Ulrich Gembruch¹, Charlotte Schramm¹, Andreas Heydweiller¹, Andreas Müller¹

¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland, ²Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland, ³Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszer- und Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Kinderchirurgie, Bonn, Deutschland

**Fragestellung:** Die angeborene Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35 % zu den schwerwiegendsten Fehlbildungen. Als prognostimittierende Faktoren gelten das Ausmaß der bestehenden Lungenhypoplasie und der Schwergrad des pulmonalen Hypertonus (PH). Die initialen Möglichkeiten zur Stabilisierung des Kreislaufs und zur Senkung des PH sind limitiert. Die extrakorporale Membranoxygenerierung (ECMO) gilt als invasiveste Therapieform und wird in Deutschland nur in wenigen Zentren angeboten. In Bonn wird seit 2010 ECMO durchgeführt und ist seit 2012 etabliert. Ziel unserer Studie war es, Patientenkollektiv und Überlebensrate der letzten 5 Jahren zu untersuchen.

**Methodik:** Auswertung der Patienten- und Outcomezdaten aller Patienten mit CDH die zwischen Januar 2012 und Dezember 2017 in unserer Abteilung behandelt worden. ECMO-Kriterien waren analog zu den publizierten Empfehlungen des CDH-Eurokonsortiums (u.a. OI=40). Weiterhin wurde das Outcome von Frühgeborenen (FG, <37+0 SSW) mit Reifgeborenen verglichen.

**Resultate:** Es wurden 126 Neugeborene mit CDH, davon 112 mit Maximaltherapie behandelt. Die Gesamt-Überlebensrate in diesem Kollektiv betrug 81,3%. Das mittlere Gestationsalter bei Geburt war 37,3 SSW. In 91,1 % wurde die Diagnose pränatal gestellt. Das mittlere Lungenvolumen (o/e LHR) betrug 40% +/- 12,7 % und in 50,9 % lag eine Liver-Up-Situation vor, 80,4 % waren linksseitig. Bei 57,4 % der Patienten wurde der Defekt mittels Zwerchfellpatch verschlossen. Eine ECMO-Therapie wurde bei 41,1 % (46/112) angewendet. Bei 84,8 % der ECMO-Patienten war ein Weaning von der ECMO möglich und 63,8 % lebten bis zur Entlassung. Das mediane Alter bei ECMO-Beginn betrug 10 Std. (IQR: 5,8–20,9 Std.) und wurde im Median 7,4 Tage (IQR 5,2–14,7 Tage) angewandt. Bei 78,3 % wurde eine veno-venöse ECMO verwendet. Insgesamt waren 29,5 % des Kollektivs Frühgeborene. Die Überlebensrate bei Reifegeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie betrug 86,1 % versus 69,7 % (p=0,044). Die ECMO-Rate war tendenziell bei Frühgeborenen höher als bei Reifegeborenen (51,5 % vs. 36,7 %, p=0,148). Reifegeborene Kinder hatten kein signifikant besseres pränatales geschätztes Lungenvolumen (p=0,180), aber seltener eine prognostisch ungünstige Liver-Up-Situation (p=0,010). Bei 19 Kindern lag eine nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %) mit Maximaltherapie.

**Diskussion:** Seit der Etablierung des ECMO-Programms wurden in unserer Klinik gute Überlebenschancen für Neugeborene mit CDH erzielt, die auch im internationalen Vergleich hoch sind. Ein wesentlicher Vorteil für die Patienten ist die Expertise des Teams auf Grund der hohen Patienenzahlen (20–30/Jahr). Wie vorangegangene Studien bereits beschrieben, sehen wir in unserem Kollektiv einen signifikanten Effekt des Gesta- tionsalters auf das Überleben. Die hohe Frühgeburtsrisikosumrate könnte in unserem Kollektiv am hohen Anteil von Kindern nach intrauteriner Therapie (Ballon-Okklusion der Trachea) liegen.

**P103**

**Tumorreduktionstherapie eines intrakardialen, symptomatischen Rhabdomyoms mit Everolimus – ein typischer, zweizeitiger Verlauf**

Bardo Wannenmacher¹, Robert Wagner², Dagmar Huhle³, Steffen Sybre⁴, Ralf Rohe⁵, Andreas Möckel⁶, Antje Serfling⁷

¹Sana Klinikum Born, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Born, Deutschland, ²Zentrum Leipzig, Klinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland, ³Genetik-Leibzig Leipzig, MVZ Labor Reising-Ackermann Leipzig, Leipzig, Deutschland, ⁴Universitätsklinikum Heidelberg, Sektion Neurupödiatrie und Starkwchsel, Heidelberg, Deutschland, ⁵Sana Klinikum Born, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Born, Deutschland

**Hintergrund:** Rhabdomyome sind die häufigsten intrakardialen Tumoren im Kindesalter, in der Regel im Rahmen eines Tuberöse-Sklerose-Komplexes (TSC). Meist kann die spontane postnatale Regredienz der gutartigen Tumoren abgewartet werden. Eine Behandlung ist bei Beeinträchtigung der Klappfunktionen, Arrhythmien oder Obstruktionen erforderlich. Hierzu steht neben der chirurgischen Resektion seit wenigen Jahren eine medikamentöse Therapie mit den mTOR-Inhibitoren Sirolimus und Everolimus zur Verfügung. Wir berichten über einen männlichen Säugling mit einem hämodynamisch relevanten Rhabdomyom im Bereich des linksventrikulären Ausflussstraktes (LVOT), welcher sich unter Therapie mit Everolimus zunächst gut verkleinerte, nach Beendigung der Therapie aber wieder ein deutliches Wachstum zeigte und erneut therapiepflichtig wurde.

**Fallbericht:** Im Rahmen der Feindiagnostik fiel ein intrakardialer Tumor mit Prolaps in die Aortenklappe auf, im Schwangerschaftsverlauf ohne wesentliche Dynamik. Auch nach Geburt des term-eutrophen Neugeborenen konnte die Patientin nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %). Bei 19 Kindern lag eine nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %) vs. 36,7 % (p=0,010). Bei 19 Kindern lag eine nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %) mit Maximaltherapie.

**Diskussion:** Seit der Etablierung des ECMO-Programms wurden in unserer Klinik gute Überlebenschancen für Neugeborene mit CDH erzielt, die auch im internationalen Vergleich hoch sind. Ein wesentlicher Vorteil für die Patienten ist die Expertise des Teams auf Grund der hohen Patienenzahlen (20–30/Jahr). Wie vorangegangene Studien bereits beschrieben, sehen wir in unserem Kollektiv einen signifikanten Effekt des Gesta- tionsalters auf das Überleben. Die hohe Frühgeburtsrisikosumrate könnte in unserem Kollektiv am hohen Anteil von Kindern nach intrauteriner Therapie (Ballon-Okklusion der Trachea) liegen.

**Hintergrund:** Rhabdomyome sind die häufigsten intrakardialen Tumoren im Kindesalter, in der Regel im Rahmen eines Tuberöse-Sklerose-Komplexes (TSC). Meist kann die spontane postnatale Regredienz der gutartigen Tumoren abgewartet werden. Eine Behandlung ist bei Beeinträchtigung der Klappfunktionen, Arrhythmien oder Obstruktionen erforderlich. Hierzu steht neben der chirurgischen Resektion seit wenigen Jahren eine medikamentöse Therapie mit den mTOR-Inhibitoren Sirolimus und Everolimus zur Verfügung. Wir berichten über einen männlichen Säugling mit einem hämodynamisch relevanten Rhabdomyom im Bereich des linksventrikulären Ausflussstraktes (LVOT), welcher sich unter Therapie mit Everolimus zunächst gut verkleinerte, nach Beendigung der Therapie aber wieder ein deutliches Wachstum zeigte und erneut therapiepflichtig wurde.

**Fallbericht:** Im Rahmen der Feindiagnostik fiel ein intrakardialer Tumor mit Prolaps in die Aortenklappe auf, im Schwangerschaftsverlauf ohne wesentliche Dynamik. Auch nach Geburt des term-eutrophen Neugeborenen konnte die Patientin nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %) vs. 36,7 % (p=0,010). Bei 19 Kindern lag eine nicht-isolierte CDH vor, 13/19 (68,4 %) mit Maximaltherapie.
mik und Notwendigkeit des erneuten Therapiebeginns. Um die Dynamik von intrakardialen Rhabdomyzomen systematisch zu untersuchen ist am HZL in Zusammenarbeit mit der Universität Heidelberg und der Tüberöse Sklerose Deutschland e. V. die Einrichtung eines nationalen Rhabdomyom-Registers geplant.

P104
Endovaskuläre Therapie bei Sinus transversus Malformation und massivem Aneurysma
Franziska Henrike Mohr1, Christoph Czernik1, Thomas Liebig2, Ulrich Wilhelm Thomasen1, Christoph Damm1, Christoph Bührer1
1Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland, 2Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Institut für Neuroradiologie, Berlin, Deutschland, 3Charité Universitätsmedizin der Freien und der Humboldt Universität, Arbeitsbereich Pädiatrische Neurochirurgie – Fachabteilung, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Angeborene arteriovenöse Fehlbildungen (AVM) sind seltene Erkrankungen (globale Inzidenz 1:100.000/Jahr). Rund 10% stellen massive Sinusmalformationen (DSM) vom infantilen oder adulten Typ dar, die sich morphologisch in lakunäre und DSM mit Bulbus jugularis-Malformation gleichen lassen. Ihre Prognose ist ernst (Mortalität bis zu 40%, zu den Komplikationen zählen Krampfanfälle, Blutungen, Hydrocephalus und Herzinsuffizienz). Aufgrund der geringen Zahl und hohen Komplexität angeborener AVM stellen endovaskuläre und neurochirurgische Therapieverfahren bei Neugeborenen eine große Herausforderung dar.

Fallbericht: Wir berichten über einen eutrophen, männlichen Frühgeborenen (Gestationalter 34 5/7 Wochen, Geburtsgewicht 3140 g, Länge 45 cm) mit massiver Makrocephalie (Kopffumfang 43 cm, >97.zentile). Pränatal war die, fast die Hälfte des Schädelvolumens ausfüllende Läsion, als Vena Galeni Malformation mit triventrikulärem Hydrocephalus eingestuft und mit den Eltern eine palliative Versorgung vereinbart worden. Die perinatale Adaptation war jedoch unkompliziert (Apgar 9/10/10), das Kind zeigte keine Zeichen einer Herzinsuffizienz. Die postnatale Diagnostik (Ultraschall, MRI) zeigte eine durale Sinus-Transversus-Malformation und diesen Nachweis ermöglichen die mehrzeitigen, behutsamen Eingriffe. Sie beinhalteten den Wechsel von einer Palliativversorgung zu einem Vorgehen mit katheterinterventioneller Erweiterung (DSM vom lakunären Typ). Nach dem zweiten endovaskulären Eingriff kam es unter Low-dose-Heparinisierung zu einer kontrollierten, vollständigen Thrombosierung des massiven Aneurysmas.

Nach dem zweiten endovaskulären Eingriff kam es unter Low-dose-Heparinschutz zu einer kontrollierten, vollständigen Thrombosierung des Aneurysma-Inhaltes. Im Rahmen der Gerinnungsprozesse benötigte der Patient insgesamt 12 Erythrozyten-, 4 Thrombozyten- sowie 7 Frischplasmatransfusionen. Im Anschluss erfolgte bei weiterer Zunahme des Hydrocephalus internus eine VP-Shunt-Anlage. Der Patient konnte am 51. Lebenstag ohne weitere Hilsmittel nach Hause entlassen werden. Mit Ausnahme der durch den Makrocephalus (Kopffumfang 52 cm) beeinträchtigten Kopfkontrolle war die, fast die Hälfte des Schädelvolumens ausfüllende Läsion, als Vena Galeni Malformation mit triventrikulärem Hydrocephalus eingestuft und mit den Eltern eine palliative Versorgung vereinbart worden. Die perinatale Adaptation war jedoch unkompliziert (Apgar 9/10/10), das Kind zeigte keine Zeichen einer Herzinsuffizienz. Die postnatale Diagnostik (Ultraschall, MRI) zeigte eine durale Sinus-Transversus-Malformation und diesen Nachweis ermöglichen die mehrzeitigen, behutsamen Eingriffe. Sie beinhalteten den Wechsel von einer Palliativversorgung zu einem Vorgehen mit katheterinterventioneller Erweiterung (DSM vom lakunären Typ). Nach dem zweiten endovaskulären Eingriff kam es unter Low-dose-Heparinisierung zu einer kontrollierten, vollständigen Thrombosierung des massiven Aneurysmas.

Schlussfolgerung: Dieser Fall stellte aufgrund der Schwere des Befundes eine besondere Herausforderung dar. Die Vitalität des Kindes, bedingte den Wechsel von einer Palliativversorgung zu einem Vorgehen mit kat

Einleitung: Nachträgliche Änderungen des standesamtlich eingetragenen Geschlechts sind in der Neonatologie selten notwendig. Fallbericht: Am 2. Lebenstag Übernahme eines asymmetrisch hypotrophen, reifen Neugeborenen (GG 2300 g, Länge 45 cm, KU 32,5 cm; je <3. P.) mit weiblichem Vorname aus einer auswärtigen Klinik zur weiteren Therapie. Befund: komplexer Herzfehler (hochgradige präduktale Aortenstenose, AV-kanal), Mikrocephalie, Nierenagenesie links und -hypoplasie rechts, Analatresie mit perinealer Fistel, Pierre-Robin-Sequenz, Os sacrum-Hypoplasie, Hexadaktylie beider Füße und der linken Hand, Mikro- und Enophtalmus beidseits, dysmorphe Facies und weiblich impnierendes Genitale. Es wurde eine chromosomale Aberration (Trisomie 13 oder 18) in Betracht gezogen. Für eine Therapieempfehlung hinsichtlich der dringend nötigen Korrektur des Herzfehlers oder einer lediglich palliativen Versorgung, erfolgte eine Chromosomenanalyse am 3. LT. Der Befund eines 46-X-XY-Karyotyp bei weiblichem Phänotyp und die Zusammenhang der klinischen Befunde (v. a. Syndikate der 2/3. Zehe) führten zum Verdacht auf ein Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLOS). Die Diagnose wurde durch einen laborchemisch massiv erhöhten 7-Dehydrocholesterol (7-DHC)-Spiegel (998 µmol/l), einen deutlich erhöhten 7-DHC/Cholesterol-Quotient und die weitere Inspektion des Genitales (Prader Grad III-IV mit Darstellung eines Sinus urogenitalis und fehlenden kleinen Labien) gesichert.
Diskussion: Das SLOS ist ein Fehlbildungssyndrom mit unterschiedlichem Phänotyp (1:20.000–1:60.000 Geburten). Ursächlich ist ein Defekt der 7-DHC-Reduktase der Cholesterolsynthese. Vielfache Mutationsmöglichkeiten am DHCR7-Gens sind für die unterschiedlichen klinischen Ausprägungen von mentalen und Wachstumsretardierungen, Skelettfehlbildungen bis zu multiplen anderen Organfehlbildungen verantwortlich. Wegweisende Symptome sind v. a. eine Syndaktylie der 2./3. Zehe sowie mentale Retardierung, Hirn- und Herzfehlbildungen sowie Anomalien des Genitale bei Jungen (Hypospadie bis zur vollständigen Feminisierung) Geringe Grade Erkrankungen fallen im Kindes- oder Erwachsenenalter auf und zeigen Verhaltensausfälligkeiten (Autismus, soziale Störungen) oder schlechte Gewichtsentwicklung. Neonatale Manifestationen zeigen oft durch eine schwerere Ausprägung der Fehlbildungen. Differentialdiagnosen sind die Trisomie 13 und 18 und u. a. das Pallister-Hall-Syndrom.

Therapeutisch ist eine frühe Korrektur v. a. der Herz- und erst später der Genitalfehlbildungen empfohlen. Eine diätetische Supplementation mit Cholesterol kann eine Verbesserung des Wachstums und der Verhaltensausfälligkeiten bewirken.

Zusammenfassung: Bei klinischem Verdacht auf Trisomie 13 oder 18 und muskuloskeletalen Fehlbildungen muß ein Smith-Lemli-Optiz-Syndrom in Betracht gezogen werden. Ein weiblicher Phänotyp schließt die Diagnose nicht aus sondern kann bei sorgfältiger Inspektion des Introitus zur richtigen Diagnostesetzung und damit Therapieempfehlung werden.

P107
Fallbericht: Rechtseitiger Aortenbogen mit mirror image branching und einem bilateral persistierenden Ductus arteriosus als Ursache einer Obstruktion der Trachea

Julia Kracht¹, Julia Langenbach², Jochen Grohmann³, Johannes Kroll⁴, Roland Hentschel⁵
¹Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland
²Universitäts- Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen, Klinik für Angeborne Herzfehler und Pädiatrische Kardiologie, Freiburg, Deutschland
³Universitäts- Herzzentrum Freiburg- Bad Krozingen, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Die Entwicklung der Aorta beginnt bereits in der 3. SSW und kann durch Persistenz und Rückbildung von Segmenten eines ursprünglich bilateralen Aortenbogen-Systems erklärt werden. Klonogene Anomalien des Aortenbogens können durch Chromosomenanomalien, begleitende Herzfehler und Gefäßringsbildungen bedeutende Auswirkungen auf Entwicklung, Management und Prognose haben. In diesem Kontext sind akute neonatale Manifestationen sehr selten.

Fallbericht: Wir berichten über ein männliches, eutrohes Zwillingsfrühgeborenes mit einer ungewöhnlich frühen Symptomatik, bei der seltene Anomalien des Aortenbogens und des rechten Herzens gefunden wurden. Der Patient zeigte eine ungünstige Prognose aufgrund der besonderen Anomalien und wurde in einer spezialisierten Einrichtung behandelt.

Ergebnisse: Der rechte Aortenbogen zeigte eine ungewöhnliche Anatomie mit einer rechten, spiegelbildlichen Aortenbogenarterie und einem bilateral persistierenden Ductus arteriosus. Diese Anomalien sind mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden, und der Patient erhielt eine sofortige operative Therapie zur Verbesserung der Oxygenierung.

Schlussfolgerung: Dieser Fall zeigt die Bedeutung einer sorgfältigen klinischen Evaluation von Frühgeborenen mit zyanotischem Vitium und Alprostadil-manipuliertem persistierendem Ductus arteriosus. Eine fruhzeitige Diagnose und Therapie können das Leben eines fruhgeborenen Patienten erheblich verbessern.

P106
Welche Auswirkungen hat ein zyanotischer Herzfehler bei Frühgeborenen auf den klinischen Verlauf im Rahmen der postnatalen Betreuung?

Benedikt Steffl¹, Patrick Marhorst¹, Julia Moosmann¹, Martin Glöckler², Christel Weiß³, Hanna Müller¹
¹Universitätsklinikum Erlangen-Klinikum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Abteilung für Kinder- und Jugendkliniken, Neonatologie, Erlangen, Deutschland
²Universitätsklinikum Erlangen-Klinikum der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Abteilung für Kinderkardiologie, Erlangen, Deutschland
³Universität Erlangen-Nürnberg, Abteilung für Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie, Erlangen, Deutschland

Hintergrund: Ein Prozent aller Kinder kommt mit einem angeborenen Herzfehler zur Welt, von denen ein Viertel zu den zyanotischen Herzvitien zählt. Die Ductus-abhängige Lungenperfusion bedingt postnatal eine Therapie mit Alprostadil bis zur operativen Versorgung. Diese Therapie kann bei Frühgeborenen länger erfolgen, wenn das Risiko der Operation durch die Frühgeburtlichkeit hoch ist.

Fragenstellung: Es soll untersucht werden, welche Einfluss die Therapie mit Alprostadil bei Frühgeborenen auf den klinischen Verlauf im Rahmen der neonatologischen/kinderkardiologischen Betreuung haben kann.

Patienten und Methoden: Die klinischen Verläufe von neun Frühgeborenen (30–36 SSW) mit Ductus-abhängigem Vitium wurden mit neun der Schwangerschaftswoche und dem Geburtsgewicht entsprechenden Kindern der neonatologischen Betreuung im gleichen Krankenhaus verglichen. Die klinischen Verläufe von neun Frühgeborenen mit Ductus-abhängigem Vitium wurden mit neun der Schwangerschaftswoche und dem Geburtsgewicht entsprechenden Kindern der neonatologischen Betreuung im gleichen Krankenhaus verglichen.

Ergebnisse: Die Gruppe der Frühgeborenen mit zyanotischem Vitium und die entsprechende Vergleichsgruppe von Frühgeborenen ohne Vitium hatten ein vergleichbares Geburtsgewicht und Gestationsalter (Mittelwert ± SD [Range]): 3738 ± 235 g (1320–2060 g) versus 3743 ± 220 g (1460–2040 g), p = 0,0954, und 33,8 ± 2,1 SSW (30–36 SSW) versus 33,7 ± 1,9 SSW (30,9–35,9 SSW), p = 0,9210. Die medianen Beatmungs- und Intubationszahlen waren 9,6 ± 2,7 (5–13) versus 9,8 ± 2,6 (5–14), p = 0,0103. Analoge Ergebnisse fanden sich in der Dauer der nicht-invasiven Beatmung (Median 336 h (6–1360 h) versus 0 h (0–216 h), p = 0,0032). Zudem waren die Kinder mit einem Volumen parenteraler Ernährung: Median 31 d (0–65 d) versus 7 d (2–32 d), p = 0,0170. Bemerkenswert ist, dass 3 der 9 Kinder eine NEC entwickelten (bei 2 Kindern unter der Alprostadil-Therapie mit 8 bzw. 10 ng/kg/min), während eine NEC in der Vergleichsgruppe nicht auftrat. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant (p = 0,2059). Bei 2 dieser Kinder trat die NEC unter der Alprostadil-Therapie auf (Dosis: 8 bzw. 10 ng/kg/min), während sie bei einem Kind nach cardiochirurgischer Korrektur (Shunt) zu beobachten war.

Schlussfolgerung: Die Betreuung von Frühgeborenen mit zyanotischem Vitium und Alprostadil-manipuliertem persistierendem Ductus arteriosus ist geprägt von einer längeren Beatmungsdauer und durch eine längere parenterale Ernährung. Zudem ist dieses Kollektiv extrem gefährdet eine NEC zu entwickeln. Es sollte daher auf frühe Hinweise engmaschig geachtet werden. Unklar bleibt in der Wertung der Einfluss des Vitiums per se mit dessen Komorbidität, die Medikamentenüberdosis und die unkalkulierbaren Steal-Phänomene bei PDA.

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018 | S69
**Abstracts**

**Fehlbildungen II**

**P108**  
**Komplexe abdominelle arteriovenöse Malformation – Katheterintervention oder operative Versorgung?**  
*Silvia Poralla, Jörg Kalff, Steffen Maneckeller, Carsten Meyer, Till Drebsach, Andreas Müller*

1 Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland  
2 Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Allgemein-, Viszerale-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Bonn, Deutschland  
3 Universitätsklinikum Bonn, Radio logische Klinik, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Arteriovenöse Malformationen (AVM) sind sehr seltene angeborene Gefäßmalformationen, die eine direkte Verbindung zwischen Arterien und Venen darstellen. Am häufigsten kommen sie im Bereich des ZNS und des Gesichtsschädels vor, abdominell gelegen stellen sie eine Rarität dar. AVM zeichnen sich durch einen hohen Blutfloss und -druck aus mit der Gefahr der Aneurysmen-Bildung und deren Ruptur.

**Fallbericht:** Eutrophes männliches Neugeborenes (Geburtsgewicht 3330 g, Geburt per Sectio caesarea in der 37. Schwangerschaftswoche (SSW) bei 2,0 cm SSW erstmals diagnostizierter intrahepatischer „Zyste“, der 33. SSW als arteriovenöse Malformation mit pseudoaneurysmatischer Weitstellung im linken Leberlappen spezifiziert.  
**Verlauf:** Zunächst postnatal am CPAP wurde der Patient am 1. Lebenstag ekstaktiv für eine MRT-Untersuchung intubiert und konnte schließlich erst am 66. Lebenstag endgültig extubiert werden. Rezidivierende Pneumothoraces sowie ausgeprägte Pulmonale Hypertonieskrisen erschwerten die Beatmungssituation wiederholt. Zur Therapie der PH erhielt der Patient iNO, Sildenafil und Bosentan. Bereits unmittelbar postnatal zeigte sich eine ausgeprägte Herzinsuffizienz, die mit Dobutamin und Milrinone behandelt wurde. Die arteriovenöse Malformation zeigte sich im MRT am 1. Lebenstag auf den linken Mittel- und Unterbauch projizierend, 4,5 × 5,7 cm groß, mit venösen Zuflüssen über die deutlich dilatierte linke und mittlere Lebervene und arteriellen Zuflüssen über Truncus coeliacus, Aa. phrenicae, Äste der linken A. mammaria interna und Intercostalarterien links. Es erfolgten vier radiologisch-gesteuerte Interventionen (S. 16. und 23. sowie 25. und 51. Lebenstag) durch die Kollegen der interventionellen Radiologie mit Einlage von insgesamt ca. 110 Gefäßcoils zur Embolisation des AVM-Nidus, worunter es zunächst zu einer Stabilisierung des Befundes kam, im Verlauf jedoch wieder zur zunehmenden arteriellen Perfusion. Am 61. Lebenstag erfolgte schließlich die vollständige operative Entfernung der arteriovenösen Malformation sowie des linken Leberlappens durch die Kollegen der Viszer chirurgie.  

**Zusammenfassung:** Die Behandlung einer so seltenen Gefäßmalformation erfordert die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit und individuelle Entscheidung über die optimale Therapie.

---

**P109**  
**Keine Neugeborenen-Infektion! Pulmonale Fehlbildung als wichtige Differentialdiagnose**  
*Elena Neumann, Roland Hentschel*

Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie, Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** CAPM (Congenital pulmonary airway malformation) ist eine seltene (1:35.000) angeborene Fehlbildung. Die meisten Kinder fallen nach der Geburt durch respiratorische Probleme auf. Die Ausprägung der Symptome variiert jedoch sehr stark. Je nach Schweregrad richtet sich auch die Therapie von der Entfernung des betroffenen Lungenlappens bis zum abwartenden Vorgehen.

**Fall 1:** Nach unauffälliger Schwangerschaft und Spontangeburt in der 39. SSW (GG 3530 g) zeigte sich ein Junge eine problemlose Primäradaptation (APGAR 10/10). Nach der 2. Lebensstunde entwickelte er eine Tachy-/Dyspnoe und wurde in die Klinik mit V.a. Neugeborenensyndrom verlegt. Wegen der rezidivierenden Sättigungsabfälle erhielt er eine ICPA-Untersuchung und wurde mit einer ECMO-Therapie versorgt. Deshalb wurde er derartig behandelt, bis die Ärzte in der Klinik die Diagnose einer CPAM gestellt hatten.  
**Fall 2:** Nach unauffälliger Schwangerschaft und geplanter Haus geburt in der 40. SSW (GG 4700 g) zeigte sich ein Mädchen eine problemlose Primäradaptation (APGAR 10/10). Eine Vorsorguntersuchung wurde von den Eltern abgelehnt. Am 5. Lebenstag wurde die erstmals diagnostiziert und nachfolgend ein Thorax-CT bei der zystische Veränderungen der Lunge zunächst beobachtet.  

**Weiterer Verlauf:** Bei beiden Kindern waren die Infektparameter bei Aufnahme, aber auch im weiteren Verlauf unauffällig. Die antimikrobielle Therapie brachte keine Besserung der pulmonalen Symptome. Im Fall 1 war wegen zunehmender respiratorischer Insuffizienz sogar eine Intubation und Beatmung notwendig. Im Fall 2 kam es nach einigen Tagen der HFNC-Therapie zur Besserung der respiratorischen Situation und das Kind konnte ohne weitere invasive Maßnahmen entlassen werden, wobei eine engmaschige Nachuntersuchung vorgesehen ist.

**Schlussfolgerung:** Respiratorische Auffälligkeiten sind im Neugeborenenalter ein sensitives, aber unspezifisches Symptom für ernstzunehmende Probleme. Die erste Assoziation ist die „Neugeborenen-Infektion“, die zahlenmäßig so deutlich überwiegt, dass in der Regel reflektiert behandelt wird. Bei fehlenden klinischen und/oder labormedizinischen Infektzeichen sollte differentialdiagnostisch an eine Lungenfehlbildung gedacht werden. Bei wenig bis asymptomatischen Kindern mit einer CPAM ist ein konsequentes Vorgehen möglich. Aber auch initial asymptomatische Kinder zeigen später die gleichen Symptome. Die Behandlung der CPAM besteht in der Entfernung der betroffenen Lungenlappen.

**P110**  
**Outcome of liver transplantation in 7 children with cystic fibrosis after 12 months**  
*Eva-Maria Maintz, Nicole Weyandt, Florian Stehling, Simone Kathemann, Denis Pilic, Eva Tschiedel, Maren Schulze, Peter Friedrich Hoyer, Elke Lainka*

1 Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Essen, Germany, 2 Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik II, Essen, Germany, 3 Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik III, Essen, Germany, 4 Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik I, Essen, Germany, 5 Universitätsklinikum Essen, Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, Essen, Germany

**Background:** Liver disease and resulting biliary cirrhosis are important complications in patients with cystic fibrosis accounting for 2.7% of mortality. Case Report: We describe 7 children with cystic fibrosis (median age 13.5 years range 8–18, 3 female, 4 male) who underwent liver transplantation (LTX) (6 whole organs, 1 living donation) at the university children’s hospital Essen from 2006 till 2017.  
**Results:** Main indications for LTX were portal hypertension (7/7), reduced liver function (5/7) and failure to thrive (6/7). Survival after 12 months was 100%, 3 operative revisions were required (suspicion of hematoma, leaking...
P111

Fallbericht: Frühgeburt nach Polyhydramnion mit Polyurie und Elektrolytstörung

Tobias Mühlbacher1, Julia Thumbart2, Christoph Büher5
1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Neonatologie, Berlin, Deutschland, 2Charité, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Nephrologie, Berlin, Deutschland, 3Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Bartter-Syndrom umfasst eine Gruppe hereditärer Tubulopathien mit Hypokaliämie, Hyponatriämie und Polyurie. Gemeinsame pränatale Präsentation ist ein u. U. massives Polyhydramnion, das häufig zur Frühgeburtlichkeit führt. Besonders ausgeprägt tritt dieses bei einem Bartter Syndrom Typ V mit X-chromosomal rezessivem Erbgang auf.

Fallbericht: Wir berichten über ein männliches Frühgeborenes (Gestationsalter 27 Wochen) mit transientem Verlauf einer Polyurie und schwerem Salzverlustsyndrom. Die Behandlung mit Indomethacin resultierte in einer Normalisierung der Diurese und des Volumenbedarfs bei langfristiger Elektrolyt-Substitution. Die Indomethacin-Therapie wurde 3 Wochen vor dem errechneten Termin beendet, ohne dass es zu einem Rezidiv kam. Die molekulargenetische Untersuchung der klassischen Bartter-Gene inklusive des Typ V verursachenden MAGED2 (melanoma-associated ansonsten 2 der NG erhielt im Rahmen des multimodalen Therapiekonzeptes dysfunktion: "poor repertoire" General Movements in der Writhing-Phase durch eine hemizygote Mutation der Splice-Donor-Site des Introns 10 nachgewiesen werden, die zu einer reduzierten MAGED2-Expression führt.

Diskussion: Das Bartter-Syndrom gehört zu den Differentialdiagnosen des Polyhydramnions. Während bei den meisten Formen (Typ I-IV) eine lebenslange Indomethacintherapie erforderlich ist, kommt es beim MAGED2-assoziierten Typ V (mit besonders ausgeprägtem Polyhydramnion) nach 1–2 Monaten zu einer Spontanheilung.

Schlussfolgerung: Die molekulargenetische Diagnostik sollte nicht nur auf die reine Exon-Analyse der Bartter-Gene abzielen, sondern auch die Betrachtung der relevanten Spleiß-Regionen einschließen.

Gestaltung der NICU/Nachsorge/Ethik

P112

Der Konsum von Cannabis während der Schwangerschaft und dessen Auswirkungen auf das Neugeborene

Finn Ziegler, Jasmin Pansy, Wolfgang Raith, Berndt Urlesberger
Medizinische Universität Graz, Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Für Neugeborene (NG) mit intrauteriner Cannabis-Exposition besteht ein erhöhtes Risiko für IUGR (Intrauteriner growth reduction) sowie für eine Verkürzung der Gestationsdauer. Postnatal besteht ein erhöhtes Risiko für ein Neonatales Abstinenzsyndrom (NAS) und für eine motorisch-kognitive Entwicklungsverzögerung. In der Studie von Martin et al. wurden in den USA die Daten von 420.665 schwangeren Frauen zwischen 1992 und 2012 bezüglich ihres Drogenkonsums ausgewertet. Über die Jahre zeigte sich ein deutscher Anstieg des Cannabiskonsums während der Schwangerschaft (SS) von 29% (1992) auf 43% (2012).

Fragstellung: Ziel dieser Arbeit war es, Daten für den Standort der Klinischen Abteilung für Neonatologie in Graz, Österreich zu erheben und auszuwerten.

Material und Methoden: Retrospektive Analyse aller von 2000 bis 2016 aufgenommenen NG mit der Diagnose NAS (n=150) und Identifizierung von NG mit ausschließlicher intrauteriner Cannabis-Exposition. Neben Gewicht und Gestationsalter (GA) wurde die Birthweight-Lage errechnet. Routinemäßig wurden alle Neugeborenen mit NAS mittels Finnegan-Score (FS) beurteilt. Zusätzlich wurde seit 2015 ein General Movement Assessment (GMA) zur Einschätzung der neurologischen Situation durchgeführt.

Ergebnisse: Von allen NG (n=150) mit NAS konnten 5 NG (2 weiblich, 3 männlich) mit einer ausschließlichen, intrauterinen Cannabis-Exposition identifiziert werden. Das erste NG wurde im Jahr 2008 und die übrigen vier im Jahr 2015 und 2016 geboren. Alle NG wurden reif geboren (mitteltes GA von 38 + 6) und hatten ein durchschnittliches Geburtsgewicht von 2865 ± 1000 g, jedoch unterschiedlich schwer. Bei einem der NG wurde eine IUGR diagnostiziert, wobei die Gestationsalter (GA) der beiden NG unterschiedlich waren. Die postpartalen Gewichte der beiden NG betrugen 2955 ± 700 g. Alle NG erhielten in den Rahmen des multimodal Therapiekonzeptes eine medikamentöse Therapie (Chloralhydrat/Phenobarbital) für 4 bzw. 10 Tage. In der General Movement Assessment (GMA) zeigte sich eine Normalisierung der neurologischen Funktion mit einer transiente neurologische Dysfunktion: „poor repertoire“ General Movements in der Writhing-Phase (bis zur 8. Lebenswoche). Für einige NG wurde im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung eine durchschnittliche GMA von 4 bis 5. Lebensmonat durchgeführt. Hier zeigte sich eine Normalisierung der Spontanbewegungen, was für eine normale neurologische Entwicklung spricht. Alle 5 Kinder konnten im Durchschnitt nach 11 Tagen entlassen werden. 4 NG wurden in die Obhut von Pflegefamilien entlassen. 1 Kind konnte bei den leiblichen Eltern bleiben.

Schlussfolgerung: Die Zahl der Neugeborenen nach ausschließlicher Cannabis-Exposition der Mutter ist, bleibt unklar. Der Beitrag der vorliegenden Arbeit zum Standort der Klinischen Abteilung für Neonatologie in Graz, Österreich zur Erstdarstellung an Forschung zu diesem Thema scheint gegeben.

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018 | S71
P113
Somatic development in children with congenital heart defects
Martin Poryo1, Laura Antonia Poesel, Thomas Pickardt2, Ulrike M.M. Bauer3, Stefan Wagenpfeil4, Sascha Meyer5, Hashim Abdul-Khalil6
1Unikinderklinik Homburg, Pädiatrische Kardiologie, Homburg, Germany, 2Hospital for Children and Adolescents, on the Bulß, Pediatric Cardiology, Hannover, Germany, 3Competence Network for Congenital Heart Defects, DZHK (German Center for Cardiovascular Research), DZHK, Berlin, Germany, 4Universitätsmedizin Homburg, Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie, Homburg, Germany, 5Unikinderklinik Homburg, Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg, Germany

Objectives: Somatic development is impaired in children with congenital heart defects (CHDs), and head circumference seems to be a strong predictor of neurodevelopmental prognosis. The aim of this study was to generate up-to-date reference values for the somatic development (head circumference, body weight, and length/height) of children with CHDs.

Study design: Our study population consisted of all patients included in the PAN study (Prävalenz angeborener Herzfehler bei Neugeborenen in Deutschland), which was conducted prospectively over a 3-year study period by the Competence Network for Congenital Heart Defects. All children with mild, moderate, and severe CHDs born in 2006–2009 in Germany were enrolled. For computing of z-scores, only children with the following characteristics were included: appropriate for gestational age, nonsyndromic disease, term or post-term delivery, and no cardiac surgery.

Results: There were 2818 patients included. New z-scores for the described somatic measures of children with mild, moderate, and severe CHDs were computed. Comparisons with the KiGGS study (Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland) and the Berlin Longitudinal Study revealed significantly lower measurements for all measures—most notably in children with severe CHDs and/or cardiac surgery. In our cohort, no catch-up growth was seen after cardiac surgery.

Conclusion: Children with severe CHDs demonstrated the most abnormal pattern in growth, including head circumference before and after cardiac surgery, which is indicative of accompanying brain pathology unrelated to operative injury.

P114
Hypoxischer Hirnschaden nach suizidaler Strangulation im Kindesalter – Interdisziplinäre Entscheidungsfindung
Christine Bittig1, Matthias Wittstock2, Christian Junghanns3, Michael Radke4, Anja Kühn5
1Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland, 2Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Neurologie, Zentrum für Nervenheilkunde, Rostock, Deutschland, 3Universitätsmedizin Rostock, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Zentrum für Innere Medizin, Rostock, Deutschland

Hintergrund: In Vergleich zu anderen Altersgruppen sind suizidale Handlungen im Kindesalter selten, allerdings wurden in den Jahren 2010–2015 in Deutschland im Durchschnitt jährlich 22 Suizide bei unter 15-Jährigen verzeichnet [Statistisches Jahrbuch 2012–2017]. Obwohl Suizid bei Kindern also ein relevantes Thema ist, spielt es in der aktuellen Forschung eine untergeordnete Rolle.

Kasuistik: Wir berichten von dem Fall eines 12jährigen Jungen, welcher sich in mutmaßlich suizidaler Absicht selbst strangulierte und dadurch einen irreversiblen hypoxischen Hirnschaden erlitt. Der Patient lebte aufgrund von psychosozialen Problemen in einer Kinderpflegeeinrichtung. Zuvor war er zweimalig in einer kinder- und jugendspsychiatrischen Klinik behandelt worden. Schon vor einem Jahr hatte er einen fraglichen Suizidversuch durchgeführt.

Erstkontakte. Im Heim aufgenommen und nachmanövrierter deutscher Sprachkenntnissen, wurde der Notarzt intubierte den Patienten und führte die kardio-pulmonale Reanimation fort. Bemerkungswerte Reanimationen waren der Patient ohne Sedativa klinisch tief komatos mit vereinzelter Seufzeratmung und weiten, lichtstarren Pupillen. Das initiale cT zeigte einen schweren hypoxischen Hirnschaden mit beginnendem Hirnödem. Die Laienreanimation wurde treuer kurze Zeit später nach ihm sah, fand er ihn leblos, mit einem Gürtel behandelt worden. Schon vor einem Jahr hatte ein fraglicher Suizidversuch stattgefunden. Zuvor war er zweimalig in einer kinder- und jugendspsychiatrischen Klinik aufgenommen.

Die Laienreanimation wurde treuer kurze Zeit später nach ihm sah, fand er ihn leblos, mit einem Gürtel behandelt worden. Schon vor einem Jahr hatte ein fraglicher Suizidversuch stattgefunden. Zuvor war er zweimalig in einer kinder- und jugendspsychiatrischen Klinik aufgenommen.

P115
Es geht auch anders – von Maximaltherapie zur palliativen Versorgung in 3 Schritten
Dejan Vlajnic
GFO Kliniken Bonn – St. Marien, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Auf der pädiatrischen Intensivstation begegnen uns häufig multimorbide Kinder mit infasuter Prognose. Oft besteht der Wunsch der Eltern nach Fortführung von lebenserhaltenden Maßnahmen. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.

Wir führten mit den Kindern ein ausführliches klinisches Assessment durch. Während der Zeit der Entscheidungen mussten wir die Eltern über Alternativen informieren. Streitpunkte treten häufig über die Entscheidung für die maximale Versorgung oder die palliative Versorgung, wenn die Eltern „Maximaltherapie“ wünschen?

Material und Methoden: Wir berichten von 3 Kindern, bei welchen die Eltern bei Aufnahme auf unserer Intensivstation Maximaltherapie mit erweiterten lebensrettenden Maßnahmen wünschten. Alle Kinder waren Erstkontakte.
Durchführung unseres o. g. standardisierten Vorgehens. Etablierung einer EVN-Order. Eine Anbindung an unser SAPV-Team wurde initiiert. Nach drei Tagen erfolgte die Entlassung nach Hause. 4 Monate später verstarb der Junge im Beisein der Eltern auf der Intensivstation.

3. Kind:

12 Jahre altes Mädchen. Im Alter von 5 Jahren Ertrinkungsunfall. Ausgeprägte Enzephalopathie mit CP. Nächtliche Hypoventilation mit Entsättigungen. NIV-Beatmung über Maske. Erstauftnahme auf unsere Intensivstation zur Evaluation der Beatmungs situation und ggf. Tracheotomie mit Initiierung einer invasiven Beatmung. Durchführung unseres o. g. standardisierten Vorgehens. Etablierung einer EVN-Order. Nach fünf Tagen erfolgte die Entlassung nach Hause ohne Beatmung. 18 Monate später verstarb das Kind im Rahmen der Familie zu Hause.

Schlussfolgerung: Mit einem mehrstufigen standardisierten Vorgehen bei Erstauftnahme lassen sich in kurzer Zeit unnötige und teilweise belastende Therapien teilweise einschränken oder beenden. Eine EVN-Order mit palliativen Therapiezielen häufig möglich.

P116

Kindesmißhandlung? Das Caffey-Silverman-S. als seltene Differentialdiagnose

Knud Linnemann¹, Sylke Otto², Matthias Heckmann¹
¹Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universität Greifswald, Neontologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland
²Institut für Radiologie der Universitätssmedizin Greifswald, Kinderradiologie, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Schmerzen und Schwellungen an Extremitäten ohne äquates Trauma in der Anamnese lassen den Pädiater häufig an eine Kindesmißhandlung denken. Indizien für eine Kindesmißhandlung sind neben der Anamnese, typische Verletzungsmuster im Röntgen der Extremitäten und z. B. retinale Einblutungen. Trotzdem ist es häufig schwierig eine Kindesmißhandlung zu beweisen oder sicher auszuschließen.

Kasuistik: 3 Monate altes Mädchen, welches in den letzten 3 Wochen mit Schreispähen und einer zunehmenden Schwellung beider Unterschenkel, medial der Schienbeine aufgefallen ist. Die Schwellungen seien berührungsempfindlich. Kein Fieber. Es sei kein Trauma erinnerlich, der Vater fasse die Beine des Kindes zum Wickeln dort an.

Untersuchungsbefund: rechts mehr als links betonte Schwellung im Bereich der Tibia beidseits medial, berührungsempfindlich, ansonsten unauffälliges Kind.

Lever: Differentialblutbild, CRP, Elektrolyte, Kreatinin, Alkalische Phosphatase, ASAT und ALAT im Referenzbereich. MRT beider Unterschenkel: hochgradiger Verdacht subperiostaler Hämato me der Tibiadiaphyse bds., kein Nachweis einer Unterschenkelfraktur oder struktureller Knochenveränderungen.

Röntgen-Extremitäten: glatt begrenzte kortikale Verdickung der Tibia bds. Typisch für M. Caffey-Silverman; übriges abgebildetes Skelettsystem unauffällig.

Therapie Verlauf: Zeitweise auftretende Schmerzen wurden mit Ibuprofen behandelt. In den 6 Monaten nach Diagnosestellung waren die Schwellungen langsam rückläufig und das Kind ist jetzt schmerzfrei und unauffällig, was dem typischen selbstlimitierenden Verlauf des infantilen Caffey-Silverman-S. entspricht.

Schlussfolgerungen: In unserem Fall konnte durch die Diagnose des Caffey-Silverman-Syndroms frühzeitig der Initialverdacht auf eine Kindesmißhandlung ausgeschlossen werden und belastende Ermittlungen blieben der Familie erspart. Das Caffey-Silverman-S. muß in die Differentialdiagnostik bei Verdacht auf Kindesmißhandlung einbezogen werden.

P117

Eltern von Sternenkindern – Evaluation einer professionellen Trauerbegleitung

Ute Kastrop¹, Monika Raue¹, Margarete Reimann², Paula Steinhoff², Ursula Felderhoff-Müser³, Britta Hüning³
¹Freie Mitarbeiterin, Bunter Kreis am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
²Büter Kreis am Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland
³Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland

Hintergrund: Die Trauergruppe Sternenkind betreut Eltern deren Kinder rund um den Geburtstermin herum verstorben sind. Diesen Eltern fehlen gemeinsame Erinnerungen und Erlebnisse. In der Gemeinschaft und dem Austausch mit Betroffenen können sie Unterstützung und Stärkung erfahren. Die Gruppentreffen finden monatlich statt, werden von zwei ausgebildeten Trauerbegleiterinnen geleitet. Zusätzlich werden Einzelgespräche angeboten.

Ziel: Evaluation einer professionellen Trauerbegleitung in der Kinderklinik hinsichtlich der Gruppenzusammensetzung und -dynamik über einen Zeitraum von 6 Jahren (2012–2017).

Methodik: Die Evaluation erfolgte anhand von Fragebögen zur Trauerbewältigung und der hausinternen Dokumentation bezüglich der Teilnehmer und Gruppenkonstellation. Die Fragen beinhalteten: Was am meisten bei der Trauerbewältigung geholfen hat, ob weitere Unterstützung z. B. (Psycho-) Therapie erforderlich war, ob die Partnerschaft weiter besteht, ob weitere Schwangerschaften erfolgten oder ob der Glauben der Teilnehmer relevant war.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 65 Personen (38 Mütter, 27 Väter, bzw. 39 Familien im Rahmen der Trauergruppe betreut. 35 Familien konnte ein Fragebogen zugestellt werden, 46% beantworteten die Fragen (9 Mütter, 4 Väter, 3 gemeinsam). 56% gaben an, dass der Austausch mit Betroffenen am meisten geholfen hätte, 63% suchten zusätzliche Therapien auf, 81% leben noch in gleich Partnerschaft und in 56% der Familien kam es zu einer erneuten Schwangerschaft. 94% gehören dem Christentum an, 56% fanden Halt in ihrem Glauben. 58% hatten ihr Kind extern entbunden. Im Schnitt kamen die Eltern 150 Tage nach dem Tod des Kindes zur Trauergruppe und besuchten 5,5 Gruppentreffen. Der mittlere (MW) Unterstützungsbedarf (Gruppentreffen und Einzelgespräche) lag bei 6,5 h. An der Gruppe nahmen MW 4 (range: 1–16) Personen/2,6 (range: 1–6) Familien teil. In 54% kamen die Eltern gemeinsam (24% nur Mutter, 22% nur Vater). Der zeit. Aufwand pro Treffen beträgt MW 2,74 (range: 2,16–3,5) h, die Medizinalgespräche durch 46% der Familien im Rahmen der Trauerbegleitung evaluiert werden, um langfristig eine Finanzierung über Krankenkassen zu ermöglichen.

Infektion

P118

Verspätet diagnostizierte CMV-Infektion mit ZNS-Beteiligung

Christopher Penker, Isabelle Schöffl, Meinhard Schatz, Eva Rabel-Tillig
Sozialstiftung Bamberg, Kinderklinik, Bamberg, Deutschland

Hintergrund: Das Zytomegalievirus (CMV) besitzt eine hohe Seroprävalenz bei Frauen im gebärfähigen Alter und ist weltweit der häufigste Erreger einer konnatalen Infektion. Im Rahmen einer ZNS-Beteiligung ist die geistige Entwicklung des Kindes oft stark beeinträchtigt. Insbesondere kann es zu einer bleibenden Hörschädigung kommen.
Material und Methoden: Berichtet wird über ein männliches Neugeborenes (SSW 39 + 5, GG 3190 g, APGAR 6/9/10) mit pränatal bekannter beidseitiger Ventrikulumegalie, welches in der 37 + 4 SSW das erste Mal in der gynäkologischen Abteilung sonographisch untersucht wurde. Hierbei er gab sich der Verdacht auf einen Hydrocephalus internus bei Aquäduktstenose. Eine TORCH-Serologie der Mutter wurde durch die Gynäkologie als negativ bestätigt. Nach Sectio bei Geburtsstillstand erfolgte die kinderklinische Aufnahme zur weiteren Diagnostik.

Ergebnisse: Bei klinisch auffälligem Kind, erhöhten Entzündungs- werten und kulturellem B-Streptokokken-Nachweis erfolgte eine antibiotische Therapie. Sonographisch und in der cMRT ergaben sich ein Hydrocephalus internus, lentikulo-striatale Vaskulopathien sowie zwei mittelgroße Keimlagerzysten. Eine pränatal vermutete Aquäduktstenose konnte nicht bestätigt werden. Der Kopfumfang war mit 36 cm (64. Perzentile) normal.

Diskussion: Mittels Duplex TaqMan-PCR konnte ein rasches und hochsensitives Screening auf Serratia marcescens bei Früh- und Neugeborenen etabliert werden. Damit kann eine Forderung aus der KRINKO-Empfehlung [1] erfüllt werden. Die bislang mono-zentrisch durchgeführten Kohorten-Analysen sollen ausgeweitet werden, um den Stellenwert dieser Diagnostik für das Management einer Intensivstation (Einzel- oder Kohortenpflege) und eine Verringerung des Risikos für Besiedlungen und Infektionen mit Serratia marcescens zu klären.

Literatur
Arbeitsgruppe Neonatologie bei der KRINKO; Christoph J et al. (2013) Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygiениsche und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. Epidemiol Bull 42:421–433

P120
Staphylococcus aureus im Kolonisationsscreening bei VLBW-Frügegeborenen

Kristin Dawczynski¹, Theresa Götz², Heike Hoyer², Jürgen Rödel³, Hans Proquitté⁴

¹Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie u. Päd. Intensivmedizin, Jena, Deutschland, ²Institut für Medizinische Statistik, Umweltmedizin, Berlin, Deutschland, ³Institut für Medizinische Statistik, Umweltmedizin, Jena, Deutschland, ⁴Institut für medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

Einleitung: Der Staphylococcus aureus (Staph. aureus) gilt als relevanter Erreger für Patienten der NICU. Während der Methylillin-sensible Staph. aureus (MSSA) bei Erwachsenen in ca. 20 bis 30% vorkommt, ist die Kolonisation mit Staph. aureus bei VLBW-Frügegeborenen (FG) während der postnatalen Hospitalisierung bisher nicht bekannt.

Patienten und Methoden: Das bakteriologische Kolonisationsscreening wurde bei 173 FG durchgeführt. Das Geburtsgewicht [Median (Min.- Max.)] lag bei 994 g (360–1495). Die Hospitalisierungsdauer [Mittelwert (+ SD)] betrug 59 Tage (+ 34). Die Surveillance wurde von der Geburt bis zur Entlassung im wöchentlichen Abstand durchgeführt. Die Speziesidentifizierung erfolgte mithilfe des MALDI-TOF Vitek MS (bioMérieux, Nürtingen, Deutschland). Alle identifizierten Staph. aureus isolaten wurden in der Auswertung eingeschlossen. Epidemiologischen Kenngrößen wie Prävalenz, Inzidenz, Inzidenzdichte wurden in der statistischen Analyse berücksichtigt. Zur Exploration potentieller Risikofaktoren für die Erstbesiedelung wurde eine Cox-Regressionsanalyse durchgeführt.

Ergebnisse: Bei 71 bzw. 76 von 173 Kindern war im Rachen bzw. im Rektum der internen Kontrolle analysiert. Die Validierung erfolgte gegen 13 Serratia spp und 18 weitere Bakterienspezies aus dem typischen Mikrobiom des Neugeborenen. Alle seit 2008 bei Ausbruchsgeschehen auf NICUs in Deutschland isolierten Stämme von Serratia marcescens spp. (S. marcescens, sakuenensis und nova) lassen sich mit dieser Methode detektieren. Klinische Proben wurden bzgl. Korrelation zum mikrobiologischen Befund, Eignung von Rachen- und Rektalabstrichen sowie Gründen für Inhibition bzw. Nicht-Amplifikation der internen Kontrolle analysiert.

Ergebnisse: Die Ampilfikation des 16S rRNA Gens von Serratia marcescens war zu 100% spezifisch. Ferner konnte mittels Verdünnungsreihe eine Sensitivität von einer Genkopie bestimmt werden. In allen mittels Bakterienkultur positiv getesteten Proben wurde Serratia marcescens mittels PCR bereits innerhalb einer Schicht (8 h) nachgewiesen. Im Gegensatz zur mikrobiologischer Kultur liefen mittels PCR genomische Fragmente von Serratia marcescens in longitudinalen Fallserien häufiger nach weisen. Methodische Einschränkungen für die Amplifikation der internen Kontrolle ergaben sich selten durch PCR-Inhibition, jedoch häufiger durch Fehlen von Lactobacillus spp. im Abstrichmaterial, z. B. bei fehlen der Darmbesiedlung kurz nach Geburt, parenterale Ernährung oder unter gegen Lactobacillus spp. wirksamer Antibiotika-Behandlung.

Diskussion: Mittels Duplex TaqMan-PCR konnte ein rasches und hochsensitives Screening auf Serratia marcescens bei Früh- und Neugeborenen etabliert werden. Damit kann eine Forderung aus der KRINKO-Empfehlung [1] erfüllt werden. Die bislang mono-zentrisch durchgeführten Kohorten-Analysen sollen ausgeweitet werden, um den Stellenwert dieser Diagnostik für das Management einer Intensivstation (Einzel- oder Kohortenpflege) und eine Verringerung des Risikos für Besiedlungen und Infektionen mit Serratia marcescens zu klären.

Literatur
Arbeitsgruppe Neonatologie bei der KRINKO; Christoph J et al. (2013) Praktische Umsetzung sowie krankenhaushygiениsche und infektionspräventive Konsequenzen des mikrobiellen Kolonisationsscreenings bei intensivmedizinisch behandelten Früh- und Neugeborenen. Epidemiol Bull 42:421–433
Schlussfolgerung: Mehr als 40% der VLWB sind postnatal während der Hospitalisierung mit MSSA besiedelt. Mit zunehmender Verweildauer steigt die Kolonisationswahrscheinlichkeit an ohne dass potentielle Risikofaktoren identifiziert wurden. Obwohl alle Staph. aureus-Isolate potentiell Infektionen hervorrufen können, liegen im wesentlichen „stumme“ Kolonisationen vor. Weiterführende Analysen zur Einschätzung eines möglichen Infektionsrisikos erscheinen sinnvoll.

P121
Mütterliche Immunsuppression als Risiko für eine konnatale Cytomegalieinfektion (CMV)
Anne Sophie Schaper, Christoph Bührer
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Weltweit stellt CMV die häufigste konnatale Infektion dar. Ohne initial nur 10% der Fälle symptomatisch verlaufen, sind gravierende Spätschäden wie Schwerhörigkeit und eine globale psychomotorische Entwicklungsverzögerung auch bei asymptomatischen Verläufen zu befürchten. Es werden zwei Varianten der Transmission unterschieden: Die maternale CMV-Primärinfektion während der Schwangerschaft (Transmissionsrisiko ca. 30%) sowie eine Transmission durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten CMV-Infektion (Transmissionsrisiko ca. 1%) [1, 2]. In Studien mit HIV-positiven Müttern wurden höhere Raten konnataler CMV-Infektionen nachgewiesen [3].

Fallvorstellung: Wir berichten über einen eutrophen Frühgeborenen (Gestationsalter 27 Wochen) mit konnataler CMV-Infektion. Auf Grund eines systemischen Lupus erythematodes war die Mutter auch während der Schwangerschaft mit Prednisolon und Hydroxychloroquin immunsuppressiv behandelt worden. Mittels PCR wurden im Urin am dritten Lebenstag CMV-Viren (3,37 Mio. Kopien/nl) nachgewiesen. Wir begannen eine antivirale Therapie zunächst mit Ganciclovir i.v., dann mit Valganciclovir p.o. Darunter kam es zu einem starken Rückgang der CMV-Ausbreitung im Urin. Bis dato zeigt das Kind bei sinkender Viruslast einen asymptomatischen Verlauf der konnatalen CMV-Infektion. Die nachweisbaren mütterlichen CMV Igg Antikörper sprechen in diesem Fall für eine CMV-Transmission durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten CMV-Infektion unter immunsuppressiver Therapie.

Schlussfolgerung: Eine mütterliche Immunsuppression während der Schwangerschaft kann ein Risikofaktor für eine konnatale CMV-Infektion durch Reaktivierung einer bereits durchgemachten Infektion sein. Da in der Schwangerschaft kein mütterliches CMV- Screening durchgeführt wird, sollte eine solche mütterliche Anamnese ein CMV-Screening auch des asymptomatischen Neonaten nach sich ziehen.

Literatur
1. Arora N, Novak Z, Fowler KB, Boppiana SB, Ross SA (2010) Cytomegalovirus viruria and DNAemia in healthy seropositive women. J Infect Dis 202(12):1800–1803
2. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Henderson RE, Moore EG, Walton PD, Alford CA (1982) Congenital cytomegalovirus infection: The relative importance of primary and recurrent maternal infection. N Engl J Med 306(16):945–949
3. Drye EA, Sanchez PJ, Sheffield JS, Jackson GL, Wendel GD, McElwae BS, Boney LF, Mallory MM, Owen KE, Stelck EK (2010) Maternal human immunodeficiency virus infection and congenital transmission of cytomegalovirus. Pediatr Infect. Dis J 29:915–918

Nachsorge

P123
Die Einschulung im Blick – Notwendigkeit zu einer graphomotorischen Diagnostik an zwei Fallbeispielen
Anne-Kathrin Dathe, Janina Reil, Katharina Fischer, Kicar Sanchez-Albisua, Frauke Dransfeld, Iris Mund, Ursula Felderhoff-Müser, Britta Hüning
Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

Hintergrund: Graphomotorik umfasst Prozesse, die zu einer Produktion von graphischen Zeichen mit einer Hand und einem Stift auf einem Untergrund führen unter Beteiligung der Feinmotorik (FM) und visuellen Wahrnehmung (vis. WN). Studien belegen Schwierigkeiten in der Graphomotorik von sehr frühgeborenen Kindern im Schulalter und u. a. einen Zusammenhang mit niedrigeren Schulleistungen [1, 2].

Fallberichte: Kind 1: Eutoorph. weibl. FG, 31 + 0 SSW, 1220 g, 1. Zwilling. Perinatal: RDS 1°, INSURE, CPAP bis LT 2, Sepsis mit S. aureus, ROP 1°. Schädel-US: 3 kleine Zysten li. perivent. frontal, perivent. Echogenitätstervermehrung, keine IVH/PVL. Entlassung: 35 + 5 SSW, 2190 g, milde Rumphypotonie. MRT am ET: germinolyt. Zyste li. frontal und re. am Temporalhorn, keine PVL/IVH

Entwicklungsentw.: Verlauf: altersentspr. Entw. bis 62 Monate (Mo), dann unterdurchschnittliche Werte bei räuml.-vis. Anspruch im Wechsler-Test (WPPSI-III: Verbalteil(VT)-IQ: 101, Handlungsskala(HS)-IQ 82, Neurostatus stets unauffällig bei leichten Unschärfen in Koordination mit 62 Mo, keine Spastik/Ataxie. Kind 2: Eutoorph. männl. FG, 24 + 5 SSW, 635 g, 1. Zwilling. Perinatal: RDS II-III°, Beatmung bis LT 3, 1 × Surfactant, milde BPD, Z. PDA-Ligatur, Z. Herniotomie, ROP 1°, Schädel-US: asymm. schmale Ventrikel, keine IVH/PVL. MRT am ET: kleine punktförmige Einblutungen cerebellär re., leicht plump Venträkkel, leicht verzögerte Gyrierung. Entlassung: 42 + 4 SSW, 3610 g, milde Rumphypotonie.

Entw.-verlauf: erste 8 Mo milde statomotor. Entw.-verzögerung, mit 25 Mo leicht unterdurchschnittliche motor. Entw. im Bayley-Test II (MDI 92, PDI 78, Norm 85–115), mit 61 Mo im WPPSI-III altersentspr. Befund (VT-IQ: 102, HS-IQ: 98, VG 100, Ges.-IQ 100), unauffälliger Neurostatus, keine Spastik/Ataxie.

Testung mit 6 Jahren: Beide Kinder hatten Schwierigkeiten Formen zu kopieren, die Bewegungsrichtung und -geschwindigkeit des Stiftes anzupassen. Die Testung der FM erfolgte anhand der Movement Assessment Battery for Children 2 (M-ABC 2, Norm 7–13), die vis. WN und Graphomotorik/visuomotor. Integration (VMI) mittels Frostigs Entw.-test der vis. WN (FEW-2, Norm 7–13).

Literatur
1. Evensen KAI et al (2009) EOFN: 10.1016/j.ejphon.2008.02.009
2. Feder KP et al (2007) DMCO: 10.1111/j.1469-8749.2007.00312.x
P124
Regelmäßige Nachsorge bis ins Vorschulalter identifiziert spätes Auftreten motorischer Defizite bei einem sehr kleinen Frühgeborenen
Anne-Kathrin Dathe, Julia Hobrecht, Iciar Sanchez-Albisua, Frauke Dransfeld, Ursula Felderhoff-Müser, Britta Hüning
Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde 1, Essen, Deutschland

FALLBERICHT: Es wird die Entwicklung eines männlichen, eutrophen Frühgeborenen, 29 + 4 SSW mit einem Geburtsgewicht von 1425 g vorgestellt. Besonderheiten in der Perinatalzeit: RDS II° (1 × Surfactant), Z. n. PDA, ROP 2 max., Schädelsonographie: leicht asymmetrisches Ventrikel system rechts > links, geringe periventrikuläre Echogenitätsanreicherung links > rechts, keine IVH, keine PVL. Die Entlassung erfolgte mit 35 + 4 SSW und einem Gewicht von 2300 g. Am errechneten Termin (ET) zeigte sich im MRT eine diffuse Echogenitätsvermehrung im Bereich des Marklagers okzipital sowie eine Ventrikeldilatation, keine IVH, keine PVL. Die augenärztliche Untersuchung am ET zeigte eine vollständig vaskularisierte Netzhaut, keine ROP.

ENTWICKLUNGSVERLAUF: Das Kind nahm regelmäßig am Nachsorgeprogramm für frühgeborene und kranke Neugeborene im Sozialpädiatischen Zentrum teil. Es zeigt eine altersentsprechende Entwicklung in den ersten Lebensjahren (Neurostatus unauffällig mit korrigiert (korr.) 6, 12, 28, 40 Monaten (Mo.); Bayley Scales II mit korr. 28 Mo. MDI: 100; PDI: 90; SON-R 2 ½-7 mit korr. 40 Mo. Gesamt-IQ: 101). Im Alter von 5 Jahren ist die motorische Entwicklung erstmals nicht altersentsprechend bei unauffälliger Kognition (WPPSI-III Gesamt-IQ: 105). Schwierigkeiten bestehen in der Grob- sowie Feinmotorik: Finger-Opposition ist noch nicht flüssig möglich, Einbeinstand gelingt beidseits nicht länger als 2 Sekunden frei, kein Einbeinhüpfen. Im M-ABC 2 zeigten sich unterdurchschnittliche Werte für Balance und Handgeschicklichkeit (Gesamtstandardwert: 6; Balance: 5; Handgeschicklichkeit: 5; Ballfertigkeiten: 16; Norm 7–13). Im FEW-2 liegen die Fähigkeiten der visuomotorischen Integration mit korr. 71 Mo. 2 Standardabweichungen unter der Altersnorm bei Ausschluss einer visuellen Wahrnehmungsstörung (visuomotorische Integration: 67; Norm 85–115; visuelle Wahrnehmung: 8; Norm 7–13). Folgende Unter-

testwerte lagen unterhalb der Altersnorm: Visuomotorische Geschwindigkeit (Standardwert: 3; Norm 7–13), Auge-Hand-Koordination (Standardwert: 4; Norm 7–13) und Abzeichnen von geometrischen Formen (Standardwert: 4; Norm 7–13). Die Stifthaltung wechselt zwischen dem Pfötchengriff (fünf Finger führen den Stift) und dem Vierpunktgriff mit Daumenüberschlag. Der Druck auf den Stift und von dem Stift auf das Papier ist zu hoch. Aufgrund der fein- und grobmotorischen Schwierigkeiten wurde die Indikation für eine ergotherapeutische Behandlung gestellt.

DISKUSSION: Der sehr kleine Frühgeborene Junge zeigt eine altersentsprechende Entwicklung bis einschließlich zum 4. Lebensjahr. Erst im Alter von 5 Jahren wurden motorische Schwierigkeiten beobachtbar. Die vom GBA vorgeschriebene Entwicklungsdiagnostik mit 24 Mo. kann nur unzureichend eine Vorhersage für spätere feinmotorische, graphomotorische und grobmotorische Fähigkeiten leisten.

FAZIT: Dieser Fall verdeutlicht die Relevanz einer Nachsorge einschließlich Entwicklungsdiagnostik von frühgeborenen Kindern bis zum Schulalter.

P125
Rehabilitative Frühintervention im Säuglingsalter: ein Baustein im Nachsorgekonzept kranker Neugeborener und Säuglinge
Dirk Faas
Neurologische Fachkrankenhaus Zscheckwitz, Frührehabilitation, Kreischa, Deutschland

HINTERGRUND: Dass die Einbindung und Schulung von Eltern Frühgeborener und die Qualität der Nachbetreuungsstrukturen einen Einfluss auf die neurologische Entwicklung der Kinder haben, kann aktuell als gesichert betrachtet werden. Ebenso ein positiver Effekt auf die emotionale Stabilität der Eltern und eine Reduktion der Gesundheitskosten im ersten Lebensjahr.

FRAGESTELLUNG: Welchen Beitrag stationäre Rehabilitationsmaßnahmen im ersten Lebensjahr (Frühinterventionen), in diesem Kontext leisten können, ist offen. Ebenso der Nutzen eines optimierten Nachsorgekonzeptes bei Säuglingen, die aus anderen Gründen ein hohes Risiko für eine neurologische Entwicklungsstörung haben.

Entwicklungsverlauf eines sehr kleinen frühgeborenen Kindes

![Entwicklungsverlauf eines sehr kleinen frühgeborenen Kindes](image-url)
Material und Methoden: Patienten: Kinder vor dem 365. Lebensstag im Jahr 2016. Erfasst Patientenpersonendaten, Liegedauer, Einweiser, Kostenträger, Hauptdiagnosen, diagnostische Maßnahmen, apparative Unterstützung und sozialmedizinische Faktoren. Ausgewertet wurde rein deskriptiv.

Ergebnisse: Daten von 75 Säuglingen (72 mit Begleitperson) wurden ausgewertet. Die Aufnahme erfolgte in 19,7% der Fälle von zu Hause, in 80,3% aus Kinderkliniken (50,0% Unikliniken, 30% andere), in 84% der Fälle analog den Kriterien der neurologischen Frührehabilitation der Phase B (mittlere Liegedauer 50,9 Tage), die übrigen 16% analog den Pha-
se C und D (27,9 Tage). Führende Hauptdiagnosen waren hypoxisch-is-
chämische Enzephalopathie (27,6%), Frühgeburtlichkeit (21,0%) und angeborene Fehlbildungen (21,0%). Die übrigen (30,4%) gehörten in das Spektrum psychosozialer und funktionaler Störungen. Diagnostisch ka-
men EEG (55,0%), FAEP und VEP (je 34,2%), Ultraschalluntersuchungen (56,6%) und Videolaryngoskopien (26,3%) zum Einsatz. Bei der Versor-
gung mit Unterstützungsmethoden standen der Abbau kardiorespira-
torischer Monitorings, Ernährungshilfen sowie Medikationsanpassun-
gen im Vordergrund. Ein Ausbau der Maßnahmen erfolgte in Umfang bei Atemhilfen (O2, HEMFC, CPAP), Heimbeamtung und Palliation. In 35,5% wurde ein Schwerbehindertenausweis und in 40,8% eine Pflegestu-
te beantragt. Migrationshintergrund hatten 10,5% und Übersetzersprü-
che waren in 9,2% notwendig.

Diskussion: Die Daten und Ergebnisse können bei den genannten Dia-
gnosen nur indirekt auf den Nutzen einer frühintervention hinweisen. Die Anzahl der unmittelbar an einen akutstationären Aufenthalt durchge-
führten diagnostischen Maßnahmen, Änderungen in der medikamentö-
sen und apparativen Behandlung und der sozialmedizinischen Unterstüt-
zung spiegel aber wieder, dass zum Zeitpunkt der Entlassung zum Teil umfangreichere Anpassungen mit hohem Zeitaufwand notwendig waren. Dies lässt vermuten, dass die Umsetzung innerhalb der Akutkliniken in-
nerhalb des aktuellen Vergütungssystems kaum realisierbar gewesen wäre.

Schlussfolgerung: Weiteren Untersuchungen des Einflusses der Frühinter-
vention auf die neurologische Entwicklung, die emotionale Stabilität des Familiengefüges und die Gesundheitskosten scheinen auf dieser Grund-
lage dieser Ergebnisse gerechtfertigt.

P126 Frührennung kognitiver Entwicklungsdefizite in den ersten zwei Lebensjahren sehr unreifer Frühgeborener

Hanne Lademann¹, Josephyn Müller², Luisa Neumann³, Angela Schulz⁴, Jan Däbritz⁵, Dirk Manfred Obertz⁶
¹Klinikum Südost Rostock, Neonatologie und Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland, ²Universität Rostock, Medizinische Fakultät, Rostock, Deutschland, ³Klinikum Südost Rostock, EDV, Rostock, Deutschland, ⁴Universitätsmedizin Rostock, Kinder- und Jugendklinik, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Das Risiko für kognitive, motorische und soziale Entwick-
lungsempfinden bei sehr unreifen Frühgeborenen ist hoch. Kognitive und mo-
torische Defizite müssen zeitnah erkannt werden um Zugang zur heilpä-
dagnostischen Frühförderung zu ermöglichen. Bisher wird der sogenannte kognitive Entwicklungsdefizit als ein Abweichen
von dem kognitiven Entwicklungsalters des korrigierten Alter, sowie einem Mental Developmental Index (MDI) < 85 im BSID-II definiert. Die intrauterine Laserkoagulation der Gefäßanastomosen ist hindern oder im Verlauf vermindern zu können. 

Ergebnisse: Kognitive Entwicklungsdefizite in der MFED korrelieren hoch signifikant mit jenen im BSID-II (OR: 3,03; 95% CI: 1,65–5,54; p < 0,001). Das medizinische Risiko der Frühgeborenen die Zugang zur heilpädiatrischen Frühförderung erhalten muss weiter ausgebaut werden. Das lost-to-follow-up von 45% liegt in dieser Studie vergleichsweise hoch und muss künftig verbessert werden.

Schlussfolgerung: Die MFED als klinische Standards im Alter von 12 Lebensmonaten durch, bzw. verwenden die MFED. Die Etablierung dieses Tests sollte Aufgabe künftiger größer angelegter Studien sein. Die Rate der Frühgeborenen die Zugang zur heilpädiatrischen Frühförderung erhalten muss weiter ausgebaut werden. Das lost-to-follow-up von 45% liegt in dieser Studie vergleichsweise hoch und muss künftig verbessert werden.
Zusammenfassung: Die mit der CBCL zu erfassenden Entwicklungsparameter zeigten sowohl für das Geschlecht der Patienten als auch für ihren D-/A-Status keine Unterschiede mit Mittelwerten sämtlich im Normalbereich. Dieses Ergebnis unterstreicht die Bedeutung der pränatalen Laserkoagulation als kausale lebensrettende Maßnahme bei FFTS.

Nicht-Invasive Beatmung

P128 Lagerungstherapie bei einseitigem pulmonal interstitiellem Empysem bei sehr kleinen Frühgeborenen
Christian Wieß, Oliver Stangl, Kristina Stuchlik, Xiaoping Lei
'Klinikum Aschaffenburg, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Aschaffenburg, Deutschland, 'South West Medical University, China, Neonatologie, Luzhou, Sichuan, China

Einleitung: Ein plötzlich auftretendes akutes pulmonales interstitielles Empysem (PIE) bei sehr unreifen Frühgeborenen ist ein bekannter Notfall, der in der Surfactant-Ara und seit dem Bestreben der Vermeidung einer primären maschinellen Beatmung beim RDS seltener geworden ist. Berichte über ein einseitig auftretendes PIE unter CPAP gibt es bereits seit den 70er Jahren. Die Therapiemöglichkeiten umfassen eine einseitige Hauptbronchus-Intubation bis zu Lungenresektionen. Wir berichten von einem nur durch eine einseitige Lagerung behandelten unilateralen PIE mit einer Restitutio ad Integrum unter nCPAP.

Fallbericht: Zwillings FG 28+1 SSW, GG 990 g, Appgar 9–10, 10-postnatal LISA in der 35. Lebensminute, radiologisch primär RDS° (n.SF). Weitere Behandlung mit nCPAP (PEEP zwischen 5,5 und 6 mbar) unter Spontanatmung und FiO2 0,21. Bei Anstieg des FiO2 auf 0,28 radiologisch Nachweis eines unilateralen PIE links mit Mediastinalverdrängung am 5. Lebenstag. Bei stabilen Kreislaufverhältnissen konnte eine Lagerungstherapie auf die betroffene Seite in einem Cast, Umstellung von nCPAP auf Highflow-Therapie mit Absenkung des gerechneten PEEP auf 4 mbar, Tolerierung eines FiO2 bis 0,4 und einer milden Hypercapnie (60 mmHg) für 96 Stunden. Danach vollständige Restitution des PIE. Im Verlauf radiologisch bds. leichte Verdichtungen mit FiO2-Bedarf bis 0,28 für 2 Wochen. Ende jeglicher Atemhilfe mit FiO2 0,21 am 35. Lebenstag.

Diskussion: Das grundlegende Prinzip bei der Behandlung des einseitigen PIE ist durch Absenken des Atemwegmittenstundrucks in der betroffenen Region eine Resorption der interstitiellen Luft zu ermöglichen. Das gelingt z. B. durch eine Bronchusocclusion des Hauptbronchus der betroffenen Seite. Auch durch eine Low-Volumen-Hochfrequenzoszillation (HFOV) kommt es in der gesamten Lunge zu einer gewollten alveolären Hypventilation, sodass allerdings auch eine Hypercapnie und eine Oxygenierungsstörung in Kauf genommen werden müssen. Durch eine strenge einseitige Lagerung eines Frühgeborenen durch den der Schwerkraft folgenden Druck des Mediastinums kann eine einseitige Kompression des unten liegenden Hemithorax erreicht werden, ohne dabei die nicht betroffene Lunge zu beeinträchtigen. 1988 berichtete die damalige Ulmer Arbeitsgruppe um Gortner und Pohlandt von einer Lagerungstherapie bei einseitigem pulmonal interstitiellem Empysem (PIE) bei einem sehr unreifen Frühgeborenen mit einem Gestationsalter <32 + 0 SSW; Geburtsgewicht <1500 g; chronologisches Alter <28 d, Beatmungsduer >120 h, FiO2 25–40 %, die festelegte Extubationskriterien erfüllten. Unmittelbar vor Extubation erfolgte die Randomisierung in die LISA- oder nCPAP-Gruppe. Es wurde durch zwischen den Gruppen jeweils ein nHFO-Mitteldruck oder nCPAP von 8 cm H2O angewendet. Das primäre Outcome war der paco2 72 h nach Exubation. Eine erfolgreiche Exubation wurde als Exubation ≥7 definiert. Das detaillierte Studienprotokoll wurde vorgelegt bei einer klinischen Untersuchung und wurde in der Genetik abgeleitet.

Klonfusion: Ein bedrohliches unilateraler PIE bei einem kleinen Frühgeborenen kann sich non-invasiv allein unter strenger Lagerung auf die betroffene Seite unter nicht invasiver Beatmung (High-Flow-Therapie) vollständig zurückbilden.

P129 Simulation training scenario for less invasive Surfactant application (LISA): A video assisted training pathway
Maria Tsakmakis, Faith Emery, Jennifer Beasmore, Axel Heep
Southmead Hospital North Bristol NHS Trust, Neonatal Unit, Bristol, United Kingdom

LISA and InSure techniques have been introduced in clinical practice for Surfactant application in preterm infants. Despite this, there are a lack of training programs designed to develop relevant clinical and nonclinical skills required for LISA/InSure.

Aims: The aim of the present study is to describe the design and implementation of our simulation training pathway involving skills training including the use of Head-Mounted Video guided training in LISA in an extreme preterm model.

Methods: Based on clinical expertise in LISA (AH) collaborating with local educational SIM training expert (MT; FE) LISA and InSure scenarios were developed setting up a simulation course for the South West Neonatal Network (SWNN), UK. First, the delegates receive a lecture on the principles of simulation training and the importance of human factors. This is followed by a Video demonstration and discussion of interactions effects and potential complications. There are then LISA simulation scenarios with debriefing that cover clinical and technical issues.

Results: The developed simulation scenarios have been included in the local SIM training program at Southmead Hospital, Bristol. A network guideline has been drafted and simulation training “Road shows” will be initiated within participating Neonatal Units of the SWNN.

Conclusions: Simulation-training increase knowledge and confidence in dealing with minimal invasive Surfactant application techniques. The presented study describes a novel training approach. Future studies are indicated to evaluate whether simulation training improves clinical outcomes and translates to reduced complication rates in patients receiving LISA/InSure.

P130 Nasale Hochfrequenzoszillation versus nasales CPAP nach der Exubation von sehr kleinen Frühgeborenen – eine prospektive Pilotstudie
Hendrik Fischer, Christoph Bühner, Christoph Czezim
Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die nasale Hochfrequenzoszillation (nHFO) ist eine innovative Form der nicht-invasiven Atemunterstützung, die vor allem bei Frühgeboren eingesetzt wird. Der klinische Stellenwert der nHFO nach der Exubation von sehr kleinen Frühgeborenen ist jedoch bislang nicht geklärt.

Fragestellung: Vergleich von binasal appliziertem nHFO mit nasalem kontinuierlichen positive airway pressure (nCPAP) nach der Exubation von Frühgeborenen mit hohem Risiko für eine bronchopulmonale Dysplasie, in einer randomisierten kontrollierten Pilotstudie.

Material und Methoden: Eingeschlossen wurden endotracheal beatmete Frühgeborene mit einem Gestationsalter <32 + 0 SSW; Geburtsgewicht <1500 g; chronologisches Alter <28 d; Beatmungsduer >120 h; FiO2 25–40 %, die festgelegten Exubationskriterien erfüllten. Unmittelbar vor Exubation erfolgte die Randomisierung in die nHFO- oder nCPAP-Gruppe. Es wurde in beiden Gruppen jeweils ein nHFO-Mitteldruck oder nCPAP von 8 cm H2O angewendet. Das primäre Outcome war der paco2 72 h nach Exubation. Eine erfolgreiche Exubation wurde als Exubation ≥7 definiert. Das detaillierte Studienprotokoll wurde vorgelegt bei www.clinicaltrials.gov registriert (NCT02340299).

Ergebnisse: Im Zeitraum von Januar 2015 bis Dezember 2017 lag für 16 potentielle Studienpatienten eine Elterneinwilligung vor, davon konnten 6 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, mit einem mediano Gestationsalter von 24 + 3 SSW (23 + 4 – 26 + 0), Geburtsgewicht 545 g
(465–786). Bei den nHFO-Patienten wurden 3 von 4 erfolgreich extubiert, einer davon stabilisierte sich jedoch erst nach Erhöhung des nHFO-Mittelwerts. Bei den nCPAP-Patienten wurden 0 von 2 Patienten erfolgreich extubiert. Der $p$CO$_2$ 72 h nach Extubation lag in der nHFO-Gruppe bei 65 mmHg (52–79), in der nCPAP-Gruppe waren beide Patienten zu dieser Zeit noch retubiert.

**Diskussion:** Die Studie wurde zum 31.12.2017 vorzeitig wegen langsamer Rekrutierung beendet. Die Autoren berichten, dass die Extubation von Hochrisikokindern in nHFO durchaus erfolgreich war und in einer randomisierten Studie untersucht werden sollte. Eine solche Vergleichsstudie von nHFO mit nCPAP müsste auf jeden Fall multizentrisch durchgeführt werden.

**P131**

Closed-Loop Automatic Oxygen Control (CLAC) bei Frühgeborenen: Randomisierte Studie zur Überprüfung eines überarbeiteten Algorithmus

Christoph E. Schwarz1, André Kidszum2, Axel R. Franz3, Andreas Seyfang4, Eva Mildenberger5, Jochem König5, Christian F. Poets6, Michael S. Urschitz4

1Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, 2Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Neonatologie, Mainz, Deutschland, 3Center for Pediatric Clinical Studies, Universitätsklinikum für Kinder- und Jugendliche, Eberhard Karls Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland, 4Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik, Universitätsbibliothek der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Neonatologie, Mainz, Deutschland, 5Universitätsklinik für Kinder- und Jugendliche, Eberhard Karls Universität Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Die automatisierte Steuerung der inspiratorischen Sauerstofffraktion (FiO$_2$) („Closed-Loop Automatic Control“ – CLAC), realisiert auf dem Neugeborenenbeatmungsgerät Leonie (Löwenstein Medical), erhöht den Zeitanteil (target%) in dem die Sauerstoffsättigung (SpO$_2$) der Frühgeborenen im angestrebten Zielbereich liegt. Die Rückmeldung der Anwender ergab jedoch, dass der zugrunde liegende Algorithmus schneller reagieren sollte.

**Fragestellung:** Wir untersuchten, ob die Unterstützung der vom klinischen Team durchgeführten manuellen FiO$_2$-Steuerung („Routine Manual Control“ - RMC) mittels überarbeitetem CLAC Algorithmus (CLACfast – max. Rate automatisierter FiO$_2$-Anpassungen 1/30 sec) im Vergleich zur RMC die target% erhöht (Überlegenheit). Zur gleichen Zeit sollte CLACfast nicht zu einer Veränderung der target% gegenüber dem konventionellen CLAC Algorithmus führen (CLACslow: max. Rate automatisierte FiO$_2$-Anpassungen 1/180sec; Nicht-Unterlegenheitsschwelle 5 %). Die Ergebnisse werden als Mittelwert Standardabweichung angegeben.

**Methoden:** In einer randomisierten kontrollierte cross-over Studie wurden an 2 deutschen Level 1 Zentren 19 Frühgeborene (Gestationsalter ≤34 Wochen, Alter bei Randomisierung: 24 ± 0,021 Tage, FiO$_2$ < 0,21) eingeschlossen. Die durchschnittlich innerhalb von 24 Stunden 3 unterschiedliche Modi der FiO$_2$-Steuerung in zufälliger Abfolge: RMC + CLACfast vs. RMC + CLACslow vs. RMC. Die klinisch vorgegebenen SpO$_2$-Zielbereiche waren 90–95% (n = 13), 85–95% (n = 5) und 85–93% (n = 1). Die Ergebnisse werden als Mittelwert Standardabweichung angegeben.

**Ergebnisse:** Die Probanden (9 weiblich; Reifeträger bei Geburt 27,0 ± 2,2 Wochen, Alter bei Randomisierung: 24 ± 10 Tage, FiO$_2$: 0,20 ± 0,05) tolerierten die Studieninterventionen gut. CLACfast führte zu deutlich mehr automatisierten Anpassungen der FiO$_2$ pro Stunde als CLACslow: 39 ± 13 vs. 3 ± 2 (p unter 0,001). Die target% lag bei 68 ± 11% für RMC + CLACfast vs. 65 ± 11% für RMC + CLACslow vs. 58 ± 11% für RMC alleine. Die Auswertung der vorgefundenen Studienhypothese a) Überlegenheit von RMC + CLACfast vs. RMC alleine und b) nicht-Unterlegenheit von RMC + CLACfast vs. RMC + CLACslow ergab für beide einseitige Vergleiche $p$-Werte von unter 0,001.

**Schlussfolgerungen:** Die Unterstützung der RMC durch CLACfast erhöht den Zeitanteil, in dem die Sauerstoffsättigung der Frühgeborenen in einem angestrebten Zielbereich liegt, gegenüber RMC. Die Unterstützung durch CLACfast ist in etwa vergleichbar mit der durch den konventionellen CLAC Algorithmus. Potenzielle Interessenkonflikte: Diese Studie wurde finanziell unterstützt durch Löwenstein Medical (Bad Ems). Der Geldgeber hatte keinen Einfluss auf Studiendesign, Datenerhebung oder Datenauswertung. 2 Betrachtungsgeräte wurden von Löwenstein Medical für die Dauer der Studie zur Verfügung gestellt. Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt anzugeben.

**P132**

Der Einfluss von frühzeitiger Ernährung auf den BPD Schweregrad

Theresa Thiess¹, Annika Woessler², Sandro Stehle², Klaus-Peter Zimmer³, Gunter P. Eckert², Michael B. Kräwinkel⁴, Harald Ehrhardt⁴

¹UKGM Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Justus-Liebig-Universität Gießen, Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Gießen, Deutschland, ²Justus-Liebig-Universität Gießen, Institut für Ernährungswissenschaft, Gießen, Deutschland

**Hintergrund:** Die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine chronische Lungenerkrankung des Frühgeborenen (FG) mit lebenslangen Konsequenzen für Lungenfunktion, somatische sowie psychomotorische Entwicklung. Die Erkrankung beruht auf einer Störung der Lungenentwicklung im sakkulären Stadium, wobei sowohl Alveologenese als auch Vaskulogenese negativ beeinflusst sind. Trotz des enormen Fortschritts im Verständnis der komplexen Pathomechanismen sind therapeutische Maßnahmen limitiert. Die Verbesserung der pulmonalen Auswirkungen in den letzten Jahren basiert hauptsächlich auf Veränderungen im klinischen Alltag mit Fokus auf Beatmungsstrategien und optimierter Surfac tant-Applikation. Bisher wurde der Einfluss von Ernährung auf die BPD nur unzureichend untersucht. Es gibt jedoch Hinweise, dass vor allem die intramuskuläre Applikation von Vitamin A, die Gabe von Muttermilch, der frühe Abschluss des enteralen Nahrungsaufbaus sowie eine bessere Gewichtszunahme von Vorteil sind. Deshalb wurde der Einfluss der Ernährung auf Inzidenz und Schweregrad der BPD detailliert ermittelt.

**Material und Methoden:** Retrospektiv wurden aus dem Patientendokumentationsystem Parameter der parenteralen und enteralen Ernährung von FG, die zwischen 02/06 und 01/17 im Level 1 Perinatalzentrum in Gießen auf die Welt kamen und ein Gestationsalter von ≤ 34 Wo chen, Alter bei Randomisierung: 24 ± 0,021 Tage, FiO$_2$ bei Studienbeginn 65 ± 11% für RMC vs. 58 ± 11% für RMC + CLACslow vs. 50 ± 11% für RMC + CLACfast. Die Ergebnisse werden als Mittelwert Standardabweichung angegeben.

**Ergebnisse:** Die Analyse umfasste 207 FG (median GG 800 ± 166 g; median GA 26,6 ± 1,91 Wochen): Die Erkrankung von 144 (69,6 %) FG mit keiner oder leichter BPD wurde mit 63 (30,4 %) FG mit moderater oder schwerer BPD verglichen. Dabei ergaben sich statistisch signifikante Unterschiede (p < 0,05) nur bei der Zufuhr bis zum 14. Lebenstag. Die Aufnahme von Kohlenhydraten (r = −0,146, p = 0,038) und Kalorien (r = −0,142, p = 0,044) zeigte eine statistisch signifikante Ergebnis vor und nach der Risikoadjustierung. Im Gegensatz dazu senkte eine hohe orale Vitamin A Zufuhr während der ersten 14 Lebenstage wie von anderen Arbeitsgruppen publiziert den Schweregrad der BPD nicht signifikant. Beide Gruppen hatten eine identische Proteinzufuhr, wodurch ein Urteil bezüglich der Auswirkung von Proteinien nicht möglich ist.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie zeigt, dass frühe hochkalorische Ernährung einen, wenn auch moderaten, positiven Einfluss auf den Schwellen...
**Abstracts**

regrad, nicht jedoch die Inzidenz der BPD hat. Zukünftige tierexperimentelle Studien und prospektive Kohortenstudien sollten die selektive Untersuchung des Einflusses einzelner Ernährungsvariablen anstreben.

**P133**

Rechtsventrikulärer Index der myokardialen Performance (RIMP) im Follow-up von ehemaligen Frühgeborenen mit moderater oder schwerer bronchopulmonaler Dysplasie

Christoph Czernik, Ann-Katrin Minke, Boris Metze, Christoph Bührer

Charité – Universität Medizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Das Mortalitätsrisiko bei Frühgeborenen mit bronchopulmonaler Dysplasie (BPD) wird ausschließlich von der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie (PHT) bestimmt. Der pulmonal vasodilatative selektive Phosphodiesterase-5-Inhibitor Sildenafil wird auch bei Frühgeborenen mit schwerer BPD eingesetzt. Die Therapieinstellung ist durch die geringe Sensitivität der üblichen echokardiographischen PHT-Parameter (Trikuspidalinsuffizienz, TAPSE) in dieser Patientengruppe erschwert. Während der Phase der stationären Betreuung gelingt die Einschätzung der PHT am einfachsten mit Hilfe des rechtsventrikulären Index der myokardialen Performance (RIMP).

**Fragestellung:** Ziel dieser retrospektiven Studie war es, den Stellenwert von RIMP im Follow-up von ehemaligen Frühgeborenen mit moderater oder schwerer BPD abzuschätzen.

**Patienten und Methodik:** Bei 25 ehemaligen Frühgeborenen (Gestationsalter 25,6 ± 2,5 Wochen, Geburtsgewicht 755 ± 375 g) mit moderater oder schwerer BPD wurde im Alter von 210 ± 91 Tagen bei einem aktuellen Gewicht von 3527 ± 1154 g echokardiographisch eine RIMP-Bestimmung durchgeführt, von denen 16 mit Hydrochlorothiazid (keine PHT-Zeichen) und 9 (zusätzlich) mit Sildenafil (mit PHT-Zeichen) therapiert wurden.

**Ergebnisse:** Zwischen beiden Patientengruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bei Herzfrequenz, Sättigung und O₂-Bedarf. Die RIMP-Werte waren in beiden Therapiegruppen normalisiert (0,20 ± 0,1 vs. 0,19 ± 0,098), so dass keine Rechts Herzbelastung mehr vorlag. In der Sildenafilgruppe zeigte sich im Vergleich zur Hydrochlorothiazidgruppe eine signifikante Reduktion der zuvor erhöhten RIMP-Werte (0,41 ± 0,06 vs. 0,26 ± 0,08), weitere echokardiographische Parameter zur Einschätzung der Rechts Herzbelastung wie Trikuspidalflussgeschwindigkeitsziffer, TAPSE oder abgeflachtes Interventrikel septum waren weniger hilfreich.

**Schlussfolgerung:** RIMP lässt sich bei ehemaligen Frühgeborenen mit einer BPD zuverlässig im Follow-up messen und erscheint ein hilfreicher Parameter zur Strategisierung und Therapiesteuerung von BPD-Patienten.

**P134**

Selektive inhalative PDE-4 Inhibition als neue Therapie-Option der BPD? Erste Daten aus einem Triple-Hit Modell im frühgeborenen Lamm

Matthias Hütten1, Markus Fehrholz2, Franziska Konrad3, Tobias Krieger3, Clementine Kleintjes4, Brad Spiller5, Boris Kramer6, Steffen Kunzmann7

1Maastricht University Medical Center and Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Münster, Niederlande; 3Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Würzburg, Deutschland; 4Heilbronn University, School of Medicine, Cardiff, Deutschland; 5Maastricht University/Faculty of Health, Medicine and Life sciences, Kindergeneeskunde, Maastricht, Niederlande; 6Universitätskinderklinik Würzburg, Neonatologie, Münster, Niederlande; 7Bürgerhospital und Clementine Kinderspital der Dr. v. Haunerschen Kinderklinik München, München, Deutschland; 8Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, München, Deutschland; 9Helmholtz Zentrum München, Institute of Computational Biology, Munich, Germany; 10Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Munich, Germany.

**Hintergrund:** Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine schwerwiegende und häufige Komplikation der Frühgeburtlichkeit. Die multifaktorielle Genese der BPD erschwert eine gezielte Prävention. Klinische Daten zeigen positive Effekte von Koffein auf die Entwicklung der BPD. Koffein wirkt u. a. über nicht-selektive Phosphodiesterase (PDE) Hemmung. Selektive PDE4-Hemmung wirkt vielversprechender als die Ausbildung einer BPD im Hyperoxie-Rattenmodell u. a. durch anti-inflammatorische Effekte entgegen.

Wir untersuchten erstmalig einen inhalativen selektiven PDE4 Hemmer in beatmeten, frühgeborenen Lammern nach intrauteriner Ureaplasmen (UP)-Exposition, und untersuchten Lungenschädigung und pulmonale Entzündung.

**Material und Methode:** Frühgeborene Lämmer wurden nach 7 Tagen intrauteriner UP-Exposition mit einem Gestationsalter von 129 d per Kaiserschnitt geboren und 24 h beatmet. Alle Tiere erhielten endotracheal Surfactant (Carosurf 200 mg/kg) und intravenöses Koffein (20 mg/kg).

In der Behandlungsgruppe wurde 2 x täglich ein PDE4 Hemmer endotracheal bzw. inhalativ in verschiedenen Dosierungen verabreicht. Nicht-beatmete Lämmer dienten als Kontrolle.

**Resultate:** Die Behandlung mit einem PDE4 Hemmer veränderte die Effektivität der Beatmung nicht, ging jedoch mit einem erhöhten Oxigenierungssindex zu mehreren Zeitpunkten einher. In der höheren Dosierung zeigte sich eine deutliche Erhöhung der mRNA proinflammatorischer Zytokine als möglicher Hinweis auf eine inflammatorische Vaskulopathie, wohingegen die Erhöhung von Lymphozyten im Lungengewebe dosisunabhängig war.

**Schlussfolgerung:** Entgegen unserer Hypothese zeigte sich – insbesondere in hoher Dosierung – das Bild einer pro-inflammatorischen Wirkung des inhalativen verabreichten PDE4 Hemmers. Weitere Analysen werden durchgeführt, um den Effekt von PDE4 Hemmung auf die frühgeborene Lunge zu charakterisieren.

**P135**

Quantitative MRI Measurements to detect Pulmonary Hypertension in Bronchopulmonary Dysplasia

Kai Förster1, Steffen Sass2, Sophia Stöcklein3, Franziska Schöppe4, Olaf Dietrich5, Andreas Pomschar5, Andreas Schulze5, Christoph Hübner5, Fabian Theis6, Harald Ehrhardt5, Birgit Ertl-Wagner5, Annette Hilgendorff7

1Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, Munich, Germany, 2Helmholtz Zentrum München, Institute of Computational Biology, Munich, Germany, 3Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Radiologie, Munich, Germany, 4Klinikum der Universität München, Neonatologie des Dr. v. Haunerschen Kinderspitals, Munich, Germany, 5Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Munich, Germany, 6Universitätskinderklinik Gießen und Marburg GmbH, Kinderklinik, Gießen, Germany.

**Hintergrund:** Pulmonary Hypertension (PH) in Bronchopulmonary dysplasia (BPD) adversely affects long-term outcome for preterm infants, and is currently diagnosed by echocardiography or right heart catheterisation. Detection and more specific diagnosis by the use of advanced functional lung imaging techniques, respectively, would enable initiation of a personalized treatment strategy and especially disease monitoring.

**Method:** We prospectively enrolled 39 infants (28.0 (24.1–30.6) weeks mean gestational age (GA)). Magnetic resonance imaging (MRI) was performed in spontaneously breathing infants with an advanced protocol at 3 Tesla at the study site. Statistical analysis included penalized logistic regression and principal component analysis.

**Results:** Quantitative MRI changes in lungs of infants with BPD were detectable at the time of regular diagnostic visits between 36 weeks postmenstrual age with characteristic PA-Flow and RV-hypertrophy.

**Conclusions:** The detection and quantification of lung disease and dysfunction in infants with PH in BPD by the use of imaging equivalents provides a critical advance towards accurate diagnosis of Pulmonary Hypertension in BPD enabling early treatment initiation and monitoring.
**P136**
The novel right ventricular end-systolic remodeling index and its value in pediatric pulmonary hypertension

Georg Hansmann,1 Hannes Sallmon,2 Alexander Avian,1 Gernot Grangi1, Daniela Baumgartner3, Ante Burmas4, Martin Koestenberger4
1Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Germany, 2Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Germany, 3Medizinische Universität Graz, Medizinische Informatik, Biomimetik und Statistik, Graz, Austria, 4Medizinische Universität Graz, Pädiatrische Kardiologie, Graz, Austria

Objectives: Echocardiographic determination of the right ventricular end-systolic remodeling index (RVES RI) was recently found to be of clinical value for assessment of pulmonary hypertension (PH) in adults. This study aims to investigate the value of the RVES RI in comparison to conventional echocardiographic values of the RV in children with PH.

Methods: We suggested that a simple index that incorporates both the longitudinal component of RV adaptation and the end-systolic dimension would add significant information of RV behavior in pediatric PH. We therefore investigated 55 children with PH and in 55 matched healthy children (age range: 1 to 18 years). The RVES RI was defined by lateral length divided by septal height of the RV measured in end-systole.

Results: The RVES RI is significantly increased in children with PH compared to age-matched healthy subjects. The RVES RI correlated positively with the RV end-diastolic basal diameter, length and area, with the RV end-systolic length and area, with the right atrial (RA) area, and with the left ventricular eccentricity index (LVEI) in our PH children. RVES RI correlated negatively to tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), tricuspid annular peak systolic velocity (S’), and pulmonary artery acceleration time (PAAT) in our PH patients. The RVES RI further showed a positive correlation to the invasive hemodynamic parameters mean pulmonary artery pressure (mPAP), and the pulmonary vascular resistance index (PVRi).

Conclusions: The RVES RI is a simple, reproducible echocardiographic parameter for the assessment of PH in children. The RVES RI normal values (of our healthy children group) and the increased values of our PH children will from now on be included in the battery of echocardiographic parameters to assess pediatric PH.

**P137**
Langstreckige Thrombose der V.cava inferior und Nierenvenen bei einem extremen Frühgeborenen

Julia Lugib,1 Jörg Jüngert,2 Oliver Rompel,3 Thomas M. K. Völk,4 Patrick Morhart1
1Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Neonatologie, Erlangen, Deutschland, 2Universitätsklinikum Erlangen Kinder- und Jugendklinik, Sonographie, Erlangen, Deutschland, 3Universitätsklinikum Erlangen Radiologie, Kinderradiologie, Erlangen, Deutschland, 4Josefium Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Eine Nierenvenenthrombose ist eine seltene thrombembolische Komplikation der Neonatalperiode, die insbesondere bei VLBW/ELBW mit einer signifikanten Mortalität und Morbidität einhergeht. Die Therapie ist durch das Fehlen großer Studien und aufgrund des niedrigen Körp erwetgewieht zusätz lich erschwert.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes der 24.4. SSW, Geburtsgewicht 580 g. Initial resp. stabil am CPAP, Surfactant via LISA, bei sukzessiver Verschlechterung Intubation am 2. Lebenstag und erneute Surfactantgabe. Am 2. Lebenstag Silastickatheteranlage von der unteren Extremität kommend. Seit dem 5. Lebenstag ICH I° links, stabiler Befund im Verlauf. Ibuprofentherapie für 3 Tage bei PDA.
considered for analysis were reduced to 156 and 59, respectively. In this group, the median gestational age was 25.6 weeks (range 24.6, 27.1), and median birth weight was 720 g (range 611, 880). The correlations between systolic, diastolic and mean IBP and NBP readings were 0.73, 0.71 and 0.73, respectively. BA-analysis for the systolic NBP revealed a bias of 1.4 mmHg, overestimating the arterial systolic BP with LOAs ranging from –10 to 25 mmHg. For the diastolic NBP, the BA-plot showed an underestimation by –3.3 mmHg with respect to the arterial data and the LOAs were from –18 to 11 mmHg. The mean NBP differed only slightly from the mean IBP with the BA-analysis revealing a bias of 1.4 mmHg and the LOAs ranging from –14 to 17 mmHg.

Discussion: We found a good correlation between IBP and NBP. However, a good agreement could only be found for the mean BP. The oscillographic method tended to overestimate the arterial systolic BP and to underestimate the diastolic BP. These differences might be related to shortcomings in the arterial BP measurements caused by air bubbles and small diameter catheters resulting in signal attenuation on the one hand, and on the other to an improper application of the cuff in the oscillographic method. Our results mirror a realistic assessment of the normal routine in modern NICUs. The 95% LOAs in the BA-analysis revealed a critical range of more than 25 mmHg. This should be taken into consideration when assessing hemodynamics in preterm infants using BP readings.

P139
Zerebrale Oxygierung während der Adaptationsphase und Langzeitoutcome mit 2 Jahren
Elisabeth Pichler-Stachl, Berndt Urdlerberger, Jeremia Gradenegger, Nariole Balk-Schneditz, Bernhard Schwaeger, Lukas Milder, Christian Mattersberger, Constanze Sommer, Gerhard Pichler
Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund: Die zerebrale regionale Sauerstoffsättigung (crSO2) als Monitoringsparameter während der Adaptationsphase unmittelbar nach Geburt gewinnt zunehmendes Interesse.

Fragestellung: Ziel dieser Beobachtungstudie war es zu analysieren, ob bei „very low birth weight“ (VLBW) – Frühgeborenen die mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) gemessene zerebrale regionale Sauerstoffsättigung (crSO2) unmittelbar nach der Geburt mit der Mortalität und dem Langzeit-Outcome in Zusammenhang steht.

Material und Methoden: Es wurden Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht <1500 g, mittels INVOS S100 C (Somanetics, USA) während der ersten 15 Minuten nach der Geburt gemessen worden. Diese VLBW-Frühgeborenen wurden hinsichtlich ihrer Mortalität und neurologischen Entwicklung im Alter von 2 Jahren untersucht. Im Rahmen der entwicklungsneurologischen Untersuchung wurde ein „Bayley Scales of Infant Development“ (BSID) durchgeführt.

Die crSO2 während der Adaptationsphase von überlebenden Kindern mit altersgemäßer Entwicklung wurde mit der crSO2 von Kindern, die verstorben waren oder eine nicht altersgemäße Entwicklung hatten, verglichen.

Ergebnisse: Von den insgesamt 50 VLBW-Frühgeborenen, bei denen in der Adaptationsphase eine NIRS-Messung durchgeführt wurde, konnten 23 in die Analyse eingeschlossen werden. Bei 21 Neugeborenen lagen keine vollständigen NIRS-Daten vor und sechs Neugeborene waren „lost to follow up“.

16 VLBW-Frühgeborene überlebten mit einer altersgemäßen Entwicklung, wohingegen sieben VLBW-Frühgeborene verstarben oder eine nicht altersgemäße Entwicklung hatten (Gestationsalter: 30 ± 2 versus 26 ± 2 SSW, p = 0.018). crSO2 war bei VLBW-Frühgeborenen mit schlechtem Outcome signifikant niedriger als bei überlebenden VLBW-Frühgeborenen mit altersgemäßer Entwicklung (p = 0.043 bei Min. 3; p = 0.049 bei Min. 5; p = 0.043 bei Min. 7; p = 0.048 bei Min. 8; p = 0.045 bei Min. 10).

Schlussfolgerung: Überlebende VLBW-Frühgeborene mit altersgemäßer Langzeitentwicklung hatten eine höhere zerebrale Oxygierung in der Adaptationsphase als VLBW-Frühgeborene die verstarben oder nicht altersgemäße Entwicklung hatten. Inwieweit die zerebrale Oxygierung einen Einfluss auf Mortalität und Langzeit-Outcome hat muss in weiteren Studien untersucht werden, da sich in der vorliegenden Studie die Gruppen hinsichtlich des Gestationsalters signifikant unterschieden.

P140
Reversible, massive Hyperammonämie und Laktatazidose im Rahmen einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEC)
Peter-Johannes Selg¹, Heike Werner¹, Volkmar Grosse¹, Sibylle Hosirnka¹, Dorothea Haas², Thomas M. K. Völkl¹
¹Josefinum Augsburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland, ²Universitätsklinikum Heidelberg, Stoffwechselzentrum, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Eine Hyperammonämie >200 µmol/l bei Früh- und Neugeborenen ist dringend verdächtig auf das Vorliegen eines angeborenen Stoffwechseldefekts. Sekundäre Ursachen betreffen zu meist erworbene hepatische Erkrankungen oder eine bakterielle Fehlbildung des Darms bei älteren Kindern. Eine sehr seltene Ursache ist die transiente Hyperammonämie des Neugeborenen (THAN), die typischerweise bei kranken Frühgeborenen in den ersten Lebenstagen auftritt und die auf einem persistierenden Ductus venosus Arantii zurückgeführt wird. Eine nekrotisierende Enterokolitis ist typischerweise hiermit nicht assoziiert.

Fallbericht: Wir berichten über ein frühgeborenes Mädchen (25 + 6 SSW, GG 885 g), welches am 9. Lebenstag klinisch verfallen ist. Seit Geburt intubiert und beatmet; unauffällige Entzündungsparameter; neurologisch unauffällig; PDA, welcher mittels Indometacin (ein Zyklus) nicht versenkt wurde. Zum Zeitpunkt des Ereignisses bestand eine Medikation mit Chloralhydrat und Phenobarbital b. Bed., Eisentropfen, Coffein, Vitamin D, Calciumgluconat und Calciumphosphat. Der Nahrungsaufbau war begonnen (TPE mit Glucose und Aminosäuren 0,4 kg/d). Laborchemisch zeigte sich ein IL-6 von 310 pg/ml, ein negativer CRP-Wert von 0,8 mg/l sowie eine massive metabolische Laktatazidose (pH 6,919, HCO3⁻ 7,7 mmol/l, BE –24,9 mmol/l, Laktat 17,6 mmol/l) mit einer ausgeprägten Hyperammonämie (initial: 1158 µg/dl bzw. 680 µmol/l). Weitere Laborwerte: GOT 303 U/l, GPT 47 U/l, Kreatinin 1,9 mg/dl. Sonographisch, radiologisch und intraoperativ zeigte sich das Bild einer nekrotisierenden Enterokolitis (maximales CRP im Verlauf: 74,7 mg/l). In der Annahme eines sich im Rahmen einer Sepsis manifestierenden Stoffwechseldefektes begannen wir eine Detoxifikation mit L-Arginin und Natriumbenzoat sowie eine antibakterielle Therapie. In den Folgetagen wurde bei klinischem SIRS eine Therapie mit Insulin, Katecholaminen, Hydrocortison notwendig. Am 13. Lebenstag war eine normale metabolische Situation unter konservativer Therapie erreicht und die Detoxifikation konnte nach 29 Tagen bei einem Ammoniakwert von 194 µg/dl dauerhaft beendet werden. Das Neugeborenen-Stoffwechselscreening war unauffällig. Die selektive Stoffwechseldiagnostik ergab am 11. Lebenstag Hinweise auf einen proximalen Harnstoffzyklusdefekt mit deutlich erhöhtem Glutaminkonzentration und erhöhter Orotäure. Am 30. Lebenstag hatten sich diese Parameter komplett normalisiert. Abschließend kann ein heterozygoter OTC-Mangel nicht definitiv ausgeschlossen werden, gilt jedoch als unwahrscheinlich. Ein spezifischer Erregernachweis bestand nicht.

Schlussfolgerung: Möglicherweise ist bei Frühgeborenen auf Grund der enzymatischen Unreife der Leber bei einem SIRS häufiger mit einer massiven Hyperammonämie zu rechnen. Dies kann – wie in diesem Fall gezeigt – konservativ mit einer mediatenionen Detoxifikation behandelt werden. Die Bestimmung des Ammoniakwertes bei kritisch kranken Neugeborenen sollte deshalb immer erfolgen.
P141
Low neurodevelopmental outcome at two years is associated with reduced visual acuity at 4 to 10 years in former preterm children
Achim Fieß1, Ruth Kölb-Keerl2, Alexander Schuster3, Markus Knuf4, Bernd Kirchhof5, Philipp S Muehler6, Jacqueline Bauer7
1Helsos Dr. Horst Schmidt Kliniken, Universitätmedizin Mainz, Augenklinik, Wiesbaden, Germany, 2Universitätmedizin Mainz, Augenklinik, Wiesbaden, Germany, 3Universität medizin Mainz, Augenklinik, Wiesbaden, Germany, 4Helsos Dr. Horst Schmidt Kliniken, Kinderklinik, Wiesbaden, Germany, 5Universitätsklinikum Köln, Augenklinik, Köln, Germany, 6Helsos Horst Schmidt Kliniken Wiesbaden, Kinderklinik-Neonatologie, Wiesbaden, Germany

Purpose: The objective of this study was to investigate the relationship between visual acuity, peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) and retinal thickness at the fovea with the neurologic status of former preterm children.

Methods: In this cross-sectional hospital based study in a maximum care tertiary centre detailed anthropometric and ophthalmological data of former preterm children ranging from 4 to 10 years of age with a gestational age (GA) ≤ 32 weeks were assessed. Analyses of the correlation between pRNFL and foveal thickness and visual acuity parameters at 4 to 10 years of age with neurodevelopmental development were evaluated at 2 years of age by Bayley Scales II of Infant Development, including Psychomotor Developmental Index (PDI) and Mental Developmental Index (MDI).

Results: Data were available for 106 former preterm children. Univariate analysis revealed a correlation between PDI with pRNFL thickness (B = 0.43; p = 0.0133), visual acuity (B = 29.2; p < 0.001), GA (B = 2.7; p = 0.002), retinopathy of prematurity (ROP) (B = 16.3; p < 0.001), and intraventricular haemorrhages (IVH) (B = 22.9; p < 0.001) but not with strabismus or foveal thickness. In the multivariable analysis, the association remained for visual acuity and IVH, but not for pRNFL thickness or ROP. MDI was associated with visual acuity (B = 34.3; p = 0.001), GA (B = 2.53; p = 0.02) and IVH (B = 15.4; p = 0.02), the latter also in the multivariable analysis.

Conclusion: This study revealed an association between PDI at 2 years of age and lower visual acuity later in childhood. However, there was no correlation between retinal morphology and neurologic outcome in former preterm children after adjusting for several potential confounders.

P142
Korrelieren die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels im MRT am Entbindungstermin mit der Händigkeit der ehemaligen Frühgeborenen?
Tobias Storbeck1, Christel Weiss2, Ursula Felderhoff-Müser3, Hanna Müller4
1Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland, 2Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland, 3Universitätsklinikum Essen, Kinderklinik, Neonatologie/pädiatrische Intensivmedizin, Essen, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit ist mit einem deutlichen Risiko für neuropsychologische Frühschäden und Entwicklungsausfällen assoziiert. Deshalb wäre es hilfreich, frühe Biomarker für die Entwicklung von Frühgeborenen zu identifizieren.

Fragestellung: Wir haben untersucht, ob die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels in der kranialen MRT (Magnetresonanztomographie) am errechneten Entbindungstermin mit der Händigkeit von Frühgeborenen korreliieren.

Patienten und Methoden: Bei 76 unrenten Frühgeborenen, die im Zeitraum März 2011 bis Dezember 2012 geboren wurden, wurde eine kraniale MRT am errechneten Entbindungstermin durchgeführt und das Volumen der beiden Seitenventrikel bestimmt. Die Eltern der ehemaligen Frühgeborenen wurden telefonisch kontaktiert, um die Händigkeit zu erfragen.

Ergebnisse: Bei 25 der 76 Kindern (32,9%) hatte der rechte Seitenventrikel ein größeres Volumen, bei 51 Kindern (67,1%) war der linke Seitenventrikel größer. Dieses Ungleichgewicht ist signifikant (p = 0,0004). Die Volumina beim rechten Seitenventrikel bewegten sich zwischen 1026 und 6254 mm³, die des linken zwischen 1501 und 10.606 mm³. Bisher war es bei 37 Frühgeborenen möglich, mittels telefonischer Befragung der Eltern die Händigkeit der jeweiligen ehemaligen Frühgeborenen zu erfassen.

Schlussfolgerung: Die Volumina des rechten und linken Seitenventrikels im MRT am Entbindungstermin korrelieren nicht signifikant mit der Händigkeit der ehemaligen Frühgeborenen, aber es ist ein gewisser Trend er- sichtlich.
lingablen, und front des fortgeschrittener Hämostose zwei weitere EK-Gaben (Lebens-tag und 47). Die Blutgruppen waren O Rh pos. CDD.eee bei der Mutter, O Rh pos. CDDD.ee beim Vater und O Rh neg. Ccdeee (genetisch bestimmt) beim Kind. Damit hatten die Eizellspenderin (Blutgruppe unbekannt) und der Vater je ein Merkmal c vererbt. Aufgrund der Seltenheit der Merkmalskombination CcDee wurde mangels Verfügbarkeit entsprechender EK das Kind mehrfach mit der Rhesusformel CDD.eee transfundiert (auch intrauterin und bei Austauschtransfusion), um eine c-assozierte Hämostose zu vermeiden. Das Blutgruppenmerkmal D führt bei Frühgeborenen in der Regel noch nicht zu einer Sensibilisierung, außerdem wäre bei männlichem Geschlecht das spätere Risiko vertretbar gewesen.

Diskussion und Schlussfolgerung: Eine Eizellspende kann zu nicht den Mendelschen Regeln entsprechenden Blutgruppenkonstellationen zwischen Mutter und Kind führen, die eine Hämostose im Fetten und Neugeborenen verursachen können. Im vorliegenden Fall wurde die Mutter (selbst CC) vermutlich bei der vorherigen Schwangerschaft (von derselben Eizellspenderin) gegen das Merkmal c sensibilisiert, was in der Folge schwangerschaft zu einer relevanten Hämostose geführt hat. Bei atypischen Blutgruppenkonstellationen ist auch nach einer (im Ausland vorgenommenen und ggf. verschwiegenen) Eizellspende zu fragen.

P145
Zwillingsfrühgeborene mit muskulärer Hypotonie
Nele Howold
Klinikum Wolfsburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Wolfsburg, Deutschland

Hintergrund: Die muskuläre Hypotonie des Neugeborenen („Floppy infant“) ist ein unspezifisches Symptom, hinter welchem sich die unterschiedlichsten akuten und chronischen Erkrankungen verborgen können. Gerade bei sehr unreifen Frühgeborenen ist es häufig schierig, die physiologische muskuläre Hypotonie von einem pathologisch erniedrigten Muskeltonus abzugrenzen. Das Fallbeispiel zweier Zwillingsfrühgeborener mit einem Geburtsgewicht <1000 g soll für das Thema sensibilisieren und einen Überblick über einen möglichen Ablauf einer strukturierteren Diagnostik geben.

Fallbericht: Nach einer bis dato unauffälligen Schwangerschaft kam es in der 27. + 2 Schwangerschaftswoche nach unaufhalt samen Geburtsbestrebungen zur Geburt zweier eutropher Mädchen der 2. Geburtsgeneration in der 27. + 2 Schwangerschaftswoche. Die Neonaten gaben in der Anamnese keine Hinweise auf eine relevante Anamnese. Beide Kinder benötigten im Rahmen der Erstversorgung zunächst nur eine CPAP-Atemhilfe. Im Verlauf der ersten Lebensstunden entwickelten beide Kinder eine klinisch-neurologische Diagnostik.
P146

Transition und Ductus-Verschluss beim extrem kleinen Frühgeborenem

Sigrid Baumgartner¹, Lukas Aichhorn², M. Resch¹, Angelika Berger¹, G. Fischer¹, Ulrike Salzer-Muhar³

¹Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Deutschland, ²Medical University of Vienna/Department of Pediatrics, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Wien, Österreich, ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien, Abteilung für Pädiatrische Kardiologie, Wien, Österreich

Einführung: Die Kreislaufumstellung des reifen Neugeborenen ist ein komplexer, Prozess, der initiale Übergangsphase zwischen fetalem und postnatalem Kreislauf wird als Transition bezeichnet. Diese beginnt mit dem Absinken des Lungengefäßwiderstands unmittelbar postpartal, ge- folgt von der allmählichen Shuntumkehr über dem Ductus arteriosus (PDA) und endet mit der Konstruktion desselben innerhalb der ersten 4 Lebenstage. Bei Frühgeborenen (FG) ist dieser prozesshafte Verlauf aufgrund der Unreife von Lunge und kardiovaskulärem System verzögert. Damit tritt auch der Ductusverschluss, der das Ende der Transition markiert, verspätet auf. In der Literatur gibt es bereits viele Berichte über die Verschlussrate der FG bei extremen FG (< Schwangerschaftswoche 23). Allerdings ist der Anteil der FG < der allerkleinsten Gruppe von FG. Die Kreislaufumstellung des reifen Neugeborenen ist ein komplexer Prozess, der initiale Übergangsphase zwischen fetalem und postnatalem Kreislauf wird als Transition bezeichnet. Diese beginnt mit dem Absinken des Lungengefäßwiderstands unmittelbar postpartal, ge- folgt von der allmählichen Shuntumkehr über dem Ductus arteriosus (PDA) und endet mit der Konstruktion desselben innerhalb der ersten 4 Lebenstage. Bei Frühgeborenen (FG) ist dieser prozesshafte Verlauf aufgrund der Unreife von Lunge und kardiovaskulärem System verzögert. Damit tritt auch der Ductusverschluss, der das Ende der Transition markiert, verspätet auf. In der Literatur gibt es bereits viele Berichte über die Verschlussrate der FG bei extremen FG (< Schwangerschaftswoche 23). Allerdings ist der Anteil der FG < der allerkleinsten Gruppe von FG.

Methoden: Eingeschlossen wurden FG <1000 g zwischen der 23 + 0 und 25 + 6 SSW die von 2010 bis 2016 an der Medizinischen Universität Wien in Behandlung waren. Ausschlossen wurden FG mit angeborenen Fehlbildungen und verstorbene FG. Standardmäßig wird bei hämodynamischer Wirksamkeit des PDAs (echokardiographisch: enddiastolischer Fluss in der linken Pulmonalarterie ≥ 0,2 m/s) aufgrund der Unreife von Lunge und kardiovaskulärem System verzögert. Damit tritt auch der Ductusverschluss, der das Ende der Transition markiert, verspätet auf. In der Literatur gibt es bereits viele Berichte über die Verschlussrate des Ductus bei extremen FG (< Schwangerschaftswoche 28). Allerdings ist der Anteil der FG < 25. SSW in diesen Studien nur sehr gering. Ziel der Studie war eine Analyse der PDA-Verschlussrate bei der allergrößten Gruppe von FG.

Ergebnisse: Insgesamt wurden Daten von 238 FG erhoben. Die Ergebnisse sind tabellarisch zusammengefasst. (Tab. 1) Bei Entlassung nach Hause hatten 26 FG einen nicht interventions-pflichtigen PDA.

Diskussion: Unsere Analyse zeigt, dass sich der PDA auch bei den kleinsten FG in 28% der Fälle spontan verschließt. Bei Öffnenbleiben liegt die Verschlussrate unter medikamentösen Therapie bei 57%. Bei 14% hatte der PDA einen großen Einfluss auf den pulmonalen bzw. systemischen Kreislauf, sodass ein operativ/interventioneller Ductusverschluss durchgeführt wurde.

Tab. 1

| PDA Verschlussrate (Angabe in % der betroffenen FG) |
|----------------------------------|
| SSW 23 n = 48 | SSW 24 n = 89 | SSW 25 n = 101 | SSW 23–25 n = 238 |
| Spontan | 17 | 25 | 36 | 28 |
| Medikamentöös nach 1–2 Zyklen | 36 | 42 | 28 | 35 |
| Medikamentöös nach 3–5 Zyklen | 25 | 23 | 14 | 22 |
| Operativ/interventionell | 23 | 11 | 13 | 15 |

Trotz Unreife können 85% der FG <25. SSW die postpartale Transitionsphase mit einem spontanem bzw. medikamentößen unterstütztem Ductusverschluss abschließen.

P147

Outcome von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit im Perinatalzentrum Köln-Holweide

Yasmine Ley¹, Michael Weiß², Christina Samel², Marc Hoppenz³
¹Kinderklinik Amsterdamer Str. Köln, Neonatologie und Intensivmedizin, Köln, Deutschland, ²Kinderklinik Amsterdamer Str. Köln, Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland, ³Universität zu Köln, Institut für Medizinische Statistik und Bioinformatik der Universität zu Köln, Köln, Deutschland

Hintergrund: In den letzten Jahren wurden europaweit unterschiedliche Leitlinien, zur prä- und postnatalen Betreuung von Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit, veröffentlicht. In Klinikum Köln-Holweide wurde ab dem 01.11.2011 eine veränderte klinikinterne Leitlinie umgesetzt. Seitdem werden auf Wunsch der Eltern auch Kinder zwischen 22 + 0 und 22 + 6 SSW intensivmedizinisch versorgt.

Studiendesign: Retrospektive, unizentrische Analyse aller Geburten zwischen 22 + 0 und 23 + 6 SSW zwischen dem 01.11.2006 und dem 01.08.2016. Aus diesem Patientenkollektiv wurden zwei Gruppen (Geburt vor bzw. nach Änderung der Leitlinie) gebildet. Unterschieden wurden zwischen Patienten, die intensivmedizinisch versorgt wurden und Kindern, die in Ab- sprache mit den Eltern keine Maximalversorgung erhielten. Ebenfalls erfasst wurden die Daten aller im Perinatalzentrum Köln-Holweide geborenen Kinder zwischen 24 + 0–26 + 6 SSW. Als primärer Endpunkt wurde das Überleben bis zur Entlassung festgelegt. Der sekundäre Endpunkt wurde als Überleben ohne schwere Neugeborenenkomplikation (IVH >2*, PVL, therapiebedürftige ROP, schwere BPD, chirurgische Intervention aufgrund einer NEC) definiert.

Ergebnisse: Der Anteil der intensivmedizinisch versorgten Frühgeborenen <24 + 0 SSW stieg von 54,5% (n = 20) auf 78,8% (n = 41), p = 0,002. Unter 23 + SSW erhöhte sich der Anteil von 6,7% (n = 1) auf 55,6% (n = 10), p = 0,004. Das mütterliche Alter hatte bei der Entscheidung für eine Maximaltherapie einen größeren Einfluss als das Gestationsalter. Unter der 24 + 0 SSW kam es zu einem signifikant vermehrten Einsatz der fetalen Lungenreifungsinduktion mit Bethametason von 27,8% (n = 10) auf 53,8% (n = 28), p = 0,015, einer vermehrten Entbindung per Sectio von 41,7% (n = 15) auf 76,9% (n = 40), p = 0,001, sowie zu einer Steigerung des Anteils der Lebendgeburten von 72,2% (n = 26) auf 90,4% (n = 47), p = 0,026. Die Überlebensraten <24 + 0 SSW stiegen von 45% (n = 9) auf 82,9% (n = 34), p = 0,002, die Überlebensraten ohne schwere neonatologische Komplikation stiegen ebenfalls, jedoch nicht signifikant von 20% (n = 4) auf 43,9% (n = 18), p = 0,091. Eine signifikante Verbesserung des Outcomes zwischen 24 + 0–26 + 6 SSW konnte nicht nachgewiesen werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit bei älteren Kindern stieg von 92,7% (n = 101) auf 94,2% (n = 97), die Überlebenswahrscheinlichkeit ohne schwere neonatologische Komplikation von 78,8% (n = 85) auf 84,5% (n = 86), p = 0,292. Schlussfolgerung: Die verbesserte Einbindung der Eltern in die Entscheidung zur Maximalltherapie ab einem Gestationsalter von 22 + 0 SSW führte zu einer proaktiven geburtshilflichen Vorgehensweise. Der Anteil der Frühgeborenen mit Maximalversorgung unter 24 + 0 SSW und hier besonders der Anteil der Frühgeborenen unter 23 + 0 SSW stieg signifikant an. Die zunehmende Zahl überlebender extrem unreifer Frühgeborenen führte dabei nicht zu einer höheren Rate schwerer Komplikationen.
Abstracts

P148 Faziale Infrarotthermographie (FIRT) zur Erfassung des Temperaturverhaltens Früh- und Neugeborener mit und ohne Stress
Sophie Walter¹, Michael Paul², Carina Pereira², Daniel Teichmann², Sabrina Behr¹, Steffen Leonhardt², Thorsten Orlikowsky¹, Konrad Heimann¹
¹Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Aachen, Sektion Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Aachen, Deutschland, ²Helmholtz-Institut für Biomedizinische Technik der RWTH Aachen, Lehrstuhl für Medizinische Informationstechnik, Aachen, Deutschland

Einleitung: Mittels IRT werden nicht-invasiv Oberflächen Temperaturen und deren Verteilungsmuster gemessen. Bei Erwachsenen führte die Induktion von Stress in unter-schiedlichen Arealen des Gesichtes zur Ände- rung der Hauttemperatur. Bei Säuglingen wurde durch Auslösen positiver Emotionen (Lachen) mittels IRT ein Abfall der Temperatur im Bereich der Nase, der Stirn und der Wange beobachtet. Zum frühen- und Neugeborenen liegen noch keine systematischen Daten vor.

Ziel: Identifikation und Untersuchung unterschiedlicher Areale im Gesichtsbereich und Analyse der Methode in Ruhe und bei Stress von Früh- und Neugeborenen.

Patienten und Methoden: Bei 8 spontanatmenden Früh- und Neugeborenen [Gestationsalter median 35 SSW [26–40]; Biolog. Alter 21 d [5–72], Gewicht 2583 g (1810–3470)], 5 männlich, 4 Frühgeborene, Bestimmung des Temperaturverhaltens mittels IRT an 6 Gesichtsarealen: Nase (T1), Auge (T2), Periorbital (T3), Stirn (T4), Perioral (TS) und Kinn (T6). 2 Minuten Registrierung, Versuchsau fung mit 2 Phasen: S1 in völliger Ruhe, S2 mit potentiell Stressor (Hunger, volle Windel), Einschätzung des Gesichtsausdruckes (entspannt: E; angespannt: A) durch Beobachter. Statistische Auswertung SPSS.

Ergebnisse: Alle Patienten ansonsten nur geringfügig höheren Temperaturen in T1-4 und T6 im direkten Vergleich S1 und S2 Perioral (T5) deutlich höhere Temperatur (S1: 33,84 °C, SD 0,88 vs. S2: 34,49 °C, SD 0,91; p < 0,05). Dieses Phänomen wurde auch perioral (T5) bei angespanntem Gesichtsausdruck (A) im Vergleich von S1 mit S2 (A: S1: 33,56 °C vs. 34,31 °C, SD; p < 0,05) beobachtet. Bei entspanntem Gesichtsausdruck (E) ergibt sich kein wesentlicher Temperaturunterschied zwischen T1 bis 6 bei S1 und S2. Frühgeborene vs. Reifgeborene: Phasenunabhängig zeigt sich im direkten Vergleich bei Frühgeborenen eine signifikant niedriger Temperatur im Bereich Auge (T2), Periorbital (T3) und der Stirn (T4) (T2: FG: 33,74 °C, SD0,65 vs. NG: 34,23 °C, SD0,38, T3: FG: 33,66 °C, SD0,48 vs. NG34,19 °C, SD0,42, T4: FG: 33,54 °C, SD0,36 vs. NG: 34,00 °C, SD0,30, p < 0,05).

Schlussfolgerung: In dieser erstmalig bei Früh- und Neugeborenen durchgeführten Untersuchung scheint v.a. die periorale Region ein Areal zu sein, was bei unterschiedlichen Formen und Auslösern von Stress mit einer nachweisbaren Änderung der Temperatur reagiert. Dies ist auch eine von drei Regionen, die bei Frühgeborenen signifikant unabhängig im Vergleich zum Reifgeborenen eine niedrigere Temperatur aufweist.

P149 Pflege für Pflegende: Empathie in der Care-Arbeit
Andreas Kocks¹, Andreas Kremer²
¹Universitätsklinik Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, NIPS, Bonn, Deutschland

Einleitung: Ohne Empathie ist Gesundheitsversorgung nur schwer vor-stellbar. Sie ist eine wichtige Voraussetzung für den Pflegeberuf, hat eine signifikante Auswirkung auf die empfundene beiderseitige Qualität, wird aber in Aus-, Fort- und Weiterbildungen kaum bis gar nicht thematisiert.

Pflegekräfte sind im Alltag enormen psychischen Belastungen ausgesetzt. Dies hat Auswirkungen auf das Empathieverhalten gegenüber anderen wie zu sich selbst. Studien legen nahe, dass Empathie neben einer wohltuenden Wirkung auch belastend sein kann. So können der unreflektierte Umgang mit Empathie oder ein „Zuviel“ oder „Zuwenig“ an Empathie eng assoziiert sein mit klassischen Belastungsfolgen wie Berufsunzufriedenheit, Depressivität, Burn-Out, psychosomatischen Symptomen oder dem Wunsch den Beruf zu verlassen.

Methoden: Das BMBF geförderte Verbundforschungsprojekt „Pflege für Pflegende: Entwicklung und Verankerung eines empathiebasierten Entlastungskonzepts in der Care-Arbeit“ (empCARE) hat die Entwicklung und Evaluierung eines empathiebasierten Entlastungskonzepts für Pflegekräfte zum Ziel. Das Konzept zielt präventiv auf den empathischen Prozess der Interaktion von Pflegenden untereinander bzw. mit Patienten und Angehörigen. Auf Basis nicht bewertender Wahrnehmung wird ein direkter kommunikativer Abgleich von Bedürfnissen aller Beteiligten ermöglicht. Hierzu kombiniert das Konzept kurz- und langfristige Coachingmaßnahmen zur Kompetenzenentwicklung, um den Transfer in die Praxis zu sichern.

Ergebnisse: Der Vortrag stellt einen Überblick der Ergebnisse des Projektes, das entwickelte Konzept sowie erste Erfahrungen und Ergebnisse der summativen und formativen Evaluation aus der laufenden Umsetzung der Schulungen und Coachings vor.

Diskussion: Der empathische Umgang ist nicht nur im Umgang mit Patienten und Angehörigen relevant, sondern adressiert immer auch die Person selbst. Es stellt sich die Frage wie ein bewusster empathischer Umgang das Belastungserleben und die Berufszufriedenheit von Pflegenden positiv beeinflussen können.

Verbundpartner empCARE:
- Institut für Psychologie der Universität-Duisburg Essen (Verbundleitung: Univ.-Prof. Dr. Marcus Roth)
- Pflegedirektion und das Bildungszentrum des Uniklinikums Köln (Leitung: Vera Lux)
- Pflegedirektion des Universitätsklinikums Bonn (Leitung: Andreas Kocks, BScN, MScN)
- DIE MOBILE Intensivpflege Köln GmbH & Co. KG (Leitung: Daniela Röling, Dipl.-Medizinökonomie)

Angaben zur Person
Andreas Kocks: Krankenpfleger und Pflegewissenschaftler (BScN, MScN, in Promotion) am Universitätsklinikum Bonn Deutschland, Sprecher des Netzwerkes Pflegeforschung an Universitätskliniken des VPU, Standortleiter im BMBF-Forschungsprojekt empCARE.
andreas.kocks@ukb.uni-bonn.de

P150 Herausforderungen und Chancen der Einarbeitung international angeworbener Pflegefachkräfte am Beispiel der Neonatologie am Universitätsklinikum Bonn
Andreas Krämer¹, Sabrina Wilmes¹, Laura Horstkamp², Andreas Kocks²
¹Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, NIPS, Bonn, Deutschland, ²Universitätsklinikum Bonn, Pflegedirektion – Pflegeforschung, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die gestiegene Anzahl der neonatologischen Fallzahlen, die Personalvorgaben des Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) und die nicht ausreichenden Bewerberzahlen national bringen die Herausforderungen und Chancen der Einarbeitung international angeworbener Pflegefachkräfte zum Vorschein. Dies bringt besondere Herausforderungen in die Einarbeitung und die beruflichen wie sozialen Integration mit sich.

Intervention: Im Rahmen einer gezielten internationalen Anwerbung für die Neonatologie im Umfeld der Stadt Bonn wurde ein neues Konzept entwickelt, das besondere Herausforderungen in der Einarbeitung berücksichtigt und die beruflichen wie sozialen Integration unterstützt.

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018
ten Sprachtraining vorstellen sowie Erfahrungen aus der Praxisum-
setzung reflektieren.

**P151**
**Der online Streamingdienst NICVIEW – eine gute Möglichkeit für Eltern, Geschwister und Verwandte, dem auf der Intensivstation liegenden Kind trotz räumlicher Entfernung nah zu sein**

Peggy Winner†, Andreas Kremer†, Andreas Kocks**, Till Dresbach†, Andreas Müller‡

1Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätsklinikum Bonn, Neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland, 2Universitätsklinikum Bonn, Pflegeleitstand, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Kranke Neugeborene, vor allem aber frühgeborene Kinder mit einem Geburtsgewicht <1500 g, verbringen ihre ersten Lebenswochen oder gar Monate auf einer Neonatologischen Intensivstation. Diese Tatsa-
che stellt viele Familien vor eine extreme psychische und organisatorische Belastungssituation.

Trotz der aufgehobenen Besuchszeiten für Eltern auf der NICU, ist es Ih-
nen oft nicht möglich, rund um die Uhr bei Ihrem stationären Kind zu sein. Nicht selten gibt es schon größere Geschwister, die ebenfalls Zuwen-
dung und Aufmerksamkeit fordern.

Im November 2016 wurden 5 unserer Bettenplätze mit einer Kamera aus-
gestattet, die den Angehörigen die Möglichkeit gibt, Ihr Kind von einem online Streamingdienstes zu beobachten. Oft reicht ein kurzer Blick aus der Ferne in den Brutkasten schon aus, um sich zu vergewissern, dass das Kind friedlich schläft und allen in Ordnung ist. Die so wichtige, frühe Eltern-Kind-Bindung, die durch einen längeren Krankenhausaufenthalt des Kindes auf eine harte Probe gestellt wird, kann durch diesen visuellen Zugang gefördert werden.

**Fragestellung:** Ein Jahr nach der Etablierung des NICVIEW Systems wer-
den die Teammitglieder unserer Intensivstation nach ihrer persönlichen Erfahrung mit dem Streamingdienst befragen.

**Methode und Ergebnis:** Der Fragebogen beinhaltet 8 Fragen zum Um-
gang mit dem Kamerasytem, die anhand einer Likert-Skala beantwortet werden. Die 9. Frage bezieht sich auf das Feedback der Eltern und die ei-
genenn Erfahrungen mit dem online Streamingdienst, ein freier Antwort-
text ist hier erwünscht. Die Fragebögen werden ausgewertet und das Ergebnis wird im Poster prä-
sentiert.

**P152**
**Welche Frühchensignale sollten Eltern kennen? – Eine Expertenbefragung**

Josephin Jahneke†, Patricia Neutzner†, Mario Rüdiger‡, Jörg Reichert†

1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Familiennetz, Dresden, Deutschland, 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Im Rahmen eines Trainings sollen Eltern frühgeborener Kin-
der Expertenwissen zu Frühchensignalen erwerben können. Dabei geht es vor allem um die Befähigung der Eltern, diese besonderen Signale korrekt zu erkennen und dieses Wissen im direkten Umgang mit ihrem Kind ad-
äquat einzusetzen. Ob der Fülle an Signalen und der zeitlichen Beschrän-
kung der geplanten Intervention kann den Eltern jedoch nur eine Auswahl an Signalen vermittelt werden.

**Fragestellung:** Welche Signale Frühgeborener sind laut Expertenurteil rele-
tant, um Eltern zur Gestaltung eines adäquaten Umgangs mit ihrem frühgeborenen Kind zu befähigen.

**Material und Methoden:** Auf Grundlage der deutschen Fassung des „Assessment of Preterm Infant Behavior“ (APIB; Huppertz-Kessler et al., 2009) wur-
de ein Fragebogen für ein Expertenrating erstellt, in welchem die Befragten aus 52 Möglichkeiten 10 zwingend durch die Eltern zu erkennende Signa-
le auswählen sollten. Der Fragebogen wurde mit der Bitte um Bearbeitung durch das entsprechende Fachpersonal auf die Stationen an Chef- und Ober-
ärztInnen von Level I Zentren in Deutschland versendet und während einer Fortbildungsveranstaltung für dieses Fachpersonal in Sachsen ausgegeben. Die Signale wurden im Anschluss auf ihre Häufigkeitsverteilung analysiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt konnten von 52 ausgefüllten Fragebögen aus-
gewertet werden. Die Mehrzahl der Befragten waren Gesundheits- und KinderkrankenpflegerInnen, gefolgt von ÄrztInnen und anderen medizi-
nischen Fachberufen. Die fünf am häufigsten ausgewählten Signale waren Hautfarbe, Atemtätigkeit, Zukken der Köpfe/der Extremitäten und Aufschrecken sowie mit gleicher Anzahl an Auswahl durch die Experten die Signale Überstreckung, Abwenden/Blickvermeidung und Saug-Suchbe-
wegungen. Am geringsten angekreuzt wurden hingegen Salutieren, Seuf-
zten, Aufstoßen, Sprechbewegungen, Falten/Umfahren von Händen/Füßen sowie geöffnetes Gesicht und geschmeidege Bewegungen.

**Diskussion und Schlussfolgerungen:** Bei der Betrachtung der Ergebnisse fällt auf, dass Experten bei der Auswahl an Signalen für ein Elterntraining insbesondere Signale der Anspannung und Belastung ausgewählten. Die-
se gehören entwicklungs dynamisch zu den Systemen der Physiologischen Stabilität und der Motorischen Organisation (Als, 1982, 1986). Deutlich weniger präferiert wurden hingegen Signale der Aufmerksamkeit/Inter-
aktion sowie der Selbstregulation. In der Entwicklung eines Elterntra-
nings erachten die befragten Experten demnach besonders jene Signale wie bedeutsam, die die Stimm auf den basalen Ebenen der kindlichen physi-
ologischen und motorischen Regulation und ggf. sogar vitale Bedrohung indizieren. Augenscheinlich steht bei der Diskussion elterlicher Entwick-
lungsbegleitung des frühgeborenen Kindes die Stressvermeidung im Vor-
dergrund ärztlicher und pflegerischer Beurteilung. Weniger im Vorder-
grund scheinen hingegen Signale zu stehen, die Eltern zu einer Interaktion mit ihrem Kind einladen würden.

Zusammenfassend regen die vorgestellten Ergebnisse eine Diskussion um die Rolle der Eltern im Prozess der Entwick lungsverkleinerung ihres frühge-
bornen Kindes noch während des Stationsaufenthalts sowie Umfang und Art ihrer Beteiligung an seiner Pflege und Versorgung an.

**Literatur**
1. Huppertz-Kessler CJ, Als H, Koch J, Poeschl J (2009) Frühzeitiges entwicklungs-
neurologisches Screening frühgeborener Kinder von Geburt an. Klein Padiatri
221:450–453
2. Als H (1982) Toward a synactive theory of development: Promise for the assess-
ment and support of infant individuality. Infant Mental Health 3:229–243
3. Als H (1986) A Synactive Model of Neonatal Organization Framework for the As-
essment of Neurobehavioral Development in the Premature Infant and for Sup-
port of Infants and parents in the Neonatal Intensive Care Environment. Phys Occup Ther Pediatr 6(3–4):3–53

**P153**
**Videobasierte Kontingenzanalyse zur Beurteilung der Eltern-Kind-Interaktion während der stationären Behandlung nach Frühgeburt – ViKo-Studie**

Eva Shahi†, Patricia Neutzner†, Jörg Reichert‡, Mario Rüdiger‡

1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin-Familienetz, Dresden, Deutschland, 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologische/Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Der Eltern-Kind-Interaktion wird eine bedeutsame Rolle für eine gesunde kindliche Entwicklung zugeschrieben. Insbesondere im Kon-tekst einer zu frühen Geburt stellt eine hohe Interaktionsqualität ei-
en Resilienzfaktor für die Kinder dar. Die Qualität von Interaktionen kann über Kontingenzen zwischen kindlichem Verhalten und unmittelba-
rer entwicklungs förderlicher Reaktion der Eltern operationalisiert werden. Bisher ist wenig darüber bekannt, ob bereits zu einem frühen Zeitpunkt in der Entwicklung frühgeborener Kinder Kontingenzen in der Eltern-Kind-
Interaktion auftreten.
Fragstellung: Sind bereits während der stationären Behandlung Verhaltenskontingenzen zwischen interaktionalen Verhaltensweisen frühgeborener Kinder und ihren Bezugspersonen feststellbar?

Material und Methoden: 2-minütige Interaktionsssequenzen zwischen N = 17 Bezugspersonen und ihren frühgeborenen Kindern wurden in einer standardisierten Versorgungssituation aufgenommen und mikroanalytisch ausgewertet. Eingeschlossen waren Kinder mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g. Ausschlusskriterien waren neurologische Be- einträgungen der Kinder (ICH bzw. IVH ≥ III, PVL, Hydrozephalus) und das Vorliegen einer psychischen Störung auf Seiten der Bezugspersonen. Für die Analyse wurde eine Beobachtungsinstrument auf Basis bestehender Theorien [1, 2] und Instrumente (CARE-Index [3]; MBS-MKI-S, [4, 5]) entwickelt und nach einem standardisierten Vorgehen angewendet. Dabei lag der Schwerpunkt auf in der Situation erfassbaren und objektiv beurteilbaren Verhaltensweisen, die bei Kindern bereits zu diesem Entwicklungszeitpunkt beobachtbar sind.

Ergebnisse: Die Kinder wiesen ein durchschnittliches Geburtsgewicht von Md = 1305 g (Q.25-Q.75 = 1145.5–1430.0 g) und ein durchschnittliches postmenstrueller Alter von M = 214 Tage (SD = 17) bei Geburt und von M = 244 Tage (SD = 16) bei Videographie auf. Bei den Kindern war bereits interaktives Verhalten beobachtbar, dieses überwog zeitlich jedoch nicht. Eltern frühgeborener zeigten überwiegend interaktionsrelevante Verhaltensweisen. Als kontingente Reaktion erfolgte am häufigsten das elterliche Sprechen auf das Lautieren und das Augenöffnen der Kinder. Die Feststellung von Kontingenzen gelang insgesamt in geringem Umfang und für wenige Verhaltenspaare.

Diskussion und Schlussfolgerung: Ursachen für die vorliegenden Ergebnisse könnten unter Anderem in einem Mangel an deutlichen, interaktionsrelevanten Verhaltensweisen oder in einem erschwerten Zugriff der Eltern auf ihre intuitiven elterlichen Kompetenzen liegen. Auf Basis dieser Ergebnisse macht die Studie Vorschläge für eine veränderte Version des Instrumentes, die in zukünftigen Studien Anwendung finden sollte.

Literatur
1. Als H (1982) Towards a synthetic theory of development: promise for the assessment and support of infant individuality. Infant Ment Health J 4(3):229–243
2. Papoušek H, Papoušek M (1995) Intuitive parenting. In: Bornstein MH (ed) Handbook of parenting, Ecology and biology of parenting. Erlbaum Associates, Mawah, pp 117–136
3. Crettenden P (2005) Der CARE-Index als Hilfsmittel für Früherkennung, Intervention und Forschung. Frühhilfe und Forschung Interdisziplinär 3:99–106
4. Esser K, Scheve A (1989) Mannheimer Beurteilungsskala zur Erfassung der Mutter-Kind-Interaktion im Säuglingsalter (MBS-MKI-S). Manual. Universität Heidelberg
5. MMK, Papoušek, 1996 aus Raudzus-Groden U (2008) Die Münchner klinische Kommunikationsskala (MKK) zur Erfassung der Eltern-Säuglingskommunikation. Reliabilität und Validität. Dissertation, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

P154 Wiegenlieder für die Kleinsten – Ein Benefizbuchprojekt von und für Eltern frühgeborener Kinder für Partizipation und Empowerment in der Neonatologie

Friederike Haslbeck¹, Mathias Nelle²
¹Universitäts-Spital Zürich und Bern, Schweiz, Neonatologie, Zürich, Schweiz
²Inselspital Bern, Neonatologie, Bern, Schweiz

Wie erste Meta-analysen aufzeigen, kann Musiktherapie die Atemfrequenz frühgeborener stabilisieren sowie Stress und Ängste der Mütter reduzieren. insbesondere wenn die Mütter selber begonnen haben, live für ihr Kind bspw. beim Känguruh auf dem Bett zu singen. Ziel sollte entsprechend sein, Eltern zum eigenen Singen zu motivieren und dafür nicht nur die Kinder sondern insbesondere ihre Eltern zu empowern und die Eltern-Kind-Beziehung zu stärken. Daher wurde in den letzten Jahren ein Wiegenliederbuch mit internationalen Liedern von und für Eltern frühgeborener entwickelt, das vorgestellt, diskutiert und verteilt werden soll. Das Buch basiert auf einem partizipativen Ansatz, der auf drei Elemente setzt, die beim Empowerment wichtig sind: 1. Wissensvermittlung, 2. Entscheidungsfindung und 3. Motivation. Expert/innen und Peers – also selbst von einer Frühgeburt betroffene, ehemalige Eltern – vermitteln im Vor- und Nachwort Wissen zur Bedeutung des Singens für Frühgeborene und regen zur Entscheidungsfindung und zum eigenen Singen an. Peer-Erfahrungen werden zur Motivation genutzt, indem nur Lieder für das Buch ausgewählt wurden, die von selbst betroffenen Eltern gesungen und ausgesucht wurden. Die Lieder sind von einem persönlichen Text der Eltern begleitet, die von ihren positiven Erfahrungen mit dem Singen auf Station berichten und zum Nachahmen anregen. Fotografien der Kinder und persönliche Illustrationen rahmen das gesamte Buch. Das Buch ist ein gesponsortes Benefizprojekt, das den Eltern zur Geburt ihres Kindes auf der Neonatologie als Geschenk übereignet werden kann. Demnächst werden 5000 Stück an deutsch-sprachige Neonatologiezentren gesendet. Das Buch soll als Medium und Katalysator für das Empowerment zu „frühgeborender“ Eltern eingesetzt werden, sei es durch ärztliches oder pflegerisches Personal, Musiktherapeuten sowie andere Mitglieder des therapeutischen Teams in der Neonatologie. Eine weitere Dissemination des Buches wird auf der Webseite des Bundesverbandes „Das Frühgeborene Kind“ e. V. erfolgen, um den Druck weiterer Bücher zu tragen. Neben der Vorstellung des Buches werden Anregungen zur optimalen Verteilung des Buches und Unterstützung der Eltern durch das Neo-Team gegeben sowie weitere Fragen rund um die Verwendung von Musik in der Neonatologie zur Diskussion gestellt.
### Autorenverzeichnis

#### A
- Abdul-Khaliq Hashim P113
- Acero Moreno P124
- Daniel Julian P124
- Ackermann
- Benjamin P015, P016
- Aichhorn Lukas P066, P138, P146
- Akintürk Hakan FV26
- Alfen Katharina P077
- Alkatout Ibrahim P055
- Allerberger Franz FV46
- Alsat Ebru Aliyeen P005, P039, P040
- Altmüller Janine P030
- Amici Andrea P042
- Anagnostou Anastasia FV07
- Avian Alexander FV04, P049, P136
- Aygın Aylin P071
- B
- Badur Chiara-Aiyleen P093
- Bagci Soyhan P005, P039, P040, P102
- Bahlmann F. V01, P020
- Bahlmann-Hagen FV15
- Baik-Schneditz Nariea FV43, P049, P099, P139
- Ballmann Manfred P001, P025
- Bamberger Hannah P143
- Bärbel Spring FV50
- Baretton Gustavo P038
- Barreau Christophe FV23
- Bartmann Peter P127
- Bartsch Oliver P034
- Bassy Christian P085
- Bassler Dirk P027
- Bauer J V01, P141
- Bauer Sarah Maria P061
- Bauer Ulika M P113
- Baumgartner Daniela FV04, P136
- Baumgartner Sigrid P146
- Bausenhardt
- Benjamin FV46
- Bayer Marie-Theres P074
- Beasmore Jennifer P129
- Beck Grietje FV17
- Beck Ingrid FV26
- Becker Albert P030
- Becker Ingrid P067
- Beckmann
- Anne Kathrin FV22
- Beer Angelina P038
- Behr Sabrina P010, P148
- Behr Sabrina Caprice FV29
- Bendix Ivo FV33, FV38, FV20, P078
- Berg Christoph P008, P102, P127
- Bergander Jörg P062
- Berger Angelika FV14, FV45, FV46, FV47, FV53, P013, P060, P064, P066, P083, P091, P144, P146
- Bergmann Damian P007
- Berlage Silvia P052, P058
- Bernet Vera FV24
- Berry David P064
- Bertram Harald FV31
- Bertecke Astrid P059
- Bertecke Thilo P059
- Bibi Katharina P083
- Biermayr Marlene P074
- Binder Christoph P013
- Binder-Heschl Corinna FV01
- Bittig Christine P114
- Blanco Cynthia L. FV18
- Blom Martin P098, P143
- Böckenholt Johanna P045
- Böckenholt Kai P090
- Bode Harald P073
- Boeckh Judith
- Caroline P065
- Boesecke Christoph P053
- Bornschlegl Philipp P035
- Böttger Susanne P027
- Brachvogel Bert FV39
- Braig Stefanie FV08
- Brand Daniel P101
- Brandstetter Sophia P013
- Brasser Maire P041
- Brenner Hermann FV06
- Brückmann Christian FV10, P006, P105
- Brinkmann Folke P007
- Bortschi Barbara P027
- Brugger Peter C. FV35
- Bruns Nora FV44, P069, P075
- Bucher Hans Ulrich FV41
- Buchholz Patricia P059
- Buchmayer Julia P099
- Buckley Graham FV01
- Chabli Jelena FV30, P078, P081, P085, P104, P111, P121, P130, P133
- Bungenberg Julia P030
- Jungert B. V01
- Burger Christina P074
- Burkhardt Wolfram FV37, P079
- Burnas Ante FV04, P136
- Busen Hannah FV32
- Buus-Gehrig Constanze P095
- Buxmann H. P043
- C
- Calvier Laurent FV28
- Camara Rokya P005, P031, P076
- Cardona Francesco P091
- Chatzidimitriou Katerina FV16
- Chebsey Abigail FV16
- Chouvarine Philippe FV28, FV31, P044
- Cirak Sebahattin P036
- Coenen Michaela P018
- Cordero-Llana Oscar FV21
- Crawshaw Jessica FV01
- Czernik Christoph P104, P130, P133
- D
- Dabritz Jan P126
- Dame Christof P093, P104, P119
- Dathe Anne-Kathrin P123, P124
- Davis Peter G. FV01, P087
- Dawczynski Kristin P120
- Dawson Jennifer P087
- Dazert Stefan FV09
- Deindl Philipp FV23
- Deshabhota Salkir P002, P082
- Dettmers Susanne FV09
- Devan Monia
- Vanessa FV33
- Dieks Jana-K FV11
- Dietrich Olaf FV32, P135
- Dietz Stefanie FV50, FV52
- Dimitriakopoulou
- Emmanouela FV09
- Dinger Jürgen FV37, P079
- Dinsle Nicole P119
- Doberschütz N. P043
- Dohna-Schwake Christian P075, P077
- Donath Susan P087
- Dransfeld Frauke P123, P124
- Drechsler Franziska P062
- Dresbach Till P008, P017, P053, P072, P108, P151
- Dreschers Stephan FV48
- Duppé Perrine P065
- Dzizek Mark FV20
- E
- Ebenebe Chinedu FV23, P143
- Ebert Cara FV13
- Ebrahim-Fakhari Daniel P065
- Eckert Günther P P132
- Ehrhardt Harald FV32, P036, P132, P135
- Eickelberg Oliver FV32
- Eifinger Frank P088, P089
- Eisenkopf Johanna FV05
- Eis-Hübinger
- Anna Maria P017, P072
- EL-Bokie Manal FV16
- Emde B. P020
- Emery Faith P129
- Endesfelder Stefanie P078
- Enenkel Juergen FV07
- Ertl-Wagner Birgit FV32, P135
- Eschenburg Monserat P143

---

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018 | S89
Autorenverzeichnis

F

Faas Dirk P125
Falcone Valeria P014
Fandrey Joachim FV33
Fecker Gisela P035
Fehrlholz Markus FV49, P134
Feike Gertrud FV08
Feldherre-Müser Ursula FV33, FV20, FV38, FV44, P021, P056, P069, P075, P077, P117, P123, P124, P142
Feldhahn Lutz P007
Feldkötter Markus P028
Feldmann Maria FV24
Fernandez-Gonzalez Angeles P044
Fiege Marko P097
Fieß Achim P141
Fischer G. P146
Fischer Hans-Peter P005
Fischer Hendrik P084, P130
Fischer Katharina P123
Fleischer Michael P042
Flemmer Andreas W. FV01, FV32, P018, P065, P135
Förster Kai FV32, P135
Förster-Waldl Elisabeth FV45, FV53
Franz Axel FV36, P012, P131
Franz H P058
Freund Daniel FV18, FV19
Frey Georg V01, P065
Frieze Johannes P072
Frohlich Matthias P085
Fuchs Hans FV03, FV10, P004, P006, P014, V02
Fuchs Zeynep P088, P089
Fulko Renate P013, P060
Fuhl Hermann P094
Funke Qana-Roxana P019
Fusch Christoph P011

G

Gamber Jutta P083
Gande Nina FV12
Gebauer Corinna Mirjam P015, P016
Gebhard Florian FV42
Gehlen Jan P030
Geier Norbert P033, P061, P094
Geipel Annegret P008, P028, P031, P102
Geldner Jonas FV28, FV31
Gembrucli Ulrich P008, P017, P030, P053, P102
Genuneit Jan FV06, FV08
Giagnorio Roberto FV31
Gialle Andrea FV21
Gille Christian FV48, FV50, FV51, FV52
Glaser Kirsten FV49
Glöckler Martin P106
Goetz Rangmar FV51
Goeral Katharina FV14, FV35, P083
Gorecki Sarah Christina P056
Gortner Ludwig P065, P071
Götz Theresa P120
Gradenegger Jeremia P139
Grangl Gernot FV04, P136
Greasemann Corinna P047
Gratzki Nils P035
Greve Sandra P021
Griesmaier-Falkner Elke P074
Grill Agnes FV47
Grohmann Jochen P029, P107
Grosse Volkmar P140
Grüssner, S P052
Günter Veronika P055
Gütscher Corinna P143
Guthmann Florian P019, P050, P051, P070

H

Haarmann Axel FV49
Haas Dorothea P140
Habash Sheeraz P035
Haberl Annette P053
Haberl Hannes P031
Hahnen Hans-Peter P050, P051, P052, P058
Hagmann Cornelia FV24, FV41
Hahn Andreas FV26, P036
Hahn Gabriele FV37
Haiden Nadja P013
Hammer Elke FV27
Hansen Wiebe FV20
Hansmann Georg FV04, FV28, FV31, P044, P081, P136
Haslbeck Friederike P154
Hassan Mohammad P073
Hauenstein Christina P025
Hauser Kirstin P091
Havercamp Fritz P072
Havercamp Heinz P088
Heckmann Matthias FV15, FV27, FV40, P065, P116
Heep Axel FV16, FV21, P129
Heesemann Esther FV13
Heimann Konrad FV29, P010, P148
Heitmann Sebastian FV05
Helfgen Franziska P017
Hennemann Julia B P034
Hentschel Roland FV10, P006, P014, P029, P050, P105, P107, P109
Herberg Ulrike P040
Herber-Jonat Susanne P018
Herrmann Bernhard P030
Herrmann Jochen FV23
Herrmann Uli P027
Herz Josephine FV20, FV33, FV38
Hettmer Simone P029, V02
Heumann Rolf FV38
Heusser Nicole P010
Heyberger Andreas P005, P102
Heysta Kristina N. FV26
Hien Steffen FV17, P026
Hilgendorf Anna FV32, P065, P135
Hillebrand Georg P097
Hobrecht Julia P124
Hofmann Sigrid P038
Höhn René V02
Höhn Thomas P041
Hohnecker Alexander P037

K

Hojreh Azadeh FV35
Höller Nina FV43, P099
Hollunder Stefanie FV25
Hooper Stuart B FV01
Hoppe Bernd P028
Hoppenz Marc FV25, P090, P147
Horn Sebastian FV13
Horsinka Sibylle P140
Horskamp Laura P150
Howold Nele P145
Hoyer Heike P120
Hoyer Peter Friedrich P110
Hrdlicka Emilie P083
Hübener Christoph FV32, P135
Huber-Dangl Mercedes P013
Hübner Michael FV26
Hucklenbruch-Rother Eva P067, P068
Huhle Dagmar P103
Huhulescu Stefiana FV46
Hummler Helmut FV42, P073
Hünning Britta P117, P123, P124
Hütten Matthias P134

I

Idel Sandra P070
Ifflaender Sascha FV37, P079
Indra Alexander FV46
Itermann Till FV15

J

Jackisch C V01
Jahnke Josephin P152
Jakab Andreas FV41
Jastrow Holger FV38
Jochem Judith V01, FV07
Jonas Daniel P014
Jonigk Danny P044
Joseph J. V01
Jüngert Jörg P137
Junghans Christian P114
Jux C. V01, FV26, P020

K

Kabisch Sarah P143
Kalbitz Miriam FV42
Kalff Jörg P108
Kamenski Lukas FV45
Kamlin Omar P087
Kampmann Elena P034
Kampshulte Birgit P036
Kaps Julian FV39
Kasprian Gregor FV35
Kastrup Ute P117
Kathemann Simone P110
Keindl Julia P060
Keller Titus FV39, P067, P068
Kempe Karina FV33, FV38
Kern Peter FV09
Kerr Lauren FV01
Kidszun André P131
Autorenverzeichnis

P
Pablak Jessica P038
Paus Laura Antonia P013
Paeow U. P043
Pansy Jasmin P112
Patry Christian FV02, FV17
Patsch Janina M FV35
Paul Michael FV29, P148
Paur Simon P001, P025
Pelc Anna P011
Penker Christopher P118
Pereira Carina FV29, P148
Perez Ortiz Alba P026
Perisgeli Thorsten P088
Perzinger Jutta P036
Pichler Gerhard FV43, P049, P099, P139
Pichler Karin FV46
Pichler-Stachl Elisabeth P139
Pickardt Thomas P113
Piek Jürgen P001
Pielemeyer Wolfgang FV05, P022
Pilica Denis P110
Pinnschmidt Hans FV23
Pitzen Isabelle P053
Platen Christopher FV48, P100
Poes Christian F FV36, FV50, FV51, FV52, P012, P131
Pomschar Andreas FV32, P135
Poralla Silvia P053, P108
Poryo Martin P065, P071, P113
de Potzolli Brigitte P046
Prager Sebastian P021
Praggíe Hans P120
Prüß Axel P093
Pummer Linda FV53
Pupp Pegelow Ulrike P074

R
Radecke Jochen P029
Radke Michael P001, P114
Rafat Neylan FV02, FV17, P026
Raithe Wolfgang P112
Raue Monika P117
Recker Florian P008
Reich Bettina FV26
Reichert Jörg P062, P063, P152, P153
Reil Janina P123
Reimann Margarete P117
Reinboth Barbara S FV20
Reinkehr Thomas P047
Reinhard Julia FV17, P026
Reisig Andreas P032
Reissmann Marc P085
Repaa Andrea P013
Resch M P146
Restin Tenja P027
Reutter Heiko P005, P028, P030, P040, P092, P102
Rezakala Katrin P144
Richter Josef Wigand P019
Richter Manuela Friederike P019
Riede Frank-Thomas P056
Ristau Julia P015, P016

Rittenschober-Böhmr
Judith FV14
Robel Ralf P103
Robel-Tilly Eva P003, P032, P101, P118
de Rocha Rosario FV30
Marta FV30
Rochow Eckhard P011
Rochow Nielis, Hamilton P011
Rochwalsky Ulrich P095
Rockstof Jürgen P053
Rödel Jürgen P120
Roehr Charles Christoph FV01
Rog-ziellinska Eva P044
Roll Claudia FV05, FV34, P022, P047
Romberg Julia FV36
Rompel Oliver P137
Rösner Bianka P081
Rohe Karin P085
Rothenbacher Dietrich FV06, FV08
Rousson Valentine FV24
Rüdiger Mario FV18, FV19, FV37, P038, P062, P063, P079, P152, P153
Ruef Peter P033, P061, P094
Ruegger Christoph FV41, P087
Ruland Adelheid P094
Rumig Cordula FV02

S
Ruppert Beate P042
Sabo Ursula FV17
Sabir Hemmen FV20
Sadeghi Kambis FV45, FV53
Salmon Hannes FV04, P081, P136
Salou Sarah P006
Salzer-Muhar Ulrike P066, P083, P138, P146
Samel Christina P147
Sánchez Albisua Icar P075, P123, P124
Sandvoss Achim P009
Santander Martinez Petra M FV11
Sass Steffen FV32, P135
Scaal Martin P088, P089
Schaible Thomas FV17, P026, P084
Schanzer Anne P036
Scherer Anne Sophie P121
Schatz Meinhard P118
Schaub Theres FV30
Scheicht Christine V01
Scheuer Till FV30
Schild Ralf Lothar P051, P052, P058
Schiller Cornelia P078
Schlatt Helmuts FV23
Schließner Rolf FV07, P043, P095
Schmid Anna FV12
Schmid Manuel P027
Schmidt Lisa P127
Schmitz Thomas FV30
Schmölzer Georg P083, P091
Schneider Axel P085
Schneider Florian P045
Schneider Hendrik FV03, P004, V02
Schneider Max P005
Schock Elisabeth P070
Schoetensack Carolin FV51
Schofl Isabelle P003, P010, P118
Schön Mareike FV13
Schölfeld Helge P093
Schöpe Franziska FV32, P135
Schramm Charlotte P102
Schnaiz Dietmar FV26
Schreiner Christine P048
Schreiner Felix P048
Schreiner Marie P014
Schroo Lothar P011
Schröer Lukas P028, P012
Schuhmann Daniel P084
Schulz Angela P126
Schulz Stefan FV14
Schulze Andreas FV32, P135
Schulze Maren P110
Schulz-Jürgensen Sebastian P098
Schruth Alexander P141
Schütze T. P052
Schwab Karl Otfried P050
Schwabinger Bernhard FV43, P049, P099, P139
Schwarz Christoph P031
Schwarz Julian FV50, FV51, FV52
Schwarz Stephan FV42
Schwarz-Zander Carolynne P053
Schweikle Eric P007
Sceansjelski Lina K P093, P119
Seelemann G V01
Seidenman Steven R FV18, FV19
Seifert Viktor FV03
Seipolt Barbara P038
Selg Peter-Johannes P140
Serdar Meray FV33, FV38
Serfling Antje P103
Seif扬 Andreas P131
Shaia Eva P153
Sharkowska Yuliya FV30
Siedler Anna P059
Sifirger Marco P078
Silvedel Christine FV49
Singer Dominique FV22, FV23, P098, P143
Sittig Valery P100
Slawin Ewa P042
Smorra Denise FV39
Sned Eri P044
Sommer Constanze P139
Sommerfeld Marion P062, P063
Spahn S. P020
Spaull Robert FV21
Speer Christian P FV49
Spiller Brad P134
Spiller Andreas FV45, FV53
Sprekte Julianne P098
Spring Bärbel FV51, FV52
Springer Stephanie P144
Staat Gudula P034
Stählings Ann-Christian FV44, P069
Stamn Nadine P015, P016
Stangl Oliver P128
Stavropoulou Dimitra P029

S92 | Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 1 · 2018
| Name                      | Page |
|---------------------------|------|
| Stefanie Endesfelder      | FV30 |
| Stehle Sandro             | P132 |
| Stehling Florian          | P110 |
| Steif Benedikt            | P106 |
| Stein Anja                | P021 |
| Steinbauer Philipp        | P083 |
| Steinmagne-Thiessen       |      |
| Elisabeth                 | P057 |
| Steinhoff Paula           | P117 |
| Steininger Christoph      | FV45 |
| Stenzel Melanie           | FV34 |
| Stiller Maria             | P083 |
| Stock Katharina           | FV12 |
| Stöcklein Sophia          | FV32, P135 |
| Stöpsack Marina           | P016 |
| Storbeck Tobias           | FV44, P142 |
| Strassburg Christian      | P053 |
| Strauss Alexander         | P055 |
| Streiter Monika           | P061 |
| Strizek Brigitte          | P008 |
| Stuchlik Kristina         | P128 |
| Sturm-Anne-Kathrin        | P038 |
| Stüwe-Kunz Laura          | FV34 |
| Sunny Donna               |      |
| Supczyn Simma             | FV34 |
| Sybe Steffen              | P103 |
| T                          |      |
| Tarabkin Victor           | FV30 |
| Tauber Rudolf             | P093 |
| Teichmann Daniel          | FV29, P148 |
| Teig Norbert              | FV09 |
| tePas Arjan               | FV01 |
| Teufel Ulrike             | FV03 |
| Thangaratnarajah          |      |
| Chansutha                 | P094 |
| Thanhäuser Margarita       | P013 |
| Thébaud Bernard           | FV18, FV19 |
| Theis Fabian              | FV32, P135 |
| Theis Marius              | P043 |
| Thiele Holger             | P030 |
| Thieß Theresa             | P132 |
| Thio Martha               | FV01, P087 |
| Thomaie                   |      |
| Ulrich-Wilhelm            | P104 |
| Thomé Ulrich H            | P015, P016 |
| Thumbaft Julia            | P111 |
| Tibusseck Daniel          | P076 |
| Tönshoff Burkhard         | FV02, FV17 |
| Trautmann-Villalba        |      |
| Patricia                  | P067 |
| Tirscher Nicolai          | P049 |
| Tsakmakis Maria           | P129 |
| Tschiedel Eva             | P075, P077, P110 |
| Tulewitz Steffen          | P097 |
| Tuura Ruth                | FV41 |
| U                          |      |
| Überla Klaus              | FV09 |
| Uebler Andrea             | P034 |
| Uhl Markus                | P029 |
| Ullmann Jens Fabian       | P092 |
| Uney James                | FV21 |
| Untersager Lukas          | FV47 |
| Urlesberger Berndt        | FV43, P049, P099, P112, P139 |
| Urlich's Florian          | P045 |
| Urschitz Michael S        | P131 |
| V                          |      |
| Vergerschlich Rothschild  |      |
| Krüla                     | FV35 |
| van Velthoven Cindy       | FV20 |
| Vetter Pascal             | P010 |
| Zur Verth Christoph       | P097 |
| Viergutz Tim              | FV17 |
| Vljnic Dejan              | P080, P086, P100, P115 |
| Vochem Matthias           | P007 |
| Vogel Marieke             | P072 |
| Vogelmann Margot          | FV52 |
| Volkenstein Stefan        | FV09 |
| Völkl Thomas M.K          | P137, P140 |
| Vollmer Christoph         | P055 |
| Vollmer Sebastian         | FV13 |
| von Haeften Clarissa      | P078 |
| W                          |      |
| Wagenpfaff Gudrun         | P071 |
| Wagenpfaff Stefan         | P065, P113 |
| Wagner Michael            | P083, P091 |
| Wagner Michael            | P091 |
| Wagner Robert             | P103 |
| Waldhofer Thomas          | FV14 |
| Wallace Megan             | FV01 |
| Walter Sophie             | P148 |
| Walter Viola              | FV06 |
| Wang Haucui               | P036 |
| Wannenmacher Bardo        | P103 |
| Waschkewitz               |      |
| Jonathan                  | FV23 |
| Wasmuth                   |      |
| Jan-Christian             | P053 |
| Wauterbert de Pulseau     |      |
| Miriam                    | P093 |
| Weber Birte               | FV42 |
| Weber Michael             | FV35, FV47 |
| Weichelt Ulrike           | P078 |
| Weidemann Jürgen          | P070 |
| Weigert Alexander         | P028 |
| Weischer Eva              | P056 |
| Weise Christian           | P042 |
| Weise Judith              | FV15 |
| Weiß Christl              | FV17, FV44, P106, P142 |
| Weiß Michael              | FV25, P147 |
| Weitensteiner Valerie     | P030 |
| Werner Heike              | P140 |
| Werther Tobias            | P066, P091, P138 |
| Wessely Isabelle          | FV53 |
| Wetterling Kristina       | FV26 |
| Weyandt Nicole            | P110 |
| Wichmann Barbara          | P001, P025 |
| Wiechers Cornelia         | P012 |
| Wieczorek Dagmar          | P022, P047 |
| Wieg Christian            | P128 |
| Wiegand Susanne           | FV09 |
| Wieland Kiess             | P059 |
| Wilhelm M                 | V01  |
| Wilke Marko               | FV36 |
| Wilmes Sabrina            | P150 |
| Winner Peggy              | P151 |
| Winter Katja              | P078 |
| Winter Theresa            | P057 |
| Winterhager Elke          | FV38 |
| Wissgrill Lukas           | FV45, FV53, P064 |
| Wissing Antonia           | P071 |
| Witt Armin                | FV14 |
| Wittstock Matthias        | P114 |
| Woesler Anna              | P132 |
| Wolf Alfons               | P032, P011 |
| Wölflie Joachim           | P048 |
| Wurm Michael              | P105 |

Z
Zaqout Sami                | FV30 |
Zemlin Michael             | P065, P071 |
Zenk Philipp               | P032 |
Zenker Martin              | P022 |
Zhang Rong                 | P030 |
Ziegler Finn               | P112 |
Zimmer B                   | V01  |
Zimmer Klaus-Peter         | P132 |
Zioutis Christos           | P064 |