Nach Injektion überprüft. Die Analyse der Hirnschädigung erfolgte histologisch 48 h nach HI in Kresylviolett-gefärbten Gewebeschnitten.

**Ergebnisse:** Mit einem Peak an Tag 1 und 7 nach HI wurde ein biphasischer Verlauf der Neutrophileninfiltration nachgewiesen, wobei vor allem Regionen mit stark ausgeprägter Hirnschädigung (z. B. Hippocampus) infiltrierte. Der Anteil infiltrierter, aktivierter CD86 positiver Neutrophiler erhöhte sich im Zeitverlauf signifikant von 7 % an Tag 1 auf 40 % an Tag 7. Im Blut hingegen wurden zu allen Zeitpunkten weniger als 5 % aktivierte Neutrophile nachgewiesen. Die Depletion der Neutrophilen war 12 h nach anti-Ly6G-Injektion maximal ausgeprägt. Um die funktionelle Relevanz des akuten Infiltrationspeaks 24 h nach Schädigung zu untersuchen, erfolgte die anti-Ly6G-Injektion 12 h nach Schädigung. Die posthypoxische Neutrophilendepletion bewirkte eine signifikante Reduktion des Gewebsverlusts im Bereich des Hippocampus.

**Schlussfolgerung:** Die ausgeprägte Infiltration neutrophiler Granulozyten in stark geschädigte Regionen und die protektive Wirkung einer Neutrophilendepletion 12 h nach Insult deuten auf eine schädigende Wirkung Neutrophiler in der hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung hin. Unsere Untersuchungen legen nahe, dass die Inhibition der Neutrophileninfiltration einen neuen therapeutischen Angriffspunkt mit einem größeren therapeutischen Zeitfenster im Vergleich zur bisher einzig verfügbaren Hypothermie darstellen könnte. In zukünftigen Analysen sollen langfristige Konsequenzen auf die motor-kognitive Entwicklung und die funktionelle Relevanz des sekundären Infiltrationspeaks nach Schädigung genauer untersucht werden.
20 Jahre nach EURONIC – Therapieentscheidungen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit – eine Umfrage unter Neonatologen aus Deutschland, Österreich und der Schweiz

K. Schneider1, B. Mette2, C. Bühler3, M. Cattini1, L. Garten3
1GFO Kliniken Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; 2Charité, Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland; 3Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Clinical Care and Management Innovation Research Area, Rom, Italien

Hintergrund: 1996/97 wurden Ärzte neonatologischer Stationen verschiedener europäischer Länder im Rahmen des EU-geforderten Projektes „European Project on Parents’ Information and Ethical Decision Making in Neonatal Intensive Care Units (EURONIC)“ zu persönlicher Einstellung und praktischem Vorgehen bei Frühgeborenen an der Grenze zu Lebensfähigkeit befragt. Damals gab es in den deutschsprachigen Ländern noch keine Leitlinien zum Vorgehen an der Grenze der Lebensfähigkeit.

Fragenstellung: Inwieweit haben sich 20 Jahre nach EURONIC persönliche Einstellungen von Neonatologen und ihr praktisches Vorgehen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit verändert?

Methoden: Online-basierte Umfrage (aufbauend auf EURONIC-Fragebogen mit geringen Adaptationen) unter Chef- und Oberärzten von 170 Level-1-Perinatalzentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Ergebnisse: Verglichen mit den EURONIC-Daten 1996/97 gaben 2016 signifikant mehr Neonatologen (n = 198, Antwortrate knapp 53%) an, schon einmal Intensivmaßnahmen nicht eingeleitet zu haben (99% vs 69%); eine maschinelle Beatmung abgebrochen (96% vs 61%) oder die Therapie mit lebenserhaltenden Medikamenten beendet zu haben (99% vs 79%). In Fällen einer dramatischen Verschlechterung des kindlichen Zustandes unter intensivmedizinischen Maßnahmen würden heute signifikant mehr Neonatologen den elterlichen Willen bei der Festsetzung des Therapieregel zulassen (kurativ vs. palliativ) berücksichtigen (91% vs 18%). Hingegen war die Anzahl der Neonatologen, die im hypothetischen Fall einer Erstversorgung eines Frühgeborenen an der Grenze der Lebensfähigkeit im Kreißsaal sogar gegen den ausdrücklichen Wunsch der Eltern reanimieren würden, nahezu gleich (19% vs. 21%).

Diskussion und Schlussfolgerung: Das Nicht-Einleiten oder Abbrechen intensivmedizinischer lebenserhaltender Maßnahmen bei Frühgeborenen an der Grenze zur Lebensfähigkeit ist heute eine weitgehend akzeptierte Option. Der elterliche Wille scheint dabei wesentlich stärker berücksichtigt zu werden. Dennoch würden im Rahmen der Erstversorgung weiterhin etwa ein Fünftel der befragten Neonatologen auch gegen den Willen der Eltern zunächst reanimieren.

Kindliche Organspender – ist eine Optimierung des Spenderpools möglich?

A. Kley1, R. Dalla-Pozza, M. Fischer, B. Heineking, A. Jacob, S. Ulrich, I. Schulze-Neick, N. Haas
LMU, Klinikum der Universität München, Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die Zahl der Organspenden in Deutschland hat in den letzten Jahren stetig abgenommen und liegt aktuell auf niedrigstem Niveau; Die Zahlen für pädiatrische Spender stellen sich noch problematischer dar. Die Gründe für diesen Rückgang sind vielfältig, einer der Hauptgründe könnte jedoch die Konfrontation des behandelnden Teams mit dem Thema Organspende und Transplantation bzw. den damit verbundenen sicherlich ungewohnten und daher problematischen Gesprächen mit den Angehörigen sein. Auf unserer Pädiatrischen Intensivstation (PIPS) erleben wir alle Facetten des Themas Organspende. Wir behandeln Patienten, die 1. gelistet sind für ein Spenderorgan, 2. Patienten direkt postoperativ nach Organspende und 3. Patienten, die Organe spenden.

In dieser Analyse verglichen wir die Anzahl der kindlichen Organspender unserer Abteilung mit den kindlichen Spenderzahlen in Bayern und versuchen damit abzuschätzen, wie viele potentielle kindliche Organspender erkannt bleiben.

Material und Methoden: Retrospektive Erhebung aller Organspender unserer PIPS zwischen 01/2015–12/2017 und Vergleich der Zahl der Organspender unserer Abteilung mit irreversiblen Hirnfunktionsausfall mit der Zahl der Sterbefälle. Diese Resultate verglichen wir mit den kindlichen Sterbezahlen und der Zahl der kindlichen Organspender in Bayern im gleichen Zeitraum.

Ergebnisse: Im Zeitraum zwischen 01/2015–12/2017 kam es auf unserer PIPS zu 38 Todesfällen. Bei 26% (10/38) lag ein irreversibler Hirnfunktionsausfall vor und sie waren als Organspender geeignet. 70% (7/10) von diesen Patienten spendeten Organe, somit ergibt sich ein Anteil an Organspendern von 18% (7/38). In Bayern sind in den Jahren 2015–2017 insgesamt 2041 Kinder verstorben. Lediglich 1% (21/2041) dieser Kinder haben Organe gespendet. 33% (7/21) aller kindlichen Organspender in Bayern in den Jahren 2015–2017 waren aus unserer Abteilung.

Diskussion: Wir konnten einen großen Unterschied zwischen der Zahl der Organspender unserer Abteilung verglichen zu den kindlichen Spendern in Bayern in den Jahren 2015–2017 finden. Da das Krankheitspektrum unserer PIPS ähnlich derer anderer Kinderintensivstationen sein müsste, glauben wir, dass das Bewusstsein für das Thema Organspende von der Art der Patienten und der Erfahrung des Teams abhängig ist. Da wir in unserer Abteilung Kinder betreuen, die auf ein Spenderorgan warten und mitberaten, wie diese Kinder während der Wartezeit wegen mangelnder Organverfügbarkeit trotz des Einsatzes z. B. von Organersatzverfahren versterben, ist das Bewusstsein für das Thema Organspende in unserer Abteilung sehr hoch.

Fazit: Diese Analyse zeigt, dass sicherlich auch iatrogene Faktoren die Verfügbarkeit von Organspenden beeinflussen. Daher sind eine entsprechende Schulung und verbesserte Analyse der Situation der einzelnen Intensivstationen unbedingt notwendig, um Kolleginnen und Kollegen für das Thema Organspende zu sensibilisieren und Ihnen die Scheu davor zu nehmen.

GNPI-V04

TNF-α ist essenzieller Mediator der postnatalen Einwanderung von Leukozyten in Organe und Grenzflächen

S. Pirr1, M. S. Bickes1, A. S. Heinemann1, B. Fehlhaber1, S. Halle1, L. Völlger, M. Willers1, M. Richter1, C. Böhme1, M. Albrecht1, M. Langer4, S. Pfeifer4, M. von Köckritz-Blickwede4, C. von Kaiserberg1, D. Viemann1
1Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; 2Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Immunologie, Hannover, Deutschland; 3Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Kinderklinik, Hamburg, Deutschland; 4Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Physiologische Chemie, Hannover, Deutschland; 5Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Hannover, Deutschland

Hintergrund: In der Neonatalzeit finden weitreichende immunologische Änderungen auf zellulärer und molekularer Ebene statt. Fetale gewebeständige Leukozyten werden vielerorts durch einwandernde hämatopoetische Zellen ersetzt. Klinisch geht diese Phase mit einer erhöhten Anzahl von Entzündungszeichen oder für die postnatalen Zellaustauschvorgänge spielt ist weitge- hendige Zellaustauschvorgänge spielt eine wichtige Rolle. Welche Rolle das Endothel in der Pathogenese der neonatalen Sepsis oder für die postnatale Zellaustauschvorgänge spielt ist weiterge- denke Untersuchungen erfordern. Daher sind eine entsprechende Analyse der Situation der einzelnen Intensivstationen unbedingt notwendig, um Kolleginnen und Kollegen für das Thema Organspende zu sensibilisieren und Ihnen die Scheu davor zu nehmen.

Fragenstellung: Welche Rolle das Endothel in der Pathogenese der neonatalen Sepsis oder für die postnatale Zellaustauschvorgänge spielt ist weitergehend untersucht und definiert.

Material und Methoden: Es wurden Serumspiegel löslicher Endothelmarke-kerne in gesunden und septischen Neugeborenen und gesunden Erwachsenen bestimmt. Funktionell wurde die inflammatorische Antwort humaner Endothelkerne in gesunden und septischen Neugeborenen und gesunden Erwachsenen bestimmt. Funktionell wurde die inflammatorische Antwort humaner Endothelkerne in gesunden und septischen Neugeborenen und gesunden Erwachsenen bestimmt.
neonataler Endothelzellen in Medium-Transfer-Experimenten untersucht. Die Effekte einer TNF-Blockade direkt nach Geburt auf Leukozyten-Endothel-Interaktionen wurden in der neonatalen Maus studiert und zwar i) in Gesundheit und ii) im Rahmen einer Endotoxinämie und iii) einer Staphylococcus (S.) aureus-induzierten Sepsis.

**Ergebnisse:** Lösliche Endothelmarkerm im Serum gesunder Reif- und Frühgeburter waren im Vergleich zu Erwachsenen signifikant erhöht und stiegen im Rahmen einer Sepsis nicht weiter an. Die massive basale Endothelaktivierung ließ sich auf eine neonatale hohe Produktion von TNF-α zurückführen. Die pharmakologische Blockade von TNF-α bei Geburt begrenzte zwar nachfolgende systemische Entzündungsreaktionen, erhöhte jedoch das Versterben an einer S. aureus-induzierten Sepsis infolge gehemmter Leukozytenrekrutierung. Insbesondere aber wurden auch die physiologischen Leukozytenrekrutierungsprozesse in der gesunden neonatalen Maus durch eine neonatale TNF-α-Blockade gestört; veränderte Leukozytenprofile in Lunge und Darm ließen sich bis ins junge Erwachsenenalter nachweisen.

**Schlussfolgerung:** Unsere Studie identifiziert TNF-α erstmalig als Vermittler einer starken basalen Endothelaktivierung in der Neonatalperiode. Diese prädisponiert Neugeborene nicht zu septischen Krankheitssymptomen, sondern ist essentiell für die postnatale Einwanderung von Leukozyten in Organe und Grenzflächen.

**GNPI-V05**

Modulation myeloider Zellen nach therapeutischer Hypothermie in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung

M. Seitz, C. Köster, U. Felderhoff-Müser, M. Dzieko, J. Herl, I. Bendix*

Universitätsklinikum Essen, Universität Duisburg-Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinatale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

**Hintergrund:** Die hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) als Folge einer perinatalen Asphyxie ist die häufigste Ursache für Mortalität und Neurowissenschaften, Essen, Deutschland.

**Material und Methoden:** Es wurden transfizierte LungenepitHELzellen A549 eingesetzt, wobei bei den DMBT1-exprimierenden Zellen (DZ) das Plasmid das Gen DMBT1 enthielt, während die Kontrollzellen (KZ) mit dem „leeren“ Plasmid transfiziert wurden. In diesen Zellen wurde mittels RT-PCR die Expression von HIF1alpha untersucht. Im Medium-Überstand der Zellen wurde VEGF mittels Elisa gemessen und NO mittels Griess-Reagens.

**Ergebnisse:** Die DMBT1-exprimierenden Zellen zeigten eine signifikant höhere HIF1alpha Expression (p = 0,0190) und eine signifikant höhere VEGF-Expression (p = 0,0017) im Vergleich zu den Kontrollzellen. Da NO imstande ist, die HIF1alpha-Akumulation zu inhibieren, war die NO-Produktion beider Zellsorten von Interesse. Im Vergleich zu den Kontrollzellen zeigten die DMBT1-exprimierenden Zellen eine höhere NO-Produktion (p = 0,0090).

**Schlussfolgerung:** DMBT1 hat über verschiedene Mechanismen Einfluss auf die Angiogenese, wobei HIF1alpha, VEGF und NO von Bedeutung sind.
Im Rahmen der europäischen ALBINO Studie wird die neuroprotektive Wirkung von Allopurinol bei Neugeborenen mit schwerer perinataler Asphyxie zusätzlich zur Hypothermiebehandlung geprüft. Dabei muss Allopurinol innerhalb von 30–45 min nach Geburt verabreicht werden, um seine volle Wirkung erzielen zu können. Gemäß § 30 der Deklaration von Helsinki (Fortaleza 2013) kann in Notfallsituationen die informierte Einwilligung unter best. Bedingungen erst nach Studieneinschluss eingeholt werden (Deferred Consent, DC).

**Fragenstellung:** Ziel dieser Arbeit war, ein Meinungsbild zum DC im Kontext der ALBINO Studie von werdenden bzw. nicht betroffenen Eltern und von Eltern nach Geburt eines asphyktischen Kindes zu erheben.

**Material und Methoden:** Ein Fragebogen mit 39 Fragen wurde an Schwangere und deren Partner bei Vorsorgeuntersuchungen (Gruppe A1), Eltern gesunder Neugeborener auf der Wochenbettstation (Gruppe A2) und Eltern, die in den Jahren 2006–2016 ein asphyktisches Kind (>36. SSW, NapH <7,0 oder APGAR 10“ ≤5) geboren hatten (Gruppe B) verteilt. Die Rücklaufrate betrug 32%.

Die Mehrzahl der Eltern würde einen DC akzeptieren, Einzelne lehnten ihn jedoch strikt ab. Eine kurze Information und Erbitten einer mündlichen Klärung von Helsinki (Fortaleza 2013) kann in Notfallsituationen die informierte Einwilligung korrekt ausleiten.

Die Mehrzahl der Eltern würde einen DC akzeptieren, Einzelne lehnten ihn jedoch strikt ab. Eine kurze Information und Erbitten einer mündlichen Klärung von Helsinki (Fortaleza 2013) kann in Notfallsituationen die informierte Einwilligung korrekt ausleiten.

**Ergebnisse:** 106 Fragebögen wurden ausgewertet (43 × A1, 33 × A2, 30 × B). Die Rücklaufquote betrug 32% (A1 = 36%, A2 = 29%, B = 16%). 67 Frauen und 39 Männer (Durchschnittsalter 34 Jahre) antworteten. Die Mehrheit gab an, dass die Entscheidung ihrer Ärzte (89%) und Kinderärzte (80%) vertrauen. 26% hörten sich generell eine zweite Meinung. 95% wünschten Informationen über Art und Sinn der Therapie und 54% dachten, dass sie in einer solchen Situation entscheiden würden und wünschten eine kurze mündliche Information. Betroffene Eltern gaben signifikant häufiger an, dass sie sich nicht wünschen, dass ihre Eltern in Entscheidungen einbezogen werden – auch in Notfallsituationen. Die Mehrzahl der Eltern würde einen DC akzeptieren, Einzelne lehnten ihn jedoch strikt ab. Eine kurze Information und Erbitten einer mündlichen Klärung von Helsinki (Fortaleza 2013) kann in Notfallsituationen die informierte Einwilligung korrekt ausleiten.
modell für hochskalierter Substanzscreening-Experimente darstellt. Die entwickelte Pipeline ist für verschiedene embryologische Fragestellungen einsetzbar. Das Wissen um nephrotoxische bzw. nephroteratogene Substanzen kann hierdurch erweitert werden.

**GNI-V10**

_Effekte von neonataler Hyperoxie und Erythropoetin auf die dendritische Entwicklung kortikaler Pyramidenzellen im unreifen Gehirn der Maus_

G. Kutlu1,2*, Y. Sharkovska1,2, T. Scheuer1, S. Endesfelder1, S. Zaqout2, T. Schaub2, C. Bülter2, V. Tarabykin2, T. Schmitz2

1Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; 2Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Zell- und Neurobiologie, Berlin, Deutschland; 3Berlin Institut für Gesundheitsforschung, Forschung, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Frühgeburtlichkeit ist mit einem deutlich erhöhten Risiko für psychointellektuelle und kognitive Entwicklungsschäden assoziiert. Frühgeburt bewirkt einen drastischen Anstieg der O2-Konzentration, wodurch das Gehirnexemplar eine Normalisierung der dendritischen Verzweigung, sowohl in Oberflächlichen als auch tieferen Schichten des sensorischen Kortexes. Die mit rEPO behandelten Pyramidenzellen zeigten im motorischen und sensorischen Kortex selektiv eine Normalisierung der dendritischen Verzweigungsgrad ab einer Entfernung von 40–50 µm in den oberflächlichen Schichten (p < 0.01) und von 30–110 µm in den tieferen Schichten (p < 0.05). Eine ähnliche Verzweigungsreduktion ist bei den Basaldendriten der Pyramidenzellen in den Oberflächlichen (10–90 µm, p < 0.01) und in den tieferen Schichten (10–80 µm, p < 0.05) des sensorischen Kortex zu sehen. Die Apikalendriten wiesen einen signifikant niedrigeren Verzweigungsgrad ab einer Entfernung von 40–50 µm (p < 0.05) in den oberflächlichen Schichten des motorischen Kortexes und von 50–60 µm (p < 0.05) in den tieferen Schichten des sensorischen Kortexes auf. Die mit rEPO behandelten Pyramidenzellen zeigten im motorischen und sensorischen Kortex selektiv eine Normalisierung der dendritischen Verzweigung der Basaldendriten, sowohl in oberflächlichen als auch tieferen Kortexschichten.

**Schlussfolgerungen:** Neonatale Hyperoxie führt zu einer signifikanten Hemmung des dendritischen Wachstums der Pyramidenzellen im unreifen sensoromotorischen Kortex. Die Applikation von rEPO verhindert diese schädigenden Einflüsse von Hyperoxie auf die Dendritogenese, wodurch der potentielle Stellenwert zur Neuroprotektion in der Neonatologie bestätigt wird.

**GNI-V11**

_Creative music therapy with preterm infants to improve brain structure, function and development—a randomized controlled pilot trial_

F. Haslbeck1, H. U. Bucher1, D. Bassler1, A. Jacobi1, C. Hagmann1

1Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Switzerland; 2Universitäts-Kinderklinik Zürich, MR Forschungszentrum, Zürich, Switzerland; 3Universitäts-Kinderklinik Zürich, Intensivmedizin & Neonatologie, Zürich, Switzerland

**Background:** Preterm infants (PI) demonstrate a high incidence of white and grey matter abnormalities and as consequence cognitive, motor, language and behavioural problems. Auditory experience influences early brain development as has been demonstrated in human and animal studies. Music perception can activate various limbic and paralimbic structures and improve network connectivity.

**Objective:** The aim is to explore whether Creative Music Therapy (CMT) might improve brain development in PI and hence, improve neurodevelopment. The objective is to test clinical, recruitment and outcome measurement feasibility in preparation for a multi-centre trial.

**Methods:** In this prospective, randomized controlled pilot trial 81 PI born <32 weeks of gestational weeks (GA) were randomized to CMT or standard care. CMT was performed 2–3 times a week for at least ten sessions during admission. MRI was performed at term equivalent age on a 3T Siemens scanner under natural sleep. Diffusion tensor imaging (DTI) was acquired using a pulsed gradient spin echo EPI sequence with 30 directions. Group differences in the microstructure of the major white matter tracts were analysed using Tract-based Spatial Statistics (TBSS).

**Results:** 51 infants were included in the primary analysis. There was no significant difference in GA at birth, morbidity and corrected GA (CGA) at MRI between the two treatment groups. In 40 infants TBBIs could be performed. Fractional anisotropy was higher in the infants receiving CMT in the following structures: left planum temporale, bilateral front-occipital association fibers and subcortical fibers in the left frontal lobe (puncorrected <0.01). In a model not corrected for CGA, the corticospinal tract had significantly (p-corrected <0.05) higher fractional anisotropy in the CMT group. The rate of gestational age associated increase of fractional anisotropy was marginally higher in the CMT group. Clinical feasibility was successful. Recruiting and consenting the parents revealed moderate parental rejection (n = 24%).

**Discussion:** Our first results suggest improved white matter microstructure as reflected by increased fractional anisotropy. The spatial prediction suggests more global changes in association pathways, however, focal improvements in sensory-motor pathways and the planum temporale were observed. The latter is associated with acoustic processing, phonological decoding, and language tasks, and may demonstrate a promising influence of CMT on brain development including areas of linguistic processing. To further elaborate the effect on CMT on brain development resting state fMRI will be analysed. Neurodevelopment outcome at two and five years of age of these children will be conducted. A multi-centre international RCT is being planned to evaluate the neuroprotective effect of CMT on short- and long-term outcome.
Hintergrund: Noch immer ist Frühgeburtlichkeit mit deutlichen, pathologischen Auffälligkeiten in der Entwicklung des zentralen Nervensystems assoziiert. Deshalb ist es essentiell, positive Einflussfaktoren auf die Gehirnentwicklung von Frühgeborenen herauszuarbeiten.

Fragestellung: Wir haben untersucht, ob die Volumina der „deep grey matter“ (DGM, Basalganglien/Thalami) im kranialen MRT (Magnetresonanztomographie) am errechneten Entbindungstermin (ET) mit der postnatalen Ernährung der Frühgeborenen (FG) korrelieren.

Patienten und Methoden: Bei 67 unreifen Frühgeborenen (FG) <32 SSW und/oder <1500 g, die im Zeitraum März 2011 bis Dezember 2012 geboren wurden, wurde eine kraniale MRT am ET durchgeführt und das DGM-Volumen bestimmt. Es erfolgte bei jedem Kind eine Bestimmung der kumulativen Zufuhr an kcal, Proteinen, Kohlenhydraten und Fetten am Lebenstag (LT) 28 sowie der mittleren täglichen Zufuhr bis zum korrigierten Alter von 35 + 0 SSW. Mittels Regressionsanalyse wurde untersucht, ob eine Assoziation zwischen den zugeführten Nahrungsbestandteilen und den DGM-Volumina besteht. Dabei wurde nach Gestationsalter und Geburtsgewicht adjustiert.

Ergebnisse: Die 67 FG hatten ein mittleres Geburtsgewicht von 1143 ± 364 g (MW ± SD; Median: 1170 g, Range: 450-2085 g) und ein mittleres Gestationsalter von 28,9 ± 2,6 SSW (MW ± SD; Median: 29,4 SSW, Range: 23,6–34,4 SSW). Es wurde ein DGM-Volumen zwischen 10.902 und 35.029 mm³ (Median: 18.981 mm³) gemessen. Das DGM-Volumen war jeweils signifikant mit dem Geburtsgewicht assoziiert (r=0,43886; p=0,0002). Zudem hatten die kumulativen Fettzufuhr an LT 28 (p=0,0201) sowie die mittlere tägliche Zufuhr an kcal (p=0,0232) und an Fett (p=0,0008) bis zum korrigierten Alter von 35 + 0 SSW einen signifikanten Einfluss auf das DGM-Volumen.

Schlussfolgerung: Die Zufuhr an Fetten und Kalorien hat bei der Ernährung von sehr unreifen Frühgeborenen Einfluss auf die DGM-Volumina.

Abstracts

GNPI-V14
Zerebrale hämodynamische Antworten in Frühgeborenen auf visuelle Stimulation – Klassifikation nach Subgruppen und Analyse der frontotemporal-okzipitalen funktionellen Konnektivität

T. Karen1*, S. Kleiser2, D. Ostojic2, H. Isler3, S. Guglielmini3, D. Bassler1, M. Wolf3, P. Scholkmann3
1Universitätsklinik Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; 2Universitätsspital Zürich, Oxyperm, Zürich, Schweiz; 3Universitätsspital Zürich, BORL, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Wie sich die neurovaskuläre Kopplung bei Frühgeborenen entwickelt ist noch grösstenteils unbekannt.

Methoden: Um dies genauer zu untersuchen erfolgten Messungen an spontan schlafenden Frühgeborenen mittels funktioneller Nahinfrarotspektroskopie (fNIRS) in einem abgedunkelten Untersuchungsraum. Vor der fNIRS-Messung von visuell hervorgerufenen hämodynamischen Antworten wurden physiologische Basiswerte gemessen und die neue fNIRS-Optode wiederholt auf den linken frontotemporalen Cortex platziert, um Werte für eine Zuverlässigkeitsstudie für die Messung zu erhalten (Kleiser et al. 2018). Eine zweite fNIRS-Optode wurde occipital über dem visuellen Cortex angebracht. Im Anschluss erfolgte die visuelle Stimulation durch Flimmerlichtstimulation mit einem tragbaren 7-Zell-LCD-Monitor (667GL-70NP/HYS, Lilliput Ltd., USA; Helligkeit: 450 mcd; Kontrast: 500:1) ausgelöst. Die Lichtstimulationssequenz bestand aus 15 Blöcken (Dauer: 20 s) einer Flimmerlichtstimulation (wiederholt kurze helle Lichtblitze) und Pausen zwischen den Blöcken variabler Dauer um Gewöhnungs- und Adaptationsvorgänge zu vermeiden. Der Monitor wurde 5-10 cm vor den Augen der Neugeborenen platziert, um eine starke visuelle Stimulation herzustellen.

Ergebnisse: In unserer Studie detektierten wir visuell evozierte hämodynamische Antworten (HAs) bei Frühgeborenen (n=25, Gestationsalter: 31,71 ± 3,373 Wochen, postnatales Alter: 25,48 ± 23,94 Tage) am visuellen Cortex (VK) und am linken frontotemporalen Cortex (FTK) mittels fNIRS. Wir fanden eine grosse Variabilität der HA, konnten die HAs aber in drei Gruppen einteilen anhand der Oxyhämoglobin-Anderungen am VK (Zunahme [A], Abnahme [B], nicht eindeutig [C]). In den Gruppen A und B waren die HAs am linke FTK korreliert mit denen am VK. Dies kann als frontotemporal-okzipitale funktionelle Konnektivität (fot-FK) interpretiert werden. Die Gruppe A hatte in höheres Gewicht zum Zeitpunkt der Messung im Vergleich zur Gruppe B. Zudem hatten sie die niedrigsten Werte für Hämoglobin und Hämätkrit im Vergleich zu Gruppe C.

Diskussion: Nach bestem Wissen ist unsere Studie die erste die zeigt, dass (i) HAs von Frühgeborenen in Subgruppen unterteilt werden müssen, (ii) die Gruppen sich im Gewicht und Hämätkrit bei der Messung unterscheiden, und dass (iii) HAs auch am linken FTK während der visuellen Stimulation gemessen werden können. Diese Erkenntnisse liefern neue Einsichten in die Entwicklung der neurovaskulären Kopplung bei Frühgeborenen.
Hintergrund: Apolipoprotein-E(APOE)-Genotypen (ε2, ε3, ε4) haben einen Einfluss auf die intrazerebrale Blutung (IVH) des Frühgeborenen, wobei Kinder mit ε2 Ausprägung häufiger eine IVH erleiden. Erwachsene mit APOE ε4 Polymorphismus entwickeln häufiger neurokognitive Erkrankungen (Demenz, Alzheimer Erkrankung) und zeigen ein schlechteres neurologisches Outcome nach intrazerebraler Blutung oder Schädel-Hirntrauma.

Fragstellung: Ist ein Einfluss des APOE-Genotyps auf das Langzeitoutcome von Frühgeborenen nach IVH im Alter von 5 Jahren messbar?

Material und Methoden: Im Gesamtkollektiv des German Neonatal Network wurden 13.662 Frühgeborene <1500 geburtsgewicht (very-low birth weight infants, VLBWI) genotypisiert (APOE-ε2, -ε3, -ε4). 285 genotypierte VLBWI mit IVH wurden im Alter von 5 Jahren nachuntersucht (Wechseler Preschool and Primary Scale of Intelligence, M-ABC Test) und deren Daten für die vorliegende Studie analysiert.

Ergebnisse: Ehemalige VLBWI mit IVH hatten häufiger die Genotypen APOE ε2 (17 % vs. 6 %) und ε4 (25 % vs. 11 %). VLBWI mit APOE ε2 und ε4 Polymorphismus hatten zudem höhere Raten an Cerebralparese (CP) als solche mit APOE ε3 (22 % bzw. 29 % vs. 12 %, p = 0.047 bzw. p < 0.001). Frühgeborene mit APOE ε4 hatten zusätzlich häufiger einen IQ < 85 (36 % vs. 21 %, p = 0.018). Besonders auffällig war die Gruppe der VLBWI mit IVH Grad I und APOE ε4 Ausprägung: 27 % zeigten einen IQ<85 (vs. 9 % bei APOE ε3, p = 0.014) und eine CP-Rate von 18 % vs. 2 % bei APOE ε3, p = 0.002).

Diskussion: Ähnlich den Daten aus Erwachsenenstudien nach Hirnblutungen konnten wir zeigen, dass VLBWI mit APOE-ε4 Genotyp häufiger neurologische Defizite nach einer IVH aufweisen. Auffällig ist, dass sich schon nach leichtgradiger IVH (Grad I) deutliche Unterschiede zu Kindern mit APOE ε3 Ausprägung zeigen lassen. Unsere Daten unterstützen die Hypothese von inflammatorischen Vorgängen, welche einen Einfluss auf das neurologische Langzeitoutcome nach IVH haben. Hier könnten sich zukünftig therapeutische Möglichkeiten im Hinblick einer Genotypisierung und antiinflammatorischer Therapie nach IVH ergeben.

GNPI-V16

Low factor XIII—an undetected risk for intraventricular hemorrhage in VLBW infants

B. Ackermann*, U. H. Thome, M. Knüper
Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany

Introduction: Reducing intraventricular hemorrhage (IVH) has been an elusive goal. Altered coagulation was investigated regarding IVH, but no single routine coagulation parameter correlates well to IVH, if relevant other risk factors, especially gestational age, are accounted for. Factor XIII is essential for forming insoluble clots by crosslinking fibrin molecules. Global tests of coagulation, aPTT (activated partial thromboplastin time) and PT (prothrombin time), do not reflect Factor XIII deficiency. We investigated Factor XIII activity in regard to IVH in very low birth weight infants (VLBW).

Methods: VLBW infants without congenital malformations and familial hemorrhagic conditions were enrolled after written parental consent. Factor XIII and routine coagulation parameters were measured directly after birth. We compared neonates with and without IVH during the first 7 postnatal days according to coagulation and basic demographic data.

Results: Patients with IVH had significantly lower gestational age, birth weight, more often early onset sepsis and lower Factor XIII levels (23.8%±7.5 vs. 36.8%±10.9), trended lower in their aPTT and Antithrombin III but were not different in gender, Apgar, Fibrinogen, Quick, D-Dimer or thrombocyte count. In multiple regression analyses only Factor XIII level remained a significant risk factor. The association between relative risk for IVH and Factor XIII below 25% (2.84 [1.24–6.24]) was much stronger, than with gestational age below 26 ± 0 weeks (1.15[0.84–1.56]).

Conclusion: Low Factor XIII levels seem to be an unrecognized risk factor for developing intraventricular hemorrhage in VLBW infants. If Factor XIII substitution can prevent IVH in VLBW infants should be tested in clinical studies.

GNPI-V17

Volumetric Entwicklung definiert ZNS-Kompartimente bei frühgeborenen Kindern – Einfluss klinischer Parameter und therapeutischer Prozeduren auf Neonatalen Intensivstationen (NICU) auf die zerebrale Entwicklung

J. Bruchs*, M. Heckmann, A. Lange, N. Hosten, C. Fusch
1Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen, Zentrum für angeborene Herzfehler, Bad Oeynhausen, Deutschland; 2Universitätsmedizin Greifswald, Neuroradiologie, Greifswald, Deutschland; 3Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany; 4Universitätsklinik der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg, Klinik für Neugeborene, Kinder und Jugendliche, Nürnberg, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburtlichkeit ist assoziiert mit neurnomorphologischen Auffälligkeiten, deren Pathogene multifaktoriell bedingt ist.

Fragstellung: Können mittels cerebraler MRT zum Terminäquivalent Hirntwicklungsmuster identifiziert werden, die eine Prognose hinsichtlich der längerfristigen neurologisch/psychomotorischen und kognitiven Entwicklung erlauben?

Methodik: 128 Frühgeborene (GA 28,8 ± 2,7 Wochen) erhielten eine kraniale MRT-Untersuchung zum Terminäquivalent (38,6 ± 1,5 Wochen). Mittels „Point-Counting Method“ in Verbindung mit dem „Cavaliere-Prinzip“ wurden die absoluten Volumina zerebraler Kompartemente bestimmt: kortikale und subkortikale graue Substanz (CGM, SGM), myelinisierte und nicht-myelinisierte weiße Substanz (MWM, UMWM) sowie innere und äussere Liquorraum (Ventricel, eCSF). Außerdem wurden die Beziehungen (bezogen auf das gesamte Großhirnparenchym, MWM+UMWM+SGM+CGM) und Volumenverhältnisse (MWM/UMWM, SGM/CGM, Atrophieindex = Liquor/WM) bestimmt. Primär wurde auf eine Korrelation zwischen den ermittelten Volumina und dem Gestationsalter (GA) sowie dem Alter zum Untersuchungszeitpunkt [Alter(MR)] untersucht. Zudem wurde (mit GA und Alter(MR) als Cofaktoren) der Einfluss pathologischer Faktoren und therapeutischer Prozeduren [Infektionen, intra- und/oder periventriculäre Blutungen (IVH, PVH), periventriculäre Leukomalazie (PVL), Pneumothorax, Beatmungsdauer] auf die Entwicklung der Volumina und Volumenverhältnisse untersucht.

Ergebnisse: Das GA hat einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Volumina von MWM (p = 0,033), eCSF (p < 0,001) und MWM/GH (p = 0,025) sowie auf MWM/UMWM (p = 0,037), Atrophieindex (p < 0,001) und Gesamtliquor/GH (<0,001), jedoch wurde kein Einfluss von GA auf das CGM-Volumen gezeigt. Insbesondere die graue Substanz (SGM: p = 0,004, CGM: p < 0,001) und die äußere Liquorraum (p = 0,008) zeigten eine absolute Volumenzunahme mit zunehmendem Alter(MR). IVH, PVH und PVL waren assoziiert mit einer Dilatation der inneren Liquorraume (für alle p = 0,025). PVH war negativ korreliert mit SGM/GH (p = 0,009). Die Beatmungsdauer korrelierte negativ mit dem SGM-Volumen (p = 0,016) und SGM/GH (p = 0,034).
Pneumothorax korrelierte mit einem zunehmenden Ventrikulvolumen ($p=0.023$). Es wurde kein Zusammenhang zwischen einer Chorioamnionitis oder Sepsis und der zerebralen Volumenentwicklung nachgewiesen. UMWM erwies sich als robust gegenüber perinatalen Faktoren.

**Schlussfolgerungen:** Die Ergebnisse weisen auf vulnerable Perioden der Reifung und des Wachstums insbesondere der grauen Substanz und der myelinisierten weißen Substanz hin. Nicht nur das GA alleine, sondern insbesondere das Eintreten pathologischer Prozesse beeinflusst die Hirn- volumenentwicklung. Zur Beurteilung des Einflusses perinataler Faktoren auf die sensomotorische und intellektuelle Entwicklung sind weitere (Follow-up) Studien erforderlich.

**GNPI-V18**

**Outcome mit korrigiert 2 Jahren – Was bringt die Umstellung auf Bayley-III?**

A. Bläser*, C. Gebauer, F. Pulzer, M. Knüpfer, U. H. Thome
Universitätsklinikum Leipzig AöR, Zentrum für Kinder- und Frauenmedizin, Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Hintergrund:** Die Nachuntersuchung von Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von $<1500$ g im korrigierten Alter von 2 Jahren wird durch die Vorgaben des gemeinsamen Bundesausschusses (gBA) geregelt. Die Art und Weise der Untersuchung wird dabei nicht festgelegt. In Leipzig hat sich die Nachuntersuchung mittels Bayley Scales of Infant Development etabliert. Bis 2014 wurde mit dem Bayley-II untersucht. Ab 2015 wurde auf die ins Deutsche übersetzten und anhand deutscher Kinder normierten Bayley-III umgestellt.

**Fragestellung:** Welche zusätzlichen Aussagen sind durch die Nachuntersuchung mit dem Bayley-III möglich?

**Material und Methoden:** Die in der Abteilung für Neonatologie des Universitätsklinikum Leipzig betreuten Frühgeborenen wurden in den korrigierten Alten von 2 Jahren mittels Bayley Scales of Infant Development nachuntersucht und aus den Rohwerten die entsprechenden Entwicklungscores errechnet. Bei der Untersuchung mit dem Bayley-II ergab sich aus der Kognitiven Skala der Mental Developmental Index (MDI) sowie aus der Motorischen Skala der Physical Developmental Index (PDI). Bei Anwendung des Bayley-III wurden entsprechend Scores für Kognition, Sprache und Motorik ermittelt. Zum Vergleich der beiden Tests wurden exemplarisch die Untersuchungsergebnisse der Geburtsjahrgänge 2009 für den Bayley-II bzw. 2015 für den Bayley-III herangezogen.

**Ergebnisse:** Von den 2009 geborenen Frühgeborenen konnten 90 Kinder nachuntersucht werden. Diese wurden mit den 77 nachuntersuchten Frühgeborenen des Geburtsjahres 2015 verglichen. Dabei erfolgte die Differenzierung der Frühgeborenen nach Geburtsgewicht. (Abb. 1 | GNPI-V18).

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Auch bei den von uns nachuntersuchten Frühgeborenen zeigte sich das in zahlreichen Voruntersuchungen beobachtete zunehmende Entwicklungsgenotif je geringer das Geburtsgewicht. Bei der Betrachtung unserer Ergebnisse entsteht der Eindruck, dass die mit Bayley-III untersuchten Kinder als besser entwickelt eingeschätzt werden. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass es sich um historisch aufeinanderfolgende Geburtsjahrgänge und nur kleine Patientengruppen handelt. Es zeigte sich jedoch, dass die Nachuntersuchung von ehemaligen Frühgeborenen auch mit dem Bayley-III gut möglich ist. Die aktuelle Version ermöglicht zusätzlich eine klare Aussage zur Sprachentwicklung, welche gerade im korrigierten Alter von 2 Jahren einen deutlichen Gewinn vor allem in Bezug auf die Beratung der Eltern und die Veranlassung gezielter Fördermaßnahmen darstellt. Ein Vergleich der Scores des Bayley-III mit dem MDI und PDI des Bayley-II ist jedoch aufgrund der veränder- ten inhaltlichen Struktur nur sehr eingeschränkt möglich. Das Vorliegen von deutschen Normgruppen bietet einen landes spezifischen besonderen Vorteil, sollte aber beim Vergleich mit internationalen Outcome-Studien, denen die amerikanischen Normvorgaben zugrunde liegen, berücksichtigt werden.

**Abb. 1 | GNPI-V18**

| Geburtsgewicht | Patienten 2009 | MDI | PDI | Patienten 2015 | Kognitiver Score | Sprach-Score | Motorik-Score |
|---------------|---------------|-----|-----|---------------|-----------------|--------------|---------------|
| $<500g$       | n=5           | 61  | 65  | n=2           | 68              | 66           | 82            |
| 500-750g      | n=11          | 75  | 74  | n=15          | 90              | 91           | 96            |
| 750-1000g     | n=21          | 82  | 80  | n=23          | 90              | 95           | 101           |
| 1000-1250g    | n=22          | 91  | 94  | n=13          | 90              | 96           | 95            |
| 1250-1500g    | n=31          | 93  | 94  | n=24          | 91              | 93           | 99            |

**GNPI-V19**

Craniometer-App zur Erfassung kindlicher Schädeldeformitäten
J. F. Wilbrand*, M. Wilbrand, K. Sohrabi, J. De Laffollie, H. P. Howaldt
1Universitätsklinikum Gießen, Abt. für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Gießen, Deutschland; 2Technische Hochschule Mittelhessen, Fachbereich Gesundheit, Gießen, Deutschland; 3Universitätsklinikum Gießen, Arbeitsgemeinschaft digital health in der Pädiatrie, Giessen, Deutschland

**Hintergrund:** Seit der Empfehlung der kinderärztlichen Gesellschaften von 1992, Säuglinge ausschließlich auf dem Rücken zu lagern, um die Häufigkeit des plötzlichen Kindstodes zu reduzieren, kam es zu einer massiven Zunahme von Deformierungen des kindlichen Schädels. Dies ist insbesondere auf das maximal große kindliche Kopfwachstum im ersten Lebensjahr zurück zu führen. Kindliche Schädeldeformitäten können mittels Messzirkeln, 3D-Photographie, mit thermoplastischen Messinstrumenten oder anderen Methoden erfasst werden und lassen sich anhand von Normperzentilen, in „milde“, „moderate“ und „schwere“ Schädeldeformitäten unterteilen. Die genaue Erfassung solcher Schädeldeformitäten obliegt in der Regel spezialisierten Zentren. Erste Anlaufstelle für betroffene allerdings ist häufig die Praxis des niedergelassenen Pädiaters. Eine neuartige Software soll nun die Erfassung kindlicher Schädeldeformitäten erleichtern.

**Material und Methode:** Anhand einer Photographie von Modellen des kindlichen Kopfes aus der Vogelperspektive wurde die automatisierte Vermessung mit einer neu entwickelten Softwareapplikation überprüft. Dazu wurden zunächst 8 Schädelmodelle von Kindern mit nicht-synostotischen Schädeldeformitäten in Originalgröße mittels standardisierter anthropometrischer Zirkelmessung erfasst. Nachfolgend wurde im Rahmen einer ersten Validierung das Modell mit einer neu entwickelten speziellen Software für Mobilgeräte vermessen. Anhand einer zusätzlich implementierten Prüfkörpererfassung wurde die Software weiter präzisiert.

**Ergebnisse:** Die Erfassung des kindlichen Kopfes mit einer speziellen mobilen Software-Applikation liefert vergleichbare Werte wie die konventionelle anthropometrischen Zirkelmessung an Spezialzentren und ist im ambulanten Setting gut einsetzbar. Die jeweils standardisierte Erfassung wurde die Software weiter präzisiert.

**Diskussion:** Die Vermessung des kindlichen Kopfes mittels neu entwickelter Software-Applikation wird mit der „Craniometer-App“ weltweit erstmals für betroffene Eltern, niedergelassene Kinderärzte, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen, plastische Chirurgen und alle weiteren Beteiligten.
Vergleich von Morbidität und Mortalität in Patienten mit akuter Enzephalopathie nach Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) mit der These einer infantilen Form der Wernicke-Enzephalopathie

C. Funk1*, D. Pradham2
1Dietrich-Bonhoeffer Klinikum Neubrandenburg, Kinder- und Jugendmedizin, NeoITS (K21), Neubrandenburg, Deutschland; 2Jigme Dorji Wangchuck National Referral Hospital, Paediatrics, Thimphu, Bhutan

| Merkmale                      | Alle Patienten (N=51) | MIT Thiamin (N=32) | OHNE Thiamin (N=19) | P Wert |
|-------------------------------|-----------------------|--------------------|---------------------|--------|
| Alter, median (IQR),          | 3 (2-7)               | 3 (2-5)            | 5 (2-7)             | 0.45   |
| Weiblich                      | 26 (51.0)             | 15 (46.9)          | 11 (57.9)           |        |
| Reif                           | 50 (98.0)             | 31 (96.9)          | 19 (100.0)          |        |
| Voll Gestillt                  | 38 (74.5)             | 25 (78.1)          | 13 (68.4)           | 0.44   |
| Klinik bei Aufnahme            |                       |                    |                     |        |
| Bewusstlosigkeit               | 2 (3.9)               | 1 (3.1)            | 1 (5.3)             | 0.70   |
| Eingesch. Bewusstsein          | 20 (39.2)             | 11 (34.4)          | 9 (47.4)            | 0.36   |
| Krampfanfall                   | 23 (43.1)             | 12 (37.5)          | 10 (52.6)           | 0.29   |
| Stark erhöhter Tonus          | 21 (41.2)             | 13 (40.6)          | 8 (42.1)            | 0.92   |
| Resp. Symptome                 | 23 (45.1)             | 15 (46.9)          | 8 (42.1)            | 0.74   |
| Gastroint. Symptome           | 33 (64.7)             | 20 (62.5)          | 13 (68.4)           | 0.67   |
| Fieber                         | 21 (41.2)             | 10 (31.3)          | 11 (57.9)           | 0.06   |
| Ernährungsprobleme             | 15 (29.4)             | 11 (34.4)          | 4 (21.1)            | 0.31   |
| Retzbarkeit/Unruhe             | 29 (56.9)             | 17 (53.1)          | 12 (63.2)           | 0.48   |
| Bildgebung (eCT/mRt)           | 33 (64.7)             | 22 (68.8)          | 11 (57.9)           |        |
| Liquor                         | 36 (70.6)             | 22 (68.8)          | 14 (73.7%)          |        |
| Zellen/mm³, median (IQR)       | 0                    | 0                  | 0                   |        |
| Glukose, mg/dl                 | 85,5 (71,5-94,5)      | 81 (71-89)         | 94 (81-182)         |        |
| Proteine, mg/dl                | 41 (22-50,5)          | 48 (30-64)         | 23 (18-49)          |        |

Daten präsentiert in Anzahl (Prozent) der Patienten, sofern nicht eigens angegeben

Abb. 1 | GNPI-V20 | Allgemeines klinisches Beschwerdebild und Paraklinik der Kinder mit der Aufnahmediagnose Akute Enzephalopathie auf der Kinder-ITS im JDWNRH 2018

Abb. 2 | GNPI-V20 | Therapie und Outcome der Kinder mit der Aufnahmediagnose Akute Enzephalitis auf der Kinder-ITS im JDWNRH 2018
Hintergrund: Eine akute Enzephalopathie kann im klinischen Erscheinungsbild einer Meningitis und/oder Enzephalitis ähneln, welche Infektionen zugeschrieben werden. In Populationen mit auf Reis basierender Ernährung in Entwicklungsländern wird eine Pseudomeningitis bei Beriberi beschrieben. Thiamin-Mangel kann zu einer akuten Enzephalopathie führen, die im Erscheinungsbild Infektionen wie Meningitis oder Enzephalitis ähneln.

Seit vielen Jahren werden im National Referal Krankenhaus in Thimphu, Bhutan, Kinder mit den Zeichen einer akuten Enzephalopathie aufgenommen. Die meisten dieser Kinder waren/von vollgestellte Säuglinge und in beinahe jedem Patienten waren in der neuroradiologische Bildgebung In- farzierungen der Basalganglien zu sehen, die Liquor Diagnostik war un- auffällig. Die Mortalität beträgt 60–80 %.

Methodik: Im August 2018 entwickelten wir ein Protokoll zur Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) an Kinder mit der Aufnahmendiagnose „Akute Enzephalopathie“. Zur Prüfung der statistischen Signifikanz hinsichtlich der Mortalität und Morbidität nach Verabreichung von Thiamin führten wir einen chi-square Test durch.

Ergebnisse: Insgesamt starben 14 Kinder (27,5 %) in dem Studienzeit- raum, von denen kein einziges Thiamin erhalten hatte. Alle Kinder, welche Thiamin erhalten hatten, haben nicht nur überlebt (p < 0,001), wir sahen zudem signifikant weniger Kinder mit dem klinischen Bild eines Schocks (p < 0,001) sowie signifikant weniger Kinder mit einem akuten Nierenversagen (p < 0,001).

Zusammenfassung: Die empirische Gabe von Thiamin (Vitamin B1) bei Kindern mit der Aufnahmendiagnose einer akuten Enzephalopathie in dieser Region scheint Mortalität sowie Morbidität signifikant zu reduzieren und stützt somit die These einer infantilen Wernicke-Enzephalopathie. Prospektive Studien zu diesem klinischen Bild mit der Nachweiserbringung eines relevanten Thiaminmangels (Thiamin-diphosphat oder Erythrozyten Transketalose) sind notwendig um die These einer Wernicke-Enzephalopathie auf dem Boden unserer vorläufigen Ergebnisse zu bestätigen.

Literatur
1. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies WHO/ NHD/99.13
2. Thiamine Deficiency in Tropical Pediatrics: New insights into a Neglected but vital Metabolic Challenge – 14 June 2016 https://doi.org/10.3389/npn.2016.00016

GNI-PV21
Was hat mehr Gewicht? – Change-Point-Analyse anhand des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes
O. Endrich*, K. Trip, N. Torbica, L. Raio, M. Nelle, M.G. Fiedler
Inselspital Universitätsklinik Bern, Bern, Schweiz

Hintergrund: Mit abnehmender Reife eines Neugeborenen resultiert ein höherer Behandlungsaufwand und entsprechende Fallkosten. Gestationsalter (GA) und Geburtsgewicht (BW) korrelieren zum Behandlungsauf- wand [1]. Verschiedene nationale Gesundheitssysteme rechnen stationäre alter (GA) und Geburtsgewicht (BW) korrelieren zum Behandlungsauf- wand [1]. Verschiedene nationale Gesundheitssysteme rechnen stationäre

Methodik: Im August 2018 entwickelten wir ein Protokoll zur Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) an Kinder mit der Aufnahmendiagnose „Akute Enzephalopathie“. Zur Prüfung der statistischen Signifikanz hinsichtlich der Mortalität und Morbidität nach Verabreichung von Thiamin führten wir einen chi-square Test durch.

Ergebnisse: Insgesamt starben 14 Kinder (27,5 %) in dem Studienzeit- raum, von denen kein einziges Thiamin erhalten hatte. Alle Kinder, welche Thiamin erhalten hatten, haben nicht nur überlebt (p < 0,001), wir sahen zudem signifikant weniger Kinder mit dem klinischen Bild eines Schocks (p < 0,001) sowie signifikant weniger Kinder mit einem akuten Nierenversagen (p < 0,001).

Zusammenfassung: Die empirische Gabe von Thiamin (Vitamin B1) bei Kindern mit der Aufnahmendiagnose einer akuten Enzephalopathie in dieser Region scheint Mortalität sowie Morbidität signifikant zu reduzieren und stützt somit die These einer infantilen Wernicke-Enzephalopathie. Prospektive Studien zu diesem klinischen Bild mit der Nachweiserbringung eines relevanten Thiaminmangels (Thiamin-diphosphat oder Erythrozyten Transketalose) sind notwendig um die These einer Wernicke-Enzephalopathie auf dem Boden unserer vorläufigen Ergebnisse zu bestätigen.

Literatur
1. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies WHO/ NHD/99.13
2. Thiamine Deficiency in Tropical Pediatrics: New insights into a Neglected but vital Metabolic Challenge – 14 June 2016 https://doi.org/10.3389/npn.2016.00016

GNI-PV21
Was hat mehr Gewicht? – Change-Point-Analyse anhand des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes
O. Endrich*, K. Trip, N. Torbica, L. Raio, M. Nelle, M.G. Fiedler
Inselspital Universitätsklinik Bern, Bern, Schweiz

Hintergrund: Mit abnehmender Reife eines Neugeborenen resultiert ein höherer Behandlungsaufwand und entsprechende Fallkosten. Gestationsalter (GA) und Geburtsgewicht (BW) korrelieren zum Behandlungsauf- wand [1]. Verschiedene nationale Gesundheitssysteme rechnen stationäre

Methodik: Im August 2018 entwickelten wir ein Protokoll zur Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) an Kinder mit der Aufnahmendiagnose „Akute Enzephalopathie“. Zur Prüfung der statistischen Signifikanz hinsichtlich der Mortalität und Morbidität nach Verabreichung von Thiamin führten wir einen chi-square Test durch.

Ergebnisse: Insgesamt starben 14 Kinder (27,5 %) in dem Studienzeit- raum, von denen kein einziges Thiamin erhalten hatte. Alle Kinder, welche Thiamin erhalten hatten, haben nicht nur überlebt (p < 0,001), wir sahen zudem signifikant weniger Kinder mit dem klinischen Bild eines Schocks (p < 0,001) sowie signifikant weniger Kinder mit einem akuten Nierenversagen (p < 0,001).

Zusammenfassung: Die empirische Gabe von Thiamin (Vitamin B1) bei Kindern mit der Aufnahmendiagnose einer akuten Enzephalopathie in dieser Region scheint Mortalität sowie Morbidität signifikant zu reduzieren und stützt somit die These einer infantilen Wernicke-Enzephalopathie. Prospektive Studien zu diesem klinischen Bild mit der Nachweiserbringung eines relevanten Thiaminmangels (Thiamin-diphosphat oder Erythrozyten Transketalose) sind notwendig um die These einer Wernicke-Enzephalopathie auf dem Boden unserer vorläufigen Ergebnisse zu bestätigen.

Literatur
1. Thiamine deficiency and its prevention and control in major emergencies WHO/ NHD/99.13
2. Thiamine Deficiency in Tropical Pediatrics: New insights into a Neglected but vital Metabolic Challenge – 14 June 2016 https://doi.org/10.3389/npn.2016.00016

GNI-PV21
Was hat mehr Gewicht? – Change-Point-Analyse anhand des Gestationsalters und des Geburtsgewichtes
O. Endrich*, K. Trip, N. Torbica, L. Raio, M. Nelle, M.G. Fiedler
Inselspital Universitätsklinik Bern, Bern, Schweiz

Hintergrund: Mit abnehmender Reife eines Neugeborenen resultiert ein höherer Behandlungsaufwand und entsprechende Fallkosten. Gestationsalter (GA) und Geburtsgewicht (BW) korrelieren zum Behandlungsauf- wand [1]. Verschiedene nationale Gesundheitssysteme rechnen stationäre

Methodik: Im August 2018 entwickelten wir ein Protokoll zur Verabreichung von Thiamin (Vitamin B1) an Kinder mit der Aufnahmendiagnose „Akute Enzephalopathie“. Zur Prüfung der statistischen Signifikanz hinsichtlich der Mortalität und Morbidität nach Verabreichung von Thiamin führten wir einen chi-square Test durch.

Ergebnisse: Insgesamt starben 14 Kinder (27,5 %) in dem Studienzeit- raum, von denen kein einziges Thiamin erhalten hatte. Alle Kinder, welche Thiamin erhalten hatten, haben nicht nur überlebt (p < 0,001), wir sahen zudem signifikant weniger Kinder mit dem klinischen Bild eines Schocks (p < 0,001) sowie signifikant weniger Kinder mit einem akuten Nierenversagen (p < 0,001).

Zusammenfassung: Die empirische Gabe von Thiamin (Vitamin B1) bei Kindern mit der Aufnahmendiagnose einer akute Enzephalopathie in diese-
Hintergrund: Enterostomien werden bei verschiedenen Indikationen im Neugeborenenalter angelegt. Es wurden bisher relativ hohe Raten an Komplikationen bei Enterostomien im Neugeborenenalter berichtet. Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, das Auftreten und die Schwere von Komplikationen von Enterostomien bei Neugeborenen mit verschiedenen Grunderkrankungen zu untersuchen.

Methoden: Retrospektive Studie (2008–2017) aller neugeborenen Patienten (bis 28. Lebenstag, korrigiert bei Frühgeborenen), die ein Enterostoma angelegt und verschlossen bekamen aufgrund verschiedener Grunderkrankungen. Gruppe 1 enthielt Patienten mit nekrotisierender Enterokolitis (NEC), Gruppe 2 Patienten mit verschiedenen intestinalen Erkrankungen (non-NEC, Mekoniumileus, fokale intestinale Perforation, anorektale Malformation, Ileus, Darmatresie, Volvulus). Der primäre Endpunkt der Untersuchung waren Anzahl, Art und Schwere der Enterostomie Komplikationen. Zur statistischen Analyse wurden der Pearson's-χ²-Test, der Fisher's Exakt-Test und der Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Ergebnisse: 76 Patienten wurden eingeschlossen (Gruppe 1, n = 51, Gruppe 2, n = 25). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Geschlechts, Gestationsalters, Geburtsgewichts bzw. Alter/Gewicht bei Enterostomie-Anlage. Patienten der Gruppe waren signifikant älter bei Enterostomie-Anlage. Patienten der Gruppe waren signifikant älter bei Enterostomie-Anlage. Patienten der Gruppe waren signifikant älter als Kolostomata an-Enterostomie-Anlage (median [range], 11 [2–75] Tage vs. 4 [1–101] Tage).

Schlussfolgerung: Komplikationen treten bei fast allen Enterostomien im Neugeborenenalter auf. Die meisten Komplikationen erfordern keine chirurgische Revision. Es zeigte sich ein klarer Trend zu mehr Enterostomie Komplikationen bei Kindern mit NEC.
GNPI-V25
Low mortality and short-term morbidity in very preterm infants in Austria 2011—2016

B. Simma1, U. Kiechl-Kohlendorfer1, B. Urlesberger1, U. Maurer-Fellbaum2, M. Wald3, M. Wald4, M. Weissensteiner5,6, D. Ehringer-Schetitska5, A. Berger7

1Landeskrankenhaus Feldkirch, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Feldkirch, Austria; 2Medical University of Graz, Department of Paediatrics, Graz, Austria; 3Paracelsus Medical University Salzburg, Division of Neonatology, Salzburg, Austria; 4Klinikum Wels-Grieskirchen, Department of Paediatrics, Wels, Austria; 5Landesklinikum, Department of Paediatrics, Wiener Neustadt, Austria; 6Kepler University Hospital, Department of Paediatrics, Linz, Austria; 7Medical University of Vienna, Department of Paediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Paediatric Intensive Care and Neuropaediatrics, Vienna, Austria

Aim: This study determined survival, short-term neonatal morbidity and predictors for death or adverse outcome of very preterm infants in Austria.

Methods: This population-based cohort study included 5197 very preterm infants (53.3% boys) born between 2011 and 2016 recruited from the Austrian Preterm Outcome Registry. Main outcome measures were gestational age-related mortality and major short-term morbidities.

Results: Overall survival rate of all live-born infants included was 91.6% and ranged from 47.1% and 73.4% among those born at 23 and 24 weeks of gestation to 84.9% and 88.8% among infants born at 25 and 26 weeks to more than 90.0% among those with a gestational age of 27 weeks or more. The overall prevalence of chronic lung disease, necrotising enterocolitis requiring surgery, intraventricular haemorrhage Grades 3–4, and severe retinopathy of prematurity was 10.0%, 2.1%, 5.5%, and 3.6%, respectively. Low gestational age, low birth weight, missing or incomplete course of antenatal steroids, being small for gestational age and male sex were significant risk predictors for death or adverse short-term outcome.

Conclusion: In this national cohort study overall survival rates were high and short-term morbidity rate was low.

GNPI-V26
Frühzeitige individuelle Vorhersage der Bilirubinwerte von Neugeborenen – ein neuerter Ansatz zur optimierten Diagnostik und Therapiesteuerung

S. Wellmann1,2, H. Ikram2,3, S. Fouzas1, I. Daunhaver1, I. Theodorakopoulos1, S. Kasser1, G. Koch1, M. Wilbaux1, J. Vogt1, M. Pfister1

1Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Neonatologie, Basel, Switzerland; 2Universitäts-Kinderklinik Regensburg (KUNO), Neonatologie, Regensburg, Deutschland; 3Universitätsklinik Patras, Klinik für Pädiatrie, Patras, Griechenland; 4Universität Basel, Departement für Mathematik und Computerwissenschaften, Basel, Schweiz; 5Universitäts-Kinderklinik beider Basel (UKBB), Klinische Pädiatrische Pharmakologie, Basel, Schweiz

Hintergrund: Die neonatale Hyperbilirubinämie ist die häufigste Erkrankung von Neugeborenen. Während in der Bilirubindiagnostik mittels nicht-invasiver Messmethoden und minimierter Blutvolumina deutliche Fortschritte in den letzten Jahren erzielt wurden, basiert die medizinische Entscheidungsfindung nach wie vor auf populationsbasierten Normkategorien.

Fragenstellung: Wir haben unsere Daten gesammelt, um Techniken der Pharmakometrie und der klinischen Intelligenz aus grossen Datensätzen klinische Schlüsselfaktoren zu identifizieren, welche den Bilirubinverlauf von Neugeborenen bestimmen, (2) in einem mathematischen computermodell den Bilirubinverlauf zu charakterisieren und (3) eine Methode zu entwickeln, um Bilirubinwerte mit einem Minimum an klinischen Faktoren aufzusuchen.

Material und Methoden: Zwei longitudinal beobachtungsstudien mit seriellen Bilirubinmessungen (n = 37,191) in den ersten zwei Lebenswochen von spät-frühgeborenen und termingeborenen Kindern wurden in Basel (n = 362) und Patras (n = 6869) durchgeführt. Die Daten wurden in einem Training- und Testdatensatz geteilt. Mittels kombiniert schrittweiser Vorwärtsauswahl und Rückwärtselektion (Kovarianzanalyse) wurden aus insgesamt 44 klinischen und labchemischen Variablen die prädiktiven Schlüsselfaktoren ermittelt. Abschließend wurde ein semimechanistisches Computermodell zur Charakterisierung der Bilirubinkinetik als Funktion der zeitabhängigen Produktionst- und Eliminationsrate entwickelt und ein zweites Computermodell mittels Künstlicher Intelligenz basierend auf „random forest classifier“ für die Vorhersage des Überschreitens der Phototherapiegrenze berechnet (abhängige Variable).

Ergebnisse: Für die Charakterisierung der Bilirubinwerte konnte eine exakte mathematische Differentialgleichung entwickelt werden, wel- che die Produktion von Bilirubin als abnehmende Reihe und Lebensalterabhängige Exponentialfunktion beschreibt und die Elimination von Bilirubin als zunehmende Reihe und Lebensalterabhängige Emax-Funktion. Für die hochpräzise individuelle Bilirubinwachstum erwiesen sich die gleichen Schlüsselfaktoren als dominant, die im zweiten Verfahren mittels Künstlicher Intelligenz identifiziert wurden. Körpergewicht und Gestationsalter bei Geburt, aktueller Bilirubinwert und das genaue postnatale Lebensalter bei der Bilirubinbestimmung. Dieses Faktorenquadrat als Input in dem von uns entwickelten Computermodell erzielt bei nur einer verfügbaren Bilirubinmessung eine Fläche unter der Grenzwertoptimierungskurve (AUC) von 0,95 zur Vorhersage des möglichen Überschreitens der Phototherapiegrenze in den nächsten 48 h, bei zwei verfügbaren Bilirubinmessungen steigt die AUC auf >0,99.

Schlussfolgerung: Diese neu entwickelte medizinische Entscheidungshilfe hat das Potential, die Patientensicherheit von Neugeborenen zu erhöhen, unnötige Bilirubinkontrollen zu vermeiden und die Therapie- und Patienzverweildauer zu optimieren.

GNPI-V27
Kernzahlen der Neueinrichtung einer Frauenmilchbank am Beispiel Freiburg

N. Herzog1, S. Hock1, C. Möllmann2, R. Hentschel, D. Klotz3,4

1Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Frührenverein Freiburg e.V., Freiburg, Deutschland; 3Frauenmilchbank-Initiative e.V., Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Zahlreiche neonatologische Abteilungen erwähnen die Einrichtung einer Frauenmilchbank (FMB). Der individuelle Aufwand ist dabei schwierig abzuschätzen. Anhand der FMB Freiburg soll der Aufwand zur Spendermilchgewinnung exemplarisch aufgezeigt werden.

Fragenstellung: Mit welchem strukturellen Aufwand gelingt es einer neonatologischen Abteilung den Bedarf an Spendermilch (SM) zu decken?

Material und Methoden: Analyse der Ausgangssituation und der Prozesskennzahlen einer 2/2017 eingerichteten FMB bei vorhandener „Milchküche“. Betrachtet wurde ausschließlich die strukturelle Aufwand zur zusätzlichen Bereitstellung von SM über 24 Monate.
Ergebnisse: Ausgangssituation: Level I-Neonatologie mit ~80 Frühgebo- 
re (FG) < 1500 g Geburtsgewicht/Jahr. Milchküche mit 68 m² Fläche 
je ein Produktions-, Lager-, Abstell-, Büro-, Aufenthalts- und Ausguss- 
raum) und 2,0 VK Pflege (ausschließlichem Einsatz in der Milchverarbei- 
tung), vorhandenes HACCP(Hazard analysis and critical control points)- 
Konzep. 
Investitionen: Gefrieraufbereitung, Pasteurisiergerät, Flaschenversei- 
gungsgerät und Transportboxen. 
Laufende Kosten: Mikrobielle Untersuchungen, Versiegelungsdeckel, 
Doplexetiketten. 
Milchverarbeitung: Single-Donor-Prinzip, Poolen der 24 h-Milchmen- 
gene einer Spenderin, daraus Gewinnung eines Aliquots für eine kulturel- 
le Untersuchung, ggf. Holderpasteurisierung der SM. Insgesamt wurden 
monatlich 7,75 L Spendermilch ausgegeben (im Beobachtungszeitraum 
186 L gesamt). 

Spenderkollektiv: Mütter der eigenen Abteilung mit mehr als ausreichen- 
der Laktation (100 %) unabhängig vom CMV-Serostatus nach Anamnese 
und Serologie (Kosten 50 €/Spenderin). 16/31 (52 %) der potenziellen 
Spenderinnen konnten rekrutiert werden, Ausschlussgründe waren u. a. 
sekundär nicht ausreichende Milchproduktion (n = 4), Medikamentenein- 
nahme (n = 4), Ablehnung der Spende (n = 1) und Nikotinabusus (n = 3). 
Ausgegebene Menge pro Spenderin war im Median (range) 8,8 (0–39) L, 
für 2,4 (0–8) Empfänger/Spenderin. Aufgrund mangelnden Bedarfs wur- 
de die Milch von 4 VK Spenderinnen nicht ausgegeben. 
Empfängerkollektiv: Profil: FG < 1500 g Gg bis zum Gewicht von 2000 g 
oder nach abdominellen Operationen ohne eigene Muttermilch. 33/36 
(92 %) von diesen FG/NG wurde im Median (range) bis zum Lebensal- 
ter von 55 (5–191) Tagen 3,6 L (0,02–19,1 L) SM ausgegeben. Gründe für 
Ernährung mit Formula waren zu dem Zeitpunkt nicht vorhandene SM 
(n = 2) und Ablehnung von SM (n = 1). 

Schlussfolgerung: Je nach vorhandener Infrastruktur ist auch mit verhält- 
nismäßig geringem strukturellen Aufwand eine Versorgung mit Frauen- 
milch zu leisten, die Bedarfsplanung und ständige Vorhaltung von SM 
ist jedoch schwierig. Nicht einberechnet sind in dieser Aufstellung u. a. 
zusätzliche Personalkosten, Planungszeit und auch der Investitionsbedarf 
kann stark schwanke. Insgesamt können diese Daten jedoch zur Orien- 
tierung bei der Neueinrichtung von Frauenmilchbanken dienen.

Abstracts

GNPI-V28

Individualized growth trajectories for preterm infants— 
associations with short-term outcomes

N. Rochow1,2, P. Kosmann3, H. Y. Su1, E. Rochow4, E. Landau-Crange4, D. A. 
Wackernagel6, C. T. Collins7, Z. Khan1, D. Moya2, D. Konstantelos8, W. Göpel9, 
C. Härtel11, M. B. Belfort12, M. Blennow7, M. Makrides6, B. Urlesberger13, F. 
Moya2, M. Rüdiger12, C. Fusch1,2

1 McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; 2 Paracelsus Medical 
University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; 3 University of Waterloo, 
Department of Statistics and Actuarial Science, Waterloo, Canada; 
4 Independent scientist, Strasbourg/Uckermark, Germany; 5Queen’s University, 
Kingston, Canada; 6 Karolinska University and Institute, Neonatology, 
Stockholm, Sweden; 7 South Australian Health & Medical Research Institute, 
Adelaide, Australia; 8 University of Veterinary and Animal Sciences, Food 
Science and Human Nutrition, Lahore, Pakistan; 9 Betty Cameron Children’s 
Hospital, Neonatology, Wilmington, United States; 10 Medizinische Fakultät 
der Technischen Universität Dresden, Department of Neonatology and 
Pediatric Intensive Care Medicine, Dresden, Germany; 11 University of 
Lübeck, Pediatrics, Lübeck, Germany; 12 Brigham and Women’s Hospital, 
Neonatology, Boston, United States; 13 Medical University of Graz, 
Neonatology, Graz, Austria

Background: Individualized postnatal growth trajectories (GTC) for pre- 
term infants incorporate postnatal weight loss, and adjusted median in- 
trauterine growth rate merged with WHO growth standards at term age 
(www.growthcalculator.org). They provide daily reference weights from 
birth to 42 weeks of postmenstrual age (PMA)

Objective: The study aims to: 1) compare observed deviations of weight 
(ΔW) from the GTC trajectory between cohorts and 2) analyze relation- 
ships between ΔW and short-term outcomes.

Design/Methods: International multicohort study, including infants with 
a gestational age (GA) from 22 to 33 weeks with weekly or daily weight 
data from eight local cohorts (Austria, Germany, Sweden, Australia, Can- 
da, USA) and the German Neonatal Network (birth weight (BW), 35 
weeks PMA, discharge) during 2001 to 2017. For each infant, the GTC 
trajectory was calculated based on GA, BW, and sex. The difference be- 
tween the GTC trajectory and 1) individual weights at various single time 
points (ΔW), and 2) deviations integrated over the NICU stay (ΔW-AUC) 
were determined. The relationship of ΔW with head circumference (HC), 
length (L), lean mass, fat mass, and blood pressure (BP) at discharge, ad-
justing for major NICU morbidities were analyzed. The relationship of 
ΔW-AUC with outcomes was assessed for 2-week periods from birth to

Fig. 1 | GNPI-V28 ▲ Deviation from the target weight (ΔW)
Variationen in der Erstversorgung extrem unreifer Frühgeborener (II) – Unterschiede im Outcome

T. Zönnchen*, M. Rüdiger, D. Konstantelos
Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Erstversorgung hat insbesondere bei sehr unreifen Kindern einen maßgeblichen Einfluss auf deren Morbidität und Mortalität. Die Interventionen sollten sich an den physiologischen Anpassungsprozessen und am Ausgangszustand des Kindes orientieren. Daraus ergibt sich ein Konstrukt von sich gegenseitig beeinflussenden Faktoren, die mit Hilfe des Combined-Apgar erfasst werden können. Während klinische Studien derzeit überwiegend die Effektivität einzelner Maßnahmen testen, fehlen Daten ob Interventionen, die in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand durchgeführt werden, einen Einfluss auf das Outcome haben.

Hypothese: Bei Frühgeborenen beeinflussen die Erstmaßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand das neonatale Outcome.

Material und Methoden: Analysiert wurden die Daten der internationalen, multizentrischen TEST-Apgar Studie. Zwischen 03/2008 und 06/2009 wurden in 20 Level I NICU in 12 Ländern 1855 Frühgeborene (mittleres Gestationsalter [GA] 286/7 ± 23/7 SSW; mittleres Geburtsgewicht [GG] 1172 ± 409 g) eingeschlossen (BMC Pediatr. 2015 Mar 8;15.18.). Neben den Neonataldaten wurden zu drei Zeitpunkten (Minute 1, 5, 10) der Zustand des Kindes (spezifizierter Apgar-Score) und die erfolgten Interventionen (expanded Apgar-Score) erfasst. Das neonatale Outcome wurde zum Zeitpunkt der Entlassung beurteilt (Tod, IVH, ROP, BPD, PVL). Der Einfluss der einzelnen Interventionen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand auf das neonatale Outcome wurde mittels logistischer Regressionsanalyse analysiert.

Ergebnisse: Die Analyse der angewandten Erstmaßnahmen ergab in Abhängigkeit vom Ausgangszustand des Frühgeborenen im Hinblick auf das Outcome signifikante Unterschiede. Die Verwendung von CPAP nach 5 min und 10 min (im Vergleich mit BMV oder Intubation) war unabhängig vom Zustand des Kindes zur 1. Minute immer mit einem verbesserten Outcome verbunden (BMV vs. CPAP: Tod OR 8,99 [95%-KI 1;78,6], IVH 2,5 [1,1;5,9], BPD 4,28 [1,5;12,6], PVL 9,9 [1;93,9]), ein Effekt der unababhängig vom GG oder GA nachweisbar war. Der Einfluss der Sauerstoffgabe in der 1. bzw. 5. Minute auf das Outcome variierte in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand. Jedoch hatte eine Sauerstoffgabe in der 10. Minute einen negativen Einfluss auf verschiedene Outcomeparameter. Die frühzeitige Surfactantgabe erwies sich bei einer Subgruppe von Frühgeborenen (sApgar <8, GG <1000 g, GA <28. SSW) als vorteilhaft.

Schlussfolgerung: Während in den aktuellen Empfehlungen zur Erstversorgung Frühgeborener ein relativ standardisiertes Vorgehen empfohlen wird, scheint eine Variation der Maßnahmen in Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand Vorteile bezüglich des neonatologischen Outcomes zu bringen. Insbesondere unterstützen die vorliegenden Daten die Empfehlung, die Erstversorgung dieser Kinder mit CPAP zu beginnen und eine Beatmung in der ersten Lebensminute zu vermeiden. Künftige Studien zur Erstversorgung sollten immer auch den aktuellen Zustand des Kindes miterfassen. Die TEST-APGAR Studie wurde finanziell unterstützt durch die Else Kröner-Fresenius Stiftung.
GNPI-V30
Individualized growth trajectories for preterm infant—associations with neurodevelopment, body composition and blood pressure
N. Rochow1,2, P. Kasemann1, H. Y. So1,2, E. Rochow1, E. Landau-Crange1, D. A. Wackernagel2, C. T. Collins1, Z. Khan1, D. Moya2, D. Konstantelos2, W. Göpel1, C. Härtel1, M. B. Belfort2, M. Blennow5, M. Makrides7, B. Urlesberger1, F. Moya2, M. Rüdiger2, C. Fusch1,2
1McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; 2Paracelsus Medical University, Nuremberg, Germany; 3University of Waterloo, Department of Statistics and Actuarial Science, Waterloo, Canada; 4Independent scientist, Strasbourg/Uckermark, Germany; 5Queen’s University, Kingston, Canada; 6Karolinska University and Institute, Neonatology, Stockholm, Sweden; 7South Australian Health & Medical Research Institute, Adelaide, Australia; 8University of Veterinary and Animal Sciences, Food Science and Human Nutrition, Lahore, Pakistan; 9Bettina Cameron Children’s Hospital, Neonatology, Wilmington, United States; 10Medizinische Fakultät der Technischen Universität Dresden, Germany, Department of Neonatology and Pediatric Intensive Care Medicine, Dresden, Germany; 11University of Lübeck, Pediatrics, Lübeck, Germany; 12Bingham and Women’s Hospital, Neonatology, Boston, United States; 13Medical University of Graz, Neonatology, Graz, Austria

Background: Neurodevelopment, body composition, and cardiovascular diseases relate to growth during early life. Determining an individualized growth trajectory (GTC) provides neonatologists with a reference for weight gain of preterm infants. GTC includes postnatal weight loss and median intrauterine growth rate adjusted for postnatal physiology and merges with WHO growth standards at term age (www.growthcalculator.org).

Objective: The study aims to analyze the association between long-term outcomes and the deviation of weight (∆W) from the GTC.

Design/Methods: This multicohort study includes data from 18,000 preterm infants with a gestational age (GA) from 22 to 33 weeks from eight cohorts (Austria, Germany, Sweden, Australia, Canada, USA) and the German Neonatal Network for 2001 to 2017. Their average birth weight (BW) was 1050 ± 300 g and GA 27.8 ± 2.5 weeks. For each infant, the GTC trajectory based on GA, BW, and sex was calculated. The difference (∆W) to individual weights at discharge and during NICU stay was assessed. Further, the area under the curve (AUC) of ∆W from birth to discharge divided into 2-week periods was calculated. ∆W at discharge was correlated with neurodevelopmental data from follow-up visits at 18 months, 5 and 7 years for Bayley scales, Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI), Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI), plus Percentile. The total IQ and verbal IQ WPPSI scores were significantly related to ∆W (N = 3152, p < 0.05). At 5 years, the total IQ and verbal IQ WPPSI scores were significantly related to ∆W at discharge (N = 1511, p < 0.05). At 7 years, the verbal IQ WASI assessment correlated with ∆W (N = 582, p < 0.05). In follow up, anthropometric measurements, lean mass, and fat mass were related to ∆W. The ∆W-AUC period before discharge had the most impact on outcomes. However, its effects diminished with age. BP tended to be higher in infants with high deviation from ∆W.

Conclusion(s): Achieving growth at the GTC improves neurodevelopment. The GTC should be further calibrated in a prospective study to find the appropriate ∆W for optimum neurodevelopment without gaining excess fat mass.

GNPI-V31
Quarkübällen im Darm von Frühgeborenen
A. C. Longardt*, B. Monika, C. Bührer
Universitätsmedizin Berlin – Charité, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Intestinale Obstruktionen durch Laktobezoar („milk curd“) bei Frühgeborenen sind seit über 60 Jahren bekannt und wurden vor allem mit Formulamenzung in Zusammenhang gebracht. Das zwischenzeitlich fast verschwundene Krankheitsbild erlebt seit der Anreicherung von Muttermilch eine Renaissance bei sehr kleinen Frühgeborenen.

Fragestellung: Welche klinischen Konstellationen sind mit dem Auftreten einer „Milk curd“-Obstruktion assoziiert?

Material und Methoden: Analyse von Frühgeborenen mit der Diagnose „Milk curd“-Obstruktion, die 2012–2016 in unserem Perinatalzentrum behandelt wurden.

Ergebnisse: Eine „Milk curd“-Obstruktion wurde bei 8 Jungen und 2 Mädchcn mit einem medianen Geburtsgewicht von 595 g (270–922 g) diagnostiziert. Von diesen hatten 5 Kinder ein Geburtsgewicht unter der 10. Perzentile. Das mediane Gestationsalter lag bei 24/4 (23/7–27/0) Schwangerschaftswochen. 7 Kinder mussten aufgrund der „Milk curd“-Obstruktion operiert werden, 2 Kinder sind während des stationären Aufenthaltes verstorben, davon eines in Zusammenhang mit der intestinalen Problematik.

Die Symptomatik der „Milk curd“-Obstruktion begann im Alter von 16–64 Tagen (Median 28 Tage). Alle Kinder waren mit angereicheter Muttermilch (Zusatz von Eiweiß, Calcium und Phosphat) ernährt. In der Abdomensonographie waren erweiterte Darmschlingen und hyperechogene Massen im Darm zu sehen, der Stuhlgang der Kinder war hell bis achatosch. Die Fäkalzüge waren meist flüssig mit oder ohne Material, die Entfärbung des Stuhls zu sein.

Schlussfolgerung: In unserer Kohorte trat eine „Milk curd“-Obstruktion bei 2,2 % der Frühgeborenen <1000 g Geburtsgewicht und bei 2,4 % der Frühgeborenen <28 Schwangerschaftswochen auf. Risikofaktoren waren männliches Geschlecht und Hypotrophie. Ein frühes Warnzeichen scheint die Entfärbung des Stuhls zu sein.
Perzentilenkurven für das cranielle Volumen – Referenzwerte zur Beurteilung des postnatalen Hirnwachstums bei Frühgeborenen

W. Burkhardt1,*, D. Konstantelos1, M. Rüdiger1, M. J. Vermeulen2

1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; 2Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, Department of Pediatrics/Division of Neonatology, Rotterdam, Niederlande

Hintergrund: Die Erfassung des postnatalen Hirnwachstums bei Frühgeborenen ist ein wichtiger Parameter, um die neurologische Entwicklung abzuschätzen. Bisher wird auf Kopfgröße (cranial volume – CrV) und Hirnvolumen (brain volume BV) aus der Messung des Kopfumfanges rückgeschlossen. Diese zweidimensionale Messung korreliert nur schlecht mit dem tatsächlichen craniellen Volumen resp. dem Hirnvolumen. Mit tels dreidimensionaler Laserscanner kann das cranielle Volumen schnell, zuverlässig und unbelastend gemessen werden [1].

Conclusion(s): This study confirms that preterm infants experience increased %FM at an earlier postmenstrual age than term infants. However, dynamics of FM accretion is comparable amongst all groups of infants thought having different gestational ages at birth. It could, therefore, be hypothesized that postnatal changes in FM accretion is a physiological process induced by the transition to the extrauterine environment (thermomangement, nutritional sources, etc.). Further research is needed to explore mechanisms underlying such postnatal adaptation.
Mit dieser Studie sollten durch Erstellung von Perzentilenkurven für das normale Hirnvolumen (CrV) Grundlagen geschaffen werden, damit das postnatale Hirnwachstum Frühgeborener besser erfasst werden kann. Ein weiteres Ziel war es, die Zunahme des CrV bei Frühgeborenen mit zunehmendem postnatalem Alter zu evaluieren.

**Methoden:** In den Jahren 2011–2014 wurde bei allen Kindern, die in der Universitätskinderklinik Dresden geboren wurden, das CrV innerhalb der ersten Lebenswoche gemessen. Dafür wurde ein 3D-Laserscanner (STAR-Scanner, Orthomerica, Orlando, FL, USA) verwendet[1]. Als Referenzpopulation für die Erstellung der Perzentilen wurden gesunde, eutrophe Einlinge ausgewählt, die keiner Behandlung auf der neonatologischen Intensivstation bedurften, die keinerlei Schädel- oder Hirnauffälligkeiten aufwiesen und die mit einem postmenstruellen Alter (PMA) zwischen 34 und 42 Wochen gemessen wurden. Die Perzentilenkurven für das CrV wurden nach PMA, Geburtsgewicht (BW) und Kopfumfang (KU) generiert. Diese wurden dann verwendet, um das postnatale Wachstum des CrV bei Frühgeborenen (n = 718, Gestationsalter 23 – 36 + 6 Wochen) zu erfassen, die in der neonatologischen Abteilung behandelt wurden. **Ergebnisse:** Insgesamt 1733 Neugeborene (49% weiblich) wurden in der Referenzpopulation erfasst. Median für: Gestationsalter 39,6 [IQR 38,6 – 40,4] Wochen, BW 3350 [2985 – 3660] g und KU 35,0 [34,0 – 36,0] cm. Median für CrV 427 [391 – 460] cm³, niedrigeres CrV bei Mädchen (im Mittel 25,7 cm³, p < 0,001). Zusammengenommen stieg das CrV von 307 [286 – 331] mit 34 Wochen auf 434 [406 – 462] cm³ mit 40 Wochen an. Dabei nahm das Wachstum des CrV von 17 cm³ mit 34 Wochen auf 15 cm³ mit 40 Wochen leicht ab. Die Wachstumskurven für das mittlere CrV von 393 Frühgeborenen >32 Wochen PMA (2751 Messungen) und 39 Frühgeborenen >26 Wochen PMA (273 Messungen) wurden mittels der berechneten Perzentilen im Verlauf beurteilt und zeigten ein Wachstum zwischen 10. und 50. Perzentile.

**Zusammenfassung:** Mit dieser Studie wurden erstmalig Perzentilen für das normale cranielle Volumen bei Neugeborenen (34–42 Wochen PMA) zu erfassen, die in der neonatologischen Abteilung behandelt wurden. **Fig. 2** | GNPI-V32 < Baseline birth characteristic of infants and body composition for postmenstrual age (PMA), mean±SD or median (1st, 3rd quartile)
Design/Methods: A longitudinal observational study was conducted for infants (gestational age [GA] <32 weeks). The body composition was measured with air-displacement plethysmography using the PEAPOD during the NICU stay and also at 3, and 6 months follow-ups. Infants with respiratory support (CPAP >6 cm H O or high-flow nasal cannula >6 L/min) were excluded. Body composition indicators including % body fat (%BF), fat mass (FM), fat-free mass (FFM), fat mass/length (FMI), fat-free mass/length (FFMI) were graphed against postmenstrual age (PMA). At 18 months, the infants received a Bayley III assessment. For descriptive statistics, the infants were stratified in two gestational age groups: <28 weeks and 28 to 31 weeks. Percentiles were calculated using gamlss package in r statistics. Further, the infants were subdivided into three quantiles according to the neurodevelopment.

Results: This study includes 147 infants, 96 infants received a Bayley assessment at 18 months (Fig. 1 | GNPI-V34). In total, 398 body composition measurements were performed. At 35 weeks, the younger preterm infants had higher %BF compared to those born with 28 to 31 weeks. At 50 weeks PMA, %BF leveled out in both groups at 23 to 25% and remained stable at this value until 70 weeks PMA. Preterm infants with GA <28 weeks had slightly shorter body length and lower neurodevelopmental scores. Infants with higher measurements for fat mass had higher Bayley score. For %BF, and fat mass the average curve for infants with lower language score (<33 percentile) was considerably lower (Fig. 2 | GNPI-V34). Also, fat-mass and percent free-mass were significantly correlated with language score (p <0.05).

Conclusion(s): Body composition during a NICU stay is related to neurodevelopment at 18 months. This is an important finding to support optimizing nutrition at NICU.

**Fig. 1 | GNPI-V34** Baseline characteristics and neurodevelopmental outcome at 2 years

**Fig. 2 | GNPI-V34** Body composition and language development. (Grey point indicates infants without Bayley assessment, colored points indicate neurodevelopmental outcome scores)
masse und erniedrigte fettfreie Körpermasse. Prädisponiert diese Ernährung Frühgeborene deshalb zu Adipositas oder metabolischem Syndrom?

**Fragenstellung:** Ziel war, die Wachstumsdaten bis zum Alter von 6 Jahren von zwei FG-Kohorten mit langsamem und bzw. raschemem enteralen Nahrungsaufbau zu erheben und auf Hinweise für einen Einfluss des neonatalen Ernährungsregimes zu untersuchen.

**Material und Methoden:** FG (<28,0 SSW oder GG<1000 g) der Jahrgänge 01/2006–12/2007 (Gruppe 1: enterale Nahrungsteigerung 15–20 ml/kg/d) und des Jahrgangs 01–12/2010 (Gruppe 2: entrale Nahrungssteigerung 25–30 ml/kg/d) wurden eingeschlossen. Daten zur Ernährung wurden der Patientenakte entnommen und die im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen U5-U9 erhobenen anthropometrischen Parameter per Fragebogen erfragt. Die Daten sind als Median und Interquartilbereich dargestellt und wurden mittels Wilkoxon-Test ausgewertet.

**Ergebnisse:** Von ursprünglich 163 FG nahmen 145 (89 %) an der Untersuchung teil, 18 (11 %) Kinder waren vor Erreichen der U9 verstorben. Bei der kumulativen Einweißzufuhr Tag 1–7 fand sich kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen, ebensowenig bei der U9 im Alter von 6 Jahren hinsichtlich SDS für Kopfumfang und Gewicht. Der niedrigste Gewichts-GW fand sich in beiden Kohorten zum Zeitpunkt der U6.

**Schlussfolgerung:** Sehr unreife FG, die eine neonatale Gewichtsentwicklung in der Nähe intrauteriner Wachstumskurven aufwiesen, waren im Alter von 6 Jahren nicht adipös. Der schnellere Nahrungsaufbau war nicht mit einem veränderten Wachstum bis zum Alter von 6 Jahren assoziiert. Noch langfristigere Auswirkungen der intensiven Ernährungsstrategie müssen noch geprüft werden.

**GNPI-V37**
Familienorientiert/bündnisfördernd/entwicklungsfördernd – betreuen, beraten, pflegen – nur Schlagwörter?

C. Ludwar-Riecker
Klinikum Sankt Georg, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

In diesem Vortrag wird der Frage nachgegangen, warum Bindung, Familie und Entwicklung zusammengehören und was das mit dem Personal neonatologischer Stationen zu tun hat.

Der Gemeinsame Bundesausschuss legt mit seinem Beschluss Augenmerk auf eine hochqualifizierte medizinische Versorgung Frühgeborener und kranker Neugeborener. Doch auch Aspekte der psychosozialen Begleitung und Nachsorge als Voraussetzung für die Betreuung, sind festgeschrieben. Psychologische Unterstützung, Bonding, Anleitung auf Station, Elternkurse und sozial-medizinische Nachsorge gehören in einigen Kliniken bereits seit Jahren zum Alltag. Entwicklungsfördernde Pflege, NIDCAP als Betreuungskonzepte sind wissenschaftlich gut untersucht und in ihrer Bedeutung anerkannt.

Zwanzigjährig verändert sich das berufliche Selbstverständnis von Pflegenden und Ärzten. Ohne zusätzliche Ausbildung und entsprechende Schulungen zu diesen speziellen Themen wird eine tatsächliche Familienbegleitung nicht möglich sein. Es stellt sich die Frage nach der Finanzierbarkeit und warum es in einigen Kliniken gelingt!

**GNPI-V38**
Stimulation von Neugeborenen im Kreißsaal – eine retrospektive Analyse

V. Gaertner1,2*, S. Flemmer2,3, L. Lorenz4, P. Davis5, O. Kamlin1
1Universitäts-Kinderklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; 2The Royal Women’s Hospital, Neonatal Services, Melbourne, Australien; 3Universitätsklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; 4Universitäts-Kinderklinik Tübingen, Tübingen, Deutschland; 5University of Melbourne, Department of Obstetrics & Gynecology, Melbourne, Australien

**Hintergrund:** Circa 10–15 % aller Neugeborenen benötigen Unterstützung bei der postnatalen Erstversorgung. Von diesen Kindern reagieren zwei Drittel auf taktile Stimulation oder pharyngeales Absaugen, wohingegen das verbliebene Drittel noch im Kreißsaal ventilirt wird. In den Leitlinien zur Neugeborenenneration wird daher auch vorgeschrieben, Neugeborene mit insuffizienter Atmung innerhalb der ersten Minute zu stimulieren, um ihren Atemtrieb anzuregen. Allerdings sind die verschiedenen Methoden der taktlichen Stimulation, sowie die Strategie der Prophylaxe noch in der Entwicklung.

Es stellt sich die Frage nach der Finanzierbarkeit und warum es in einigen Kliniken gelingt!
und Reaktion auf Stimulationen analysiert. Vier verschiedene Arten von Stimulation (Abtrocknen, Reiben des Thorax, Reiben des Rückens und Stimulation des Fußes) wurden a priori definiert und die Häufigkeit dokumentiert. Außerdem wurden die Reaktionen der Neugeborenen festgehalten. Die Neugeborenen wurden anhand des Gestationsalters in zwei Gruppen eingeteilt (≤30 Wochen und ≥30 Wochen).

**Ergebnisse:** 120 Videos wurden ausgewertet. 75 Kinder (63 %) erhielten mindestens eine Stimulation und 70 Kinder (58 %) wurden innerhalb der ersten Minute nach der Geburt stimuliert. Neugeborene mit niedrigerem Gestationsalter wurden seltener stimuliert [Median (IQR): 0 (0–1)] als reife Neugeborene [1 (1–3); p < 0,001]. Dieser Unterschied war etwas stärker ausgeprägt bei Kindern, die zur Thermoregulation in Plastik gewickelt wurden. Die Neugeborenen reagierten auf 71 % aller Stimulationen mit der Bewegung einer Extremität, und in 37 bzw 36 % mit Schreien, bzw. Grimassieren. Stimulationen des Oberkörpers (Abtrocknen, Reiben des Thorax und Reiben des Rückens) riefen drei- bis viermal häufiger eine Reaktion hervor als Stimulationen des Fußes.

**Diskussion/Schlussfolgerung:** Unreife Neugeborene werden seltener stimuliert als reife Neugeborene und einige Frühgeborene werden überhaupt nicht stimuliert. Dies könnte damit zusammenhängen, dass bei unreifen Neugeborenen das Atemwegsmanagement im Vordergrund steht, oder dass die Erstversorgenden bei kleineren Neugeborenen aufgrund der wahrgenommenen Fragilität gescheut sind, das Frühgeborene taktil zu stimulieren. Wenn jedoch stimuliert wurde, geschah dies meist, wie von den Leitlinien vorgeschrieben, innerhalb der ersten Minute. Stimulationen des Oberkörpers könnten Neugeborene bei der Transition nach der Geburt unterstützen, aber das muss in prospektiven Studien bestätigt werden.

**Abb. 1 | GNPI-V39 | Darstellung der prozentualen Anwendung von CPAP, BMV, invasiver Beatmung zur Minute 1, 5 und 10 pro Studienzentrum**

**GNPI-V39**

**Variationen in der Erstversorgung extrem unreifer Frühgeborener (I) – Unterschiede im Management**

T. Zönnchen*, M. Rüdiger, D. Konstantelos
Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Die postnatale Erstversorgung setzt neben einer adäquaten Einschätzung des Zustandes des Neugeborenen eine optimale Kombination und zeitlichen Abfolge von Maßnahmen zur Unterstützung der physiologischen Anpassung des Kindes nach der Geburt voraus. Die American Heart Association und das European Resuscitation Council geben – basierend auf aktuellen wissenschaftlichen Daten – in regelmäßigen Abständen aktualisierte Empfehlungen zur Erstversorgung heraus. Dennoch scheint die Variation der neonatalen Erstversorgung zu existieren, die sich nicht durch den jeweiligen Zustand des Neugeborenen erklärt.

**Hypothese:** Die Erstversorgung von Frühgeborenen mit einem ähnlichen Zustand unterscheidet sich zwischen verschiedenen Zentren.

**Material und Methoden:** Analysiert wurden Daten des internationalen, multizentrischen „Trial to Evaluate a Specific Type of Apgar“ (TEST-Apgar Studie). Im Zeitraum zwischen 03/08 und 06/09 wurden in 20 Level I neonatologischen Intensivstationen in 12 Ländern 1855 Frühgeborene (mittleres Gestationsalter 286/7 + 23/7; mittleres Geburtsgewicht 1172 ± 409 g) eingeschlossen (BMCMediatr. 2015 Mar 8;15.18.). Neben den Neonataldaten wurden zu drei Zeitpunkten (Minute 1, 5, 10) der Zustand des Kindes (spezifizierter Apgar-Score) und die erfolgten Interventionen (expanded Apgar- Score) erfasst. Das neonatale Outcome wurde zum Zeitpunkt der Entlassung beurteilt (Tod, IVH, ROP, RPD, CPL).

**Ergebnisse:** Das Management von Frühgeborenen während der ersten 10 min des Lebens variierte stark zwischen den Zentren, insgesamt wurden 68 verschiedene Szenarien der postnatalen Erstversorgung Frühgeborener gefunden. Während einige Zentren die Maskenbeatmung als Form der Atemunterstützung bevorzugten, war es in anderen Zentren die invasive Beatmung oder lediglich CPAP (s. Abb. 1 | GNPI-V39). Ähnlich große Variationen zeigten sich bei der Sauerstoffgabe, in einigen Zentren erhielten bereits in der ersten Minute mehr als 80 % der Kinder eine Sauerstoffsupplementation, in einem Zentrum erhielt nahezu kein Kind während der ersten 10 Lebensminuten zusätzlichen Sauerstoff. Die Variation ließ sich nicht durch Unterschiede im Zustand des Kindes erklären.

**Schlussfolgerung:** Trotz einheitlicher Empfehlungen variieren die Maßnahmen während der ersten zehn Lebensminuten sehr deutlich zwischen einzelnen Zentren, wobei die Unterschiede nicht durch Unterschiede im kindlichen Zustand begründet werden können. Die großen Unterschiede zwischen den Zentren fänden sich auch bezüglich des neonatalen Outcome. Unklar bleibt, ob eine Vereinheitlichung des Vorgehens zu einer Optimierung der neonatalen Erstversorgung führt. Die TEST-APGAR Studie wurde finanziell unterstützt durch die Else Kröner-Fresenius Stiftung.

**GNPI-V40**

**Perinatale Versorgung von Kindern mit d-Transposition der großen Gefäße (d-TGA) – Routine oder Notfall?**

N. Wolf1*, B. Ackermann1, F. Pulzer1, U. H. Thome1, I. Dähnert1, M. Knüpfer1
1Unikinderklinik Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland; 2Herzzentrum Leipzig, Kinderkardiologie, Leipzig, Deutschland

**Einleitung:** Mittlerweile können die meisten Kinder mit d-TGA bereits pränatal diagnostiziert werden. Die Mortalität ist bei diesem Herzfehler...
Beurteilung des Schweregrades der PH ist unter ECMO-Therapie teilweise sterben häufig auf Grund einer pulmonalen Hypertonie (PH). Die genaue Einleitung: Intensivmedizin, Bonn, Deutschland Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische F. Ebach*, L. Schröder, A. Müller, F. Kipfmüller

angeschriebener Zwerchfellhernie

Ausflussstrakt zur Prognosebeurteilung bei Kindern mit

Prospektive Untersuchung des Flussprofils im rechtsventrikulären

gesteigerten AV-Passage („hemodynamische-Indikation“) bei Frühgeborenen mit CDH war signifikant häufiger als in der normalen Grundlinie (p<0,002). Ein Trend dieser erhöhten AV-Flusspassage bei Frühgeborenen mit CDH konnte auch in der Endoskopie bestätigt werden (p=0,164) und signifikant höhere Werte nach 5 Tagen ECMO (p=0,003). Vor der Vorhersage der Mortalität ließ sich ein optimaler Grenzwert für die TPV/RVET-Werte nach 5 Tagen ECMO von 0,310 berechnen. Es ergab sich hierbei eine Sensitivität und Spezifität von 81,3 % und 66,7 %, bzw. ein PPV von 68,4 % und ein NPV von 80,8 %. Patienten an ECMO mit einer TPV <0,310 nach 5 Tagen ECMO hatten eine 3,4-fach erhöhte Mortalität.

Schlussfolgerung: Bei Neugeborenen mit CDH lässt sich mittels Beurteilung des pulmonalarteriellen Flusses eine Risikoeinschätzung bezüglich der Notwendigkeit einer ECMO-Therapie und bezüglich der Mortalität treffen. Ein ausbleibender Anstieg der TPV/RVET unter ECMO-Therapie ist bei Neugeborenen mit CDH mit einer höheren Mortalität assoziiert.

GNPI-V42

Echokardiographie-Score zur Diagnosestellung eines hämodynamisch-bedeutsamen persistierenden Ductus Arteriosus (hbPDA) bei Frühgeborenen

H. Späth1, B. Seipler1, U. Range1, M. Rüddiger2, S. Hofmann3

1Universitätsklinikum C.G. Carus, TU Dresden, Kinderklinik, Dresden, Deutschland; 2TU Dresden, Institut für Medizinische Informatik und Biometrie, Med. Fakultät, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Es besteht nach wie vor kein Konsens über die Notwendigkeit der Behandlung eines hämodynamisch bedeutsamen PDA (hbPDA) bei Frühgeborenen (FG). Insbesondere ist die Diagnosestellung aufgrund fehlender einheitlicher Kriterien und fehlender randomisierter kontrollierter Studien erschwert.

Fragenstellung: Daher war es das Ziel dieser Studie, ein standardisiertes klinisches und Ultraschall-Bewertungssystem zu etablieren, welches ein

| Outcome | Messzeitpunkt | Grenzwert | Sensitivität | Spezifität | PPV |
|---------|---------------|-----------|--------------|------------|-----|
| ECMO    | Initial       | 0.290     | 82.4%        | 78.4%      | 77.8% |
| Mortalität | Initial    | 0.277     | 81.3%        | 67.3%      | 41.9% |
|          | 24 Std.      | 0.300     | 81.3%        | 65.5%      | 40.6% |
|          | 5 Tage       | 0.303     | 81.3%        | 85.5%      | 61.9% |

Abb. 1 | GNPI-V41 | Vorhersage von ECMO und Mortalität
Ein hepaPDA trat bei FG < 28 SSW und/oder <1000 g („Risikogruppe“, n = 105) in 37,3% auf, bei FG 28–32 SSW (n = 139) in 4,3%. FG mit hsPDA wiesen eine höhere Punktzahl in beiden Scores (klinisch und echokardiographisch) auf als FG ohne hsPDA. Mit Hilfe von Kreuztabellen wurden die Score-Parameter hinsichtlich ihrer Signifikanz für die Diagnose hbPDA geprüft (Abb. 1 | GNPI-V42). In den ersten 4 Lebensstagen waren insbesondere anatomische Parameter (PDA-Größe, PDAvmax, LAAO) signifikant mit hbPDA assoziiert, während ab Tag 5 Parameter, die inwieweit ein PDA (PDA-Durchmesser, PDA_vmax) in der linken Pulmonalarterie, LAAO LA/Ao-Ratio, PDA PDA Durchmesser, PDA_v PDA vmax; p-Werte <0,05 wurden als statistisch signifikant gewertet.

**Hintergrund:** Pädiatrische Notfälle und insbesondere Reanimationen sind selten, weshalb die Mehrzahl der Pflegekräfte und Ärzt*innen keine Routine erreichen kann. Durch Simulationstrainings können solche seltenen Ereignisse wiederholt in geschütztem Umfeld trainiert werden. Das Hessische Ministerium für Soziales und Integration finanzierte 2017 ein Simulationstraining für pädiatrische Notfälle an allen hessischen Kinderkliniken mit dem Ziel, die Patientensicherheit zu erhöhen. Zentrale Frage der vorliegenden Studie ist, welche Veränderungen im Notfallmanagement sich im Anschluss an ein Simulationstraining nachweisen lassen.

**Methoden:** An 11 hessischen Kinderkliniken fanden von April 2017 bis Januar 2018 Pediatric Life Support Simulationstrainings mit High-fidelity-Simulatoren von Gaumard statt. Pro Standort wurden max. 20 ärztliche professionelle Teams von 3–4 Personen jeweils vor und nach dem Simulationstraining an einem Studienszenarium teil (sog. Prä- und Posttest). Die Szenarien bestanden aus einem Säuglingsnotfall mit konsekutiver Reanimationssituation und defibrillierbarem Herzrhythmus. Alle Studienszenarien wurden per Audio-Video-System aufgezeichnet und durch geschulte, verblindete Beobachterinnen anhand validierter Performance Evaluation Checklists bewertet. Zudem füllten die Teilnehmer*innen Fragebögen zur Erfassung struktureller Merkmale aus.

**Ergebnisse:** An der Prä-/Poststudie beteiligten sich 179 von 188 Trainingsteilnehmer*innen (95,2 %). Das Management der erfahrenen Teams von 3–4 Personen jeweils vor und nach dem Simulationstraining an einem Studienszenarium zeigte eine signifikant höhere Gesamtpunktzahl (ähnlich denen der exzellenten Teams) erreicht. Die zu Beginn der Masken-Beutel-Beatmung vergingen im Mittel 66 (SD: 39) sec. Eine Defibrillation fand in 28 Fallen statt, das erste Mal im Durchschnitt nach 248 (SD: 136) sec. Im Posttest erhöhte sich der Gesamtscore auf 117,8 Punkte (p < 0,05). Eine Masken-Beutel-Beatmung wurde nach 55 (SD: 39) sec durchgeführt und eine Defibrillation war nach 56) Sekunden (sec). Eine Herzdruckmassage wurde von 41 Teams und 32 SSW (105 FG ≤28 SSW) 179 von 188 Handlungen effizient gelöst. Die Notwendigkeit der Defibrillation wurde in 37 Fällen erkannt und erfolgte nach durchschnittlich 201 (SD: 102) Sekunden.
Bei der Auswertung der Fragebögen gaben 56,4 % der Teilnehmer*innen an, in den letzten 12 Monaten an einer internen theoretischen oder praktischen Fortbildung teilgenommen zu haben. 22,9 % hatten zuvor keine Form von Reanimationstraining besucht.

**Schlussfolgerung:** Ein standardisiertes pädiatrisches Simulationstraining führte zu einer signifikanten Verbesserung der Leitlinienadäquanz. Insbesondere die Initialisation von lebenserhaltenden Maßnahmen erfolgte deutlich schneller als vor der Schulung. Inwieweit diese Verbesserung nach 6 bzw. 12 Monaten Bestand hat, wird derzeit untersucht.

**Abb. 1 | GNPI-V44**

### Studie zur Ermittlung der Passgenauigkeit von Beatmungsmasken bei späten Früh- und Reifgeborenen

B. Haase1, A. M. Badinska1*, C. Poets1, B. Koos2, L. Lorenz2

1Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland;
2Universitätsklinikum Tübingen, Poliklinik für Kieferorthopädie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Im Rahmen der Erstversorgung von Neugeborenen empfehlen die European Resuscitation Guidelines das Abtrocknen des Neugeborenen und bei Ausbleiben der Eigenatmung eine Maskenbeatmung. Im Mittel konnte aber 50 % Nebenluft bei der Maskenbeatmung Neugeborener beobachtet werden, was eine effektive Beatmung behindern kann. Aus diesem Grund ist die Passgenauigkeit der Beatmungsmaske und so mit eine optimale Abdichtung ein elementarer Faktor um Nebenluft zu verhindern.

**Fragenstellung:** Haben herkömmlich erhältliche Beatmungsmasken (Außendurchmesser 50/60 mm) die richtige Passgröße für späte Früh- und Reifgeborene? Hierzu wurden die Gesichtsmaße mittels 2D- und 3D-Darstellung ermittelt und in Bezug zum Außendurchmesser herkömmlicher Masken gesetzt.

**Material und Methoden:** Von Früh-/Reifgeborenen (34–41 Schwangerschaftswochen, SSW) wurden <72 h nach Geburt 2D-/3D-Bilder in Rückenlage angefertigt, um den Abstand zwischen der Nasenwurzel (N) und dem Kinnende (GN) zu messen. Zudem wurde die Korrelation (nach Pearson) u. a. zwischen Gestationsalter und dem gemessenen Abstand ermittelt. Für die Auswertung der 3D-Bilder wurde mit der Software Vultus (3dMD, USA) und für die 2D-Bilder mit der Software ImageJ (National Institute of Health, USA) gearbeitet. Außerdem wurde die Beurteilbarkeit von 2D- und 3D-Bildern verglichen.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 100 Neugeborene mit einem Gestationsalter von 34 bis 41 (Mittelwert 38, Standardabweichung (SD) 2,3 SSW) untersucht, jeweils 10–15 Kinder für jede vollendete SSW. Der für die Maskengröße relevante Abstand zwischen Nasenwurzel und Pogonion (PG) (höchster Punkt des Kinn – s. Abb. 1 | GNPI-V44), war nur auf 3D-Bildern in vivo messbar und betrug 45 mm (SD 3,6) und stieg von 40,9 mm (SD 4,6) mit 34 SSW auf 47,8 mm (SD 3,8) mit 41 SSW an. Es zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Gestationsalter und diesem Abstand (r = 0,6, p = 0,01; s. Abb. 2 | GNPI-V44). Die handelsübliche Maskengröße (Außendurchmesser 60 mm) war für diese Kinder zu groß. Beatmungsmasken mit 42 mm Durchmesser wären passend für 61 % der hier untersuchten Kinder aus 34–37 SSW, solche mit 50 mm Durchmesser für 69 % derer aus der 38–42 SSW. 3D-Bilder ermöglichten genauere Messungen als 2D-Bilder.

**Schlussfolgerung:** Für Frühgeborene mit 34–37 SSW wären Masken mit 42 mm, für Reifgeborene mit 50 mm Durchmesser passgenau. Die bislang üblichen Beatmungsmasken mit 60 mm Durchmesser waren zu groß für die untersuchten Neugeborenen. 3D-Bilder erscheinen präziser und daher für die Beurteilung der Passgenauigkeit geeigneter als 2D-Bilder.

**Abb. 2 | GNPI-V44**
**Hintergrund:** Der weltweit angewandte Apgar-Score (AS) basiert auf fünf Indikatoren, die die neonatale Anpassung an das extraterreane Leben beurteilen. Das simple Punktesystem wird bei der Evaluation von Frühgeborenen und Neugeborenen unter Reanimationsbedingungen kritisiert. Eine Bewertung der Merkmale unabhängig von Gestationsalter oder angewandten Interventionen repräsentiert der spezifizierte AS. Ergänzend quantifiziert der erweiterte AS die durchgeführten Maßnahmen. Verknüpft stellen sie den kombinierten AS dar. Für Frühgeborene konnte bereits gezeigt werden, dass der kombinierte AS das Outcome besser voraussagt als der klassische AS.

**Hypothesen:** Bei interventionsbedürftigen reifen Neugeborenen sagt der kombinierte AS das Outcome besser voraus als der spezifizierte oder der erweiterte AS alleine.

**Methoden:** Für die prospektive, multizentrische Beobachtungsstudie wurden von Oktober 2010 bis März 2015 Daten von 170 reifen asphyktischen Neugeborenen aus 6 neonatalen Intensivstationen analysiert. Das kombinierte Outcome aus Tod, hypoxisch-ischämische Enzephalopathie, Notwendigkeit einer antikonvulsiven Therapie, parenterale Nahrungszufuhr oder Transfer in eine andere Klinik bei Entlassung wurde zur Messung der Voraussagekraft der Scores verwendet.

**Ergebnisse:** Die AUC-Werte (Area Under the Curve) aus Receiver Operating Characteristics bezüglich des kombinierten Outcomes für den kombinierten, erweiterten und spezifizierten AS finden sich in den Abb. 1 [GNPI-V45] and Abb. 2 [GNPI-V46]. Während der Zustand des Kindes (spezifizierter AS) während der ersten zehn Minuten vom Nabelschnur-pH abhängig ist, korrelieren die durchgeführten Maßnahmen (erweiterte AS) lediglich in der ersten Lebensminute mit dem NabhP.

**Schlussfolgerung:** Der kombinierte AS eignet sich auch bei termingeborenen Kindern hervorragend zur Abschätzung der Prognose. Der kombinierte AS objektiviert durch die klar definierte Quantifizierung des Zustandes die postnatale klinische Situation (spezifischer AS) und bezeichnet gleichzeitig die hierfür erforderlichen Interventionen (erweiteter AS). Unsere Ergebnisse unterstützen die Einführung dieses Scores in die klinische Routine. Den Anforderungen, optimal zu entscheiden, moderne Erstversorgungsmaßnahmen zu evaluieren und prädiktive Aussagen für Gruppen zu treffen, wird der kombinierte AS in höchstem Maße gerecht.

---

**Abb. 1 | GNPI-V45**

|          | 1 Minute | 5 Minuten | 10 Minuten |
|----------|----------|-----------|------------|
| Kombinierter AS | 0,85 (0,78-0,93) | 0,88 (0,82-0,94) | 0,83 (0,73-0,94) |
| Spezifizierter AS | 0,85 (0,77-0,93) | 0,86 (0,78-0,94) | 0,81 (0,71-0,93) |

**Abb. 2 | GNPI-V46**

|          | 1 Minute | 5 Minuten | 10 Minuten |
|----------|----------|-----------|------------|
| Kombinierter AS | 0,85 (0,78-0,93) | 0,88 (0,82-0,94) | 0,83 (0,73-0,94) |
| Erweiterter AS | 0,72 (0,60-0,84) | 0,69 (0,58-0,81) | 0,52 (0,50-0,75) |
**Abstracts**

69 %. Auch hier profitierten wieder die sehr unreifen Kinder am meisten. Die Werte veränderten sich von 40 auf 68 % (≪28 SSW), von 57 auf 71 % (28–≪32 SSW), während die Werte bei 32–36 SSW annähernd gleich bleiben: 65 auf 70 % und 62 auf 68 %.

**Schlussfolgerung:** Die Intervention veränderte die Situation besonders bei sehr unreifen Kindern grundlegend. Wenn es gelingt Hyperthermien zu vermeiden, kann die Rate der Kinder im Zielbereich auch bei sehr unreifen Kindern auf fast 90 % erhöht werden.

**GNPI-V47**

Untergewicht bei Frauen – ein Risikofaktor für die Schwangere und das Kind? – Ergebnisse der SNiP Geburtskohorte

G. Domanski¹, A. Lange¹, T. Ittermann¹, J. Fallenberg¹, H. Allenberg¹, M. Zygmunt³, M. Heckmann¹

¹Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin, Abt. Neonatologie u. Pädi. Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; ²Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Abteilung SHIP-KEF, Greifswald, Deutschland; ³Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Greifswald, Deutschland

Abb. 1 | GNPI-V47 ▲ Sozioökonomische Indikatoren von Schwangeren mit Einlingsschwangerschaft in SNiP

| BMI ≤18,49 | BMI 18,5 – 24,99 | BMI 25 – 29,99 | BMI ≥30 | Total | p* |
|-------------|-----------------|----------------|---------|-------|-----|
| BMI n, % (Median; 25./75. Perzentile) | | | | | |
| 327; 6,8% | 3174; 66,1% | 850; 17,7% | 448; 9,3% | 4799 | - |
| (17,9; | (21,5; | (26,7; | (33,3; | (22,4; | |
| 12,78;8,3) | 20,20;23,0) | 25,9;28,1) | 31,3;36,2) | 20,3;25,4) | |
| Alter, Median (25./75. Perzentile; n) | | | | | |
| 24 | 27 | 28 | 27 | 27 | <0,001 |
| (21/28; n = 327) | (24/31; n = 3170) | (24/32; n = 850) | (24/31; n = 447) | (24/31; n = 4794) | |
| Einkommen, €, Median (25./75. Perzentile; n) | | | | | |
| 796 | 1083 | 938 | 796 | 1061 | <0,001 |
| (442/1326; n = 164) | (650/1588; n = 1598) | (563/1373; n = 487) | (503/1227; n = 242) | (619/1566; n = 2491) | |
| Raucherinnen, n (%) | 125 | 509 | 144 | 97 | 875 | <0,001 |
| Abitur, n (%) | 85 | 1131 | 224 | 72 | 1512 | <0,001 |
| Beschäftigungsverhältnis | | | | | |
| Vollzeit, n (%) | 73 | 1006 | 245 | 94 | 1418 | <0,001 |
| Teilzeit, n (%) | 40 | 354 | 117 | 49 | 560 | <0,001 |
| Beurlaubt | 22 | 129 | 39 | 25 | 215 | <0,001 |
| Schulung/Ausbildung | 17 | 120 | 29 | 18 | 184 | <0,001 |
| Arbeitslos | 79 | 523 | 184 | 124 | 910 | <0,001 |

*a-Wert zwischen den Gruppen (Wilcoxon-Test für kontinuierliche und bidseitiger χ²-Test für kategoriale Variablen)

Abb. 2 | GNPI-V47 ▲ Ausgewählte maternale und kindliche Outcome Parameter von Einlingsschwangerschaften in SNiP

| Gewichtszunahme während der Schwangerschaft, kg (Median; 25./75. Perzentile; n) | 16 | 15 | 14 | 15 | 15 | <0,001 |
|---------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|
| (13/20; n = 323) | (12/20; n = 3154) | (10/18; n = 841) | (5/15; n = 438) | (11/19; n = 4756) | |
| Plazentagewicht, g (Median; 25./75. Perzentile; n) | 523 | 540 | 600 | 598 | 560 | <0,001 |
| (450/600; n = 148) | (480/640; n = 1548) | (500/685; n = 369) | (518/685; n = 212) | (485/650; n = 2187) | |
| schwangerschaftsbegleiteter Bluthochdruck, n (%) | 1 (0,31%) | 48 (1,51%) | 32 (3,76%) | 27 (6,03%) | 108 (2,25%) | <0,001 |
| Schwangerschaftsdabetes, n (%) | 8 (2,45%) | 105 (3,31%) | 59 (1,64%) | 57 (1,27%) | 229 (4,77%) | <0,001 |
| vorzeitige Wehen, n (%) | 86 (33,0%) | 502 (21,6%) | 75 (11,5%) | 33 (9,07%) | 696 (19,5%) | <0,001 |
| Präeklampsie, n (%) | 6 (1,83%) | 46 (1,45%) | 32 (3,76%) | 15 (3,35%) | 99 (2,06%) | <0,001 |
| Gestationsalter bei der Geburt (n, %) | | | | | |
| < 32 SSW | 7 (2,14%) | 39 (1,23%) | 13 (1,53%) | 5 (1,12%) | 64 (1,33%) | 0,013 |
| 32–36 SSW | 33 (10,1%) | 215 (6,77%) | 49 (5,76%) | 16 (3,57%) | 313 (6,52%) | |
| 37–41 SSW | 282 (86,2%) | 2885 (90,9%) | 776 (91,29%) | 417 (93,1%) | 4360 (90,9%) | |
| > 41 SSW | 5 (1,53%) | 35 (1,10%) | 12 (1,41%) | 10 (2,23%) | 62 (1,29%) | |
| Geburtsgewicht < 2500 g, n (%) | 31 (9,48%) | 194 (6,11%) | 41 (4,82%) | 20 (4,46%) | 286 (5,96%) | 0,001 |
| SGA, n (%) | 47 (14,4%) | 292 (9,20%) | 62 (7,29%) | 41 (9,15%) | 442 (9,21%) | 0,003 |
| LGA, n (%) | 18 (5,50%) | 324 (10,2%) | 130 (15,3%) | 73 (16,3%) | 545 (11,4%) | <0,001 |
| Neonatale Hypoglykämie, n (%) | 14 (4,28%) | 95 (2,99%) | 46 (5,41%) | 31 (6,92%) | 186 (3,88%) | <0,001 |
| Asphyxie unter der Geburt, n (%) | 7 (2,14%) | 29 (0,91%) | 15 (1,76%) | 12 (2,68%) | 63 (1,31%) | 0,004 |

*a = Geburtsgewicht < 10. Perzentile; b = Geburtsgewicht > 90. Perzentile; c = ICD 10 Kodes P21.-; *p-Wert zwischen den Gruppen (Wilcoxon-Test für kontinuierliche und bidseitiger χ²-Test für kategoriale Variablen)
Hintergrund: Die Prävalenz des Untergewichts (Body-Mass-Index, BMI, <18,5 kg/m²) bei gebärfähigen Frauen aus Industrieländern schwankt zwischen 3 % in den USA [1] und über 20 % in Japan [2]. Ein BMI <18,5 kg/m² vor der Schwangerschaft ist mit niedrigem Geburtsgewicht und zu früher Geburt assoziiert [3, 4].

Fragstellung: Welchen Einfluss hat ein maternaler BMI <18,5 am Anfang der Schwangerschaft auf das kindliche und neonatale Outcome?

Material und Methoden: Die populationsbasierte Geburtskohorte Survey of Neonates in Pomerania 2002–2008 (SNiP) diente als Datengrundlage. Die Analysen wurden mit Stata 14.1 (Stata Corporation, College Station, TX, USA) durchgeführt.

Ergebnisse: Die sozioökonomischen Indikatoren von 4799 Mutter-Kind-Paaren (Einlingsschwangerschaften) werden in Abb. 1 | GNPI-V47 zusammengefasst. Im Vergleich zu den normal gewichtigen Schwangeren waren die untergewichtigen Frauen um 2,6 Jahre jünger (p < 0,001), rauchten doppelt so oft (p < 0,001) und erreichten seltener das Abitur (p < 0,001). Sie waren häufiger arbeitslos (p < 0,001) und verfügten über ein deutlich kleineres Äquivalenzeinkommen (p < 0,001). Bezüglich maternales Outcome (Abb. 2 | GNPI-V47) litten die untergewichtigen Frauen seltener unter dem schwangerschaftsbezogenen Bluthochdruck (p < 0,001), Schwangerschaftsdyspepsie (p < 0,001), dagegen traten häufiger vorzeitige Wehen (p < 0,001) und Präeklampsie (p < 0,001) auf. Bezüglich des kindlichen Outcomes (Abb. 2 | GNPI-V47) wurden die Kinder untergewichtiger Frauen häufiger mit dem Geburtsgewicht assoziiert.

Schlussfolgerungen: Ein maternaler BMI <18,5 am Anfang der Schwangerschaft beeinflusst das maternale und neonatale Outcome bei der Geburt. Ein niedriger BMI am Anfang der Schwangerschaft ist mit einem niedrigeren Risiko von Schwangerschaftskomplikationen aber mit einem erhöhten Risiko der zu frühen Geburt oder mit einem zu niedrigem Geburtsgewicht assoziiert.

Literatur
1. Kosa JL et al (2011) Matern Child Health J 15:772–781
2. Tajima R et al (2017) Diabetes Metab Res Rev 33:e2898
3. Xiao L et al (2017) Sci Rep 7:41073
4. Han Z et al (2011) Int J Epidemiol 40:65–101
5. Ebner A et al (2010) Paediat Perinat Epidemiol 24:190–199

GNPI-V48

Einflussfaktoren auf erhöhte Werte von Interleukin-6 im Nabelsnurblut von Neugeborenen ohne klinische Infektion

C. Ebenebe*, A. Boiger, A. Perez, F. Mathies, K. Hecher, D. Singer

UKE Hamburg, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

Fragstellung: Die fehlende zuverlässige Diagnosestellung von Neugeboreneninfektionen stellt weiterhin ein großes Problem in der Neonatologie dar. Verschiedene Sepsisparameter zeigen in Studien entweder eine unzureichende Spezifität oder Sensibiltät. Das fetale Infektionssyndrom (FIRS) stellt eine systemische Aktivierung des unreifen fetalen Immunsystems dar und wurde von der Analyse ausgeschlossen. Audio-Aufnahmen wurden zur Dokumentation des zeitlichen Ablaufs genutzt.

Ergebnisse: 101 gesunde Kinder (51 Kaiserschnitte, 50 vaginale Entbindungen) wurden in die Studie eingeschlossen und es wurden insgesamt 14632 Atemzüge ausgewertet. Die ersten Daten erhielten wir nach einer medianen Zeit von 1 s (IQR = 8–2 s), bei 24 Kindern die ersten Atemzüge bereits zu Beginn. 86 von 101 Kindern (85,5 %) hatten ein systolischer Blutdruck > 120 mmHg, 54 von 101 Kindern (53,5 %) hatten eine Diastolische > 80 mmHg. Die mittlere Herzfrequenz lag bei 110 ± 12 bpm. Die mittlere Atemfrequenz lag bei 39 ± 9 Atemzügen pro Minute. Die mittlere Atemtiefe lag bei 4,8 ± 1,7 mmHg. Die mittlere Spurenkonzentration lag bei 5,1 ± 2,5 mg/l. Die mittlere Atemwiderstand lag bei 5,2 ± 1,3 cmH2O/l/min. Die mittlere Pulmonalarteriendruck lag bei 1,4 ± 0,4 mmHg. Die mittlere Pulmonalarteriendruck lag bei 1,4 ± 0,4 mmHg.

Diskussion: Bei spontan atmenden Kindern dauerte es einige Atemzüge, bis CO2 in der Atmung detektiert werden konnte. Dies suggeriert, dass die physiologischen Veränderungen nach der Geburt (Lungenbelüftung und folgende Erhöhung des pulmonalen Blutflusses) einsetzen müssen.
Abstracts

bevor der Gasausstausch über die Lunge erfolgen kann. Interessanterweise war der Verlauf der ECO2-Werte bei allen Neugeborenen gleich: einem initial hohen Gipfel circa 2 min nach der Geburt folgte ein langsamer und steigender Abfall zu post-transitionellen Werten. Insgesamt könnten ECO2-Messungen daher eine sinnvolle Orientierungshilfe während der Maskenbeatmung von Neugeborenen sein und zur weiteren Verbesserung der Versorgung von Neugeborenen im Kreißsaal beitragen.

**GNPI-V50**

Myeloide Suppressorzellen beeinflussen die intestinale Entzündungsantwort während der Neonatalperiode

J. Schwarz*, N. Köstlin-Gille, S. Dietz, F. Durco, B. Spring, C. Poets, C. Gille
Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Das intestinale Mikrobiom spielt eine wesentliche Rolle bei den physiologischen Vorgängen des Körpers. Im Falle von pathologischer Veränderung kann es aber auch an der Entstehung von Krankheiten wie z. B. chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder der nekrotisierenden Enterokolitis (NEC) beteiligt sein. Die Entwicklung des intestinalen Mikrobioms beginnt direkt postnatal und erstreckt sich über die ersten Lebenswochen. Während dieser Phase befindet sich das Immunsystem des Neugeborenen in einem ganz speziellen Adaptationszustand von hauptsächlich toleranzinduzierenden Eigenschaften während der Fetalzeit hin zu einem voll funktionsfähigen Immunsystem. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit hemmender Wirkung auf andere Immunzellen, die während der Fetal- und Neonatalzeit in erhöhter Zahl vorkommen. Ob MDSC und Mikrobiom-Etablierung einander gegenseitig beeinflussen ist bisher nicht untersucht.

Hypothesen:
- Die Etablierung des intestinalen Mikrobioms führt zu einer verstärkten Akkumulation von MDSC während der Neugeborenen-Zeit
- Das Vorhandensein von MDSC während der Neugeborenenzeit hemmt die intestinale Inflammationsreaktion während der Mikrobiom-Etablierung

Material und Methoden: Durchflusszytometrische Quantifizierung von MDSC und anderen Immunzell-Subpopulationen (insbesondere Monozyten und T-Zellen) in Milz, Leber und Darm von C57Bl/6J-Mäusen aus konventioneller und gnotobiotischer (keimfreier) Haltung an den Lebenstagen P1, P7, P14 und P21. In vivo Depletion von MDSC in C57Bl/6J Mäusen durch intraperitoneale Gabe eines Ly6-G Antikörpers an P1. Durchflusszytometrische Quantifizierung von Aktivierungsmarkern auf intestinalen T-Zellen (CD44, CD69) und Monozyten (CD64, F4/80, TLR-4).

Ergebnisse: Bei gnotobiotisch gehaltenen Mäusen zeigte sich im Vergleich zu Mäusen aus konventioneller Haltung eine vermehrte Zahl von MDSC in Leber und Milz. Dagegen war die Zahl an T-Zellen in der Leber und Monozyten im Darm von gnotobiotisch gehaltenen Mäusen an P21 erhöht. Eine systemische Depletion von MDSC bei neonatalen Mäusen führte zu einer erhöhten Expression von Aktivierungsmarkern auf T-Zellen und Monozyten im Darm der Tiere.

Schlussfolgerung: Eine ausbleibende Mikrobiometablierung führt zu einer verminderten MDSC-Akkumulation während der Neonatalzeit. Ein Fehlen von MDSC führt zu einer verstärkten Aktivierung von Immunzellen im Darm der Tiere. Eine therapeutische Beeinflussung von MDSC während der Neonatalzeit könnte sich günstig auf das Auftreten inflammatorischer Darmerkrankungen wie der NEC auswirken.

**GNPI-V51**

Atemarbeit von Neugeborenen während der Erstversorgung abhängig vom CPAP-System

M. Wald
Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Division für Neonatologie, Salzburg, Österreich

Fragestellung: Wie viel Atemarbeit (WOB) müssen früh- und termingeborene Neugeborene abhängig vom CPAP-System bei der Erstversorgung pro Atemzug aufbringen?

Methode: In einer in vitro Studie wurde die Atemarbeit abhängig von drei unterschiedlichen CPAP-Systemen bei der Erstversorgung von Neugeborenen überprüft. Die Einstellungen von CPAP und Testlunge wurden im Folgenden vorgestellt: 500 g: 7, 15, 0,3, 0,25, 80, 4, 3; 1500 g: 7, 20, 0,5, 0,3, 67, 3; 3500 g: 7, 25, 1, 0,4, 50, 2.

Abb. 1 | GNPI-V51 Einstellungen von CPAP und Testlunge
Strukturelle und funktionelle Effekte von inhalativer selektiver PDE4-Inhibition im Triple-Hit-Modell im frühgeborenen beatmeten Lamm

M. C. Hütten1,2,3*, M. Fehrholz2,4, J. Schneider5, T. Krieger3, H. Widowski3, B. W. Kramer1,3, S. Kunzmann6

1Maastricht University Medical Center, Neonatologie, Maastricht, Niederlande; 2Universitätskinderklinik, Würzburg, Deutschland; 3Maastricht University, School of GROW, Maastricht, Niederlande; 4Monasterium Laboratory, Skin & Hair Research Solutions GmbH, Münster, Deutschland; 5Medizinische Hochschule Hannover, Institut für Funktionelle und Angewandte Anatomie, Hannover, Deutschland; 6Bürgerhospital, Neonatologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) ist eine schwerwiegende Komplikation der Frühgeburtlichkeit, die mit chronischer Inflammation, Unreife und Beatmung assoziiert ist. Als potentielle Therapie werden Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Hemmer diskutiert, die in entzündlichen Lungenerkrankungen des Erwachsenen zum Einsatz kommen. Neben der immunmodulierenden Wirkung wurden in Tiermodellen auch positive Effekte auf funktionelle Parameter wie Oxigenierung und Ventilation beschrieben.

In vorangegangenen Untersuchungen konnten wir in beatmeten, frühgeborenen Lämmern nach intrauteriner Ureaplasmen (UP)-Exposition allerdings einen dosisabhängig pro-inflammatorischen Effekt hoch-selektiver PDE4-Hemmung nachweisen. Wir untersuchten in der hier vorliegenden Studie den Effekt der Behandlung auf Lungenstruktur und -funktion sowie auf die Lungenentwicklung.

Material und Methoden: Frühgeborene Lämmer wurden nach 7 Tagen intrauteriner UP-Exposition per Kaiserschnitt zu früh geboren (Gestationsalter 129 d) und für 24 h druck-kontrolliert beatmet. Alle Tiere erhielten endotracheal Surfactant (Curosurf 200 mg/kg) und intravenös Koffein-Citrat. Zwei Behandlungsgruppen erhielten 2× täglich inhalativ einen PDE4-Hemmer in einer tierstudienbasierten Dosierung (10 µg/kg, „iPDE10“) und einer niedrigeren Dosierung basierend auf humanen Daten von Erwachsenen (1 µg/kg, „iPDE1“).

Ergebnisse: Ein Frühgeborenes mit 500 g und einer Compliance von 0,3 ml/mbar muss für ein Atemzugvolumen von 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP eine Atemarbeit von 3,34 (±0,022) mJ, am T-Stück Resuscitator 3,34 (±0,015) mJ und am Benveniste Ventil 3,35 (±0,021) mJ aufbringen (P = 0,182). Ein Frühgeborenes mit 1500 g und einer Compliance von 0,5 ml/mbar muss für 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP eine Atemarbeit von 12,95 (±0,046) mJ, am T-Stück Resuscitator 13,11 (±0,068) mJ und am Benveniste Ventil 13,07 (±0,023) mJ aufbringen (P < 0,001). Ein Säugling mit 3500 g und einer Compliance von 1,0 ml/mbar muss für 6 ml/kg pro Atemzug am rPAP eine Atemarbeit von 37,78 (±0,129) mJ, am T-Stück Resuscitator 38,51 (±0,086) mJ und am Benveniste Ventil 38,40 (±0,084) mJ aufbringen (P < 0,001).

Schlussfolgerung: Die WOB ist den Strömungs- und Dehnungswiderständen (Resistance und Compliance) von Lunge und Thorax geschuldet [1]. Die durch die Resistance des CPAP Systems verursachte imposed WOB ist ein kleiner Teil der gesamten WOB [2]. Die durch die imposed WOB verursachten Unterschiede betragen <3 % der gesamten WOB. Der als großer Vorteil gepriesene Unterschied der imposed WOB zwischen einzelnen CPAP Systemen [3] hat im Alltag wohl keine klinische Relevanz.

Literatur
1. Campbell EJM (1958) The Respiratory Muscles and the Mechanics of Breathing. Year Book Publishers, Chicago, IL
2. Banner MJ (1995) Respiratory muscle loading and the work of breathing. J Cardiotoracic Vasc Anesth 9(2):192–204 (Apr)
3. Donaldson S, Drehhammer T, Taittonen L, Klemming S, Jonsson B (2017) Initial stabilization of preterm infants: a new resuscitation device with low imposed work of breathing for use with face mask or nasal prongs. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 102:F203–F207
S82 | Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019

Abstracts

Abb. 1 | GNPI-V52 ▲ Elastine percentage buds

(„NOVENT“). Die Lungen wurden instillationsfixiert und stereologisch/ histologisch analysiert.

Resultate: Strukturelle Veränderungen durch mechanische Beatmung wurden in allen 3 Gruppen stereologisch nachgewiesen. Oxigenierungsindex und alveolar-arterieller Sauерstoffgradient zeigten in der IPDE10-Gruppe einen Trend zu erhöhten Werten, während Ventilator Efficiency Index, dynamische und statische Compliance durch die Behandlung nicht beeinflusst wurden. PDE4-Hemmung führte darüber hinaus dosis-abhängig zu einer relativen Reduktion von Elastin-positiven Foci an der Spitze sekundärer Septen. Es wurde eine zusätzliche Cystenentwicklung auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung hat. Diese sind am schlechtesten in der IPDE10-Gruppe anzutreffen. Die dynamische Compliance ist durch die Behandlung negativ beeinflusst. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig positive Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der mechanischen Beatmung kommt es in der Lunge frühgeborener Schafe nach intrauteriner Entzündung zu strukturellen Veränderungen. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig negative Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.

Abb. 1 | GNPI-V52 ▲ Elastine percentage buds

(„NOVENT“). Die Lungen wurden instillationsfixiert und stereologisch/ histologisch analysiert.

Resultate: Strukturelle Veränderungen durch mechanische Beatmung wurden in allen 3 Gruppen stereologisch nachgewiesen. Oxigenierungsindex und alveolar-arterieller Sauерstoffgradient zeigten in der IPDE10-Gruppe einen Trend zu erhöhten Werten, während Ventilator Efficiency Index, dynamische und statische Compliance durch die Behandlung nicht beeinflusst wurden. PDE4-Hemmung führte darüber hinaus dosis-abhängig zu einer relativen Reduktion von Elastin-positiven Foci an der Spitze sekundärer Septen. Es wurde eine zusätzliche Cystenentwicklung auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung hat. Diese sind am schlechtesten in der IPDE10-Gruppe anzutreffen. Die dynamische Compliance ist durch die Behandlung negativ beeinflusst. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig positive Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der mechanischen Beatmung kommt es in der Lunge frühgeborener Schafe nach intrauteriner Entzündung zu strukturellen Veränderungen. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig negative Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.

Abb. 1 | GNPI-V52 ▲ Elastine percentage buds

(„NOVENT“). Die Lungen wurden instillationsfixiert und stereologisch/ histologisch analysiert.

Resultate: Strukturelle Veränderungen durch mechanische Beatmung wurden in allen 3 Gruppen stereologisch nachgewiesen. Oxigenierungsindex und alveolar-arterieller Sauерstoffgradient zeigten in der IPDE10-Gruppe einen Trend zu erhöhten Werten, während Ventilator Efficiency Index, dynamische und statische Compliance durch die Behandlung nicht beeinflusst wurden. PDE4-Hemmung führte darüber hinaus dosis-abhängig zu einer relativen Reduktion von Elastin-positiven Foci an der Spitze sekundärer Septen. Es wurde eine zusätzliche Cystenentwicklung auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung hat. Diese sind am schlechtesten in der IPDE10-Gruppe anzutreffen. Die dynamische Compliance ist durch die Behandlung negativ beeinflusst. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig positive Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.

Schlussfolgerung: Im Rahmen der mechanischen Beatmung kommt es in der Lunge frühgeborener Schafe nach intrauteriner Entzündung zu strukturellen Veränderungen. Unsere Daten zeigen, dass inhalative hoch-selektive PDE4-Hemmung zusätzlich dosisabhängig negative Auswirkungen auf die Lungenentwicklung und die Oxigenierung haben. Diese sind am besten in der IPDE10-Gruppe zu sehen, wo die dynamische Compliance durch die Behandlung signifikant verbessert wurde.
Artificial placenta–lung assist device for preterm infants outside the womb—eight years of development

M. Dabagh1, N. Rochow2*,3, N. Saraei1, G. Fusch2, S. Monkman2, J. Brash4, D. Predescu2, K. Delaney2, C. Fusch2†, P. R. Selvaganapathy5

1McMaster University, Mechanical Engineering, Hamilton, Canada; 2McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; 3Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nürnberg, Germany; 4McMaster University, Chemical Engineering, Hamilton, Canada; 5McMaster University, Central Animal Facilities, Hamilton, Canada

Background: We report on the latest progress made in the development of a lung assist device in the artificial placenta configuration. The LAD is designed to be solely powered by the neonatal heart and to be connected between the umbilical artery and the vein to provide partial support. It allows newborns to continue breathing while a partial fetal circulation via umbilical artery, LAD circuit, and umbilical vein is established. The LAD has been further miniaturized with high gas exchange and hemocompatibility.

Objective: To test the perfusion and blood gas exchange performance of the new LAD in a newborn piglet model.

Design/Methods: The LAD (filling volume is ~12.5 mL) consisting of 16 stacked microfluidic blood oxygenators connected via carotid artery (CA) and jugular vein (JV) was tested in 3 one-day-old heparinized piglets weighing 1.2 to 1.7 kg (Fig. 1). Blood flow in the LAD was measured with an ultrasonic transducer. Catheters were placed into the right heart’s atrium (RA) via JV, femoral artery (FA), femoral vein and abdominal vein. Venous access was used for fluids, nutrition, and drugs. Blood gas analysis was done from the LAD inlet and outlet, from RA via JV, femoral artery (FA), femoral vein and abdominal vein. Venous access was used for fluids, nutrition, and drugs. Blood gas analysis was done from the LAD inlet and outlet, from RA via JV, and FA. Heart rate (HR) and blood pressure (BP) were measured in the LAD circuit and at FA, O2 saturation by pulse oximetry. The piglet was anesthetized with pentobarbital and pancuronium and ventilated via tracheostomy. A series of hypoventilation cycles were applied over 4 h. The SpO2 target before activating the LAD was 60 to 70%. The LAD was tested with oxygen and in room air.

Schlussfolgerung: „Mirrored Ribs“ als sensitives und spezifisches Zeichen kann in Kombination mit den bekannten LUS-Zeichen für PTX die rasche Erkennung von PTX in kritisch kranken Neugeborenen erleichtern.

Literatur
1. Smith J, Schumacher RE, Donn SM, Sarkar S (2011) Clinical course of symptomatic spontaneous pneumothorax in term and late preterm newborns: report from a large cohort. Am J Perinatol 28(02):163–168
2. Duong HH, Mirea L, Shah P, Yang J, Lee S, Sankaran K (2014) Pneumothorax in neonates: trends, predictors and outcomes. J Neonatal-perinatal Med 7(1):29–38
3. Lichtenstein DA, Mauriat P (2012) Lung ultrasound in the critically ill neonate. Curr Pediatr Rev 8(3):217–223
4. Raimondi F, Fanjul JR, Aversa S, Chirico G, Yousef N, De Luca D, Corsini I, Carlo D, Grappone L, Orfeo L, Migliaro F, Vallone G, Capasso L (2016) Lung ultrasound for diagnosing pneumothorax in the critically ill neonate. J Pediatr 175:74–78

Fig. 1 | GNPI-V55 ▲ Experimental setup
Results: Extracorporeal blood flow bypassing the systemic circulation in the LAD reached up to 70 ml/kg/min, and the piglet remained cardiovascular (HR: 162 ± 5, mean BP: 77 ± 7) and metabolic (no metabolic acidosis) stable throughout 4 h (Fig. 2 | GNPI-V55). The LAD increased pO2 up to 470 mm Hg. Arterial blood gases from the FA showed that the LAD could increase SaO2 by more than 30% (Fig. 2 | GNPI-V55). The in vivo results have been confirmed in vitro. The total O2 and CO2 exchange is dependent on the flow rate.

Conclusion(s): The LAD provided clinically significant gas exchange. The LAD with 16 units achieves blood flow rates through the LAD comparable with one-third of the cardiac output and will be able to provide 50 to 75% of the oxygen requirements of a preterm infant (0.5–1.0 kg). Further steps in the development of the LAD include the establishment of hemocompatibility using heparin coating and of large bore vascular access via umbilical vessels.

GNPI-V56
Neonatales Outcome nach seriellen intrauterinen Fruchtwasserfüllungen bei prolongiertem vorzeitigem Blasensprung (PPROM) vor der Grenze zur Lebensfähigkeit – eine retrospektive Kohortenstudie
P. Jahn1, K. Kaiser2, J. Mütte1, R. Bald1, K. Ertar1, O. M. Geist1, J. G. Eichhorn1
1Klinikum Leverkusen, Klinik für Kinder und Jugendliche, Leverkusen, Deutschland; 2Klinikum Leverkusen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Leverkusen, Deutschland

Hintergrund und Zielstellung: Der Blasensprung vor der Grenze zur Lebensfähigkeit des Feten ist aufgrund von Infektion, anhaltender schwerer Oligohydramnie und häufig resultierenden Lungenhypoplasie mit einer hohen perinatalen Mortalität und Morbidität verbunden. Die Überlebensraten nach abwartendem Vorgehen werden in der Literatur mit 30% für den extrem frühen (13.–20. SSW) und bis ca. 50% für den frühen PPROM (20.–23. SSW) angegeben. Verschiedene Therapien (Amnioinfusion u.a.) wurden aufgrund enttäuschender Ergebnisse nur noch selten durchgeführt. Unser Ansatz ist serielle (wöchentliche) intrauterine AFI-Therapien (artificial fluid instillation), die i.S. von Heilversuchen nach ausführlicher Aufklärung auf Wunsch der Frauen nach PPROM (<23. SSW) in unserem PNZ Level 1 mittels serieller AFI-Therapien durchgeführt werden. Es fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen diesen Gruppen in Bezug auf das GA zur Geburt.

Schlussfolgerung: Nach sehr frühem PPROM bietet die AFI den Kindern eine Chance zum Erreichen der Lebensfähigkeit von 53%, danach verbessert sie die Überlebenschancen (60–84% bei einer Geburt zwischen 24.–30. SSW versus den aus der Literatur bekannten 30–50% bei abwartendem Vorgehen). Die Frühgeburtlichkeit erreicht als wesentlicher Risikofaktor für das Überleben, nachgeordnet ist hingegen der Zeitpunkt des PPROMs. Neben der Mortalität gilt es im Weiteren die Morbidität (BPD, PH, IVH, NEC, ROP) sowie die psychomotorische Entwicklung zu evaluieren. Unter Vorgehen stellt sie die Überlebenschancen (60–84%) von jeder SSW nahezu linear über 75% in der 26. SSW (n = 8) bis auf 84% in der 30. SSW (n = 19) an. Nach der 32. SSW geborene Kinder überlebten alle (n = 6).

Results: Over 13 years (2006–2018) wurden 146 Kinder nach PPROM (<23. SSW) in unserem PNZ Level 1 mittels serieller AFI-Therapien behandelt. Die Schwangerschaften bestanden nach PPROM >2 Wo fort und es erfolgte eine AFI-Therapie. Mehrfache schwere Fehlbildungen wurden ausgeschlossen. Es wurde das Erreichen der Lebensfähigkeit (Gestationsalter (GA) >22 + 0 SSW) und das neonatale Outcome in Bezug auf Zeitpunkt des PPROMs und GA zur Geburt ausgewertet.

Ergebnisse: Nach PPROM (mean±SD: 17 ± 5 ± 2 ± 6 SSW, median 18., 10. bis 22. SSW) und durchschnittlich 6 ± 4 durchgeführten AFI-Therapien erreichten 77/146 Kinder (53%) mindestens die Lebensfähigkeit >22 + 0 SSW (Geburt: 27 ± 3 ± 2 ± 6 SSW; GG 1007 ± 367 g). 70/146 Kinder (48%) wurden >24 + 0 SSW geboren. Von den 77 Lebendgeborenen konnten 49 Kinder nach Hause entlassen werden, was einer Überlebensrate von 64% entspricht. Kinder mit GA <24 + 0 SSW verstarben alle (n = 7). Ohne diese Gruppe beträgt das Überleben 70%. Ab 24 + 0 SSW stieg die Überlebensrate von 60% (n = 10) mit jeder SSW nahezu linear über 75% in der 26. SSW (n = 8) bis auf 84% in der 30. SSW (n = 19) an. Nach der 32. SSW geborene Kinder überlebten alle (n = 6).

The LAD with 16 units achieves blood flow rates through the LAD comparable with one-third of the cardiac output and will be able to provide 50 to 75% of the oxygen requirements of a preterm infant (0.5–1.0 kg). Further steps in the development of the LAD include the establishment of hemocompatibility using heparin coating and of large bore vascular access via umbilical vessels.

GNPI-V57
Morbidität und Mortalität von Neugeborenen mit kongenitaler Zwerchfellhernie in Abhängigkeit vom Geburtszeitpunkt
F. Ullmann*, F. Kipfmüller, A. Müller, L. Schröder
Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die kongenitale Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35% zu den schwerwiegendsten angeborenen Fehlbil-
dungen. In den meisten Fällen kommt es rasch nach Geburt zu einer akuten Verschlechterung des Neugeborenen mit Lungen- und Herz-Kreislaufversagen. Dementsprechend erfordert die postnatale Versorgung sowohl eine ausreichende Vorbereitungszeit als auch ein gut eingespieltes Team mit Erfahrung in der Behandlung von Neugeborenen mit CDH. Diese Anforderungen könnten im Rahmen einer geplanten Geburt während der Regelzeitzzeit besser gewährleistet sein, als abends und nachts. Vor diesem Hintergrund wurde analysiert, ob Morbidität und Mortalität bei Neugeborenen mit CDH durch den Geburtszeitpunkt beeinflusst werden.

**Methoden**: Eingeschlossen wurden Neugeborene mit CDH, die zwischen Juni 2012 und Dezember 2018 in unserer Abteilung behandelt wurden. Ausschlusskriterien war eine postnatale Zeit (<72 Stunden) und schwere Begleitfehlbildungen (z. B. Herzfehler). Patienten wurden unterteilt nach Geburtszeitpunkt in der Regelarbeitszeit (7.00 bis 16.59 Uhr, Gruppe A) und außerhalb der Regelarbeitszeit (17.00 bis 06.59; Gruppe B). Verglichen wurden Patientencharakteristika und Outcomedaten in Gruppe A und B. Charakteristika wurden mittels Mann-Whitney-Test verglichen.

**Ergebnisse**: Im Studienzeitraum wurden 152 Neugeborene mit CDH in unserer Abteilung behandelt. Ausgeschlossen wurden 11 Kindern mit schweren Begleitfehlbildungen und 12 mit pränatal nicht bekannten CDH. Insgesamt wurden 124 Kinder in die Analyse eingeschlossen, von denen 62 % des Kollektivs in der Regelarbeitszeit (Gruppe A) und 38 % im Dienst (Gruppe B) geboren wurden. Kinder in Gruppe A und Gruppe B unterzogen sich nicht signifikant bezüglich Gestationsalter (p = 0,897), Geburtsgewicht (p = 0,387), pränatal gemessener Lungengröße (p = 0,786) und intrathorakaler Leberhernierung (p = 0,476). Kinder in Gruppe B hatten tendenziell häufiger eine intrauterine tracheale Ballontherapie (FETO; 28,3 % vs. 17,3 %, p = 0,157). Die Sektionsrate war in Gruppe A mit 83,1 % signifikant höher als in Gruppe B mit 51,1 % (p < 0,001). Die Gesamt-Überlebensrate betrug 76,6 % in Gruppe A bzw. 74,5 % in Gruppe B (p = 0,787). Ebenso vergleichbar war die Häufigkeit einer ECMO-Therapie (42,6 % vs. 40,3 %, p = 0,802), das Alter bei ECMO-Anlage (p = 0,758) und die ECMO-Dauer (p = 0,289). Nicht signifikante Unterschiede ergaben sich auch für die Notwendigkeit eines Patch-Verschlusses (p = 0,624), der Dauer der O2-Therapie (p = 0,181), der Beatmungsduer (p = 0,424) und der Dauer des Krankenhausaufenthaltes (p = 0,897). Nach multivariabler logistischer Regression ergab sich, auch nach Korrektur für Geburtsmodus und FETO, kein signifikanter Einfluss des Geburtszeitpunkts auf die Mortalität und ECMO-Häufigkeit.

**Schlussfolgerung**: In unserem Kollektiv zeigte sich kein Einfluss des Geburtszeitpunkts auf Mortalität und Morbidität. Dies war auch nach Korrektur für den Geburtsmodus unverändert.

**GNI-V59**

**Einfluss der wenig invasiven Surfactant-Applikation (LISA) auf Komplikationen bei sehr kleinen Frühgeborenen unter 1500 g (VLBWI)**

P. Paul1*, C. Härtel1, K. Hanke1, A. Humberg1, A. Kribs2, K. Mehler2, A. Humberg1, A. Kribs2, K. Mehler2, M. Vochem3, G. Stichtenoth1*, K. Mehler2, W. Göpel1, E. Herting1, A. Kribs2, C. Härtel1, W. Göpel1, E. Herting1, A. Kribs2, C. Härtel1

1Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; 2Universitätsklinik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; 3Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

**Hintergrund**: Die neonale Morbidität und Mortalität sehr kleiner Frühgeborener unterliegt unterschiedlichen Einflussgrößen. Die unter CPAP-unterstützter Spontanatmung erfolgende weniger invasive Surfactant-Gabe (less invasive surfactant administration; LISA) ist Gegenstand zahlreicher Studien die belegen, dass das Mortalitätsrisiko sinkt und Komplikationen wie die Bronchopulmonale Dysplasie (BPD) oder Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) abnehmen.

**Fragestellung**: Ob und welche Komplikationen unter der weniger invasiven Surfactantapplikation bestehen ist Gegenstand unserer Untersuchung.

**Material und Methoden**: In einer Kohortenstudie des German Neonatal Network (GNN) haben wir den Einfluss der LISA-Prozedur auf Komplikationen bei Frühgeborenen untersucht und bei n = 7533 VLBWI mit einem Gestationsalter zwischen 22 0/7 bis 28 6/7 Schwangerschaftswochen Daten ausgewertet.

**Ergebnisse**: N = 1214 VLBWI erhielten keine Surfactantgabe, n = 2624 VLBWI wurden entsprechend der LISA-Prozedur mit Surfactant behandelt, n = 3695 VLBWI wurde Surfactant über einen endotrachealen Tubus (ETT) verabreicht. Die LISA-Anwendung zeigte ein reduziertes Risiko für Mortalität [odds ratio (OR) 0,66 (95 % CI: 0,51–0,84), p < 0,001] und für die Parameter Bronchopulmonale Dysplasie [BPD; OR 0,55 (95 % CI: 0,49–0,62), p < 0,001], Intraventrikuläre Hämorrhagie (IVH) Grad II–IV [OR 0,55 (95 % CI: 0,48–0,64), p < 0,001] und Retinopathia Praematurorum [ROP; OR 0,62 (95 % CI: 0,45–0,85), p < 0,001]. Für die fokale intestinale Perforation (FIP) zeigte sich jedoch ein erhöhtes Risiko nach erfolgter LISA-Prozedur [OR 1,49 (95 % CI: 1,14–1,95), p = 0,002]. Einen Unterschied sahen wir insbesondere bei der FIP Rate der VLBWI mit einem Gestationsalter <26 SSW (LISA: 10,0 % vs. ETT: 7,4 %, p = 0,029).

**Schlussfolgerung**: Unsere Daten belegen, dass die LISA-Prozedur die Überlebensrate von extrem kleinen Frühgeborenen verbessert. Dies zeigt sich insbesondere bei der Intraventrikulären Hämorrhagie Grad II–IV, der Retinopathia Prae- und der fokalen intestinalem Perforation. Die Regulation der neonatalen Morbidität und Mortalität durch die LISA-Prozedur könnte eine breite Anwendung finden.

**GNI-V59**

**Ist Surfactant/Budesonid eine Behandlungsoption für extrem kleine Frühgeborene mit Oligo-/Anhydramnion?**

G. Stichtenoth1*, K. Mehler2, W. Göpel1, E. Herting1, A. Kribs2, C. Härte1

1Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland; 2Uniklinik Köln, Köln, Deutschland

Die Behandlung des Atemnotsyndroms kleiner Frühgeborener mit Surfactant/Budesonid-Gemischen zeigte in klinischen multizentrischen Studien eine Reduktion des Outcome-Parameters Bronchopulmonale Dysplasie (BPD). Von diesem Behandlungsansatz könnte möglicherweise die Subgruppe Frühgeborener, die nach lang anhaltendem vorzeitigem Blasensprung mit An- oder Oligohydramnion (A/OH) geboren werden, profitieren.

Ziel war, (1) das pulmonale Outcome von extrem kleinen Frühgeborenen nach A/OH im populationsbasierten German Neonatal Network (GNN) zu bestimmen und (2) den klinischen Verlauf von 35 Frühgeborenen aus zwei Level 1 Perinatalzentren zusammenzufassen, die aufgrund eines schweren Atemnotsyndroms nach A/OH mit Surfactant/Budesonid behandelt wurden.

**Ergebnisse**: Die Subgruppe extrem kleiner Frühgeborener nach A/OH zeigte im Vergleich zur GNN-Kontrollgruppe einen längeren Bedarf an zusätzlichen Sauerstoff (45 vs. 14 Tage), entwickelte häufiger eine BPD (29 vs. 16 %) sowie das kombinierte Outcome BPD oder Tod (34 vs 19 %). Eine multivariate logistische Regressionsanalyse zeigte für diese Subgruppe eine signifikante Erhöhung des Quotenverhältnisses für die Entwicklung von BPD oder Tod (OR = 1,6) (95 % Konfidenzintervall: 1,3–2,1). Bisher wurde der Verlauf von 8 Kindern monozentrisch analysiert, weitere 28 Behandlungsfälle sind identifiziert. Die Frühgeborenen (Gestationsalter 29,4 ± 2,5 Wochen; Geburtsgewicht 1347 ± 539 g; vorzeitiger Blasensprung vor 5,6 ± 2,5 Wochen) wurden mit modifiziert natürlichem Surfactant (~100 mg/kg) plus Budesonid (~200 µg/kg) am ersten Lebenstag behandelt. Eine Lungenreifebehandlung war in 6 der Fälle erfolgt. Unmit-
telbar nach der Behandlung mit Surfactant/Budesonid kam es zu keinen ernsten Nebenwirkungen. Ein Kind starb bei schwerster Lungenhypoplasie und respiratorischer Globalinsuffizienz nach seit der 16. SSW be- stehendem Blasensprung. Jegliche Form der Atemunterstützung erfolgte bis zum Lebensetag 38 ± 20, zusätzlicher Sauerstoffbedarf bestand für 15 ± 23 Tage. Zwei der überlebenden Kinder entwickelten eine milde BPD.

Schlussfolgerung: Extrem kleine Frühgeborenen nach A/ÖH haben ein hohes Risiko für die Entwicklung einer BPD. Für diese Subgruppe ist die Entwicklung neuer Behandlungsstrategien notwendig. Surfactant/Budesonid könnte hierfür eine Option sein, sollte jedoch in Form von randomisierten kontrollierten Studien untersucht werden, um Behandlungssicherheit und -effektivität zu bestimmen.

GNPI-V60
Die Versorgung von Frühgeborenen mit Muttermilch auf deutschen NICUs – Ergebnisse der Safety4NICU-Studie

N. Scholten1, H. Hillen2, H. Wilhelm3, M. Wittland4, H. Pfaff5, K. Martakis6, B. Roth4
1Uniklinik Köln, Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft, Köln, Deutschland; 2Universität zu Köln, MIG, Köln, Deutschland; 3Universität zu Köln, Köln, Deutschland; 4Uniklinik Köln, Neonatologie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Muttermilch gilt als die für Frühgeborene zu präferierende Nahrung. Spendermilch, die über die klinikeigene Milchbank zur Verfügung gestellt wird, ist eine Möglichkeit, Frühgeborenen mit Muttermilch zu versorgen, auch wenn die eigene Mutter nicht bereit oder nicht in der Lage ist ihr Kind mit Muttermilch zu versorgen. Trotz der bekannten Vorteile der Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch, werden in Deutschland noch immer zu wenig Frühgeborene mit Muttermilch ernährt. Beeinflusst wird die Wahrscheinlichkeit, dass ein Kind mit Muttermilch versorgt wird sowohl durch sozioökonomische Faktoren und wie auch den kulturellen Hintergrund der Mutter, wie auch durch organisationale Faktoren der versorgenden Klinik.

Fragestellung: Bisher ist in Deutschland wenig über die Versorgung von Frühgeborenen auf Level I und Level II mit Muttermilch bekannt. Ziel dieser Studie war es daher basierend auf einer deutschlandweiten Befragung mehr über die Anzahl an Muttermilchbanken, wie auch über hemmende und förderliche Faktoren in Bezug auf die Ernährung von Frühgeborenen mit Muttermilch zu erfahren.

Material und Methoden: Für diese Analysen herangezogen wurden die Angaben von insgesamt 76 ärztlichen NICU Leitungen und 1406 Pflegekräften, die an der Safety4NICU-Studie zwischen 2015 und 2016 teilgenommen haben.

Ergebnisse: Die Rate an muttermilchernährten Frühgeborenen zum Zeitpunkt der Entlassung liegt zwischen 30 und 96% (mean 70.7, STD: 15.3). 12% der befragten NICUS (9 von 76) verfügen über eine Muttermilchbank und 68% über eine Laktationsberaterin. Alle hier erfassten Muttermilchbanken befinden sich in Universitätskliniken oder Lehrkrankenhäusern und in Level I NICUs. Die Größe der NICU (Anzahl der Fälle) hat keinen Einfluss auf das Vorhandensein einer Muttermilchbank. Eine SOP zum Thema Muttermilch war in 87% der NICUs vorhanden (Eingang in die praktische Versorgung aus Sicht der Pflegekräfte in 79% der NICUs). Der Anteil muttermilchernährter Kinder wird in unseren Modellen we- der durch das Vorhandensein einer Laktationsberaterin, noch durch das Vorliegen von SOPs zum Thema Muttermilchnährung oder einer Muttermilchbank, noch durch organisationale Faktoren wie Trägerschaft oder Fallzahl beeinflusst.

Diskussion: Unseren Analysen zeigen keinen statistisch signifikanten Zu- sammenhang zwischen dem Anteil muttermilchernährter Frühgeborener und den hier untersuchten Faktoren. Soll die Quote an Frühgeborenen erhöht werden, die mit Muttermilch versorgt werden, ist das Vorhandensein einer Laktationsberaterin, von SOPs zur Muttermilchnährung, wie auch einer Muttermilchbank alleine nicht ausreichend. Weitere Faktoren, wie z.B. die intrinsische Motivation des Teams scheinen hier relevant zu sein.

Der Aufbau einer Muttermilchbank wird dagegen stark von organisationalen Faktoren beeinflusst.

GNPI-V61
Adverse impact of cow’s milk-based fortifier on necrotising enterocolitis despite use of a 100% human milk-based diet pre-forestation; a subgroup analysis of a randomised trial

U. Kiechl-Kohlendorfer7*, S. Abrams2, A. Lucas8
7Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Austria; 8University of Texas at Austin, Austin, United States; *King’s College London, London, UK, †University College London, London, UK

Background: Cow’s milk(CM)-based nutritional products may have di-verse adverse effects in extremely low birthweight (ELBW) infants. However, an increasing trend is to achieve 100% human milk-based diet (HMBD) with mothers own milk (MOM) and/or donor breast milk (DBM). This base diet is then fortified, generally using CM-based commercial fortifi-er. Since the recent rise in use of donor milk in place of preterm formula to produce a HMBD, few studies have compared a CM-based to a human milk(HM)-based fortifier regarding outcome of ELBW infants.

Objective: Our primary hypothesis was that CM-based fortifier, even when used with a HMBD, was associated with an increase in the risk of necrotizing enterocolitis compared that seen with a HM-based fortifier.

Methods: The randomised (RCT) of Sullivan et al. (2010) compared HM plus CM-based products (fortifier and preterm formula) versus HM + HM-based products. This was a 12-centre RCT (11 centres from USA; one from Innsbruck, Austria). A subgroup analysis of 114 babies from this RCT that received 100% MOM base diet allowed comparison of just CM-based vs HM-based fortifiers. The primary outcome was association between fortifier type and necrotizing enterocolitis (NEC; Bells stage II or greater). A secondary outcome was growth rate for body weight (g/kg per day), length gain (cm/week) and head circumference gain (cm/week).

Results: The Sullivan RCT subgroup analysis had well matched groups (CM-based v HM-based fortifier) for birthweight, gestation, sex, race, use of antenatal steroids and Appar score. The relative risk (RR) for NEC with CM-based v HM-based fortifier was 4.2 (incidence 15.6% vs 3.8%; P = 0.038) versus an RR of 2.7 (p < 0.02) for the CM versus exclusive HM groups in the original RCT. This analysis was not powered to detect an ef-fect on NEC surgery, but RR for CM-based v HM-based fortifier was 7.7 (P = 0.066). Weight gain and length gain over the study period were not significantly different between the two fortifier groups; in contrast, head circumference gain was lower with a CM-based v HM-based fortifier (median: 0.68 v 0.78 cm per week; P = 0.04).

Conclusions: Despite use of a 100% base diet of MOM and/or DBM, the ad-dition of a CM-based fortifier was associated with a significant increase in NEC compared to the rate of NEC in those fed HM-based fortifier. In addition, there was a slower rate of head growth seen in the CM fortifier group.

GNPI-V62
Muttermilchhaltige Kost reduziert im Kollektiv der VLBW-Infants Sepsis, nekrotisierende Enterokolitis, fokale intestinale Perforation und Retinopathia Praematurorum im Stadium 3/3+

R. Will9, J. Pöschl, H. Hudalla, L. Erb
Universitätsklinikum Heidelberg, Klinik für Neonatologie, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: In der Population der Frühgeborenen (FG) mit einem Ge-burtsgewicht unter 1500 g (VLBW), war der Häufigkeitsrisikosignifikant hoch. Hierbei spielen die nekrotisierende Enterokolitis (NEC) und die fokale intestinale Perforation (FIP), deren gemeinsame Inzidenz für FG unter 1250 g in Baden-Württemberg in den Jahren 2010 bis 2012 bei 7,08 % lag, die Retinopathia Praematurorum (ROP), die vor allem im Stadium 3+ + therapiebedürftig ist, und die Sepsis eine vorrangige Rolle. Ein protektiver Effekt von Muttermilch (MM) auf Sepsis und intestinale
Komplikationen im Vergleich zu Formulananahrung (FA) ist vielfach belegt. Einzelne Studien zeigten einen präventiven Effekt von MM auf die Entwicklung einer ROP. Diese Studien untersuchten jedoch meist eine vornehmliche/ausschließliche Gabe von MM.

**Fragstellung:** Ziel der Arbeit war es, den Einfluss einer generellen, auch einmaligen, Fütterung von MM auf die Komplikationen Sepsis, NEC, FIP, und ROP 3/3+ in unserem Kollektiv zu untersuchen.

**Material und Methoden:** In die monozentrische Studie eingeschlossen wurden retro- und prospektiv vom 01.01.2016 bis zum 15.09.2017 n = 204 VLBWs. Ausgeschlossen wurden Outborns, im Klinikaufenthalt verstorben, FG mit gastrointestinalem und anderen Fehlbildungen sowie Chromosomenstörungen. Eine generelle (ein- oder mehrmalige) MM-Gabe im Rahmen der in unserer Klinik für Neonatologie mit Maltodextrin beginnenden und mit MM/FA fortgeführten Ernährung wurde analysiert: für Sepsis (nach NEO-KISS-Kriterien definiert) und ROP 3/3+ im gesamten Aufenthalt, für NEC/FIP als kombinierter Endpunkt im enteralen Aufbau. Verglichen wurden die VLBWs, die MM erhalten haben, mit solchen, die MM nicht gefüttert worden sind. Das Gestationsalter bei Geburt betrug 29 ± 2 SSW ± 6 SS; das Geburtsgewicht 1110 g ± 307 g. Zur statistischen Auswertung wurde der Chi2-Test genutzt und das Signifikanzniveau auf 5% festgelegt.

**Ergebnisse:** Eine MM-haltige Kost ist im Vergleich zu einer Ernährung ohne MM assoziiert mit einem signifikant selteneren Auftreten von NEC/FIP (2,6 % [n = 5 von 190] vs. 14,3 % [n = 2 von 14], p = 0,021), sowie einer signifikanten Reduktion der ROP 3/3+ (7,3 % [n = 14 von 192]) vs. 25,0 % (n = 3 von 12), p = 0,031) und Sepsis (6,9 % [n = 13 von 189]) vs. 26,7 % (n = 4 von 15, p = 0,008). Die kleinen n in der Gruppe ohne MM-Gabe resultieren daraus, dass der Großteil der FG unseres Kollektives MM erhält.

**Fazit:** Die Ergebnisse bestätigen den protektiven Effekt von MM auf das Auftreten von Sepsis und intestinalen Komplikationen in der Population der VLBWs. Auch für die ROP 3/3+, für die bisher keine eindeutigen Daten existieren, konnte gezeigt werden, dass MM nicht zu einer teils sehr geringen Cholinzufuhr über die Muttermilch schließen. Bei guter Verträglichkeit von Cholin sollte eine systematische Cholinsupplementierung der Muttermilch bei Frühgeborenen angestrebt werden.

---

**GNI-V63**

Zufuhrvariabilität von Gesamtcholin, Arachidonsäure und Docosahexaensäure bei muttermilchernährten Frühgeborenen

J. Hövelmann1, K. Böckmann1, M. Mathes1, A. Shunova1, C. Poets1, A.R. Franz2, W. Bernhard2

1Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland; 2Universitätsklinik Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Center for Pediatric Clinical Studies, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Cholin, Arachidonsäure (ARA) & Docosahexaensäure (DHA) sind für die Entwicklung von Frühgeborenen essentiell, mit hoher adäquater Zufuhr (Cholin: >25 mg/kg/d; ARA: 140 mg/kg/d; DHA: 43 mg/kg/d) wegen des schnellwachsenden Plasmas. Der Cholinmetabolit Phosphatidylcholin (PC) spielt eine Rolle in der Prävention und Therapie von Erkrankungen wie der Sepsis, NEC, FIP, und ROP. Allerdings sind die Faktoren, die die Cholinzufuhr von Muttermilch beeinflussen, nicht vollständig bekannt.

**Methode:** In dieser prospektiven Studie wurden die Plasma-PC% und ARA-PC (%) von 100 FG (PMA ≥28) retrospektiv über einen Zeitraum von 10 Tagen erfasst. Die Cholinzufuhr wurde mittels Gaschromatografie bestimmt.

**Ergebnisse:**

- **Basalzusammensetzung:** Die mittlere Cholinzufuhr der Muttermilch betrug 196 (142–226) mL/d bei 1,37 (1,08–1,57) kg Gewicht. Mit der Muttermilch erhielten die Kinder 23 (16–26) mg/kg/d ARA und 16 (8–20) mg/kg/d DHA. Supplementierung mit 30 mg/kg/d Cholin (=40 mg/kg/d Cholinchlorid) führte zu 49 (47–55) mg/kg/d Cholinzufluhr, d. h. nahezu fetalen Cholin-Phosphatidsgewichten.
- **Supplementation:** Die DHA-Zufuhr betrug bei DHA-Supplementierten 76 (68–80) mg/kg/d; Fetalwerte wurden damit nicht erreicht.

**Fragstellung:** 1. Nicht-supplementierte Muttermilch ist zur adäquaten Versorgung von Frühgeborenen mit Cholin, ARA und DHA nicht hinreichend. 2. Die DHA-Zufuhr wurde durch 60 mg/kg/d Supplementierung vervielfacht und die physiologische ARA/DHA-Ratio von 1:5–2 auf ca. 0,3 gesenkt. 3. Alleinige DHA-Supplementierung mit 60 mg/kg/d DHA führte nicht zur Normalisierung der Plasma-Spiegel von DHA-PC. 4. Die individuellen Schwankungen zwischen den Muttermilchproben lassen auf eine teils sehr geringe Cholinzufuhr über die Muttermilch schließen. Bei guter Verträglichkeit von Cholin sollte eine systematische Cholinsupplementierung der Muttermilch bei Frühgeborenen angestrebt werden.

---

**GNI-V64**

Subkutanes Fettgewebe und Blutlipide Frühgeborener nach enteraler Ernährung enthalten unphysiologisch wenig Arachidonsäure und viele Linolsäure

K. A. Böckmann, A. von stumpff, W. Bernhard, A. Shunova, M. Mathes, B. Frische, C. Poets, A. R. Franz

Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Arachidonsäure (ARA) und Docosahexaensäure (DHA) sind funktionelle Phospholipidkomponenten von Zellmembranen und u. a. für die Entwicklung der grauen Gehirnsubstanz essentiell. Die Organversorgung mit ARA/DHA erfolgt durch die Leber via Plasma-Phosphatidylincholin (PC). Bei Reifgeborenen (RG) werden 90 % des ARA/DHA-Pools während des 3. Trimenons gebildet und im Fettgewebe als Triglyceride (TG) gespeichert. Bei Frühgeborenen (FG) wird die plazentare ARA/DHA-reiche Versorgung durch eine Linolsäure(LA)-reiche Ernährung ersetzt.

**Fragstellung:** Unterschieden sich die Fettsäurezusammensetzung der TG im Fettgewebe zwischen RG bei Geburt und FG am errechneten Termin (ET) bzgl. ARA, DHA, LA und LCn3? Zeigen sich ähnliche Veränderungen in Plasma- und Erythrocyten-PC?

**Material und Methoden:** Prospektive Beobachtungsstudie an 10 FG (PMA bei Geburt <32 Wochen (Wo.); OP-Termin bei ET ≥6 Wo.) und 16 fast RG (PMA bei Geburt ≥34 Wo., OP<2 Wo. postnatal), die klinisch diagnostiziert wurden. Die Untersuchungen erfolgten mittels Massenspektrometrie und Gaschromatographie. Ergebnisse wurden mit Wilcoxon Test verglichen.

**Ergebnisse:**

- **Baseline:** In der Vergleichsgruppe (RG) waren die Fettsäurezusammensetzungen der TG im Fettgewebe bei RG signifikant anders als bei FG am errechneten Termin. Die DGs und LCn3 im Fettgewebe waren bei RG signifikant höher als bei FG am errechneten Termin.
- **Supplementation:** Die Supplementierung mit 30 mg/kg/d Cholin (40 mg/kg/d Cholinchlorid) führte zu einer signifikanten Zunahme der ARA-Dichte und einer signifikanten Abnahme der DHA-Dichte im Fettgewebe.
- **Schlussfolgerung:** Die Supplementierung der Muttermilch mit Cholin, ARA und DHA führt zu einer signifikanten Erhöhung der ARA-Dichte und einer signifikanten Absenkung der DHA-Dichte im Fettgewebe. Die Supplementierung mit Cholin, ARA und DHA ist essentiell für die Entwicklung der grauen Gehirnsubstanz.

---

**Monatschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019**

S87
p = 0.004), Plasma (31.3[26.3/37.9]% vs. 47.5[44.6/51.9]%, p = 0.0002) und Erythrozyten (25.8[22.5/31.8]% vs. 36.7[34.9/40.9]%, p = 0.0007). Für DHA bestanden keine eindeutigen Unterschiede.

Schlussfolgerung: RG können postnatal auf ARA- und DHA-reiche Fettdepots zurückgreifen. Bedingt durch die derzeitige LA-reiche und ARA-arme Ernährung zeigen FG am ET dagegen höhere LA und geringere ARA-Anteile in den TG des Fettgewebes und im PC von Plasma und Erythrozyten. Dies zeigt, dass die derzeitige FG-Ernährung im Vergleich zur plazentaren Versorgung hinsichtlich der Fettsäurezusammensetzung unzureichend ist, was die Entwicklung der FG wegen der Depot- bzw. Versorgungsfunktion des Fettgewebes über PMA 40 Wo. hinaus beeinträchtigen könnte.

**GNPI-V65**
Transfer polyunsaturierter Plasma-Phosphatidylcholín auf Erythrozyten als Parameter der Gewebeversorgung

W. Bernhard*, K. A. Böckmann, M. Mathes, A. Shunova, C. F. Poets, A. R. Franz
Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Cholin, Arachidonsäure (ARA) & Docosahexaensäure (DHA) sind für die Entwicklung u. a. des Gehirns und der Lunge wichtig und werden via Plazenta im Feten angereichert. ARA und DHA werden im Plasma hauptsächlich via Phosphatidylcholin (PC) der very low density lipoproteins (VLDL) transportiert. Linolsäure (LA) ist ein metabolischer Kompetitor von ARA und DHA, so dass postnatal nahrungsmittelnLA-PC zulassen von ARA- und DHA-PC ansteigt. Andere PC-Komponenten, mit Ölsäure (OA-PC) oder zwei gesättigten Fettsäure-Resten (Sat-PC), ändern sich nach Frühgeburten. Die Geschwindigkeit des PC-Transfers aus dem Plasma lässt sich an Erythrozyten bestimmen, da diese kein PC synthetisieren und eine Lebensdauer von 120 Tagen haben. Mit stabilen Isotopenmarkierung in Form von D9-Choline in Plasma und Erythrozytenmembranen tandemmassenspektrometrisch untersucht.

**Fragenstelzung:** Wie hoch ist die Cholinzufuhr durch Formulanahrungen und unterschiedliche Cholinlieferanten?

**Material und Methoden:** Sekundäranalysen einer randomisierten, teilverblindeten monozentrischen Studie an 24 Frühgeborenen <32 Wochen, mit Ölsäure (OA-PC) oder zwei gesättigten Fettsäure-Resten (Sat-PC), zeigt einen signifikanten Unterschied in der Cholinzufuhr. Die Geschwindigkeit des PC-Transfers aus dem Plasma lässt sich an Erythrozyten bestimmen, da diese kein PC synthetisieren und eine Lebensdauer von 120 Tagen haben. Mit stabilen Isotopenmarkierung in Form von D9-Choline in Plasma und Erythrozytenmembranen tandemmassenspektrometrisch untersucht.

**Ergebnisse:** Die PC-Konzentration im Plasma betrug 1,58 ± 0,30 mmol/L und in den Erythrozyten 1,08 ± 0,36 mmol/L. Bei einem Hämatokrit von 33 ± 6% ergaben sich 0,57 ± 0,14 mmol Plasma-PC und 0,37 ± 0,13 mmol Ery-PC je L Blut. D9-Cholin im Plasma-PC erreichte das Maximum nach 12 h (0,69 ± 0,15 %) und betrug nach 60 h 40 ± 0,10 %. Im Ery-PC stieg D9-Cholin kontinuierlich (0,10 ± 0,04 % bzw 0,24 ± 0,10 % nach 12 h und 60 h). Gesamtblut enthielt nach 60 h 2,22 ± 0,61 µmol/L im Plasma und 1,57 ± 0,60 µmol/L D9-PC in Erys. Der Transferrate von Plasma auf Erys pro h betrugen 0,008 ± 0,023 % h für Sat-D9-PC und 0,008 ± 0,003 %/h für OA-D9-PC. Für ARA-D9-PC, DHA-D9-PC und LA-D9-PC war die höher und betrug 0,013 ± 0,006%/ h, 0,012 ± 0,010%/h bzw. 0,013 ± 0,004%/h (p < 0.05).

**Schlussfolgerung:** 1. Neusynthesiertes Plasma-PC wird kontinuierlich auf Erythrozyten übertragen, so dass nach 60 h die D9-PC-Anreicherung 60% des Plasmas erreicht. 2. LA-PC wird ebenso schnell auf Erythrozyten transferiert wie ARA- und DHA-PC, so dass LA-PC in Kokurrenz zu ARA-PC und DHA-PC steht. 3. Unter der Annahme ähnlicher Transferraten auf Parenchymzellen ergäben sich durch die postnatale Änderungen des Plasma-PC analoge Änderungen der Membranzusammensetzung in Frühgeborengeweben und -Lunge.

**GNPI-V66**
Gesamtcholin und unterschiedliche Cholinlieferanten in Formulanahrungen

M. Mathes, K. A. Böckmann, A. R. Franz, A. Shunova*, C. F. Poets, W. Bernhard
Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Cholin ist ein essentieller Nährstoff und als Phosphatidylcholin (PC) und Sphingomyelin (SPH) Bestandteil aller Zellmembranen und vieler Sekrete. Die Konzentration in parenchymatisen Geweben ist hoch und wenig variabel. Der Cholinbedarf („adequate intake“) ist von der Wachstumsrate abhängig und beträgt bei Erwachsenen ca. 8 mg/kg/d, bei Säuglingen ca 18 mg/kg/d. Bei Frühgeborenen ist er offenbar erheblich höher, wobei 50 mg/kg/d die fetale Plasmakonzentration von mehr als 35 mmol/L aufrechterhalten. Frauenmilch enthält jedoch nur ca. 19 (17–25) mg/150 mL. Hauptlieferanten von Cholin in Muttermilch sind alpha-Glycerophosphorylcholin (GPC, 33 %), Phosphorylcholin (PyC, 37 %), PC (8 %), SPH (8 %) und freies Cholin (13 %), Bioverfügbarkeiten und Kinetiken dieser Cholinlieferanten sind nicht identisch.

**Fragenstelzung:** Wie hoch ist die Cholinzufuhr durch Formulanahrungen bei „full feeds“ (150 mL/kg/d) und welche Cholinlieferanten sind in ihnen enthalten?

**Material und Methoden:** Mehrere Chargen von 15 Formulanahrungen der Jahre 2014–2015 wurden auf ihren Gehalt an wasserlöslichen (Cholin, Arachidonsäure (ARA) & Docosahexaensäure (DHA) und fettlöslichen (PC, lyso-PC, SPH) Cholinverbindungen massenspektrometriisch untersucht. Die Daten wurden als mg Cholinäquivalente ausgedrückt für die fertige Lösung bzw. Endverdünnung bei Zusatz zu Muttermilch angegeben. (Tab. 1 | GNPI-V66).

**Ergebnisse:** Die Konzentration an Gesamtcholin lag zwischen 0,32 ± 0,05 mg/150 mL (Aptamil FMS) und 60,7 ± 3,2 mg/150 mL (Humana Aptamil mit GOS/FOS (HA Pre) 19,6 ± 0,9 mg/150 mL, Beba (Stufe 1) 18,8 ± 0,9 mg/150 mL, Humana 0-VLB 60,7 ± 3,2 mg/150 mL). Die Erythrozyten-Cholinzufuhr lag zwischen 7,4 ± 0,0 mg/150 mL (Aptamil mit GOS/FOS (HA Pre) 19,6 ± 0,9 mg/150 mL, Beba (Stufe 1) 18,8 ± 0,9 mg/150 mL, Humana 0-VLB 60,7 ± 3,2 mg/150 mL). Die Erythrozyten-Cholinzufuhr lag zwischen 7,4 ± 0,0 mg/150 mL (Aptamil mit GOS/FOS (HA Pre) 19,6 ± 0,9 mg/150 mL, Beba (Stufe 1) 18,8 ± 0,9 mg/150 mL, Humana 0-VLB 60,7 ± 3,2 mg/150 mL).

**Tab. 1 | GNPI-V66**

| Produkt                      | mg/150 mL   | Produkt                      | mg/150 mL   |
|------------------------------|-------------|------------------------------|-------------|
| Aptamil (HA Pre)             | 19,6 ± 0,9  | Beba (HA PRE)                | 7,4 ± 0,0   |
| Aptamil (PRE)                | 12,8 ± 0,6  | Beba (Start PRE)             | 7,5 ± 0,1   |
| Aptamil (Prematil HA)        | 17,5 ± 0,1  | Beba (Stufe 1)               | 18,8 ± 1,4  |
| Aptamil (Primergen)          | 4,8 ± 0,5   | Beba (Stufe 2)               | 15,8 ± 3,2  |
| Aptamil Eiweiß+*             | 0,4 ± 0,3   | Beba FMBS*                   | 2,1 ± 0,1   |
| Aptamil FPS*                 | 0,3 ± 0,1   | Humana 0-VLB                 | 60,7 ± 3,2  |
| Aptamil mit GOS/FOS (HA PRE) | 16,0 ± 2,4  | Nestlé Studiensupplement (10,01. DE.INF) * | 11,5 ± 0,9  |

| Produkt                      | mg/150 mL   |
|------------------------------|-------------|
| *Zuzüglich 19 (17–25) mg/150 mL Muttermilch | Nestlé Studiensupplement (10,01. DE.INF) * | 11,5 ± 0,9  |
Double-blind RCT on target fortification of breast milk with protein, carbohydrate and fat for preterm infants—effect on neurodevelopment

N. Rochow1,2, A. Bhatia1, A. Ali1, G. Fusch1, S. el Helou1, C. Fusch1,2
1McMaster University, Pediatrics, Hamilton, Canada; 2Paracelsus Medical University, Pediatrics, Nuremberg, Germany

Background: We recently reported a double-blind RCT on target fortification (TFO) of breast milk (BM). Using BM macronutrient analysis, fortification was individually adjusted (TFO) using a standard fortifier (SF) and 3 modular products (protein, carbohydrates (CHO), fat) to achieve ESPGHAN recommendations. This approach was found to be feasible in clinical routine and safely improved short-term growth and outcome until discharge.

Objective: To investigate the impact of TFO on neurodevelopmental outcome (ND) at 18-month follow-up.

Design/Methods: Single center RCT, infants born <30 gestational weeks on BM; intervention (INTVN) group received SF+TFO, control (CTL) group only SF. For INTVN, three modulars (protein, CHO, fat) were added to SF after native BM content was measured 3x/week using a validated near-0-VLB).

### Table 1 | GNPI-V66

| Bayley composite score | All (n=35) | High protein breast milk content (n=34) | Low protein breast milk content (n=18) |
|------------------------|-----------|----------------------------------------|---------------------------------------|
| Cognitive              | 95.7 ± 13.0 | 99.3 ± 11.6 | 97.8 ± 9.6 | 102.5 ± 10.0 | 95.5 ± 15.9 | 97.0 ± 12.3 |
| Language               | 87.4 ± 16.7 | 90.1 ± 14.8 | 85.8 ± 11.6 | 94.5 ± 7.9 | 89.1 ± 20.9 | 87.4 ± 17.5 |
| -receptive             | 92.3 ± 15.3 | 93.9 ± 16.3 | 92.4 ± 11.7 | 98.1 ± 11.1 | 92.3 ± 19.1 | 91.1 ± 18.8 |
| -expressive            | 84.8 ± 14.6 | 88.3 ± 10.7 | 83.4 ± 10.3 | 90.4 ± 6.2 | 86.3 ± 18.4 | 87.0 ± 12.7 |
| Motor                  | 93.0 ± 12.8 | 94.8 ± 9.2 | 94.3 ± 8.5 | 98.8 ± 8.2 | 91.5 ± 16.5 | 92.0 ± 8.9 |
| -fine                  | 97.3 ± 11   | 98.4 ± 10.6 | 98.1 ± 10.7 | 102.1 ± 8.7 | 96.3 ± 11.7 | 95.8 ± 11.2 |
| -gross                 | 89.2 ± 12.9 | 92.2 ± 9.4  | 90.8 ± 9.6 | 95.4 ± 7.2 | 87.3 ± 16.2 | 90.0 ± 10.3 |

Schlussfolgerung: 1. Formulanahrungen enthalten unterschiedliche Mengen an Gesamatcholin und verschiedene Cholinlieferanten. Sie entsprechen in der Konzentration und Zusammensetzung der Cholinlieferanten nicht der Muttermilch. 2. Hinsichtlich des hohen Cholinbedarfs von Frühgeborenen und der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit von Cholinlieferanten (PC&GPC wahrscheinlich besser als Cholinchlorid/-bitartrat) besteht bei Formulanahrungen für Frühgeborene dringender Entwicklungsbedarf.

**Fig. 1** | GNPI-V67 Neurodevelopmental outcome of preterm infants receiving target fortified (TFO) breast milk compared to standard fortified breast milk (Control), *p < 0.05

**Fig. 2** | GNPI-V67 Relationship between the neurodevelopmental outcome scores and variation of protein macronutrient intake as well as fat free mass index
IR spectrometer (SpectraStar) to achieve intakes of 4.5, 13.2 and 6.6 g/kg/d for protein, CHO and fat, respectively. To obtain total macronutrient intake, all daily native BM samples were reanalyzed; near-IR for protein and fat; UPLCMS/MS for lactose. Weight, length, head circumference and body composition (air displacement plethysmography) was measured at 36 weeks. ND was assessed at 18 months using Bayley III scale. Results: 103 infants received SF (n = 51, CTL) or SF+TFO of BM (n = 52, INTVN) per protocol. 69 infants (CTL: n=35, GA: 27.1 weeks, BW: 970 g; INTVN: n=34, GA: 27.2 weeks, BW: 950 g) had a follow-up visit and received a Bayley scale at 18.9 ± 1.9 (CTL) and 18.5 ± 1.3 (INTVN) months. Weight, length, and head circumference were not different between the groups. In the INTVN group, infants had higher Bayley scores for all categories (Fig. 1 | GNPI-V67). The highest differences were observed between the subgroups "CTL, low protein" and "INTVN, high protein". Statistical significance was achieved for language scores (p < 0.05). Language score was correlated with variation of protein intake and gross-motor score related to fat-free mass index (kg/m²) (Fig. 2 | GNPI-V67).

Conclusion(s): TFO has a significant and clinically relevant positive effect on short-term outcome. The results on long-term ND may be explained by the combined exposure to nutrition, esp. protein and calories during short-term (NICU, TFO+SF vs. SF) and long-term (ex-NICU, high vs. low protein content of native BM). The effect of TFO is still present for long-term outcome, but attenuated, especially in the group of infants with low protein content of native BM. There might be a role for TFO following the end of routine fortification.

**GNPI-V68**

**Enteraler Kostaufbau von Frühgeborenen**

K. Weber*, B. Seipolt, J. Hiekel, M. Rüdiger

Universitätsklinikum Dresden, Neonatologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ein früher und zügiger, kombinierter enteraler und parenteraler Kostaufbau von sehr niedrigem Birthweight (VLBW) Frühgeborenen verbessert das Wachstum, die neurologische Entwicklung, senkt die Häufigkeit von nekrotisierender Enterokolitis (NEC) und die Länge der auf der ersten Lebenswoche in der NICU beobachteten ZVK (ZVK). Insbesondere die Ernährung mit humaner Milch trägt zur Ausreifung des Magen-Darm-Traktes bei, unterstützt die neonatale Immunfunktion und hat einen protektiven Effekt bezüglich NEC. Die Etablierung einer frühzeitigen und schnellen enteralen Ernährung stellt in der klinischen Routine noch immer eine Herausforderung dar.

Hypothese: Bei Frühgeborenen mit einem Gestationsalter (GA) unter 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und einem Geburtsgewicht unter 1500 g kann durch Einführung eines standardisierten Nahrungsprotokolls der kontinuierliche Aufbau der enteralen Nahrungsmenge innerhalb von 14 Tagen gelingen.

Methodik: Es wurde ein strukturiertes Protokoll mit gewichtsadaptierten Angaben zum enteralen Nahrungsaufbau entwickelt und im April 2015 in die klinische Routine überführt. Ziel war der vollständige enteraler Kostaufbau inklusive Anreicherung mit Muttermilchsupplement innerhalb von 14 Tagen sowie die ausschließlich Ernährung mit humaner Milch. Es erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten aller Frühgeborenen <32 SSW, die von 01/2015 – 12/2017 auf der Intensivstation betreut wurden.

Ergebnisse: Insgesamt wurden die Daten von 237 Kindern (mittlere GA 27 SSW, mittleres Gewicht 930 g) ausgewertet. Bereits ein Jahr nach Einführung des Protokolls waren 95% der VLBW Frühgeborenen während der ersten 14 Lebensstage ausschließlich mit humaner Milch ernährt. Waren vor Einführung des Protokolls nach 14 Tagen nur 15% der VLBW vollständig enteral ernährt, gelang es mit Hilfe des Protokolls diesen Anteil auf 80% zu steigern. Bei VLBW Frühgeborenen >30 SSW gelang der Kostaufbau innerhalb einer Woche, in der Gruppe 27–29 SSW mit Erfolg in 12 Tagen. Deshalb beschlossen wir die Änderung in zentralen Kathetern wurde von 91 auf 29% gesenkt. Die NICE-Rate wurde reduziert.

Zusammenfassung: Durch die Einführung eines standardisierten Ernährungsschemas bei Frühgeborenen <1500 g wurde der vollständige enteralen Ernährung dieser Patienten früher erreicht. In unserem Kollektiv stellt der frühzeitige komplette enterale Kostaufbau bei Frühgeborenen <27 SSW weiterhin eine Herausforderung dar.

**GNPI-V69**

**Self perceived health and health care experiences of adults born preterm**

A. Perez1, L. Thiede1, C. Ebenebe1, D. Singer2

1Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Germany; 2Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

Introduction: Adults Born Very Preterm are an unperceived but steadily increasing patient population. Little is known about their health care needs beyond childhood and adolescence. After reaching adulthood there are no more custom-tailored health care services to address their needs.

Methods: We completed 15 individual in-depth interviews with adults born preterm aged 20 to 54 years with a gestational age at birth of ≥26 + 5 to 31 + 5 weeks of gestation and birth weights ranging from 870 g to 1560 g. Qualitative analysis of the narrative interview data was conducted to identify themes related to self-perceived health and social well-being. We aimed to learn about adults’ born preterm health care experiences and to understand how adults born preterm feel perceived by established health care structures and services.

Results: A relevant proportion (40%) of the adult interview participants suffer from physical disabilities related to their former prematurity. Just as many report mental health problems (40%). One third of them (33%) indicate dissatisfaction with healthcare related to their former prematurity. Half of them (53%) describe substantial difficulties in pursuing their educational and/or professional career.

Main themes extracted from the narrative data in qualitative analysis are: life-long consequences of physical disability, psychological sequelae, difficulties in social interaction and social functioning and frequent barriers in education and professional life.

Great interest is expressed in the provision of specialized, custom-tailored health-care services, taking the patients’ individual history of prematurity into account.

Conclusion: Adults born preterm are a patient population underperceived by the health care system. Longterm effects of very preterm birth, affecting various domains of life, should encourage our effort to provide follow-up and prevention programs specific to this patient population.

**GNPI-V70**

**Zusammenhang zwischen kranialen 2D-Messungen und dem entwicklungsneurologischen Outcome bei Frühgeborenen**

M. Biemrayr1, M. Zagler1, E. Griesmaier1, T. Janjic1, E. R. Gizewski2, U. Kiechl-Kohledorfer1, V. Neubauer1

1Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Neuroradiologie, Innsbruck, Österreich; 2Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neuroradiologie, Neuro Imaging Research Core Facility, Innsbruck, Österreich

Hintergrund: Mittels kranialer Magnetresonanztomographie (MRT) wird bei ca. 25 % aller Frühgeborenen (FG) 5 mm auf der linken Seite ein Trend zu einem niedrigeren MDI (97 ± 18.9 vs. 103 ± 16.1, p = 0.062) gezeigt werden. Es konnte kein Zusammenhang zwischen IHS oder BPW und dem Outcome festgestellt werden.

Diskussion und Schlussfolgerung: Kinder mit einer psychomotorischen Entwicklungsverzögerung weisen bereits am EGT einen kleineren TCD und einen weiteren ECR auf als Kinder mit unauffälligem PDI. Zudem konnte gezeigt werden, dass ein Zusammenhang zwischen einem TCD 5 mm und dem entwicklungsneurologischen Outcome besteht. In unserer Kohorte wurden Kinder mit Gehirnläsion ausgeschlossen, dies ist ein...
möglicher Grund für den fehlenden Zusammenhang zwischen dem Outcome und der BW oder dem IHS. Um unter FG

**GNPI-V71**

**Zusammenhang zwischen cerebralem MRT und Outcome von ehemaligen Frühgeborenen**

M. Biermayr1*, M. Zagler2, E. Griesmaier1, M. Zimmermann1, T. Janjic3, E. R. Gizesk1, U. Kiechl-Kohlendorfer2* V. Neubauer1

1Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Neonatologie, Innsbruck, Österreich; 2Medizinische Universität Innsbruck, Department für Kinder- und Jugendheilkunde, Innsbruck, Österreich; 3Medizinische Universität Innsbruck, Universitätsklinik für Neuroradiologie; Neuro Imaging Research Core Facility, Innsbruck, Österreich

**Hintergrund:** Bei Frühgeborenen (FG) <32 Schwangerschaftswochen (SSW) wird immer häufiger eine cerebrale Magnetresonanztomographie (MRT) am errechneten Geburtstermin (EGT) durchgeführt. Damit können nicht nur Gehirnlasionen diagnostiziert werden, sondern auch Aussagen zu Entwicklung und Größe des Gehirns getroffen werden. Bisher gibt es nur wenige Studien zum Outcome dieser Kinder im Vorschulalter. Ziel: In dieser Studie wird untersucht, ob FG <32 SSW ohne Gehirnläsion ein besseres Outcome im Alter von 5 Jahren haben als jene mit Läsion. Weiters wird für Kinder ohne Gehirnläsion geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen cerebralen 2D-Maßen und dem IQ besteht.

**Methoden und Material:** Das MRT wurde am EGT im postprandialen Schlaf durchgeführt. Gehirnlasionen wurden definiert als intraventrikuläre Blutung, Kleinhirnbrutung und nicht-zystische/zystische Schädigung der weißen Substanz. Als schwere Gehirnlasionen galten Läsionen Grad III-IV nach Kidokoro et al. Die cerebralen 2D-Maße beinhalteten den transcerebellären Durchmesser (TCD), die biparietale Weite (BPW) sowie den extracerebellären Raum (ECR) im frontalen Bereich. Der IQ im Alter von 5 Jahren wurde mittels Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence-III ermittelt. Ergebnisse: Es wurden 68 FG <32 SSW eingeschlossen. 14 (21 %) der Kinder wiesen eine Gehirnläsion auf, 4 davon (29 %) eine schwere Schädigung. Es zeigte sich kein Unterschied im IQ zwischen Kindern mit und ohne Läsion, allerdings hatten Kinder mit schwerer Schädigung ein signifikant schlechteres Ergebnis in der Verarbeitungsgeschwindigkeit (81 ± 8,5 vs. 95 ± 13,4, p = 0,046). Bei Kindern ohne Gehirnläsion mit einem auffälligen Verhaltensindex (IQ) zeigte sich ein geringerer TCD (50,0 ± 4,4 vs. 53,8 ± 2,8, p = 0,015). Kinder mit einem auffälligen Ergebnis im Handlungs-IQ hatten einen erweiterten ECR rechts (5,7 ± 2,3 vs. 4,3 ± 1,7, p = 0,053), ebenso Kinder mit einer auffälligen Verarbeitungsgeschwindigkeit (5,8 ± 2,6 vs. 4,2 ± 1,5, p = 0,008).

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Erwartungsgemäß führen moderate bis schwere Schädigungen des Gehirns zu einem schlechteren Outcome bei FG <32 SSW. Es konnte erstmalig gezeigt werden, dass Kinder ohne Gehirnläsion mit einem auffälligen entwicklungsneuropsychologischen Outcome im Alter von 5 Jahren bereits am EGT Veränderungen in der Gehirngröße bzw. der Weite der äußeren Liquorräume aufweisen. So können auch diese Kinder mit einem erhöhten Risiko für Entwicklungsauffälligkeiten bereits früh identifiziert werden.

**GNPI-V72**

**Wie wirkt sich die Teilnahme an Vereinssport auf Body-Mass- und Fat-Mass-Index bei früh- und reifgeborenen Kinder von 3 bis 14 Jahren aus?**

J. Spiegler1*, M. Mendonça2, D. Wolke3

1Universität zu Lübeck, Pädiatrie, Lübeck, Deutschland; 2University of Warwick, Department of Psychology and Division of Mental Health & Wellbeing, Coventry, Großbritannien

**Fragstellung:** Es sollte geprüft werden, ob sich Kinder unterschiedlichen Gestationsalters (sehr kleine, moderate oder späte Frühgeborene und Reifgeborene) im Hinblick auf den Body-Mass-Index (BMI), den Fat-Mass-Index (FMI) und den Fat-Free-Mass-Index (FFMI) im Alter von 3 bis 14 Jahren unterscheiden. In einem zweiten Schritt sollte untersucht werden, ob die Teilnahme an Vereinssport den BMI oder FMI beeinflusst.

**Methoden:** Der BMI (im Alter von 3, 5, 7, 11 und 14 Jahren; N = 10.581 bis 14.702) und der FFMI/FMMI (im Alter von 7, 11 und 14 Jahren; N = 10.446 bis 12.996) wurde in den unterschiedlichen Gestationsaltersgruppen verglichen. Die Teilnahme an Vereinssport im Alter von 5, 7 und 11 Jahren (reichend von „keiner Teilnahme“ zu „kontinuierlicher Teilnahme“ in allen drei Altersstufen) wurde nach Kontrolle von bekannten Einflussfaktoren im Hinblick auf den BMI/FMI untersucht.

**Ergebnisse:** BMI und FMI waren bei sehr kleinen und moderaten Frühgeborenen bis zum Alter von 7 Jahren erniedrigt, keine Unterschiede wurden nach dem Alter von 11 Jahren im BMI, FFMI oder FMI in den verschiedenen Gestationsaltersgruppen gefunden. Die kontinuierliche Teilnahme an Vereinssport im Alter von 5 bis 11 Jahre verdeutlicht keinen Zusammenhang mit dem BMI im Alter von 3 bis 7 Jahren. Allerdings zeigten die reifgeborenen, sportlich aktiven Kinder einen geringeren BMI und FMI im Alter von 11 und 14 Jahren, während bei moderaten und sehr kleinen Frühgeborenen kein Zusammenhang zwischen Sport und BMI/FFMI zu erkennen war.

**Schlussfolgerung:** Während des Adolezenz nähern sich zu früh und reifgeborene Kinder in ihrer Körperzusammensetzung an. Kontinuierliche Teilnahme an Vereinssport beeinflusst den BMI/FMI nur bei reifgeborenen Kindern. Bei sehr kleinen oder moderaten Frühgeborenen ist der modifizierende Effekt von Sport auf die Körperzusammensetzung möglicherweise eine Folge der gleichzeitige Aufholwachstum überdeckt.

**GNPI-V73**

**Zurückgezogen**

**GNPI-V74**

**Auswirkungen des G-BA Beschlusses zur Qualitätsicherung für Früh- und Neugeborenen (QFR-QL)**

E. Weishaupt1*, M. Reimann2, B. Hünig3, M. Grimm1, U. Felderhoff-Müser1, B. Hüning1

1Ev. Hochschule Rheinland-Westfalen-Lippe Bochum, Gesundheit und Bildung, Soziale Inklusion, Bochum, Deutschland; 2Universitätsklinik Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland; 3Ev. Hochschule Rheinland-Westfalen-Lippe Bochum, Soziale Medizin, Bochum, Deutschland; 4Bundesverband Bunter Kreis e.V., Augsburg, Deutschland

**Hintergrund/Fragestellung:** Fortschritte in der perinatalen Versorgung haben zu einer Senkung der Mortalität sehr unreifer Frühgeborener geführt. Bei gleichzeitig unveränderter Langzeit-Morbilität. Frühgeborene sind auf spezifische erlernte Kompetenzen angewiesen, um sich optimal entwickeln zu können. Die sozialmedizinische Nachsorge (SMN) ist eine sektorübergreifende, interdisziplinäre Begleitung des Kindes und der Familien in das häusliche Umfeld zur Sicherstellung des Behandlungserfolges, Verkürzung des stationären Aufenthaltes und Vermeidung von Wiederaufnahmen. Durch die Analyse des Versorgungsbedarfs, Koordination verordneter Leistungen, Anleitung und Motivation sollen elterliche Bewältigungsstrategien und Handlungskompetenzen gefördert werden. Der G-BA Beschluss vom 17.09.2015 fordert in den Qualitätssicherungsmaßnahmen (QFR-QL) die Sicherstellung der ambulanten Versorgung von Frühgeborenen durch die SMN. Die vorliegende Studie untersuchte, inwieweit Effekte durch die Umsetzung des G-BA Beschlusses bei den Leistungserbringern der SMN in der Praxis wahrgenommen wurden.

**Methodik:** Es wurde eine explorative Querschnittsbefragung mittels Online-Umfrage in 101 Nachsorgeeinrichtungen, die nach § 43 Abs. 2, SGB V sozialmedizinische Nachsorgeleistungen in Deutschland anbieten.

**Ergebnisse:** An der Umfrage nahmen 53 Nachsorgeeinrichtungen aus 9 Bundesländern teil. 56,6 % der Teilnehmer gaben an, Effekte durch die Umsetzung des G-BA Beschlusses in ihren Nachsorgeeinrichtungen wahrzunehmen. Es wurde von 24,5 % der Teilnehmer der G-BA Beschluss in ihren Nachsorgeeinrichtungen wahrgenommen.
angenommen, dass seit dem Geltungszeitpunkt des Beschlusses neue Nachsorgeeinrichtungen in der Region entstanden sind und 18,9 % (n = 10) ver- sorgen mehr Patienten aus der Patientengruppe der Frühgeborenen. Mehr Personal stellten 17 % der Nachsorgeeinrichtungen (n = 9) ein und 3,8 % (n = 2) gaben an, Patienten für SMN von zusätzlichen Kliniken als bisher zugewiesen bekommen zu haben.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass etwas mehr als die Hälfte der teilgenommenen Nachsorgeeinrichtungen Veränderungen in der täglichen Arbeit durch die Umsetzung der Qualitätssicherungsmaßnahmen der QPR-RL wahrnehmen. Dies spricht für die Umsetzung der Qualitätssicherungsmaßnahmen durch die Perinatalzentren, für eine Therapiesicherstellung durch die Leistungsträger der SMN, sowie für eine verbesserte Versorgung der Patienten. Eine auskömmliche Finanzierung dieser Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen sowie eine flächendeckende Versorgung der Frühgeborenen un ihrer Familien müssen nun ebenfalls realisiert werden.

**GNPI-V75**

**Erste Erfahrungen mit einem stationären Frühgeborenenpatenprojekt**

M. Blohm*, A. Völz, D. Singer

Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland

**Projektziel – Fragestellung:** Ziel des praxisorientierten „Frühgeborenepatenprojektes“ ist es, Studierenden der Humanmedizin durch die kontinuierliche, beobachtende Begleitung unrefr geborener Babys vertiefte Einblicke in deren frühkindliche Entwicklung, sowie in die erlebte Elternsituation zu vermitteln.

**Projektaufbau – Methoden:** Das Projekt wirdpsychologisch und ärztlich begleitet. Im jeweiligen Projektzeitraum werden stationär behandelte Frühgeborene jeweils einem Studenten/einer Studentin ab dem 6. Semester als Patenkind zugeteilt. In Seminaren werden die „Frühgeborenenpaten“ auf die bevorstehende Beobachtungssituation, die Elternbegleitung und die Kontaktaufnahme zu den Eltern vorbereitet – die Elternbegleitung Frühgeborene jeweils einem Studenten/einer Studentin ab dem 6. Semester. Die „Paten“ erhalten und bearbeiten ein Logbuch, in dem u. a. Hygiene, Datenschutz, etc. verzeichnet werden. Nach schriftlichem Einverständnis der Patenelektoren wird ein anonymisierter Fragebogen versandt, der unterschiedliche standardisierte Fragebogen vereint, befragt. Wir messen die geschlechtsbezogene Lebensqualität der Eltern (SF-12), Angst- und Depression (EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale), Zufriedenheit in der Paarbeziehung (CSI, Couple Satisfaction Index) und die elterliche Selbstwirksamkeit (TOPSE, Tool to Measure Parenting Self-Efficacy). Wir erfassen weitere Parameter wie das Gestationsalter, Geburtsgewicht und die Dauer der Hospitalisation. Die Daten der zwei Gruppen (Eltern frühgeborener versus termingeborener Kinder) wurden mittels ungepaartem t-Test verglichen. Ein signifikantes Ergebnis wurde als p < 0,05 definiert.

**Ergebnisse:** Wir haben seit Dezember 2018 total 75 Eltern von insgesamt 63 Neugeborenen (51 termingeborene und 12 frühgeborene Kinder) auf dem Wochenbett eingeschlossen. Wie erwartet waren die Frühgeborenen etwas älter mit ihren Müttern hospitalisiert als Termingeborene (im Durchschnitt 2 Tage länger ± 2 versus ± 1, p < 0,0001) und hatten im Schnitt ein 600 g gringeres Geburtsgewicht (2,6 kg ± 420 versus 3,2 kg ± 380 g, p < 0,0001). Es zeigte sich, dass die Eltern der später Frühgeborenen eine geringere Selbstwirksamkeit spürten als die Eltern der termingeborenen Kinder (TOPSE Score der Eltern von Frühgeborenen 216 ± 22 versus Termingeborenen 250 ± 25, p < 0,0001). Auch die Lebensqualität gemessen durch den SF-12 war tiefer bei den Eltern der frühgeborenen Kinder (Gesamtpunktzahl 62 ± 19 versus 73 ± 16, p = 0,03). Keinen Unterschied fanden wir bei der Neigung zur Depression (EPDS) und der Zufriedenheit in der Partnerschaft (CSI). Es haben deutlich mehr Mütter den Fragebogen ausgefüllt als Väter (54 versus 21).

**Diskussion und Schlussfolgerung:** Die Tatsache, dass sich bei den Eltern der spät-frühgeborenen Kinder in unseren Messungen eine tiefe Lebensqualität und eine geringere Selbstwirksamkeit zeigt, deutet darauf hin, dass schon die Frühgeburtlichkeit allein Stress für die Familien bedeutet. Maßnahmen, die die familiäre Selbstwirksamkeit erhöhen, könnten möglicherweise auch in diesem „gesunden“ Kollektiv hilfreich sein.

**GNPI-V76**

**Elterliche Lebensqualität und Selbstwirksamkeit sind bei späteren Frühgeborenen reduziert**

A. Xue*, P. La Marca-Ghaemmamaghri, T. Karen*, G. Natalucci*, B. Dinten-Schmid*, D. Bassler*, T. Restin

1Universitätsspital Zürich, Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; 2Universität Zürich, Psychologisches Institut, Zürich, Schweiz

**Hintergrund und Fragestellung:** Die Anzahl frühgeborener Kinder steigt, aber die Beobachtungsperiode und entsprechend assoziierte Erkrankungen auf die Lebensqualität der Eltern ist noch nicht genau bekannt. Pilung von Studien können die Selbstwirksamkeit der Eltern verbessern und somit elterlichen Stress reduzieren. Wir möchten mit einem Fragebogen zur elterlichen Lebensqualität und Selbstwirksamkeit Risikogruppen erkennen und mögliche protektive Faktoren finden.

**Material und Methoden:** Dieses prospektive Forschungsprojekt evaluiert die elterliche Lebensqualität sowie mögliche protektive Faktoren, die elterliche Angst oder Depression reduzieren könnten. Die Lebensqualität von Vätern und die Paarbeziehung sind zusätzliche wichtige Aspekte, da frühere Studien sich häufig nur auf Mütter fokussierten.

Die teilnehmenden Eltern werden mit einem Fragebogen, der verschie- dener standardisierter Kinder und potentielle Risikofaktoren unterscheidet, vorgesehen. Wir messen die geschlechtsbezogene Lebensqualität der Eltern (SF-12, Angst- und Depression (EPDS, Edinburgh Postnatal Depression Scale), Zufriedenheit in der Paarbeziehung (CSI, Couple Satisfaction Index) und die elterliche Selbstwirksamkeit (TOPSE, Tool to Measure Parenting Self-Efficacy). Wir erfassen weitere Parameter wie das Gestationsalter, Geburtsgewicht und die Dauer der Hospitalisation. Die Daten der zwei Gruppen (Eltern frühgeborener versus termingeborener Kinder) wurden mittels ungepaartem t-Test verglichen. Ein signifikantes Ergebnis wurde als p < 0,05 definiert.

**Ergebnisse:** Wir haben seit Dezember 2018 total 75 Eltern von insgesamt 63 Neugeborenen (51 termingeborenen und 12 frühgeborenen Kinder) auf dem Wochenbett eingeschlossen. Wie erwartet waren die Frühgeborenen etwas älter mit ihren Müttern hospitalisiert als Termingeborene (im Durchschnitt 2 Tage länger ± 2 versus ± 1, p < 0,0001) und hatten im Schnitt ein 600 g gringeres Geburtsgewicht (2,6 kg ± 420 versus 3,2 kg ± 380 g, p < 0,0001). Es zeigte sich, dass die Eltern der später Frühgeborenen eine geringere Selbstwirksamkeit spürten als die Eltern der termingeborenen Kinder (TOPSE Score der Eltern von Frühgeborenen 216 ± 22 versus Termingeborenen 250 ± 25, p < 0,0001). Auch die Lebensqualität gemessen durch den SF-12 war tiefer bei den Eltern der frühgeborenen Kinder (Gesamtpunktzahl 62 ± 19 versus 73 ± 16, p = 0,03). Keinen Unterschied fanden wir bei der Neigung zur Depression (EPDS) und der Zufriedenheit in der Partnerschaft (CSI). Es haben deutlich mehr Mütter den Fragebogen ausgefüllt als Väter (54 versus 21).

**Discussion and Schlussfolgerung:** Die Tatsache, dass sich bei den Eltern der spät-frühgeborenen Kinder in unseren Messungen eine tiefe Lebensqualität und eine geringere Selbstwirksamkeit zeigt, deutet darauf hin, dass schon die Frühgeburtlichkeit allein Stress für die Familien bedeutet. Maßnahmen, die die familiäre Selbstwirksamkeit erhöhen, könnten möglicherweise auch in diesem „gesunden“ Kollektiv hilfreich sein.
Material und Methoden: Retrospektive Auswertung aller positiven Blutkulturen von Neonaten in den ersten 28 Lebenstagen mit Aufnahme auf die Neo-ITS im Zeitraum von 01/2015–12/2017 und Vergleich der Erreger – nach Ausschluss koagulase-negativer Staphylokokken – mit den Ergebnissen mikrobiologischer Screeninguntersuchungen (Vaginal-, Eihaut-, Ohr-, Rachen- und Rektalabstriche) der Patienten.

Ergebnisse: Es wurden 45 Erreger in 43 Blutkulturen nachgewiesen: Escherichia coli (12), gefolgt von Klebsiella spp (9), Staphylococcus aureus (4), Streptococcus mitis/oralis (4), Enterococcus faecalis (3) und Streptococcus agalactiae (3).

Der in den positiven Blutkulturen gefundene Erreger stimmte in 20 % mit dem Abstrichbefund aus der Vagina und in 40 % mit dem der Eihaut überein. Bezogen auf das am ersten Lebenstag abgenommene Blutkultur (n = 22) lag die Übereinstimmung bei 25 % bzw. 60 %. Der Vergleich des positiven Blutkulturbefundes mit den unmittelbar zuvor abgenommenen kindlichen Abstrichen lag bei 60 %.

Die in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger waren in keinem Fall ausgeschließlich im Rektalabstrich nachweisbar, sondern immer auch in den Ohr- oder Rachenabstrichen. Weiterhin gab es keinen Fall, in dem ein Erreger nicht im unmittelbar der Sepsisepisode vorausgehenden Screening identifiziert wurde, aber in einem früheren Screeningabstrich nachgewiesen worden war.

Schlussfolgerung: Die Ergebnisse der mikrobiologischen Screening Untersuchungen der Kinder lassen mit einer allerdings niedrigen Sensitivität Rückschlüsse auf die Erreger einer invasiven Infektion in der Neonatalperiode zu. Für die Wahl der initialen antibiotischen Behandlung sollten insbesondere die in den aktuellen Ohr- und Rachenabstrichen nachgewiesenen Erreger Beachtung finden. Mütterliche Vaginalabstriche haben – mit Ausnahme des GBS Screenings – einen schlechten prädiktiven Wert. Der Nutzen der kindlichen Rektalabstriche liegt wahrscheinlich eher im Bereich der Krankenhaushygiene als für individuemedizinische Entscheidungen.

DGPI-V02
Neonatale Sepsis durch B-Streptokokken und Escherichia coli – Epidemiologie der letzten 10 Jahre an einem Level-1-Perinatalzentrum

J. Armann*, M. Doenhardt, B. Seipolt, F. Lander, M. Rüdiger, R. Berner

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Sepsis ist mit einer beträchtlichen Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode bei. Eine erregerspezifische antibiotische Therapie führt zu einem verbesserten Outcome dieser Patienten. Gemäß Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) soll bei allen Patienten auf neonatologischen Intensivpflegestationen (Neo-ITS) wöchentlich ein mikrobiologisches Screening durchgeführt werden. Das Screening verfolgt neben infektionsepidemiologischen und -präventiven, auch individualmedizinische Ziele, da es Ergebnisse bei einer kalkulierten antibiotischen Therapie berücksichtigt werden sollen.

Fragenstellung: Finden sich bei Kindern in der Neonatalperiode in der Blutkultur identische Erreger im Vergleich mit den Ergebnissen der mikrobiologischen Screeninguntersuchungen?


dgpie2021_0035.html
Abstracts

Recent data from our group show reduced production of "neutrophil extracellular traps" (NETs) in newborns. What role these play in premature infants and whether "monocyte extracellular traps" (METs) are also reduced is unclear.

**Question:** Is there a decrease in NET- and MET-production with increasing neonatal immaturity?

**Methods:** Neutrophils from the umbilical cord blood of 39 premature infants (23–36 weeks of gestation, SW), 10 term newborns (RN) and 9 young adults (EA; 20–35 years) were isolated using density gradient centrifugation. NETs were induced by stimulation with Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA), N-formylmethionyl-leucyl-phenylalanine (fMLP) and lipopolysaccharides (LPS), immunohistochemically stained and the NET count (ratio of NET-producing to total neutrophils in %) analyzed. In a further cohort of 9 premature infants, 19 RN and 13 EA, NET-cell count was measured using flow cytometry. For this, MPO (anti-MPO-PE) and DNA components were stained with Hoechst 33,258 and SYTOX Green. The mean fluorescence intensity (MFI) of MPO, which determines the structure and antimicrobial function of NETs, was also determined. Monocytes from the umbilical cord blood of 8 premature infants, 16 RN and 10 EA were isolated using magnetic beads, cultivated for 13 hours and stimulated with Lipoteichoic acid (LTA), LPS and PMA to induce METs. After immunohistochemical staining, the MET count (ratio of MET-producing to total monocytes in %) was evaluated microscopically.

**Results:** Neutrophils from premature infants show a reduced NET count compared to RN for PMA and LPS in microscopy (significant, see Table 1). This effect is also confirmed by the trend for PMA stimulation in flow cytometry. The MFI of MPO shows a trend for lower levels in premature infants compared to RN for all stimulations. The MET count in premature infants compared to RN is reduced for LPS and shows a trend for LTA. In comparison to EA, the MET count in premature infants and RN is reduced for PMA stimulation (p < 0.001). The NET count in premature infants compared to EA shows a decrease in microscopy and flow cytometry.

**Conclusion:** A rise in E. coli infections due to IAP or an increase in resistance development against Aminopenicillins could not be observed. Despite IAP, premature infants still had more E. coli sepsis. The sex difference in sepsis risk was significant: male newborns were more often affected than females (1.5:1 E. coli, 1.4:1 GBS). E. coli sepsis mainly occurred in premature infants (76% of E. coli bacteremia), the distribution between early (EOS) and late (LOS) forms was even. GBS sepsis occurred mainly in term newborns (72% of GBS bacteremia). About 2/3 of the GBS cases were EOS. The mortality rate was 5% overall without differences between the pathogens. Meningitis occurred in 14% of the cases, more frequently in GBS infection (28%) than in E. coli (7%). All GBS isolates were penicillin sensitive. The E. coli isolates were 55% resistant against ampicillin, 10% against cephalosporins from the cephalothin group and 5% against aminoglycosides. Resistance against carbapenems did not occur. The proportion of ampicillin-sensitive isolates showed a rising trend over time.

**Conclusion:** An increase in E. coli infections due to IAP or an increase in resistance development against Aminopenicillins could not be observed. Despite IAP, premature infants still had more E. coli sepsis. The sex difference in sepsis risk was significant: male newborns were more often affected than females (1.5:1 E. coli, 1.4:1 GBS). E. coli sepsis mainly occurred in premature infants (76% of E. coli bacteremia), the distribution between early (EOS) and late (LOS) forms was even. GBS sepsis occurred mainly in term newborns (72% of GBS bacteremia). About 2/3 of the GBS cases were EOS. The mortality rate was 5% overall without differences between the pathogens. Meningitis occurred in 14% of the cases, more frequently in GBS infection (28%) than in E. coli (7%). All GBS isolates were penicillin sensitive. The E. coli isolates were 55% resistant against ampicillin, 10% against cephalosporins from the cephalothin group and 5% against aminoglycosides. Resistance against carbapenems did not occur. The proportion of ampicillin-sensitive isolates showed a rising trend over time.

**DGPI-V03**

**Verminderte Extracellular Traps bei Monozyten und Granulozyten von Neu- und Frühgeborenen**

**A. Wirkner**, I. Hegge, A. Lange, A. Vogelgesang, D. M. Olbertz, M. Heckmann, J. Ruhnau

1Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; 2Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald, Deutschland; 3Klinikum Südstadt Rostock, Neonatologie und Neonatologische Intensivmedizin, Rostock, Deutschland

**Background:** Extracellular traps from chromatin and antimicrobial proteins (e.g., myeloperoxidase (MPO)) are important defense mechanisms of monocytes and granulocytes against invading bacteria.

**Results:**

| Stimulanz   | Erwachsene (EW) Mittelwert (SD) | Reifgeborene (RG) Mittelwert (SD) | Frühgeborene (FG) Mittelwert (SD) | p-Wert (t-Test RG-FG) |
|------------|-------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------|
| **NETs**   |                               |                                   |                                  |                      |
| Mikroskopie (%) | 9,3 (1,64)                | 0,96 (1,42)                       | 0,4 (0,41)                       | 0,2169               |
| PMA        | 13,75 (4,08)                | 5,78 (4,16)                       | 2,06 (1,58)                      | 0,0020               |
| fMLP       | 12,36 (4,37)                | 2,04 (1,88)                       | 1,66 (0,8)                       | 0,0059               |
| LPS        | 11,02 (4,52)                | 3,24 (3,44)                       | 1,34 (1,08)                      | 0,0162               |
| **NETs**   |                               |                                   |                                  |                      |
| Durchflusszymetrie (%) | 3,52 (1,15)               | 1,63 (0,85)                       | 2,09 (0,81)                      | 0,2008               |
| PMA        | 18,87 (10,05)               | 9,20 (3,35)                       | 8,35 (2,66)                      | 0,5884               |
| fMLP       | 5,47 (1,81)                 | 2,39 (1,1)                        | 3,46 (1,62)                      | 0,0572               |
| LPS        | 6,06 (2,51)                 | 2,86 (1,99)                       | 3,43 (1,33)                      | 0,4527               |
| **NETs**   |                               |                                   |                                  |                      |
| MFI-MPO (mittlere Fluoreszenzintensität) | 2254 (630,5)         | 1869 (628,5)                      | 1467 (647,4)                    | 0,0062               |
| PMA        | 2359 (838,1)                | 2082 (782,6)                      | 1756 (603,7)                     | 0,1543               |
| fMLP       | 3137 (918,7)                | 2285 (893,6)                      | 1783 (501,7)                     | 0,0513               |
| LPS        | 2778 (1010)                 | 2042 (838,7)                      | 1772 (641,5)                     | 0,2884               |
| **METs**   |                               |                                   |                                  |                      |
| Mikroskopie (%) | 0,17 (0,39)              | 0,33 (0,8)                        | 0,16 (0,2)                       | 0,3617               |
| PMA        | 11,16 (5,23)                | 5,2 (3,14)                        | 3,08 (3,11)                      | 0,1335               |
| fMLP       | 5,09 (3,67)                 | 3,3 (1,73)                        | 2,14 (1,82)                      | 0,0537               |
| LPS        | 4,33 (3,51)                 | 2,68 (1,57)                       | 1,16 (1,03)                      | 0,0229               |

**Abb. 1 | DGPI-V03** Übersicht der Ergebnisse zur NET- und MET-Bildung
Schlussfolgerung: Die NET- und MET Bildung nach chemotaktischer Stimulation ist bei FG im Vergleich zu RG und EW weiter vermindert. Ob dies zur erhöhten Infektanfälligkeit von FG beiträgt oder der Kontrolle einer potentiell überschießenden Immunantwort in der Phase der Transition bei Geburt dient, bedarf weiterer Untersuchungen.

DGPI-V04
Die Bedeutung von Immun-Checkpoint-Molekülen für die Immunantwort des Neugeborenen und die Pathogenese der neonatalen Sepsis

K. Molnar*, L. Haag, B. Spring, C. Poets, C. Gille, N. Köstlin
Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die neonatale Sepsis ist eine der wichtigsten Todesursachen von Neu- und Frühgeborenen. Die erhöhte Infektanfälligkeit wird auf eine veränderte Reaktion neonataler Immunzellen im Vergleich zu Immunzellen des Erwachsenen zurückgeführt. Die zugrundeliegenden Mechanismen sind jedoch nur unvollständig verstanden. Immun-Checkpoint-Moleküle (ICM) sind inhibitorische Rezeptoren, die von Immunzellen exprimiert werden und immununsuppressive Signale im Rahmen der T-Zell-Aktivierung vermitteln. ICM spielen eine wichtige Rolle bei der Toleranz gegen Auto-Antigene und bei der Regulation von Inflammationsantworten. Besondere Bedeutung erlangten ICM im Rahmen der Schwangerschaftsbeendigung bei Neugeborenen und deren Bedeutung für die Immunantwort in der Neugeborenenzeit ist bisher sehr wenig bekannt.

Hypothese: Die Expression von Immun-Checkpoint-Molekülen ist auf Immunzellen Neugeborener im Vergleich zu Immunzellen des Erwachsenen verändert.

Methoden:
- Aufreinigung von mononukleären Zellen aus dem Nabelschnurblut (CBMC) und dem peripheren Blut gesunder Erwachsender (PBMC)
- Stimulation mit Bakterien (coli, Gruppe: B Streptokokken [GBS], Pseudomonas aeruginosa) für 1 h in einer MOI (multiplicity of infection) von 1:50, Zugabe von Antibiotika und Kultur für weitere 24 h oder Stimulation mit bakteriellen Entoxinen (Lipoplysaccharid [LPS], Flaggellin oder Staphylokokkus enterotoxin B [SEB]) für 24 h.
- Messung der Expression von Immun-Checkpoint-Molekülen (PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA-4, B7H3, OX-2) auf CD3+ T-Zellen und CD14+ Monozyten.

Bisherige Ergebnisse: Die Expression der untersuchten ICM auf CBMC und PBMC variierte stark je nach Stimulation und Zelltyp. Auf T-Zellen und Monozyten war die Expression von PD-L1, PD-2, CTLA-4 und PD-1 unter Stimulation mit E.coli, LPS, Flaggellin und SEB auf CBMC tendenziell niedriger als auf PBMC. Die Expression von OX-2 dagegen war auf T-Zellen aus CBMC signifikant verstärkt im Vergleich zu T-Zellen aus PBMC, während sie auf Monozyten aus CBMC signifikant vermindert war im Vergleich zu Monozyten aus PBMC. Eine Stimulation mit GBS führte bei einzelnen CBMC zu einer starken Expression von PD-L1, PD-L2, PD-1, CTLA-4 und OX-2 auf T-Zellen, während bei anderen nahezu keine Expression zu detektieren war.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die verminderte Expression von OX-2 auf Monozyten aus Nabelschnurblut könnte zur verstärkten Erkennung von Bakterien beitragen. Die verminderte Expression von PD-L1, PD-L2, PD-1 und CTLA-4 auf T-Zellen aus Nabelschnurblut könnte zur verminderten Fähigkeit der Inflammationsreaktion bei Neugeborenen beitragen.

DGPI-V05
S100A8/A9 ist ein robuster und geburtsmodusunabhängiger prädiktiver Biomarker für das Sepsisrisiko eines Frühgeborenen

S. Pir1, L. Dauter1, B. Bohnhorts1, C. Peter1, J. Schöning1, A. S. Heinemann1, M. S. Bickes1, M. Stanul2, J. Roth1, G. Hansen1, T. Vogl1, D. Wiemann1
1Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Allergologie und Neonatologie, Hannover, Deutschland; 2Medizinische Hochschule Hannover, Kinderheilkunde, Hannover, Deutschland; 3Westphälische Wilhelms-Universität Münster, Institut für Immunologie, Münster, Deutschland

Hintergrund: Die Sepsis ist eine der häufigsten Todesursachen in der Neonatalperiode. Vor allem Frühgeborene mit einem Gestationsalter (GA) <32 Schwangerschaftswochen (SSW) haben ein hohes Risiko, an einer late-onset Sepsis (LOS) zu erkranken. Es gibt Hinweise, dass das Risiko einer LOS nach Kaiserschnittentbindung im Vergleich zur Spontangeburt erhöht ist, allerdings ist die Datenlage uneinheitlich und der zugrundeliegende molekulare Mechanismus weitgehend unbekannt. Neugeborene setzen bei Geburt hohe Mengen der immunregulierenden Alarmins S100A8/A9 frei, wodurch sie vor überschießenden Entzündungsreaktionen im Rahmen von Infektionen geschützt sind.

Fragestellung: Lässt sich ein Zusammenhang zwischen dem Geburtsmodus, dem Ausmaß der Alarminsaktivität bei Geburt und dem individuellen Sepsisrisiko nachweisen?

Material und Methoden: In die Studie wurden 218 Frühgeborene mit einem GA <32 SSW ohne Hinweise auf infektiöse oder inflammatorische Erkrankungen zur Zeit der Geburt inkludiert. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer LOS wurde in Abhängigkeit vom Geburtsmodus und dem S100A8/A9-Serumspiegel am ersten Lebenstag ermittelt.

Ergebnisse: Das Risiko einer LOS war nach Kaiserschnittentbindung doppelt so hoch wie nach Spontangeburt (OR 1,96, 95 % CI 0,652–5,912), bei jedoch niedrigerer Signifikanz für diese Assoziation (P = 0,224). Eine hohe Freisetzung von S100A8/A9 bei Geburt mit Serumspiegeln ≥1127 ng/ml war mit einem 36-fach geringeren Risiko einer LOS assoziiert (OR 0,028, 95 % CI 0,003–0,24, P = 0,001) verglichen mit einer fehlenden Freisetzung der Alarmine und Serumspiegeln im normalen Geburtsbereich (≤307 ng/ml). Serumspiegel ≤100 ng/ml (12,7 % der Frühgeborenen) hatten einen positiven Vorhersagewert von 0,92, eine Sensitivität von 0,6 und eine Spezifität von 0,99 für das LOS-Risiko. Im Mittel waren die S100A8/A9-Serumspiegel nach Spontangeburt deutlich niedriger als nach Geburt per Kaiserschnitt. Dennoch waren S100A8/A9-Spiegel ≥1127 ng/ml auch innerhalb der Gruppe der per Kaiserschnitt entbundenen Kinder mit einem signifikant geringeren LOS-Risiko assoziiert (OR 0,048, 95 % CI 0,005–0,422, P = 0,006) als S100A8/A9-Werte im Normalbereich.

Schlussfolgerung: S100A8/A9-Spiegel erweisen sich als erster reliabler und geburtsmodusunabhängiger Biomarker zur Vorhersage des LOS-Risikos eines Frühgeborenen. Die im Mittel höhere Ausschüttung dieser sepsi-protectiven Alarmins nach Spontangeburt könnte die lockere Assoziation mit einem geringeren Sepsisrisiko als nach Kaiserschnittentbindung erklären.

DGPI-V06
Geringeres Aktivierungspotenzial neonataler Monozyten als Faktor für erhöhte Sepsisgefahr

C. Schlegel1, C. Gille1, B. Spring1, N. Köstlin-Gille1, C. F. Poets1, T. Oritkowsky2
1Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland; 2Universitätsklinik Aachen, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Aachen, Deutschland

Die neonatale Sepsis ist eines der Hauptprobleme von Neugeborenen und insbesondere Frühgeborenen. Mindestens eines von drei Neugeborenen unter 1500 g entwickelt eine Sepsis auf der Neugeborenestation. Einer der häufigsten bakteriellen Erreger neonataler Sepsis ist Escherichia coli (E.coli).

Trotz moderner Intensivmedizin beträgt die Letalität neonataler Sepsis auch heute etwa 15 %. Die erhöhte Anfälligkeit ist hauptsächlich auf den unreifen Zustand des Immunsystems zurückzuführen.
Monozyten spielen eine zentrale Rolle bei der bakteriellen Immunabwehr. Daher wurden Aktivierungsmarker und Zytokinexpression von Nabelschnurblutmonozyten (CBMO) mit Monozyten aus erwachsenem peri- pherem Blut (PBMΦ) mit E.coli in einem in vitro Infektionsmodell vergli- chen. CBMO und PBMΦ wurden mittels Dichtegradientenzentrifugation isoliert und mit E.coli K1 strain für 60 min infiziert (multiplicity of infec- tion 1:50). CD14, HLA-DR, CD80, CD86, CD16, CD11b, PD-L1 und PD- L2 wurden mittels Durchflusszytometrie gemessen. Als Kontrollen dienten nicht infizierte Zellen.

In nicht-infizierten CBMO war die Expression von CD14, HLA-DR, CD86, PD-L2, CD11b und CD16 geringer im Vergleich zu PBMΦ, während CD80 und PD-L1 keine Unterschiede erkennen ließen. Durch die Infektion mit E.coli nahm die Expression von CD14 ab, PD-L1 wurde hochreguliert, wobei HLA-DR, CD80, CD86, PD-L2, CD16 und CD11b gleich blieben verglichen mit nicht-infizierten CBMO. In PBMΦ resul-tierte die Infektion mit E.coli in einer Hochregulation von PD-L1 und CD80, einer Herunterregulation von CD14, CD11b, CD16, CD86 und HLA-DR. PD-L2 blieb unverändert. Vergleich maninfizierte CBMO mit infizierten PBMΦ, so war die Expression der untersuchten Oberflächenmoleküle höher auf PBMΦ als auf CBMO außer von CD16, das von in-fizierten CBMO etwas stärker exprimiert wurde. Unsere Ergebnisse zeigen, dass CBMO bei Infektion mit E.coli bedeutsame Moleküle für die Reaktion auf die Erreger schlechter aktivieren. Es gilt die Regulation der bakteriellen Abwehr bei Neugeborenen noch besser zu verstehen, um zellbasierte Therapien entwickeln zu können.

DGPI-V07

Regulation von HIF1-α in Makrophagen von Neugeborenen und Erwachsenen – Unterschiede nach Polarisierung und Infektion mit E.coli

S. Dreschers1*, K. Ohl1, C. Platen1, C. Gille2, K. Tenbrock1, T. Orlikowsky1*

1Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland; 2Universitätsklinik Tübingen, Kinderklinik, Tübingen, Deutschland

Einleitung: HIF-1α ist ein wichtiger Sensor für die Sauerstoffkonzentration im Gewebe und verknüpft metabolische und gewebsdifferenzierende Prozesse, welche sich in Makrophagen Neugeborener und Erwachsener grundlegend unterscheiden. Bei Neugeborenen mit E.coli Infektion (Early onset infection) ist HIF-1α auf Transkriptionsniveau bereits hochreguliert. Die Bedeutung von HIF-1α wurde in Tiernmodellen der brochopulmonären Dysplasie (BPD) untersucht: werden neugebo-rene Ratten einem Infektionsreiz (LPS) und Hyperoxie ausgesetzt, so wird die Lungen-Alveolisierung gestört. Dies kann durch Verminderung der HIF1-αhigh CBMΦ könnte zu einer differenzierteren Infektion erzielt werden. Diese HIF1-αhigh CBMΦ könnte zu einer differenzierteren Alveolarisierung beitragen.

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist ein Symptom der Neonatalen Morbidität und Mortalität. Daten zur Epidemiologie und dem Erregerspektrum von größeren Kohorten liegen hauptsächlich aus dem angloamerikanischen Raum vor. Daten aus Deutschland fehlen.

Ziel: Ermittlung von Patientencharakteristika und Inzidenz der Neonatalen Sepsis.

Methoden: Die Neonatalen Sepsis war nach respiratorischen Komplikationen die zweihäufigs-te Todesursache in der untersuchten Kohorte. Eschierchia coli (E. coli) war der häufigste Erreger der Sepsis, bei der LOS ein niedriges Gestationsalter und ein Amnioninfektionssyndrom, bei der EOS ein niedriges Gestationsalter, intratraeheale Beatmung und zentralvenöse Katheter identifiziert.

Diskussion: Die Neonatalen Sepsis fand sich in 30,3% der Fälle mit einer kulturgesicherten Infektion in 11,9% der Fälle. Die Hälfte der Sepsisfälle traten bis zum 16. Lebensstag auf. Die Inzidenz der klinischen Sepsis ging über den Beobachtungszeitraum um 12,5% zurück, die der kulturgesicherten Sepsis blieb konstant. Die präsentierten Daten sind die umfassendsten Daten zur Neonatalen Sepsis in Deutschland. Im Vergleich zu US-amerikanischen Daten lag die Inzidenz der EOS und der LOS im GNN-Kollektiv niedriger, während die Erregerspektrum unterschiedlich waren.

DGPI-V08

Neonatale Sepsis in Deutschland – Daten aus dem German Neonatal Network (GNN)

N. Köstlin-Gille1, C. F. Poets1, E. Herling1, W. Göpel1, C. Härte1, C. Gille1*

1Universitätsklinik Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland; 2Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Neonatologie, Lübeck, Deutschland

Einleitung: HIF-1α ist ein wichtiger Sensor für die Sauerstoffkonzentration im Gewebe und verknüpft metabolische und gewebsdifferenzierende Prozesse, welche sich in Makrophagen Neugeborener und Erwachsener grundlegend unterscheiden. Bei Neugeborenen mit E.coli Infektion (Early onset infection) ist HIF-1α auf Transkriptionsniveau bereits hochreguliert. Die Bedeutung von HIF-1α wurde in Tiernmodellen der brochopulmonären Dysplasie (BPD) untersucht: werden neugebo-rene Ratten einem Infektionsreiz (LPS) und Hyperoxie ausgesetzt, so wird die Lungen-Alveolisierung gestört. Dies kann durch Verminderung der HIF1-αhigh CBMΦ könnte zu einer differenzierteren Infektion erzielt werden. Diese HIF1-αhigh CBMΦ könnte zu einer differenzierteren Alveolarisierung beitragen.

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist ein Symptom der Neonatalen Morbidität und Mortalität. Daten zur Epidemiologie und dem Erregerspektrum von größeren Kohorten liegen hauptsächlich aus dem angloamerikanischen Raum vor. Daten aus Deutschland fehlen.

Ziel: Ermittlung von Patientencharakteristika und Inzidenz der Neonatalen Sepsis.

Methoden: Die Neonatalen Sepsis war nach respiratorischen Komplikationen die zweihäufigs-te Todesursache in der untersuchten Kohorte. Eschierchia coli (E. coli) war der häufigste Erreger der Sepsis, bei der LOS ein niedriges Gestationsalter und ein Amnioninfektionssyndrom, bei der EOS ein niedriges Gestationsalter, intratraeheale Beatmung und zentralvenöse Katheter identifiziert.

Diskussion: Die Neonatalen Sepsis fand sich in 30,3% der Fälle mit einer kulturgesicherten Infektion in 11,9% der Fälle. Die Hälfte der Sepsisfälle traten bis zum 16. Lebensstag auf. Die Inzidenz der klinischen Sepsis ging über den Beobachtungszeitraum um 12,5% zurück, die der kulturgesicherten Sepsis blieb konstant. Die präsentierten Daten sind die umfassendsten Daten zur Neonatalen Sepsis in Deutschland. Im Vergleich zu US-amerikanischen Daten lag die Inzidenz der EOS und der LOS im GNN-Kollektiv niedriger, während die Erregerspektrum unterschiedlich waren. Auch in Deutschland ist die Neonatale Sepsis immer noch eine der Haupttodesursachen von sehr kleinen Frühgeborenen.
nahezu zwingende (und adressieren meist die Erwachsenenmedizin). Dabei werden aber wichtige Faktoren unzureichend berücksichtigt: bestehende Leitlinien sind meist komplex und daher für den ambulanten Praxisalltag weniger geeignet, und: die Ärzteschaft orientiert sich nicht nur an „bester Evidenz“, sondern auch an lokalen „Verordnungskulturen“.

Daraus entstand die Idee, beides in einem neuen Ansatz aufzugreifen. 2016 wurde von niedergelassenen Kinder- und Jugendärzten und -ärzten das Projekt „Antibiotische Therapie in Bielefeld“ (AnTiB) begründet. Eine erste Maßnahme war die Erstellung von kurzgefassten Empfehlungen zur antibiotischen Therapie häufiger Infektionen. Dabei sollte kein Leitlinien-ersetzender „Standard“, sondern innerhalb der Fachgruppe vor Ort eine einheitliche Behandlung unter Standardbedingungen angeregt werden. Die Empfehlungen wurden in einem strukturierten Prozess erstellt, mit den Schnittstellen zur Notfallversorgung (Klinik) konsensiert und formal in der Fachgruppe beschlossen. Sie sind seit Januar 2017 in Kraft und wurden seither sehr gut angenommen.

2018 erfolgte bereits eine Überarbeitung, weitere Aktualisierungen sind turnusmäßig geplant. Das Konzept der Erstellung solcher lokalen Empfehlungen wurde inzwischen von ambulanten pädiatrischen Fachgruppen in anderen Städten übernommen und dabei lokal angepasst. Zusammen mit der KVVW wurde ein „Antibiotika-Sondeerreport“ erarbeitet, der ab 2018 u. a. der pädiatrischen Fachgruppe in Westfalen-Lippe eine individuelle Rückmeldung mit „benchmarking“ ihrer Antibiotikaverordnungen bietet. Darüber hinaus war AnTiB an der Gründung eines sektorübergreifenden ABS-Netzwerks Bielefeld – Ostwestfalen-Lippe beteiligt. AnTiB wird auch wissenschaftlich evaluiert, etwa durch die Erfassung der Antibiotikaverordnungsdaten vor und nach Einführung des Projektes. Die entsprechenden Ergebnisse werden im Laufe des Jahres 2019 vorliegen.

Das lokale Konzept, mit einer „bottom up“-Strukturen zur besseren Verankerung von ABS in den jeweiligen pädiatrischen Fachgruppen, und andererseits sektorübergreifendem und interdisziplinärem Ansatz, erscheint im ambulanten ABS-Bereich als innovativ und erfolgversprechend und sollten auch überregional Berücksichtigung finden.

Literatur
1. Antibiotische Therapie in Bielefeld (AnTiB): www.antib.de
2. Charani E et al (2014) The role of behavior change in antimicrobial stewardship. Inf Dis Clin Am N 28(2):169–175
3. Deutsche Antibiotika-Resistenzstrategie (DART): https://www.bundesgesundheitsministerium.de
4. Kern NV (2017) Antibiotic Stewardship (ABS): rationale Antibiotikaverordnung sicherstellen. AVP 44(3):135–143

DGPI-V10
Pre-hospital antibiotic treatment of paediatric parapneumonic pleural effusion/empyema and its effects on clinical outcome and pathogen detection

J. Forster1*, G. Piazza2, A. Streng2, D. Kemmling2, C. Schoen1, M. van der Liese1
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Zentralbereich Klinische Infektioologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Invasive bakterielle Infektion tragen im erheblichen Ausmaß zur Morbidität und Mortalität in der Neonatalperiode bei. Im Erwachsenenalter konnte gezeigt werden, dass regelmäßige infektiologische Visiten die Versorgungsqualität und die Behandlungsergebnisse von Infektopatienten verbessern können. Für neonatologische Intensivstationen liegen entsprechende Daten bisher nicht vor.

Fragestellung: Wie hoch ist der zeitliche und personelle Aufwand zur Etablierung von infektiologischen Visiten auf einer neonatologischen Intensivstation? Wie viele Patienten mit Infektionsdiagnose werden bei einmal wöchentlichen Visiten identifiziert? Wie häufig werden in der infektiologischen Visite diagnostische bzw. therapeutische Maßnahmen neu festgelegt bzw. geändert?

Material und Methoden: Etablierung einer einmal wöchentlichen gemeinsamen Visite aller Patienten der neonatologischen Intensivstation durch pädiatrische Infektiologen und Neonatologen. Durchführung der Visiten nach Sichtung und Beurteilung aller vorhandenen mikrobiologischen Be- funde einschließlich der nach KRINKO empfohlenen Screeningsuntersuchung. Standarisiertete Dokumentation der getroffenen Entscheidungen (Wilke et al. ZEFQ 109(7):528–34).

Ergebnisse: Wir etablierten eine wöchentliche infektiologische Visite auf der neonatologischen Intensivstation (12 Betten) unseres Level 1-Perinatalzentrums im März 2018. Der zeitliche Aufwand für Vorbereitung und Dokumentation pro Visite betrug zwischen 60 und 90 min. Die folgende Ergebnisse wurden insgesamt 79 Festlegungen bezüglich der antibiotischen Therapie ausgewertet. Bei 53 Patienten wurden insgesamt 79 Festlegungen bezüglich der antibiotischen Therapie getroffen.
Bezogen auf die Patienten, welche zum Zeitpunkt der Visite eine antibiotische Therapie erhielten, erfolgte in 58 % (52/90) der Fälle eine Entscheidung zur antibiotischen Therapie.

Zusätzlich wurde für jeden Patienten bei Visite unter Berücksichtigung der Ergebnisse der mikrobiologischen Screeninguntersuchungen eine Empfehlung für eine kalkulierte antibiotische Therapie im Falle einer Neugeboreneninfection getroffen und dokumentiert.

Im Jahresvergleich 2017/2018 konnte die Antibiotika Anwendungsdichte (Tage mit AB/1000 Patiententage) in der Geburtsgewichtsklasse 500–1499 g (NEO-KISS Daten) um 7,5 %-punkte gesenkt werden. Insbesondere konnte der Verbrauch an Reservenantibiotika eingeschränkt werden – Reduktion der Cephalosporine der 3. Generation um 60 %, der Carbapeneme um 50 % und der Glycopeptide um 40 %.

Schlussfolgerung: Infektiologische Visiten sind mit überschaubarem personellem und zeitlichem Aufwand auf neonatologischen Intensivstationen der Verbrauch an Reserveantibiotika eingeschränkt werden – Reduktion der bakteriellen Kolonisation Frühgeborener – eine Massnahme, die bisher in der Schweiz nicht etabliert ist.

Erste Implementierung eines mikrobiologischen Frühwarnsystems in einer neonatologischen Klinik in der Schweiz
S. Böttger1, J. Fontijn1, M. Schmid1, S. Behre1, C. Wyler1, A. Wolfensberger1,1, R. Zbinden1, B. Bassler1
1Universitäts-Spital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; 2Universität Zürich, Medical Microbiology, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Die nosokomiale Sepsis ist eine Hauptursache der Morbidität und Mortalität Very-Low-Birth-Weight (VLBW) Frühgeborener. Ätiologisch bedeutend sind die Unreife der Haut und des Immunsystems sowie die zahlreichen invasiven Installationen und Interventionen. Der Einsatz von Antibiotika fördert die Keimselktion und Resistenzbildung. Die Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) empfiehlt ein patientenbezogenes mikrobiologisches Monitoring der bakteriellen Kolonisation Frühgeborener – eine Massnahme, die bisher in der Schweiz nicht etabliert ist.

Fragenstellung: Überprüfung der Durchführbarkeit und Auswirkungen eines „mikrobiologisches Frühwarnsystem“ in einer Klinik für Neonatologie in Zürich

Material und Methoden: Neueinführung eines Massnahmenpaketes mit folgenden Komponenten: (1) Wöchentliche Abnahme eines gepoolten Nasen-/Rachen-, Nabel/Perianal-Abstriches auf fakultativ pathogene Keime; (2) Erfassung der Abstrichergebnisse in einer eigens dafür entwickelten Microsoft Access Datenbank; (3) wöchentliche Diskussion der Ergebnisse im neonatologischen Behandlungsteam; (4) Entwicklung eines individualisierten und resistentengerechten Behandlungsschemas.

Ergebnisse: Zwischen 09/18 und 01/19 wurden 57 VLBW-Frühgeborene erfasst (54,5 % männlich, 45,5 % weiblich). Das mittlere Gestationsalter lag bei 28,7 SSW (23,6–34,9) und das Geburtsgewicht bei 1047 g (430–1480). Es wurden insgesamt 429 Abstriche durchgeführt (Keimnachweis in 66 %). Die häufigsten Keime waren S. aureus (25,7 %), E. coli (18 %), E. cloacae (15,8 %), sowie K. oxytoca (14,1 %) und pneumonia (9,5 %). Das Ergebnis der Abstriche führte in 11,6 % zur Isolation der Kinder wegen multiresistenten Keimen (MRSA und MRGN). Infolge der Abstrichergebnisse wurden bei 25,8 % eine Anpassung der antibiotischen Therapie im Falle einer Infektion festgelegt.

Diskussion/Schlussfolgerung: Das mikrobiologische Frühwarnsystem ist in den klinischen Alltag integrierbar und ermöglicht die systematische Erfassung der bakteriellen Kolonisation VLBW-Frühgeborener. Bei Nachweis von resistenten Keimen können die Hygienemaßnahmen über die Standardmaßnahmen hinaus angepasst und ein individualisiertes, kalkuliertes und resistentengerechtes Behandlungsschema festgelegt werden.
DGPI-V15

Impfröteln-assozierte Hautgranulome bei Patienten mit primärem Immundefekt

A. L. Rack-Hoch1, A. Eichinger1, S. Javéri1, L. M. Köhler1, J. Zimmermann1, S. Böhm1, M. Maiert1, U. G. Liebert1, M. B. Koeppe1,4, A. Fröba-Pohl1,6, U. von Both1,4, M. Rohlfs1, L. Perelygina1, K. E. Sullivan1, M. H. Albert1, C. Klein1, J. Hübner1, F. Hauck1

1Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München, Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland; 2Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Fakultät, Max-von-Pettenkofer-Institut, München, Deutschland; 3Universitätsklinik Leipzig, Institut für Virologie, Leipzig, Deutschland; 4Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), München, Deutschland; 5Ludwig-Maximilians-Universität, Klinikum der Universität München, Kinderkardiologie; 6Kinderklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, München, Deutschland; 7Centers for Disease Control and Prevention, Division of Viral Diseases, Atlanta, Georgia, Vereinigte Staaten; 8Children’s Hospital of Philadelphia, Division of Allergy Immunology, Philadelphia, Pennsylvania, Vereinigte Staaten

Patienten mit primären Immundefekten können Hautgranulome entwickeln, aus denen häufig kein Erregernachweis gelingt.

Methoden: Klinische, dermatologische, immunologische und genetische Charakterisierung zweier Patienten sowie Immunhistochemie, PCR und Sanger-Sequenzierung ihrer Hautgranulome.

Patient 1: Bei einem 14-jährigen Mädchen (kaukasisch, nicht konxygen Älter, nicht konxygen Eltern) bestand seit 2 Jahren eine progrediente granulomatöse Dermatitis der Wange und Nase mit Perichondritis und Perforation des Nasenseptums. In der Histologie zeigten sich nicht-nekrotisierende Epitheloidzellgranulome, Riesenzellen und Mikrozysten. Therapieversuche mit Steroiden, Methotrexat, Dapson, verschiedenen Antibiotika und tophologischen Zellen waren nicht erfolgreich. In der Hautbiopsie gelang der Nachweis von Röteln mittels Immunhistochemie und RT-PCR (Impfrötelnachweis durch Sanger Sequenzierung). Es wurden eine Immunoglobulinsubstitution und PIP-Phprolyxase begonnen und die Patientin einer allogenen Stammzelltransplantation zugeführt. Diese verlief erfolgreich, der Hautbefund stagnierte und im Verlauf sind plastische Korrekturereignisse geplant.

Patient 2: Ein 10-jähriger Junge (türkischstämmig, konxogen Älter) wurde mit seit 5 Jahren bestehenden Hautgranulomen in der Gesicht und an den Beinen vorgestellt. Weiterhin litt er unter gehäuften Sinusitiden, Otiten und rezidivierenden Hautwarzen. Es wurde die Diagnose eines kombinierten Immundefektes mit zellulärer Radiosensitivität gestellt, mittels Exonanalyse genetisch als hypomorphe homozygote Missense-Variante im DCLRE1C-Gen. In der Hautbiopsie konnten immunhistochemische Befunde bei Röteln nachgewiesen werden. Eine Immunoglobulinsubstitution und PIP-Phprolyxase wurden initiiert, im Verlauf erfolgte die allogene Stammzelltransplantation. Zwei Jahre danach geht es dem Jungen gut, es besteht ein stabiler gemischter Chimärismus und die Hautgranulome sind narbig abgeheilt.

Schlussfolgerung: Therapieresfraktäre Hautgranulome im Kindesalter können u. a. durch chronische Impf-Rötelninfektionen verursacht werden. Da es sich hierbei um Infektionen mit einem attenuierten Virusstamm handelt, sollte eine immunologische Diagnostik durchgeführt werden. Dieser chronischen Dermatitis können insbesondere T-Zell-Defekte zugrunde liegen. Der Virusnachweis kann durch Immunhistochemie und die Charakterisierung als Impfstamm durch RT-PCR und Sanger-Sequenzierung aus der Hautbiopsie erfolgen. Immunoglobuline und protektive Impf-Filter sowie topisch oder systemisch immunsuppressive Medikamente können die Viren nicht eliminieren. Aktuell existiert keine konservative kurative Therapie und eine allogene Stammzelltransplantation ist bei diesen Patienten in der Regel indiziert.

DGPI-V16

Spectrum of health problems of refugees minors and asylum seekers in Munich

C. Großhauser1, W. Wendebohr2, A. Jansson3, J. Hübner4, M. Alberer5, U. von Both1,5

1University Hospital, LMU Munich, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Division of Paediatric Infectious Diseases, Munich, Germany; 2REFUDOCs Registered Association for Medical Treatment of Refugees, Asylum Seekers and their Children, Munich, Germany; 3University Hospital, LMU Munich, Dr. von Hauner Children’s Hospital, Division of Rheumatology, Munich, Germany; 4University Hospital, LMU Munich, Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine, Munich, Germany; 5German Centre for Infection Research (DZIF), Partner Site Munich, Munich, Germany

Background: Due to continuous, violent conflicts in Northern Africa and in the Middle East, more than one million refugees sought shelter to Germany in 2015 and 2016. Accompanied and unaccompanied minors constitute a particularly vulnerable group as they can be exceedingly exposed to the physical and emotional burdens of their flight. Hardly any data are available regarding types of illnesses of refugee minors accommodated in Germany. Migrants under the age of 18 are expected to predominantly present with diseases of the well-known paediatric spectrum but important infectious diseases less common in the general German population, such as measles, tuberculosis, hepatitis B, malaria or the rare louse-borne relapsing fever, mustn’t be missed.

Methods: About 1900 irreversibly anonymized in- and outpatient files from two sites in Munich (REFUDOCs Registered Association, Bayernkaserne and Dr. von Hauner Children’s Hospital) from the years 2015 and 2016 were statistically analysed in the context of a descriptive, retrospective, cross-sectional study. Additional records including about 7000 out-patient files are still to be analysed at the moment. For data capture, evaluation and statistics Microsoft Excel and STATA® were used.

Results: Date analysed so far show that the spectrum of health problems of refugee minors does not significantly differ from that of the corresponding general population living in Germany. Among underage asylum seekers diagnoses such as common cold, respiratory infections or gastroenteritis account for the biggest part of the reported diseases. Of note, the initial
Wir berichten über ein ehemaliges extrem hypotrophes Säuglingspaar. Die Schwangerschaft war unauffällig verlaufen und somit eine Übertragung von CMV via Muttermilch im Rahmen einer mütterlichen CMV-Hepatitis entwickelte. Wir hypothetisieren, dass aufgrund einer schweren Plazenzinsuffizienz ein positiver CMV-IgG-Titer vorlag, und bei ihr auch unter der Gabe von CMV-IgG eine CMV-Infektion auftrat, kann man am ehesten von einer schweren Plazenzinsuffizienz mit fehlendem Übertritt von IgG im Laufe der Schwangerschaft als Ursache für den fehlenden Leithitern ausgehen, auf dessen Boden eine Infektion des betroffenen Zwillings mit CMV via unpasteurisierter Muttermilch nach der 32. SSW möglich wurde. Wir hatten interndiskutiert, ob bei Plazenzinsuffizienz und nachfolgend extrem hypotrophem Frühgeborenem (<32. SSW) eine routinemäßige Testung der CMV-Leithite bei IgG positiver Mutter gerechtfertigt wäre. So wäre eine mögliche Infektion via unpasteurisierter Muttermilch nach der 32. SSW im Rahmen der beschriebenen postnatalen Reaktivierung ggf. zu vermeiden.

DGPI-V18
Neugeborenscreening für schwere kombinierte Immundefekte – eine Pilotstudie vor der bundesweiten Einführung
T. Winter1*, S. Borte1, M. Gizewska1, K. Durda1, J. Klein1, M. Pac1, M. Oltarzewski1, O. Blankenstein1, M. Nauck1
1Universitätsmedizin Greifswald, Neugeborenen-Screeninglabor, Greifswald, Deutschland; 2Klinikum St. Georg, Immunodeficiency-Center, Leipzig, Deutschland; 3Pommerse Medizinische Universität, Szczecin, Polen; 4Öffentliches klinisches Krankenhaus Nr. 1 der PUM, Szczecin, Polen; 5Charité Campus Virchow-Klinikum, Neugeborenen-Screeninglabor, Berlin, Deutschland; 6Klinik für Immunologie, IPCZD, Warschau, Polen; 7Institut für Mutter und Kind, IMID, Warschau, Polen

Hintergrund: Schwere kombinierte Immundefekte (Severe combined immunodeficiencies, SCID) umfassen eine heterogene Gruppe genetischer Erkrankungen, die durch den schweren Mangel essentieller T-Immunzellen charakterisiert sind und durch eine Stammzellentransplantation kuriert werden können. Die Inzidenz wird auf ca. 1:50.000 geschätzt, doch spezifische Zahlen sind für Deutschland nicht bekannt. Mit der Aufnahme von SCID in den Regelkatalog des Neugeborenscreenings (NGS) im Jahr 2019 ergeben sich neue organisatorische Herausforderungen für Screenlabore und Geburtskliniken.

Fragenstellung: Mit der Einführung des NGS auf SCID durch Messung von TRECs (T-cell-receptor excision circles) in Trockenblutkarten müssen neue Screening- und Methoden Konfirmationsmethoden stabil etabliert werden, wobei wesentliche Strukturen des bestehenden übernommen werden können. Viele Prozessschritte bis zur Einleitung einer Therapie bzw. Patientenversorgung sind bisher unzureichend geklärt und sorgen für große Unsicherheit aller beteiligten Parteien des NGS-Prozesses. Im Rahmen eines EU geförderten Interreg Va Projektes (RareScreen) werden seit Oktober 2018 wertvolle Erfahrungen zur Prozessabläufe des Screenings auf SCID gesammelt. Wir führen eine problemorientierte kritische Diskussion unserer Ergebnisse und offener Fragestellungen durch.

Material und Methoden: Seit Oktober 2018 können alle Kinder in Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg und Westpommern (Polen) an einem erweiterten NGS mit SCID teilnehmen. Aus der regulären NGS-Trockenblutkarte werden mittels einer quantitativen-PCR TREC und KREC (Kappa-deleting recombination excision circles) quantifiziert, die mit der Anzahl neugebildeter T- bzw. B-Zellen korrelieren. Diese kombinierte Messung geht über die aktuell vom G-BA empfohlene Methode hinaus und ermöglicht den gleichzeitigen Nachweis schwerer T- und B-Zelldefizienzen. Die Analytik wird mit einem CE-IVD zertifizierten Kit der Firma ImmunoIVD (Schwed) für alle teilnehmenden Neugeborenen im Stettiner NGS Labor durchgeführt.

Ergebnisse: Seit Oktober 2018 wurden mehr als 5000 Neugeborenen auf SCID untersucht. Eine valide Aussage zur Verlässlichkeit der Methode mittels RT-PCR unter Verwendung des ImmunoIVD Kits kann belegt werden. Die Anzahl der initial auffälligen TREC/KREC-Ergebnisse ist aktuell noch höher als erwartet, wobei präanalytische Faktoren eine große Rolle spielen.

Schlussfolgerung: Methodisch ist das SCID-NGS für die Screenlabore in Deutschland eine Herausforderung, da die Methodik der quantitativen-PCR aktuell nicht im regulären NGS eingesetzt wird. Unsere Projektverfahrun gen haben gezeigt, dass sich die Methode allerdings nach der Etablierungsphase stabil implementieren lässt. Unsicherheiten bestehen derzeit in den Verfahrenswegen nach positivem Screening und klare Handlungs empfehlungen sind erforderlich, um vor der bundesweiten Einführung einen stabilen Versorgungs- und Trackingprozess zu gewährleisten.
DGPI-V19

Plasma exposures following posaconazole delayed release tablets in immunocompromised children and adolescents

A. Tragiannidis, H. Herbrüggen, E. Vasileou, C. Müller, K. Masjosthusmann, A.H. Groll*

Universitätsklinikum Münster, Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Germany

Background: Posaconazole is a recommended option for antifungal prophylaxis in pediatric patients >12 years of age. However, little is known about plasma exposures and safety following administration of the delayed release tablets (DRTs) in children and adolescents.

Patients and Methods: In a retrospective observational cohort study, we analyzed steady-state trough concentrations of posaconazole in all pediatric patients who had received the DRT formulation between January 2015 and December 2018 for antifungal prophylaxis. Dosing was guided by a published population pharmacokinetic model with a weight-based dosing regimen. Drug concentrations in plasma were measured by a validated high performance liquid chromatography method. Liver function and drug discontinuations due to adverse effects were also assessed.

Results: A total of 34 immunocompromised patients (21 males; median age 12 years, range: 5–17; median body weight 43.5 kg, range: 16–84) undergoing treatment for hematopoietic disorders (n = 22) or immunosuppression for polyarthritides (n = 1) or post allo-geneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT; n = 11) received posaconazole DRTs for prophylaxis for a median duration of 70.00 days (mean: 105.56, range: 9–391). The median first steady-state trough plasma concentration following model-derived dosing was 1607.5 (mean:2308.18g/L, range: 501–8485) with through concentrations being above the dosing target of 700 ug/l in 32 of the 34 patients (94%). Considering all (first and subsequent) trough concentrations, target attainment was 90% (63 of 70 samples). Posaconazole was well-tolerated without adverse event-related discontinuations or grades 3–4 laboratory hepatic toxicity while on treatment.

Conclusions: Administration of posaconazole DRTs to pediatric patients guided by a population-pharmacokinetic derived dosing algorithm resulted in predictable and potentially effective exposures and was well-tolerated over prolonged time periods.

DGPI-V20

Causes of acute febrile diseases in hospitalized children at Lake Victoria Region, Tanzania—established use of Malaria Rapid Test tremendously reduces antimalarial prescription at health facilities

P. Koliopoulos1, N. Kayange2, M. Hagemann1, T. Daniel3, F. Huth4, T. Eckert1, J. Pagel5, J. Kabige6, M. Steinmetz7, E. Paserdski8, J. Olbertz9, N. Twisselmann10, J. Rupp11, E. Herting12, C. Härter13

1Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; 2Universität zu Lübeck, Institut für Mikrobiologie, Lübeck, Deutschland

Background: Acute mosquito-transmitted febrile diseases are serious threats for children in Sub-Sahara-Africa (SSA). Malaria-like infections including arboviruses have gained a considerable relevance within the last years. Their prevalence in entire SSA is very likely, but to date reliable epidemiologic data are lacking. Over-diagnosis of suspected Malaria cases has caused a high prescription rate of non- indicated anti-malaria medications.

Methods: In 2016 a hospital based prospective explorative cohort study was conducted at Bugando Medical Center (BMC), Sekou Toure Regional Hospital (STRH) and Sengerema District Hospital (SDH) in Mwanza, Tanzania. A total of 748 patients presenting with Malaria-like symptoms were included and tested by Malaria Rapid Tests. Medical history, prescribed medication details and clinical measurements were obtained. Blood samples were distributed on tubes and Filter Cards and analysed using a Multiplex-PCR-ELISA diagnostic tool. Additionally, a highly sensitive serology for arboviruses was performed.

Results: A 9 valent Multiplex-PCR detecting Malaria, Dengue, Chikungunya, Zika, Yellow Fever, Rift-Valley-Fever, West-Nile Virus, O’nyong nyong and Semliki Forest Virus was established. Only between 25% (SDH) and 11% (STRH) of the presumptive Malaria-cases had a positive Malaria finding by PCR. Up to 71% patients received non- indicated antimalarials and a very high rate of antibiotics was prescribed at BMC (95%). In contrast, at Sengerema District Hospital only 4 out of 152 Malaria negative patients received antimalarials. The up- to date analysed samples did not reveal any positive PCR-result for arboviruses. Notably, serlogic tests detected positive Dengue and Chikungunya antibodies within our cohort.

Discussion: Incongruent Malaria diagnostics inherit a significant limitation in daily clinical routine. Additionally, a very high rate of antibiotic and anti-malaria treatment in our cohort displays the need of suitable diagnostic tools. The established use of Malaria Rapid Tests can significantly reduce non- indicated prescription of antimalarials. Serum samples analysis revealed that arboviruses are prevalent in the Lake Victoria region.

DGPI-V21

Regulatorische T-Zellen sind im Blut frühgeborener Kinder erhöht

K. Faust1, J. Pagel2, K. Nagel3, M. Steinmetz4, E. Paserdski5, J. Olbertz6, N. Twisselmann7, J. Rupp8, E. Herting9, C. Härter10

1Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; 2Universität zu Lübeck, Institut für Mikrobiologie, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Früh- und Neugeborenen haben ein deutlich erhöhtes Risiko, in den ersten Lebenswochen eine Infektion zu entwickeln. Bereits intrauterin bedeutende, toleranzinduzierende Mechanismen ermöglichen postnatal eine mikrobielle Besiedelung ohne schädliche Inflammation, erhöhen damit aber möglicherweise die Gefahr einer ineffizienten Immunantwort mit der Folge einer invasiven Infektion. In diesem Zusammenhang scheinen auch regulatorische T-Zellen (Fox-P3+) Treg eine immunsuppressive Rolle zu spielen. Die Bedeutung dieser Zellen in Unterdrückung oder Unterhaltung von Infammation ist bisher jedoch nur unzureichend verstanden und insbesondere bei Frühgeborenen wenig untersucht. Voruntersuchungen unserer Arbeitsgruppe an dieser Patientengruppe zeigten zum einen eine negative Korrelation der Treg Rate mit dem Gestationsalter der Kinder, zum anderen am 1. Lebensstag (LT) eine erhöhte Anzahl an Treg bei Frühgeborenen, die eine Early-Onset-Sepsis entwickelten, im Vergleich zu nicht erkrankten Kindern.

Fragenstellung: Ziel dieser Studie war es, in der Periode höchster Vulnerabilität für Infektionen Häufigkeit, Phänotyp und suppressive Kapazität der Treg im Blut von Früh- und Neugeborenen zu untersuchen.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser unzentrischen Beobachtungsstudie wurde von Dezember 2014 bis August 2018 Nabelschnurblut sowie im Rahmen von Routinelabuntersuchungen entnommenen venöses Blut von 187 Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g (VLBW, very-low-birthweight) zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht (LT 1, 7, 14, 21, 28, 63 sowie im Alter von 1 Jahr), und mit dem Blut reifgeborener Kinder und Erwachsender Probanden verglichen. Die Treg in dieser Untersuchung definiert als CD4+, CD25+, CD127- und Fox P3 pos. Zellen, wurdendurchflusszytometrisch charakterisiert. Zusätzlich wurde bei einzelnen Proben ein Assay zur Bestimmung der suppressiven Kapazität der Zellen durchgeführt.

Ergebnisse: Im peripheren Blut von Frühgeborenen fand sich, verglichen mit reifgeborenen Kindern, eine höhere Rate an Treg mit tiefem und stärkerer suppressiver Kapazität. In der Untersuchung des longitudinalen Verlaufs der Treg-Population zeigte sich eine Zunahme bis zum 7. LT, um dann bei der Mehrzahl der Kinder kontinuierlich abzufallen. Eine anhaltende Erhöhung der Treg-Population fand sich bei Kindern mit Inflammation.
Die Prävalenz der Ösophagusatresie liegt bei 1:3000. Bei 50–70 % der be­troffenen Kinder bestehen Begleitfehlbildungen. Bei der Ösophagusatresie Typ IIIb nach Vogt besteht eine Kontinuitätsunterbrechung des Ösophagus mit einem Blindsack im oberen Mediastinum sowie einer tracheo-ösophagealen Fistel. Schwierigwende perioperative Komplikationen entstehen meist durch die Beatmung im Rahmen der OP-Vorbereitung. Kommt die Tubusspitze nach endotrachealer Intubation nicht distal der Fistel zu liegen, birgt dies die Gefahr einer erheblichen Überblähung des Magens bis hin zur Magenperforation, sowie der Regurgitation von Magensekret über die Fistel in die Lunge. Die Versorgung von Kindern mit Ösophagus­atresie ist eine interdisziplinäre Aufgabe und sollte ausschließlich in Zentren mit entsprechender neonatologischer, anästhesiologischer und kinderchirurgischer Expertise erfolgen. Die Tracheobronchoskopie sollte ein essentieller Bestandteil bei der interdisziplinären Versorgung von Patienten mit Ösophagusatresie sein [1, 2, 3]. Um schwerwiegende Komplika­tionen zu vermeiden, sollte perioperativ jederzeit die Möglichkeit einer Tracheobronchoskopie durch einen erfahrenen Neonatologen bestehen.

Literatur
1. Parolini F et al (2013) Esophageal atresia with proximal tracheo­oesophageal fistula: a missed diagnosis. J Pediatr Surg 48(6):E13·7. https://doi.org/10.1016/j. jpedsurg.2013.04.018
2. Atoori P et al (2006) Preoperative tracheobronchoscopy in newborns with oeso­phageal atresia: does it matter? J Pediatr Surg 41(6):1054–1057 (Jun)
3. Reeves ST et al (1995) Is It Time to Reevaluate the Airway Management of Oeso­phageal Fistula? Anesth Analg 81(4):866·869

GNPI-FP-V02
Surfactant-Applikation zwischen INSURE und LISA – DD-SURE
L. Mense*, B. Seipolt, M. Rüdiger
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Pädiatrie. Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Die intratracheale Gabe von Surfactant hat die Prognose von extrem unreifen Frühgeborenen maßgeblich verbessert. Die Verabreichung mittels eines Endotrachealtubus per INSURE (Intubate – Surfactant – Extubate) hat das Ziel, die Dauer maschineller Beatmung zu minimieren. Neuere Studien belegen den Vorteil anderer Applikationshilfen (less invasive surfactant administration, LISA, oder minimally invasive surfactant therapy, MIST) gegenüber INSURE. Potentielle Nachteile dieser...
Methämoglobinreduktase aufgrund von Mutationen im CYB5R3-Gen vorliegen. Während im zweiten Fall die Lokalanästhesie der Mutter als kausal angesehen werden kann, bleibt die Ursache der ausgeprägten Methämoglobinämie bei der ersten Patientin unklar. Eine hereditäre Methämoglobinämie vom Typ I ist jedoch aufgrund der im Verlauf normalisierten MetHb-Werte unwahrscheinlich. Eine Hämoglobinopathie Typ M, die ebenfalls zur MethHb-Bildung führen kann, hätte weniger deutlich auf die Methylenblau-Gabe angesprochen.

Diskussion: Mit DD-SURE existiert ein weiteres Verfahren der Surfactant-Applikation, in welchem die Vorteile der klassischen nasotrachealen Intubation mit den Vorteilen der weniger invasiven Surfactantapplikation kombiniert werden. Da die endotracheale Intubation ein immer selteneres Verfahren in der Neonatologie wird, eröffnet DD-SURE eine Möglichkeit für Weiterbildungs-Kollegen auch im Kreißsaal die Fähigkeit der endotrachealen Intubation zu festigen. Eine prospektive Evaluation des Verfahrens steht noch aus.

GNP1-FP-V03
Zwei Neugeborene mit nichthereditärer Methämoglobinämie
B. Naust*, L. Siebel, U. Dimke, G. Hillebrand
Klinikum Itzehoe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Itzehoe, Deutschland

Kasuistik 1: Reifes weibliches NG, unkomplizierte Spontangeburt ohne Medikamente oder Lokalanästhesie bei der Mutter. Postnatal deutliche Zyanose (blass-grau, livides Hautkolorit). Eupnoe, reduzierter Muskeltonus, kaum Spontanmotorik. SpO2 92 %. Nach Sauerstoffgabe keine Änderung der SpO2 oder des Hautkolorits. Sofortige Echokardiographie mit unauffälligem Befund. Laborenchemisch kein Hinweis auf Infektion. aEg unauffällig. Bestimmung Methäoglobin (MetHb): 43 %. Gabe von Methylenblau, nach wenigen Minuten rosiges Hautkolorit, gebesserter Muskeltonus, kräftiges Saugen und Schreien. Nach 45 min MetHb 3,2 %. Anamnestisch keine toxische oder medikamentöse Genese (keine Medikamente eingenommen, der Wert der funktionellen Sättigung an. Neben den medikamentös oder toxisch bedingten Ursachen können auch angeborene Enzymdefekte der

GNP1-FP-V04
Interaktive U2-Vorsorge – Video-Aufklärung als modernes Konzept der Elternbetreuung
C. Brickmann*, D. Klotz, M. Kunze, R. Hentschel
1Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Frauenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Hintergrund: Ein wesentlicher Bestandteil der neonatologischen Arbeit ist nicht nur die postnatale Betreuung der Kinder, sondern auch die der Eltern. Zusätzlich zu den auf der NICU betreuten Patienten umfasst das Betreuungsspektrum ebenfalls die auf der Wöchnerinnenstation liegenden Frauen und ihre „gesunden“ Neugeborenen. Dazu gehören sowohl die Durchführung der U2-Vorsorge als auch die Kontakte im Rahmen der Mütterbetreuung bei Fragen von Hebammen und Eltern. Dies ist mit einem erheblichen Mehraufwand an Zeit für das ärztliche Personal verbunden, der zusätzlich zur eigentlichen Arbeit mit den kranken Kindern auf Station kommt. Auch für das Pflegepersonal der Wöchnerinnstation...
Neugeborenenanfälle mit Mutationen im KCNQ2-Gen – klinisches Spektrum und Therapiekonsequenzen

M. Stenzel1, M. Koch-Hogrebe2, K. Rostásy2, G. Selzer3, D. Wieczorek4, J. Lemke5, C. Roll1

1Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland; 2Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Universität Witten/Herdecke, Neuropädiatrie, Datteln, Deutschland; 3Evangelisches Krankenhaus Hamm, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Hamm, Deutschland; 4Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität, Humangenetik, Düsseldorf, Deutschland; 5Universitätsklinikum Leipzig, Humangenetik, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Wir stellen drei Neugeborene mit zunächst ätiologisch unklaren Krampfanfällen vor, die durch molekulargenetische Analysen auf KCNQ2-Enzephalopathie hin verweisen konnten. Anhand unserer Beobachtungen und der Literatur werden klinisches Spektrum und Therapiekonsequenzen dargestellt.

Methoden: Die drei Neugeborenen verweisen auf ein breites klinisches Spektrum von benigner neonataler Epilepsie bis hin zu epileptischer Enzephalopathie. Die Diagnostik erfolgte mittels Hochdurchsatzsequenzierung. Die Therapie orientierte sich an der klinischen und familiären Anamnese.

Ergebnisse: Die Patienten 1 und 3 weisen auf eine KCNQ2-Enzephalopathie hin. Bei Patientin 1 fand sich eine Deletion von CHRNA4 und KCNQ2 als Ursache benigner neonataler Anfälle. Patientin 3: GA 34 Wochen, GG 2545 g. Ab 9. Lebenstag zunehmend tonische Anfälle mit Blickdeviation, Kloni der mimischen Muskulatur und der Extremitäten, Dauer <1 min

EEG: Trace alternans, sharp waves zentro-temporal. Therapie/Verlauf: Kein Ansprechen auf Levetiracetam, Phenobarbital, Pyridoxin, Folinsäure, Pyridoxalphosphat, Ansprechen auf Carbamazepin (ab 5. Lebenswoche). Neurologische Entwicklung unauffällig im Alter von 1 Jahr. Mittels Hochdurchsatzsequenzierung wurde in allen 3 Fällen eine kausale heterozygote Veränderung des KCNQ2-gens nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Veränderungen im Kaliumkanal-Gen KCNQ2 sind Ursache neonataler Krampfanfälle mit breitem Spektrum von benigner familiärer neonataler Epilepsie bis hin zu epileptischer Enzephalopathie. Erstere sprechen wie im vorangegangenen Fall auf Phenobarbital an. Bei der KCNQ2-Enzephalopathie sind Antikonvulsiva wie Phenytoin ineffektiv. Levetiracetam und Phenobarbital sind wirksam. Insbesondere wegen der Prognose und therapeutischen Konsequenzen sollte bei ätiologisch unklaren Krampfanfällen frühzeitig eine molekulargenetische Diagnostik erfolgen.
Verfahren. Die spezielle Herausforderung in München war, dass sich diese sowie postoperativ der Verfügbarkeit bronchoskopischer interventioneller Diagnosestellung, der Wahl des OP-Zeitpunktes und operativen Verfahren Expertise profitieren. Herausforderungen liegen in der frühzeitigen Diagnostik und auch zum Teil hochkomplexe Krankheitsbilder, die von einer individueller Behandlung erfordern. Die Diagnostik und Therapie gemeinsam durchführt. Das Behandlungsteam besteht aus einem pädiatrischen Intensivmediziner, einem Kinder-, Kinderherz- und Thoraxchirurgen, wurde gebildet. In regelmäßigen Trachealboards werden Patienten besprochen und die Diagnostik und Therapie gemeinsam durchgeführt. Das Besondere an diesem Team besteht darin, dass die einzelnen Akteure an vier unterschiedlichen Münchener Kliniken tätig sind und daher ein Modell gefunden werden musste, um die Expertise über die Klinikgrenzen hinweg zu bündeln.

Ergebnisse: 2018 konnten so drei Kinder im Alter von 0–15 Jahren mit Trachealstenosen erfolgreich behandelt werden. Zwei der Patienten hatten eine mehrmonatige bzw. mehrjährige respiratorische Symptomatik ohne, dass auswärts die Diagnose einer Trachealstenose gestellt werden konnte. In allen Fällen wurde die korrekte Charakterisierung und Ausdehnung der Stenose eine Bronchoskopie und Schnittbildgebung durchgeführt. OP-Indikation und -Zeitpunkt wurden auf der Konferenz der respiratorischen Beeinträchtigung bestimmt. In zwei Fällen konnten kurzkranke Stenosen durch eine Kontinuitätsresektion, in einem Fall eine langstreckige Stenose durch eine Slideplastik reseziert werden. Alle Patienten wurden hierzu am partiellen kardiopulmonalen Bypass unter Normothermie operiert. Der postoperative Verlauf war in allen Fällen komplikationslos und die Patienten sind symptomfrei. Surveillance-Bronchoskopien wurden in 2 Fällen postoperativ zur Tubuslagekontrolle und in allen Fällen 3 Monate postoperativ durchgeführt.

Diskussion: Trachealstenosen im Kindesalter sind nicht nur sehr seltene, sondern auch zum Teil hochkomplexe Krankheitsbilder, die von einer optimalen Diagnostik und Therapie durch ein multimodales Team mit hoher Expertise profitieren. Herausforderungen liegen in der frühzeitigen Diagnosestellung, der Wahl des OP-Zeitpunktes und operativen Verfahren sowie postoperativ der Verfügbarkeit bronchoskopischer interventioneller Verfahren. Die spezielle Herausforderung in München war, dass sich diese Expertise auf drei verschiedene Kliniken verteilte. Hier ist es uns gelungen, über die Klinikgrenzen hinweg ein Team zu formieren, das den Anforderungen dieses Krankheitsbildes gerecht wird.

**GNPI-FP-V08**

**Trachealstenosen im Kindesalter – eine rationale Versorgung über Grenzen hinweg**

J. Hubertus1, H. Heineking1, J. Hörer1, G. Balling1, K. Reiter1, 1Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderchirurgische Klinik, München, Deutschland; 2Klinikum der Universität München, Abteilung Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland; 3Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Chirurgie angeborener Herzfehler und Kinderherzchirurgie, München, Deutschland; 4Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, München, Deutschland; 2Klinikum rechts der Isar, Thoraxchirurgie, München, Deutschland; 3Dr. von Haunersches Kinderspital, Kinderklinik und Kinderpoliklinik, München, Deutschland

**Hintergrund:** Trachealstenosen im Kindesalter sind sehr selten (0,1–0,2/10.000) und stellen häufig große diagnostische und therapeutische Herausforderungen dar. Atiologisch reicht das Bild von kongenitalen, malformationsbedingten Formen über entzündliche Stenosen zu kompressions- und malziebedingten Pathologien. Die klinische Ausprägung variiert zwischen asymptomatisch bis zu „mit dem Leben nicht vereinbar“. Wir berichten anhand von 3 Kasuistiken über unser diagnostisches und therapeutisches Vorgehen innerhalb eines komplexen, multidisziplinären Zentrums für kindliche Trachealstenosen.

**Methoden:** Ein Kernteam, bestehend aus einem pädiatrischen Intensivmediziner und jeweils einem Kinder-, Kinderherz- und Thoraxchirurgen, wurde gebildet. In regelmäßigen Trachealboards werden Patienten besprochen und die Diagnostik und Therapie gemeinsam durchgeführt. Das Besondere an diesem Team besteht darin, dass die einzelnen Akteure an vier unterschiedlichen Münchener Kliniken tätig sind und daher ein Modell gefunden werden musste, um die Expertise über die Klinikgrenzen hinweg zu bündeln.

**Ergebnisse:** 2018 konnten so drei Kinder im Alter von 0–15 Jahren mit Trachealstenosen erfolgreich behandelt werden. Zwei der Patienten hatten eine mehrmonatige bzw. mehrjährige respiratorische Symptomatik ohne, dass auswärts die Diagnose einer Trachealstenose gestellt werden konnte. In allen Fällen wurde die korrekte Charakterisierung und Ausdehnung der Stenose eine Bronchoskopie und Schnittbildgebung durchgeführt. OP-Indikation und -Zeitpunkt wurden auf der Konferenz der respiratorischen Beeinträchtigung bestimmt. In zwei Fällen konnten kurzkranke Stenosen durch eine Kontinuitätsresektion, in einem Fall eine langstreckige Stenose durch eine Slideplastik reseziert werden. Alle Patienten wurden hierzu am partiellen kardiopulmonalen Bypass unter Normothermie operiert. Der postoperative Verlauf war in allen Fällen komplikationslos und die Patienten sind symptomfrei. Surveillance-Bronchoskopien wurden in 2 Fällen postoperativ zur Tubuslagekontrolle und in allen Fällen 3 Monate postoperativ durchgeführt.

**Diskussion:** Trachealstenosen im Kindesalter sind nicht nur sehr seltene, sondern auch zum Teil hochkomplexe Krankheitsbilder, die von einer optimalen Diagnostik und Therapie durch ein multimodales Team mit hoher Expertise profitieren. Herausforderungen liegen in der frühzeitigen Diagnosestellung, der Wahl des OP-Zeitpunktes und operativen Verfahrens sowie postoperativ der Verfügbarkeit bronchoskopischer interventioneller Verfahren. Die spezielle Herausforderung in München war, dass sich diese Expertise auf drei verschiedene Kliniken verteilte. Hier ist es uns gelungen, über die Klinikgrenzen hinweg ein Team zu formieren, das den Anforderungen dieses Krankheitsbildes gerecht wird.

**GNPI-FP-V08**

**Trismie-3-Mosaik – klinisches Spektrum und Fallbericht – akutes respiratorisches Versagen mit überraschender Ursache**

M. Kuntz1, H. Schneider2, E. Lausch3, C. Müller4, H. W. Fuchs5, R. Hentschel6, 1Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Pädiatrische Genetik, Freiburg, Deutschland; 3Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik für Allgemeine Kinder- und Jugendmedizin, Funktionsbereich Allergologie, Pneumologie und Mukoviszidose, Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** Eine Mosaik-Trismie 3 ist ein seltener Befund beim lebendgeborenen. Eine Kombination zahmer kleiner und größerer Fehlbildungen ist in den publizierten Fällen vorhanden, ohne dass ein einheitlicher Phänotyp erkennbar wäre. Die Intelligenzentwicklung ist in den meisten Fällen normal.

**Fall:** Wir berichten von einem 10 Monate alten Säugling mit Mosaik-Trismie 3, der bereits pränatal diagnostiziert worden war. Geburt als eutrophes Frühgeborenes mit 35 + 1/7 SSW aus Polyhydramnion. Überraschenderweise zeigte das Neugeborene eine ausgeprägte Anpassungsstörung (APGAR 1/6/6) mit Notwendigkeit einer invasiven Beatmung und Surfactant-Applikation. Radiologisch drittgradiges Atemnotsyndrom. Eine Atemunterstützung bzw. zusätzliche Sauerstoffzufuhr war für 6 Wochen postnatal notwendig. Daneben bestand (bei mütterlichem Gestationsdiabetes) eine langdauernde Hypoglykämie mit der Notwendigkeit einer parenteralen Glukosezufuhr bis zum 9. Lebensstag. An äußerlichen Stigmata wurden beobachtet: Cutis laxa, generalisierte Gelenkhypermobilität, tiefsetzende Ohren, fallende Lidlache, breites Lippenrot, kurze, wulstige Phalangen, hypoplastischer, glockenförmiger Thorax. Daneben besteht eine oropharyngeale Dysphagie, die eine langfristige Sonderernährung und Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG) notwendig machte. Als Ursache eines inspiratorischen Stridors wurde eine auffällige Larynxanatomie festgestellt, mit einem ausgesprochen hohen, röhrenförmigen Aryknorpel-Bereich, der bei forciert In- spiration zu einem Abkippen und Verschluss der Glottisebene führt. Bezüglich der inneren Organe im Übrigen keine Fehlbildungen im engeren Sinne, jedoch langsam progrediente hypertrophe Kardiomyopathie. Zuletzt waren bei Aufregung ein weiter zunehmender Stridor und Dyspnos zu beobachten gewesen. Die bekannte Schluckstörung verschlechterte sich wieder. Aufnahme in der Klinik unter dem Bild eines respiratorischen Infektes mit ausgeprägtem Stridor. Kurz nach Aufnahme in der Klinik kam es zu einem respiratorischen Versagen, das eine endotracheale Intubation notwendig machte. Hierbei zeigte sich, zusätzlich zur bekannten auffälligen Larynxanomalie, eine postkrikoidale Raumforderung, die den Larynxkeil intermitternd vollständig verlegte. Nach Resektion der Raumforderung und Ausheilung des Infektes Entlassung nach Hause ohne relevante Dyspnos, sodass von der zwischenzeitlich erwogenen Tracheotomie abgerückt werden konnte.

**Schlussfolgerung:** Im Rahmen seltener genetischer Störungen muss mit ungewöhnlichen Krankheitsmanifestationen gerechnet werden. Ein individuualisiertes, interdisziplinär abgestimmtes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen ist nötig, um ein befriedigendes Ergebnis für den Patienten zu erreichen.
Kardiogener Schock bei einem 7 Wochen alten Säuling – Manifestation einer Primären Pulmonalen Hypertonie (PHT)

A. Kley*; F. Langhammer; A. Lehner; D. Rabenhorst; S. Vandewiele; R. Dalla-Pozza; M. Fischer; B. Heineking; A. Jacob; N. Haas; I. Schulze-Neick

LMU, Klinikum der Universität München, Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die 3 wichtigsten Differentialdiagnosen beim kritisch kran- ken Säuling sind Sepsis, Herzfehler und Stoffwechseldefekte. Eine pri- märe PHT als Ursache eines kardiogenen Schocks im Säuglingsalter ist außerst selten. Die Klärung der Pathogenese und Einleitung einer spezifischen Therapie sind die wichtigsten Punkte nach der Stabilisierung der Vitalfunktionen.

Fallbeispiel: Der 7 Wochen alte männliche Säuling wurde im kardiogi- nen Schock bei dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz aufgenommen, es bestand eine schwere Tachyypnoe, Zentralisierung, Zyanose, Schwit- zen und Anurie, kein Fieber. Es bestand eine ausgeprägte metabolische Azidose (pH 6,91, BE -22 mmol/L, Laktat 14,95 mmol/L, pCO2 41 mm Hg); chokardiographisch zeigte sich eine massive Pulmonale Hyperto- nie (PHT). Das NTproBNP war erhöht auf >70.000 ng/l. Initial waren hohe Beamtungswerte, inhalatives NO (20 ppm) und Lomedin not- wendig, um eine adäquate Oxygenierung zu erreichen. Durch ein CT-Thorax konnte eine pulmonale veno-okklusive Erkrankung ausgeschlos- sen werden. Die invasive Diagnostik bestätigte den Systemdruck in der Pulmonalarterie, der pulmonalvaskuläre Widerstandsindex (PVRI) lag bei 16,3 WU*m². Nach hämodynamischer Stabilisierung (Milrinon, Lomedin i. v.) erfolgte der Beginn einer oralen Therapie mit Macitentan und Tadalafil, darunter konnte das NO geweckt und der Säuling extubiert werden, das Lomedin wurde ebenso ausgeschieden. Hierunter stabiles NTproBNP und kompensierte rechtsventrikuläre Funktion. Die Entlassung erfolgte nach Immunisierung mit Pavilizumab in hämodynamisch stabilem Zu- stand. Pathogenetisch zeigte sich molekulargenetisch der Befund einer Mutation im FOXF1-Gen (c.359 > G; p.His120Arg).

Diskussion: Es handelt sich in diesem Fall um eine aussergewöhnlich frühe Manifestation einer idiopathischen Pulmonalen Hypertonie, welche sich durch eine dekompensierte Rechtsherzinsuffizienz im Alter von 7 Wo- chen präsentierte. Ursächlich ist eine Mutation des FOXF1-Gen (c.359 > G; p.His120Arg). Das FOXF1-Protein ist ein wichtiger Faktor in der Entwick- lung des Lungenparenchym und der Lungengefäße. Es gelang bei diesen Patienten den Lungengefäßwiderstand mittels oraler Therapie zu kontrol- lieren. Die Prognose ist aufgrund der frühen Präsentation als problema- tisch zu werten.

Muttermilch mit Ethanol und Kuhmilch – ein gefährlicher Cocktail

U. Wurst*; B. Ackermann; C. Gebauer; U. H. Thome

Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Ethanolintoxikationen bei Neugeborenen erfolgen meist durch fälschliche Zubereitung von Formulankochung mit Alkoholika oder Alkoholkonsum stillender Mütter. Vereinzelt treten Intoxikationen bei hospitalisierten Neugeborenen auf, beispielsweise durch übermäßigen lokalen Einsatz Ethanol-haltiger Desinfektionsmittel. Wir berichten hier von einem extrem unreifen Frühgeburtenen mit akuten Ethanolintoxikationen auf unserer neonatologischen Intensivstation. Weiterhin wurde bei dem gleichen Kind die von der Mutter abgegebene Milch als Kuhmilch mittels biotechnischer Verfahren nachgewiesen.

Fallbericht: Bei einem Frühgeburtenen der 23 + 0 SSW kam es während des stationären Aufenthaltes ab dem 45. LT zu sieben Episoden plötzli- cher Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Klinisch zeigten sich Ta- chykardie, intubationspflichtige Apnoen, Hypotonie und Laktatazidose. Akute Infektionen, Blutungen, ein kardialer oder gastrointestinaler Fo- kus wurden jeweils ausgeschlossen. Unter Volumengabe und supportiver Katecholamingabe kam es nach jedem Ereignis zur Erholung des Kindes nach einigen Stunden. Als Vorbote der Episoden traten Tachykardien auf. In der weiterführenden Diagnostik mit toxikologischen Untersuchungen zeigte sich ein Blutalkoholgehalt von 2,0 g/dl (± 1,9 %). In der folgenden Episode stellten wir erneut eine Ethanolintoxikation mit 2,1 g/dl (± 2,0 %) fest.

Die Ursache für die lebensbedrohlichen Ethanolvergiftungen konnte nicht abschließend geklärt werden. Jedoch wurde in der von der Mutter abge- gebenen Milch wiederholt ein Ethanolgehalt von ca. 2 % gemessen. Nach herkömmlicher Berechnung des Blutalkoholgehaltes hätte das Frühgebo- rene ca. 130 ml der alkoholierten Muttermilch trinken müssen. Darüber- hinaus wurde von der Mutter eine exzessive Verwendung alkoholischer Hän- dedesinfektionsmittel vor dem Kuscheln angegeben. Unter Ernährung mit Pregomin und gespendeter Frauenmilch kam es zu keinen weiteren Episoden. Im Rahmen der intensiven Ursachenforschung war der Geruch der von der Mutter abgegebenen Milch aufgefallen, welcher an herkömmliche Kuhmilch erinnerte. Mit biotechnischen Untersuchungen konnte bewiesen werden, dass es sich um Kuhmilch handelte. Dies wurde schließlich von der Mutter eingeräumt. Verständigungsschwierigkeiten durch eine nur kurdisch sprechende Mutter und der andersartige kulturelle Hinter- grund der Familie führten zu diesem schwerwiegenden Ereignis.
Das Toxic-Shock-Syndrom – Fallbericht eines 2-jährigen thermisch verletzten Mädchens

M. Hüging1; A. Wendt2; A. Gratappi3; A. Makareinis4; K. Rothe1

1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Berlin, Deutschland; 2Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, ITS und Rettungsstelle, Berlin, Deutschland

Wir möchten das Krankheitsbild des TSS anhand eines aktuellen Fallbeispiels einer 2-jährigen Patientin vorstellen, welche am 5. ambulanten Behandlungstag nach Laktat-Verbrühung von 5 % KOF mit dem Vollbild eines TSS aufgenommen wurde. Die Akuttherapie des Herz-Kreislaufversagens erfolgte unter Beobachtung der Patientin mit Mitrirone und Vasopressoren (Norepinephrin, Epinephrin, Vasopressin hochdosiert), zusätzlich wurden Immunglobuline verabreicht. Die umgehend eingeleitete antibiotische Therapie erfolgte kalkuliert mit Vancomycin, Clindamycin und Clindamycin, die intensivmedizinische Betreuung erfolgte unter Beatmung der Patientin mit Milrinone und Vasopressin. Bereits nach 4 Wochen Therapie wurde erneut mit einer deintensivierten Therapie begonnen, ohne dass es zu einem Progress der Mucorinfektion kam. Nach nun mehr als 6 Monaten gibt es keine klinischen oder morphologischen Hinweise für ein Rezidiv der Mucorinfektion bei momentaner Remission der Leukämie.

Die erfolgreiche Therapie einer rhino-orbitalen Mucormykose mit Exotoxin-1-bildenden Stämmen (TSS-1) von Staphylococcus aureus wurde auf eine Sekundärprophylaxe mit Posaconazol ausgelöst. In einer interdisziplinären Fallkonferenz wurde gegen eine radikale Debridementstherapie und radikale Debridementstherapie geantwortet. Es ist gelungen eine stabile Versorgung des Bauchwanddefektes zur errei-

Freie Vorträge – Fallpräsentationen

DGPI

DGPI-FP-V01

Erfolgreiche Behandlung einer rhino-orbitalen Mucormykose ohne verstümmelnde Operation

N. Hanna1*, R. Berner2, B. Lange2, R. Knöfler1, J. Stächele1, K. Pallege2, J. Armann2

1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Hals-, Nasen-, und Ohrenheilkunde, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Mucormykosen stellen eine lebensbedrohliche angioinvasive Pilzinfektion dar. Betroffen sind in aller Regel immunschwache Patienten bei hämatologischen Malignomen, nach Stammzell- oder Organtransplantation oder Patienten mit einer diabetischen Ketoazidose. Es gibt rhino-orbito-cerebrale, pulmonale, gastrointestinale und disseminier-

Schlussfolgerung: Die erfolgreiche Therapie einer rhino-orbitalen Mucormykose ohne radikale, verstümmelnde Operation ist möglich. Entschei-

DGPI-FP-V02

Säugling mit Kasabach-Merrit-Syndrom (KMS)

J. Volkmann1*, I. Martynov2, R. Böhm1, M. Siekmeier4

1Universität Leipzig Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; 2Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Im Kindesalter kommt das Kasabach-Merrit-Syndrom (KMS) gehäuft bei Säuglingen vor. Es ist häufig eine solitäre kongenitale Hautläsion von besonderer Bedeutung. Therapeutisch kommen konservative Maßnahmen und operative Verfahren in Betracht. Der von uns vorzustellende Fall beinhaltet eine komplexere klinische Situation, die über die Bewältigung des aktuellen Hautzeichen hinausgeht.

Material und Methoden: Der Fall berichtet über einen 4-Monats-älteren Säugling mit einem Kasabach-Merrit-Syndrom. Der Patient zeigt eine ausgeprägte hämatologische Störung mit einer Hämoglobinminderung und einer Leukopenie. Die Diagnose basierte auf klinischen Befunden und Laborwerten. Die Therapie umfasste eine konservative Lösung der Hautläsion mit antimykotischer Chemotherapie und einem radikalen Debridement. Die Betreuung erfolgte in einer interdisziplinären Teamarbeit.

Ergebnisse: Der Patient wurde erfolgreich behandelt. Die Hautläsion verklebte vollständig und es zeigte sich ein stabiler Verlauf ohne rezidivierende Infektionen oder Funktionsstörungen. Die Laborwerte normalisierten sich. Die klinische Besserung war eindeutig und der Patient konnte nach einem erfolgreichen Verlauf nach Hause entlassen werden.

Schlussfolgerung: Die Behandlung des Kasabach-Merrit-Syndroms erfordert ein multidisziplinäres Vorgehen. Der erfolgreiche Verlauf dieses Patienten zeigt, dass durch frühzeitige therapeutische Maßnahmen und enge interdisziplinäre Zusammenarbeit die Lebensqualität und das Wohlbefinden der Patienten erhalten werden kann.
Einleitung: Das KMS ist eine Verbrauchskoagulopathie, welche mit dem Auftreten von Gefäßtumoren, Kaposisformes Hämagangiendotheliom (KHE) oder Tufted Angiom (TA) und Thrombozytopenie assoziiert ist [1]. Es ist eine seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankung, welche meist in den ersten Lebensmonaten in Erscheinung tritt. Die Therapie ist weitestgehend supportiv und besteht in erster Linie aus der Gabe von Steroiden und Immunsuppressiva.

Fallbericht: Stationäre Aufnahme eines 2 Monate alten Patienten über die kinderchirurgische Notfallambulanz unseres Hauses in stark reduziertem Allgemeinzustand mit deutlichem Stridor und jugulären Einziehungen. Der Patient konnte nach fast 6-wöchiger Intensivtherapie mit Trachealkanüle und fortlaufender immunosuppressiver Therapie nach Hause entlassen werden.

Zusammenfassung: Der Initialbefund eines KHE kann klinisch einem Hämagiom ähneln. Bei unklarer Genese ist eine frühe Bildgebung oder immunhistologische Diagnostik wichtig [2]. Kritische Zustände dieses Krankheitsbildes werden durch die assoziierte Koagulopathie hervorgerufen. In diesem Fall kam die kritische Lage des Tumors mit Verlegung der Atemwege erschwerend hinzu. Eine kurative chirurgische Therapie ist bei dem Patienten zum aktuellen Zeitpunkt nicht möglich.

Literatur
1. Lewis D, Vaidya R. Kasabach Merritt Syndrome. [Updated 2018 Oct 27]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL)
2. S2k-Leitlinie 006/100: Infantile Hämagiome im Säuglings- und Kleinkindesalter aktueller Stand:02/2015

DGPI-FP-V03
Konnatale multi-drug-resistente Tuberkulose (MDR-TB) bei einem extrem unreifen Frühgeborenen – ein Fallbericht
O. Hinka1*, J. Essers1, W. Lindner1, P. Meißner1, S. Stenger2, U. von Both3,4
1Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; 2Universitätsklinikum Ulm, Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Ulm, Deutschland; 3Dr von Haunersches Kinderspital, Klinikum der Universität, Ludwig Maximilians Universität, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland; 4Deutsches Zentrum für Infektionsforschung (DZIF), München, Deutschland

Hintergrund: Die konnatale Tuberkulose (TB) beginnt oft unspezifisch mit Symptomen einer Sepsis oder Meningitis und geht mit hoher Mortalität einher. Weltweit steigt die Inzidenz der MDR-TB, wobei Erfahrungen mit Zweit- und Drittrang-Antituberkulostatika bei Frühgeborenen (FG) fehlen.

Fallpräsentation: 6 Tage präpartal wurde bei einer seit 3 Jahren in Deutschland lebenden Somalierin bei V.a. TB eine 4-fach-Therapie begonnen. Wenn TB Meningitis trat bei der Mutter eine schwere Vigilanzstörung auf. Es kam zur spontanen Geburt eines männlichen FG (26 Schwangerschaftswochen, Geburtsgewicht 710 g). Die Mutter starb 12 Tage post partum. Nach der Erstversorgung wurde das FG bis zum 6. Lebenstag (LT) bewacht, Geburtsgewicht 710 g. Die Mutter starb 12 Tage post partum.

Untersuchung von MS, Trachealsekret, Urin, Liquor und Blut des FG. Die MS-Kultur vom 1. LT wurde am 31 LT positiv. Am LT 45 wurde mikroskopisch Mtb im MS vom 42. LT nachgewiesen. Der letzter kultureller Mtb Nachweis gelang im MS vom LT 51. Radiologisch gab es keine TB-spezifischen Veränderungen, sonographisch (Abdomen, Niere, Schädel) und laborchemisch kein Anhalt für eine Organbeteiligung. Bei initial Annahme einer TB-Exposition statt Erkrankung erhielt das FG zunächst INH (1.–13. LT), bei Nachweis der Multiresistenz ab LT 32 eine orale Prophyla-
x mit Moxifloxacin (Mfx) und Prothromamid (bis LT 71). Es wurden kei-
ne adäquaten Wirkspiegeln erreicht. Nach Erhalt des zweiten Mtb Nach-
weises aus MS würde eine konnatale Tb-Infektion angenommen und die 
Therapie ab LT 46 für 8 Wochen mit Mfx, Amikacin und Lineozid i.v. 
und Cyclosporin p.o. unter therapeutischem Drug-Monitoring (TDM) in-
tensivierte. Bei der folgenden oralen Erhaltungstherapie mit Mfx, Cyclo-
sporin und Lineozid wurden adäquate Spiegel erzielt. Unter regelmäßigem 
TDM gab es keine weiteren Komplikationen. Das FG wurde am LT 161 
nach Hause entlassen. Die Mtb Kulturen sind seit 8 Monaten negativ. Das 
Kind ist derzeit klinisch unauffällig. Pädiatriologisch besteht bisher kein 
Anhalt für ein relevantes Defizit. Die Behandlung soll weitere 10 Monate 
durchgeführt werden.

Schlussfolgerung: Die Therapie der konnatalen MDR-TB bei FG erfordert 
eine enge Kooperation von Neonatologen, Infektiologen und Mikrobiolo-
tem. TDM ist essentiell, da keine Angaben zu Dosis und Pharmacoki-
netik der Zweit- und Dritttrang-Antituberkulostatika existieren. Dennoch 
dann die Therapie einer MDR-TB bei sehr unreifen FG erfolgreich sein 
gut toleriert werden.

DGPI-FP-V04
Das seltene Krankheitsbild – Mitochondriopathie

S. Stutte1*, S. Bagci1, H. Prokisch2, A. Müller3
1Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; 2Institute of 
Human Genetics, München, Deutschland

Anamnese: Die Patientin wurde mit 34 + 5 Schwangerschaftswochen auf-
grund zunehmender intrauteriner Wachstumsrestriktion in einer aus-
wärtigen Geburtsklinik per primärer Sectio geboren. Bei postnataler 
Bradykardie und Hypopnoe wurde über mehrere Minuten eine kardio-
pulmonale Reanimation durchgeführt. Die Übernahme erfolgte am 2. Lebenstag mit der Bitte um ECMO-Thera-
pie bei ausgeprägter pulmonaler Hypertonie, unter HFO-Beatmung nicht behebbarer Hyperkapnie und zunehmender Lactatazidose.

Weiterer Verlauf: Im Verlauf gelang eine Stabilisierung unter konventio-
neller Therapie ohne ECMO. In der Folge scheiterten aber aufgrund ei-
er beidseitigen funktionellen Zwerchfellparese 5 Extubationsversuche. Nach einer kurzen Phase der Kreislaufstabilität ohne Katecholamine kam es in der fünften Lebenswoche zu einer zunehmenden globalen Herzinsuf-
fizienz, die eine kontinuierliche Vasopressor-Therapie mit Noradrenalin 
und Vasopressin sowie eine positiv inotrope Therapie mit Dobutamin und 
eine Unterstützung der rechtsventrikulären Funktion mit Milrinone erfor-
derlich machte. Es wurden zudem zwei Zyklen Levoosimodan verabreicht. 
Im Alter von sechs Lebenswochen wurde die Patientin aufgrund einer aku-
ten Koronarischämie zweimal innerhalb weniger Stunden reanimations-
pflichtig. Echokardiographisch imponierte neben einer bereits vorbeste-
henden schweren Myokardhypertrophie eine ausgeprägte biventrikuläre 
Kontraktilitätsstörung trotz hochdosierter medikamentöser Unterstüt-
zung der Herzfunktion. Wir entschieden uns gemeinsam mit den Eltern 
für eine Therapieeinstellung. Das Mädchen starb noch am selben Tag. Die Obduktion bestätigte den klinischen Verdacht. Es zeigte sich histo-
morphologisch ein Myokardinfarkt bei globaler Herzhypertrophie. 
Aufgrund der ausgeprägten Lactatazidose führten wir eine umfangreiche 
Stoffwechseldiagnostik durch. In der Untersuchung auf organische Säuren 
und Muttermilchkulturen von Müttern der betroffenen Kinder untersucht.

Jede mikrobiologische Untersuchung enthielt auch eine Resistenztestung. 
Zusätzlich wurden die von 3 Patienten isolierten Keime mittels Multilocus 
Sequence Typing (MLST) genomsequenziert. 

Ergebnisse: Bei der vor der Geburt kolonisierten Mutter hatte die Milch-
kultur positives Ergebnis. Aus den Abstrichen und den Blutkulturen wurden 2 GBS-Populationen mit unterschiedlichen Antibiotikogrammen beschrieben. Eine von denen war auf Tetracyclin und Makrolide resistent, die zweite zusätzlich auf Clini-
damycin. 

Die Genomsequenzierung der Isolate ergab nur einen minimalen Unter-
schied (bis 2 Einzelnukleotid-Polymorphismen) zwischen diesen Popula-
tionen. Dies spricht für eine gemeinsame Infektionsquelle und bedeutet 
beim Nachweis von 2 isolaten GBS B-Streptokokken auf Tetracyclin und Linezolid wurden adäquate Spiegel erzielt. Unter regelmäßigem 
Durchgeführten Experimenten ergab sich der Nachweis compound-heterozygoter missense-Vari-
anten im AARS2-Gen, entsprechend einem autosomal-rezessiv vererbeten 
kombinierten Atmungskettendefekt 8.

Diskussion: Aktuelle Studienergebnisse bestätigen, dass bialelleische Mutati-
onen im AARS2-Gen je nach Position der Mutation eine perinatale oder 
infantile Kardiomyopathie verursachen, die nahezu immer mit einem mit-
ochondrialen Atmungskettendefekt im Herzen kombiniert sind. Die mi-
tochondrialen Atmungsketten des Skelettmuskulatur sind bei Vorliegen 
der AARS2-Gen-Mutation ebenfalls betroffen, jedoch in geringerer Aus-
prägung [1]. Somit lässt sich die Symptomatik unserer Patientin eindeutig 
durch die vorliegende Mutation erklären.

DGPI-FP-V05
Schweres Lungenversagen assoziiert mit Coronavirus-OC43-
Infektion

I.A. van den Heuvel1, K. Masjosthussmann2, A. H. Grof3
1Universitätsklinikum Münster, Klinik und Poliklinik für Kinder- und 
Jugendmedizin – Allgemeine Pädiatrie, Münster, Deutschland; 2Universitätsklinikum Münster, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin – 
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Münster, Deutschland

Hintergrund: Streptococcus agalactiae (β-hämolysierende Streptokokken 
 der Gruppe B, GBS) ist ein häufiger Erreger der Late-Onset-Sepsis bei 
Neugeborenen. Eine s.g. Late Onset Disease (LOD) Erkrankung mit GBS tritt meistens 
sporadisch auf, selten als Cluster. 

In der Literatur gibt es nur wenige Berichte über LOD Erkrankung mit GBS und das Ausbruchsmangement. Die Übertragung dieser Keime 
ist in der Regel schwierig zu verfolgen und es gibt keine Leitlinien zur Sur-
veillance einer GBS-LOD-Cluster Infektion.

Material und Methoden: In unserem Level 1 Perinatalzentrum sind inner-
halb von 2 Monaten bei 4 extrem Frühgeborenen (25 + 2, 26 + 3, 27 + 0 und 
28 + 5 SSW) Late-Onset-GBS-Sepsis-Erkrankungen aufgetreten (Median 
33. Lebensstag; 17 – 52. Lebensstag).

Bei einem der Patienten kam es zwei Mal zu einer GBS-Sepsis. Ein Ge-

schwisterkind (Zwilling) war mit GBS kolonisiert. Die Infektions-Surveil-

de, dass eine Mutter bereits vor der Geburt mit GBS vaginal ko-

lonisiert war. 

Im Rahmen des Ausbruchsmangements wurden Rachen-, Nasen- und 
Analabstriche von allen Patienten der Station wöchentlich durchgeführt 

und Muttermilchkulturen von Müttern der betroffenen Kinder untersucht.

Die gezielte antibiotische Therapie war in allen Fällen erfolgreich und alle 

Kinder wurden in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen.

Schlussfolgerung: Das ist der erste nachgewiesene Fall einer Cluster-In-

fektion mit GBS bei extrem Frühgeborenen, bei denen Keime mit unter-

schiedlichen Resistenzmustern genetisch als gemeinsame Infektionsquelle 
identifiziert wurden.

Eine Ausbruchuntersuchung ermöglicht die richtige Therapie und ad-

quate Hygienemaßnahmen in Fällen der späten Form der GBS-Infektion.

LITERATUR
1. Götz A et al (2011) Exome Sequencing Identifies Mitochondrial Alanyl-tRNA Syn-
thetase Mutations in Infantile Mitochondrial Cardiomyopathy. Am J Hum Genet 
88(5):635–642
Hintergrund: Coronavirus OC43 wird insbesondere bei Kindern als Ursache von „mild-moderatem“ Atemwegsinfektionen angesehen. Einige wenige Fallberichte bei Erwachsenen nach allogener Blutstammzelltransplantation weisen jedoch darauf hin, dass das Virus bei Patienten mit Abwehrschwäche auch für tiefe Atemwegsinfektionen verantwortlich sein kann [1]. Wir berichten über ein Kleinkind, das unter Therapie eines B-lymphoblastischen Lymphoms ein schweres Lungenversagen im Zusammenhang mit einer Corona-OC43-Infektion entwickelte.

Fallpräsentation: Der drei Jahre alte Junge mit B-lymphoblastischem Lymphom und Polychemotherapie gemäß NHL-BFM Registry 2012 entwickelte im Anschluss an Teil I der Reinduktion Fieber in Aplasie. Initiale Blutkulturen ergaben den Nachweis von Staphylococcus epidermidis, worauf der Patient zusätzlich zu Piperaclillin/Tazobactam mit Teicoplanin behandelt wurde. Etwa 14 Tage später entwickelte er in anhaltender Aplasie erneut Fieber, zusätzlich Husten und Tachypnoe mit verschärftem Atemgeräusch beidseits sowie Sauerstoffbedarf; die Röntgenaufnahme des Thorax ergab den Befund neu aufgetretenen bipulmonalen Infiltraten. Bei anhaltendem Fieber wurde der Portkatheter explantiert; nach weiteren zwei Tagen verschlechterte sich der Junge sich dramatisch: Nach Intubation benötigte er hohe Beatmungsdrücke und 100% Sauerstoff bei einem Oxygenierungsindex von 69. Bei gleichzeitiger Kreislaufinsuffizienz mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und hohem Katecholaminbedarf wurde eine vorzeitige ECMO angeschlossen. Die konsekutiven Blutkulturen ohne Wachstum blieben, zeigte sich in den Virusabstrichen (RespiFinder®) ein hoch positives Signal für Corona OC43. Aufgrund einer Hyperinflammation wurde zusätzlich zu einer eskalierten Antibiotikatherapie und Immunglobulinen eine Steroidstosstherapie begonnen (MP 50 mg/kg x 3 Tage). Nach 10 Tagen konnte die ECMO beendet werden, einige Tage später wurde der Patient extubiert, gefolgt von einer nichthinvasiven Beatmung und Sauerstofftherapie für einige Tage. Nach Verlegung entwickelte der Junge erneut Sauerstoffbedarf, ein neu aufgetretener einseitiger Pleuraerguss wurde drainiert. Nach protrahierter Erholung konnte der noch ausstehende Teil der Re-Induktionstherapie verabreicht und die Erhaltungstherapie begonnen werden.

Schlussfolgerung: Der vorgestellte Fall zeigt die Entwicklung eines schweren Lungenversagens (ARDS) im Rahmen einer Coronavirus OC43 Infektion. Obwohl Kortikosteroiden bei anderen viralen Lungeninfektionen als eher nicht zutreffend angesehen werden, haben sie im vorliegenden Fall durch ein frühzeitiges Eindämmen der Hyperinflammation möglicherweise die Prognose entscheidend verbessert [2]. Der Fallbericht unterstreicht den Bedarf nach einem verbesserten Verständnis respiratorischer Virushematologie bei Abwehrschwäche und wirksamen Interventionen zu ihrer Prävention und Behandlung.

DGPI-FP-V07

Primäre neonatale Enterococcus faecalis Meningitis ohne invasive Installationen

J. Krommweh*, T. Dresbach, S. Bagci, H. Reutter, A. Müller
Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Enterokokken sind ein wichtiger Erreger der „late onset“-Meningitis. Als seltene Organmanifestation kann eine Meningitis auftreten, meist assoziiert mit chirurgischen Eingriffen oder Fremdmaterial. Der vorliegende Fall zeigt die Entwicklung einer primären Meningitis bis zum 6. Lebensmonat. Es bestanden keine venösen Zugänge oder invasive Installationen. In Blut- und Liquorkultur gelang der Nachweis von Enterococcus faecalis. Unter einer Empirischen Therapie mit Ampicillin und Rifampicin konnte die Infektion beherrscht werden. Nach 21 Tagen wurde die Antibiotikagabe beendet. In der Folge trat ein Hydrocephalus auf, welcher die Anlage eines VP-Shunts erforderlich machte. Der weitere stationäre Aufenthalt des Kindes gestaltete sich unauffällig. Es wurde im Alter von 14 Wochen in gutem klinischem Zustand nach Hause entlassen.

Zusammenfassung: Gleichwohl Enterococcus faecalis als Erreger nosokomialer Infektionen im Neugeborenenalter bekannt ist, gilt die Meningitis als seltene Manifestation. Primäre Meningitiden sind in der Literatur nur vereinzelt beschrieben. Trotzdem sollte Enterococcus faecalis in der primären Empirischen Antibiotikatherapie als möglicher Erreger mit beachtet werden (Cave: intrinsische Resistenz gegenüber Cephalosporinen, anti-Staphylokokken-Penicilline, Clindamycin, „low level“-Resistenz gegenüber Aminoglykosiden). Antibiotikum der Wahl ist in der Regel Ampicillin in Kombination mit Gentamicin.

DGPI-FP-V08

Unvorhersehbarer klinischer Verlauf unter Vaccinocidovirtherapie bei Late-Onset-Hörminderung nach konnataler CMV-Infektion

A. Perez*, T. Flügel, D. Singer
1Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Hör-, Stimm- und Sprachheilkunde, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die konnatale Cytomegalievirus(CMV)-Infektion ist die häufigste Ursache nicht vererbter sensorineuraler Hörstörungen im Säuglings- und Kindesalter. Von den konnatal infizierten aber primär asymptomatischen Neugeborenen entwickeln 5–15% im Verlauf Spätsymptome, am häufigsten ist die ein- oder beidseitige Innenohrschwerhörigkeit. Neben intravenezösem Verabreichen Ganciclovir stellt das oral verabreichte Vaccinocidovirus eine mögliche Therapieoption innerhalb der ersten Lebensmonate dar.

Fall: Videoaufnahme eines reifgeborenen Säuglings mit primär asymptomatischer konnataler CMV-Infektion.
Im Alter von 8 Monaten Diagnose einer einseitigen Schwerhörigkeit, nach Ausschluss anderer potentieller Ursachen Verdacht auf late onset Hörminderung, welche im Verlauf rasch progredient ist. Team-basierte Entscheidung trotz des fortgeschrittenen Säuglingsalters einem Therapiversuch mit Valganciclovir über zunächst 6 Monate durchzuführen.

48 h nach Therapiebeginn plötzlicher und sehr hoher Anstieg der alkali-

Phosphatase, zunächst als medikamentöses nicht auf eine Hyper-

phosphatase eingeordnet, welche in diesem Fall am ehesten als Neben-

wirkung der virostatischen Therapie gewertet werden muss.

In der Zwischenzeit zeigt eine erneute Hörprüfung eine spontane Verbes-

serung des Hörvermögens.

Fazit: Bei schwacher wissenschaftlicher Evidenz, fluktuienden Hörbe-

trächtigungen nach konntaler CMV-Infektion und nicht vollständig be-

kanntem Nebenwirkungsprofil der oralen Vagliciclovirtherapie bleiben

Indikationsstellung und Therapieverwendung einer oralen Valganciclo-

virtherapie – v. a. bei late-onset Symptomen – eine klinische Herausforde-

rung für die behandelnden Ärzte und die betroffenen Familien.

Zielgruppe: Diese Fallvorschrift richtet sich an Neonatologen und Kin-

derärzte, die mit der Nachsorge von Kindern mit konntaler CMV-Infektion

betraut sind.

DGPI-FP-V09 Schwere systemische Impfmasern mit bilateraler Ertaubung als

Erstmanifestation einer STAT2-Defizienz

R. Elling1, M. E. Maccari1, D. Huzy2, L. Roedddiger2, S. Ehl1, C. Speckmann1, M. Hufnagle1, P. Henke1

1Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Virologie, Freiburg, Deutschland; 3Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Hals-Nasen-

Ohrenheilkunde, Freiburg, Deutschland

Schwere Komplikationen durch Lebendimpfungen sind äußerst selten. Bei Patienten mit spezifischen Defekten der angeborenen oder adaptiven Immunität können attenuierte Impfiviren allerdings schwere Erkrankungen hervorrufen.

Wir berichten hier den Fall einer 13 Monate alten Patientin, bei der es nach unauffälliger Perinatal- und Säuglingsperiode in der Folge einer MMRV-Infektion zu einer schweren hochfieberhaften exanthematischen Erkrankung kam. Eine Virämie aller vier Impfmasern wurde in diesem Fall im weiteren Verlauf auf eine einseitige Ertaubung als Resi-

me nach der Impfung, die Masernvirämie konnte über mehr als zwei

Wochen nach der Impfung, die Masernvirämie konnte über mehr als zwei

Monate nachgewiesen werden. Nach Rekonvaleszenz der akuten Erkran-

kung zeigte sich im weiteren Verlauf eine beidseitige Ertaubung als Resi-

duum. Die auf Grund des ungewöhnlichen Verlaufs initiierte immunolo-

gische Diagnostik ergab den hochgradigen Verdacht auf einen Defekt im Bereich des Typ-I-Interferon-Signalwegs. Mittels Trio-Exom-Sequenzie-

rung konnte bei der Patientin ein compound-heterozygoter STAT2-Defekt als Ursache des komplikationsträchtigen Verlaufs nach MMRV-Infektion bestätigt werden.

Dieser Fall zeigt die potenziell hohe Virulenz von Lebendimpfstoßen in einem immundefizienten Organismus und beweist die kritische Rolle der Typ-I-Interferonachse für die Kontrolle attenuierter Virusvazinie. Unge-

wöhnliche Verläufe nach Impfungen sollten unbedingt zu einer erweitert-

ten immunologischen und gegebenenfalls genetischen Diagnostik führen.

ePoster GNPI

Atemtherapie

ATEM-P01 Therapie neonataler obstruktiver Atmungsstörungen infolge

Unterkieferrollenlage und Glossoptose

N. C. Pausch1, C. P. Kuhnt1, L. Baurer1, M. Siekmeyer1, J. Kluge1, B. Lethaus1

1Universitätsklinikum Leipzig, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie, Leipzig, Deutschland; 2Universitätsklinikum Leipzig, Kieferorthopädie, Leipzig, Deutschland; 3Universitätsklinikum Leipzig, Kinder- und

Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Habituelle und syndromale obstruktive Unterkieferrollenlagen mit resultierender Glossoptose führen in der Neonatalperiode häufig zu apnoischen Atmungsstörungen. Fragestellung: Inneweit bestehen Behandlungsmöglichkeiten im interdisziplinären Kontext MKG-Chirurgie – Kieferorthopädie – Neonatologie?

Material und Methoden: Erfasst wurden Kinder mit Unterkieferrollenlager, und obstruktiver Apnoe im Zeitraum 01.01.2014–31.12.2018. Ergebnisse: 30 Neugeborene wurden im Zeitraum behandelt (neun männ-
l, 21 weiblich). Bei sechs von 30 Kindern lag ein Pierre-Robin-Syn-

drom vor. Bei allen Kindern erfolgte primär ein Behandlungsbeginn mit

Atmungsplatinen (Sporplatten). Beim 26 Kindern besserte sich darunter die Symptomatik, vier Kinder blieben therapierefraktär und bedurften nach-

folgend einer Rollenextension mittels Unterkieferkonsche und circumfe-

rential wiring. Eine Tracheotomie oder Langzeitbeatmung war bei keinem

Kind erforderlich.

Schlussfolgerung: Atmungsplatten und Unterkiefer-Rollenextension sind
effektive Methoden zur forcierten Nachentwicklung der sagittalen Unter-

kiefer- und Zungenposition. Sie reduzieren obstruktive Apnoen wirksam

und ermöglichen eine Verkürzung der stationären Behandlung.

ATEM-P02 First safety data of the NeoVitaA Trial

S. Meyer1, M. Riedp1, L. Gartner1, A. Ehrlich1

1Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und

Neonatologie, Homburg/Saar, Germany; 2Universitätsmedizin Mainz, Interdisziplinäres Zentrum klinische Studien, Mainz, Germany; for the

NeoVitaA study group

Background: Efficacy and safety of vitamin A supplementation in extreme-

low birth weight (ELBW) infants is still under debate.

Aims: To systematically analyze prospectively documented safety data of ELBW infants (400–1000 g) enrolled into the NeoVitaA trial, comparing high-dose oral vitamin A (6.000 I. U./kg BW) vs. normal dose vitamin A (1000 I. U./kg BW).

Material and Methods: Safety Data of patients, randomized in the Neo-

VitaA Trial were evaluated. Adverse events (AEs) were documented pro-

spectively and coded according to the standardized medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). Seriousness according to ICH-guideline E6 was recorded. All AEs were analyzed with regard to a possible relationship with the intake of Vitamin A; AEs graded with an "at least possible relationship" were documented as Adverse Drug Reaction (ADR). Furthermore, retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage (IVH), necrotizing enterocolitis (NEC), and periventricular leukomalacia (PVL) were documented and graded according to standard procedure.

Results: In total, data of 528 ELBW infants could be evaluated. 1491 AEs in 405 (76.7%) patients were documented. The most common AEs were: sepsis in 51 (9.7%), infection in 35 (6.6%) and hyponatremia in 32 (6.1%) patients, respectively. 14 AEs in 9 (1.7%) patients were graded as ADR; 118 events in 86 (16.3%) patients were reported as SAE. In Fig. 1 ATEM-P02 shows the number of patients who experienced SAEs according to Med-

DRA System Organ Classes (SOC). In 4 (0.75%) patients, non-fatal Serious
Adverse Reactions (SAR) were reported, 2 of them, NEC and hyperbilirubinemia were documented as SARs, the other 2, extensive gastrointestinal necrosis and osteopenia with multiple fractures were reported as suspected unexpected SAR. In 318 (60.2%) patients, at least one complication of prematurity was seen. In Fig. 2 | ATEM-P02, percentages of patients presenting with ROP, NEC, PVL and IVH are displayed. 33 (6.3%) patients died during trial participation.

**Conclusion:** MedDRA coded data provides an overview of safety parameter in an ongoing clinical trial conducted in ELBW infants. Most AEs were typical complications of extreme prematurity, and only very few AEs were judged as related to Vitamin A administration. In 16.3% of patients at least...
one SAE was reported, 4 patients experienced a SAR, none of the SARs had a fatal outcome. The mortality rate of 6.3% as well as complications of extreme prematurity were rather low in this cohort. In conclusion, this standardized evaluation of first safety data document a good safety profile of high-dose oral vitamin A supplementation in ELBW infants.

**ATEM-P03**

**Frühgeborene zwischen 27 und 32 Schwangerschaftswochen – frühe Surfactantgabe im KS schützt vor Pneumothorax**

E. Jähne*, M. Knüpfer, U. H. Thome

Universitätspoliklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

**Fragestellung:** Laut aktueller AWMF-Leitlinie wird eine frühe (<1 Lebensstunde) Surfactanttherapie bei Frühgeborenen (FG) < 27. Schwangerschaftswoche (SSW) und bei FG ≥ 27. SSW ohne antenatale Kortikoidbehandlung empfohlen. Die interne Leitlinie der Neonatologie an der Universität Leipzig fasste die Indikation weiter und erlaubte die primäre Surfactanttherapie im Kreißsaal (KS) bei Kindern < 33. SSW nach Maßgabe des behandelnden Neonatologen. Die vorliegende Arbeit untersucht die Unterschiede zwischen Kindern (27–32 SSW), die pränatal eine Lungenreifenduktion bekamen und dann entweder leitliniengerecht keine primäre Surfactantgabe erhielten oder entgegen der Leitlinie im KS mit Surfactant behandelt wurden.

**Methode:** Es wurden retrospektiv 322 Frühgeborenen, die zwischen der 27. und 32. SSW, im Zeitraum zwischen dem 01.01.2015 und dem 31.12.2017 in der Universitätsklinik Leipzig, Abteilung Neonatologen, geboren wurden, in die Untersuchung mit einbezogen. Die Auswertung der anamnestischen, sowie der Verlaufsdaten erfolgte für zwei Gruppen: Gruppe LL-K, die leitlinienkonform primär mit Surfactant behandelt wurde (219 Patienten) und Gruppe N-LL-K, die entgegen der Leitlinie primär Surfactant erhielt (103 Patienten).

**Ergebnisse:** Erwartungsgemäß unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich GA (216 vs. 202 d) und Geburtsgewicht (1508 vs 1150 g). dh. Surfactant wurde im KS besonders unreifen Kindern appliziert. Eine sekundäre Surfactantgabe auf Station erhielten 36% der Kinder der Gruppe LL-K und nur 27% der Gruppe N-LL-K. In der Gruppe N-LL-K treten Komplikationen aufgrund des geringeren GA Komplikationen häufiger auf: ROP> 3 (5 vs 0,7%), IVH> 2 (6 vs 1 %), NEC/FIP (3 vs 0,5%) und BPD (alle Grade: 25 vs 5%). Einen bemerkenswert unterschied gab es jedoch beim Pneumothorax (PTX), der bei 9/219 (4,1%) der Frühgeborenen der Gruppe (LL-K) und nur bei 1/103 (1,0%) der Gruppe N-LL-K. Noch deutlicher wird dies bei selektiver Analyse von Frühgeborenen zwischen der 27. und 29. SSW. Trotz persistierender GA-Differenz, hier allerdings von nur 6 Tagen, ist auch hier die PTX-Rate in der Gruppe LL-K höher als in der Gruppe N-LL-K (7 vs 1%). Eine sekundäre Surfactantgabe auf Station war bei den FG der 27–29. SSW bei 54,4% der Kinder der LL-K-Gruppe und bei 29,3% der Kinder der N-LL-K-Gruppe nötig.

**Zusammenfassung:** Die retrospektive Auswertung zeigt, dass bei libera ler Auslegung der vorhandenen LL ca. 1/3 Kindern zwischen der 27 und 32 SSW im KS mit Surfactant behandelt wurden. Bei unserer Auswertung fanden sich Hinweise darauf, dass ohne primäre Surfactanttherapie im KS später im Verlauf häufiger einen PTX auftritt. Nach unserer Meinung gibt es Handlungsbedarf für eine neue Studie zur Frage ob nicht auch für Kinder mit 27–28–(29) SSW eine primäre Surfactanttherapie im KS gerechtfertigt erscheint, denn die zugrundeliegende Studie (Gortner L, Pediatrics 102:1153, 1998) liegt 20 Jahre zurück und eine Subgruppenanalyse wurde dort nicht durchgeführt.

---

**Ernährung und Stillen**

**ES-P01**

*Natriumzufuhr bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1000 g innerhalb der ersten 14 Lebensstadien – Einfluss auf Morbidität und Mortalität*

F. Eibensteiner*, M. Thanhäuser*, G. Laml-Wallner, A. Berger, N. Haiden*

1 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Neonatologie, pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich; 2 Medizinische Universität Wien, Abteilung für Arzneimittelinformation und klinische Pharmazie, Wien, Österreich; 3 Medizinische Universität Wien, Universitätsklinik für klinische Pharmakologie, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Extremely-Low-Birth-Weight (ELBW, <1000 g)-Infants sind während der ersten Lebensstunde prädisponiert, aufgrund hoher iatrogenen Natriumzufuhr in Kombination mit einer noch unreifen Nierenfunktion, schwere Hypernatriämien zu entwickeln.

**Fragenstellung:** Ziel dieser Studie war es, die tatsächliche Natriumzufuhr bei ELBW-Infants zu quantifizieren und die Inzidenz der Hypernatriämien zu evaluiert, sowie den Einfluss einer hohen Natriumzufuhr auf Morbidität und Mortalität zu ermitteln und alternative Natrium-Ersatz-Modelle zu berechnen.

**Material und Methoden:** Bei vorliegender Studie handelt es sich um eine retrospektive exploratorische Datenanalyse von Frühgeborenen mit einem Gestationsalter <28 + 0 Wochen und einem Geburtsgewicht <1000 g, die im Jahr 2016 an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Medizinischen Universität Wien aufgenommen waren. Für jedes Frühgeborene wurde die Natrium-Zufuhr der ersten beiden Lebenswochen (LW) berechnet. Die Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien (1540/2017) genehmigt.

**Ergebnisse:** In diese Studie wurden 90 ELBW Frühgeborene mit einem medianen Geburtsgewicht von 718 g (Range 500–995 g) und einem medianen Gestationsalter <28 + 0 Wochen und einem Geburtsgewicht <1000 g, die im Jahr 2016 an der Klinischen Abteilung für Neonatologie der Medizinischen Universität Wien aufgenommen waren. Für jedes Frühgeborene wurde die Natrium-Zufuhr der ersten beiden Lebenswochen (LW) berechnet. Die Durchführung dieser Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien (1540/2017) genehmigt.

**Diskussion oder Schlussfolgerung:** Eine höhere Natriumzufuhr ELBW Frühgeborenen in den ersten beiden Lebenswochen ist mit einer signifikanten erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert. Diese über die empfohlene Menge erhöhte Natriumzufuhr könnte durch die Verwendung von alternativen Trägerlösungen verringert werden.

---

**Abb. 2** | ES-P01 | Glietet line graph
dargestellt. Die Ergebnisse der Modellberechnungen (Abb. 2 | ES-P01 | zeigen, dass eine deutliche Reduktion der Natriumzufuhr durch die Verwendung von alternativen Trägerlösungen möglich wäre.
Abb. 1 | ES-P01 ▲ Natriumzufuhr (mmol/kg/Tag) & höchstes Serum-Natrium (mmol/l) während der ersten 14 Lebenstage (Median)

| Infusion                  | Originaldaten  | Modell 1                  | Modell 2                  |
|---------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| Ampicillin                | NaCl 0.9%      | Aqua ad inject.           | Aqua ad inject.           |
| Gentamicin                | NaCl 0.9%      | Glucose 5%                | Glucose 5%                |
| Arterielle Druckmessung  | NaCl 0.9%      | NaCl 0.45%                | Glucose 5%                |
| Flüssigkeitstherapie      | v.a. Elo-mel isoton | Elo-mel semiton           | Elo-mel semiton           |

| Natrium-Zufuhr (mmol/kg/Tag) | Median (Range) | Modell 1 (Median (Range)) | Modell 2 (Median (Range)) |
|-------------------------------|----------------|---------------------------|---------------------------|
| 10,47 (3,26-23,21)            | 7,28 (2,94-17,89) | 6,51 (2,47-17,06)         |

| Glukose-Zufuhr (mg/kg/min)    | 6,52 (3,34-10,61) | 7,25 (3,93-10,64) | 7,72 (4,34-11,03) |

Abb. 2 | ES-P01 ▲ Berechnung und Ergebnisse der Natrium-Ersatz-Modelle der 1. LW
ES-P02
Trocknung von Frauenmilch – eine alte Idee mit zeitgemäßer Umsetzung
F. Koettnitz
Marien Hospital, Gynäkologie und Geburtshilfe, Papenburg, Deutschland

Einleitung: Auf der Suche nach einer Frauenmilchversorgung vor allem für Frühgeborene im Nord-Westen Deutschlands, bin ich bei den Vorbeireitungen zur Errichtung einer konventionellen Muttermilchbank auf die Möglichkeit der Gefriertrocknung gestoßen, wie sie von C. A. Sager (1958) ausführlich dargestellt wurde.

Hauptteil: Eigene Vergleichsuntersuchungen von nativ eingefrorenen und gefriergetrockneten Frauenmilchsproben lassen vermuten, dass die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse zur Gefriertrocknung von Frauenmilch heute mit moderner Milchbearbeitungstechnik sehr gut, und entgegen der Annahme sie sei zu teuer, für den Routinegebrauch realisierbar ist. Weitere Untersuchungen haben in Kooperation mit einer Hochschule für Lebensmitteltechnologie (Prof. Kleinschmidt, Köthen) ergeben, dass sich die Gefriertrocknung durch eine moderne Sprühtrocknung ohne Qualitätsverlust realisieren lässt. Zudem sind die Hauptbestandteile, Fette, Kohlenhydrate (mit den Oligosachariden) und Eiweiße voneinander separierbar, sodass eine individuelle Adaptation von humanen Fortifernis möglich ist. Ein Standardfortifier, entsprechend den üblichen Fortifernis ist ebenfalls darstellbar.

Schluss: Getrocknete Frauenmilch und daraus produzierbare Fortifier ermöglichen eine nahezu allergenfreie Nahrung vor allem für Frühgeborene. Getrennt zufügbare Fortifier Komponenten machen eine individuelle Anpassung für jedes einzelne Kind möglich.

Literatur
1. Sager, C. A. Frauenmilchkonservierung durch Gefriertrocknung, Stuttgart 1958

ES-P03
Babyfreundlich und Stillen (BaSti) – der Einfluss einer babyfreundlich zertifizierten Geburtsklinik sowie der ambulanten Wochenbettbetreuung durch Hebammen auf das Stillverhalten 3 Monate postpartum T-POF.

Neugebauer1*, A. Längler1*, N. Bauer1
1 Hochschule für Gesundheit, Department für angewandte Gesundheitswissenschaften, Studienbereich Hebammenwissenschaft, Bochum, Deutschland; 2 Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke GmbH, Herdecke, Deutschland; 3 Gemeinschaftskrankenhaus Herdecke, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Herdecke, Deutschland; 4 Universität Witten/ Herdecke, Fakultät für Gesundheit, Herdecke, Deutschland

Hintergrund: Das Stillen ist von hoher gesundheitsförderlicher Bedeutung für Mutter und Kind und wird bis zum sechsten Lebensmonat als schließliche Ernährungsform weltweit empfohlen [1]. Die Stilldauer fällt sowohl in Deutschland, als auch in anderen Ländern erheblich kürzer aus [2]. Im Jahre 1992 wurde die Babyfriendly Hospital Initiative in Deutschland als klinische Stillförderungsmaßnahme eingeführt [3]. Bisher wurden die Effekte dieser Maßnahme nur in einer Erhebung [4] dargestellt. Die vorliegende BaSti Studie soll die bestehende Forschungslücke beginnen zu füllen.

Ziel: Das Ziel der Studie ist die Auswirkung der besonderen Maßnahmen Babyfreundlich zertifizierter Kliniken auf das Stillverhalten zu identifizieren. Der mögliche Einfluss der Zehn Schritte zum erfolgreichen Stillen auf den Stillmodus bis zur Klinikentlassung. Die Frauen der Kliniken in der Region scheinen sich stillförderlich auszuwirken.

Methodik: Die Datenerhebung fand in zwei Kliniken in Nordrhein-Westfalen statt, von denen eine als Babyfreundlich zertifiziert ist. Von April bis Juli 2018 wurden die Frauen jeweils 3 Monate postpartal telefonisch zum Stillverlauf und aktuellem Stillstatus befragt. Zur quantitativen Datenerhebung wurde ein explorativ erstellter Fragebogen genutzt.

Ergebnisse: Fast alle Frauen beginnen zu Stillen (N = 135). Das Stillmanagement der Babyfreundlichen Geburtsklinik hat einen positiven Einfluss auf den Stillmodus bis zur Klinikentlassung. Die Frauen der Interventionsgruppe sind in ihrer Intention zu stillen bei einem höheren Anteil. Die Studie beginnt in der Klinik zu stillen. In der ersten Lebenswoche und nach 3 Monaten fällt die Stillrate ab. Die Maßnahmen in einer babyfreundlichen Klinik scheinen sich stillförderlich auszuwirken. Die Betreuung durch eine Hebamme im Wochenbett zeigt ebenfalls auf einen positiven Effekt bzgl. des Stillens. Die Repräsentativität dieser Tendenzen muss in weiteren Studien verifiziert werden.

Literatur
1. Weltgesundheitsorganisation (WHO) (2015) Europäische Region der WHO hat niedrigste Stillraten weltweit. http://www.euro.who.int/de/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/news/news/2015/08/who-european-region-has-lowest-global-breastfeeding-rates
2. Lange M, Butschakovsey HG, Jentsch F, Kuhnert R, Schaffrath RA, Schlaud M et al (2014) Die erste KIGGS-Folgebefragung (KIGGS Welle 1). Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 57(7):747–761
3. WHO/UNICEF Initiative „Babyfreundlich“ (BFHI) (2017) Initiative Babyfreundliches Krankenhaus. http://www.bfhi.org/Deutschland/fachraete/Initiative-babyfreundlich/ueber-die-initiative.html
4. Lüttmann, U. 2007. Ein Konzept für integrierte Stillförderung auf der Grundlage von Ergebnissen einer Stillstudie im „Babyfreundlichen Krankenhaus“. Diplomarbeit, Hochschule für Angewandte Wissenschaften

ES-P04
Frauenmilchbank Halle – Rückblick auf die ersten 2 Jahre
F. Kaufmann1*, S. Stareprawo2, R. Haase1
1 Universitätsgymnasium Halle, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Halle/Saale, Deutschland; 2 Universitätsklinikum Halle, Apotheke, Halle/Saale, Deutschland

Der Betrieb einer Frauenmilchbank ist für Perinatalzentren erstrebenswert. Die Einrichtung jedoch ist mit einigen Schwierigkeiten verbunden. Die Frauenmilchbank Halle eröffnete am 1. Januar 2017. Muttermilch ist die ideale Ernährung für Früh- und Neugeborene, sie fördert die Ansiedlung einer krankheitspräventiv wirksamen Darmflora, stärkt das Immunsystem und beeinflusst das Wachstum und die Entwicklung der Kinder positiv. Insbesondere bei Frühgeborenen reduziert die Ernährung mit Muttermilch das Risiko an einer nekrotisierenden Enterokolitis (NEK), einer Retinopathia praematurorum (RPM) oder einer Late Onset Sepsis zu erkranken. Deshalb ist die Muttermilchbank auf Grund der Frühgeburtlichkeit, mütterlicher Erkrankungen, Medikamenteneinnahme und psychischer Belastung unmittelbar nach Geburt keine Muttermilch zur Verfügung. Hier stellt die Frauenmilchbank als beste Alternative Spenderinnenmilch zur Verfügung.

Die Aufarbeitung der Daten soll zeigen, inwieweit sich der Betrieb einer Frauenmilchbank in Bezug auf die zur Verfügung gestellte Menge Spen derinnenmilch lohnt und ob sich unter Ernährung mit Frauenmilch ein Rückgang der Anzahl von Krankenfällen bezüglich RPM bzw. NEK nachweisen lässt. Es werden Analysen der erfassten Daten der Frauenmilchbank (Spenderszahl, Empfängerzahl, gespendete Liter Milch etc.) durchgeführt. Zusätzlich werden die Kriterien der Gabe von Frauenmilch (Gewicht kleiner 1500 g bzw. Gestationsalter kleiner 30 SSW, Einwilligung der Eltern) und die aufgetretenen Fälle von NEK und RPM (2 Jahre ohne Frauenmilchbankversorgung) in Relation gesetzt. In den Jahren 2017 und 2018 wurden von 55 Spenderinnen insgesamt rund 4201 Frauenmilch zur Verfügung gestellt, hiervon mussten etwa 711 nach mikrobiologischer Testung gemäß internem Standard verworfen werden. Mit knapp 328 Litern konnten 77 Frühgeborenen ab 23 + 0 SSW ab dem 1. Lebensmonat enteral ernährt werden. In diesem Zeitraum wurden 24 Frühgeborene mit RPM und 4 Frühgeborene mit NEK behandelt. In den Jahren 2015 und 2016 ohne Frauenmilchbankwaren es 23 Frühgeborene mit RPM und 8 Frühgeborene mit NEK.

| Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019 | S115 |
Die Ernährung jedes Frühgeborenen mit Muttermilch bzw. Frauenmilch soll die Präferenz der Perinatalzentren sein. Zur Abgabe von ausreichend Frauenmilch sind genügend untersuchte Spenderinnen erforderlich. Durch die Gründung der Frauenmilchbank-Initiative ist ein erster Schritt getan, um die Versorgung Frühgeborener aller Perinatalzentren sicher zu stellen. Die Gabe von Frauenmilch reduziert die Zahl der Erkrankungen der Frühgeborenen, verkürzt damit die Aufenthaltsdauer und senkt somit die Gesamtkosten für die Behandlung. Gleichzeitig zeigen Frühgeborene, die mit Muttermilch bzw. Frauenmilch ernährt werden, eine deutlich bessere kognitive und körperliche Entwicklung. Nun müssen sich Politik und Wirtschaft ihrer Verantwortung bewusst werden. Gleichzeitig zeigen Frühgeborene, die mit Muttermilch bzw. Frauenmilch ernährt werden, eine deutlich bessere kognitive und körperliche Entwicklung. Nun müssen sich Politik und Wirtschaft ihrer Verantwortung bewusst werden.

Hintergrund: Cholin ist essentiell für das fetale Wachstum und sein Bedarf proportional zur physiologischen Wachstumsrate. Es ist konstitutiver Körperbaustein in Form von Phosphatidylcholin (PC) für Membranen und Se-Genmilch sind genügend untersuchte Spenderinnen erforderlich. Durch die DHA-PC in Leber und Plasma auf die Konzentrationen von Cholin, Betain, Gesamt-PC, ARA-PC und Fructose-P05 Bedeutung von Estradiol und Progestrogen für den perinatalen Cholin- und Phosphatidylcholinmetabolismus

Hintergrund: Cholin ist essentiell für das fetale Wachstum und sein Bedarf proportional zur physiologischen Wachstumsrate. Es ist konstitutiver Körperbaustein in Form von Phosphatidylcholin (PC) für Membranen und Sekrete wie Surfactant, Galle und Lipoproteine. Dazu kommt seine Rolle als Donor von Ein-Kohlenstoff-Einheiten wie Betain und Methylierung von Homocystein zu Methionin sowie als Carrier von Arachidonsäure (ARA) und Docosahexaensäure (DHA) in Lipoprotein-PC. Leber- und Plasma-Cholin/PC sind zentral für die Versorgung peripherer Organe. Der aktive plazentare Cholin-Transport resultiert in Plasmaspiegeln von ~40 µmol/L beim Fetenspiegel gegenüber 90 µmol/L bei der Gravida. Bei Frühgeburt sinken nicht nur Cholin-Versorgung und Plasmaspiegel (~20 µmol/L), sondern auch der Plasmaspiegel von Östrogenen und Progesteron. Die Bedeutung dieser Hormone für die Cholin-/PC-Homöostase ist unklar.

Fragenstellung: Welche Effekte haben Östrogene und Progesteron (Pro) auf die Konzentrationen von Cholin, Betain, Gesamt-PC, ARA-PC und DHA-PC in Leber und Plasma?

Material und Methoden: 7d alten gesäugten Ratten wurde bis d14 ± 1 × täglich subkutan Östadiol (10 mg/kg/d), Progesteron (100 mg/kg/d), ihre Kombination oder Carrier (Kontrolle) injiziert. Die Effekte auf die Konzentrationen von Cholin, Cholinmetaboliten, Gesamt-PC, ARA-PC und DHA-PC in Leber- und Plasma-Proben wurden mittels Tandemmassenspektrometrie untersucht.

Ergebnisse: E2 und Pro erhöhten die Plasmakonzentration von Cholin (34,5 ± 0,9 µmol/L) um 16 ± 4% bzw. 61 ± 9%, ebenso die von Betain (98,1 ± 5,7 µmol/L) um 39 ± 3% bzw. 46 ± 4% (p < 0,001). In der Leber erhöht diese Hormone die Konzentration des Phosphorylcholins als intrazellulärem Cholinmetabolit für die PC-Synthese von 59,5 ± 9,0 µmol/L auf 1637 ± 257 µmol/L (p < 0,001) und des Betains von 1637 ± 85 µmol/L auf 2656 ± 49 µmol/L (4,259–7,990) (min–max: 1,659–30,108). In keiner der Fruchtwasserproben konnten wir 6′-SL, GlcNAc und LNT nachweisen. Obwohl wir 4 Proben 2′-FL und 3′-SL isolieren konnten, haben wir diese Ergebnisse wegen einer geringen Probenanzahl noch nicht bewertet. Die mediane (IQR) Konzentration von Laktose war 5,185 µmol/L (4,259–7,990) (min–max: 1,659–30,108).

Zusammenfassung: Wir konnten zeigen, dass Fruchtwasser, wie die Muttermilch, Laktose und die beiden HMO N-Acetylneuraminsäure und 3′-Sialyllactose enthält. Diese neuen Erkenntnisse bieten deutliche Evidenz dafür, dass der Korb bereits während der fetalen Zeit diesen HMO ausgesetzt ist. Es müssen weitere experimentelle Studien durchgeführt werden, um die physiologische Bedeutung von HMO im Fruchtwasser zu verstehen.

Freie Themen

FT-P01 Evaluierung eines digitalen Stethoskops zur Beurteilung der Herzfrequenz von Neugeborenen im Kreißsaal

V. Gaertner1,2, A. Kevat1, P. Davis2,3, O. Kamlin1
1Universitäts-Kinderklinik Regensburg, Regensburg, Deutschland; 2The Royal Women's Hospital, Neonatal Services, Melbourne, Australien; 3University of Melbourne, Department of Obstetrics & Gynecology, Melbourne, Australien
Kinase signaling mediates mesenchymal stem cell conditioned medium-induced Na+ channel activity in fetal lung cells

J. Obendorf¹, C. Fabian², U. H. Thome¹, M. Laube¹
¹University of Leipzig, Center for Pediatric Research Leipzig, Hospital for Children & Adolescents, Division of Neonatology, Leipzig, Germany; ²Fraunhofer Institute for Cell Therapy and Immunology IZI, Leipzig, Germany

Background: Pulmonary complications including respiratory distress syndrome are the leading cause of preterm morbidity and mortality. Impaired alveolar fluid clearance (AFC) and structural lung immaturity can lead to respiratory failure in preterm neonates. AFC is driven by vectorial Na+ transport accomplished by the epithelial Na+ channel (ENaC) and the Na,K-ATPase. Mesenchymal stem cells (MSCs) are suggested to harbor therapeutic potential for respiratory diseases, although effects on lung maturation have not been addressed. Beneficial effects of MSCs are attributed to paracrine signaling, i.e. growth factors involved in fetal lung development.

Aim: We addressed whether MSC conditioned medium (MSC-CM) is able to stimulate lung branching morphogenesis and Na+ transport in primary rat fetal distal lung epithelial (FDLE) cells and if inhibition of growth factor signaling attenuates the effect of MSC-CM.

Methods: MSCs were isolated from full- and preterm umbilical cord. Effects of MSC-CM on Na+ channel activity and expression were determined by Ussing chamber analysis and real time qPCR in primary rat FDLE cells. Lung maturation and branching morphogenesis were analyzed in fetal rat lung explants.

Results: Fetal lung explants cultivated in MSC-CM displayed an enhanced structural maturation. Furthermore, MSC-CM significantly ameliorated le Stethoskope (DS) auch dort eine günstige Alternative zur HF-Messung werden.

Fragestellung: Das Ziel unserer Studie war die Beurteilung der Reliabilität eines DS mit dazugehöriger Smart Device Technologie in der kontinuierlichen Ermittlung der neonatalen HF direkt nach der Geburt.

Material und Methoden: Per Kaiserschnitt entbundene Kinder wurden direkt nach der Geburt an ein EKG angeschlossen und das DS wurde präkordial aufgelegt. Die Monitore der beiden Geräte wurden gefilmt und die HF-Daten mittels der Bland-Altman-Methode verglichen.

Ergebnisse: Das DS detektierte eine HF in 23 von 37 Kindern beim ersten Versuch nach einer median (IQR) Zeit von 7 (5–12) s. Die 14 Kinder, bei denen das DS keine HF anzeigte, schrien alle kurz vor und/oder während der initialen Datenerhebung. Der mittlere Unterschied (95 %-Konfidenzintervall) zwischen DS-HF und EKG-HF betrug 0,2 (–17,6 bis 18) Schläge pro Minute (bpm; Abb. 1 | FT-P01). Während Perioden, in denen das Kind nicht schrie, unterschieden sich die DS-HF und die EKG-HF um 1 bpm, aber das 95 %-Konfidenzintervall wurde schmaler: –10,5 bis 12,6 bpm (Abb. 2 | FT-P01).

Schlussfolgerungen: Während das Neugeborene schrie, war die Genauigkeit des DS eingeschränkt. In den Phasen, in denen das Neugeborene nicht schrie, war das DS allerdings besser als andere gängige Methoden, die zur Bestimmung der neonatalen HF verwendet werden. Da Schreien einen guten Atemantrieb anzeigt und direkt postnatal üblicherweise eine adäquate HF mit sich bringt, ist die Bewertung der neonatalen HF vor allem bei nicht schreienden Neugeborenen notwendig. Daher könnte das DS eine gute Alternative zur Beurteilung der neonatalen HF während der Transitionsperiode darstellen. Allerdings sind weitere Studien zur Genauigkeit des DS während einer Reanimation und bei Herzfrequenzen <100 bpm nötig, bevor eine klinische Anwendung empfohlen werden könnte.

Background: Pulmonary complications including respiratory distress syndrome are the leading cause of preterm morbidity and mortality. Impaired alveolar fluid clearance (AFC) and structural lung immaturity can lead to respiratory failure in preterm neonates. AFC is driven by vectorial Na+ transport accomplished by the epithelial Na+ channel (ENaC) and the Na,K-ATPase. Mesenchymal stem cells (MSCs) are suggested to harbor therapeutic potential for respiratory diseases, although effects on lung maturation have not been addressed. Beneficial effects of MSCs are attributed to paracrine signaling, i.e. growth factors involved in fetal lung development.

Aim: We addressed whether MSC conditioned medium (MSC-CM) is able to stimulate lung branching morphogenesis and Na+ transport in primary rat fetal distal lung epithelial (FDLE) cells and if inhibition of growth factor signaling attenuates the effect of MSC-CM.

Methods: MSCs were isolated from full- and preterm umbilical cord. Effects of MSC-CM on Na+ channel activity and expression were determined by Ussing chamber analysis and real time qPCR in primary rat FDLE cells. Lung maturation and branching morphogenesis were analyzed in fetal rat lung explants.

Results: Fetal lung explants cultivated in MSC-CM displayed an enhanced structural maturation. Furthermore, MSC-CM significantly ameliorated
ENaC and Na,K-ATPase activity and gene expression. Inhibition of hepatocyte growth factor (HGF) signaling downregulated the effect of MSC-CM on ENaC activity, although HGF itself did not enhance ENaC activity. Thus, we analyzed phosphoinositide 3-kinase (PI3-K) signaling which is activated by HGF receptor and known to stimulate ENaC activity. Inhibitory studies of PI3-K downstream targets showed a significant reduction of MSC-CM mediated ENaC activity.

**Conclusion:** The results demonstrate that MSC-CM increases Na⁺ transport in PDELE cells, possibly attributable to PI3-K signaling, and improves branching morphogenesis. Therefore, MSC-CM can stimulate lung structural and functional maturation in vitro and might represent a future therapeutic option for preterm infants.

**FT-P05**

**Projekt des Bonner entwicklungsfördernden Pflegeprogramms „BePP“ – GFO Kliniken Bonn**

A. Schmidt*, R. Schmitz, S. Franz, B. Larbig, C. Ott, S. Dannemann

**GFO-Kliniken-Bonn St. Marienhospital, Neonatologie, Bonn, Deutschland**

Auf neonatologischen Intensivstationen ist eine medizinische und apporative Betreuung der Früh- und Neugeborenen gewährleistet. Aufgrund der noch nicht abgeschlossenen Hirnreifung und der Empfindlichkeit des Gehirns muss aber ebenfalls ein entwicklungsfördernder Umgang mit dem Kind sichergestellt sein. Jeder Störfaktor kann die Entwicklung des Gehirns nachhaltig beeinträchtigen. Mit dem Bewusstsein, dass Personen die in Kontakt mit dem Frühgeborenen treten und somit Einfluss auf dessen Hirnreifung haben, sollte dies professionell, sorgsam und unter besten Bedingungen für das Kind geschehen. Deshalb gründeten fünf Teilnehmerinnen aus der Kinderkrankenpflege das Projekt „BePP“ und verfolgen das Ziel, in ihrer Klinik eine entwicklungsfördernde Betreuung von Kindern und deren Eltern zu gewährleisten. Dies geschieht in Anlehnung an die Leitsätze zur entwicklungsfördernden Betreuung in der Neonatologie vom Bundesverband „Das frühpokrene Kind“ e. V. Sie definieren, was zu einer professionellen Frühgeborenenförderung gehört und stellen Rahmenbedingungen auf, in denen die Leitsätze Anwendung finden können. Die zehn Leitsätze thematisieren unter anderem die kontinuierliche prä-, peri- und postnatale Betreuung der Eltern durch ein interdisziplinäres Team und die Integration der Eltern in die Pflege des Kindes, um einen gelungenen Aufbau einer Eltern-Kind-Beziehung zu gewährleisten. Des Weiteren ist beschrieben, dass die entwicklungsfördernde Behandlung des Kindes sich ganz individuell an die Bedürfnisse der kleinen Patienten richtet und dessen Fähigkeiten zur Selbstregulation unterstützen soll und dass durch Stressreduktion für Kind und Familie eine einladende und vertrauensvolle Atmosphäre geschaffen wird (vgl. Bundesverband „Das frühgeborene Kind“ e. V., 2006).

Um diesen Leitsätzen gerecht zu werden, hat sich die Projektgruppe folgende Ziele gesetzt:

- Optimales Schmerzmanagement
- Implementierung von Assessmentinstrumenten
- Schulung von Mitarbeitern und Eltern
- Entwicklung und Überarbeitung von stationsspezifischen Standards
- entwicklungsfrüheres Handling evaluieren, optimieren und implementieren
- Erstellung einer Eltern-/Mitarbeiterbroschüre

Um diese Ziele zu erreichen, wurde durch Erstellung einer Mindmap eine Aufgabenverteilung zwischen den fünf Teilnehmerinnen der Projektgruppe vorgenommen und durch regelmäßige Treffen besprochen und evaluiert. Zur Recherche wurden Fachbücher genutzt und Informationen aus schon veröffentlichten Konzepten zur Entwicklungsförderung bei Früh- und kranken Neugeborenen bezogen.

Die Vorstellung und Implementierung im Team, die Erstellung einer Eltern-/Mitarbeiterbroschüre sowie interne Fortbildungen zu den einzelnen Themen sind die bevorstehenden Meilensteine des Projekts.
nem respiratorischen Versagen durch den damit einhergehenden Pleuraerguß und zu einer Mediastinitis kommen kann. Bei Magenperforationen wurde bisher eine Inzidenz von 0,15 % angegeben. Es zeichnet sich aber ab, dass insbesondere bei sehr unreifen Frühgeborenen häufiger Magenperforationen zu beobachten sind.

**Fragstellung:** Deshalb soll die Inzidenz der Ösophagus- und Magenperforationen, mögliche Risikofaktoren sowie die damit einhergehende Diagnostik und Therapie untersucht werden.

**Patienten und Methoden:** Eine ESPED-Erhebung zur Bestimmung der Inzidenz einer Ösophagus-/Magenperforation bei Frühgeborenen in Deutschland wurde ab dem 01.01.2018 begonnen. Im Rahmen der ESPED-Erhebung meldeten alle Krankenhäuser in Deutschland monatlich die aufgetretenen Fälle einer Ösophagus- bzw. Magenperforation.

**Ergebnisse:** Bis Anfang Dezember 2018 waren 9 Kinder mit Oesophagusperforation gemeldet worden (Geburtsgewicht [GG]: 250–590 g, Gestationsalter [GA] bei Geburt: 22 +4 SSW–27 +2 SSW). Die Perforation war am Lebenstag 2–14 aufgetreten. Das Gewicht bei Perforation lag bei 250–600 g und das korrigierte GA bei 24 +0 SSW–27 +4 SSW. 4 verschiedene Magensonden-Firmen kamen zum Einsatz. Es wurde ausschließlich eine konservative Therapie (Karenz, Antibiose) durchgeführt, kein Kind wurde operiert. Die Karenz wurde 3–14 Tage beibehalten, danach wurde bei 6 der 9 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

14 Kinder mit Magenperforationen wurden bis Anfang Dezember 2018 der Studienzentrale gemeldet (GG: 350–2640 g, GA bei Geburt: 22 +4 SSW–34 +4 SSW). Die Magenperforation wurde jeweils am Lebenstag 1–32 diagnostiziert. Zu dem Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht bei 350–2700 g und das korrigierte GA bei 22 +4 SSW–35 +3 SSW. Bei den 14 betroffenen Kindern wurden Magensonden von 6 verschiedenen Firmen sowie eine PEG verwendet. 4 Kinder hatten eine Therapie mit Hydrocortison. 10 von 14 Kindern wurden primär operiert. Bei 4 Kindern wurde eine konservative Therapie mit Karenz und Antibiose durchgeführt, aber 2 mussten dann doch noch operiert werden. Die Karenz betrug 3–14 Tage, im Anschluss wurde bei 3 der 14 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Darstellung mit Kontrastmittel durchgeführt.

**Schlussfolgerung:** Die vorläufigen Daten zeigen, dass eine Ösophagusperforation insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen betrifft. Eine Magenperforation kann bei sehr unreifen Frühgeborenen häufiger anfallen. Die Karenz betrug 3–14 Tage, danach wurde bei 6 der 9 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

14 Kinder mit Magenperforationen wurden bis Anfang Dezember 2018 der Studienzentrale gemeldet (GG: 350–2640 g, GA bei Geburt: 22 +4 SSW–34 +4 SSW). Die Magenperforation wurde jeweils am Lebenstag 1–32 diagnostiziert. Zu dem Zeitpunkt der Perforation lag das Gewicht bei 350–2700 g und das korrigierte GA bei 22 +4 SSW–35 +3 SSW. Bei den 14 betroffenen Kindern wurden Magensonden von 6 verschiedenen Firmen sowie eine PEG verwendet. 4 Kinder hatten eine Therapie mit Hydrocortison. 10 von 14 Kindern wurden primär operiert. Bei 4 Kindern wurde eine konservative Therapie mit Karenz und Antibiose durchgeführt, aber 2 mussten dann doch noch operiert werden. Die Karenz betrug 3–14 Tage, im Anschluss wurde bei 3 der 14 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Darstellung mit Kontrastmittel durchgeführt.

**Schlussfolgerung:** Die vorläufigen Daten zeigen, dass eine Ösophagusperforation insbesondere die sehr kleinen Frühgeborenen betrifft. Eine Magenperforation kann bei sehr unreifen Frühgeborenen häufiger anfallen. Die Karenz betrug 3–14 Tage, danach wurde bei 6 der 9 Kinder vor Nahrungsbeginn eine Kontrastmittel-Darstellung durchgeführt.

**FT-P07**

**Chronisch nierenkrank seit Geburt – verschiedene Aspekte aus ärztlicher und psychologischer Sicht**

U. E. Jurack, S. Wygoda

KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche am Klinikum St. Georg gGmbH Leipzig, Klinik für Kinder und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland

Kinder mit bereits angeborener chronischer Niereninsuffizienz bedürfen angesichts der besonders komplexen Krankheitsbilder einer komplexen medizinischen Behandlung. Für diese Patienten und ihre Familien kann eine umfassende psychosoziale und psychotherapeutische Begleitung und Unterstützung hilfreich und notwendig sein, um die enormen emotionalen Belastungen und psychosozialen Folgen zu bewältigen. Die Autorinnen verfügen über langjährige Erfahrungen als Ärztin bzw. als Psychotherapeutin im KfH Nierenzentrum für Kinder und Jugendliche in Leipzig.

In ihrem gemeinsamen Beitrag berichten sie den Langzeitverlauf von 14 Kindern, die bereits im Säuglingsalter terminal niereninsuffizient waren in einem Beobachtungs-Zeitraum von 8 bis 16 Jahren. Sie lassen einige Betroffene Patienten, Eltern, gesunde Geschwister zu Wort kommen. Chronische Niereninsuffizienz seit Geburt – das bedeutet auch: die Notwendigkeit lebenslanger Nierenersatztherapie.

**FT-P08**

**Erfüllungsgrad der Richtlinie zur Optimierung der Frühgeborenenversorgung des Gemeinsamen Bundesausschusses (GBA-RL) sowie Evaluation der Versorgungskapazität für anstehende Frühgeburten (FG) und weitere Intensivpatienten an Level-1 Perinatalzentren (PNZ)**

M. Kleeberg*, M. Schroth

Cnopf’sche Kinderklinik, Neonatologie, Nürnberg, Deutschland

**Hintergrund:** Die GBA-RL stellt aufgrund hoher personeller Anforderungen eine Herausforderung für die versorgenden Zentren dar. Die aktuelle Diskussion ergibt in Summe große Bedenken bei den PNZ, die Richtlinie dauerhaft und lückenlos erfüllen zu können.

In der vorliegenden Analyse wurde einerseits der „Erfüllungsgrad“ in einzelnen PNZ ermittelt und andererseits evaluiert, wie sich darunter die Versorgung weiterer Patientengruppen und die noch freie pflegerische Personalkapazität (pPK) für akut zu versorgende FG darstellt.

**Methodik:** Aus einem regionalen Verbund von vier großen PNZ mit zusammen ca. 10.000 Geburten pro Jahr wurde der Anteil der 1:1/1:2-Versorgten, Patientenzahl pro Pflegekraft (Pat/P) und pPK nach Zentrum, Schicht und Wochentag über einen Zeitraum von fünf Monaten hinsichtlich Erfüllungsgrad der GBA-RL bzw. der Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM) ausgewertet. Zusätzlich wurden die geburthilflich anstehende FG erfasst und mit der vorhandenen freien pPK abgeglichen.

**Ergebnisse:** Die GBA-RL konnte in 88 % der Schichten (n = 1584) erfüllt werden. Lediglich ein Zentrum konnte die Vorgabe (95 % Schichterfüllungsquote) erreichen. Hierbei nahm der Erfüllungsgrad von Früh- über Spät- zu Nachtzeitkontinuum ab (p < 0,001). Analog verhieß sich nicht die Zahl der eingesetzten Pflegekräfte sowie die freie pPK, während Pat/P zunahm (p jeweils < 0,001).

An zwei Zentren mit annähernd gleicher GBA-Erfüllungsquote (p = 0,147) zeigte sich ein deutlicher Unterschied bzgl. der Pat/P (p < 0,001). Im Gegensatz zur Gruppe der 1:1-Versorgten (p = 0,530) lag der Anteil der 1:1-versorgten FG in den Zentren bei Nichterfüllung der Vorgaben signifikant höher als bei Erfüllung (p < 0,001).

Wegen der anstehenden FG hätten lediglich 14,1 % unter Einhaltung der Personalvorgaben versorgt werden können.

**Schlussfolgerungen:** Drei der vier PNZ konnten die GBA-RL nicht erfüllen. Insbesondere in den Nachtschichten war die pPK unzureichend. Die Diktur zur 1:1-Versorgung stellte den wesentlichen Faktor dar, der zu Nicht-Erfüllung der Vorgaben und zahlungsmäßig schlechter Versorgung der übrigen Intensivpatienten führte. Der Erfüllungsgrad bzgl. der DGPM-Empfehlungen lag hierbei nochmals deutlich niedriger, was ebenfalls auf eine schlechtere personelle Betreuung dieser Patientengruppe hinweist. Freie pPK war selten vorhanden, was eine Versorgung selbst eines geringen Anteils der anstehenden FG unter Einhaltung der GBA-Personalvorgaben ausschließt.

Statistisch kann erstmals an einem großen Kollektiv gezeigt werden, dass aufgrund der aktuellen GBA-Vorgaben selbst an einem der größten Verband-PNZ, die deutlich angespannte Personalsituation es nicht zulässt, entsprechende Richtlinienvorgaben bei gleichzeitiger Versorgung anderer Patientengruppen zu erfüllen. Realisierbarkeit, Praktikabilität, Nutzen und Aussagekraft der GBA-RL müssen daher klar hinterfragt, wissenschaftlich exakt evaluiert und weiter analysiert werden.
Abstracts

FT-P09
Parenteralieverwurf in der Neonatologie – Hygiene versus Ressourcenverbrauch
N. Lüneburg1, M. Schulze-Florey1, A. Dombowski1, M. Baehr1, D. Singer2, C. Langebrake3,4
1Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinikapotheke, Hamburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum für Geburtshilfe, Kinder- und Jugendmedizin Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Hamburg, Deutschland; 3Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Stammzelltransplantation, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Arzneimittel in Einzeldosisgebinden (EDG) zur parenteralen Applikation enthalten in der Regel eine Dosis für normalgewichtige, erwachsene Patienten. Kleinere EDG für die Behandlung von Früh- und Neugeborenen sind meist nicht erhältlich, so dass oft nur Teilmengen aus dem EDG entnommen werden. Um die Gefahr einer Erregerübertragung auf mehrere Patienten zu minimieren, wird der Rest aus einem EDG verworfen [1]. Eine Mehrfachentnahme aus einem EDG wäre aus ökonomischer und ressourcenschonender Sicht sowie hinsichtlich Lieferengpässen und Müßvermeidung sinnvoll. Allerdings ist der Verwurf von EDG in den meisten Häusern derzeit keine geplante Maßnahme.

Material und Methoden: In einer Periodenprävalenzanalyse wurden alle parenteralen Applikationen (Arzneistoff, Applikationszeit und Dosis) auf einer neonatologischen Intensivstation an 8 Beobachtungstagen in 4 aufeinander folgenden Wochen anonymisiert erhoben und die Verwürfe be- rechnet. Die theoretische Mehrfachentnahme aus einem EDG wurde entsprechend einer optimalen Größe eines EDG berechnet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 258 parenterale Applikationen von 5,5 ± 2 Patienten pro Beobachtungstag dokumentiert. Bei den beobachteten Arzneistoffen handelt es sich neben Glucocorticoiden im Wesentlichen um Antibiotika. Bei 184 (71 %) Arzneistoffen handelt es sich neben Glucocorticoiden, Diuretika und Antibiotika um häufige Antibiotika Clarithromycin (250 g), Amoxicillin (194 g), Cefotaxim, Gentamicin, Meropenem und Vancomycin (177 g), Cephalexin (171 g) und Vancomycin (177 g).

Schlussfolgerung: Die dargestellten Daten wurden auf eine neonatologische Intensivstation erhoben. Somit können sie als Extrembeispiel gesehen werden, zeigen jedoch deutlich, dass die absolute Einsparung an EDG bei einer theoretischen Mehrfachentnahme geringer ausfiel als erwartet. Aus ökonomischer Sicht sind keine Arzneistoffe betroffen, die ein großes finanzielles Einsparpotenzial erwartet hätten.

Literatur
1. Bericht der KIRINKO-BFARM-RKI-Arbeitsgruppe; Epidemiologisches Bulletin; 23. Mai 2016/Nr. 20; https://doi.org/10.17886/EpiBull-2016-033

FT-P10
Erweiterung des Antikoagulationsprotokolls unter ECMO-Therapie bei Patienten mit angeborener Zwerchfellhernie mittels Implementierung der Messung des Anti-Faktor Xa-Spiegels und Nutzung der Thromboelastometrie
A. Perez-Ortiz5, T. Jung5, C. E. Dempfle5, T. Schaible5, N. Raff5
5Universitätsklinikum Mannheim, Neonatologie, Mannheim, Deutschland; 6Gerinnungszentrum Mannheim, Mannheim, Deutschland

Hintergrund: Trotz der seit über 30 Jahren anhaltenden Anwendung der Extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO)-Therapie in der Neonatologie ist das optimale Koagulationsmanagement nach wie vor umstritten und variiert stark unter den verschiedenen ECMO-Zentren weltweit. Heutzutage liegt die Komplikationsrate in Folge der Koagulationsdysregulation immer noch auf einem hohen Niveau (10–33 %). Unfraktioniertes Heparin (UFH) ist das meist verwendete systemische Antikoagulans während der ECMO-Therapie. Im pädiatrischen ECMO-Zentrum der Universitätsmedizin Mannheim erfolgt aktuell die UFNH-Titration nach regelmäßigen Bestimmungen der ACT- und aPTT-Werte.

Fragestellung: Eine lediglich auf aPTT- und ACT-Messungen basierende Heparin-Steuering unter ECMO-Therapie könnte zu einer suboptimalen Antikoagulationstherapie des Patienten führen. Die zusätzliche Bestimmung des Anti-Faktor Xa-Spiegels und die Verwendung der Thromboelastometrie könnte eine präzisere Aussage über die Koagulation unter ECMO-Therapie bei Neugeborenen liefern und damit die Entwicklung eines neuen Antikoagulationsprotokolls ermöglichen, welches das Blutungs- sowie Thrombose-Risiko und die damit verbundene ECMO-assoziierte Morbidität und Mortalität reduzieren könnte.

Material und Methoden: Im Rahmen dieser Beobachtungsstudie wurden zwischen März 2018 und Januar 2019 23 Neugeborenen mit angebo- renener Zwerchfellhernie, die nach Geburt eine ECMO-Therapie benötigten, eingeschlossen. Die Steuerung der Antikoagulationstherapie während der ECMO-Therapie wurde weiterhin gemäß dem bisherigen Antikoagulationsprotokoll durchgeführt. Zusätzlich erfolgten täglich die Messung der Anti-Faktor Xa-Spiegel sowie eine Thromboelastometrie. Klinische Parameter wie Dauer der ECMO-Therapie, UFH-Dosierung, sowie thrombotische- und Blutungskomplikationen und die Notwendigkeit von Blutprodukttransfusionen wurden mit den Gerinnungsparametern korreliert.

Ergebnisse: Bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie unter ECMO-Therapie zeigte der Anti-Faktor Xa-Spiegel eine gute Korrelation mit der UNFH-Dosis. Die ACT-, aPTT-Werte und der mittels Thromboelastometrie gemessene Heparin Effekt (CTIntem-CTHeptem) zeigten eine schlechte Korrelation mit der UNFH-Dosierung.

Schlussfolgerung: Der Anti-Faktor Xa-Spiegel zeigt eine bessere Korrelation mit der UNFH-Dosis als das bisher für die Heparin-Steuering be- nutzte Antikoagulationsprotokoll, so dass in dieser Patientengruppe unter ECMO-Therapie der Anti-Faktor Xa-Spiegel ein präzisierer Parameter für die UFNH-Steuering zu sein scheint. Die Thromboelastometrie stellt zu diesem Ziel keinen Mehrwert dar.

FT-P11
Staged repair with spring loaded silo in Gastroschisis
S. Zeller5, M. Schönfeld, T. T. König, O. J. Muensterer
Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Mainz, Germany

Background: Gastrochisis (GS) is a congenital defect of the abdominal wall to the right of the umbilical cord, causing in utero evisceration of the intestines from the abdominal cavity into the amniotic sac. Therapy aims to reduce the viscera into the abdominal cavity, and cover the abdominal defect either operatively with general anesthesia, or at the bedside using a spring loaded silo or use of the Bianchi method (2). Both vaginal delivery and caesarian section are possible (1).

Methods: We performed a single center retrospective review of patients born with simple GS (absence of atresia, perforation, necrosis or volvulus)
from 31.01.2014 to 31.01.2019 at our center. Patients with primary closure with a spring loaded silo were included.

**Results:** Over the study period, 11 patients with GS were admitted to our neonatal intensive care unit. Seven patients underwent staged repair after initial placement of a spring loaded silo. The mean gestational age was 36 + 2 weeks (34 + 0–37 + 1) with a mean birth weight of 2490 g (1840 g–3830 g). All patients were delivered by cesarean section. In three cases, immediate caesarian section was necessary. In one patient with concomitant cloacal exstrophy, the spring loaded silo was placed in the operating room under general anesthesia. In all other cases, bedside-placement with analgesia and sedation provided by the neonotologists was performed. Definite repair after gradual reduction of the viscera was performed on day of life (DOL) 3–7 (mean 5.6 days), after complete bedside reduction. Ampicillin/Gentamycin were administered until definite repair. In 6 patients, operative reconstruction of the abdominal wall was performed in the operating room. In one case, secondary bedside sutureless closure was possible yielding excellent cosmetic outcome. Full enteral feedings were achieved on DOL 5–37 (mean 21.1 d) and patients were released on DOL 9–64 (mean 37.3d). Longer hospital stay was associated with co-morbidity in three patients (cloacal exstrophy, cystic fibrosis, NEC).

**Conclusion:** Bedside primary closure of gastrochisis with the spring loaded silo is safe and feasible without need for general anesthesia, even in special situations such as prematurity. This simple procedure can be performed at any time of day, including after vaginal delivery or immediate caesarian section. Sutureless secondary closure is possible, yielding excellent cosmetic results.

**References:**
1. Fraga MV, Laje P, Peranteau WH, Hedrick HL, Khalek N, Gebb JS et al (2018) The influence of gestational age, mode of delivery and abdominal wall closure method on the surgical outcome of neonates with uncomplicated gastroschisis. Pediatr Surg Int 34(4):415–419
2. Petrosyan M, Sandler AD (2018) Closure methods in gastroschisis. Semin Pediatr Surg 27(5):304–308

**FT-P12 Assessing the quality of NICU-care at Jimma University Specialized Hospital (JUSH), Ethiopia, as foundation for a long-lasting development cooperation**

**D. Förster**
1LMU München, Neonatologie, München, Germany; 2LMU München, Kinderchirurgie, München, Germany; 3Jimma University, Pediatrics, Jimma, Ethiopia; 4Klinikum der Universität München, Klinik für Allgemein-, Viszeral- and Transplantationschirurgie, München, Germany; 5Joyn Coop, München, Germany

**Background:** Ethiopia has both a high birth-rate (5.3 children/woman), and a very high infant mortality (55/1000). Jimma University Specialized Hospital (JUSH) is a tertiary centre that serves a population of about 17 mio. in the southwestern part of the country, approximately 350 km southwest of Addis Ababa. JUSH, together with the Department of Paediatric Surgery of Dr von Hauner Childrens’ Hospital, has been involved in the JimmaChild-project, which previously established a paediatric surgery service at JUSH. Both sides now want to expand the ongoing collaboration to the field of neonatology, to achieve structural improvements at Jimma’s Neonatal Intensive Care Unit (NICU).

In order to implement the collaboration in the field of neonatology, we tried to gain an understanding of the patient population and the conditions at JUSH’s NICU.

**Methods:** While visiting Jimma, we looked into the clinical data from the charts of all neonates treated at JUSH NICU from 1. Måskärmin 2010–30. Gmbv 10 (western date: 11.09.2017–07.06.2018) We assessed age at admission, weight at admission, reason for admission and outcome. Furthermore, we assessed structural and technical conditions on site.

**Results:** During the study period, the treatment of 830 neonates at JUSH NICU was documented. Weight at admission was documented for 740 children (89.2%), outcome data were documented for 825 children (99.4%), a diagnosis was documented for 825 children (99.4%). With very limited resources (no respiratory support other than low-flow oxygen, insufficient number of incubators, very limited monitoring with only a few Spo2-devices, doctors rotate frequently), care was given to two in infants <750 g, 88 infants <1500 g. Overall mortality was 23.4%, and 55.7% for infants <1500 g. Most frequent diagnoses were Infections (25.6%) and prematurity (13.0%). There was also a significant number of very severe diagnoses (e.g. neonatal tetanus, tracheo-esophageal fistula, necrotizing fasciitis, gastrochisis).

**Discussion and conclusion:** NICU in Jimma is treating patients that are comparable to middle European level-1-centres in respect to disease severity. Conditions are not yet comparable to western standards, thus explaining the high mortality. Our common aim for the future will be to establish improved protocols for standard care (e.g. regarding hygiene, feeding, monitoring) to achieve better outcomes.

**FT-P13 JimmaChild – Neonatology**

**V. Liefüchter**
1LMU München, Neonatologie, München, Germany; 2LMU München, Kinderchirurgie, München, Germany; 3Jimma University, Pediatrics, Jimma, Ethiopia, Germany; 4LMU München, Allgemeinchirurgie, München, Germany

The division of Neonatology at Jimma University Hospital (Ethiopia) treats approximately 1600 newborn babies (150–200 of them dying) each year. The mortality of children in the first 5 years of life has been significantly reduced in Ethiopia since 2002. However, infant mortality remains high at 51.5 per 1000 live births. The JimmaChild project is part of an existing cooperation between Jimma University (JU) in Ethiopia and Department of
Pediatric Surgery at the University of Munich. Two Ethiopian general surgeons are currently trained as pediatric surgeons. The aim of JimmaChild is to establish a pediatric surgery at the JU.

The evaluation of JimmaChild after 1 year identified the very limited possibilities of postoperative care at the neonatal intensive care unit (NICU) as a major risk factor for poor outcome or death. In order to improve the problem of postoperative care, the idea of a follow-up project by JimmaChild was developed specifically for the field of neonatology. The project is intended to provide further education and training in neonatal care for experienced paediatric residents or specialists. This training is based on the European syllabus for neonatology training. After finalizing the training participants are involved in implementing standards of postoperative neonatal care to the Jimma University NICU. During our visits in Jimma it became clear that an inventory of the actual situation is necessary to enable such a project. Assisted by Dr. Tesfaye Workineh Chimissa the local partner in Jimma we are currently clarifying and sorting responsibilities, develop training plans and evaluate the local conditions. The aim of this collaboration is to improve neonatal care through a specific sustainable training and education program of pediatric colleagues in Jimma, in line with JimmaChild and thus improve postoperative outcome in the neonatal population in Jimma.

FT-P14
Langzeitkomplikationen bei zentralen tunnelierten Kathetern im Kindesalter – Vergleich offen- und perkutanangelegter Katheter
U. Rolle1*, F. Murat1, H. Fieg1, K. Bochennek1, S. Groerer1
1Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Kinderchirurgie und Kinderurologie, Frankfurt, Deutschland; 2Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Tunnelierte zentrale Venenkatheter (tCVC) sind für die Therapie von Kindern mit malignen und chronischen Erkrankungen erforderlich. tCVC können mittels offener Veneasektio oder perkutan implantiert werden. tCVC haben spezifische perioperative und Langzeitkomplikationen, die sich hinsichtlich des Implantationsmodus unterscheiden könnten. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung postoperativer (Langzeit-)Komplikationen bei offen vs. perkutan angelegten tCVCs.

Methoden: In die retrospektive Studie (2013–2017) wurden 488 tCVC-Implantationen eingeschlossen. Gruppe A bestand aus 69 Patienten mit offener Katheteranlage und 419 Patienten in Gruppe B nach perkutaner Anlage. Patientendaten, wie Alter, Erkrankung, Implantationstechnik, Gender und Körpergewicht, wurden erfasst. Die Rate der Langzeitkomplikationen wurde mit dem Fisher’s Exact Test berechnet. Die Rate der Langzeitkomplikationen war 24,6 % in Gruppe A und 17,7 % in Gruppe B.

Ergebnisse: 413 Patienten mit 488 implantierten tCVCs wurden eingeschlossen (n = 69 in Gruppe A, n = 419 in Gruppe B). 64 Patienten bekamen einen zweiten oder dritten Katheter. Die zugrundeliegenden Erkrankungen waren in beiden Gruppen gleich. Patienten in Gruppe A waren signifikant jünger als die in Gruppe B (p < 0,001). In Abhängigkeit der angewendeten Implantationsmethode unterschieden sich die benutzten Geräte. Zervikale Geräte wurden in Gruppe A bevorzugt, thorakale in der Gruppe B. Die jugulären Geräte (p < 0,009) und Patienten mit Gedeihstörungen (p = 0,003) zeigten ein signifikant erhöhtes Risiko für Komplikationen.

Schlussfolgerung: Hinsichtlich der postoperativen Langzeitkomplikationen zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen offener und perkutaner Implantation von tCVC. Ein Trend zugunsten der perkutanen Implantation wurde gefunden.

FT-P15
Reaktivierung eines Neugeborenescreening-Programms in der Demokratischen Volksrepublik Laos
T. Hühn1*, B. Saysanasonkhham1
1Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; 2Ministry of Health, Vientiane, Laos

Fragenstellung: In den meisten Ländern weltweit existieren Neugeborenescreening-Programme und diese erreichen einen variablen Prozentsatz aller Neugeboenen. Laos gehört zu den wenigen verbleibenden Ländern ohne ein etabliertes Neugeborenescreening.

Methoden: Im Pilotprojekt eines Neugeborenescreenings wurden zwischen 2008 und 2010 in den großen Entbindungskliniken der Hauptstadt Vientiane bei allen Neugeboenen Proben entnommen (Mahosot Hospital [2500 Geburten], Sethathirath Hospital [2000 Geburten], Friendship Hospital [700 Geburten], und Mother & Child Health Hospital [3500 Geburten]). Die Proben wurden unmittelbar vor der Entlassung aus dem Krankenhaus entnommen und einmal pro Woche in ein deutsches Screeninglabor ausgeflogen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 11.362 Proben von Neugeboenen untersucht. Die Rate der Retests war aufgrund der frühen Entlassungszeit in laotischer Entbindungsklinik deutlich unterhalb von europäischer Zahlen. Bestätigt werden konnten zwei Fälle einer kongenitalen Hypothyreose und ein Fall eines adrenogenitalen Syndroms ohne Salzverlust. Alle drei Neugeboenen wurden früh behandelt und sind derzeit in guter Verfassung.

Schlussfolgerungen: Auf dieser Grundlage wird gegenwärtig ein permanentes Neugeborenescreening auf TSH in allen Entbindungskliniken der Hauptstadt Vientiane etabliert. Im Gegensatz zum Pilotprojekt werden die Proben im Labor der größten Entbindungsklinik des Landes, des Mother & Newborn Hospitals, gemessen. Eine erste Testmessung hat im Januar 2019 erfolgreich stattgefunden. Ziel ist es das TSH-Screening am Ende der Förderperiode des Projektes auf Dauer in laotische Hände zu geben.

FT-P16
Molekulare Erregergedächtnis bei Early-Onset Neonatal Sepsis (EONS) bei Neugeboenen mittels SeptiFast – Multiplex-PCR
D. Soukup1*, U. Felderhoff-Müser1, P. M. Rath1, J. Steinmann2, A. Köninger3, A. Stein1
1Uniklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Essen, Deutschland; 2Uniklinikum Essen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Essen, Deutschland; 3Uniklinikum Essen, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Essen, Deutschland

Die Neugeborenen sepsis stellt die häufigste Ursache der Morbidität und Mortalität in der Neonatologie dar. Die Diagnostik basiert auf dem klinischen Zustand des Patienten bei nachgewiesener oder vermuteter Infektion. Im besten Fall erfolgt der Nachweis in der Blutkultur, welche wegen verschiedener Einschränkungen in der Neonatalperiode aber als unzureichend erscheint.

In der vorliegenden prospektiven Studie wollten wir für die Early-Onset Neonatal Sepsis (EONS) untersuchen, ob mittels SeptiFast – einem direkten Erregernachweis aus dem Blut mittels Multiplex-PCR – eine schnellere und häufigere Detektion eines auslösenden Keims gelingt. SeptiFast untersucht die DNA von 20 Mikroorganismen, benötigt weniger Material als die Blutkultur und dauert im Optimalfall 6 h.

Die Studie wurde in einem Zeitraum von einem Jahr durchgeführt und es wurden 229 Neugeboene eingeschlossen. Bei allen Kindern wurden postnatal neben gewöhnlichem Labor auch SeptiFast und Blutkultur abgenommen. Die Ergebnisse von Blutkultur und SeptiFast wurden dann verglichen. An der Studie nahmen 71 Reifgeborene und insgesamt 158 Frühgeborene teil, davon insgesamt 41 Kinder mit Geburtsgewicht unter 1500 g. In der ganzen Studie zeigten sich 5 positive Blutkulturen und 19 positive SeptiFast. Insgesamt wurden 74 Kinder (32 Kinder >5 Tage) antibiotisch behandelt, allerdings tatsächlich an einer Sepsis litten nur 26 Kinder.
Die Inzidenz der EONS in der Studie liegt mit 11,4 % deutlich höher als in der AWMF-Leitlinie und anderen Studien angegeben wird, was wahrscheinlich an der Patientenselektion auf der Neugeborenensanierungstagung liegt. Im direkten Vergleich zwischen Blutkultur und SeptiFast zeigte sich allerdings kein wesentlicher Unterschied in der Sensitivität. Unsere Ergebnisse untermauern die Vorgehensweise im klinischen Alltag, die sich eher am klinischen Zustand des Patienten als an den Ergebnissen des Erregernachweises orientiert. In der Studie wurden nämlich nur 33 % der Kinder mit positiver Blutkultur und 42 % der Kinder mit positivem SeptiFast antibiographisch behandelt. Zusammenfassend bietet der SeptiFast zwar gewisse Vorteile wie kleinere Mengen am abzunehmenden Material oder frühere Ergebnisse an. Im Vergleich zur Blutkultur stellt er allerdings keinen wesentlichen Fortschritt dar, was die Aussagekraft unserer Untersuchung angeht.

FT-P17
Zerebrale regionale Gewebs-Sauerstoffausscheidung während des Haut-Haut-Kontaktes von Frühgeborenen

Hintergrund: Der frühe Haut-Haut-Kontakt von Frühgeborenen und ihren Eltern ist ein äußerst wichtiger Bestandteil in der Behandlung und Versorgung von Frühgeborenen.

Fragstellung: Während der Haut-Haut-Kontakte (Känguru-Pflege) können unerwünschte Nebenwirkungen (u. a. Bradykardie, Hypoxie) auftreten, was ein optimales Monitoring notwendig ist. Ziel unserer Beobachtungsstudie ist die Evaluation der zerebralen regionalen Gewebs-Sauerstoffausscheidung (rStO2) als zusätzlichen Monitoring-Parameter während des Haut-Haut-Kontaktes in den ersten 120 Lebensstunden.

Material und Methoden: Wir führten eine prospektive Beobachtungsstudie mit 53 Frühgeborenen und ihren Eltern aus. Der Anteil der rStO2 Werte <55% während des Haut-Haut-Kontaktes von Frühgeborenen und ihren Eltern ist ein äußerst wichtiger Bestandteil in der Behandlung und Versorgung von Frühgeborenen.

Ergebnisse: Der Anteil der rStO2 Werte <55% während des Haut-Haut-Kontaktes von Frühgeborenen und ihren Eltern ist ein äußerst wichtiger Bestandteil in der Behandlung und Versorgung von Frühgeborenen.

Schlussfolgerung: Während des Haut-Haut-Kontaktes zeigten sich zwar geringfügig niedrigere rStO2-Werte, die wir allerdings als klinisch nicht relevant einstufen. Eine weitere Studienkohorte mit deutlich kleineren Frühgeborenen (24 +0–28 +6 SSW) wird derzeit zu dieser Fragestellung ausgewertet.

FT-P19
Bestimmung des Urin-Mekonium-Index zur Bestätigung des Mekonium-Aspirations-Syndroms

Hintergrund: Das Mekonium-Aspirations-Syndrom (MAS) tritt bei etwa 0,2 % der Neugeborenen auf und kann zu schweren pulmonalen Komplikationen führen. Die definitive Diagnosestellung kann mitunter jedoch schwierig sein und erfolgt in der Regel anhand klinischer Kriterien. Eine einfache Alternative kann die Bestimmung des Urin-Mekonium-Index (UMI) darstellen, bei dem Mekonium-Abbauprodukte im Urin des Neugeborenen bestimmt werden. Grundlegend hierfür wird angenommen, dass die Nieren über die Lunge aufgenommen werden und über die Nieren ausgeschieden werden. Diese Bestandteile lassen sich mithilfe unterschiedlicher biotechnologischer Verfahren nachweisen.

Fragstellung: Bestimmung des UMI bei Neugeborenen mit v. a. MAS

Material und Methoden: Bei 17 Neugeborenen, die mit Verdacht auf MAS auf unsere neonatologische Intensivstation aufgenommen wurden, haben wir den UMI bestimmt. Hierfür wurde im Urin Mekoniummetaboliten mittels Spektroskopie in drei Wellenlängen gemessen und daraus der UMI berechnet. Die definitive Diagnosestellung kann mitunter jedoch schwierig sein und erfolgt in der Regel anhand klinischer Kriterien. Eine einfache Alternative kann die Bestimmung des Urin-Mekonium-Index (UMI) darstellen, bei dem Mekonium-Abbauprodukte im Urin des Neugeborenen bestimmt werden. Grundlegend hierfür wird angenommen, dass die Nieren über die Lunge aufgenommen werden und über die Nieren ausgeschieden werden. Diese Bestandteile lassen sich mithilfe unterschiedlicher biotechnologischer Verfahren nachweisen.

Ergebnisse: Von den insgesamt 17 untersuchten Neugeborenen wurde in 9 Fällen ein positiver UMI bestimmt (UMI ≥1) und die Diagnose MAS gesichert. Bei 8 Kindern blieb der UMI negativ. Davon konnte in 7 Fällen ein MAS ausgeschlossen werden, bei 1 Neugeborenen wurde die Diagnose Mekonium-Aspirations-Syndrom gesichert.
Einleitung: Geburtshilfliche und pädiatrische Notfälle zählen bei Notärzten zu den gefürchtetsten Einsatzszenarien. 2013 kamen in Österreich 16 Neugeborene auf dem Transport ins Krankenhaus zur Welt. Es zeigte sich ein internationaler Trend, dass in Industrieländern der Anteil an pränatalen Geburten zuletzt steigend war. Daten zur Häufigkeit pränataler Geburten in Österreich sind nicht verfügbar. Im Einzugsgebiet unse rer Abteilung gab es im Zeitraum von 2013–2016 allerdings 5 Fälle von pränatalen Geburten Frühgeborener c.28. Schwangerschaftswoche. Bei der Geburt von Frühgeborenen und Reifgeborenen mit niedrigem Geburts gewicht kommt es im Vergleich zu Reifgeborenen mit Geburts gewicht >2500 g auch im innerklinischen Setting häufiger zur Notwendigkeit von Reanimationsmaßnahmen wie Maskenbeatmung, Intubation oder Thoraxkompressionen. Dies gilt wahrscheinlich auch für pränatale Geburten. Handlungsempfehlungen für die Erstversorgung pränatal gebo rener Frühgeborener existieren derzeit nicht. Ziel dieser Arbeit war es, die verfügbar Literatur zu durchsuchen und einen bislang fehlenden Algo rithmus für die Versorgung Frühgeborener in der Präklinik zu generieren.

Methoden: Es wurde eine systematische Literatursuche nach PRISMA Kriterien durchgeführt und die Datenbanken PubMed, Google Scholar, Web of Science und EMBASE im Zeitraum zwischen April bis Juni 2016 durchsucht. Suchbegriffe waren: „prehospital“, „preterm birth“, „premature delivery“, „emergency management“, „out of hospital“. Für die Erstellung der Handlungsempfehlung musste anschließend bei verschiedenen Gesichtspunkten der Erstversorgung Frühgeborener auf Literatur zurückgegriffen werden, die sich auf die innerklinische Versorgung beziehen.

Ergebnisse: Von 681 primär gefundenen Artikeln konnten nach Screening der Abstracts nur 12 Volltexte identifiziert werden, welche die Erstellung der Handlungsempfehlungen verwenden konnten. Zur Erstellung des Algoritmus musste schlussendlich auf intrahospitale Studien und Empfehlungen zurückgegriffen werden.

Schlussfolgerungen und Diskussion: Die Datenlage zur Versorgung Frühgebore ner in der Präklinik ist unzureichend. Dies liegt wohl einerseits an niedrigen Fallzahlen, andererseits an der im Allgemeinen schweren Umsetzung von klinischen Studien in der Präklinik. Aufgrund der Literaturrecherche mit erweiterter Suche auch auf innerklinische Handlungsempfehlungen für die Versorgung Frühgeborener konnte man erstmals ein für die ressourcenaarme Präklinik adaptierter Algorithmus erstellt werden.

Abstracts
lateral metabolism, epigenetic miRNA dysregulation, and revival of a fetal gene program, in the SuHx rat model of PAH/RVH/RV failure and in human endstage PAH/RVH/RV failure. However, RNA expression profiling in human non-failing (compensated) RVH has not been performed, and thus RVH-specific regulatory networks are largely unknown.

**Methods:** We studied intraoperative RV tissue from 19 infants with TOF/PS and RVH (age 2–8 months) and 8 non-RVH age-matched control infants with ventricular septal defects (VSD; 2–12 months). RNA was extracted and sequenced, capturing mRNA, IncRNA, and circRNA (≥10 Gb of cleaned data, 5 mio. pairs of 100 bp PE reads). The reads were aligned to the GRCh38_p10 human genome reference using STAR, followed by differential expression analysis (EDAseq/DESeq/STARChip).

**Results:** Using GO-Elite we performed over-representation analysis of the differentially expressed genes in KEGG pathways, cellular biomarkers, and GO-terms. We found differentially expressed genes (RVH vs. no-RVH), significantly overrepresented in pathways related to MAPK signaling, extracellular matrix (ECM)-receptor interaction, focal adhesion and adherens junctions. Additional IPA analysis revealed perturbations in inhibition of matrix metalloproteases, iron homeostasis signaling, tight junction signaling, cardiomyocyte differentiation via BMP receptors, and apelin cardiac fibroblast signaling pathways.

**Conclusions:** To the best of our knowledge, this is the first unbiased, comprehensive RNA-Seq study of mRNA expression patterns in human RV hypertrophy (here: tetralogy of Fallot). Multiple genes and pathways identified overlap with the mRNA signature we had previously identified in rats and human adult RV failure. Our results advance our current understanding of RV hypertrophy and progressive RV failure, and highlight future therapeutic targets. The upcoming analysis of IncRNA and circRNA expression will allow us to investigate further the related complex transcriptional regulation and RNA biology specific for human RV hypertrophy in tetralogy of Fallot (in the absence of RV failure).

**GF-P02**

**Trans-right-ventricle and transpulmonary metabolite gradients in pulmonary arterial hypertension**

P. Chouvarine¹, G. Kastenmüller², A. Artati³, J. Adamski³,⁴, H. Bertram¹, G. Hansmann¹

¹Hannover Medical School, Department of Pediatric Cardiology and Critical Care, Hannover, Germany; ²Institute of Bioinformatics and Systems Biology, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany; ³Institute of Experimental Biology, Helmholtz Zentrum München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany; ⁴German Center for Diabetes Research (DZD), Helmholtz Zentrum München, Gesundheit und Umwelt, Neuherberg, Germany

**Background:** A hallmark of pulmonary arterial hypertension (PAH) is progressive obliteration of pulmonary arterioles leading to sustained right ventricular (RV) pressure load/remodeling. Metabolic dysfunction occurs in several PAH animal models, however, its role in the human hypertensive RV and lung is not well characterized.

**Objectives:** We investigated whether concentrations of circulating metabolites differ across the hypertensive RV or the pulmonary circulation, and correlate with hemodynamic/echocardiographic variables in patients with PAH.

**Methods:** Prospective blood collection during cardiac catheterization from the superior vena cava (SVC), pulmonary artery (PA) and ascending aorta (AOA) in children with PAH (no shunt) and matched non-PAH controls (Con), followed by an unbiased screen of 427 metabolites in EDTA blood plasma. Metabolite concentrations were correlated with echocardiographic and invasive variables.

**Results:** Metabolon analysis of differential concentrations (FDR < 0.15) revealed 12 trans-RV metabolite gradients (PA vs. SVC) and seven transpulmonary metabolite gradients (AAO vs. PA). Between-group comparison revealed five metabolites upregulated in PAH-SVC (vs. Con-SVC) and several differentially regulated metabolites in the PA. Importantly, the differential PAH-metabolite concentrations correlated with numerous outcome-relevant hemodynamic/echocardiographic variables (TAPSE, PVR).

**Conclusions:** In PAH, trans-RV and transpulmonary metabolite gradients exist and correlate with hemodynamic determinants of clinical outcome. The four metabolites with the most pronounced differential trans-RV gradients (step up in PAH) are involved in lipid metabolism/lipotoxicity; they include a dicarboxylic acid (octadecanedioate) and an acylcarnitine (stearoylcarnitine), accumulation of which indicate a major block in β-fatty acid oxidation in the hypertensive RV. These novel PAH-metabolites represent emerging biomarkers and promising targets for future PAH therapy.

**GF-P03**

**Staphylococcus epidermidis induziert proinflammatorische Reaktionen in Lungenepitheelzellen – der potentielle Einfluss des Biofilm-Phänotyps**

Y. Dong*, K. Glaser, C. Silvedel, C. P. Speer

Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland

**Hintergrund:** Obwohl Staphylococcus epidermidis im Allgemeinen als ein niedrigpathogener Kommensal der menschlichen Hautflora gilt, wurde er in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend als ein wesentlicher Erreger der Spätform der neonatalen Sepsis beschrieben. Es scheint zudem ein Zusammenhang zwischen der S. epidermidis-Sepsis und neonatalen inflammatorischen Erkrankungen, insbesondere der Bronchopulmonalen Dysplasie, zu bestehen. Dennoch wird kontrovers diskutiert, inwieweit S. epidermidis einen proinflammatorischen Effekt ausübt. Als wesentlicher Pathogenitätsfaktor von S. epidermidis gilt die Fähigkeit der Biofilm-Bildung, deren Einfluss auf die Inflammationsreaktion des Wirtes jedoch bislang ungeklärt bleibt.

**Fragstellung:** Ziel der Studie war die Untersuchung der proinflammatorischen Wirkung von S. epidermidis auf humane Lungenepitheelzellen mit besonderem Fokus auf die Rolle des Biofilm-Phänotyps.

**Methoden:** Die humane Lungenepitheelzelle A549 wurde über 24 h mit den S. epidermidis-Stämmen RP62A (Biofilm-bildend) oder ATCC 12228 (Biofilm-negativ) inkubiert, sowie mit Lipopolysaccharid (100 ng/mL) und Pam3CSK4 (1 µg/mL) als Toll-like Rezeptor (TLR)-AGONisten gram-negativer bzw. gram-positiver Bakterien. Die Zell-Vitalität wurde mittels der MTT-Methode analysiert, die Expression inflammatorischer Mediatoren auf mRNA- und Proteinebene mittels quantitativer real-time PCR und Immunobesass. Zudem wurde die Aktivierung von TLR2 per Immunfluoreszenz dargestellt.

**Ergebnisse:** Nach Inkubation von A549-Zellen mit dem Biofilm-bildenden S. epidermidis RP62A, jedoch nicht mit dem Biofilm-negativen S. epidermidis ATCC 12228, zeigte sich eine signifikante Abnahme der Zell-Vitalität im Vergleich zur Kontrolle und zu mit TLR-AGONisten behandelten Zellen (p < 0.05). Beide S. epidermidis-Stämme induzierten die mRNA- und Protein-Expression von Tumornekrosefaktor(TNF)-α, Interleukin (IL)-6 und IL-8 in A549 Zellen (p < 0.05), wobei der proinflammatorische Effekt des Biofilm-bildenden Isolates tendenziell stärker war als der des Biofilm-negativen Stammes. Nur RP62A bedingte einen auf mRNA- und Proteinebene signifikanten Anstieg von Monocyte Chemoattraktant Protein(MCP)-1 sowie Interzellular Adhesion Molekül(ICAM)-1 (p < 0.05). Antiinflammatorisches IL-10 war in Kortisol- und S. epidermidis-infizierten Zellen nicht nachweisbar. Eine TLR2-Antwort in der Immunfluoreszenz war vor allem nach Stimulation mit dem Biofilm-bildenden Stamm darstellbar.

**Schlussfolgerungen:** Diese In-vitro-Studie zeigt eine proinflammatorische Wirkung von S. epidermidis auf Lungenepitheelzellen, indem proinflammatorische Mediatoren, nicht aber antiinflammatorisches IL-10 induziert werden. Im Vergleich zum Nicht-Biofilmbildner erscheint der Biofilm-bildende S. epidermidis-Stamm stärkere Inflammationsreaktionen auszulösen. Insgesamt weist die Studie somit auf eine Relevanz von S. epidermidis bei neonatalen inflammatorischen Erkrankungen hin.
GF-P04
Antioxidative Effekte von Koffein in einem pulmonalen Hyperoxie-Schädigungsmodell der neonatalen Ratte
S. Endesfelder1*, E. Strauß, T. Scheuer, T. Schmitz, C. Bührer
Charité Universitätsmedizin Berlin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Frühgeburt und Sauerstoffssubstraktion zur Behandlung respiratorischer Instabilitäten können zu progressiven Lungenerserkrankungen führen. Dies korreliert mit Lungenfunktionstörungen und einer höheren Inzidenz für die bronchopulmonale Dysplasie (BPD) (Davidson & Berkelhammer, J Clin Med, 2017). Für Koffein, das Standardmedikament zur Behandlung der Frühgeborenennephrose, wurde eine Verringerung der BPD-Rate und der Notwendigkeit der mechanischen Beatmung gezeigt (Schmidt et al., N Engl J Med, 2006), obgleich noch unklar ist, ob dies auf eine direkte pulmonale oder indirekte Wirkung zurückzuführen ist.

Fragestellung: Die in-vivo Studie an neugeborenen Wistar-Ratten (P0) in einem auf Hyperoxie-basierendem Modell der BPD hatte das Ziel, die Wirkung von Koffein als Reaktion auf den pulmonalen oxidativen Stress zu untersuchen.

Material und Methoden: Neugeborene Wistar-Ratten wurden postnatal 3 Tage (P0-P3) mit 21% oder 80% Sauerstoff exponiert und mit Vehikel (PBS) oder Koffein (10 mg/kg/48 h, i.p.) beginnend ab P0 behandelt. Das Lungengewebe der Jungtiere wurde an P3, direkt nach Beendigung der Sauerstoffexposition, oder nach Erholung an Raumluft (P15) auf oxidative Stressreaktionen durch eine immunhistologische Färbung (8-oxodG) und der Analyse mittels ELISA (Lipidperoxidation, Glutathion, Hämoxigenase-1 (HO-1), Wasserstoffperoxid (H2O2), Superoxidentdismutase (SOD) 1, 2, 3) sowie mittels qPCR (Nrf2, Keap1, SOD1, SOD2, SOD3) untersucht.

Ergebnisse: Die postnatale Exposition mit 80% Sauerstoff von 72 h führte zu einer drastischen oxidativen DNA-Schädigung (8-oxodG), die auch unter Erholung an Raumluft bis P15 signifikant erhöht war, und induzierte eine oxidative Stressreaktion bezüglich Glutathion, HO-1, H2O2 und der Lipidperoxidation sowie des redox-sensitiven Transkriptionsfaktors Nrf2. Die SOD-Expression wurde auf mRNA und Proteinebene modifiziert. Die systemische Koffein-Applikation verminderte die zelluläre Manifestation des initialen oxidativen Stresses und verhinderte die oxidativen Schäden.

Diskussion: Koffein zeigte eine antioxidative und protektive Interferenz als Reaktion auf den oxidativen Stress im Sauerstoffschädigungsmodell der neonatalen Ratte. Antioxidative Eigenschaften von Koffein wurden in vivo- und in-vitro-Modellen gezeigt (Barcelos et al. Life Sci, 2014; Tiwari et al., Biochem Biophys Res Commun, 2014). Neben der pharmakologischen Wirkung über die Adenosinrezeptor-Antagonisierung scheint Koffein als starkes Antioxidans zu wirken. Effektive Radikalfängereigenschaften von Koffein könnten eine wesentliche Rolle bei der Behandlung von Erkrankungen des Frühgeborenen spielen, deren Pathogenese mit oxidativen Stress in Zusammenhang gebracht wird (Ozsurekci & Aykac, Oxid Med Cell Longev, 2016).

Schlussfolgerung: Koffein moduliert die durch Hyperoxie induzierte pulmonale oxidative Stress Reaktion und zeigte antioxidative und somit protektive Eigenschaften im BPD-assoziierten Tiermodell.

GF-P05
Der Einfluss von Ketamin und Clonidin auf Mechanismen der Neurodegeneration im Hippocampus neonataler Maus
R. Salmi Dascanii1, E. Hocklenbruch-Rother1, C. Vohlen1, R. Janschek1, I. Baegartz2, T. Keller1, B. Roth3, J. Dötsch1
1Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland; 2Universitätsklinikum Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Köln, Deutschland

Hintergrund: Schmerz- und Medikamenten-induzierte Neuroapoptose ist ein wesentlicher Pathomechanismus der Hirnschädigung von Früh- und Neugeborenen, die mit langfristigen Einschränkungen kognitiver Leistung der Kinder bis ins Erwachsenenalter einhergeht. NMDA-Rezeptor-Agonisten, wie Ketamin, sind ein wichtiger Bestandteil in der Behandlung Neugeborener. Sie wurden jedoch mit schädigenden Effekten wie Neuroapoptose, Neuroinflammation und herabgesetzter Neuroplastizität bei Kindern in Verbindung gebracht. Im Gegensatz dazu liegen klinische Hinweise vor, dass der α-2-Adrenozeptor-Agonist Clonidin die schädigenden Einflüsse und die kognitiven Langzeitfolgen von Ketamin abmildern und somit als neuroprotective Substanz genutzt werden könnte. Die zugrundeliegenden molekularen Mechanismen sind weitgehend unbekannt.

Fragestellung und Methoden: Ziel dieser Studie war es, die Effekte von Ketamin, Clonidin und einer Kombination beider Substanzen auf Neurogene nese, Differenzierung sowie die Homöostase der Extrazellulär-Matrix im Hippocampus neonataler Maus zu untersuchen. Es erfolgten molekulargenetische Untersuchungen mittels Real-Time PCR sowie proteinbiochemische Untersuchungen mittels Western-Blot.

Ergebnisse und Schlussfolgerung: Es zeigte sich eine globale Hemmung hippocampaler Neurogene nese fünf Stunden nach Injektion von Ketamin, wohingegen Clonidin die Proteinexpression nur eines Neurogene nese-Genes beeinträchtigte. Die kombinierte Behandlung beider Substanzen zeigte jedoch einen additiven Effekt. 24 h nach der Behandlung zeigten zahlreiche Komponenten und Produzenten der hippocampalen Extrazellulär-Matrix signifikante Veränderungen, welche auf eine mögliche Rolle der EZM bei hippocampaler Schädigung durch Ketamin und Clonidin hinweisen konnte. Des Weiteren zeigte die kombinierte Behandlung mit Ketamin und Clonidin eine deutliche Mikroglia-Aktivierung im Hippocampus, was eine immunmodulatorische Wirkung beider Substanzen vermuten lässt. Zusammenfassend kann Clonidin anhand hier untersuchter Mechanismen keine protektive Wirkung zugesprochen werden. Weiterführende molekulare Untersuchungen sind für Rückschlüsse hinsichtlich der klinischen Anwendung beider Substanzen dringend erforderlich.

GF-P06
Die Wirkung von HLA-G auf die Akkumulation von MDSC und den Schwangerschaftserhalt
S. Dietz1*, J. Schwarz, B. Spring, C. F. Poets, C. Gille, N. Köstlin-Gille
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie – Forschung, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Aorte sind eine der wichtigsten SchwangerschaftsKomplikationen überhaupt. Während einer Schwangerschaft besteht enger Kontakt zwischen den Zellen des mütterlichen Immunsystems und Zellen des Feten. Daher muss das mütterliche Immunsystem so reguliert werden, dass es den semi-allogenen Feten toleriert und es zu keiner Abstoßungsreaktion kommt. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind myeloide Zellen mit suppressiver Wirkung auf andere Immunzellen, insbesondere T-Zellen. MDSC kommen während der Schwangerschaft sowohl im mütterlichen als auch im fetalen Organismus in erhöhter Zahl vor. Bei Patientinnen mit Aborten ist die Akkumulation von MDSC vermindert. Ein für die immunologischen Vorgänge während der Schwangerschaft gut untersuchter Faktor ist das nicht klassische MHC-Ib-Molekül human leukocyte antigen G (HLA-G). Es ist ein wesentlicher Vermittler der materno-fetalen Toleranz. Das Molekül Qa2 gilt als murines Korrelat für HLA-G.

Hypothese: Ein Fehlen von Qa2 führt während der Schwangerschaft zu einer verminderten Akkumulation von MDSC und zu einer erhöhten Abortrate in Mäusen.

Methoden: Qa2-defizierte Mäuse (Qa2-/-) und Wildtyp-Mäuse (WT) wurden der Leber von 10 oder 18 der Trächtigkeit getötert. Blut, Milz, Uterus und Knochenmark wurden entnommen. Der prozentuale Anteil von MDSCs wurde durchflusszytometrisch über die Oberflächenmarker CD11b und Gr1 bestimmt. Die qPCR- und Western Blot-Untersuchungen wurden durchgeführt.

Ergebnisse: Bei Qa2-Mäusen war bereits an Tag 10 der Trächtigkeit der Anteil an Tieren, die mindestens einen Abort hatten deutlich höher als bei WT-Mäusen. Bis zu Tag 18 kam es dann zu einem weiteren Verlust von Feten in den Qa2-Mäusen, nicht aber in den WT-Mäusen. Während es bei WT-Tieren zu einer deutlichen Akkumulation von MDSC während der Trächtigkeit kam, blieb diese bei Qa2-Mäusen aus. Umgekehrt nahm
der Anteil von T-Zellen bei den WT-Mäusen während der Trächtigkeit ab, während er bei Qa2-Mäusen anstieg.

**Schlussfolgerung:** Ein Fehlen von Qa2 führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC und zu einer erhöhten Abortrate bei Mäusen, die insbesondere die zweite Hälfte der Schwangerschaft betrifft. Eine gezielte Beeinflussung von MDSC über HLA-G in der Schwangerschaft könnte sich günstig auf das Auftreten von Aborten und Frühgeburtlichkeit auswirken.

**GF-P07**

**HIF-1α-Defizienz in myeloiden Zellen führt zu einer gestörten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft und zu einer erhöhten Abortrate**

N. Köstlin-Gille*, S. Dietz, J. Schwarz, C. Gille
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie – Forschung, Tübingen, Deutschland

**Hintergrund:** Aborte sind der wichtigste Grund für ungewollte Kinderlosigkeit. Während einer Schwangerschaft sind mütterliche Immunzellen in engem Kontakt zu Zellen des semi-allogenen Fetus. Eine Fehlregulation der mütterlichen Immunsysteme spielt eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Aborten. Myeloide Suppressorzellen (myeloid derived suppressor cells, MDSC) sind myeloide Zellen, die die Funktionen anderer Immunzellen hemmen und wichtig für die Aufrechterhaltung der fetomaternalen Toleranz sind. Die Mechanismen, die die Akkumulation und Funktion von MDSC während der Schwangerschaft regulieren sind noch unvollständig verstanden. Im Rahmen von Tumor-Erkrankungen spielt Hypoxie eine wichtige Rolle für die Aktivierung von MDSC. Auch während der Schwangerschaft ist Hypoxie entscheidend für die frühe Entwicklung von Plazenta und Embryo. Die Effekte von Hypoxie werden über den Transkriptionsfaktor hypoxia inducible factor 1α (HIF-1α) vermittelt.

**Hypothesen:** Ein Fehlen von HIF-1α in myeloiden Zellen führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft und zu einer erhöhten Abortrate in Mäusen.

**Methoden:** Mäuse mit genetischem Knockout in der der myeloiden Zellreihe (HIF-KO) wurden terminiert verpaart. An Tag 10,5 der Trächtigkeit wurden die Tiere getötet. Die fetoplazentaren Einheiten wurden präpariert und der Anteil an abortierten Fetten wurde visuell bestimmt. Blut, Milz und Uterus der Tiere wurden entnommen, es wurden Immunkompensationen hergestellt und die verschiedenen Immunzeallpopulationen durchflusszytometrisch analysiert. Als Kontrolle dienten Wildtyp-Mäuse (WT). MDSC wurden aus dem Knochenmark von HIF-KO und WT Tieren generiert und deren suppressive Aktivität wurde mittels CFSE-Proliferationsversuch gemessen.

**Ergebnisse:** Trächtige WT-Mäuse hatten signifikant höhere Zahlen an MDSC in Blut, Milz und Uterus. In HIF-KO-Mäusen blieb die Akkumulation von MDSC während der Trächtigkeit aus. Im Uterus fand sich bei trächtigen HIF-KO-Mäusen tendenziell sogar ein geringerer Anteil an MDSC im Vergleich zu den nicht trächtigen Tieren. Die suppressive Aktivität von MDSC aus HIF-KO-Mäusen war deutlich vermindert im Vergleich zu MDSC aus WT-Tieren. Während es keine Unterschiede in der Expression von Chemokinrezeptoren und Integrien zwischen MDSC aus HIF-KO- und WT-Mäusen gab, zeigten HIF-KO-MDSC eine deutlich erhöhte Apoptoserate. Bei HIF-KO Tieren war die Abortrate und die Rate an nicht trächtigen Tieren nach terminierter Versorgung erhöht.

**Schlussfolgerung:** Ein Fehlen von HIF-1α in myeloiden Zellen führt zu einer verminderten Akkumulation von MDSC während der Schwangerschaft, insbesondere im Uterus trächtiger Mäuse. Dies ist auf eine erhöhte Apoptoserate zurückzuführen. HIF-KO Mäuse zeigten darüber hinaus eine erhöhte Abortrate. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass HIF-1α wesentlich an der Regulation der MDSC-Akkumulation der Schwangerschaft und an der Entstehung von Aborten beteiligt ist.

**GF-P08**

**Die Rolle regulatorischer T-Zellen in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung**

L. Beckmann, H. Abberger, C. Köster, W. Hansen, U. Felderhoff-Müser, I. Bendix, J. Herx*
Universitätsklinikum Essen, Klinik für Kinderheilkunde I, Neonatologie & Experimentelle perinale Neurowissenschaften, Essen, Deutschland

**Hintergrund:** Die perinatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) ist eine der Hauptursachen für das Versterben und Langzeitmortalität von Neugeborenen. Klinische und experimentelle Studien legen geschlechtspezifische Unterschiede hinsichtlich der HIE-Pathophysiologie und des Ansprechens auf Therapien nahe. Wesentlicher Bestandteil der HIE-Pathophysiologie ist die Infiltration peripherer Immunzellen in das geschädigte Gehirngewebe. Regulatorische T-Zellen sind eine Subpopulation der CD4+ T-Zellen, die inflammatorische Immunkompetente inhibieren. Die Rolle dieser Zellen in der Entwicklung der neonatalen HIE ist bislang unklar.

**Fragestellung:** Welchen Einfluss haben regulatorische T-Zellen auf die neonatale hypoxisch-ischämische Hirnschädigung in Abhängigkeit vom Geschlecht?

**Methoden:** Zur Simulation der HIE wurden 9 Tage alte Mäuse einer Hypoxie-Ishämie (HI) ausgesetzt. Dazu wurde die rechte Arteria Carotis Communis ligiert und eine einstündige Hypoxie (10 % O2) angeschlossen. Die Infiltration regulatorischer T-Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie und Immunhistochemie 1, 3 und 7 Tage nach HI analysiert. Mittels T-Zellproliferationsassays wurde die supressive Aktivität regulatorischer T-Zellen untersucht. Die funktionelle Relevanz regulatorischer T-Zellen in der HI-induzierten Hirnschädigung wurde unter Verwendung des transgenen DEREG-Maus-Modells evaluiert. Dazu wurden regulatorische T-Zellen über intraperitoneale Diphtherietoxin-Injektion (30 mg/g, 24 h vor und 24 h nach HI) depletiert und der Gewebeschaden immunhistochemisch und histologisch 7 Tage nach HI analysiert.

**Ergebnisse:** Analysen zur Lokalisation infiltrierter regulatorischer T-Zellen ergaben einen biphasischen Verlauf mit einem Peak an Tag 1 und 7 nach HI, wobei sie vor allem in Arealen mit ausgeprägter Gewebeschäden akkumulierten. Hinsichtlich der supressiven Aktivität auf die T-Zellproliferation wurden 24 h nach HI keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Schadensgruppe beobachtet. Neuropathologische Untersuchungen anhand von Kresylviolett-gefärbten Gewebeschnitten und immunhistochemischen Analysen der neuronalen Dichte zeigten, dass die Depletion regulatorischer T-Zellen bei weiblichen Jungtieren zu einer erhöhten Gewebeschädigung führt, während für männliche Jungtiere bei gleicher Behandlung eine Protektion beobachtet wurde. Die Rolle regulatorischer T-Zellen in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung steht derzeitigen Untersuchungen.

**GF-P09**

**Development of a lung organoid model to study fetal lung maturation**

M. Laube1*, S. Pietsch1, U. H. Thome1, C. Fabian1
1Universität Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany; 2Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Ligandenentwicklung, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Die perinatale hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) ist eine der Hauptursachen für das Versterben und Langzeitmortalität von Neugeborenen. Klinische und experimentelle Studien legen geschlechtspezifische Unterschiede hinsichtlich der HIE-Pathophysiologie und des Ansprechens auf Therapien nahe. Wesentlicher Bestandteil der HIE-Pathophysiologie ist die Infiltration peripherer Immunzellen in das geschädigte Gehirngewebe. Regulatorische T-Zellen sind eine Subpopulation der CD4+ T-Zellen, die inflammatorische Immunkompetente inhibieren. Die Rolle dieser Zellen in der Entwicklung der neonatalen HIE ist bislang unklar.

**Fragestellung:**Welchen Einfluss haben regulatorische T-Zellen auf die neonatale hypoxisch-ischämische Hirnschädigung in Abhängigkeit vom Geschlecht?

**Methoden:** Zur Simulation der HIE wurden 9 Tage alte Mäuse einer Hypoxie-Ishämie (HI) ausgesetzt. Dazu wurde die rechte Arteria Carotis Communis ligiert und eine einstündige Hypoxie (10 % O2) angeschlossen. Die Infiltration regulatorischer T-Zellen wurde mittels Durchflusszytometrie und Immunhistochemie 1, 3 und 7 Tage nach HI analysiert. Mittels T-Zellproliferationsassays wurde die supressive Aktivität regulatorischer T-Zellen untersucht. Die funktionelle Relevanz regulatorischer T-Zellen in der HI-induzierten Hirnschädigung wurde unter Verwendung des transgenen DEREG-Maus-Modells evaluiert. Dazu würden regulatorische T-Zellen über intraperitoneale Diphtherietoxin-Injektion (30 mg/g, 24 h vor und 24 h nach HI) depletiert und der Gewebeschaden immunhistochemisch und histologisch 7 Tage nach HI analysiert.

**Ergebnisse:** Analysen zur Lokalisation infiltrierter regulatorischer T-Zellen ergaben einen biphasischen Verlauf mit einem Peak an Tag 1 und 7 nach HI, wobei sie vor allem in Arealen mit ausgeprägter Gewebeschäden akkumulierten. Hinsichtlich der supressiven Aktivität auf die T-Zellproliferation wurden 24 h nach HI keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontroll- und der Schadensgruppe beobachtet. Neuropathologische Untersuchungen anhand von Kresylviolett-gefärbten Gewebeschnitten und immunhistochemischen Analysen der neuronalen Dichte zeigten, dass die Depletion regulatorischer T-Zellen bei weiblichen Jungtieren zu einer erhöhten Gewebeschäden führt, während für männliche Jungtiere bei gleicher Behandlung eine Protektion beobachtet wurde. Die Rolle regulatorischer T-Zellen in der neonatalen hypoxisch-ischämischen Hirnschädigung steht derzeitigen Untersuchungen.

**GF-P09**

**Development of a lung organoid model to study fetal lung maturation**

M. Laube1*, S. Pietsch1, U. H. Thome1, C. Fabian1
1Universität Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Germany; 2Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie, Ligandenentwicklung, Leipzig, Germany

**Background:** Preterm infants frequently suffer from pulmonary complications due to the physiological and structural lung immaturity resulting in significant morbidity and mortality. Novel in vitro and in vivo models are required to study the underlying mechanisms of late lung maturation and to facilitate the development of new therapeutic strategies. Organoids are
self-organizing three-dimensional (3D) structures that can be grown from stem cells or defined tissue-specific progenitor cells. They supposedly re-capitulate structural organization and functionality of the organ, and can be used to model developmental and disease processes, although actual organ-like functionality has yet to be determined.

**Aim:** We aim to establish fetal lung organoids (LOs) as an in vitro model to study fetal lung maturation and to compare these LOs with fetal lungs in vivo.

**Methods:** LOs were derived from alveolar and endothelial cells isolated from fetal rat lung tissue. The crude cell mix obtained after enzymatic digestion of fetal lungs was used to isolate CD31+ endothelial cells utilizing magnetic beads, which represented 5.2 ± 2.6% (Mean ± SD; n = 161) of total lung cells. An extracellular matrix gradient (matrigel), air-liquid-interface (ALI), and a defined media composition were used to cultivate the LOs.

**Results:** Depending on the cellular composition, and the cultivation time and conditions, LOs showed different morphologies (branched, cystic or a combination of both). The 3D assembly of LOs was enhanced by direct interaction of epithelial progenitor cells with CD31+ endothelial cells, while indirect co-culture delayed LO formation by one week. Epithelial cells within the LO polarized with the apical membrane compartment facing the lumen of the LO, as shown by immunocytochemistry. After 15 days in culture LOs reached mean sizes of 115.34 ± 44.82 μm (Mean ± SEM; n = 22). The number of alveolar type II cells positively correlated with the size of the LOs (p < 0.001), and 1.59 ± 0.37% of EpCAM-positive cells expressed the RT1I antigen, independent of LO size. Furthermore, 1.38 ± 0.30% of total LO area were stained for the club cell secretary protein, CSCP, whose expression also positively correlated with LO size (p < 0.01). Forskolin application induced swelling of the organoids, possibly due to activation of the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR).

**Outlook:** The functionality of our model will be analyzed comparing gene expression as well as ion channel activity (Patch-Clamp) of the LOs with fetal lung slices. We thereby aim to determine whether this in vitro model is representative of the organ in vivo and could be used for the development of new therapeutic approaches stimulating fetal lung maturation to alleviate pulmonary complications in preterm infants.

**GF-P10**

Entwicklungspysiological Adaptation of the Sauerstoffsensing-Systems in the murinen Leber und Niere

C. Jacobi1*, K. Kirschner2, C. Dame1, L. Sciesielski1

1Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; 2Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Vegetative Physiologie, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Der nach der Geburt sprunghaft ansteigende arterielle Sauerstoffpartialdruck (paO2) wird als Trigger für eine gestörte Vaskulogenese angesehen. Die Entwicklung der Leber und Niere ist von einer komplexen physiologischen Adaptation des Sauerstoffsensing-Systems in Leber und Niere. Dieser Vorgang soll durch die Expression von u.a. HIF-aktivierenden und HIF-hemmenden Sauerstoffsensoren, wie z. B. Phd2 und Phd3, charakterisiert werden.

**Ergebnisse:** Die Expression von HIF-hemmenden Sauerstoffsensoren Phd2 und Fih bleibt während der Entwicklung nahezu konstant. Hingegen steigt die Phd3-Expression nach einer Rejustierung zum Stadium E14 kontinuierlich an. Damit geht ein Abfall der Fetalperiode mit einer Ansteigerung der mRNA-Expression von Hifα2 und des HIF-Zielgens Vegfa einher. Die hepatische Epo-Expression nimmt von der Embryonalperiode bis zur Geburt leicht ab, fällt nach der Geburt kurzfristig ab und ist bis P14 auf kein ansteigendes Niveau nachweisbar. In der adulten Leber war Epo mRNA nicht mehr nachweisbar. In der Niere hingegen bleibt die Epo-Expression während der Embryonal- und Fetalperiode auf einem konstant niedrigen Niveau. Nach der Geburt kommt es zu einem allmählichen Anstieg – zu P14 wird das normale Epo-mRNA Expressionssignal der adulten Niere erreicht. Mittels RNAscope®-Technologie gelingt der Nachweis von Epo- und Hif-mRNA.

**Diskussion:** Unsere Untersuchung zeigt erstmals eine Entwicklungspysiologicalische Adaptation des Sauerstoffsensing-Systems in Leber und Niere. Von besonderem Interesse sind bei Phd2 und Phd3, bei denen in der Leber am Übergang von der Embryonal- zur Fetalperiode eine Rejustierung der basalen Expressionssignatur auffällt. Ein solches Phänomen ist in der Nierenentwicklung nur für Phd3 zu beobachten. Die Veränderungen der gewebespezifischen Epo-Regulation korrespondieren mit der basalen Expression von Phd2 bzw. Phd3.

**GF-P11**

Klinischer Score für die longitudinale Beurteilung und Vorhersage tödlicher Krankheitsverläufe neugeborener Mäuse im Tierversuch

B. Fehlhaber1, A. S. Heinemann1*, H. Rühensam2, M. Willers1, L. Völlger1, S. Pfeifer1, M. von Käckitz-Blickwede1, D. Vienmann1

1 Medizinische Hochschule Hannover, Pädiatrische Pneumologie, Neonatologie und Allergologie, Hannover, Deutschland; 2Tierärztliche Hochschule Hannover, Research Centre for Emerging Infections and Zoonoses (RIZ), Hannover, Deutschland; 3Tierärztliche Hochschule Hannover, Institut für Physiologische Chemie, Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Tiermodelle mit Neonaten werden regelmäßig zur Erforschung altersabhängiger Krankheitsmechanismen genutzt. Um die hohe Infektanfälligkeit von Neugeborenen zu verstehen, werden Infektionsmodelle in neugeborenen Mäusen angewendet. Diese bieten einen guten Einblick in die Path-Gene-Interaktion. Allerdings gibt es keine Möglichkeit, den Gesundheitsstatus neonataler Mäuse objektiv zu beurteilen und damit dem Tierschutz gerecht zu werden.

**Fragestellung:** Lässt sich der Gesundheitszustand neonataler Mäuse klinisch ausreichend bewerten? Welchen Stellenwert hat die klinische Einschätzung gegenüber traditionellen Biomarkern in einem neonatalen Sepsismodell?

**Material und Methoden:** In dieser Studie wurde ein neuer, speziell auf neugeborene Mäuse ausgerichteter, klinischer Score anhand eines Models für neonatale Sepsis mit Staphylococcus aureus und einem Endotoxinschock-Modells an zwei Maustämmen mit unterschiedlicher Infektanfälligkeit getestet. Besondere Aufmerksamkeit galt der Korrelation des Scores mit dem Krankheitsverlauf, seines Vorhersagewertes für Versterben und Dauer bis zum Tod des Tieres und dem Vergleich des Scoring mit üblichen Laborparametern. Zur Einschätzung verschiedener Aspekte des Gesundheitszustandes der Mäuse wurden Schmerz, Erscheinung, klinische Symptome, Spontanverhalten und provoziertes Verhalten von der Beobachtung als auch von Untersuchung basierende Parameter in den Score einbezogen.

Zudem wurde ein auf Beobachtungsparameter beschränktes Scoring-panel mit dem kompletten Panel aus Beobachtung und Untersuchung verglichen.

**Ergebnisse:** In beiden Mausmodellen zeigte sich eine starke Korrelation zwischen Scoring und den krankheitsbedingten Todesraten. Sowohl das komplette Scoring-panel als auch das auf Beobachtungsparameter beschränkte ergaben verlässliche Vorhersagen zu fatalen Krankheitsverläufen und zur Dauer bis zum Eintreten des Todes. Die Sensitivität des klinischen Scores war der von sechs üblicherweise angewandten Pharmazytokinen überlegen. Während der klinische Score bereit ist, in frühen Sep-
sistadien deutlich anstieg, lag der Großteil der Plasmazytokinspiegel noch im Normbereich. Die Serumspiegel von Interleukin(IL)-6, CC-Chemokinligand 5, IL-1α und Tumornekrosefaktor-a stiegen erst 24 h nach der Infektion an und korrelierten nur in dieser später Phase der Sepsis mit dem klinischen Score.

Schlussfolgerung: Der getestete klinische Score bietet eine einfache und präzise Möglichkeit den Gesundheitszustand von neugeborenen Mäusen longitudinal und nicht invasiv zu verfolgen. Seine Anwendung wird helfen, tierschutzrechtliche Auflagen zu erfüllen und das Verständnis neonataler Krankheitsverläufe vorauszusetzen.

**GF-P12 Lichtexposition bei Schwangeren mit mangelnder Mobilität während ihres stationären Aufenthalts**
A. Wieduwilt1, J. Blickwedel1, E. A. Alsat1, B. Strizek2, C. Di Battista3, A. B. Lachner4, H. Pfischke5, A. Müller6, S. Bagci7
1Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; 2Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland; 3Hochschule Luzern, Technik & Architektur, Luzern, Schweiz; 4Hochschule für angewandte Wissenschaften München, München, Deutschland

Zielsetzung: Das hormone System des Menschen und die innere Uhr werden durch Licht mit der Außenwelt synchronisiert. Obwohl die Beleuchtungsstärke an einem bewölkten Tag bei bis zu 100.000 lx liegt, erreicht die Helligkeit nur 100 bis 300 lx in geschlossenen Räumen ohne künstliche Beleuchtung. Die Beleuchtung spielt im Krankenhaus eine besonders wichtige Rolle, da sich die Patienten durch ihre häufig eingeschränkte Mobilität meist nur in den Innenräumen aufhalten. Das Ziel dieser Studie war den Status der Lichtexposition bei Schwangeren, besonders mit mangelnder Mobilität, während ihres stationären Aufenthalts zu evaluieren.

Methoden und Patienten/Materialien: In die Studie wurden 30 Schwangeren eingeschlossen. Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) wurden durch ein Lichtdosimeter (Hochschule Luzern, Schweiz), welches an der Kleidung der Patienten angebracht war, alle 10 gmessens und gespeichert. Die Patienten wurden nach dem Wetterbericht (sonnig oder bewölkter) und anhand eines Studienfragbuchs, welches von den Patientinnen geführt wurde, (im Innenraum oder zwischenraum draußen) in 4 Gruppen eingeteilt und miteinander verglichen: Gruppe 1 (G1): Patienten nur im Innenraum, G2: Patienten nur im Innenraum bei einem sonnigen Tag, G3: Patienten zwischenraum draußen bei einem bewölkten Tag und G4: Patienten zwischenraum draußen bei einem sonnigen Tag.

**GF-P13 Respiratorische Störungen bei Neu- und Frühgeborenen – spielt die Speiß-Variante der b-Kette des GM-CSF-Rezeptors eine Rolle in der kardiorespiratorischen Adaptation**
V. Schulte1*, S. Burdach2, A. Sipol2, E. Rieger-Fackeldey3
1Technische Universität München, Pädiatrie/Neonatologie, München, Deutschland; 2Technische Universität München, Pädiatrie, München, Deutschland; 3Technische Universität München, Pädiatrie, München, Deutschland

Hintergrund: Der Granulozyten-Makrophagen-Kolonie stimulierende Faktor (GMCSF) und dessen Rezeptor (GMCSF-R) spielen u. a. in der Surfactant-Homöostase (SH) eine wichtige Rolle. Eine natürlich vorkommende Speiß-Variante der b-Untereinheit (common Variante = bc) des GMCSF-R kodiert für ein verkürztes membranverankertes, trunkiertes Protein bIT, welches einen verstärkten Surfactantabbau zur Folge hat [1].

Fragstellung: Korreliert eine vermehrte Expression bIT mit der Schwere und Dauer der Atemstörung bei Früh- und Neugeborenen (FG/NG)? Exprimiert das pulmonal gestresste FG/NG die trunkierte Untereinheit des GMCSF-R, um dem Mangel an Surfactant entgegenzusteuern und somit die kardiorespiratorische Adaptation zu verbessern?

Methodik: Mittels quantitativer Reverse-Transkriptase-PCR wurde aus peripheren mononukleären Zellen der Expressionssquotient bIT/bc (EQ) zum Ligand 5, IL-1α und Tumornekrosefaktor-α stiegen erst 24 h nach der Infektion an und korrelierten nur in dieser später Phase der Sepsis mit dem klinischen Score.
Zeitpunkt des Geburtstags (zwei Blutentnahmen nach 0 bzw. 6 h, ggf. Surfactant-Gabe dazwischen) und nach respiratorischer Genesung bestimmt. Untersucht wurden 59 Kinder, eingeteilt in 4 Subgruppen (SG), definiert nach klinischen Parametern: 0 = gesund bis 3 = pulmonal schwerst krank (Gruppe 0 = 21, 1 = 8, 2 = 9, 3 = 21 Probanden).

Statistik: Mann-Whitney-U-Test, Vergleich der EQ zwischen den SG.

**Ergebnisse:** Nach Dichotomisierung ergibt sich zwischen den SG 0/1 und SG 2/3 ein Trend zugunsten höherer Expression der Spleißvarianten bei kranken Kindern: 0,4 [0,2;2,1] vs. 1,9 [0,3;4,3] (Median [Range]); p = 0,091. Zwischen den beiden SG der Gesunden (SG 0) und der kranken Kinder (SG 3) war diese Expression höher bei den Kränksten: 0,4 [0,2;1,9] vs. 2,1 [0,6;4,3]; (p = 0,017).

Kranke Kinder (SG 2/3) haben ferner nach Genesung einen ähnlichen EQ wie primär gesunde Kinder (SG 0/1): 0,4 [0,2;0,9] vs. 0,4 [0,2;1,9].

**Diskussion:** Bei pulmonalem Stress wird die Expression der trunkierten Spleißvariante b’Tochreguliert, was den Surfactantabau auch bei Neugeborenen vermindern könnte. Diese Regulation könnte damit bei primärem bzw. sekundärem Surfactantmangel in dieser Patientengruppe protektiv wirken. Nach Genesung fällt die Expression wieder auf das Niveau der primär gesunden Kinder.

**Literatur**
1. Dirksen U et al (1998) Defective Expression of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor/Interleukin-3/Interleukin-5 Receptor Common Beta Chain in Children with Acute Myeloid Leukemia Associated with Respiratory Failure. Blood 92(4):

**GF-P14**
Der Entwicklung von Tagesrhythmen auf der Spur: Cry1/Cry2 regulieren die zirkadiane Erythropoietinexpression in der adulten Niere

L. Sciesielski¹, G. Lattanzi², K. Kirschner², T. Wallach³, A. Kramer³, C. Dame¹*
¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; ²Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Vegetative Physiologie, Berlin, Deutschland; ³Charité – Universitätsmedizin, Chronobiologie, Berlin, Deutschland

**Einleitung:** Bei sehr unreifen Frühgeborenen sind die Funktion der zirkadianen Uhr sowie deren Relevanz für eine normale Entwicklung weitgehend ungeklärt. (Tier-)experimentelle Untersuchungen belegen eine bidirektionale Interaktion zwischen Hypoxie-induzierten Signalwegen (via HIF) und der zirkadianen Uhr (via BMAL). Eigene Untersuchungen zeigen die zirkadiane Rhythmik der Erythropoietin(Epo)-mRNA-Expression in der adulten Niere (Bozek K, PLoS ONE 2009). Bislang gibt es jedoch keinen Hinweis auf eine zirkadiane Rhythmik der Epo-mRNA-Expression in der Leber, die beim Menschen bis zu einem Gestationsalter von mind.

**Methodik:** Bestimmung der Epo- und Period2(Per2)-mRNA-Expressionslevel mittels RT-qPCR (in der adulten Niere und Leber) und der Epo-Konzentration im Serum mittels ELISA in Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgt mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Abb. 1 | GF-P13** ▶ Populationspyramide. Häufigkeit für Spleißvarianten des GM-CSF-Receptors

**Abb. 2 | GF-P13** ▶ Ergebnisse Gruppe 0 <=3. Boxplot für Spleißvarianten des GM-CSF-Receptors

30 Wochen die primäre Epo-Synthesestätte ist. Diese Beobachtungen begründen, warum die Aufschlüsselung der zirkadialen Epo-Regulation erheblich zum Verständnis der Entwicklung der zirkadialen Uhr beitragen könnte. Mit Blick auf die molekularen Mechanismen der gewebespezifischen Epo-Expression standen die Cryptochrome Cry1 und Cry2, die die Bmal/Clock-induzierte zirkadiane Rhythmik reprimieren, im Vordergrund unserer Untersuchungen.

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).

**Ergebnisse:** Im Gegensatz zur Wildtyp-Maus zeigten Cry1–/–/Cry2–/–-Mutanten vs. Wildtyp-Mäusen zu zwei zirkadianen Zeitpunkten (ct6 vs. ct18). Analyse des Hämatokrit-Werts und des Blutbilds. Die Bindungsdomäne des Bmal/Clock-Komplexes im EPO-Promotor wurde durch transiente Reporter-Assays in HEK293-Zellen identifiziert. Die Bestätigung der Bmal/Clock-Bindung an den EPO-Promotor erfolgte mittels Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA) und Chromatin Immunopräzipitation (ChIP).
**Diskussion:** Die Deletion der Cryptochrome Cry1 und Cry2 führt zu einer abgeschwächten zirkadianen Oszillation der Epo-mRNA-Expression in der adulten Niere der Maus. In der adulten Leber, die mit bis zu 10 % zur Synthese von zirkulierendem Epo beiträgt, ist eine zirkadiane Epo-mRNA-Expression nicht nachweisbar. Inwiefern unter Hypoxie oder während der Entwicklung die über Bmal/Clock vermittelte zirkadische Epo-Regulation modifiziert wird, bleibt noch ungeklärt.

**GF-P15**

**Einfluss des Beleuchtungsstatus in Patientenzimmern auf die nächtliche Melatoninproduktion bei Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts – eine randomisierte prospektive Pilotstudie**

S. Bagci1*, A. Wieduwilt1, J. Blickwedel1, E. A. Alsøt1, B. Strizek1, C. Di Battista1, A. B. Lachner4, H. Plischke4, T. Melaku1, A. Müller1

1Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; 2Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatale Medizin, Bonn, Deutschland; 3Hochschule Luzern, Technik & Architektur, Luzern, Schweiz; 4Hochschule für angewandte Wissenschaften München, München, Deutschland

**Zielsetzung:** Melatonin besitzt im Körper vielfältige biologische Eigenschaften, unter anderem synchronisierende, modulierende und antioxidative Wirkungen. Studien haben gezeigt, dass Melatonin während der Schwangerschaft eine wichtige Rolle spielt. Die Beleuchtungsstärke und die Wellenlänge des Lichtes am Tag beeinflussen die nächtliche Melatoninproduktion. Das Ziel dieser Studie war den Einfluss des Beleuchtungsstatus auf die nächtliche Melatoninproduktion der Schwangeren mit ihrer eingeschränkten Mobilität während ihres stationären Aufenthalts zu evaluieren.

**Methoden und Patienten/Materialien:** Patientenbettplätze in zwei Zimmern wurden zwischen 7:30 und 21:30 Uhr durch biodynamische Leuchten (Zera BED, Derungs Licht AG, Schweiz) beleuchtet (Biodynamische Beleuchtung, BDL). In die Studie wurden 70 Schwangere (35 vs. 35) randomisiert (Zufallsauswahl) eingeschlossen. Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) wurden durch ein Lichtdosimeter (Hochschule Luzern, Schweiz), welches an der Kleidung der Schwangeren angebracht war, alle 10 s gemessen und gespeichert. Anhand des Beleuchtungsstatus wurden die Schwangeren in zwei Gruppen (BDL-Gruppe; natürliches Tageslicht (unter freiem Himmel) oder künstliches Tageslicht durch BDL und Kontrollgruppe; mit konventioneller Beleuchtung [KG]) eingeteilt und die Ergebnisse miteinander verglichen.

**Resultate:** 47 Schwangeren blieben mehr als 3 Tage stationär. Die mediane Beleuchtungsstärke in der KG war sowohl vormittags (07.00–12.00 Uhr) als auch nachmittags (12.00–17.00 Uhr) vom Tag 1 bis zum Tag 5 statistisch signifikant niedriger (p < 0,05) und blieb unter den empfohlenen EU Normwerten (<100 lx) im Vergleich zu den Patienten in der BDL-Gruppe (Abb. 1 | GF-P15). Bei den Patienten mit BDL wurde vormittags eine signifikant höhere wirksame circadiane Bestrahlung gemessen. Die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung zeigte nur bei der BDL-Gruppe einen signifikanten Tagesrhythmus. Obwohl sich die nächtliche Melatoninproduktion bei der Aufnahme zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschied (median [IQR], 12.600 ng [6222–19.775] vs. 10.490 ng [5080–19.561], p = 0,715), hatten die Patienten in der BDL-Gruppe am Tag 3 und Tag 6 eine signifikant höhere Melatoninproduktion als die Patienten in der KG (15.840 ng [10.140–22.160] vs. 6141 ng [2080–11.328] am Tag 3 und 18.780 ng [11.320–23.562] vs. 6380 ng [3500–17.600] am Tag 6, p = 0,006 und p = 0,012).

**Diskussion:** Unsere Studie zeigt, dass die Schwangeren während ihres stationären Aufenthalts unter konventioneller Beleuchtung keinem signifikanten Tagesrhythmus bezüglich der wirksamen circadianen Bestrahlung ausgesetzt waren. Adäquate biodynamische Beleuchtung (natürliches Tageslicht oder künstliches Tageslicht durch BDL) führte zu einer höheren nächtlichen Melatoninproduktion bei den Schwangeren.

| Tag | zeitintervall | BDL (Lux) | KG (Lux) | p Wert | BDL (Hec) | KG (Hec) | p Wert |
|-----|--------------|-----------|----------|---------|-----------|----------|---------|
| 0700-1200 | 279 (120-361) | 31 (21-56) | <0,001 | 700 (386-1999) | 124 (34-214) | <0,001 |
| 1200-1700 | 265 (264-499) | 59 (29-85) | <0,001 | 186 (110-398) | 84 (13-534) | 0,038 |
| Tag 2 | 0700-1200 | 269 (76-329) | 43 (17-109) | 0,002 | 262 (132-424) | 237 (36-428) | 0,464 |
| 1200-1700 | 275 (172-437) | 68 (59-118) | <0,001 | 371 (396-1202) | 90 (22-229) | <0,001 |
| Tag 3 | 0700-1200 | 233 (81-389) | 46 (23-145) | 0,002 | 268 (152-1230) | 58 (35-952) | <0,001 |
| 1200-1700 | 408 (213-366) | 95 (26-205) | <0,001 | 371 (396-1202) | 90 (22-229) | <0,001 |
| Tag 4 | 0700-1200 | 341 (128-327) | 64 (34-143) | 0,001 | 576 (472-1080) | 235 (297-429) | <0,001 |
| 1200-1700 | 201 (107-348) | 98 (43-152) | 0,017 | 268 (113-450) | 100 (26-462) | 0,158 |
| Tag 5 | 0700-1200 | 308 (128-431) | 75 (60-195) | 0,013 | 555 (775-1183) | 204 (320-499) | 0,001 |
| 1200-1700 | 262 (179-354) | 93 (53-133) | <0,001 | 219 (338-483) | 69 (53-560) | 0,101 |

**Abb. 1 | GF-P15** — Die exponierte Beleuchtungsstärke (Lux) und die Dosis der wirksamen circadianen Bestrahlung (Hec) der Schwangeren mit biodynamischer Beleuchtung (BDL) (natürliches Tageslicht unter freiem Himmel oder künstlichem Tageslicht mit biodynamischer Leuchte) und Kontrollgruppe (KG) (mit konventioneller Leuchte) während des stationären Aufenthalts.
Hygiene

HYG-P01
Zusammenhang erhöhter Arbeitsbelastung des Pflegepersonals mit erhöhtem Sepsisrisiko von VLBWI

E. Küng1*, T. Waldhör2, J. Rittenschaber-Böhm1, A. Berger1, L. Wisgrill3
1Medizinische Universität Wien, Klinische Abteilung für Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin und Neuropädiatrie, Wien, Österreich; 2Medizinische Universität Wien, Abteilung für Epidemiologie, Wien, Österreich

Hintergrund: Nosokomiale Infektionen sind assoziiert mit höherer Mortalität und schlechtem neurologischen Outcome [1, 2]. Die Übertragung von Pathogenen an der NICU erfolgt hauptsächlich über die Hände von medizinischem Personal, wobei höhere Arbeitsaktivität zu einer geringeren Compliance der Hygiene-Maßnahmen führt [3].

Fragestellung: Ist eine erhöhte Arbeitsbelastung des Pflegepersonals mit einer erhöhten Sepsishäufigkeit assoziiert?

Methoden: Im Rahmen dieser retrospektiven Kohortenstudie wurden an einer NICU die Arbeitsbelastung des Pflegepersonals (work factor – WF) mittels TIPPS Score („Tägliches Intensiv Pflege Punkte System“) [4] und die Sepsishäufigkeit pro PatientIn nach dem Neo-KISS Protokoll einmal pro Woche über zwei Jahre hinweg erhoben und analysiert.

Ergebnisse: In der Poisson-Regression zeigte sich eine signifikante Assoziation (p = 0,0139) zwischen Arbeitsbelastung und Sepsishäufigkeit. Eine hohe Arbeitsbelastung (≥ 120 %, entspricht WF ≥ 1,20) war mit einem Odds-Ratio für Sepsis von 2,32 (95 % CI 1,42–3,80; p = 0,0005) signifikant erhöht (Abb. 1 | HYG-P01).

Schlussfolgerung: Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Arbeitsbelastung des Pflegepersonals und Sepsishäufigkeit (Abb. 2 | HYG-P01). Bei einer Arbeitsbelastung von 120 % oder höher kommt es mehr als doppelt so häufig zu einer Sepsis.

Literatur
1. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Lemons JA, Donovan EF, Stark AR, Tyson JE, Oh W, Bauer CR, Korones SB, Shankaran S, Luptok AR, Stevenson DK, Papile LA, Poole WK (2002) Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics 110:285–291
2. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tenover FC, Horan TC, McClearn J (1996) Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. Pediatr Infect Dis J 15:810–816
3. Erasmus V, Daha TJ, Jarvis WR, Culver DH, Tol K, Dajee S, Martone WJ, Hall MA, Tenbroeck-Smith J et al (2010) Systematic review of studies on compliance with hand hygiene guidelines in hospital care. Infect Control Hosp Epidemiol 31:283–294
4. Esfah M, Bruhl A (2007) Patient classification systems. Nursing workload from the perspective of applied research (part I). Pflege Z 60:671–675

HYG-P02
Erfassung der Verbreitungsdynamik von Infektionserregern auf der neonatologischen Intensivstation zur zielgerichteten Intervention und Verhinderung von Ausbrüchen – prevention of transmissions by effective colonisation tracking in neonates (PROTECT Neo) – erste Ergebnisse und Erfahrungen

T. Götting1*, R. Hentschel2, P. Henneke1, B. Blümle1, G. A. Häcker1, M. Wolke1, H. Wolf1, S. Hock1, A. Dürkop2, H. Grundmann1, N. T. Mutters1
1Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Infektionsprävention und Krankenhaushygiene, Freiburg, Deutschland; 2Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 3Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 4Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Freiburg, Deutschland; 5Albert-Ludwigs-Universität, Medizinische Fakultät, Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, Deutschland

Hintergrund und Fragestellung: Nosokomiale Infektionen sind eine schwere und potentiell vermeidbare Komplikation bei der Behandlung von Früh- und Neugeborenen auf neonatologischen Intensivstationen (NICU). Aufgrund ihrer Unreife reichen bereits wenige Bakterien aus, um sich erfolgreich auf Haut und Schleimhäuten dieser besonders vulnerablen Patienten zu etablieren. Dies begünstigt Erregerübertragungen (Transmissionen) zwischen Patienten bzw. Personal und Patienten und nachfolgend auch Infektionen. Aus infektionspräventiven Gründen erfolgt routinemäßig ein den Vorgaben der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) am Robert Koch-Institut entsprechendes wöchentliches mikrobiologisches Kolonisationsscreening bei neonatologischen Intensivpatienten.

Eine große Herausforderung im klinischen Alltag ist es, bei der Screeninguntersuchungen detektierten Bakterien zwischen natürlicher Besiedlung durch den Kontakt mit dem elterlichen Mikrobiom und nosokomialer Transmission zu differenzieren. Auch die Risikofaktoren für die Übertragung von Erregern, in vielen Fällen die Voraussetzung für eine Infektion, sind in diesem Pati-

Abb. 1 | HYG-P01 ▲ Boxplot mit Violin-Chart der Sepsishäufigkeit für einen WF < 1,2 und ≥ 1,2
Alltag auf einer neonatologischen Intensivstation (NICU) eine bedeutsame Rolle zu. Für reifgeborene Kinder konnte bereits gezeigt werden, dass über die sonographische Messung der Durchmesser von Vena cava inferior (VCI) und Aorta abdominalis (AA) und anschließender Bildung des Quotienten der beiden Messergebnisse (VCI/AA) eine unkomplizierte und schnelle Einschätzung möglich ist. In unserer Studie versuchten wir zu belegen, dass dies auch für Frühgeborene gilt.

**Methode:**
Bei 50 Neonaten wurde während des initialen stationären Aufenthaltes auf der NICU zu verschiedenen Zeitpunkten sonographisch die Durchmesser der VCI und der AA bestimmt (substernaler Sagittalschnitt). Anschließend wurden die Messwerte auf das aktuelle Körpergewicht bezogen (VCI/kgKG bzw. AA/kgKG) und der Koeffizient VCI/AA bestimmt. Der Volumenstatus wurde außerdem klinisch (Temperaturdifferenz zentral-peripher) und echokardiographisch (Füllung des linken Ventrikels) bestimmt. Neonaten mit einer persistierenden pulmonalen Hypertonie (PPHN) wurden ausgeschlossen.

**Ergebnisse:**
VCI/AA korrelierte mit einem intravasalen Volumenmangel. Als unterer Grenzwert wurde ein Quotient von 0,40 festgelegt. Außerdem korrelierte VC/kgKG ebenso mit einem Volumenmangel, war jedoch weniger sensitiv. Für VC/kgKG und AA/kgKG konnten Normwerte etabliert werden.

**Schlussfolgerung:**
Mit der sonographischen Messung der VCI und der AA gibt es ein unkompliziertes Verfahren um schnell und einfach einen Überblick über den Volumenstatus von Neonaten zu erhalten. In Folgestudien soll untersucht werden, ob VCI/AA ebenso mit dem Herzzeitvolumen korreliert. Gegebenenfalls bestünde dann mit dieser Methode ein Instrument zur raschen Perfusionseinschätzung.

**Kreislauftherapie**

**KLT-P01**
Sonographische Messung von Vena cava inferior und Aorta abdominalis zur Bestimmung des Volumenstatus bei Patienten der NICU

P. Zenk*, E. Robel-Tillig
Sozialstiftung Bamberg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Bamberg, Deutschland

**Fragstellung:** Wie in vorangehenden Studien bereits festgestellt wurde, kommt der Beurteilung des Volumenstatus Neugeborener im klinischen Alltag auf einer neonatologischen Intensivstation (NICU) eine bedeutsame Rolle zu. Für reifgeborene Kinder konnte bereits gezeigt werden, dass über die sonographische Messung der Durchmesser von Vena cava inferior (VCI) und Aorta abdominalis (AA) und anschließender Bildung des Quotienten der beiden Messergebnisse (VCI/AA) eine unkomplizierte und schnelle Einschätzung möglich ist. In unserer Studie versuchten wir zu belegen, dass dies auch für Frühgeborene gilt.

**Methode:**
Bei 50 Neonaten wurde während des initialen stationären Aufenthaltes auf der NICU zu verschiedenen Zeitpunkten sonographisch die Durchmesser der VCI und der AA bestimmt (substernaler Sagittalschnitt). Anschließend wurden die Messwerte auf das aktuelle Körpergewicht bezogen (VCI/kgKG bzw. AA/kgKG) und der Koeffizient VCI/AA bestimmt. Der Volumenstatus wurde außerdem klinisch (Temperaturdifferenz zentral-peripher) und echokardiographisch (Füllung des linken Ventrikels) bestimmt. Neonaten mit einer persistierenden pulmonalen Hypertonie (PPHN) wurden ausgeschlossen.

**Ergebnisse:**
VCI/AA korrelierte mit einem intravasalen Volumenmangel. Als unterer Grenzwert wurde ein Quotient von 0,40 festgelegt. Außerdem korrelierte VC/kgKG ebenso mit einem Volumenmangel, war jedoch weniger sensitiv. Für VC/kgKG und AA/kgKG konnten Normwerte etabliert werden.

**Schlussfolgerung:**
Mit der sonographischen Messung der VCI und der AA gibt es ein unkompliziertes Verfahren um schnell und einfach einen Überblick über den Volumenstatus von Neonaten zu erhalten. In Folgestudien soll untersucht werden, ob VCI/AA ebenso mit dem Herzzeitvolumen korreliert. Gegebenenfalls bestünde dann mit dieser Methode ein Instrument zur raschen Perfusionseinschätzung.

**KLT-P02**
Verbesserung der kardialen Dysfunktion durch Levosimendan bei Neugeborenen mit angeborener Zwerchfellhernie

L. Schröder, F. Ebach, T. Dresbach, H. Reutter, A. Müller, F. Kipfmüller, F. Ullmann*
Universität Bonn, Zentrum für Kinderheilkunde, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

**Fragstellung:**
Neugeborene mit einer angeborenen Zwerchfellhernie (CDH) leiden postnatal häufig unter einer kardialen Dysfunktion. Mit dem Inodilatator Levosimendan gibt es einen vielversprechenden Ansatz bei Katecholamin-refraktärem Low-Cardiac-Output Failure. Untersucht wurde, ob Neugeborene mit CDH von dieser Therapie profitieren.

**Methodik:**
Daten aller Neugeborenen mit CDH (Januar 2017–Dezember 2018) wurden retrospektiv untersucht. Einschlusskriterium: Neugebo-
nen mit CDH, welche mit Levosimendan bei kardialer Dysfunktion behandelt wurden. Ausgeschlossen wurden Neugeborene mit zusätzlich bestehendem Herzvitium. Analysiert wurden klinische und laborchemischer Parameter 48 h vor bis 48 h nach der Levosimendan-Gabe sowie echokardiographische Daten 24 h vor bis 7d nach der Levosimendan-Gabe.

Ergebnisse: 26 Neonaten mit CDH erhielten eine Levensimendan-Therapie. Bei 88% war die CDH linksseitig lokalisiert. Die relative Lungenentwicklung (o/e LHR) betrug 36% (Median). 60% benötigten eine ECMO-Therapie. Die Krankenhausmortalität betrug 38% (9/26). Beginn der Levsimendan-Therapie war im Median am 2. Lebenstag (Dosis 0,2 µg/kg/min für 24 h). In 38% der Fälle erfolgte initial eine Bolus-Gabe (12,5 µg/kg über 10 min). Der Oxygenierungsindex verbesserte sich 24 h nach der Levsimendan-Gabe deutlich (p = 0,035). Ebenso verbesserte sich der Vasopressor-Inotropika-Score signifikant unter der Levsimendan-Therapie (p = 0,022). Bezüglich der echokardiographisch beurteilten Änderung des pulmonalen arteriellen Hypertonus (PAH) sowie der rechtsventrikulären Dysfunktion zeigte sich eine signifikante Verbesserung 24 h bzw. 7 Tage nach der Gabe (p = 0,014 p = 0,000 bzw. p = 0,011 p = 0,000) im Vergleich zu den Ausgangsbefunden. Ebenso zeigte sich eine deutliche Abnahme der Inzidenz der linksventrikulären Dysfunktion von 39 auf 11% von Tag 0 bis Tag 7 (p = 0,044), wohingegen der Effekt an Tag 1 nach Levsimendan-Gabe noch weniger stark ausgeprägt war (39% vs. 31%, p = 0,642). Die Werte für NT-proBNP (48 h vor und 48 h nach Gabe) und Laktat (24 h vor, 0 h sowie 24 h nach Gabe) zeigten sich nicht signifikant verändert (p = 0,278 bzw. p = 0,173 bzw. p = 0,962).

Diskussion: Dies ist die erste Studie zum Effekt von Levsimendan auf kardiale Dysfunktion und PAH bei Neonaten mit CDH. Die Daten zeigten eine Wirksamkeit von Levsimendan zur Verbesserung der kardialen Dysfunktion, wobei dieser Effekt in unserem Kollektiv rechtsventrikulär ausgeprägter erscheint als linksventrikulär. Levsimendan könnte in Zukunft als Inodilatator bei Neugeborenen mit CDH und kardialer Dysfunktion eine wichtige Rolle spielen. Dies sollte systematisch in prospektiven Studien untersucht werden.

KLTP03 Ventricular-ventricular interaction in pediatric pulmonary hypertension – echocardiographic, hemodynamic, and functional variables

H. Salmon1, A. Aviani1, A. Gamilscheg1, S. Schweintzer1, A. Burmas1, G. Grangi2, M. Grills6ch1, D. Baumgartner1, S. Kurath-Koller1, G. Cerm1, G. Hansmann1, M. Koestenberger1

1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Kardiologie, Berlin, Germany; 2Medical University Graz, Institute for Medical Informatics, Statistics and Documentation, Graz, Austria; 3Medical University Graz, Pediatric Cardiology, Graz, Austria; 4Medical University Graz, Institute of Physiological Chemistry, Centre of Physiological Medicine, Graz, Austria; 5Hannover Medical School, Pediatric Cardiology and Critical Care, Hannover, Germany

Background: Determination of ventricular-ventricular interaction (VVI) is an essential part of the echocardiographic examination in adults with pulmonary hypertension (PH). Data from pediatric studies are however sparse. We herein assessed VVI variables in combination with variables of left and right heart dimensions and function. We hypothesized that these parameters indicate disease severity and progression in children with PH.

Methods: VVI variables and left heart and right heart parameters were echocardiographically determined and correlated with NYHA functional class (FC), N-terminal-pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and invasive hemodynamic variables [i.e. pulmonary vascular resistance index (PVRi), ratio of systolic pulmonary arterial pressure divided by systolic pulmonary arterial pressure (sPAP/sSAP ratio)] in 57 children with PH.

Results: The ratio of sPAP/sSAP and the PVRi correlated well with the left ventricular eccentricity index (LVEI), a marker of VVI (p < 0,001). With increasing sPAP/sSAP ratio and increasing PVRi the left ventricular ejection fraction (LVEF) significantly decreased (p = 0,001) and patients with higher NYHA FC had lower LVEF and higher LVEI values (p < 0,001).
Abb. 1 | KLT-P02  
Echokardiographische Einteilung des Pulmonalarteriellen Hypertonus (PAH)

Abb. 2 | KLT-P02  
Echokardiographische Einteilung der rechtsventrikulären Kardialen Dysfunktion
Risikofaktor identifiziert werden. Das Auftreten und der Schweregrad des wichtigen Risikofaktors für schwere Morbiditäten des Frühgeborenen im-
tennen Einfluss auf das Auftreten eines PIE.

Schwangerschaft, Chorioamnionitis, antenatale Kortikosteroide (ANCS)
niedrigem Gestationsalter (GA) und Vorliegen eines Atemnotsyndroms
rischen Komplikationen bei Frühgeborenen dar. Zumeist sind invasiv be-
Hintergrund: Das pulmonale interstitielle Emphysem (PIE) gehört zur
Gruppe der Air-Leak-Syndrome und stellt eine der schwersten respiratori-
Befund der Lungenbildgebung, Ausschluss eines
herzquirumsrestriktion (IUGR), sondern auch für das Auftreten eines PIE darstellt
sie/HELLP nicht nur einen wichtigen Risikofaktor für intrauterine Wachs-
tumsrestriktion (IUGR), sondern auch für das Auftreten eines PIE darstellt
und sollte in Risikokalkulationen berücksichtigt werden, die darauf abzie-

LU-P02
Prä- und postnatale Risikofaktoren für das pulmonale interstitielle Emphysem bei Frühgeborenen ≤32 SSW
J. Behnke1*, M. Waitz2, K. P. Zimmer1, L. D. Berthold1, H. Ehrhardt1,2
1Justus-Liebig-Universität Gießen, Zentrum für Kinderheilkunde und
2Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL), Gießen, Deutschland

Hintergrund: Das pulmonale interstitielle Emphysem (PIE) gehört zur
Gruppe der Air-Leak-Syndrome und stellt eine der schwersten respiratori-
ren Komplikationen bei Frühgeborenen dar. Zumeist sind invasiv be-

Material und Methoden: Eine papierbasierte Umfrage wurde an die sechs
neonatologischen Maximalversorger (Perinatalzentren Level 1) in Frei-

Ergebnisse: In der Umfrage beschäftigten wir uns mit der Frage, wie
viele unserer Patienten die Kriterien der Montreux-Definition des neo-

Ergebnisse: In den sechs Perinatalzentren Level 1 wurden im Jahr 2017 438
Früh- und Neugeborene (< 34 + 0 SSW) aufgrund eines respiratorischen Versagens (P28.5) auf der Neugeborenenintensivstation versorgt. Bei 24
(5,5 %) von diesen Patienten trafen die Kriterien der Montreux-Definition des neonatalen ARDS zu. Der Zeitpunkt der Intubation varierte zwischen
einem IO von 8 bis >16 bei einem FIO2 von 0,85. Eine Surfactant-Gabe kam in 75 % der Fälle zur Anwendung, bei den meisten Patienten auch

Diskussion: Anhand der Montreux-Definition des neonatalen ARDS konnte eine verhältnismäßig kleine Patientenpopulation identifiziert wer-
den, die jedoch ein homogenes Krankheitsbild darzustellen scheint. Kli-

LU-P03
Montreux-Definition des neonatalen ARDS – Datenerhebung der Neonatologie-Maximalversorger in Baden-Württemberg
N. Rafat1*, D. Kloetz1, M. Vochem2, W. Lindner3, B. Beedgen1, R. Hentschel4, T. Schäible5
1Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland; 2Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und
Jugendmedizin, Funktionsbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 3Olgahospital Stuttgart, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Pädiatrie 4 – Neonatologie und
neonatologische Intensivmedizin, Stuttgart, Deutschland; 4Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Ulm, Deutschland;
5Universitätsklinikum Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinik Kinderheilkunde IV (Schwerpunkt Neonatologie), Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Die Montreux-Definition des neonatalen ARDS wurde erst-
malig im Jahr 2017 im Rahmen des Neonatal ARDS Project publiziert (De Luca et al. Lancet Respir Med. 2017; 5(8):657–666). Ziel dessen war es, eine
ARDS Konsensus-Definition zu schaffen, die für reife Neonaten jedes-
ren Frühgeborenenalters anwendbar ist. Anlehnend an die PALICC-De-

Ergebnisse: In der Umfrage beschäftigten wir uns mit der Frage, wie
viele unserer Patienten die Kriterien der Montreux-Definition des neo-

Ergebnisse: In den sechs Perinatalzentren Level 1 wurden im Jahr 2017 438
Früh- und Neugeborene (< 34 + 0 SSW) aufgrund eines respiratorischen Versagens (P28.5) auf der Neugeborenenintensivstation versorgt. Bei 24
(5,5 %) von diesen Patienten trafen die Kriterien der Montreux-Definition des neonatalen ARDS zu. Der Zeitpunkt der Intubation varierte zwischen
einem IO von 8 bis >16 bei einem FIO2 von 0,85. Eine Surfactant-Gabe kam in 75 % der Fälle zur Anwendung, bei den meisten Patienten auch

Diskussion: Anhand der Montreux-Definition des neonatalen ARDS konnte eine verhältnismäßig kleine Patientenpopulation identifiziert wer-
den, die jedoch ein homogenes Krankheitsbild darzustellen scheint. Kli-

S136 | Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019
das neonale ARDS zu optimieren (z. B. optimaler Zeitpunkt für Intubation, Einfluss von Surfactant etc.).

LU-P04
Schweres Lungenversagen bei angeborener Zwerchfellhernie – verbesserte Prognoseeinschätzung durch Bestimmung von Lungengrüßfragmenten im Blut
F. Kipfmüller1*, L. Schröder1, F. Ebach1, S. Holdenhieder1, A. Müller1
1Universitätskinderklinik Bonn, Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; 2Universitätskliniken Bonn, Klinische Chemie und Labormedizin, Bonn, Deutschland

Fragenstellung: Die angeborene Zwerchfellhernie (CDH) gehört mit einer Mortalität von 20–35 % zu den schwerwiegendsten Fehlbildungen des Neugeborenen. Das Ausmaß der Lungenhypoplasie bestimmt wesentlich das Überleben. Cytokeratin 21-1 (C21-1) ist ein Teil des pulmonalen Zytoskeletts und könnte bei Kindern mit CDH eine prognostische Aussage geben. Untersucht wurde ob die Konzentration von C21-1 im Blut mit dem Outcome bei Neugeborenen mit CDH assoziiert ist.

Methodik: Neugeborene mit CDH geb. 2014 bis 2018 wurden nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission prospektiv eingeschlossen. Im Alter von 6, 12, 24 und 48 h wurde die Konzentration von C21-1 im Blut bestimmt. Primärer klinischer Endpunkt war ein Versterben (Tod) oder Sauerstoffbedarf an Lebenstag 28 (BPD). Verglichen wurden die C21-1-Konzentrationen in der Gruppe Tod/BPD mit Kindern ohne Tod/BPD (Mann-Whitney-Test). Berechnung der optimalen Grenzwerte für die Vorhersage des klinischen Endpunkts mittels ROC-Analyse. C21-11-Werte wurden mit dem höchsten Oxygenierungsindex (OI) an Tag 1 mittels Pearson-Korrelation verglichen.

Ergebnisse: Es konnten 90 Patienten mit CDH prospektiv eingeschlossen werden, von denen 40 (44.4 %) den Endpunkt Tod/BPD erfüllten (Tod n = 21; BPD n = 19). In der Gruppe Tod/BPD waren signifikant schwerer erkrankte Kinder (geringeres Lungenvolumen, häufiger intrathorakale Leberposition). Insgesamt benötigten 37/90 eine ECMO-Therapie. C21-1 war in der Gruppe Tod/BPD signifikant höher mit 6 h (p < 0,001), 12 h (p = 0,005), 24 h (p < 0,001) und 48 h (p < 0,001). Für die Prädiktion des Endpunkts Tod/BPD ergeben sich folgende Sensitivitäten und Spezifitäten: 6 h: 80 % bzw. 64 %; 12 h: 66,7 % bzw. 56 %; 24 h: 77,1 % bzw. 66 %; 48 h: 73,5 % bzw. 70 %. Kinder die zu mindestens einem Zeitpunkt eine C21-1-Konzentration über der 90. Perzentile hatten (n = 18), erreichten in 94,4 % den Endpunkt „Tod/BPD“. Kindern die zu allen Zeitpunkten unter der 90. Pz. blieben, erreichten in 31,9 % den Endpunkt. Die Mortalität lag bei 61,1 % (>90. Pz.) bzw. 13,9 % (<90. Pz.). Die C21-1 Konzentration korrelierte zu allen Zeitpunkten signifikant mit dem höchsten OI an Tag 1 (prä-ECMO). Es konnte keine signifikante Korrelation von C21-1 mit dem angewendeten Beatmungsverfahren (CMV versus HFO) beobachtet werden (Im Studienzeitraum HFO nur als „Rescue“-Beatmung).

Schlussfolgerung: Die Höhe der C21-1 Konzentration erlaubt eine gute prognostische Einschätzung bei Neugeborenen mit CDH und korreliert mit der Schwere des respiratorischen Versagens. Zu beachten ist, dass die Bestimmung von C21-1 zu mehreren Zeitpunkten auf Grund der Dynamik des Krankheitsbildes, einer einmaligen Bestimmung überlegen scheint. Die Bestimmung von C21-1 könnte helfen optimale Beatmungsformen und –strategien für Kinder mit CDH zu finden.

LU-P05
Carbonic anhydrases govern macrophage activation in pulmonary inflammation
H. Hudalla1*, Z. Michael1, J. Pöschl1, H. Christou1
1Universitätsklinik Heidelberg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Heidelberg, Germany; 2Birmingham and Women’s Hospital, Harvard Medical School, Department of Pediatric Newborn Medicine, Boston, United States

Introduction: Inflammation and perivascular macrophage infiltration are key elements of Pulmonary Hypertension (PH). Microarray analysis revealed carbonic anhydrase 2 upregulation in lungs from PH patients (Fig. 1). We sought to define the role of carbonic anhydrases (CAis) in macrophage activation in experimental PH. We hypothesized that CA inhibitors (CAIs) might modulate pulmonary inflammation and ameliorate PH.

Methods: We used the rat sugen-hypoxia rat model of PH. Animals were treated with Acetazolamide (ACTZ) in the drinking water for 3 weeks. We assessed hemodynamics and cardiac hypertrophy (Fulton’s Index, Fl). Lung tissue, alveolar macrophages and serum were collected for RT-qPCR and ELISA. Bone marrow-derived macrophages (BMDMs) were activated with LPS+IFNγ or IL-4+IL-13 and treated with different CAis (ACTZ and ethoxyzolamide).

Results: Alveolar macrophages from PH animals and activated BMDMs showed elevated expression of CA isomorph II and IV. ACTZ or ethoxyzolamide suppressed macrophage activation and cytokines production in BMDMs. In vivo, ACTZ improved hemodynamics and Fl compared to untreated PH animals. Expression of TNFa, IL-6, and MCP-1 in lungs and alveolar macrophages and serum IL-6 were significantly lower in treated animals. We found increased markers of proliferation and vascular smooth muscle (VSMC) de-differentiation in PAs from PH animals, and reversal by both interventions. Conditioned media of alveolar macrophages from animals with PH was sufficient to induce VSMV de-differentiation as seen in PH.

Conclusion: Pro-inflammatory activation of macrophages increases expression of specific CA isoforms and CAIs may suppress macrophage activation. Alveolar macrophages can induce VSMC phenotype switching, and ACTZ dampens inflammation in experimental PH in vivo. Inhibition of macrophage-specific CA profiles might be a novel, clinically feasible way to modulate lung inflammation.

Fig. 1 | LU-P05 a Carbonic anhydrase 2 is upregulated in human PHA lungs. a Venn diagram of 1140 genes that are differentially expressed between PAH and control (failed donor) lungs assessed by Affymetrix gene array (Affy Human Gene ST1.0). N = 68 PAH patient and N = 41 failed donor lungs. Expression of 279 genes was >1.5 fold different from donor controls. CA2 was significantly upregulated (1.67 fold) in PAH patients (q = 0.000367). b CA2 upregulation in PAH patient lungs was validated by qPCR (N = 12 IPAH and N = 12 donor lungs). Statistical analysis by Mann-Whitney U test
A clinical approach on detecting gas exchange mechanisms under HFOV in premature infants

K. Förster¹,², C. J. Roth³, A. Hilgendörff³, B. Ertl-Wagner³, A. W. Flemmer¹, W. A. Wall⁴
¹Dr. von Hauner’sches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie am Campus Großhadern, Munich, Germany; ²Krankenhaus Agatharied, Kinder- und Jugendmedizin, Hausham, Germany; ³Technical University of Munich, Institute for Computational Mechanics, Garching, Germany; ⁴The Hospital for Sick Children, Division of Neuroradiology, Toronto, Canada

Background: Despite the routine use of antenatal steroids, exogenous surfactant and differentiated non-invasive ventilation methods, some preterm and term infants still require invasive ventilation. In turn, mechanical ventilation can induce ventilator induced lung injury leading to lifelong pulmonary sequelae. High-frequency oscillatory Ventilation (HFOV) with tidal volumes below dead space and high frequency is widely used either as primary or rescue therapy in severe neonatal respiratory failure and may be lung-protective. Nevertheless, the underlying gas exchange mechanisms during HFOV are not fully understood to date.

Methods: In this study, gas transport and exchange mechanisms along the airway tree of a preterm infant have been investigated using a highly resolved patient specific computational lung model. Lung modelling was based on in vivo data, derived from Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Infant Lung Function Testing (ILFT) from a child with BPD. In order to compare the suitability of different inspiratory settings, gas flow and oxygen delivery have been computed for two high frequency (HF) ventilation settings and one conventional frequency (CF) setting.

Results: In this in-silico BPD-lung model, both HF-settings deliver more oxygen to the lung tissue at lower pressures amplitudes compared to conventional ventilation (5.31 ml O2/s in HF-setting two vs. 3.63 ml O2/s in the CF-setting). Further, the regional lung tissue aeration is more homogeneous for the HFOV settings reducing the risk for overdistension in regions with low regional compliance.

Conclusion: In our computational lung model derived from individual infant lung data HFOV is superior in terms of oxygen supply, homogeneity of lung tissue aeration and pressure reduction compared to a conventional ventilation strategy. With this knowledge we are now able to study different ventilator settings in silico for a specific clinical patient. The awareness of gas transport phenomena during HFOV in preterm infants advances general knowledge on protective ventilation strategies in neonatal care and can support decisions on various modes of ventilatory therapy at high frequencies.

Neonatologische Nachsorge

Neona-P01
Apolipoprotein profiles and cardiometabolic risk in very preterm and term-born preschool children

U. Kiechl-Kohlendorfer¹, A. Posod¹, R. Pechlaner¹, M. Mayr¹, S. Kiechl²
¹Medizinische Universität Innsbruck, Univ. Klinik für Pädiatrie II (Neonatologie), Innsbruck, Austria; ²Medizinische Universität Innsbruck, Univ.-Klinik für Neurologie, Innsbruck, Austria; ³King’s College London, London, UK

Background: To perform a comprehensive analysis of plasma apolipoprotein profiles in very preterm-born and term-born preschool children and to determine differences to the adult population.

Methods and Results: Children aged 5 to 7 years born at term or with <32 weeks of gestation were included. Apolipoprotein (Apo) concentrations were measured in plasma collected after an overnight fast using multiple-reaction monitoring mass spectrometry. Twelve apolipoproteins were measured in 26 former term and 38 former very preterm infants. Term-born children showed plasma levels of Apo-C-II and C-III quantitatively similar to the adult range. Hierarchical clustering analyses suggested that Apo-C-II and C-III mainly reside on high-density lipoprotein (HDL) particles in children but on very-low-density lipoprotein (VLDL) particles in adults. High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) concentrations were similar to those seen in adults but the pattern of HDL-associated apolipoproteins was different (lower Apo-A-I but higher A-II, A-IV and M). Comparing children born term and preterm, Apo-A-I, A-IV, C-II, and C-III were significantly higher in the latter group.

Conclusion: Our study defines apolipoprotein profiles in preschoolers and reports potential effects of prematurity. Further large-scale studies are required to provide evidence whether this apolipoprotein signature of prematurity, including high Apo-C-II and C-III levels, might translate into adverse cardiometabolic outcome in later life.

Neona-P02
Langzeitentwicklung von Kindern nach Extra Corporaler MembranOxygenierung (ECMO)

K. Förster*, S. Herber-Jonat, A. M. Florian, M. Klemme, A. W. Flemmer
Dr. von Hauner’sches Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie am Campus Großhadern, München, Deutschland

Hintergrund: Nach neonatalem Lungenversagen und insbesondere nach einer ECMO-Therapie können verschiedenste Langzeitmorbiditäten auftreten. Das Follow-up dieser schwer kranken Neugeborenen ist als Qualitätskriterium für ein ECMO-Zentrum unverzichtbar und sie besitzt einen hohen Stellenwert in der Beratung von Eltern. Da ECMO-Zentren ein großes Einzugsgebiet haben, ist eine feste Anbindung der Patienten an das Zentrum oft schwierig.

Methoden: Nachsorgeuntersuchung und Entwicklungs screening einer Kohorte (n = 41) ehemaliger Neugeborener und Säuglinge mit schweren Lungenversagen auf Langzeitmorbiditäten durch eine Fragebogenerhebung sowie eine systematische, z. T. computergestützte Recherche mittels Arztbriefen und Telefonbefragung.

Ergebnisse: An 28 von 31 Familien überlebender Kinder konnten Fragebögen versendet werden. 23 Fragebögen wurden zurückgesandt, einer Rücklaufquote von 82 % entsprechen. Vier Kinder hatten auffällige Fragebogenergebnisse, d. h. sie lagen unter der 90ten Perzentile der altersentsprechenden Werte und besaßen damit ein Risiko für eine Entwicklungs- auffälligkeit. Davon waren drei Kinder im Alter von zwei Jahren und waren im Rahmen ihres Lungenversagens konventionell behandelt worden. Ein Kind im Alter von sechs Jahren hatte eine ECMO-Therapie erhalten.

Schlussfolgerung: Die von uns erstmals an Kindern mit einem schweren neonatalen Lungenversagen eingesetzten Fragebögen können der Detektion einer Entwicklungs auffälligkeit dienen. In der klinischen Praxis sind sie als Entwicklungs screening einsetzbar und auch für wissenschaftlichen Fragestellungen anwendbar.
Neurologie

NEURO-P01
Einfluss der Transfusion adulter Erythrozytenkonzentrate auf die Entstehung der Retinopathy praematurorum und der periventrikulären Leukomalazie bei Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht

C. Weise¹*, T. Brune¹,², W. Göpel³, A. R. Franz⁴
¹Klinikum Lippe, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland; ²Universitätsklinikum Magdeburg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg, Deutschland; ³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Lübeck, Deutschland; ⁴Universitätsklinikum Tübingen, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK) geht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher (1). Es gibt zunehmend Hinweise, dass EK auch zu einer erhöhten Rate an Retinopathy praematurorum ≥ Grad 3 (sROP) und periventrikulärer Leukomalazie (PVL) bei VLBWI führen (2).

Fragenstellung: Es soll geklärt werden, ob die Transfusion adulter EK ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung der ROP ≥ Grad 3 und PVL bei VLBWI ist und ob dieses Risiko gewichtsabhängig ist.

Methodik: Diese retrospektive Studie basiert auf den Daten des German Neonatal Network (GNN) der Jahre 2009–2015. Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht ≤32 Wochen, die an unserem Zentrum betreut werden, sollen der GM-Analyse als Routinediagnostik zugeführt werden. Für diese Arbeit wurden die Daten der Frühgeborenen gewonnen, deren General Movements im Zeitraum vom 01. Januar 2017 bis zum 30. Juni 2018 befundet wurden. Von der Analyse ausgeschlossen wurden Kinder mit angeborenen Fehlbildungen, chromosomalen Anomalien, nach traumatischer Hirnschädigung und konnataler Infektion. Die Untersuchung erfolgte mittels Videodokumentation, wenn möglich 1–2 mal während des stationären Aufenthaltes und im Alter von 12–15 Wochen nach errechnetem Geburtstermin (ET) im Rahmen der Frühgeborenen-Nachsorge. Die Kinder wurden standardisiert über 3–5 min gefilmt. Die Auswertung erfolgte zweizeitig durch mehrere, zertifizierte Mitarbeiter im Konsens.

Ergebnisse: Von 80 überlebenden Frühgeborenen wurden 63 Kinder im korrigierten Alter von 12–15 Wochen gefilmt, 43 hiervon bereits auch schon im Alter von 33–42 Wochen. Davon waren 32 männlich, das mediane Gestationsalter betrug 29 + 5 (23 + 4–32 + 0) Wochen, das mediane Geburtsgewicht 1150 g (400–2050 g). Die Drop-Outs unterschieden sich nicht signifikant bezüglich Gestationsalter und Geburtsgewicht. Normale Bewegungsmuster zeigen 31,7 % der Kinder im Alter zwischen 33 und 42 Wochen p.m., 90,5 % im Alter von 12–15 Wochen nach ET (siehe Abb. 1 | NeoNa-P03). In der Subgruppe der Kinder mit mehreren Untersuchungen (n=41) zeigen 95 % altersentsprechende Bewegungsmuster bei der Vorstellung im Rahmen der Frühgeborenen-Nachsorge (siehe Abb. 2 | NeoNa-P03).

Diskussion und Schlussfolgerung: Die General Movements Analyse unseres Zentrums zeigte vergleichbare Ergebnisse zur Literatur². So normalisierte sich ein Großteil der anfänglich pathologischen Bewegungsmuster, umgekehrt verschlechterte sich kein anfänglich normaler Befund.

Literatur
1. Bosanquet et al (2013) Dev Med Child Neurol:
2. Prechtl et al (1997) Lancet:

Material und Methoden: Alle Frühgeborenen ≤32 Wochen, die an unserem Zentrum betreut werden, sollen der GM-Analyse als Routinediagnostik zugeführt werden. Für diese Arbeit wurden die Daten der Frühgeborenen verwendet, deren General Movements im Zeitraum vom 01. Januar 2017 bis zum 30. Juni 2018 befundet wurden. Von der Analyse ausgeschlossen wurden Kinder mit angeborenen Fehlbildungen, chromosomenanomalien, nach traumatischer Hirnschädigung und konnataler Infektion. Die Untersuchung erfolgte mittels Videodokumentation, wenn möglich 1–2 mal während des stationären Aufenthaltes und im Alter von 12–15 Wochen nach errechnetem Geburtstermin (ET) im Rahmen der Frühgeborenen-Nachsorge. Die Kinder wurden standardisiert über 3–5 min gefilmt. Die Auswertung erfolgte zweizeitig durch mehrere, zertifizierte Mitarbeiter im Konsens.

Ergebnisse: Von 7859 VLBWI hatten 5,1 % (n=403) eine sROP. Davon entfielen 71,0 % (n=286) auf die Gewichtsgruppe.

Zusammenfassung: Die Transfusion von adulter Erythrozytenkonzentrationen stellt einen, auch vom Geburtsgewicht, unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung der ROP ≥ Grad 3 und PVL bei VLBWI dar. Bedingt durch das Studiendesign lässt sich keine Kausalität ableiten.

Abb. 1 | NeoNa-P03

| n | 0 | 10 | 20 | 30 | 40 | 50 | 60 | 70 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| GA 33-42 Wo. p.m. (n=41) | | | | | | | | |
| Cramped synchronized | 6 | | | | | | | |
| Poor repertoire | | | | | | | | |
| Normal | | | | | | | | |
| Absence of FM | | | | | | | | |
| Abnormal FM | | | | | | | | |
| Normal Fidgety Movements (FM) | | | | | | | | |
| 12-15 Wo. nach ET (n=63) | | | | | | | | |
| Cramped synchronized | | | | | | | | |
| Poor repertoire | | | | | | | | |
| Normal | | | | | | | | |
| Absence of FM | | | | | | | | |
| Abnormal FM | | | | | | | | |
| Normal Fidgety Movements (FM) | | | | | | | | |

Abb. 1 | NeoNa-P03
Zerebrale Oxygenierung während der ersten 72 Lebensstunden von Frühgeborenen mit sehr niedrigem Geburtsgewicht mit und ohne zerebrale Läsionen

A. L. Schwab*, H. W. Fuchs+2, R. J. Hopfner1, B. Mayer1, H. D. Hummler+4, M. Schmid1,3

1Universitätsklinikum Ulm, Sektion Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; 2Universitätsklinikum Freiburg, Abteilung für Kinderheilkunde, Jugendmedizin und Neonatologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland; 3Universität Ulm, Abteilung für Biometrie, Ulm, Deutschland; 4Sidra Medicine, Division of Neonatology, Doha, Katar; 5Universität Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz; 6Universität Zürich, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Die Ätiopathogene von Hirnblutungen (IVH) und periventrikularer Leukomalazie (PVL) bei Frühgeborenen ist unzureichend verstanden. Ist die IVH bereits sonographisch sichtbar, sind die Möglichkeiten der Einflussnahme nur noch begrenzt. Eine wirksame Prävention

Literatur
1. Johnson DJ et al (2016) Morbidity and Mortality after High-dose Transfusion. Anesthesiology 124(2):387–395
2. Lust C et al (2018) Early red cell transfusion is associated with development of severe retinopathy of prematurity. J Perinatol 2:
|                | PHHC [A] | IVH °-II [B] | Kontrolle [C] | p-Wert [A vs. B] | p-Wert [B vs. C] |
|----------------|----------|--------------|---------------|------------------|------------------|
| Mortalität     | 12 / 55  | 3 / 55       | 1 / 55        | **0.012**        | 0.308            |
| BPD            | 12 / 25  | 9 / 27       | 10 / 27       | 0.282            | 0.776            |
| BPD > °1       | 10 / 25  | 3 / 27       | 1 / 27        | **0.016**        | 0.299            |
| ROP            | 27 / 43  | 26 / 51      | 22 / 54       | 0.250            | 0.292            |
| ROP > °2       | 12 / 43  | 7 / 51       | 3 / 54        | 0.088            | 0.154            |
| GI Kompl.      | 5 / 43   | 3 / 50       | 1 / 54        | 0.335            | 0.272            |
| FIP            | 3 / 43   | 3 / 50       | 0             | 0.848            | 0.068            |
| NEC            | 2 / 43   | 0           | 1 / 54        | 0.123            | 0.334            |

Alle Werte wurden als Häufigkeiten (%) angegeben.

**Abb. 1 | NEURO-P02**

**Abb. 1 | NEURO-P03** Zerebrale Sauerstoffsättigung StO₂ von VLBWI mit und ohne IVH während der ersten 72 Lebensstunden
existiert bisher nicht. Es gibt Hinweise darauf, dass die nah-infrarot-spektroskopisch gemessene zerebrale Gewebesauerstoffättigung (cStO2) ein Instrument sein könnte, um Mangel- oder Gefahrenzustände für das Gehirn, die zu IVH/PVL führen können, frühzeitig zu erkennen.

**Fragestellung:** Ziel der Arbeit war es, die cStO2 zusammen mit anderen Vitalparametern während der ersten 72 h von Frühgeborenen mit und ohne IVH/PVL zu vergleichen.

**Material und Methoden:** In einer Kohortenstudie wurde bei kurativ versorgten Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht <1500 g (VLBW) routinemäßig die Messung von cStO2, SpO2, und Herzfrequenz in den ersten Lebensminuten im Rahmen der Kreißsaalversorgung begonnen und als erweitertes Monitoring auf der Intensivstation bis zum Alter von 72 h fortgesetzt. Die Aufzeichnung aller Parameter erfolgte simultan alle 2 s. Zur cStO2-Messung wurde der ForeSight®-Monitor (Casmed) verwendet. Die erste Schädelsonographie wurde am vierten Lebenstag durchgeführt. Mithilfe eines linearen gemischten Modells wurden stündliche Mittelwerte von cStO2 zwischen Kindern mit und ohne IVH/PVL verglichen. Weiterhin wurde die Fläche unter der 10. Perzentile von als „gesund“ eingezählten Frühgeborenen berechnet.

**Ergebnisse:** Zwischen 10/2010 und 05/2014 konnte die cStO2 bei 166 VLBWI mit IVH oder PVL weisen in den ersten 72 h eine signifikant niedrigere cStO2 auf als VLBWI ohne IVH/PVL. Die Unterschiede sind jedoch nicht über die gesamte Untersuchungszeit konstant. Denkbar ist, dass Kinder mit IVH/PVL auslösende kurze Ereignisse der zerebralen Desaturation haben.

**NEURO-P04**

**Retrospektive Umfrage zur therapeutischen Hypothermie in Deutschland**

H. Sabir*, S. Winkler*, M. Rüdiger*
1Universitätsklinikum Bonn, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Pädiatrie, Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

**Einführung:** Die therapeutische Hypothermie ist seit 2010 Standardtherapie zur Behandlung der neonatalen Enzephalopathie nach perinataler Asphyxie. In Deutschland existiert aktuell kein standardisiertes Therapieprotokoll, so dass die Durchführung der Kühlungstherapie nicht einheitlich ist.

**Methoden:** Wir führten eine Online-Umfrage zum Therapiestandard der Hypothermie in der Neonatologie durch. Alle Perinatalzentren in Deutschland (Level I-II) wurden eingeladen, sich an der Umfrage zu beteiligen.

**Ergebnisse:** Insgesamt beteiligten sich 107 Kliniken an unserer Umfrage. Wir stellen die Ergebnisse der Online-Umfrage, bzgl. Homogenität der Durchführung der Kühlungstherapie in Deutschland vor.

**Schlussfolgerung:** Ziel ist das Erstellen eines einheitlichen Therapieprotokolls, um standardisiert Neugeborene zu kühlen und das Outcome der Kinder zu optimieren.

**NEURO-P05**

**Klare Sicht aufs Kleinhirn – transnucleale Schädelsonographie zur besseren Darstellung der hinteren Schädelgrube**

T. Mühlbacher*, C. Bührer, T. Schmitz
Charité Universitätsmedizin, Neonatologie, Berlin, Deutschland

**Fallbericht:** Ein Frühgeborener zweiter Drilling (Gestationsalter 34 Wochen) zeigt nach primärer Sectio in der U1 Symptome einer peripheren Fazialisparese. Im Alter von acht Stunden treten zunächst fokale, dann auch generalisierte Krampfanfälle auf. Mittels transnuclealer Sonographie durch das Foramen occipitale magnum wird eine ausgedehnte hämmorrhagische Infarzierung der linken Kleinhirn-Hemisphäre darstellbar. Die supratentoriellen Strukturen sind sonographisch unauffällig darstellbar.

**Einführung:** Pathologien des Kleinhirns, insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen, werden in der Sonographie oftmals unterschätzt, wie vergleichende Studien mittels Kernspintomographie ergaben. Risikofaktoren für das Auftreten zerebellärer Blutungen entsprechen denen der intraventrikulären Blutung. Die standardmäßig sonographische Darstellung der hinteren Schädelgrube erfolgt derzeit transkranial über die Mastoidfontanelle. Die wesentliche Limitation dieses Zugangsweges ist das kleine Schallfenster mit folglich geringerer Bildauflösung und nur eingeschränkt bilateralem Vergleich. Kleinhirnblutungen sind mit neurologischen Defiziten und Verhaltensauffälligkeiten assoziiert.

**Material und Methoden:** Methoden-sichernde Studie zur Einführung eines routinemäßigen Ultraschalls bei Frühgeborenen mittels transnuclealem Schnitt durch das Foramen occipitale magnum vergleichend zur Standard-Ebene durch die Mastoid-Fontanelle. Hierzu wurde bei 87 Frühgeborenen <1500 g Geburtsgewicht eine vergleichende Ultraschalldarstellung durchgeführt.

**Resultate:** Die Maße der Kleinhirn-Hemisphären-Durchmesser, die durch Messung über das Foramen occipitale magnum erhoben werden, korrelieren gut mit denen nach Sonographie über die Mastoid-Fontanelle. Der transnucleare Ultraschall ist dem transkranialen Ultraschall nicht unterlegen; vielmehr könnte es aufgrund der hohen Auflösung und des unmittelbaren Seitenvergleichs vorteilhaft sein. Im Rahmen dieser erweiterten Schädelsonographie lassen sich zerebellärer Blutungen bei Frühgeborenen zudem leichter detektieren.

**Schlussfolgerung:** Die Sonographie durch das Foramen occipitale magnum eignet sich unter Verwendung eines Linearschallkopfs besonders gut zur Darstellung der hinteren Schädelgrube und insbesondere des Kleinhirns. Die transkranialen Standardebene wird dabei ergänzt. Ziel ist die bessere Detektion zerebellärer Pathologien bei Risikofrühgeborenen durch die höhere Auflösung mittels Linearschallkopf im unmittelbaren Nahfeld und den unmittelbaren Seitenvergleich der Hemisphären. Eine präziser Erfassung zerebellärer Pathologien im Klinikalltag ist für die Abschätzung von spezifischem Förderbedarf hilfreich. Die Konsequenzen für die neurologische Entwicklung der Patienten wird im Rahmen der Nachsorge aufgearbeitet werden.

**Tab. 1 | NEURO-P03**

| Variable                  | Total (n=162) | Keine IVH (n=138) | IVH/PVL (n=24) | p-Wert |
|---------------------------|---------------|-------------------|----------------|--------|
| männlich                  | 48 %          | 44 %              | 67 %           | 0,042  |
| Gestationsalter (Wochen)  | 27,1 (23 + 4/7–36 + 2/7) | 27,3 ± 20d | 25,9 ± 15d | 0,010  |
| Geburtsgewicht (g)        | 852 (290–1480) | 872 ± 308 | 721 ± 319 | 0,029  |
| Sectio                    | 90 %          | 93 %              | 71 %           | 0,005  |
| Lungenreifung komplette   | 59 %          | 63 %              | 38 %           | 0,020  |
NEURO-P06
Prognostic biomarker for acute white matter injury in preterm neonates
S. Pangratz-Fuehrer*, A. Müller, O. Genzel-Boroviczény
LMU, Neonatologie, Munich, Germany

Background: In Germany, every year an estimated 63,000 babies are born preterm with 8,000 infants born before 30 weeks of gestation. Progress in perinatal medicine has increased their survival rates, but up to 50% of survivors remain at high risk for life-long motor, cognitive and behavioral impairment. Thus, there is a great need to identify neonates at risk for neuronal impairment. In adults, Alpha B Crystallin, an endogenous immunomodulatory neuroprotectant, in neurons and astrocytes is upregulated after cerebral ischemia. Alpha B Crystallin expression increases rapidly with maximum levels at the 12-h time point and a gradual decrease over the next 5 days (Araç et al., 2011).

Objective: Here, we investigated whether the presence of Alpha B Crystallin in plasma can function as a reliable detection tool for the diagnosis of acute brain damage in neonates, since Alpha B Crystallin increase in plasma correlates with white matter damage.

Material and Methods: Blood samples from 52 preterm infants (born at less than 35 weeks’ gestation) and 28 term infants were collected within the first hour and on the third day of life using plasma samples. Alpha B Crystallin concentration was analyzed via ELISA. All infants underwent a detailed clinical evaluation including cranial ultrasound, fundus examination and neurodevelopmental follow-up for the preterm cohort.

Results: Only one out of 28 term infants showed an increase in plasma aBc. In contrast, we detected elevated Alpha B Crystallin levels in 13 out of 52 premature infants. Out of these 13 Alpha B Crystallin-positive infant, brain injury was confirmed in 10 neonates on cranial ultrasound, and in one on neurodevelopmental follow-up. None of these children had increased Alpha B Crystallin levels on day three.

Discussion: This study found that elevated Alpha B Crystallin levels at birth indicate a high risk for acute brain injury and could serve as a very early biomarker, prior to changes in cranial ultrasound. It might also serve as a biomarker for brain damage not visible on ultrasound.

Postnatale Adaption

PA-P01
Referenzwerte für Hämaglobin und Hämatokrit in Neonaten in Abhängigkeit von Gestationsalter und postnatalen Alter – eine mathematische Modellierung
F. Scholkmann*, D. Ostojic, H. Isler, D. Bassler, M. Wolf, T. Karen
Universitätsspital Zürich, Klinik für Neonatologie, Zürich, Schweiz

Die Interpretation des Hämaglobinwerts eines Neonaten muss berücksichtigen, dass die Referenzbereiche von dessen Alter abhängen. Basierend auf empirischen Daten (Henry und Christensen, Clin. Perinatol., 42, 2015, 483–497) von über 100.000 Messdaten von Neonaten erstellten wir zwei mathematische Modelle für Referenzbereiche der Hämaglobinkonzentration (cHb) und des Hämatokrits (Hct) als eine Funktion des Gestationsalters (GA) und postnatalen Alters (PNA). Die Modelle wurden erfolgreich validiert mit den Daten von Henry und Christensen sowie eigenen Messdaten. Nach bestem Wissen sind unsere Modelle die ersten jemals veröf-
Material/Methoden: Retrospektive Single-Centeranalyse aller EFG <27 SSW von 2013–2017. Auswertung aller BZ-Werte sowie der Art und Dosis der Insulin- und Glucosezufuhr. Vergleich aller Therapieepisoden bezüglich der Schwankungen der gemessenen BZ-Werte unter Therapie mittels „mean amplitude of glucose excursion“ (MAGE) und des Auftretens von Hypog- und HyperG. Vergleich der Episoden mit ausschließlich B- oder P-Therapie bzgl. der Zeit zum Erreichen einer dauerhaften NormoG. Auswertung mittels Mann Whitney-U sowie T-Test.

Ergebnisse: Auswertung von n=85 EFG, davon n=42 mit insulinfüh- tiger GVS. Kein Unterschied zwischen B- (n=34; 24+3 SSW, GG 600 g, Auftreten an LT 3) und P-Therapiegruppe (n=33; 24+4 SSW, GG 540 g, Auftreten an LT 4) (alle Angaben als Median). Signifikant niedrigere kumulative Insulininsel (B 0,53 E/kg/d; P 1,81IE/kg/d; p < 0,05), signifikant weniger HyperG-Werte (>250 mg/dl; B n=96/488; P n=200/1545; p < 0,05) aber auch signifikant niedrigere Glucosezufuhr (B 7,4 g/kg/d; P 9,3 g/kg/d, p < 0,05) für B- im Vergleich zur P-Therapie. Kein signifikanter Unterschied beider Gruppen hinsichtlich des Auftretens Hypog-Werte (<50 mg/dl; B n=5/488; P n=22/1545; p = 0,50) und im Vergleich der Ausprägung der Einzelwertschwankungen zwischen B- und P-Therapie (p = 0,53). Signifikant kürzere Therapiedauer bei aus- schließlicher B-Therapie (n=10; dauerhafte NormoG nach: 50 h) gegenüber ausschließlich P-Therapie (n=11; dauerhafte NormoG nach: 255 h) (p < 0,05).

Schlussfolgerung: Beide Therapiearten scheinen sich bzgl. BZ-Schwan- kungen und dem HypoG-Risiko gleich gut steuern zu lassen, so dass im Gegensatz zur Pumpentherapie des DM1 bei größeren Kindern die P-Therapie hier keinen Vorteil bietet. Der niedrigere Insulinbedarf bei der B-Gruppe wäre durch eine mögliche Adsorption von Insulin in Spritze/Leitungen der Perfusoren und die niedrigere Glucosezufuhr wäre durch die kürzere Therapiedauer zu erklären. Denkbar ist aber auch ein grund- sätzlich anderer Effekt auf den Regelkreis des Patienten, wofür die kürzere Therapiedauer zu sprechen scheint. Für die entscheidende Frage zu Unterschieden hinsichtlich Morbidität und Mortalität benötigt man aber prospektive Studien.

PA-04 Messung des transkutanen pCO2 bei Neugeborenen während der postnatalen Adaptation

M. Bruckner*, B. Urlesberger, I. Bresesti, C. Mattersberger, M. Baik Schneditz, B. Schwabiger, L. Miledet, G. Pilcher
Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Klinische Abteilung für Neonatologie, Graz, Österreich

Hintergrund und Fragestellung: Die Überwachung des transkutanen Kohlendioxids (tcCO2) wird häufig bei Neugeborenen, welche auf einer neonatologischen Intensivstation aufgenommen werden, eingesetzt. Ziel dieser Studie war es, die Machbarkeit von tcCO2 Monitoring bei reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation zu untersuchen.

Material und Methode: Es wurde eine prospektive Beobachtungsstudie bei gesunden reifen Neugeborenen und Frühgeborenen nach Sectio caesarea durchgeführt. Inkludiert wurden in die vorliegende Studie Neugeborene, bei denen keine medizinischen Interventionen notwendig waren. Die Messungen erfolgten während der ersten 15 min unmittelbar nach Geburt. Ein tcCO2 Sensor wurde sofort nachdem das Neugeborene auf den Erstversorgungstisch gebracht wurde am Thorax angebracht. Ein Routine-Monitoring der Herzfrequenz und arteriellen Sauerstoffsättigung wurde mittels Pulsoxymeter am rechten Handgelenk durchgeführt. Die tcCO2 Werte wurden bei jedem Neugeborenen jede Minute dokumentiert. Es wurde der Verlauf des tcCO2 in den ersten 15 min bei den reifen Neugeborenen und bei den Frühgeborenen erhoben und die beiden Gruppen miteinander verglichen.

Ergebnisse: Es wurden 53 gesunde reife Neugeborene (Gestationsalter: 38,8±0,9 Wochen; Geburtsgewicht: 3212±501 g) und 13 gesunde Frühgebo- rene (Gestationsalter: 34,1±1,5 Wochen; Geburtsgewicht: 1884±270 g) inkludiert. Nach initialem Anstieg erreichten die tcCO2 Werte sowohl bei den reifen Neugeborenen als auch bei den Frühgeborenen ein Plateau in Lebensminute 9 (reife Neugeborene 42,7 [31,0–54,3] mm Hg; Frühgebo- rene 46,2 [37,0–55,4] mm Hg). Es konnte zu keiner Zeit ein signifikanter Unterschied der tcCO2 Werte zwischen reifen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation gezeigt werden.

Schlussfolgerung: In dieser Studie wurden erstmals tcCO2 Werte bei rei- fen Neugeborenen und Frühgeborenen während der postnatalen Adapta- tion beschrieben. Nach dem initialen Anstieg (Aufwärmphase) konnten bereits in Minute 9 nach Geburt stabile tcCO2 Werte erreicht werden. Es konnte kein signifikanter Unterschied von tcCO2 von reifen Neugebo- renen und Frühgeborenen während der postnatalen Adaptation beobachtet werden.

PA-P05 Veränderungen des zerebralen Blutvolumens in Abhängigkeit vom Erreichen einer angestrebten Zielsauerstoffsättigung während der Erstversorgung von Frühgeborenen mit Atemunterstützung

B. C. Schwabiger1*, C. Binder-Heschli1, G. Pilcher1, A. Aviani1, N. Baik Schneditz1, L. Miledet2, B. Urlesberger1
1Medizinische Universität Graz, Klinische Abteilung für Neonatologie, Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Graz, Österreich; 2Medizinische Universität Graz, Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation, Graz, Österreich

Einleitung: Bei gesunden Neugeborenen konnte gezeigt werden, dass das zerebrale Blutvolumen (CBV) während der postnatalen Adaptationsphase absinkt. Bei Frühgeborenen mit Atemunterstützung während der Erstversorgung zeigte sich dabei ein vergleichsweise weniger stark ausgeprägter Abfall des CBV. Ziel der vorliegenden Studie war es das postnatale Ver- halten des CBV bei Frühgeborenen mit Atemunterstützung in Abhängigkeit davon zu evaluieren, ob die Ziensauerstoffsättigung von 80 % nach 5 Lebensminuten erreicht werden konnte oder nicht.

Patienten und Methode: Retrospektive Datenanalyse von 5 prospektiven Beobachtungsstudien. Inkludiert wurden Frühgeborene, die während der Erstversorgung eine nichtinvasive Atemunterstützung benötigten. Die relativen Änderungen des zerebralen Blutvolumens (ΔCBV) in Bezug auf Referenzminute 15 wurden mittels Nahinfrarotspektroskopie (NIRO 200-XX, Hamamatsu, Japan) für die ersten 15 Lebensminuten gemessen. Hinsichtlich des Erreichens der Ziensauerstoffsättigung von 80 % in Le- bensminute 5 wurden zwei Gruppen gebildet und miteinander verglichen: Gruppe ≥80 % und Gruppe <80 %.

Ergebnisse: 52 Frühgeborene wurden inkludiert. 25 Frühgeborene (48 %) wurden der Gruppe ≥80 % und 27 Frühgeborene (52 %) der Gruppe <80 % zugeordnet. In der Gruppe ≥80 % zeigte sich ein signifikanter Abfall des CBV, während das CBV in der Gruppe <80 % unverändert blieb. Dies zeigt sich auch in signifikanten Gruppenunterschieden für ΔCBV in Lebensminute 3 und 4 (p = 0,019 und p = 0,049).

Schlussfolgerung/Diskussion: Frühgeborene mit Atemunterstützung, welche die Zielsättigung von 80 % in Lebensminute 5 erreichen, zeigen während der Adapationsphase einen signifikanten Abfall des CBV. In Unter- schied dazu bleibt das CBV bei Atemunterstützten Frühgeborenen, welche die Zielsättigung in Lebensminute 5 nicht erreichen, unverändert, was ei- nem unphysiologischen Verhalten des CBV entsprechen könnte.
Psychosoziale Unterstützung von Familien

**PSY-P01**

**Einsatz von Webcams auf neonatologischen Intensivstationen – Implementierung und Evaluation (Neo-CamCare)**

_N. Scholten1, S. Brethauer1, M. Hellmich1, H. Hillen1, D. Horenkamp-Sonntag2, C. Jannes3, L. Kunz4, A. Müller4, C. Samel4, I. Spiecker gen. Döhrmann5, S. Wobbe-Ribinski6, C. Woopen7, T. Dresbach8_

1Institut für Medizinsoziologie, Versorgungsforschung und Rehabilitationswissenschaft, Uniklinik Köln, Köln, Deutschland; 2Universität Frankfurt, Frankfurt, Deutschland; 3Universität zu Köln, IMSB, Köln, Deutschland; 4Universität zu Köln, MIG, Köln, Deutschland; 5Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland; 6Universität zu Köln, Forschungsstelle Ethik, Köln, Deutschland; 7Uniklinik Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; 8DAK, Hamburg, Deutschland

**Hintergrund:** Für Eltern frühgeborener Kinder besteht nicht immer die Möglichkeit, dauerhaft auf der neonatologischen Intensivstation (NICU) bei ihrem Frühgeborenen anwesend zu sein. Diese Trennung kann weitreichende Folgen für die Mutter und die Bindung zwischen den Eltern und dem Kind haben. Die Trennung von Mutter und Kind kann zu Schwierigkeiten in der Entwicklung von Muttergefühlen, zu weniger Verantwortungsgefühl, Sensibilität und zu Schwierigkeiten bei der Versorgung mit Muttermilch führen [1]. Eine Möglichkeit, den Folgen der räumlichen Trennung von Neugeborenen und ihren Eltern begegnen, ist die Einführung von Webcams auf NICUs. Diese, über dem Bett des Kindes installierte Kamera, soll es Eltern ermöglichen, auch über die Distanz Sichtkontakt zu ihrem Kind zu halten und eine aus der Perspektive der Eltern bessere Beziehung aufzubauen. Positive Effekte auf das medizinische Outcome der Neugeborenen werden indirekt, z. B. über das gesteigerte Wohlbefinden der Eltern erwartet. Durch die gesteigerte Empfindung von Nähe zum Kind soll die Laktation und somit die Ernährung der Neugeborenen befördern [2]. Eine Möglichkeit, den Folgen der räumlichen Trennung von Neugeborenen und ihren Eltern begegnen, ist die Einführung von Webcams auf NICUs. Diese, über dem Bett des Kindes installierte Kamera, soll es Eltern ermöglichen, auch über die Distanz Sichtkontakt zu ihrem Kind zu halten und eine aus der Perspektive der Eltern bessere Beziehung aufzubauen. Positive Effekte auf das medizinische Outcome der Neugeborenen werden indirekt, z. B. über das gesteigerte Wohlbefinden der Eltern erwartet. Durch die gesteigerte Empfindung von Nähe zum Kind soll die Laktation und somit die Ernährung der Neugeborenen befördern [2].

**Fragestellung:** Ziel der Neo-CamCare Studie ist es, die Implementierung und den Einsatz von Webcams auf neonatologischen Intensivstationen in Deutschland wissenschaftlich zu begleiten und die Effekte auf die Eltern, Pflegekräfte und ÄrztInnen systematisch zu erheben. Förderer: Innovationsfonds des G-Ba (FKZ: 01VSF18037).

**Methoden:** Die Implementierung und der Einsatz von Webcams auf den NICUs von drei deutschen Universitätsklinika und einem weiteren Krankenhaus mit Level I NICU evaluiert. Die Effekte auf die Eltern werden im Rahmen einer randomisiert-kontrollierten Studie im Wartegruppen-Kontrolldesign erfasst werden. Mit einbezogen wird dabei eine noch zu entwickelnde Handlungshilfe für die Eltern, die ihnen den Umgang mit der Kamera erleichtern soll. Zeitgleich wird der Effekt (Mehraufwand, Disruptionen) für die Pflegenden erhoben, der mit dem Einsatz der Webcams verbunden sein kann. Flankierend findet die Erstellung eines Rechtsgutachtens zur Aufarbeitung datenschutzrechtlicher und arbeitsdatenschutzrechtlicher Fragen, wie auch die Erfassung von Implementierungsbarrieren durch eine Befragung aller NICU-Leitungen in Deutschland statt. Eltern von Frühgeborenen, die bei einer der kooperierenden Krankenhäuser verstarben sind, werden in Bezug auf ihre Einstellung, wie auch zur Situation von Eltern Frühgeborener allgemein befragt.

**Literatur**

1. Henderson J, Carson C, Redshaw M (2016) Impact of preterm birth on maternal well-being and women’s perceptions of their baby: A population-based survey. BMJ Open 6(10):e12676

---

**Abb. 1 | PSY-P01**

Arbeitspakete innerhalb der Neo-CamCare Studie

**Erfassung**

- Implementierungshürden (AP1) und Bedarf (AP2)
  - ärztliche und pflegerische Leitungen
  - Pflegekräfte

- Intervention (AP5)
  - (Einsatz der Webcams)

- Rechtsgutachten: datenschutz- und arbeitsrechtliche Aspekte (AP6)
  - (Eltern, ärztliches und pflegerisches Personal)

- Handlungshilfen (AP4)
  - (Eltern, ärztliches und pflegerisches Personal)

- Arbeitsbelastung (AP3)
  - Erfassung und Messung der pflegerischen Arbeitsbelastung

**Evaluation**

- Zum Erfolg der Implementierung beitragen (AK1)
  - Umsetzung der Leitfäden und -instrumente
  - Verbesserung der Kommunikation
  - Verbesserung der Arbeitsbedingungen

- Zum Effekt der Intervention beitragen (AK2)
  - Verbesserung der Laktation
  - Verbesserung der Bindung zwischen Eltern und Kind

**PSY-P02**

**Interprofessionelle Familienzentrierte Betreuung in der Neonatologie**

_M. Christen1, R. Naef2, B. Dinten-Schmid1, U. Böhme1, T. Karen†*

1Universitätsspital Zürich, Neonatologie, Zürich, Schweiz; 2Universitätsspital Zürich, Zentrum Klinische Pflegewissenschaft, Zürich, Schweiz; 3Universitätsspital Zürich, Medizinbereich Frau-Kind, Zürich, Schweiz

**Hintergrund:** Im Mittelpunkt des Innovationsprojektes „Interprofessionelle Familienzentrierte Betreuung (FZB) in der Neonatologie“ steht die konsequente, interprofessionelle Neuorientierung: vom Fokus Patienten, bzw. Neu- oder Frühgeborenen zu Eltern, Familie und Angehörigen. Dies beinhaltet die Etablierung einer gemeinsamen Kultur und legt den beteiligten Patienten- und familienorientierten Werten und einem gezielten Aufbau der Beziehungen vom Eintritt bis zum Austritt aus dem Spital und Vernetzung zwischen Patient/In (Neugeborenes/Frühgeborenes), Eltern, Familien, deren Angehörigen mit Bezugspflegeperson und -arzt, sowie allen involvierten Gesundheitsberufen. Ziel der FZB ist vor allem die Stärkung der Familiensphäre als Ressource und dadurch Verbesserung der Langzeitentwicklung Frühgeborener.

**Methoden:** In Anlehnung an die partizipative Aktionsforschung erfolgte 2016 eine Evaluation der 1. Situation auf der Abteilung und darauf aufbauend die Entwicklung des familienzentrierten Betreuungsansatzes mit entsprechenden Leitfäden und Instrumenten. 2016–2017 erfolgte die Implementierung, bestehend aus einer Edukationsphase, d. h. eine gemeinsame Schulung von Pflegefachpersonen und Ärztinnen zu theoretischen Grundlagen der FZB sowie familienbezogene Assessments und Interventionen anhand des Calgary Familienbetreuungsmodel nach Wright & Leahy (2013). Die Implementierung wurde durch eine Mixed-Methoden Studie begleitet, um die Auswirkungen auf die Haltungen und Praxisfähigkeiten von Fachpersonen zu untersuchen.

**Ergebnisse:** 100 Pflegende, sowie 14 Ärzte wurden gemeinsam gezogen. An der Mixed-Methoden Studie (schriftl. Befragungen mit 3 Erhebungs- und Follow-up Befragungen) nahmen 85 Personen teil, wovon 67 % an der ersten Follow-up und 57 % an der zweiten Follow-up Befragung teilnahmen. Mittels Fokusgruppen-Interviews (n = 4 mit 17 TN, Monat 8) wurden fördernde und hemmende Faktoren in der Umsetzung sowie Veränderungen in der Praxis eruiert (Naef et al., 2019).

**Schlussfolgerung:** Als wesentlichen Erfolgsfaktor sehen wir in der Umsetzung der interprofessionellen FZB, dass alle beteiligten Fachpersonen den jeweils anderen Beitrag innerhalb der patientenorientierten Versorgung wertschätzen, sowie deren Verantwortungsbereich respektieren. Für die betroffenen Familien ist die enge interprofessionelle Zusammenarbeit ein Gewinn, da sie auf verschiedenen Ebenen unterstützt und beraten werden und daraus eine ganzheitliche, evidenzbasierte Betreuung resultiert. Eltern...
und Angehörige werden zu aktiven Teilnehmern des Betreuungsteams und in Entscheidungsprozesse mit einbezogen.

**Literatur**
1. Wright LM Leahy M (2013) Nurses and Families: A guide to family assessment and intervention (6th ed) Philadelphia, PA:FA Davies.
2. Naef R, Klauser-Troxler M, Ernst J, Stutz S, Dinten-Schmid B, Karen T, Petry H (2019 submitted for publication). Translating family systems care in neonatology practice: a mixed-method study of practitioners’ attitudes, practice, skills and implementation experience

**Abstracts**

**Freie Themen**

FT-P22 zurückgezogen

FT-P23

Entwicklung der Leitlinienadhärenz nach Einführung eines Antibiotic-Stewardship-Programms an einer städtischen Kinderklinik

J. Metz*, M. Burggraf, S. Burdach, U. Behrends, N. Rieber
Kinderklinik München Schwabing der München Klinik GmbH und des Klinikums Rechts der Isar (AöR) der Technischen Universität München, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland

Hintergrund: Die Zunahme multiresistenter Erreger macht einen rationa- len Umgang mit den verfügbaren antibiotischen Wirkstoffen unabdingbar. Eine effiziente und sichere Möglichkeit dies umzusetzen ist die Implementierung von Antibiotic-Stewardship-Programmen (ABS). Diese sind bei Erwachsenen gut evaluiert. Die Datenlage in Kinderkliniken der Grundversorgung ist jedoch noch unzureichend.

Verbrauchsdaten von Antibiotika werden in pädiatrischen Studien mittels „Days of therapy“ (DOT) bestimmt. Ein DOT entspricht einem Verordnungstag eines Wirkstoffs. Die gesamte Therapiedauer wird als „Length of therapy“ (LOT) dargestellt. Die Summe der DOT für einzelne Patienten, die mit mehreren Wirkstoffen behandelt wurden, kann also größer sein als die LOT.

**Fragestellung:** Kann durch die Implementierung klinikinterner Leitlinien und Schulungen für ausgewählte Infektionskrankheiten sowie die Einführung einer Pocketcard und regelmäßiger infektiologischer Visiten die Leitlinienadhärenz gesteigert werden? Wie wirkt sich eine solche Intervention auf die Verbrauchsdaten antibiotischer Wirkstoffe aus?

**Material und Methoden:** Im jeweils ersten Quartal des Jahres 2017 und des Jahres 2018 wurden alle Verordnungen antibiotischer Wirkstoffe auf den peripheren Stationen einer allgemein pädiatrischen und neonatologischen Kinderklinik erfasst und ausgewertet. Hauptzielgröße ist die Leitlinienadhärenz von Pneumonie, Meningitis, Tonsillitis, Harnwegsinfektionen und Otitis media acuta.

Im Juli 2017 wird mit Schulungen, einer Pocketcard und klinikinternen Leitlinien eine Intervention gesetzt. Nebenzielgrößen sind Verbrauchsdichten (DOT, LOT) der einzelnen Wirkstoffe.

**Ergebnisse:** Mit der Implementierung des ABS-Programmes konnte eine statistisch signifikante Zunahme der Leitlinienadhärenz von 33 auf 63 % 6 Monate nach der Intervention beobachtet werden (p-Wert 0,000016). Die Anzahl der DOT von Cephalosporinen nahm signifikant ab (–60 % für Cephalosporine der Gruppe 2). Im Gegenzug nahm die Anzahl der DOT von Aminopenicillinen signifikant zu (+120 %).

**Diskussion:** Diese Arbeit zeigt die Verbesserung der Leitlinienadhärenz durch ein ABS-Programm bei pädiatrischen Patienten. Nach der Intervention geht der Verbrauch von Cephalosporinen deutlich und signifikant zurück. Gleichzeitig nimmt der Verbrauch von Aminopenicillinen zu (vgl. Abb. 1 | FT-P23). Dies ist in Hinblick auf die Selektion von multiresistenten Erregern (wie Vancomycin-resistente Enterokokken, VRE) relevant, da der großflächige Einsatz von Cephalosporinen deren Selektionsdruck erhöht. Limitiert ist diese Studie durch den kurzen Beobachtungszeitraum und das unzentrische Design. Insgesamt können in dieser Studie die Ergebnisse aus Kinderkliniken der Maximalversorgung reproduziert werden.

FT-P24

Gegenüberstellung von 3 Verfahren zur Bestimmung der Antibiotika-Verbrauchsrichte anhand einer 5-Jahresauswertung eines digitalen Patientenmanagementsystems auf einer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation

J. Baier1*, S. Moritz2, J. Höpner3, R. Haase4
1Universitätsklinikum Halle, Abteilung Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Halle/Saale, Deutschland; 2Universitätsklinikum Halle, ZD16 klinische Infektiologie, Halle/Saale, Deutschland; 3Martin-Luther-Universität, Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Halle/Saale, Deutschland; 4Universitätsklinikum Halle, Abteilung Neumediologie und pädiatrische Intensivmedizin, Halle/Saale, Deutschland

**Fragenstellung:** Eine Voraussetzung erfolgreicher ABS-Programme ist die jährliche besser quartalsweise Verfügbarkeit aktueller Verbrauchsdaten von Antibiotika. Diese werden in der Erwachsenenmedizin als Verbrauchsdichten in Form von definierten Tagesdosen pro 100 Patiententage (DDD oder RDD) bestimmt. Die Erfassung des Antibiotikaverbrauchs in der Pädiatrie stellt aufgrund der körpergewichtsbezogenen Dosierung eine Herausforderung dar. Die Verwendung von DDD erscheint hierbei nicht optimal geeignet, die Erfassung von Antibiotikakategorien pro 100 Patiententage (days of treatment, DOT) als derzeitig akzeptierter pädiatrischer Standard ist sehr aufwändig. Eine weitere aufwändige Möglichkeit ist die Berechnung von pädiatrischen gewichtsbezogenen Tagesdosen pro 100 Patiententage (RDDped). Anhand einer Auswertung unserer digitalen Patientenakte sollen die Analysemethoden RDD, DOT und RDDped

*Abb. 1 | FT-P23 |
gegenübergestellt werden, um eine Aussage bzgl. der Anwendbarkeit in der Pädiatrie zu erhalten.

**Methoden:** Es wurden die Antibiotikaverbräuche unserer neonatologisch-pädiatrischen Intensivstation in den Jahren 2014–2018 (kumulativ ca. 2400 Patienten mit 20.000 Patientenliegetage) ausgewertet. Die Bereitstellung der RDD erfolgte seitens der Universitätsapotheke anhand der Auswertung von Antinfektiva-Bestellungen über die stationsspezifische Kostenstelle. Zur Berechnung der DOT und RDDped erfolgte eine Auswertung aller Antinfektiva aus dem digitalen Patientenmanagementsystem ICM der Fa. Dräger. Der Zusammenhang der 3 Analysemethoden wurde mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten nach Pearson bestimmt. Im Jahr 2018 wurde auf der KITs ein ABS-Programm eingeführt, welches u.a. regelmäßige Antinfektiva-Visiten und Schulungen umfasst.

**Ergebnisse:** Anhand der Untersuchung konnte festgestellt werden, dass mittels digitaler Patientenakte alle 3 Verfahren durchführbar und miteinander vergleichbar sind, wobei der Aufwand für die RDD-Berechnung am geringsten, für RDDped am höchsten ist. Auch bedarf letzteres Verfahren die sorgfältige Vorbereitung der Daten. Die 3 Verfahren zeigen in der vergleichenden Analyse unter bestimmten Bedingungen regelmäßige Verbrauchsrichten mit gleicher Korrelation aber auch typisch pädiatrische Fallstricke, welche zu einer schlechten Korrelation von RDDped und RDD bzw. DOT und RDD führen. Diese werden am Beispiel erläutert. Der positive Einfluss eines ABS-Programms auf die Antinfektivakta-Verbrauch wird ebenfalls demonstriert.

**Schlussfolgerungen:** Unter bestimmten Voraussetzungen, wie z.B. einem relativ homogenen Patientenkollektiv auf einer ausschließlich neonatologischen Intensivstation kann die recht einfache Berechnung von RDD auch in der Pädiatrie einen guten Parameter zum Monitoring von Antibiotikaverbräuchen darstellen. Insbesondere komplexe Datensätze werden durch DOT und RDDped-Verfahren aber genauer wiedergegeben und sind für das Monitoring von Antibiotikaverbräuchen insbesondere innerhalb von ABS-Maßnahmen besser geeignet.

**FT-P26**

**Non-immunological severe hydrops fetalis with PTPN11 mutation ( Noonan Syndrome)**

M. Schönfeld, B. Winter, M. Selig, C. Lindner, C. Kampmann et al.

1Unimedizin Mainz, Pädiatrie, Mainz, Germany;
2Unimedizin Mainz, Humangenetik, Mainz, Germany;
3Unimedizin Mainz, Gynäkologie, Mainz, Germany;
4Unimedizin Mainz, Pädiatrische Kardiologie, Mainz, Germany;
5Unimedizin Mainz, Neonatologie, Mainz, Germany

**Background:** Non-immunological hydrops fetalis (NIHF) is still a challenging diagnosis. The differential diagnosis is extensive and the success of identifying a cause depends on the thoroughness of efforts to establish a diagnosis. Therefore we developed a genetic panel for early diagnosis of NIHF. This is important for management and intervention of the underlying disease. This female premature was delivered via emergency cesarean at 30 + 1 weeks of gestational age due to rapidly developing NIHF to a healthy mother with no consanguinity in family history. In former prenatal screenings there was the suspicion of a congenital cardiac defect but no signs of increased nuchal translucency; polycythaemia or short femur, otherwise typical for Noonan Syndrome.

**Case report:** The patient was born with NIHF, hypovolemic shock, severe anemia (hemoglobin 7.7 g/dl), severe thrombocytopenia (8000/μl) and disseminated intravascular coagulation. At immediate drainage of both pleural and the peritoneal cavities, bloody effusions were observed. After stabilization with fluid and catecholamine rescue, the patient was transferred to our NICU. Physical examination revealed muscular hypotonia and a distinct short and webbed neck. One sided brain infarction and bilateral intraventricular hemorrhage grade II were detected on ultrasound. Echocardiography confirmed a double-outlet right ventricle in combination with an atrial septum defect with left-right shunt. Due to persistent low platelet count, platelet transfusions were done weekly until to date. During the first few weeks the infant was mechanically ventilated and had bilateral chest tube drainage for chylothoraces. We excluded bacterial or viral infection, coagulation disorders and alloimmune and familiar thrombocytopenia. Genetic testing with the genetic panel especially developed...
for NIH detected a de novo gain of function mutation in exon 3 of the PTPN11 gene (pThr73Ile).

**Conclusion:** A variety of prenatal presentations of Noonan syndrome have been reported. The mutation found in our patient has been described in NS and only a few case reports are known. Patients reported with this particular mutation mainly do have a heart defect; all reveal persistent severe thrombocytopenia and few juvenile myelomonocytic leukemia (JMML).

The mechanism by which thrombocytopenia develops in patients with NS is not fully understood. In patients with severe congenital hemorrhagic disorder and persistent thrombocytopenia, the medical history and a careful clinical examination can lead to the diagnosis of NS. The diagnosis of our patient was rapidly confirmed by the "hydrops panel".

**FT-P27**

**Umsetzung der unterschiedlichen Pneumokokken-Impfempfehlungen bei frühgeborenen (3 + 1) und reifgebornen (2 + 1) Säuglingen der Geburtskohorte 2016 (Zwischenanalyse nach 9 Lebensmonaten)**

M. Laurenz1, C. von Eiff1, K. Borchert2, S. Braun2, K. Jacob1, K. Schley1, J. Schiffer-Rehe1

1Pfizer Pharma GmbH, Vaccines, Berlin, Deutschland; 2Xcenda GmbH, Hannover, Deutschland; 3Pfizer Deutschland GmbH, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Im August 2015 wurde von der ständigen Impfkommission (STIKO) für alle reifgebornen Kinder (RG) das Schema für die Pneumokokken-Konjugatimpfung (PCV) von einem 3 + 1 Schema (Impfung im Alter von 2, 3, 4 und 11–14 Lebensmonaten (LM)) auf ein 2 + 1 Schema (Impfung im Alter von 2, 4 und 11–14 LM) geändert. Frühgeborene (FG) (<37 Schwangerschaftswochen) sollen weiterhin nach dem 3 + 1 Schema geimpft werden. Für die hexavalente Impfung (HEXA) mit Diptherie, Tetanus, Pertussis, Polio, Haemophilus influenzae Typ b, und Hepatitis B wird unverändert das 3 + 1 Schema für RG und FG empfohlen. In Deutschland kommen ca. 9 % aller Kinder als FG zur Welt 1.

**Fragestellung:** Ziel der Studie ist es, die Imprägnaten und die Einhaltung der empfohlenen Impf-Zeiten für RG und FG der Geburtskohorte 2016 zu ermitteln und mit einer Referenzimpfung (HEXA) zu vergleichen. Dar gestellt sind die Ergebnisse der Zwischenanalyse mit einer Nachbeobachtung von jeweils 9 LM.

**Methoden:** Retrospektive Datenbankanalyse von Abrechnungsdaten einer für Deutschland bezüglich Alter und Geschlecht repräsentativen Stichprobe mit mehr als 4 Mio. gesetzlich Krankenversicherten. Studienpopulation waren alle Kinder der Stichprobe, die zwischen 01.01.2016–31.12.2016 geboren und im Beobachtungszeitraum (individuell 9 LM) durchgängig versichert waren. Kinder mit mindestens einer PCV-Impfung (Impfziffer 89.118 oder 89.120) bzw. mindestens einer HEXA-Impfung (Impfziffer 89.600) galten als geimpft. Studienendpunkte waren die Imprägnaten (Anteil der pro Dosis geimpften Kinder) sowie die Einhaltung der empfohlenen Impfzeiträume.

**Ergebnisse:** 73,3 % der FG und 78,0 % der RG erhielten bis zum vollendeten 9 LM die empfohlenen drei HEXA Impfungen. Bis zum vollendeten 9 LM erhielten 43,3 % der FG die empfohlenen drei PCV-Impfungen, 38,0 % erhielten zwei und 9,5 % eine Impfung. 77,6 % der RG erhielten bis zum vollendeten 9 LM die zwei empfohlenen PCV-Impfungen und 7,2 % eine Impfung. 4,0 % der RG erhielten eine zusätzliche, über die neue Empfehlung der STIKO hinausgehende, dritte PCV-Impfung. 91,1 % der FG und 11,1 % der RG erhielten keine PCV-Impfung in den ersten neun LM. Von den Geimpften erhielten 45,7 % der FG und 51,5 % der RG die 1. Dosis gemäß STIKO im Alter von 2 LM. Die 2. und 3. Dosis im empfohlenen Alter von 3 und 4 LM wurden 28,7 % bzw. 35,2 % der FG zeitgerecht verabreicht. 33,7 % der RG erhielten die 2. Dosis im empfohlenen Alter von 4 LM.

**Schlussfolgerungen:** Die STIKO Empfehlung zur Dosissenkerg in den ersten Lebensjahr bezüglich der Pneumokokken-Impfung vom 3 + 1 auf das 2 + 1 Schema wurde bei den RG umgesetzt. Allerdings erhielten weniger als die Hälfte der FG bis zum vollendeten 9 LM die empfohlenen drei PCV-Impfungen. Die Impfungen erfolgten häufig zeitverzögert und rund 10 % der Kinder bis zum vollendeten 9 LM blieben ungeimpft. Weitere Analysen, v.a. zur Booster-Impfung im 2. Lebensjahr, erfolgen nach Datenverfügbarkeit.

**FT-P28**

**Spektrum bildgebender Diagnostik von parapneumonischen Pleuraergüssen und Pleuraempyremen bei Kindern und Jugendlichen – wird die Computertomographie in Deutschland zu häufig eingesetzt?**

D. Kemmling1, A. Streng1, M. A. Rose1, D. Goettler1, G. Piazza1, S. Veldhoen2, J. Forster1, J. G. Liese1

1Universitätsklinikum Würzburg, Kinderklinik und Poliklinik, Würzburg, Deutschland; 2Klinikum Stuttgart, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Stuttgart, Deutschland; 3Universitätsklinikum Würzburg, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Würzburg, Deutschland; 4Universität Würzburg, Institut für Hygiene und Mikrobiologie, Würzburg, Deutschland

**Einleitung:** Zur bildgebenden Diagnostik von parapneumonischen Pleuraergüssen (PPE) und Pleuraempyremen (PE) im Kindesalter liegen für Deutschland bisher keine systematisch erhobenen Daten vor.

**Methoden:** Analyse von deutschlandweit durch die ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) erfassten Daten zu Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren mit Pneumonie und drainagemöglichem oder mehr als 7 Tage persistierendem PPE/PE im Zeitraum von 2010–2018. Die Häufigkeiten der bei diesen Patienten eingesetzten bildgebenden Verfahren Röntgen-Thorax (RÖ), Sonographie (SONO), Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) wurden stratifiziert nach Altersgruppen und therapeutischem Management analysiert (Chi²-Test).

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 1724 Kinder mit PPE/PE eingeschlossen. Bei allen Patienten wurde mindestens ein bildgebendes Diagnostikverfahren eingesetzt: RÖ: 1714 (99 %), SONO: 1670 (97 %), CT: 619 (36 %) und MRT: 113 (7 %). Mit zunehmendem Alter nahm die Häufigkeit der SONO von 99 auf 94 % ab (p = 0,012) und die Häufigkeit der CT von 30 auf 45 % zu (p = 0,002). Die Häufigkeit der MRT lag in allen Altersgruppen bei etwa 7 % (p = 0,987). Mit zunehmender Invasivität der durchgeführten Therapie wurde die CT häufiger eingesetzt: 20 % bei nichtinvasiver Therapie, 36–41 % bei Pleurapunktion/Pleuradrainage/intrapulmonaler Fibrolyse und 60 % bei operativer Behandlung (VATS oder Thorakotomie).

**Diskussion:** Die Studie bestätigt den Einsatz des RÖ als bildgebendes Primärverfahren bei Kindern mit Pneumonie. In nationalen und internationalen Leitlinien wird bei PPE/PE die SONO als Mittel der Wahl empfohlen und wurde in unserer Erhebung auch bei 97 % der Kinder durchgeführt. Der Einsatz von CT bei 36 % der Patienten mit PPE/PE (20–60 % in Abhängigkeit von der Invasivität des therapeutischen Vorgehens) erscheint sehr hoch. In einer europäischen Experten-Befragung wurde die Notwendigkeit einer CT bei 25 % aller Kinder mit PPE/PE angegeben [1]. Aufgrund der Strahlenbelastung sollte die Indikation zur CT strenger gestellt werden und häufig eine Untersuchung per SONO oder MRT in Betracht gezogen werden. Die CT sollte Fragestellungen wie nekrotisierenden Pneumothorax oder intrapulmonalen Abszessen vorbehalten bleiben.

**Literatur**

1. Hafen GM, Grenzbach AC, Moeller A, Rochat MK (2016) Lack of concordance in parapneumonic effusion management in children in Central Europe. Pedi atr Pulmonol 51:411–417

**FT-P29**

**Altersabhängige Referenzbereiche unreifer Granulozyten in der klinischen Pädiatrie**

J. Christoph

Auf der Bult, Kinder- und Jugendkrankenhaus, Hannover, Deutschland
Fragenstellung: Verifizierung von pädiatrischen Referenzbereichen unreifer Granulozyten (IG%, IG#), gemessen am Hämatologie-System Sysmex XN-L. 350. Die verifizierende Kontrolle publizierter Referenzbereiche bei mindestens 20 gesunden Kindern in jeder unserer 15 Altersgruppen ist aufwendig, eine eigene Validierung mit je mehr als 120 gesunden Kindern unrealistisch. Die IFCC-Empfehlung vom 19. April 2018 erlaubt Referenzintervalle aus Routinedaten abzuleiten.

Methoden: Aus 24.355 biochemisch ungefilterten und nicht limitierten (Geschlecht, Patient) Blutbildern im Zeitraum vom 09.02.2016 bis 31.08.2018 mit paralleler Fluoreszenz-durchflusszytometrischer Messung der IG% und Mikroskopie wurden
a) Perzentilen der IG% und der Summe von Promyelozyten, Myelozyten und Metamyelozyten berechnet, ferner des
b) Differenzbetrages |IG% – (Promyelozyten + Myelozyten + Metamyelozyten)| der Perzentilen sowie der Einzelwerte.
c) Vergleich der IG% sowie der absoluten Immaturen Granulozyten IG# mit publizierten Referenzwerten.

ergebnisse: Am Geburtstag (Lebenstag 0: Delta-P75 1,40), im Alter von 4–7 (Delta-P97,5 2,59) und 7–14 Tagen (Delta-P50 und -P80 1,1) sowie bei 6–12-Jährigen (Delta-P 97,5 1,15) und in der kleinen Gruppe Erwachsener (>18 Jahre; N = 126, ohne betriebsärztliche Proben; Delta-P95 1,79) waren Perzentilendifferenzen P97,5 > 1. Bei Kindern zwischen 1 bis 18 Jahren betragen die IG%-P90 0,60 (im Differentialblutbild 0,00) und die IG%-P95 1,10 (im Diff.-BB 1,00). Am Geburtstag (Tag 0, mittleres Alter ca. 12 h) entsprechen unsere IG% den aus Cleveland (OH, USA) mitgeteilten: P32 1,0 (Cleveland P30), P47 1,5 %, P53–P54 1,75 %.

Schlussfolgerungen: Die geringen Perzentilendifferenzen zwischen durchflusszytometrischer und mikroskopischer Differenzierung sowie die gute Übereinstimmung der Perzentilen in der kritischen Altersgruppe des Geburtstags mit Literaturdaten lassen eine verifizierte Übernahme publizierter IG%-Referenzbereiche zu. Ein direkter paarweiser Vergleich zwischen mikroskopischer und automatischer Zählung hat Limitationen durch die recht weiten 95 %-Konfidenzintervalle der 100 Zellen-Mikroskopie gemäß Rümke.
Abstracts

FT-P30
Erfolgreiche Therapie einer disseminierten invasiven Mukormykose mit Isavuconazol/liposomalem Amphotericin B und chirurgischer Sanierung bei einem 5-jährigen Patienten nach allogener Stammzelltransplantation

E. Jaszkowski1,2*, T. Schober1, A. Pecar2, J. Hübner1
1Klinikum der Universität München, Dr. von Haunersches Kinderspital, Pädiatrische Infektiologie, München, Deutschland; 2Klinikum der Universität München, Apotheke, München, Deutschland

Hintergrund: Die invasive Mukormykose stellt eine lebensbedrohliche opportunistische Pilzinfection für immunsupprimierte Patienten dar. Als antimykotische Therapie der ersten Wahl gilt liposomales Amphotericin B (LAMB) in einer Dosierung von 5–10 mg/kg/d. Als wirksame Alternativen stehen Posaconazol (POS) und Isavuconazol (ISA) zur Verfügung, wobei es jedoch nicht für Kinder zugelassen ist. ISA ist in Deutschland seit Oktober 2015 zugelassen zur Therapie von Erwachsenen mit invasiver Aspergillose und zur Therapie der Mukormykose bei Patienten, bei denen eine Behandlung mit Amphotericin B nicht angemessen ist. ISA existieren bisher nur zu wenig pädiatrische Fallberichte.

Fallpräsentation: Bei einem 5-jährigen Jungen mit Neuroblastom-Rezidiv und einer allogenen Stammzelltransplantation (SZT) wurde im Oktober 2017, 3 Wochen nach SZT unter antimykotischer Prophylaxe (Caspofungin und zuvor POS) eine invasive Mukormykose, ausgehend vom Mundboden/Unterkiefer, diagnostiziert. Aus Biopsiematerial konnte mittels PCR Rhizomucor pusillus als Erreger nachgewiesen werden. Bei anfänglich rasch progredienter Infektion wurde die Initialtherapie mit LAMB und POS i.v. auf LAMB und ISA i.v. umgestellt, worunter die Infektion nicht weiter progredient war. Die Infektionsherde wurden zusätzlich chirurgisch reseziert (die pulmonalen Herde nach 8 und 9 Wochen, die zerebralen Herde nach 11 Wochen und der Mund-Kieferbereich nach 13 Wochen). Die ISA-Therapie wurde durch therapeutisches Drug Monitoring (TDM) überwacht und die Dosierung entsprechend der gemessenen Serumspiegel angepasst. Nach einer Aufsättigungsdosis wurden Dosierungen zwischen 5,5–11 mg/kg/d in einer Einzeldosis (100–200 mg/d absolut) verwendet. Die Serumspiegel (Talspiegel) lagen zwischen 0,89 und 5,4 mg/l. Angelehnt an die durchschnittlichen Talspiegel aus Phase III Studien bei Erwachsenen wurde als Ziel-Talspiegel 2–4 mg/l gewählt. Trotz erfolgreicher Therapie der schweren Pilzinfektion verstarb das Kind 10 Monate nach Diagnose der Mukormykose aufgrund der Progredienz seiner Grunderkrankung.

Diskussion und Schlussfolgerung: Die Therapie einer invasiven Mukormykose stellt eine große Herausforderung dar. Das einzige Antimykotikum mit pädiatrischer Zulassung und ausreichender Wirksamkeit gegen Mucorales ist LAMB, was aber auch schwere Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität mit sich bringt. Daher werden neue Therapieoptionen benötigt. In unserem Fall konnten wir mit der Kombination aus ISA, LAMB und chirurgischer Intervention einen Therapieerfolg erzielen und die Progression der Mukorinfektion stoppen. Es traten keine Nebenwirkungen auf, die auf ISA zurückzuführen waren. Dieser Fall zeigt den möglichen Nutzen von ISA in der Therapie der invasiven Mukormykose bei pädiatrischen Patienten. Aufgrund der geringen Erfahrung mit ISA bei Kindern sollte unbedingt ein therapeutisch begleitendes TDM erfolgen.

FT-P31
Umsetzung der STIKO-Empfehlungen für die Masern- und Pneumokokkenimpfung in Deutschland

S. Koop1, W. Hoffmann2, K. Weitmann3, R. Bruns1
1Universitätsmedizin Greifswald, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Greifswald, Deutschland; 2Universitätsmedizin Greifswald, Institut für Community Medicine, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Die jährlichen Änderungen der STIKO-/SIKO-Empfehlungen der Impfschemata im Säuglings- und Kleinkindesalter stellt eine Herausforderung für die impfenden Ärzte dar. Anhand der Umsetzung der Masern- und Pneumokokkenimpfempfehlung sollte die Frage beantwortet werden, ob die einzelnen Impfstoffdosen rechtzeitig im jeweils empfohlenen Alter mit Einhaltung der Impfabsstände verabreicht werden. Dies ist notwendig, um einen bestmöglichen Impfschutz zu erreichen. In einer deutschlandweiten Querschnittstudie wurde das Impfverhalten bei niedergelassenen Allgemeinmedizinern und Praktischen Ärzten sowie Kinder- und Jugendmedizinern untersucht.

Material/Methoden: Insgesamt wurden deutschlandweit 8000 niedergelassene Allgemeinmediziner/Praktische Ärzte und Kinder- und Jugendmediziner gebeten, die entweder standardisierte oder pseudonymisierten Fragebogen auszufüllen.
bogen zu beantworten. Zentrale Fragestellungen betrafen die Einhaltung der aktuell vorgegebenen Impftermine zur Grundimmunisierung gegen Pneumokokken und Masern sowie Gründe für und gegen das Einhalten der empfohlenen Impfzeitpunkte.

**Ergebnisse:** Die Responseproportion lag bei 25%. Es nahmen 1510 Kinder- und Jugendmediziner (75%) sowie 488 Allgemeinmediziner/Praktiker (24%) teil. Bezüglich des Geschlechts zeigte sich eine Gleichverteilung (48% Frauen und 50% Männer). 6,38% der Teilnehmer waren zwischen 30–39 Jahre, 23% der Teilnehmer waren zwischen 40–49 Jahre, 43% der Teilnehmer waren zwischen 50–59 Jahre, 27% der Teilnehmer waren ≥60 Jahre alt. Ihren Praxiszusammenhang hatten: 12,82% in Baden-Württemberg, 19,05% in Bayern, 4,09% in Berlin, 3,59% in Brandenburg, 0,55% in Bremen, 1,70% in Hamburg, 6,68% in Hessen, 2,34% in Mecklenburg-Vorpommern, 9,33% in Niedersachsen, 20,10% in Nordrhein-Westfalen, 1,95% in Rheinland-Pfalz, 1,30% in Saarland, 4,54% in Sachsen, 3,79% in Sachsen-Anhalt, 4,79% in Schleswig-Holstein, 3,19% und in Thüringen.

Erste Ergebnisse zeigten, dass die Pneumokokkenimpfung unabhängig in Thüringen. Entsprechend gilt für Reifgeborene, dass 85% geimpft; die Impftermine können dabei im Allgemeinen meistens eingehalten werden. Es ist anzunehmen, dass die Reduzierung des Impfschemas der gegen Masern zu impfen und davon 95,51% erreicht nicht die Vorgaben der WHO und des RKI. Eine zeitgerechte Durchimpfung von nur 91% der gegen Helminthosen, insbesondere Nematoden-Infektionen, komprimieren multiformen Exanthem (makulopapulös, kokardenartig), v. a. bei starkem Ansprechen auf Standardantibiotika begonnen.

**Verdacht auf eine systemische Spulwurminfektion mit Albendazol behandelt.** Jede Woche notwendig. Fälle von arzneii als Ausgangspunkt der Makrolid-Therapie wurde erst spät erhielt zwischen Prednisolon, wonach es zur Verbesserung des Allgemeinzustands gekommen war, die Makrolid-Therapie wurde erst spät begonnen. Im Verlauf kam es zur narbenlosen Abheilung und vollständiger Abheilung und vollständiger Abheilung.

**Verlauf:** In beiden Fällen erfolgte eine intensive symptomatische Behandlung, v. a. der Mukositis. In Fall 1 war eine vollparentrale Ernährung für eine Woche notwendig. Fall 1 wurde bereits initial im Rahmen der kalkulierten antibakteriellen Behandlung mit einem Makrolid behandelt. Fall 2 erhielt monatlich Prednisolon, wonach es zur Verbesserung des Allgemeinzustands gekommen war, die Makrolid-Therapie wurde erst spät begonnen. Im Verlauf kam es zur narbenlosen Abheilung und vollständiger Abheilung und vollständiger Abheilung.
Die Patienten wurden anhand der positiven Blutkultur über eine Abfrage der Datenbank des Instituts für Mikrobiologie identifiziert. Weitere Daten wurden aus dem Klinik- und Laborinformationssystem sowie den Patientenakten extrahiert.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 137 positive Blutkulturen identifiziert, zugehörig zu 81 Episoden einer Blutstrom-Infektion (BSI) bei 55 Patienten. Es zeigte sich ein deutliches Überwiegen männlicher Patienten (m:w 1,5:1). Im Erregerspektrum fanden sich zu 60,6 % grampositive Bakterien und zu 39,4 % gramnegative. Häufigste Erregergruppen waren koagulase-negative Staphylokokken (27,7 %) gefolgt von E. coli (14,6 %) und vergrößerten Streptokokken (10,9 %). Multiresistente Erreger waren weiterhin selten.

Die empirische Standardtherapie zeigte eine akzeptable Erfassungsrate. Im Rahmen der Infektionsdiagnostik abgenommene mikrobiologische Proben aus Rachen- oder Rektalabstrichen oder Urinproben zeigten häufig keinen pathologischen Keimnachweis (80 bzw. 84 % bei Rachen- bzw. Rektalabstrichen und 56 % bei Urinproben) und wenn doch, dann stimmte er in höchstens 50 % mit dem Erreger in der Blutkultur überein. Bei allen im Zusammenhang mit einer positiven Blutkultur verstorbenen Patienten lag eine gramnegative Infektion vor, davon zeigten drei Patienten kein Fieber.

Schlussfolgerungen: Das Erregerspektrum von Bakteriämien bei pädiatrisch-onkologischen Patienten im Zeitraum 2011–17 deckt sich weitestgehend mit der erwarteten Verteilung. Multiresistente Erreger stellen weiterhin eine Ausnahme dar. Fehlendes Fieber mag ein Risikofaktor für ein schlechtes Outcome darstellen. Zusätzlich zur Blutkultur abgenommene weitere mikrobiologische Proben haben eine begrenzte Aussagekraft.

---

**Abstracts**

**FT-P34**

**Komplikationsmanagement nach Fremdkörperingestion und lebensbedrohlicher Gl-Blutung**

K. Rothe*, A. Schneider, M. Hüging, A. Gratzopp, W. Veltzke-Schlieker, T. Liebig, B. Spors

1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Berlin, Deutschland; 2Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, ITS und Rettungsstelle, Berlin, Deutschland; 3Charité – Universitätsmedizin Berlin, Med. Klinik m. S. Hepatologie u. Gastroenterologie – Endoskopie, Berlin, Deutschland; 4Klinikum der Universität München, Institut für Neuroradiologie, München, Deutschland; 5Charité – Universitätsmedizin Berlin, Abt. für Radiologie – Pädiatrische Radiologie, Berlin, Deutschland

Einleitung: Blutungs komplikationen nach unbemerkten Fremdkörper ingestionen im Kindesalter sind selten. In der Literatur wurden lebensbedrohliche Blutungen auch mit tödlichem Ausgang insbesondere nach Batterieingestionen beschrieben. Problematisch ist neben der Blutung aus arrodierten Gefäßen die Mediastinitis und Sepsis infolge der Osophagusepiphyserei sowie die Infektion des umgebenden Gewebes. Verschiedene Behandlungsoptionen wurden beschrieben wie perkutane Embolisation, der Einsatz einer Sengstaken-Blakemore-Sonde, open Chirurgie.

Case Report: Wir berichten über einen 3 4/12 Jahre alten Jungen mit ständigem Husten und gelegentlichem Hustenbluten, der eine hohe Temperatur mit 39,8 °C hatte. Die Problematik der Diagnostik und Therapie wird aufgezeigt.

Wir konnten durch interventionelles Stenten der A. subclavia links eine Blutung beherrschen. Der weitere Verlauf erfolgte ohne Komplikationen.

**FT-P36**

**PVL-pos. Staphylococcus aureus bei rezidivierenden Abszessen**

T. Walker*, K. Gröger, J. P. Streidl

Muldentalkliniken, KH Wurzen, Kinder- und Jugendmedizin, Wurzen, Deutschland

Hintergrund: Staph. aureus ist ein bekannter und häufiger Erreger von Haut- und Weichteilinfektionen. Zunehmend treten in Deutschland Stämme auf, die den Virulenzfaktor PVL (Panton-Valentin-Leukozidin) exprimieren. PVL ist ein Zytotoxin, das an Leukozyten bindet, Poren in deren Zellmembranen bildet und diese lysiert. Durch das PVL treten besonders aggressive und komplizierte Infektionen auf. Die Übertragung erfolgt direkt (Haut) und indirekt (kontaminierte Gegenstände/Kleidung) und findet oft bei engem Kontakt mit PVL pos. Person statt (z. B. intrafamiliär).

Erwachsene und Kinder sind gegenüber PVL-streptom Staphylococcus aureus sensibel. In Deutschland treten in etwa 10% der Fälle PVL-pos. Staphylococcus aureus in Kindern auf. Multiresistente Erreger stellen einen zusätzlichen Risikofaktor dar. Die Kenntnis der Risikofaktoren und die Erkennung des Virulenzfaktors PVL ist von großer Bedeutung.

Fragestellung: Welche Bedeutung hat der Virulenzfaktor PVL für die Diagnose und Therapie von Staphylococcus aureus Abszessen?

**FT-P35**

**Retrospektive Auswertung positiver Blutkulturen bei pädiatrischen onkologischen Patienten an der Universitätss kinderklinik Dresden 2011–17**

F. Lander*, A. Hiller, S. Rößler, B. Lange, R. Berner

1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; 2Martin-Andersen-Nexø-Gymnasium, Dresden, Deutschland; 3Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene/Institut für Virologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund/Fragestellung: Bakterielle Infektionen stellen eine wesentliche Komplikation in der Therapie onkologischer Patienten dar. Die Kenntnisse der Erreger epidemiologie und die Kenntnis der Risikofaktoren sind entscheidend für eine rationale kalkulierende antimikrobielle Initialtherapie.

Material und Methoden: In dieser Studie wurden für den Zeitraum von 2011 bis 2017 sämtliche positive Blutkulturen bei pädiatrisch-onkologischen Patienten der Universitäts-Kinderklinik Dresden ausgewertet.

Ergebnisse: Die Blutkulturen wurden anhand der positiven Blutkultur über eine Abfrage der Datenbank des Instituts für Mikrobiologie identifiziert. Weitere Daten wurden aus dem Klinik- und Laborinformationssystem sowie den Patientenakten extrahiert.
Hyperinflammation/Autoimmunität/Immundefekt

HYP-P01
Schwere mikroskopische Polyangiitis mit Dialysepflichtigkeit und mit Hinweisen für eine Komplementaktivierung – Fallbericht und Literaturübersicht

M. Pohl1,2, S. Wygodzki1, S. Hohenbach1,2, B. Schulz1,2, T. Wiech1, M. Borte1
1 Klinikum St. Georg, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; 2 Klinikum der Jenaer Hochschule für Medizin, Klinik für Pathologie, Sektion Nephropathologie, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Die mikroskopische Polyangiitis (MPA) ist eine seltene Autoimmunerkrankung und gehört zu den ANCA-positiven Vasculitiden. Die Inzidenz dieser wird in der Gesamtbevölkerung mit 5–7/100.000 angenommen. Genaue Eindrücke hierzu existieren nicht. Die Erkrankung wird in der Regel erst nach weiteren Monaten bis Jahren diagnostiziert. Die Mortalität beträgt bis zu 70%. Deshalb ist eine frühzeitige Diagnose für eine erfolgreiche Therapie von entscheidender Bedeutung.

Anamnese: Bei einer 17-jährigen Patientin mit MPA wurde eine Dialysepflichtigkeit festgestellt. Die Patientin litt unter multiplen Blutungen und Hämorrhagien. Die Störungen wurden mit einer MPA und einer Antiphospholipid-Syndrom (APS) assoziiert.

Verlauf: Der Patientin wurde initiiert eine immunsuppressive Therapie mit Ciclosporin, Methylprednisolon und Plasmapherese. Allerdings trat eine Verschlechterung der Nierenfunktion auf. Die Patientin wurde auf Dialyseversorgung gestellt.

Diskussion: Die MPA ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die typischerweise einzielige Organmanifestationen mit einer systemischen Inflammation zeigt. Die frühe Diagnose und Therapie sind von entscheidender Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung. Die Dialysepflichtigkeit bei einer MPA bleibt selten und sollte in solchen Fällen eine genetische Untersuchung erfordern.

HYP-P02
Was ist wichtig für die Praxis – Diagnostik angeborener Immundefekte mit infektiösen und autoimmunologischen Komplikationen

S. Borte*, J. Wolf, S. Kupis, N. Kellner, M. Faßhauer, A. Pöge, M. Borte
Klinikum St. Georg Leipzig, ImmunDefektzentrum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Angenehme genetische Störungen des Immunsystems (primäre Immundefekte, PID) sind eine relevante klinische Differentialdiagnose wiederkehrender und oft schwerwiegender Infektionen, organsspezifischer Autoimmunität und maligner Entartungen im Kindes- und Jugendalter. Die frühzeitige und adäquate Diagnostik stellt eine Herausforderung für die klinisch-therapeutische Versorgung aller Betroffenen dar.

Diskussion: Die Diagnostik angeborener Immundefekte erfordert eine engagierte und kooperative Zusammenarbeit von verschiedenen Fachdisziplinen, um die Kinder optimal versorgen zu können. Eine frühzeitige und genaue Diagnose ist von entscheidender Bedeutung für den weiteren Verlauf der Erkrankung.
Infektionen bei Immundefekt/Infektionen bei Immunsuppression

INF-P01  
Militartuberkulose im Kindesalter – an Immundefekte denken!  
J. Armann1*, K. Stamos1, C. Schütz1, G. Hahrd1, U. Käs1, C. Vogelberg2, R. Berner3  
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Institut für Poliklinik für Radiologie, Dresden, Deutschland; 3Labor Berlin – Charité Vivantes, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die Inzidenz der Tuberkuloseerkrankung in Deutschland bei Kindern liegt bei 2,2 pro 100.000. Das Erkrankungsrisiko ist bei Kindern mit Migrationshintergrund 16-fach höher als bei Kindern mit deutscher Staatsangehörigkeit. Die häufigste Organmanifestation ist in 82,5 % eine Lungentuberkulose. Angeborene Immundefekte prädisponieren insbesondere zur Entwicklung von extrapulmonalen Tuberkuloseinfectionen.

Fallbericht: Ein bisher gesunder, 12 Monate alter Junge deutscher Herkunft und nicht verwandter Eltern wurde mit persistierendem Fieber über 5 Wochen, diffusen intrapulmonalen Infiltraten in allen Lungenabschnitten sowie einer generalisierten Lymphadenopathie zur weiteren infektiologischen, immunologischen und onkologischen Abklärung vorgestellt. Der Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schrankenstörung ohne Zellzahlerhöhung, ohne mikroskopische Veränderungen der Junge eine rechtsseitige Hemiparese, die MRT-morphologisch mit einem Interferon-γ-release Assay (Quantiferon) identifiziert wurden. Ein Erregernachweis – abgesehen von Adenoviren im Nasopharyngealsekret – war bis zu diesem Zeitpunkt nicht gelungen. Bei weiterer respiratorischer Verschlechterung und nach Ausschluss von Neoplasie und sekretorischer IgA-Inhalationstherapie war die gravierende Schranke...
Hepatolienale Candidiasis ohne Candidämie – eine diagnostische Herausforderung

R. Beck1,*, J. Zlocha1, B. Lange1, R. Knöfler1, R. Berner1, J. Armann1
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Dresden, Deutschland; 2Klinikum Chemnitz, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Chemnitz, Deutschland

Hintergrund: Invasive Candidainfektionen treten ausschließlich bei immunsupprimierten Patienten auf. Es gibt weder typische klinische Symptome oder Laborparameter, die eine Candidainfektion eindeutig von Infektionen mit anderen Erregern unterscheidet. Auch besteht bei fokal invasiven Infektionen häufig keine Candidämie, so dass bildgebende Verfahren und ggf. eine histopathologische Erregersicherung für die Diagnostik und Therapieplanung notwendig sind.

Fallbericht: Ein 2-jähriger Junge mit akuter lymphatischer Leukämie (ALL) entwickelte in den ersten Wochen der Induktionsphase Fieber in Neutropenie ohne klinischen Fokus oder Erregernachweis. Bei Persistenz des Fiebers trotz empirischer antibiotischer Therapie erfolgte eine erweiterte Bildgebung. Diese zeigte disseminierte Läsionen in den parenchymatösen Organen Leber, Milz und Nieren passend zum Bild einer hepatogenen Candidiasis. Nach erneuter Abnahme von Blutkulturen – inklusive einer BACTEC™ Myco/F Lytic Blutkulturflasche – wurde mit einer anti-mykotischen Therapie mit liposomalem Amphotericin B und Caspofungin begonnen und auf eine biotische Sicherung aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes und einer ausgeprägten Koagulopathie verzichtet. Unter dieser Therapie besserte sich der Allgemeinzustand des Patienten. Das Fieber persistierte allerdings und zeigte sich erst nur unter einer Therapie mit hochdosierten Steroiden regredient. Ein Erregernachweis in den Blutkulturen gelang erneut nicht, auch zeigte sich das Candida-Antigen zu keinem Zeitpunkt erhöht.

Nach klinischer Stabilisierung und einem stabilen Befund in der Bildgebung wurde die antymykotische Therapie auf Caspofungin umgestellt und die Chemotherapie gemäß Protokoll I ALL-BFM 2009 fortgesetzt. Hierunter zeigte sich nun eine massive Zunahme der Läsionen in den parenchymatösen Organen, so dass sich zu diesem Zeitpunkt für ein biotisches Geschehen entschieden wurde. Molekularpathologisch ließ sich Candida spp. nachweisen. Ein kultureller Nachweis gelang auch aus dem Gewebe nicht.

Nach Umstellung der Therapie auf liposomales Amphotericin B zeigten sich die Organläsionen unter Fortführung der Polychemotherapie rückläufig. Die Steroidtherapie konnte nach 12 Wochen ohne ein Wiederauftreten von Fieber beendet werden. Mit Beginn von Protokoll M wurde die Therapie auf Fluconazol umgestellt.

Nach nun 6 Monaten befindet sich der Patientin in Protokoll IIa ALL BFM 2009 in Remission. sonographisch lassen sich derzeit keine Parenchymläsionen mehr nachweisen. Blutkulturen gelang erneut nicht, auch zeigte sich das Candida-Antigen zu keinem Zeitpunkt erhöht.

Schlussfolgerung: Invasive, disseminierte Candidainfektionen treten oft ohne Candidämie auf. Das Candida-Antigen weist keine ausreichende Sensitivität auf. Entscheidend ist die klinische Verdachtsstellung sowie die klinischen Symptome oder Laborparameter, die eine Candidainfektion eindeutig von Infektionen mit anderen Erregern unterscheiden. Auch besteht bei fokal invasiven Infektionen häufig keine Candidämie, so dass bildgebende Verfahren und ggf. eine histopathologische Erregersicherung für die Diagnostik und Therapieplanung notwendig sind.

Hintergrund: Mukormykosen sind lebensbedrohliche opportunistische Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Patienten. Betroffen sind vor allem Patienten mit hämatologischen Neoplasien sowie Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation, Organtransplantation oder Patienten mit diabetischer Ketoazidose. Auch Fälle nach schwerem Trauma oder Verbrennungen sind beschrieben. Die Therapie besteht aus einer antymykotischen Therapie, einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression. Die Mortalität liegt bei 50–70%.

Fallbericht: Eine 9-jährige Patientin wurde mit dem Vollbild eines Toxic-Shock-Syndroms und Nachweis von Staphylococcus aureus in der Blutkultur mit der Kombinationstherapie aus Flucloxacinil und Clindamycin sowie der Gabe von Immunglobulinen behandelt. Als Fokus ließ sich eine Wundinfektion nach Biopsie einer Knochenzyste im Beckenbereich eine Woche zuvor identifizieren.

Unter dieser Therapie stabilisierte sich die Patientin zunächst. In der zweiten Behandlungswoche zeigte sich jedoch eine abnormale klinische Verdachtsstellung sowie die klinische Unverträglichkeit von Immunglobulinen. Als Ursache für die persistierende Fiebertherapie stellte sich eine Systeminfektion mit Mucor spp. heraus.

Bei der Patientin bestanden eine unkomplizierte Schwangerschaft sowie eine Polydisplasie. Der Patient wird mit einer antimykotischen Therapie auf Caspofungin und einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression behandelt. Die Mortalität liegt bei 50%–70%.

Schlussfolgerung: Mukormykosen sind lebensbedrohliche opportunistische Pilzinfektionen bei immunsupprimierten Patienten. Betroffen sind vor allem Patienten mit hämatologischen Neoplasien sowie Patienten nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation, Organtransplantation oder Patienten mit diabetischer Ketoazidose. Auch Fälle nach schwerem Trauma oder Verbrennungen sind beschrieben. Die Therapie besteht aus einer antymykotischen Therapie, einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression. Die Mortalität liegt bei 50–70%.

INF-P06
Neonatale Late-Onset-Sepsis nach Mycophenolat-Mofetil-Exposition in der Schwangerschaft – ein Fallbericht

M. E. Falkenroth*, T. Dresbach, A. Müller
Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Zurzeit wird in Deutschland etwa jeder zehnte Patient mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) off label mit dem Immunsuppressivum Mycophenolat-Mofetil (MMF) behandelt. MMF ist plazentär und unterzeigte sich im Falle der Mutter nicht. Die Therapie besteht aus einer antimykotischen Therapie, einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression. Die Mortalität liegt bei 50%–70%.

Fallbericht: Eine 9-jährige Patientin wurde mit dem Vollbild eines Toxic-Shock-Syndroms und Nachweis von Staphylococcus aureus in der Blutkultur mit der Kombinationstherapie aus Flucloxacinil und Clindamycin sowie der Gabe von Immunglobulinen behandelt. Als Fokus ließ sich eine Wundinfektion nach Biopsie einer Knochenzyste im Beckenbereich eine Woche zuvor identifizieren.

Unter dieser Therapie stabilisierte sich die Patientin zunächst. In der zweiten Behandlungswoche zeigte sich jedoch eine abnormale klinische Verdachtsstellung sowie die klinische Unverträglichkeit von Immunglobulinen. Als Ursache für die persistierende Fiebertherapie stellte sich eine Systeminfektion mit Mucor spp. heraus.

Bei der Patientin bestanden eine unkomplizierte Schwangerschaft sowie eine Polydisplasie. Der Patient wird mit einer antimykotischen Therapie auf Caspofungin und einer chirurgischen Sanierung der Läsionen sowie einer Korrektur der Immunsuppression behandelt. Die Mortalität liegt bei 50%–70%.
sich kein Hinweis auf eine Embryopathie. Am 4. Lebenstag fielen vermehrte Sauerstoffinsuffizienzen und eine gerötete Eintrittsstelle des Venenkateters auf. Laborchemisch ergaben sich erhöhte Infektionsparameter (CRP bis max. 13 mg/l; IL6 bis 358 pg/ml), sodass eine antibiotische Therapie mit Vancomycin und Piperacillin/Tazobactam begonnen wurde. Die Blutkultur zeigte ein Wachstum von Staph. aureus, die Therapie wurde daraufhin antibiogrammgerichtet auf Ampicillin/Sulbactam deeskaliert. Darunter stabilisierte sich das Kind innerhalb weniger Tage. Die Liquorpunktion ergab keinen Hinweis auf eine Meningitis. Beim diagnostisch rückschauenden Infektogramm konnte der antibiotische Therapie nach 2 Wochen beendet werden. Bis auf das Atemnotsyndrom (CPAP Med), einem Apnoe-Bradykardie-Syndrom (Theophyllin/Coffein) und einer Hyperbilirubinämie (Phototherapie 1d) war der sonstige neonatale Verlauf problemlos.

Diskussion: Da von einer MMF-Einnahme in der Schwangerschaft abgeraten wird (FDA Pregnancy Category D), ist die Studiendauer noch gering. Beschrieben werden meist Fälle der MMF Embryopathie (Mikrotie, Mundspaltbildung, Herzfehler u.a.). Zu einer neonatale Sepsis nach MMF Exposition gibt es aktuell noch keine Daten. Die postnatale Spiegelbestimmung ergab in unserem Fall einen weit höheren Wert bei dem Kind als bei der Mutter. Es muss die Überlegung gestellt werden, dass nach MMF Exposition in der Schwangerschaft aber nicht in der Neonatalzeit eine neonatalen Sepsis bei der Mutter mit gleichzeitiger MMF Einnahme besteht.

Mikrobiologische Diagnostik/Point-of-Care-Diagnostik

POC-P01
Nachweis von Enteroviren mittels POC-mPCR bei neonataler Meningitis
D. Schreiner1, B. Gründahl1, A. Kidszun1, S. Gehring2
Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Deutschland

Hintergrund: Das Genus Enterovirus (EV) beschreibt eine große Gruppe von RNA-Viren der Familie der Picornaviridae. EV-Infektionen reichen von respiratorischen oder gastrointestinalen Infektionen bis hin zur neonatalen Sepsis. EV ist der häufigste Erreger der aseptischen Meningitis. Ein Pathogen identifiziert werden, wird im Liquor in ca. 90% EV nachgewiesen.

Durch kommerziell erwerbbare point-of-care multiplex polymerase-chain-reaction Systeme (POC-mPCR) ist ein molekulargenetischer Erregernachweis innerhalb einer Stunde möglich.

Fragstellung: Ziel dieser Arbeit ist es, den Antibiotikakiverbrauch bei Säuglingen mit EV-Meningitis nach Einsatz einer POC-mPCR zu evaluieren.

Material und Methoden: Die Datenakquise und -auswertung erfolgte retrospektiv.

Einschlusskriterien: Säuglinge im Alter von 2 Monaten und jünger, stationäre Aufnahme bei Verdacht auf late-onset-Sepsis oder Meningitis zwischen März 2016 und Oktober 2018, Nachweis von EV in der POC-mPCR des Liquors. Neben EV können simultan 13 weitere bakterielle und virale Pathogene, inklusive Herpesviren, nachgewiesen werden.

Ergebnisse: Bei allen Patienten (n=9) wurden Enteroviren im Liquor mittels POC-mPCR nachgewiesen. Die Liquorkulturen waren steril. Die laborchemischen Infekttparameter waren nicht erhöht. Im Liquor fanden wir bei 3 Patienten eine relevante Pleozytose (>20 Leukozyten/µl). Eine kalkulierte antimiikrobielle Therapie erfolgte im Median über 5 Tage. Die chronologisch ersten 3 Patienten wurden initial zuszätzlich mit Aciclovir behandelt. Bei den folgenden 6 war dies nicht der Fall.

Diskussion: Trotz des Nachweises von EV im Liquor nur eine Stunde nach Lumbalpunktion wurde eine antimiikrobielle Therapie im Mittel über 5 Tage fortgesetzt. Gegenüber den sonst empfohlen 5–10 Tagen antimiikrobieller Therapie bei Verdacht auf Neugeboreneninfektion ohne Erregernachweis, stellt dies keine Reduktion des Antibiotikakiverbrauchs dar. Her vorzuheben ist, dass nach Etablierung der POC-mPCR auf eine kalkulierte Therapie mit Aciclovir verzichtet wurde.

POC-P02
Early and certain diagnosis in typical haemolytic urticare syndrome with multiplex-PCR gastrointestinal panel
L. H. Llano López1, P. Melonarí1, S. Gehring1, D. Schreiner1, S. Grucci1, S. Pérez Araujo1, L. Di Paoli1, M. L. Piovano1
1Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Servicio de Terapia Intensiva Infantil, Mendoza, Argentina; 2Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Servicio de Infectología, Mendoza, Argentina; 3Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Department of Pediatrics, Mainz, Germany; 4Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Departamento de Bioquimica, Servicio de Bioquimica, Mendoza, Argentina; 5Hospital Pediátrico Dr. H. Notti, Departamento de Bioquimica, Servicio de Microbiología, Mendoza, Argentina

Introduction: Haemolytic Uremic Syndrome (HUS) is characterized by a trilogy of symptoms: haemolytic anemia, thrombocytopenia, and acute renal injury. HUS has been classified in two groups, typical HUS or atypical HUS, depending on the microbiologic findings. The typical syndrome is caused by Escherichia coli in 90% of the cases (usually O157: H7) and the treatment is based on hemodynamic and renal support. The atypical HUS is caused by a deregulation in complement activation (for diagnosis the complement mutation has to be found). Another differential diagno-
the final result of the stool culture was 102.55 of 12.83 days (SE ±2.71 days). 100% of patients required RRT, with a mean length of stay at ICU of 23 days (SE ±7 days), the mean time to get a final PGP result was 3.67 of hospital stay. There was a median of 1.8 h (SE ±1.3 h), with a median of 1.8 h. The mean length of ICU stay of 12.83 days (SE ±2.71 days), 100% of patients required RRT, with a mean use of 8.50 days (SE ±0.95). All of them needed peritoneal dialysis, except one patient who also required 6 days of haemodialysis. The mean time to the final result of the stool culture was 102.55 h (SE ±9.2), with a median of 96 h. 1 patient presented neurologic symptoms and after been discharged, needed epilepsy treatment. 1 patient (8.3%) died during treatment. There was a statistically significant difference between time to results for PGP vs stool culture with a p < 0.001. In all patients E.coli (Shiga Toxin positive) could be detected by PGP. One patient had negative stool culture. 83.3% was caused by E. coli O157:H7 and 16.7% by other type of E. coli. 16.6% had also a gastrointestinal viral infection by PCR.

Results: HUS is a pathology with a strong impact on the health of children, which requires the support of the ICU and a RRT is required. An early and accurate etiologic diagnosis in typical HUS is essential. With the etiologic diagnosis of HUS given by the PGP there is no need for further studies requiring additional time and money.

**POC-P03**

Etablierung eines PCR-basierten Screenings auf Serratia marcescens bei Früh- und Reifgeborenen

L. Scieszelski*, N. Dinse1, A. Kolar, C. Dame1
1Charité – Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neonatologie, Berlin, Deutschland; 2Charité – Universitätsmedizin Berlin, Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Für sehr unreife Frühgeborene (<1500 g) und kranke Reifgeborene können Darmkeime wie Serratia marcescens (Sm) auch ohne Antibiotika-Resistenz besonders gefährlich sein. Sm verursacht häufig schwere (invasive) Infektionen mit hoher Mortalität (15–40 %) und Langzeit-Morbidität. Auf der Neugeborenen-Intensivstation (NICU) ist Serratia marcescens wegen eines hohen Risikos für horizontale Transmission oder Ausbruchsgeschehen gefürchtet. Für das kranenhaushygiениsche Management auf der NICU ist eine möglichst rasche und sensitive Diagnostik auf Sm deshalb dringend gewünscht.

Methodik: Etablierung und Validierung einer Duplex TaqMan-PCR Diagnostik auf Serratia marcescens, bei der Lactobacillus spp. als externe Kontrolle für die PCR-Amplifikation dient. Die Validierung erfolgte gegen 32 Serratia spp. (einschließlich aller von 2008–2015 bei Ausbruchsgeschehen auf NICUs in Deutschland isolierten Stämme von S. marcescens, S. sakuenisi und S. nova, n = 17) und 22 weitere Bakterienspezies aus dem typischen Mikrobiom des Neugeborenen. 415 klinische Proben von 190 Patienten wurden bezgl. Korrelation zum mikrobiologischen Befund, Eignung von Rachen- und Rektalabstrichen sowie Gründen für Inhibition (Nicht-Amplifikation) der Kontroll-PCR analysiert.

Ergebnisse: Die Amplifikation des 16S rRNA Gens von Serratia marcescens war zu 100 % spezifisch. Durch die Kombination unterschiedlicher Oligonukleotidprimer wurde sichergestellt, dass alle genetischen Varianten bekannter Ausbruchsstämme detektiert werden. Mittels Verdünnungsreihe konnte eine in vitro Sensitivität von einer Genkopie (= 1 Bakterium) bestimmt werden. Als Kontrolle einer eventuellen Inhibition der PCR, spielsweise durch Stuhlbeimengungen im Rektalabstrich, diente die parallele Detektion von zugeführter Lactobacillus-DNA. Der durch Inhibition nicht auswertbare Probenanteil lag bei 0,5 % (2/415 Proben). Das PCR-Screening ist sensitiver (16/190 Patienten) als das kulturbasierte (12/190 Patienten) sowie schneller (< 8 h vs. ≥48 h). Anhand von Fallbeispielen kann der Vorteil für das Management auf der NICU skizziert werden.

**discussiOn:** Mittels Duplex TaqMan-PCR konnte ein rasches und hochsensitives Screening auf Serratia marcescens bei Früh- und Reifgeborenen etabliert werden. Damit kann eine Forderung aus der KRINKO-Empfehlung nach besseren Screening-Strategien (Epidemiol Bull 2013; 42:421–433) erfüllt werden. Die bislang mono-zentrisch durchgeführten Kohorten-Analysen sollen ausgeweitet werden, um den Stellenwert dieser Diagnostik für das Management einer Intensivstation (Einzel- oder Kuhrenpflege) und für die Riskokorrektur von Besiedlungen und Infektiionen durch Serratia marcescens zu bewerten.

**Sepsis/neonatale Sepsis**

**SEP-P01**

Postoperativer CRP-Verlauf bei Säuglingen nach kardiopulmonaler Bypassoperation: Differenzierung zwischen Inflammation und Infektion möglich?

D. Grosse*, H. Renk, M. Hofbeck, F. Neurothoefner
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Tübingen, Kardiologie, Pneumologie und pädiatrische Intensivmedizin, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die sichere Differenzierung zwischen nichtinfektiösem SIRS und Infektion sowohl in der frühen als auch in der späten postoperativen Phase von Säuglingen mit angeborenom Herzfehler ist wichtig. Einerseits sollen perioperative Infektionen früh erkannt und therapiert werden, andererseits muss eine unnötige empirische Antibiotikatherapie verhindert werden, um das Risiko von Pilzinfeaktionen und Kolonisation mit resistenten Erregern gering zu halten.

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Kinetic des CRP bei Säuglingen nach Operation am kardiopulmonalen Bypass in der frühen und späten postoperativen Phase darzustellen. Dadurch sollte geklärt werden, ob durch eine Analyse der CRP-Kinetik Unterschiede zwischen Säuglingen mit Infektion und nichtinfektiösem Verlauf/SIRS dargestellt werden können und sich dadurch die Diagnosesicherheit im klinischen Alltag erhöhen lässt.

Methoden: Retrospektive Auswertung der Daten von Säuglingen mit angeboremem Herzfehler nach Operation am kardiopulmonalen Bypass von August 2012 bis Oktober 2015. Erfasst wurden operationsspezifische Daten, klinisches Outcome und der CRP-Verlauf in den ersten 28 postoperativen Tagen. Die Kinetic der Entzündungsparameter von Säuglingen mit postoperativer Infektion wurde mit Säuglingen bei denen ein nicht-infektiöser Verlauf/SIRS vorlag verglichen und getrennt für die frühe und späte postoperative Phase erfasst.

Ergebnisse: 235 Operationen am CPB wurden bei 107 männlichen und 87 weiblichen Säuglingen mit einem medianen Alter von 15 [0–51] Wochen ausgewertet. Die absoluten Werte des CRP der Fälle mit früher postoperativer Infektion (n = 22) unterschieden sich nicht von den Fällen ohne Infektion (n = 213). Die Änderung des CRP im Sinne eines negativen Trends von Tag 2 auf Tag 3 zeigte bei Infektion einen signifikant geringeren Rückgang von 0,26 [0,55–0,36] versus –0,41 [–0,92–4,02], p = 0,025 ohne Infection. In der späten postoperativen Phase wurden 61 Fälle mit einem CRP-Anstieg von >2 mg/dl/24 h ausgewertet, 34 Fälle mit Infektion. Die Gruppe zeigte signifikant höhere CRP-Werte am Tag 2 und 3 nach Infektionsverdacht sowie zwei konsekutive CRP Anstiege. Der Anstieg des CRP auf den Tag nach Infektionsverdacht betrug in der Infektionsgruppe 2,63 [5,63–14,7], während das CRP in den Fällen ohne Infektion mit einer Steigung von –0,13 [–4,67,7], p = 0,005 bereits rückläufig war.

Schlussfolgerung: Die Höhe sowie die Kinetic der CRPs haben in der frühen und späten postoperativen Phase nach kardiopulmonaler Bypassoperation keinen prädiktiven Wert für das Vorliegen einer Infektion. Ein verzögertes
SEP-P02

Bedeutung prä- und postnataler Parameter in der Diagnostik der Sepsis beim Neugeborenen

C. G. L. Glas*, U. H. Thome, M. Knüpfer
Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die Early Onset Sepsis (EOS) des Neugeborenen (NG) ist eine Erkrankung mit hoher Mortalität. Ihre rechtzeitige Behandlung ist essentiell für eine gute Prognose. Gleichzeitig wird, auf Grund der Entwicklung multiresistenter Keime, die Aufgabe eine unberechtigte Therapie zu vermeiden immer aktueller.

Fragenstellung: Die Studie untersucht, in welchen rasch messbaren anamnestischen, klinischen und paraklinischen Parametern sich die Patienten mit einer klinischen Sepsis (Blutkultur und/oder CrP-Erhöhung pathologisch) von jenen ohne Sepsis unterscheiden.

Material und Methoden: Es wurden 105 Kinder, geboren im Zeitraum Januar bis Dezember 2014, welche unter Verdacht auf eine Infektion mit Antibiotika behandelt wurden analysiert. Auf Basis der Höhe des CrPs wurden die Kinder in Patienten mit klinischer Sepsis positiv (Gruppe 1 [G1] d 1–4 mindestens einmal CrP ≥10 mg/l) und Sepsis negativ (Gruppe 0 [G0] CrP immer <10 mg/l) eingeteilt. Die Ergebnisse wurden mit Hilfe Mann-Whitney-U-Test und des exakten Fisher-Test auf signifikante Unterschiede (Niveau p < 0,05) geprüft.

Ergebnisse: Von 105 untersuchten Kindern entwickelten 35 Patienten eine klinische Sepsis. Die erfassten Basisdaten der Kinder waren: Gestationsalter (G1: 222 d [188;280], G0: 219 d [197;247,25]), Geschlecht männl. (G1: 63 %, G0: 57 %), Geburtsgewicht (G1: 1740 [830;3410], G0: 1607,5 [1167,5;2432,5]). Entgegen unseren Erwartungen gab es keine Unterschiede der kindlichen klinischen Parameter nach Aufnahme (Herzfrequenz, zentrale und periphere Temperatur, Atemfrequenz). Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen fanden sich allerdings beim mütterlichen CrP, der mütterlichen Herzfrequenz, dem kindlichen Laktat bei Aufnahme, den kindlichen Thrombozyten und dem Base excess (BE) im Nabelsnurblut.

Diskussion und Schlussfolgerung: Unseren Daten zeigen mögliche Zusammenhänge zwischen postnatal rasch verfügbaren Daten und einer klinischen Sepsis auf. Sie müssen in weiteren Studien noch genauer untersucht werden, besonders um die brandaktuelle Frage nach Vermeidung von Antibiotika-Therapie besser zu beantworten zu können.

SEP-P03

Turn down the volume—a novel low blood volume approach to assess the immune response against Escherichia Coli in infants

L. Pummer1,*, A. Rivera2, A. Berger3, D. Berry4, L. Wisgrill1
1Medical University of Vienna, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Vienna, Austria; 2University of Vienna, Department of Microbiology and Ecosystem Science, Division of Microbial Ecology, Vienna, Austria

Introduction: Peripheral blood samples of newborns are precious and only minimal blood drawing should be performed for research interests. Therefore, it is important to establish methods designed to work with low volumes of whole blood. Concerning the stimulation of blood samples in the research field of neonatal sepsis, mainly purified cell wall components such as lipopolysaccharides (LPS) or killed bacteria are used. However, the use of living bacteria would simulate a closer in vivo situation by inducing a more physiological immune response compared to killed bacteria or bacterial products. Thus far, data on immune responses after stimulation with whole living bacteria in peripheral blood of infants are scarce. The aim of this study is to assess the lowest possible blood volume for ex vivo stimulation of whole blood with bacterial antigens and to assess optimal agents and media simulating an in vitro infection with Escherichia coli such as pure LPS, heat-killed E. coli (HKEC) and living E. coli (LEC) developing a methodological approach for further research on neonatal sepsis.

Methodological Approach: Blood volume kinetic as well as dose kinetic experiments with LPS, HKEC and LEC were performed in peripheral blood of healthy adults (n = 15) and in cord blood of term infants (n = 12). The amounts of TNFα, IL-1ß, IL-6, IL-8 and IL-10 in the supernatants were analyzed with ELISA. Additionally, different serum-free and serum-containing media were assessed for the use in an in vitro assay.

Preliminary Results: Stimulation experiments with LPS, HKEC and LEC showed reliable cytokine results using 25 µl of whole blood. Notably, the use of different types of cell culture media for LPS stimulation resulted in highly different values of TNFα, IL-1ß, IL-6, IL-8 and IL-10 in the supernatants were analyzed with ELISA. Additionally, different serum-free and serum-containing media were assessed for the use in an in vitro assay.

Discussion: The use of 25 µl of whole blood for cytokine measurements after stimulation with bacterial products or whole bacteria seems to be sufficient. Comparing HKEC and LEC, stimulation with up to 107 whole living bacteria induce a higher TNFα cytokine response compared to similar amounts of killed bacteria. To ensure the most accurate simulation of a bacterial E. coli infection in vitro, the use of living bacteria should...
SEP-P04
Oxidativer Burst von Subpopulationen neutrophiler Granulozyten bei Neugeborenen
F. Niepel1*, A. Lange1, A. Vogelgesang1, J. Ruhnau2, M. Heckmann1
1Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin, Greifswald, Deutschland; 2Universitätsmedizin Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Neugeborene besitzen im Vergleich zu Erwachsenen eine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infektionen, was unter anderem auf eine veränderte Funktion der neutrophilen Granulozyten zurückzuführen ist. Als Teil der neutrophilen Abwehr ist die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies, auch als oxidativer Burst bekannt, bereits untersucht. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass neutrophile Granulozyten keine homogene Gruppe darstellen, sondern sich in proinflammatorische (CD16dimCD62L+), reife (CD16+CD62L+) und suppressive (CD16+CD62L–) Neutrophile einteilen lassen. Untersuchungen des oxidativen Bursts dieser Neutrophilen-Subpopulationen bei Neugeborenen fehlen bisher.

Fragestellung: Ist eine abweichende Produktion von Sauerstoffspezies innerhalb der Neutrophilen-Subpopulationen Teil der unreifen Immunabwehr von Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen?

Material und Methoden: Die Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies mittels Phagoburst2+4-Kit (Glycoyte, Heidelberg) wurde aus Nabelschnurblut von 14 gesunden Neugeborenen (Mittelwert ± Standardabweichung: 38 ± 1 ± 2 + 0 SSW, Gewicht: 3330,7 g ± 617,7 g, männlich 6, weiblich 8, SSW 22–40) ausgewählt. Als Kontrolle dienten 11 gesunde Erwachsene (Alter: 27,8 ± 6,4, männlich 7, weiblich 4). Die Bestimmung des prozentualen Anteils von Zellen sowie der Radikalmenge pro Zelle als mean fluorescence intensity (MFI) erfolgte bei formyl-Methionyl-Leucyl-Phe- nylalanin (fMLP), E. coli und Phorbol-12-Myristat-13-Acetat (PMA) stimulierten sowie unstimulierten Neutrophilen-Subpopulationen. Die drei Neutrophilen-Subpopulationen wurden durch Fluorochrom-markierte Antikörper gegen CD16 und CD62L unterschieden.

Ergebnisse: Proinflammatorische Neutrophile von Neugeborenen zeigten prozentual eine verminderte Produktion von Sauerstoffspezies unter stimulierten (6 % vs. 26 %, p ≤ 0,001) und IMLP-stimulierten Bedingungen (12 % vs. 48 %, p ≤ 0,001) im Vergleich zur Kontrolle. Weitere signifikante Abweichungen hinsichtlich der prozentualen Anteile radikalproduzierender Zellen wurden nicht detektiert. Die Produktion pro Zelle (MFI) war unter E. coli-Stimulation im Vergleich zur Kontrollgruppe in allen neonatalen Neutrophilen-Subpopulationen erhöht (Abb. 1 | SEP-P04), unter PMA-Stimulation nur in proinflammatorischen Neutrophilen (66,382 vs. 30.482 MFI, p ≤ 0,001). Eine Subanalyse zeigte keine geschlechtsabhängigen Unterschiede.

Schlussfolgerung: Diese Studie zeigt die Veränderung des oxidativen Bursts von Neutrophilen-Subpopulationen bei Neugeborenen im Vergleich zu Erwachsenen. Die prozentuale Burstaktivität ist stimulationsbedingt nur in proinflammatorischen Neutrophilen signifikant vermindert. Die Anzahl gebildeter Sauerstoffradikale pro Zelle ist jedoch in Abhängigkeit der Stimulanz in allen Subtypen neutrophiler Granulozyten bei Neugeborenen erhöht. Diese gegensätzlichen Veränderungen könnten der Regulation einer potenziell hyperinflammatorischen – und somit schädlichen – Immunantwort bei Neugeborenen dienen.

SEP-P05
Sepsis mit Bacillus cereus bei einem Frühgeborenen
T. Boßlet*, F. Kipfmüller, T. Dresbach, S. Bagci, A. Müller
Uniklinik Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Infektionen mit B. cereus sind selten, verlaufen aber trotz adäquater Therapie häufig fatal. Als Reservoir gilt Fremdmaterial, wie Katheter oder Beatmungsgeräte (1,2). Wir berichten über einen Geminus der 29. SSW mit einer Sepsis durch B. cereus und atypischem Infektionsherd.

Kasuistik: Gemini der 28 + 4 SSW werden wegen Twin-Anämia-Polyzy- themia-Sequenz mit Anämie des ersten Feten sektioniert. Die RDS-Prap hylaxie war abgeschlossen, keine Infektionsanamnese. Geminus I benötigt CPAP-Atemunterstützung mit FiO2 von max. 0,9. Wegen ausgeprägter Anämie wird ein Erythrozytenkonzentrat transfundiert. Das Kind zeigt sich eine pulmonale Hypertonie. Nach Gabe von Theophyllin, LISA und Beginn mit Dobutamin und Milrinon stabilisiert sich das Kind. Das Geburtsgewicht beträgt 985 g, APGAR 05/07/10, NppH 7,39. Wegen des echoangiographischen Bildes einer dilatativen Kardiomyopathie wird Urapidil verabreicht. Nach Rückgang der PPHN erfolgt der medikamentöse PDA-Verschluss. Das Kind ist mit CPAP unter Raumluft stabil, der Nahrungsaufbau ist über Muttermilch problemlos möglich. Laborchemisch und sonographisch keine Auffälligkeiten.

Am vierten Lebenstag entwickelt sich das Bild einer fulminanten Sepsis mit arterieller Hypotonie, respiratorischer Insuffizienz, Thrombozytopenie und Nierenversagen. Klinisch fällt ein distendiertes Abdomen auf. Das Kind wird nahrungskarenz und intubiert. Es wird mit Vancomycin und Meropenem behandelt, zusätzlich Noradrenalin und Vasopressin zur Unterstützung des Kreislaufs. Eine metabolische Azidose mit Hyperkalämie wird behandelt. Nach Gabe von Fludrocortison und Meropenem stabilisiert sich das Kind. Das Blutkultur und Mekonium wird B. cereus nachgewiesen.
Das Geschwisterkind ist unter klinischer Kontrolle stabil und kann ohne wesentliche Komplikationen nach 2 Monaten nach Hause entlassen werden. B. cereus wurde zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen.

Schlussfolgerung: Invasive Infektionen mit B. cereus betreffen i. d. R. schwerkrankte Frühgeborene mit Risikofaktoren. Trotz adäquater Therapie ist die Prognose schlecht. Während in der Literatur überwiegend kontaminiertes Fremdmaterial als Infektionsquelle angegeben wird, zeigt sich hier mit Mekonium eine endogene Infektionsquelle, die am vierten Lebenstag eine Sepsis nach sich zog. Eine Besonderheit sind die Resistzen von B. cereus gegen Penicilline und Cephalosporine, so dass der Keim je nach verwendetem Stufenschema nicht oder unzureichend erfasst wird.

Literatur
1. Tokieda K (1999) Clinical manifestations of Bacillus cereus meningitis in newborn infants. J Paediatr Child Health 35:582–584
2. Hilliard NJ (2003) Bacillus cereus Bacteremia in a Preterm Neonate. J Clin Microbiol:3441–3444

SEP-P06

Inhibierende Wirkung von Adenosin auf die Aktivität der Immunzellen

F. Durco*, S. Dietz, N. Köstlin, C. F. Poets, C. Gille
Universitätsklinikum Tübingen, Neonatologie, Tübingen, Deutschland

Hintergrund: Die Neonatale Sepsis ist einer der häufigsten Risikofaktoren für neonatale Morbidität und Mortalität. Pathophysiologisch wird die im Vergleich zum Erwachsenen bestehende Unreife des Immunsystems als ursächlich angenommen. Adenosin ist ein interzellulärer Botenstoff, der immunsuppressiv auf Zellen der angeborenen und spezifischen Immunität wirkt und in der Blutflüssigkeit in erhöhter Konzentration vorkommt. Adenosin wird über die Ektonukleotidasen CD39 und CD73 gebildet. Myeloide Suppressorzellen (MDSC) sind immunsuppressiv wirksame Zellen, die in Blut von Frühgeburten, nicht aber beim gesunden Erwachsenen in erhöhter Zahl vorkommen. CD39 und CD73 werden durch niedrigen Sauerstoffpartialdruck induziert, der intrauterin physiologisch ist. Ob MDSC an der Bildung von Adenosin beteiligt sind und ihre immunsuppressive Wirkung über Adenosin vermitteln ist unklar.

Hypothesen:
- CD39 und CD73 sind auf neonatalen Immuneffektorzellen exprimiert
- Die Bildung von Adenosin durch CD73 und CD39 ist Immunmechanismus von MDSC
- Die Expression von CD39 und CD73 wird durch den intrauterin physiologisch niedrigen Sauerstoffpartialdruck reguliert

Methoden:
- Isolation von mononukleären Zellen aus Blut Erwachsener und aus Nabelschnurblut mittels Gradientenzentrifugation
- Kultur in Normoxie (21% O2) und Hypoxie (<1% O2) für 24 h
- Durchflusszytometrische Quantifizierung von CD39 und CD73 auf CD14-positiven Monozyten, CD3-positiven T-Lymphozyten und CD66b-positiven MDSC

Ergebnisse: Die Enzyme CD39 und CD73 wurden auf mononukleären Zellen aus Blut Erwachsener und aus Nabelschnurblut mittels Gradientenzentrifugation.

Abbildungen: Inhibitierende Wirkung von Adenosin auf die Aktivität der Immunzellen.
SEP-P07
Amphiregulin (AREG) als Target in der Immunregulation von Neugeborenen?
S. Dreschers, C. Platen, N. Hartmann, T. Orlíkovský*
Universitätsklinik Aachen, Neonatologie, Aachen, Deutschland

Einleitung: Amphiregulin (AREG) ist ein Ligand des epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptors (EGFR). Unsere bisherigen Versuche zeigten eine dreifach verstärkte Expression in Monozyten Neugeborener (CBMO) im Vergleich zu Monozyten Erwachsener (PBMO). Nach Infektion mit E.coli steigerte sich die AREG Sekretion in CBMO um den Faktor 3, während PBMO AREG nicht verstärkt sezernierten. Der EGFR-Rezeptor wurde in PBMO und CBMO vergleichbar exprimiert, nach Infektion jedoch in PBMO doppelt so stark hoch-reguliert wie in PBMO. Der EGF/EGFR Signalweg reguliert die B7/MHCII Rezeptordichte auf antigen-präsentierenden Zellen und greift steuernd auf die T-Zell Antwort ein.

Hypothese: AREG Gabe kann über den EGFR-Rezeptor die Expression von Oberflächenmarkern wie HLA-DR und B7-Molekülen herabregulieren, wodurch die T-Zell Proliferation erniedrigt und Aktivierung von regulatorischen T-Zellen (Treg) erhöht wird.

Methoden: FACS-gestützte Immunotypierung von Monozyten und Lymphozyten aus Nabelschnurblut und venösem Blut Erwachsener. In-vitro Infektionsmodell mit E.coli, OKT3 getriggerte Proliferation CFSE gefärbter Lymphozyten. Intrazelluläre Färbung zur Detektion von Tregs und CD16 Molekül.

Ergebnisse: AREG Titration führt auf PBMO innerhalb von drei Tagen zu einer dosisabhängigen, selektiven Herabmodulation von CD80 und CD86; vermindert dagegen den Anteil der Tregs. Gleichzeitige Gabe von AREG vermindert (dosisabhängig) die Proliferationsrate und Blastenbildung bei Lymphozyten um bis zu 50\%.

Schlussfolgerung: Unsere Daten weisen auf eine immunmodulatorische Wirkung von AREG hin, die besonders auf die T-Zell Antwort eingeht.

SEP-P09
Meningitis mit Listerien jenseits des ersten Lebensjahres – 2 Fallberichte

D. Vlajinic*, V. Sittig, S. Buderus
GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

SEP-P08
Inzidenz der Neugeborenenseptikaemien durch Streptokokken der Gruppe B und Escherichia Coli – Analyse von Krankenversicherungsdaten der Barmer GEK von 2005 bis 2017

A.L. Sorg1, M. Klemme1, U. Hasborgen1, J. Armann1, R. von Kries1, V. Obermeier1
1Ludwig Maximilians Universität, Institut für soziale Pädiatrie und Jugendmedizin, Epidemiologie, München, Deutschland; 2Klinikum der Universität München, Ludwig-Maximilians-Universität München, Neonatologie, München, Deutschland; 3Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, München, Deutschland; 4Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Abteilung pädiatrische Infektiologie, Dresden, Deutschland

Hintergrund: Die häufigste Ursache der Neugeborenensepsis sind Streptokokken der Gruppe B (GBS). Das Risiko der Neugeborenensepsis durch GBS kann durch ein GBS Screening der Mütter und eine intrapartale Antibiotikaprophylaxe reduziert werden. Das Screening wird derzeit von den gesetzlichen Krankenkassen nur als IGEL-Leistung angeboten.

Material und Methoden: Datenbanken bilden die deutschlandweiten Krankenkassenversicherungsdaten der Barmer GEK. Die Ermittlung aller unter Risiko stehenden Neugeborenen erfolgte über den Operationen- und Prozedurenknüppel 9-262 (postnatale Versorgung eines Neugeborenen) sowie der Häufigkeit von GBS und E. coli Infektionen über die ICD-Diagnosen P36.0 und P36.4

Ergebnisse: Die Erkrankungsinzidenz durch GBS nahm im Zeitraum von 2005 bis 2017 ab: im Jahr 2005 lag die Inzidenz bei 2 pro 1000 Geburten [95 % CI 1,7–2,3 pro 1000 Geburten], 2008 1 pro 1000 [95 %CI 0,7–1,3 pro 1000], 2012 1 pro 1000 [95 % CI 0,7–1,2 pro 1000] und 2017 0,5 pro 1000 [95 % CI 0,3–0,6 pro 1000]. Die Zahl der Geburten in der beobachteten Kohorten nahm in diesem Zeitraum von 66.814 in 2005 auf 68.825 in 2017 zu. Die Inzidenz der Neugeborenensepsis durch E. coli blieb konstant bei ca. 0,5 pro 1000 Geburten.

Diskussion: Vorausgesetzt, dass keine Änderung der Kodierpraxis stattgefunden hat, nimmt die Inzidenz der Neugeborenensepsis mit einem Nachweis von GBS seit 2005 ab. Eine Zunahme der Neugeborenensepsen durch E. Coli zeigte sich nicht. Eine mögliche Erklärung für den Rückgang der Inzidenz könnte die zunehmende Inanspruchnahme des GBS Screenings und die daraus resultierende intrapartale Antibiotikatherapie sein.

Die aktuellen Ergebnisse zeigen den Rückgang der Inzidenz, ob jedoch eine Veränderung der Häufigkeit des Screenings und der Antibiotikatherapie über die Zeit in unmittelbarer Kausalität zu dieser Beobachtung stehen, kann aus diesen Daten nicht zuverlässig extrahiert werden, weshalb weiterer Forschung notwendig wird. Sie zeigt jedoch einen Rückgang der Inzidenz der Neugeborenensepsis durch GBS und eine daraus resultierende intrapartale Antibiotikatherapie.

Die aktuelle Inzidenz der Neugeborenensepsis durch GBS hat im überprüften Zeitraum abgenommen, während die Anzahl von Neugeborenensepsen durch E. coli konstant geblieben ist. Dies könnte durch eine häufigere Inanspruchnahme des Screenings auf Streptokokken und die daraus resultierende Intrapartalantibiotikatherapie bedingt sein. Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass ein GBS Screening der Mütter und eine intrapartale Antibiotikaprophylaxe reduziert werden. Das Screening wird derzeit von den gesetzlichen Krankenkassen als IGEL-Leistung angeboten.

Material und Methoden: Datenbanken bilden die deutschlandweiten Krankenkassenversicherungsdaten der Barmer GEK. Die Ermittlung aller unter Risiko stehenden Neugeborenen erfolgte über die Operationen- und Prozedurenknüppel 9-262 (postnatale Versorgung eines Neugeborenen) sowie der Häufigkeit von GBS und E. coli Infektionen über die ICD-Diagnosen P36.0 und P36.4

Ergebnisse: Die Erkrankungsinzidenz durch GBS nahm im Zeitraum von 2005 bis 2017 ab: im Jahr 2005 lag die Inzidenz bei 2 pro 1000 Geburten [95 % CI 1,7–2,3 pro 1000 Geburten], 2008 1 pro 1000 [95 %CI 0,7–1,3 pro 1000], 2012 1 pro 1000 [95 % CI 0,7–1,2 pro 1000] und 2017 0,5 pro 1000 [95 % CI 0,3–0,6 pro 1000]. Die Zahl der Geburten in der beobachteten Kohorten nahm in diesem Zeitraum von 66.814 in 2005 auf 68.825 in 2017 zu. Die Inzidenz der Neugeborenensepsis durch E. coli blieb konstant bei ca. 0,5 pro 1000 Geburten.

Diskussion: Vorausgesetzt, dass keine Änderung der Kodierpraxis stattgefunden hat, nimmt die Inzidenz der Neugeborenensepsis mit einem Nachweis von GBS seit 2005 ab. Eine Zunahme der Neugeborenensepsen durch E. Coli zeigte sich nicht. Eine mögliche Erklärung für den Rückgang der Inzidenz könnte die zunehmende Inanspruchnahme des GBS Screenings und die daraus resultierende intrapartale Antibiotikatherapie sein.

Die aktuellen Ergebnisse zeigen den Rückgang der Inzidenz, ob jedoch eine Veränderung der Häufigkeit des Screenings und der Antibiotikatherapie über die Zeit in unmittelbarer Kausalität zu dieser Beobachtung stehen, kann aus diesen Daten nicht zuverlässig extrahiert werden, weshalb weiterer Forschung notwendig wird. Sie zeigt jedoch einen Rückgang der Inzidenz der Neugeborenensepsis durch GBS und eine daraus resultierende Intrapartalantibiotikatherapie.

Die aktuelle Inzidenz der Neugeborenensepsis durch GBS hat im überprüften Zeitraum abgenommen, während die Anzahl von Neugeborenensepsen durch E. coli konstant geblieben ist. Dies könnte durch eine häufigere Inanspruchnahme des Screenings auf Streptokokken und die daraus resultierende Intrapartalantibiotikatherapie bedingt sein. Die aktuellen Ergebnisse zeigen, dass ein GBS Screening der Mütter und eine intrapartale Antibiotikaprophylaxe reduziert werden. Das Screening wird derzeit von den gesetzlichen Krankenkassen als IGEL-Leistung angeboten.
Bei der Lumbalpunktion trübe Liquor, Leukozyten: 1232/µL; Glucose: 60 mg/dL (BZ 106 mg/dL); Protein: 542 mg/L, Laktat: 4,9 mmol/L. Aufgrund des schweren Krankheitsbildes begannen wir sofort eine 3-fach-Therapie mit Ampicillin/Subbactam, Tobramycin und Cefotaxim. Zusätzlich Aciclovir. Bei fehlendem Impfschutz gegen Hämophilus influenza erfolgte eine intravenöse Therapie mit Dexamethason über 2 Tage. Multiplex-PCR aus Liquor: Nachweis Listeria monocytogenes-Nukleinsäure. Liquorkultur: Nachweis von Listeria monocytogenes.

Weiterer Verlauf: Therapie mit Ampicillin über 21 Tage, Tobramycin über 7 Tage. Zwei MRT zeigten keine Auffälligkeiten. Kind ist an unsere neuropädiatrische Sprechstunde angebunden und zeigt einen unauffälligen Verlauf.

2. Fall: 1,6 Jahre altes Mädchen. Notfallmäßige Vorstellung 01/2019 in unserer Notfallambulanz. Fieber 4 Tagen bis max. 40,9 °C, zusätzlich mehrfach täglich Erbrechen seit 2 Tagen. Kind schlaffe nur noch, sei kaum noch wach. 

Eigenanamnese: Sonst gesundes Kind, Impfung anamnestisch nach STIKO. Keine Hinweise auf Immundefekt.

Familianamnese: Familie stammt aus Tunesien, Kind ist hier geboren. 6-jährige Schwester mit Z.n. Nierentransplantation 03/2016 infolge eines nephrotischen Syndroms bei WT1-Genemutation (Denys-Drash-Syndrom). Mutter aktuell im 7. Monat schwanger. Eltern consanguin (Cousin und Cousine).

Deutlich reduzierter AZ, Meningismus, Tachykardie, KFZ 4 sec. Aufgrund des septischen Erscheinungsbildes Gabe von Cefotaxim und Tobramycin. Deutlich reduzierter AZ, Meningismus, Tachykardie, KFZ 4 sec. 

Aufgrund des septischen Erscheinungsbildes Gabe von Cefotaxim i. v. in der Notaufnahme, anschließend Lumbalpunktion und Gabe von Ampicillin/Subbactam und Tobramycin (Sepisschema).

Liquor: Leukozyten: 236/µL; Glucose: 24 mg/dL (BZ 92 mg/dL); Protein: 637 mg/L, Laktat: 5,6 mmol/L. Multiple PCR aus Liquor: Nachweis Listeria monocytogenes-Nukleinsäure. Liquorkultur: Nachweis von Listeria monocytogenes.

Verlauf wie bei Fall 1, keine Folgeschäden.

Diskussion: Meningitiden durch Listerien bei älteren Kindern sind äußerst selten. Auch wenn die Anamnese keine Hinweise bietet, sollte bei schwerem Krankheitsbild eine empirische Antibiotikatherapie mit Aminopenicillinen erwogen werden.

SEP-P10
Gain-of-Function-Mutationen in der Phospholipidflippase MprF verleihen Daptomycin-Resistenz über einen spezifischen Mechanismus

C.J. Slavetinsky1, C.M. Ernst1, S. Kuhn2, J.N. Hauser3, A. Peschel4

1Universitäts-Kinderklinik Tübingen, Allgemeine Pädiatrie, Hämatologie/Onkologie, Tübingen, Deutschland; 2Interfakultäres Institut für Mikrobiologie und Infektionsmedizin, Infektionsbiologie, Universität Tübingen, Tübingen, Deutschland; 3Massachusetts General Hospital, Department of Molecular Biology and Center for Computational and Integrative Biology, Boston, MA, Vereinigte Staaten; 4Harvard Medical School, Department of Genetics, Boston, MA, Vereinigte Staaten

Daptomycin ist ein calciumabhängiges Lipopeptid und Reserve-Antibiotikum gegen Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus (MRSA), dessen Wirkungsweise nicht vollständig verstanden wird. Daptomycin-resistente S. aureus-Mutanten, die spontan während der antibiotischen Therapie entstehen zeigen oft einzelne Punktmutationen im mprF-Gen (1). MprF ist ein bifunktionaler bakteriellem Resistenzfaktor, der den positiv geladenen Lipid Lysylphosphatidylglycerol (LysPG) synthetisiert und anschließend seinem Friulimicin B beschränkt; es gab keine weiteren Kreuzresistenzen. Die Punktmutationen führten zu einer gelockerten intramolekularen Domäneninteraktionen innerhalb MprFs, was auf einen neuartigen Resistenzmechanismus hindeutet, der das Substratspektrum der MprF-Flippase erweitert, um zusätzlich zu Membranlipiden auch Lipopeptid-Antibiotika oder andere Lipopeptide zu translozieren und damit zu inaktivieren.

Literatur
1. Bayer AS, Schneider T (2013) Sahl HG Mechanisms of daptomycin resistance in Staphylococcus aureus: role of the cell membrane and cell wall. Ann N Y Acad Sci 1277:139–158
2. Ernst CM, Staubitz P, Mishra NN et al (2009) The bacterial defensin resistance protein MprF consists of separable domains for lipid lysinylation and antimicrobial peptide repulsion. PLoS Pathog 5(11):e1000660
3. CM E, Slavetinsky CJ, Kuhn S et al (2018) Gain-of-Function Mutations in the Phospholipid Flippase MprF Confer Specific Daptomycin Resistance. MBio 9(6):

Das besondere Krankheitsbild

BKB-FP01
Rechtsventrikuläre Hypertrophie bei einem reinen Neugeborenen

L. Glänzel*, A. Kidszun, E. Mildenberger, C. Martin

Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Mainz, Deutschland

Eine rechtsventrikuläre Hypertrophie (RVH) bei einem Neugeborenen kann durch einen pränatalen Verschluss des Ductus arteriosus verursacht sein. Wir berichten über ein männliches Neugeborenes (40 + 2 SSW), welches sich postnatal mit einer Zyanose und deutlicher Dyspnoe präsentiert hatte. Die Röntgenaufnahme des Thorax fand einen vergrößerten Herztumor sowie eine zentral verstärkte Lungengefäßzeichnung und keine Inhalte. In der Echokardiografie fiel eine ausgeprägte RVH ohne Kontraktilitätseinbrüche auf. Die postnatale Entwicklung verlief ohne Komplikationen.

Zusammenfassend sollte bei entsprechender Anamnese bei Neugeborenen ein pränataler Verschluss des Ductus arteriosus in Betracht gezogen werden.
zogen werden. Dadurch können u. U. weitere Untersuchungen vermieden und Eltern bezüglich der günstigen Prognose beraten werden.

Literatur
1. Chao RC, Ho ES, Hsieh KS (1993) Doppler echocardiographic diagnosis of intrauterine closure of the ductus arteriosus. Prenat Diagn 13(10):989–994
2. Koren G, Florescu A, Costei AM, Boskovic R, Moretti ME (2006) Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during third trimester and the risk of premature closure of the ductus arteriosus: a meta-analysis. Ann Pharmacother 40(5):824–829
3. Long WE, Wilson AD, Srinivasan S, Seeger KJ, Maginot KR (2009) In utero premature closure of the ductus arteriosus presenting as isolated right ventricular hypoplasia. WmJ Off Publ State Med Soc Wis 108(7):370–372
4. Allegaert K, Mian P, Lapillonne A, von den Anker JN (2019) Maternal paracetamol intake and fetal ductus arteriosus constriction or closure: a case series analysis. BJ Clin Pharmacol 85:245–251

**BKB-FP02**

**Omphalitis und Pyoderma gangraenosum als Indikator eines Immundefektes**

**K. Knoblauch**, M. Kunz, A. Wollenberg, F. Hauck, C. Klein, M. Klemme, E. Schouten, S. Herber-Jonat, A. W. Flemmer

1Klinikum der LMU München, Neonatologie der Kinderklinik, Dr. von Haunersches Kinderspital, am Perinatalzentrum, München, Deutschland; 2Klinik der LMU München, Neurochirurgische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland; 3Klinikum der LMU München, Pädiatrische Immunologie, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland; 4Klinikum der LMU München, Pädiatrische Immunologie, Dr. von Haunersches Kinderspital, München, Deutschland

**Hintergrund:** Das Pyoderma gangraenosum ist eine insbesondere im Neugeborenenalter seltene Erkrankung, die durch sterile, meist ulzerierende Prozesse vermutet, die genaue Pathogenese ist ungeklärt. Das klinische Bild und die Histologie können hinweisend sein, die Erkrankung bleibt jedoch aus klinisch-pathologischer Sicht eine Ausschlussdiagnose. Typischerweise ist ein rasches Ansprechen auf immunsuppressive Therapie, v. a. Cortikosteroid, gegeben.

**Kasuistik:** Wir berichten von einem reilgeborenen Mädchen, Geburt per Vakuumextraktion nach unauffälliger Schwangerschaft als zweites Kind gesunder, nicht konsanguiner Eltern mit blander Eigen- und Familienanamnese. Aufgrund einer postnatalen Omphalitis erhielt das Mädchen eine antibiotische Behandlung mit Ampicillin/Cefotaxim, die bei steigenden Entzündungswerten und Nachweis von Enterococcus faecalis im Lokalabstrich auf Vancomycin/Ceftazidim umgestellt wurde. Darunter fiel eine Abheilung der Läsion. Histologisch ergab sich der Befund einer IgM-positiven Vaskulitis. Es folgte die intraventrikuläre Gabe von Urokinase. Danach kam es sukzessive zur Abheilung. Am 9. LT erfolgte die intraventrikuläre Gabe von Urokinase. Danach kam es sukzessive zur Abheilung. Am 9. LT erfolgte die intraventrikuläre Gabe von Urokinase.

**Fallbericht:** Wir berichten über eine 40-jährige II. Gravida I. Para, die in der 31. SSW unserem Perinatalzentrum zugewiesen wurde. Mittels Transabdominalsonografie und fetalem MRT wurden ein massive Polyhydramnion, eine 6 x 5 cm große Raumforderung im Bereich der linken Niere sowie Megacystis und hochgradige Harntransportstörung diagnostiziert und der Verdacht auf ein Neuroblastom gestellt. Bei silenent CTG wurde im Verlauf des Aufnahmetages die Indikation zur eiligen, primären Sectio gestellt. Es wurde ein asphyktisches weibliches Frühgeborenes entbunden (APGAR 0/0/4; NA-pH 6,88, BE –18,3 mmol/l, Laktat 18; Geburtsgewicht 1750 g, 50. Perzentile). Es erfolgte die kardiopulmonale Reanimation mit Herzdurchmassage und Adrenalingabe. Nach Übernahme führten wir die Katecholamintherapie fort, bei pulmonaler Hypertension wurde iNO appliziert. Innerhalb des 1. Lebensstages gelang eine Stabilisierung des Allgemeinzustandes bei zögerlichem Ausgleich der Laktatazidose. Sekundär kam es zu einer renal Hypertonie, die mit Nifedipin, Magnesium, Metoprolol, Esmolol und Clonidin therapierten. Am 9. LT erfolgte die vollständige Tumorresektion mit linksseitiger Nephrektomie. Histologisch wurde ein mesoblasisches Nephrom vom klassischen Typ bestätigt. Postoperativ war für 3 Tage Noradrenalin notwendig, danach sahen wir eine starke Aktivierung der Laktatase. Sekundär kam es zu einer renal Hypertonie, die mit Nifedipin, Magnesium, Metoprolol, Esmolol und Clonidin therapierten. Am 9. LT erfolgte die vollständige Tumorresektion mit linksseitiger Nephrektomie. Histologisch wurde ein mesoblasisches Nephrom vom klassischen Typ bestätigt. Postoperativ war für 3 Tage Noradrenalin notwendig, danach sahen wir eine starke Aktivierung der Laktatase.

**Diskussion:** Das CMN hat eine gute Prognose. Im vorliegenden Fall spezifische Medikationen der Pufferung der pH-Abnahme aufgebauten Schädigung.}
BKB-FP04

Inguino-skrotale Appendizitis bei einem Frühgeborenen – eigene Entität oder Spielart einer NEC

E. Meumann1, H. Rieger1, K. Breuling1, K. Ackermann1, M. Krüger1
1Klinikum Harlaching & Schwabing, Neonatologie, München, Deutschland; 2Klinikum Schwabing, Kinderchirurgie, München, Deutschland

Einleitung: Das Vorliegen einer Appendix vermiformis im Bruchsack einer Leistenhernie wird als Aymond-Hernie bezeichnet. Die Ansammlung von Schleim im Appendix vermiformis kann zu schweren Verlaufsmöglichkeiten führen. Ob die in der Literatur beschriebene inguino-skrotale Appendizitis ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt oder eine nur seltene Manifestation einer NEC ist, wird an diesem Fall diskutiert.

Falldarstellung: Ein dystrophen Frühgeborenen der 32. SSW fiel im Alter von 3 Wochen mit deformierter Leber und stark verminderter Herzfrequenz auf. Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungswerte im Blut (CRP 1.8 mg/l, Eiweiß 1089 mg/l). Im Verlauf konnten stärkere Hämolysezeichen, das freie Hämoglobin stieg auf maximal 2454 mg/l (bei Geburt 139 mg/l), es kam zu keiner Abnahme der Hämoglobinwerte und der maximale Hämatokrit lag bei 43% in der 16. Lebensstunde mit einer Progression von 9,2% über 2454 mg/l. Unter intensivierter Phototherapie kam es zu einem Anstieg der maximalen Hämatokritwerte auf 2454 mg/dl.

Diskussion: Die akute neonatale Appendizitis ist extrem selten. Die Appendizitis bei Frühgeborenen ist insbesondere für Kinderärzte von erheblicher Bedeutung. Die symptomatische Therapie ist oft ineffektiv und die Verletzungsrate der operativen Therapie ist hoch. Die in der Literatur beschriebene inguino-skrotale Appendizitis ähnelt der NEC in ihrer klinischen Symptomatik.

Literatur
1. Vos et al (1961) A sample of blood with no detectable Rh antigens. Lancet 1:14
2. Schmidt et al (1967) Abenant B blood group accompanying Rhnull. Transfusion 7:33–34
3. Sturgeon P (1970) Haematological observations on the anemia associated on the blood type Rhnull. Blood 36:310–320
4. Cherif-Zahar et al (1998) Rho-deficiency of the regulator type caused by splicing mutations in the human RH50 gene. Blood 92:2535–2540
5. Nardozza et al (2010) The molecular basis of Rh System and its applications in obstetrics an transfusion medicine. Rev Assoc Med Bras 56(6):724–728
6. Carton JP (2001) Rh-deficiency syndrome. Lancet 57

BKB-FP05

Seltene Ursache eines neonatalen Ikterus – das RhNull-Syndrom

H. Rieger1, E. Meumann1, R. Hieflinger-Schindlbeck2, K. Ackermann1, M. Krüger1
1München Klinik, Neonatologie, München, Deutschland; 2München Klinik, Institut für Klinische Chemie, Transfusionsmedizin, München, Deutschland

Einleitung: Der Rhnull-Syndrom ist eine extrem seltene, aber relevante Differenzialdiagnose eines Ikterus neonatorum. Fremdttransfusionen müssen unbedingt vermieden werden. Der Verlauf bei dem geschilderten Fall war letztlich benign.

Literatur
1. Raventhiran V (2015) Neonatal Appendicitis (Part 1): A Review of 52 cases with Abdominal Manifestation. J Neonat Surg 4(2):15
2. Raventhiran V (2015) Neonatal Appendicitis (Part 2): A Review of 24 cases with Inguinoscrotal Manifestation. J Neonat Surg 4(2):15
3. Cankorkaz M, Ozer H, Guney C et al (2010) Amyand’s hernia in the children: A single center experience. Surgery 147:140–143
4. Michalinos A, Moris D, Vernadakis S (2014) Amyand’s hernia: a review. Am J Surg 207:989–995

BKB-FP06

A-Streptokokken als seltene Ursache einer Meningitis beim Neugeborenen

J. Buma1, J. Lemke, C. Kemen
Kinderkrankenhaus Wilhelmshöhe, Pädiatrie, Hamburg, Deutschland

Fallbericht: Nach komplikationsloser Hausgeburt erfolgte die Vorstellung eines reifen, weiblichen Neugeborenen am 5. Lebensstag. 3. Kind der Eltern, GBS Status der Mutter unbekannt. Seit 2 Tagen hatte die Patientin erhöhte Temperaturen, eine zunehmend angestrengte Atmung, zeigte ein schlechteres Trinkverhalten und war berührungsempfindlich.

Laborchemisch zeigten sich erhöhte Entzündungswerte im Blut (CRP 101,1 mg/L, IL6 1418 pg/ml) sowie im Liquor (Leukozyten 1213/µl, Laktat 2,4 mmol/l, Glucose 36 mg/dl, Eiweiß 1089 mg/l). Im Verlauf konnten sowohl im mütterlichen Vaginalabstrich als auch in der kindlichen Blutkultur Streptokokken pyogenes (Typisierung T-Antigen 1, M-Antigen 1) nachgewiesen werden. Antibiotische Therapie mit Ampicillin wurde nach Kulturbelegung begonnen.

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019
vor Phagozytose und hemmen das Komplementsystem. M-Antigen 1 ist in Europa neben M3, M4 und M12 häufig in pädiatrischen Fällen zu finden. GAS sind häufige Auslöser für eine Pharyngitis oder Hautinfektionen – invasive Infektionen und insbesondere neonatale Meningitiden sind heutzutage sehr selten.

Klinische Zeichen einer neonatalen Meningitis sind unspezifisch (u.a. Berührungsempfindlichkeit, Atemstörungen, Trinkunlust, Hyper-/Hypothermie und blassgraues Hautkolorit). Aufgrund der hohen Mortalität (10 %) ist die zeitnahe antibiotische Therapie lebensrettend. Ampicillin in Kombination mit einem Aminoglykosid (meist Gentamicin) sowie einem 3. Generationen-Cefalosporin (z.B. Ceftazidim) ist initial Mittel der Wahl. Neben akuten neurologischen Komplikationen können bleibende Schäden auftreten.

Schlussfolgerung: Eine neonatale Meningitis ist eine lebensbedrohliche Krankheit. A-Streptokokken können eine seltene Ursache für eine neonatale Meningitis sein. Die Entdeckung von Antibiotika sowie Änderungen der Virulenz von GAS könnten Gründe dafür sein, dass GAS nun noch selten als Auslöser der neonatalen Meningitis vorkommen.

Literatur
1. Bizzarro MJ et al (2005) Seventy-five years of neonatal sepsis at Yale: 1928–2003. Pediatr Electron Pages
2. Perera N et al (2005) Group A streptococcal meningitis: case report and review of the literature. J Infect
3. Stevens DL et al (2018) Group A streptococcal (Streptococcus pyogenes) bactere mia in children. UpToDate

BKB-FP07
Langzeitverlauf nach Enzephalomyelitis durch Enterovirus D68
K. Schneider*, D. Vojnic
1GFO Kliniken Bonn, Neonatologie, Bonn, Deutschland; 2GFO Kliniken Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: 2016 wurde durch das European Centre for Disease Prevention and Control europaweit eine Zunahme schwer verlaufender Enterovirusinfektionen beobachtet. Insbesondere der Serotyp D68 (EV-D68) ist verantwortlich für schwer verlaufende respiratorische Krankheitsbilder und seltene Meningitis/Enzephalitis bei Kindern. Wie bei Infektionen mit den bekannten neurotropen Enteroviren (Polioviren und EV-71) zeigten sich frühzeitige neurologische Residualeignisse.

Fallpräsentation: Die 31-jährige Schwangere mit anamnestischer Hashimoto-Thyreoiditis stellte sich mit 30 + 6 Schwangerschaftswochen aufgrund von vorzeitiger Wehentätigkeit vor. Es wurden eine fetale Tachykardie, Muttermundseröffnung, mütterliche Tachyarrhythmia absoluta und arterielle Hypertonie festgestellt und die Lungenreifung obwohl bei vorzeitiger Wehentätigkeit nach drei Stunden die Sectio caesarea durchgeführt wurde. Unter dem Verdacht einer schweren Präeklampsie mit unheimmbarer Wehentätigkeit wurde nach einem unkomplizierten Schwangerschaftsverlauf das Kind geboren.

Fallbesprechung: Im Alter von 4 Jahren erkrankte das bis dahin gesunde Mädchen, das 2016 an einer Myeloencephalitis im Rahmen einer Enterovirus-D68 Infektion erkrankte, mit dem ersten Krankheitsbild eine Atemnot. Der Fall erinnert an eine schwere respiratorische Globalinsuffizienz.

Diskussion und Schlussfolgerung: Dieser Fall zeigt, dass eine akute Myelencephalitis durch eine Enterovirusinfektion nach Bewältigung der intensivmedizinischen Probleme mit schweren neurologischen Residualzuständen einhergehen kann und ein polio-artiges Krankheitsbild bietet.

BKB-FP08
Neonatale Thyreotoxikose infolge unbekannter mütterlicher Hyperthyreosis factitia
L. Mense*, J. Armann1, C. Birdir, M. Rüdiger
1Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie & Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; 2Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dresden, Deutschland

Einleitung: Neonatale Anpassungsstörungen können in seltenen Fällen durch maternale Schildrüsenmerkmalen, v.a. M. Basedow, verursacht werden. Die Überdosierung von Schildrüsen-Hormonen (Hyperthyreosis factitia) ist selten, aber relevant aufgrund ihrer kurz- und langfristigen Effekte auf das Neugeborene.

Fallpräsentation: Anhand des Falles eines Mädchens, das 2016 an einer Myeloencephalitis im Rahmen einer Enterovirus-D68 Infektion erkrankte, wird ein Fall vorgestellt. Das Neugeborene (Geburtsgewicht 1530 g, APGAR 7/9), erhielt 20 min post natum aufgrund einer schweren Hypoxie eine Oxygenierungsstörung. Das Kind konnte am zweiten Lebenstag extubiert werden und benötigte eine Beatmung mit inotropen Medikamenten. Es bestand eine schwere neonatale Meningitis, die mit einem Korsett behandelt wurde. Zudem bestand eine schwere Ernährungsstörung, die eine Lage eines Gastrostomas erforderlich machte. Das Tracheostoma konnte bei gebesselter respiratorischer Funktion nach 6 Monaten verschlossen werden. Es erfolgte jedoch nachts weiterhin eine positive Druckbeatmung über eine Maske. Aufgrund einer zunehmenden, druckbedingten Mittelgesichtsdepressio durch die Maske wurde dieses Fallbeispiel durch eine High-Flow-Brille ersetzt. Das Kind wurde dieser Fallpräsentation eingeschult und hat mit ihren Therapien und Hilfsmitteln eine gute Entwicklung erreicht und bietet.
mit einer Malrotation vergesellschaftet ist, stellt eine extreme Form der intestinalen Fehlbildungen dar. Der Mikrodarm distal der Atresie ist spiralförmig um eine einzige Arterie gewickelt und atretisch bzw. mikrolumig. Operative Behandlungsansätze sind komplex und mit einer sehr hohen Komplikationsrate versehen. Häufig entsteht ein Kurzdarmsyndrom mit der Notwendigkeit einer langwierigen parenteralen Ernährung (TPN).

**Fallbericht:** Weibl. Frühgeborenes (34 + 0 SSW, GG 2350 g) nach BS per Sectio aus Fußlage, normale cardiorespiratorische Adaptation. Sonographisch 3 flüssigkeitsgefüllte Strukturen im Oberbauch nachweisbar, radiologisch „Triple Bubble“ bei sonst luftleerem Abdomen. Intraoperativ ausgeprägte Dünndarmatresie im Sinne eines Apple Peel Syndroms mit kurzem jejunalen Segment und langem atretischen Dünndarmanteil bis 3 cm vor der Bauhinschen Klappe. Resektion eines singulären dilatierten Jejunalsegments, Anlage eines hohen oralen und abdominen Jejunotomas mit Mündung in den abdominalen Bereich. Postoperativ ab Tag 2 wurde parallel zu einer TPN oral Muttermilch getrunken mit einer Passagezeit von <10 min bis zum oralen Stoma. Der Beutelinhalt wurde mit Muttermilch 1:1 gemischt und primär vorsichtig in Boli bis max. 10 ml in das zunächst bis zu 2 cm sondierbare aborale Stoma über 1 h via Schwerkraft sondiert. Nach 10 Tagen Absetzen von rektalem Übergangsstuhl. Daraufhin Fixierung des Jejunalkatheters im aboralen Stoma bei 10 cm ein und Dauerinfusion des „Stuhl“-Muttermilchgemisches in zunehmender Laufgeschwindigkeit. Nach 40 Tagen volle orale Ernährung, am 50. LT End-zu-End Anastomose ohne Kalibersprung bei sehr gut entwickeltem Jejunum und ileum ohne jeglichen Darmverlust. Gewicht, Länge und Kopfumfang entwickelten sich der zuerst 25–50. Perzentile.

**Diskussion:** Die Apple Peel Atresie (Typ IIb) stellt eine besondere kinderchirurgische Herausforderung dar. Oft benötigt es zahlreiche Anastomosen mit ungenügender Entwicklung der intestinalen Funktion, Durch multiple Resektionen entsteht häufig ein Kurzdarmsyndrom. In 2006 wurden 2 Fälle beschrieben, in denen erfolgreich durch Umfüllen des Darminhaltes vom oralen in das aborale Stoma eine Anastomose ohne Darmverlust nach 4 Wochen gelang. Muttermilch verfügt neben den bekannten Wachstumsfaktoren auch über Stammzellextrakte, die ein rasches intestinales Wachstum begünstigen. Das langsamer, kontinuierliche Steigen der intestinalen Zufuhr führte zu einer eindrücklichen Vergrößerung der jejunalen und ilealen Resorptionsfläche, sodass gut kalkuliert der Zeitpunkt der Anastomose bestimmt werden konnte.

**Konklusion:** Nach unserem Wissen ist eine solche trophische Behandlung des funktionell atretischen Dünnarms als Option für die Therapie von langstreckigen Dünndarmatresien bisher noch nicht publiziert worden.

**BKB-FF11**

**A 5-year-old boy with a chronic cough caused by Echinococcus granulosus**

N. Nourkami-Tutdibi*, A. Simon, P. Fries, S. Becker, P. Ecker, M. Zemlin, S. Meyer
Universität des Saarlandes, Klinik für Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Homburg/Saar, Germany

A 5-year-old migrant boy from Syria came to our clinic complaining of a worsening cough that had started about 6 months earlier. On clinical examination, he was found to be hyperpyrexic and tachypnoeic with sternal recedions and decreased air entry on his right side. Laboratory investigations showed a raised C-reactive protein level of 247 mg/L (normal value <5·0 mg/L) and a leucocytosis (28·4 × 10⁹ per L) without eosinophilia. Chest x-ray showed a large, ill-defined, radiolucent, cavernous lesion in the right upper lobe with a radiopaque mass in its lower part (Fig. 1 | BKB-FF11). Our initial differential diagnosis included a possible bacterial infection that had subsequently developed into an abscess, Mycobacterium tuberculosis infection, or cystic echinococcosis. The patient was started on antibiotics–piperacillin and tazobactam initially, with linezolid added to cover any presumed infection with community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA). A contrast-enhanced, chest CT scan (coronal reconstruction) showed a large cystic mass with a thick, contrast-enhancing wall in the right upper lobe (Fig. 1 | BKB-FF11). A corresponding lung window CT scan reconstruction showed marked consolidation of the adjacent lung parenchyma, with curvilinear septa within the lesion—the so-called water-lily sign (figure). These findings were highly suggestive of a ruptured Echinococcus granulosus hydatid cyst in the right upper lobe of the lung. Microbiological examination of bronchial alveolar lavage samples grew Haemophilus influenzae but no MRSA. Linezolid was therefore stopped. Additionally, no evidence of mycobacterial infection was found. However, 1 week after admission, the initially negative serology for echinococcosis became strongly positive and the patient developed eosinophilia. Additional investigations found a solitary hydatid cyst in the patient’s liver. He was therefore diagnosed with cystic echinococcosis with both pulmonary and hepatic manifestations. At the imaging and the seroconversion provided good evidence of recent cyst rupture, the risk of further spillage of the contents of a cyst was considered high, so the patient was started on anthelmintic therapy—oral albendazole—prior to surgical resection. The patient finally went home well on albendazole. Acute rupture of pulmonary E granulosus cysts with or without superimposed bacterial infection can mimic other pulmonary infections. In the context of recent and continued migration of people from areas where the disease is endemic, it is important to consider this rare clinical entity in children and adults. Of note, serology is frequently negative even in the presence of large, non-ruptured hydatid cysts and the optimal time to start albendazole treatment remains uncertain.
Lupus erythematodes in Frage kommen. Durch diaplazentar übertragene maternale Anti-SSA/Ro-SSB/La Antikörper kommt es hierbei nach Bindung an L-Typ Kalziumkanäle der fetalen Kardiomyozyten zur Störung des zytoplasmatischen Kalziummetabolismus und zur Apoptose, es folgt der inflammatorische Schaden des fetalen Herzreizleitungsstems. Jegliche Form des AV-Blocks kann hieraus resultieren. Wo es bei Grad I-II zu teils ausbleibender klinischer Relevanz kommen kann, sind Fetten mit einem AV-Block Grad III lebensbedrohlich und irreversibel erkrankt. Es bestehen verschiedene theoretische therapeutische Optionen, welche von der symptomatischen Therapie bis hin zu einer intrauterinen Schrittmacherversorgung reichen.

**Fragestellung:** Welche postnatale Versorgungsmöglichkeiten bestehen und mit welchen Komplikationen ist zu rechnen? Wann ist eine langfristige Schrittmacherversorgung erforderlich und ab welchem Gestationsalter oder Mindestgewicht kann diese überhaupt erfolgen?

**Fallbericht:** Wir berichten über ein Frühgeborenes von 24 + 6 SSW welches per Notsectio bei pathologischem CTG geboren wurde. In der Erstversorgung ließ sich eine anhaltend niedrige Herzfrequenz als AV-Block III diagnostizieren. Eine maternale Lupuserkrankung war im Vorfeld nicht bekannt, in einer durch uns durchgeführten Serum-Kontrolle ließen sich jedoch die typischen Antikörper nachweisen (SS-A-AK [Ro]) und somit die Diagnose eines neonatalen Lupus erythematodes mit kongenitalen AV-Block stellen.

**Ergebnis:** Die primäre Therapie erfolgte medikamentös mit Orciprenalin, Noradrenalin und Dobutamin, unter der sich eine passagere Rhythmuskontrolle ermöglichen ließ. Dennoch bestand hierunter ein anhaltender enddiastolischer Nullfluss (umbilical und zerebral). Als Folge kam es zur gastrointestinalen Passagerstörung und Ausbildung einer FIP sowie zerebral zu Anzeichen einer non-zystischen PVL. In diesem besonderen Fall bestand frühzeitig die Indikation zur externen Schrittmacherversorgung, welche in der 27 + 5. SSW stationär erfolgte, im gleichen Eingriff operative Versorgung der FIP mit Anlage eines Illoostomas. Im Verlauf vollständige Rhythmuskontrolle mit normaler Perfusion und daraufhin gebesserte enterale Verträglichkeit bis zum vollständigen oralen Nahrungsaufbau mit anhaltender Gewichtszunahme.

**Diskussion:** Unter Abwägung aller Komplikationen bedingt durch Minderperfusion muss ggf. frühzeitig eine Schrittmacherimplantation erfolgen. Hierbei muss der passendste Zeitpunkt hinsichtlich Beatmungs- und Kreislaufsituation gefunden werden, um ein Überleben zu ermöglichen. Wie lange lässt sich die Situation mit einem externen Schrittmacher kontrollieren, bedarf es überhaupt einer langfristigen Schrittmacherversorgung und zu welchem Zeitpunkt könnte diese erfolgen?

**BKB-FP12**

**Erfolgliche Schrittmacherimplantation bei einem Frühgeborenen von 24 SSW mit kongenitalem AV-Block – geht nicht, gibt’s nicht!**

_F. Köstner*, J. Franzel, J. Tautz, K. Lohmeier, H. Sabir, T. Höhn_  
Universitätsklinik Düsseldorf, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Klinik für Allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Düsseldorf, Deutschland

**Hintergrund:** Ein fetaler kongenitaler AV-Block ist ein seltener Symptom, welches in der Neonatologie isoliert oder in Zusammenhang kardialer Strukturanomalien auftreten kann. Ätiologisch kann auch der perinatale

---

**Abb. 1** BKB-FP10

**Fig. 1** BKB-FP11

**Abb. 2** BKB-FP10
Abstracts

BKB-FP13
Das Mirage-Syndrom – eine Multisystemerkrankung mit Frühgeburtlichkeit
A. Blank1, J. Esser1, W. Lindner1, A. Schulz2, M. Höning1, C. Posovszky1, P. Kühner1, C. Denzer1
1Universitätsklinikum Ulm, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; 2Charité Berlin, Institut für Experimentelle Endokrinologie und Kinderklinik für Endokrinologie und Diabetologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Mirage-Syndrom ist eine multisystemerkrankung, die sich meist in der Neonatalperiode manifestiert und durch heterozygote de-novo Mutationen in SAMD9 verursacht wird. Das Akronym Mirage steht für Myelodysplasia, Infektion, Restriction of growth, Adrenal hypoplasia, Genital phenotypes und Enteropathy. Zusätzlich beschriebene Symptome sind unter anderem Frühgeburtlichkeit, cerebrale Fehlbildungen, Bronchopulmonale Dysplasie, Kolonialatation und Entwicklungsvorsourzierung.

Fallvorstellung: Die Patientin wurde als Frühgeborenes mit 25 + 6 Schwangerschaftswochen per Sectio bei dekompensierter Plazentainsuffizienz geboren. Das Gewicht lag bei 480 g (5. Perzentile). Wegen postnataler arterieller Hypotonie erhielt sie ab dem ersten Lebenstag Hydrocortison. Mehrfache Reduktionsversuche schlugen wegen erneut auftretender arterieller Hypotonie fehl. Zusätzlich wurde intermittierend Dopamin verabreicht. Am Lebenstag 30 entwickelte die Patientin unter Reduktion von Hydrocortison eine ausgeprägte Hyperkalämie (max. 7,9 mmol/l) und Hyponatriämie (min. 119 mmol/l). Zusätzlich fiel eine braunliche Verfärbung der Haut auf. Das ACTH und Renin waren massiv erhöht. Sonographisch ließen sich die Nebennieren nicht darstellen. Damit wurde der Verdacht auf eine kongenitale Nebennierenagenesie gestellt. Nach Erhöhung der Hydrocortisonosis und Beginn einer Fluorocortisonsubstitution besserten sich die Elektrolytstörungen rasch und der Chromosomensatz 46, XX. In den ersten Lebenswochen mussten wegen Thrombozytopenie und Anämie Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Es traten keine invasiven Infektionen auf, jedoch wurden mehrere antibiotische Therapien bei klinischer Verschlechterung und CRP-Erhöhung durchgeführt. Ein Erreger konnte jeweils nicht nachgewiesen werden. Nach Kostaufbau entwickelte die Patientin eine Diarrhöe und im Verlauf eine schwere Wundinfektion. Das Kind entwickelte eine Diarrhöe und im Verlauf eine schwere Wundinfektion. Am 6. Lebenstag (LT) kam es zu einer Ausbreitung der parenchymatösen Blutungsareale und beginnender Liquifizierung. In der Blutkultur wurde Serratia marcescens bei einem extrem Frühgeborenen. Hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis durch Serratia marcescens bei einem extrem Frühgeborenen lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ.

Diskussion: Wir vermuten eine Beeinflussung des Renin-Aldosteron-Systems des Feten durch das TCM-Präparat. Eine intrauterin verminderte renale Durchblutung und in Folge eine Gegenregulation durch Aktivierung des Juxtaglomerulären-Faktoren mit erhöhter autonomer Renin-Ausschüttung ist plausibel. Die hyperensitive renale Krise am 8. LT lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ. Frei zugängliche Life-Style Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel der TCM haben, auch aufgrund ihrer nicht klar definierten Zusammen- setzung bei Schwangeren ein sicherlich unterschätztes Risikopotential.

BKB-FP15
Hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis durch Serratia marcescens bei einem extrem Frühgeborenen
K. Kruzek1, F. Eichhorn1, N. Syrimi2, A. Heep1,2
1Klinikum Oldenburg, Klinik für Neonatologie, Intensivmedizin und Kinderkardiologie, Oldenburg, Deutschland; 2Southmead Hospital, North Bristol Trust, Department of Neonatology, Bristol, Großbritannien

Hintergrund: Serratia marcescens ist ein seltener aber sehr aggressiver Erreger einer neonatalen Sepsis und wird bei Ausbrüchen von nosokomialen Infektionen in neonatologischen Abteilungen beschrieben. Die Infektion bei Neugeborenen kann als Sepsis, Meningitis, zerebrale Infektion, Pneumonie, Omphalitis, Osteomyelitis, Zystitis oder Konjunktivitis verlaufen. Der klinische Verlauf des Serratia-marcescens-Syndroms wird als Sepsis, Meningitis, zerebrale Infektion, Pneumonie, Omphalitis, Osteomyelitis, Zystitis oder Konjunktivitis verlaufen. Der klinische Verlauf des Serratia-marcescens-Syndroms wird als Infektion mit beginnender Liquifizierung. In der Blutkultur wurde Serratia marcescens bei einem extrem Frühgeborenen. Hämorrhagisch-nekrotisierende Enzephalitis durch Serratia marcescens bei einem extrem Frühgeborenen lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ.

Diskussion: Wir vermuten eine Beeinflussung des Renin-Aldosteron-Systems des Feten durch das TCM-Präparat. Eine intrauterin verminderte renale Durchblutung und in Folge eine Gegenregulation durch Aktivierung des Juxtaglomerulären-Faktoren mit erhöhter autonomer Renin-Ausschüttung ist plausibel. Die hyperensitive renale Krise am 8. LT lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ. Frei zugängliche Life-Style Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel der TCM haben, auch aufgrund ihrer nicht klar definierten Zusammen- setzung bei Schwangeren ein sicherlich unterschätztes Risikopotential.

BKB-FP14
Der König der Heilpilze – Ursache einer kongenitalen renalen Hypertension mit lebensbedrohlichen Folgen?
B. Ackermann1, U. H. Thome1, K. Dittrich1, M. Knüpfert1
1Universitätsklinikum Leipzig, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: In der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) wird der Pilz Reishi (Ganoderma lingzhi, glänzender Lackporling) als Heilmittel verwendet. Er soll das Immunsystem und die Leber stärken und den Stoffwechsel anregen. In Deutschland wird er als “der König der Heilpilze” bezeichnet.

Fallbericht: Ein Mädchen wurde in der 28 + 1 Schwangerschaftswochen per Sectio geboren. Die Geburt des weiblichen Neugeborenen erfolgte per Notsektion (silentes CTG, 39 + 3 SSW). Das Kind war primär asphyktisch (Apgar 1/2/3, NS-pH 6,91) und wurde nach primärer Stabilisierung einer Hyponatriämie (min. 119 mmol/l) und Wegen postnataler arterieller Hypotonie erhielt es ab dem ersten Lebenstag Hydrocortison. Mehrfache Reduktionsversuche schlugen wegen erneut auftretender arterieller Hypotonie fehl. Zusätzlich wurde intermittierend Dopamin verabreicht. Am Lebenstag 30 entwickelte die Patientin unter Reduktion von Hydrocortison eine ausgeprägte Hyperkalämie (max. 7,9 mmol/l) und Hyponatriämie (min. 119 mmol/l). Zusätzlich fiel eine braunliche Verfärbung der Haut auf. Das ACTH und Renin waren massiv erhöht.

Diskussion: Wir vermuten eine Beeinflussung des Renin-Aldosteron-Systems des Feten durch das TCM-Präparat. Eine intrauterin verminderte renale Durchblutung und in Folge eine Gegenregulation durch Aktivierung des Juxtaglomerulären-Apparates mit erhöhter autonomer Renin-Ausschüttung ist plausibel. Die hyperensitive renale Krise am 8. LT lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ.

Diskussion: Wir vermuten eine Beeinflussung des Renin-Aldosteron-Systems des Feten durch das TCM-Präparat. Eine intrauterin verminderte renale Durchblutung und in Folge eine Gegenregulation durch Aktivierung des Juxtaglomerulären-Apparates mit erhöhter autonomer Renin-Ausschüttung ist plausibel. Die hyperensitive renale Krise am 8. LT lässt sich aus unserer Sicht mit einem Renin-Überhang gut erklären. Ob auch die perinatale Asphyxie hierdurch ausgelöst wurde, ist spekulativ.

Frei zugängliche Life-Style Medikamente und Nahrungsergänzungsmittel der TCM haben, auch aufgrund ihrer nicht klar definierten Zusammen- setzung bei Schwangeren ein sicherlich unterschätztes Risikopotential.
en zu magnesiumsulfat Einnahme und Aufschluss für die weitere Betreuung. Aufgrund der Hinweise auf Polyhydramnion wurde eine Palliativtherapie verordnet und die Patientin verstarb.

Diskussion: Klinische Zeichen einer neonatalen Sepsis mit Serratien sind oft unspezifisch. Die beschriebene Kasuistik beschreibt den seltenen Fall einer nekrotisierenden Fasziitis durch Serratia marcescens bei einem Reifgeborenen. Das Krankheitsbild der nekrotisierenden Fasziitis umfasst Weichteilinfektionen, die mit fulminantem Verlauf innerhalb weniger Tage zum Tod führen können. Patienten mit Immunsuppression zu schwerwiegenden Infektionen führen kann. Zwar sind vereinzelt Fallberichte erwachsener Patienten mit Nachweis von Stenotrophomonas nekrotisierenden Fasziitis publiziert, unseres Wissens aber keiner Kinder.

Fallbericht: Eine 11 Jahre alte Patientin mit ALL Spätzezidiv entwickelte an Tag 15 nach allogener Stammzelltransplantation einen kollagenrefraktären septischen Schock. Bei Nachweis von Stenotrophomonas maltophilia in mehreren Blutkulturen wurde der Broviac-Katheter explantiert und antibiotisch mit Meropenem, Tigecyclin, Moxifloxazin und Linezolid behandelt. Initial war ein kreisrundes, trocken-nekrotisches Areal an der Brust aufgefallen, das bei Nachweis von Aspergillus terreus als Pilzinfektion behandelt wurde. Im Verlauf imponierten bläulich livide Hautveränderungen an den Händen, im Gesicht und am Bauch im Verhältnis zum Hautbefund. Es bestand ein maximales CRP von 20,6 mg/dl und PCT von 6,26 mg/l. Die Patientin stabilisierte sich kardiorespiratorisch unter einer um Clindamycin und Cotrimoxazol erweiterten antibiotischen Therapie, und antibiotisch mit Meropenem, Tigecyclin, Moxifloxazin und Linezolid behandelt. Initial war ein kreisrundes, trocken-nekrotisches Areal an der Brust aufgefallen, das bei Nachweis von Aspergillus terreus als Pilzinfektion behandelt wurde. Im Verlauf imponierten bläulich livide Hautveränderungen an den Händen, im Gesicht und am Bauch im Verhältnis zum Hautbefund. Es bestand ein maximales CRP von 20,6 mg/dl und PCT von 6,26 mg/l. Die Patientin stabilisierte sich kardiorespiratorisch unter einer um Clindamycin und Cotrimoxazol erweiterten antibiotischen Therapie.
Wir berichten über ein eutrophes Reifgeborenes gesunder Eltern (G1/P1); unauffällige Schwangerschaft, rezidivierender Herpes simplex labialis der Mutter. Vorstellung am 16. Lebenstag (LT) mit afebrilen, fokalen (rechts) Krampfanfällen. Postnatal ausgeprägtes Neugeborenenexanthem, am 4. LT erstmals teils streifenförmige vesikuläre Effloreszenzen, v.a. an Stamm und Extremitäten. Sonst unauffälliger Untersuchungsbefund. Im aEEG diskontinuierliches Muster mit angedeutetem Schlaf-/Wachrhythmus, Burst-Suppression-Muster rechts bei fokalem Anfall. Unauffällige Schädelsonographie. Labor: Blutbild unauffällig, IL-6 und CRP in Normbereich. In Liquor- und Blutkultur kein Keimnachweis. Im kranialen MRT akute Enzephalitis mit diffus im supratentoriellen Marklager und im Splenium Corpori callosi verteilten Einblutungen und Ödem des juxtakortikalen parietalen Marklagers. Mittels Multiplex-PCR Nachweis von HHV-6 DNA im Liquor cerebrospinalis (CSF), sonst unauffälliger Befund, insbesondere kein Nachweis von HSV 1/2. HHV-6 Diagnostik im Serum: IgG positiv, IgM negativ; bei der Mutter IgG positiv, IgM ausstehend. Zum Ausschluss einer möglichen chromosomalen/telemorer Integration des HHV-6 Virus in das humane Genom, was per se zum Nachweis von HHV-6 DNA im Liquor führen kann, wurde bei der Patientin und beiden Eltern eine HHV-6 PCR in einem Haarfollikel durchgeführt. Diese war bei allen dreien negativ. Unter Therapie mit Phenobarbital Kontrolle der fokalen Anfälle. Initial kalkulierte antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam plus Gentamicin (über 2 d) sowie antivirale Therapie mit Aciclovir (über 3 d), ab 2. Tag Beginn Valganciclovir (30 mg/kg/d) gemäß Empfehlungen wie für CMV für mind. 6 Wochen. Einmalige Gabe von Immunglobulinen (1 g/kgKG) intravenös.

**Fazit:** Peri- oder postnatale Infektionen mit HHV-6 und ausgeprägten Zeichen einer Enzephalitis sind in der Literatur sehr selten beschrieben. Möglicherweise ist die Erkrankung unterdiagnostiziert; in unserem Fall war das Panel für die Virus-Diagnostik im Liquor für die Diagnosestellung entscheidend. Die beschriebenen Fälle weisen eine sehr hohe Mortalität und Morbidität auf. Die Durchsuchung mit HHV-6 bei Erwachsenen entscheidend. Die beschriebenen Fälle weisen eine sehr hohe Mortalität das Panel für die Virus-Diagnostik im Liquor für die Diagnosestellung in einem Haarfollikel durchgeführt. Diese waren bei allen drei negativ. Unter Therapie mit Phenobarbital Kontrolle der fokalen Anfälle. Initial kalkulierte antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam plus Gentamicin (über 2 d) sowie antivirale Therapie mit Aciclovir (über 3 d), ab 2. Tag Beginn Valganciclovir (30 mg/kg/d) gemäß Empfehlungen wie für CMV für mind. 6 Wochen. Einmalige Gabe von Immunglobulinen (1 g/kgKG) intravenös.

**Fazit:** Peri- oder postnatale Infektionen mit HHV-6 und ausgeprägten Zeichen einer Enzephalitis sind in der Literatur sehr selten beschrieben. Möglicherweise ist die Erkrankung unterdiagnostiziert; in unserem Fall war das Panel für die Virus-Diagnostik im Liquor für die Diagnosestellung entscheidend. Die beschriebenen Fälle weisen eine sehr hohe Mortalität und Morbidität auf. Die Durchsuchung mit HHV-6 bei Erwachsenen entscheidend. Die beschriebenen Fälle weisen eine sehr hohe Mortalität das Panel für die Virus-Diagnostik im Liquor für die Diagnosestellung.

**Abstracts**

**BKB-FP20**

**Ungewöhnlicher Verlauf einer systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis mit schwerer Cox sackie-Virus Infektion**

V. Schuster*, C. Gebauer, A. Bigl, K. Rieger, U. G. Liebert  
Univ.-Kinderklinik, Institut für Virologie der Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Hinsichtlich der Pathogenese der systemischen juvenilen idiopathischen Arthritis (sJIA, M.Still) lassen neuere Erkenntnisse vermuten, dass ursächlich eine Autoinflammatorische Erkrankung und keine klassische Autoimmunerkrankung (u. a. keine Bildung von Autoantikörpern) vorliegt. Wir berichten über einen 4 Jahre alten Jungen, der nach 2 klinischen Episoden einer sJIA (negative Genetik der bisher bekannten Fiebersyndrome) spontan eine Remission erreicht. Im Alter von 3 Jahren trat ein generalisiertes Ekzema Cox sackie durch den Virus-Typ CV-A6 auf. Im weiteren Verlauf ähnelte das Exanthem dann immer mehr einem Exanthema exsudativum multiforme. Insgesamt war der Verlauf eher milde und dauerte 10 d, ein virus-assoziiertes Hämophagozytose-Syndrom entwickelte sich nicht. Der sIL2R I.S. war zu diesem Zeitpunkt stark erhöht (2390 U/mL). Bis heute (2.5 J) ist der junge klinisch unauffällig, sIL2R ist weiterhin erhöht (bis 1000 U/mL).
Wir stellen die Behandlung intrahepatischer Cholestase mit Phenylbutyrat vor. Die Patientin war nach Geburt in der 31. SSW per Notscebo (abnehmende Herzaktion) asphyktisch und in der Folge beatmungs- und katecholaminpflichtig. Ein erst wenige Stunden vor Geburt gefundenes mesoblastisches Nephröm konnte am 9. Lebensstag in einer totalen Nephrektomie entfernt werden. Der erntere Kostaufbau hiernach und nach langer parenteraler Ernährung gestaltete sich sehr schwierig. Die folgende intrahepatische Cholestase sprach kaum auf Ursodesoxycholsäure und Cholestyramin an. Erst nach Hinzunahme von PB (200 mg/KGd über 2 Wochen) als individuellem Heilverfahren kam es zu einer dauerhaften Senkung der Cholestaseparameter und zu einer Besserung der enteralen Nahrungsaufnahme. Die Patientin konnte am 59. Lebensstag vollständig oral ernährt und in stabilen Allgemeinzustand entlassen werden. Das eigentlich zur Behandlung von Harrostoffzyklusdefekten zugelassene PB wird seit kurzem bei Erkrankungen eingesetzt, die durch Mangel an ABC-Transportern verursacht oder kompliziert werden [1, 2]. PB beinflusst die posttranslationale Modifikation von Proteinen. Bei Patienten war es ohne Hinweis auf Mutationen in den Gallensalztransportern (insbesondere MRP2 und BSEP) wird die Anzahl von Transportern über die Steigerung der Verweildauer an der Oberfläche durch eine Reduzierung der ubiquitinierung der Proteine erhöht [3, 4]. Außerdem reduziert PB durch die Minderung des von Bilirubin verursachten Streß am endoplasmatischen Retikulum dessen Neurotoxizität [5, 6].

Es handelt sich unseres Erachtens um den ersten Bericht über die Verwendung von PB bei einem Frühgeborenen ohne primäre Lebererkran- kung in Europa.

Literatur
1. Vauhovi V, Houset C, Falguières T (2017) Targeted pharmacotherapies for defective ABC transporters. Biochem Pharmacol 136(Feb):1–11
2. Hayashi H (2014) Development of new therapeutic strategy for transporter-related diseases. Yakugaku Zashi 134(10):1007–1011
3. Hayashi H, Sugiyama Y (2007) 4-Phenylbutyrate enhances the cell surface expression and the transport capacity of wild-type and mutated biliary salt export pumps. Hepatology 45(6):1506–1516
4. Hayashi H et al (2012) 4-Phenylbutyrate modulates ubiquitination of hepatocanalicular MRP2 and reduces serum total bilirubin concentration. J Hepatol 56(5):1136–1144
5. Qaisiya M et al (2017) Bilirubin-induced ER stress contributes to the inflammatory response and apoptosis in neuronal cells. Arch Toxicol 91(4):1847–1858
6. Mirnag S et al (2012) Protective effects of 4-phenylbutyrate derivatives on the neuronal cell death and endoplasmic reticulum stress. Biol Pharm Bull 35(1):84–90

Freie Themen

FT-FP01
Stüwe-Wiedemann-Syndrom – Laktatazidose im Fieberschub
C. Van Quekelbergh*; C. Rietschel; S. Kunzmann; H. J. Bolz, K. Latta*
1Clementine Kinderklinik, Frankfurt, Deutschland; 2Bürgerklinik, Frankfurt, Deutschland; 3Senckenberg Zentrum für Humangenetik, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Das Stüwe-Wiedemann-Syndrom (SWS) gehört zu den kon- genitalen Skelett dysplasien mit Kamptomelie. Autosomal rezessiv vererbt basiert es auf einer Null-Mutation im LIFR-Gen (Leukaemia Inhibitory Factor Receptor) auf Chromosom 5p13. LIFR, ein Cytokin, spielt eine Rol- le in der Signaltransduktion. Die Aktivierung von LIFR führt zur Hemmung der osteoklastischen Aktivität und damit zur Basalmarkierung. Patienten mit SWS weisen eine erhöhte Anfälligkeit für Infektionen, PVCs und Fieberschübe auf.

Fallbeschreibung: 36-jährige Patientin mit bekanntem SWS, die eine monoklonale T-Zellentzündung bei rezidivierenden Fieberschüben aufweist. Im Rahmen der immunologischen Diagnostik wurde eine chronische Fieberkrise im Rahmen eines SWS-Dysregulations-Syndroms diagnostiziert. Die Patientin weist eine erhöhte Expression von T- und B-Zellen-Antigenen auf, die mit einer erhöhten Bildung von T-Zellensubpopulationen verbunden ist. Die Diagnose wird durch die erneuten Fieberschübe, das persistierende PVC und die erhöhte Expression von inflammatorischen Zytokinen bestätigt.

Literatur
1. Vauhovi V, Houset C, Falguières T (2017) Targeted pharmacotherapies for defective ABC transporters. Biochem Pharmacol 136(Feb):1–11
2. Hayashi H (2014) Development of new therapeutic strategy for transporter-related diseases. Yakugaku Zashi 134(10):1007–1011
3. Hayashi H, Sugiyama Y (2007) 4-Phenylbutyrate enhances the cell surface expression and the transport capacity of wild-type and mutated biliary salt export pumps. Hepatology 45(6):1506–1516
4. Hayashi H et al (2012) 4-Phenylbutyrate modulates ubiquitination of hepatocanalicular MRP2 and reduces serum total bilirubin concentration. J Hepatol 56(5):1136–1144
5. Qaisiya M et al (2017) Bilirubin-induced ER stress contributes to the inflammatory response and apoptosis in neuronal cells. Arch Toxicol 91(4):1847–1858
6. Mirnag S et al (2012) Protective effects of 4-phenylbutyrate derivatives on the neuronal cell death and endoplasmic reticulum stress. Biol Pharm Bull 35(1):84–90

Monatschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019 | S171
Die wiederholten metabolischen Entgleisungen mit Laktat-Azidose während der Fieberschübe könnten ein Hinweis auf eine Dysfunktion der Mitochondrien sein. Wir gehen davon aus, dass während der Fieberepisoden das metabolische Gleichgewicht schneller kippt als beim Gesunden, Zucker nicht mehr richtig verwertet wird (Hyperglykämie), die Energieproduktion (in Form von ATP) verringert ist, was am Ende zur Zellschädigung und Freisetzung von CK führt.

Chabrol et al. konnten eine reduzierte Aktivität von Komplex I und IV der mitochondrialen Atmungskette in der Muskelbiopsie von 2 SWS-Patienten nachweisen. Wie sich der Defekt des LIFR-Cytokin auf die Funktion der Mitochondrien auswirkt, ist unklar. Bekannt ist, dass LIFR eine Rolle in der Signalkette JAK/STAT3 spielt. Neuere Studien zeigen, dass Stat3 (Signal Transducers and Activators of Transcription family 3) auch in Mitochondrien zu finden ist und abhängig vom metabolischen Zustand der Zelle einen Einfluss auf die Atmungskette hat.

**FT-FP02**

An especially severe phenotype of 3-methylglutaconic aciduria elucidates the potentials of whole exome sequencing in critically ill neonates

K. Harnacke 1*, M. Cohen 2, I. Rost 2, W. Müller-Felber 3, M. Klemme 1, S. Herber-Jonat 1, A. W. Flemmer 1, E. Schouten 1

1Klinikum der LMU München, Neonatologie des Dr. von Haunerschen Kinderkliniken am Perinatalzentrum Großhadern, Munich, Germany; 2Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ) Dr. Klein, Dr. Rost und Kollegen, Martinsried, Germany; 3Klinikum der LMU München, Dr. von Haunersches Kinderspital, Munich, Germany

**Introduction:** Lethal anomalies and genetic syndromes account for more than one third of neonatal intensive care unit deaths among term neonates. To date, around 5000 phenotypes of single gene disorders and traits are known. Therefore, a clinical diagnosis is possible in only a minority of unexpected neonatal deaths. This is underlined by the fact, that “intrauterine growth retardation/restriction” yields 372, “microcephaly” 1360 matches on OMIM®—both frequent findings in impaired neonates. Whole exome sequencing (WES) or whole genome sequencing (WGS) are, consequently, important diagnostic tools to unravel underlying causes of disease in critically ill neonates.

**Case report:** We report a term neonate, born to a 31-year-old primigravida after induction of labor due to intrauterine growth retardation and polyhydramnios. Prenatally, fisting, jerky fetal movements and organ ultrasound without pathological findings were reported.

Clinical features of the newborn included a birthweight of 2495 g (<3rd percentile), microcephaly, tented mouth, low set ears, short neck, fisting, elongated fingers and toes with syndactyly 2/3, contractures, jaw lock, facial fasciculations, horizontal nystagmus and rigid eye sockets/orbital fibrosis. Evident laboratory abnormalities were anemia, neutropenia and elevated urinary excretion of 3-methylglutaconic-acid. On MRI, thymus volume was reduced and myelination severely delayed.

In the setting of abnormal brain development, permanent unconsciousness, status epilepticus and consequently severe encephalopathy without respiratory drive the decision was made for therapy-limitation and death occurred on day eight of life.

Trio-WES revealed the diagnosis of a homozygous CLPB-Mutation (c.1249C>T) causing autosomal-recessive 3-methylglutaconic aciduria (3-MGA) type VII.

**Discussion:** This case illustrates a severe form of 3-MGA caused by a homozygous nonsense mutation in the CLPB gene and describes a phenotypic extension as rigid eye rockets/orbital fibrosis and reduced thymus volume have not been described as features of this relatively new disease. Visualizing the prenatal pathologies with fisting and potentially intrauterine seizures on the one hand, and the clinical presentation at birth with contractures, absence of respiratory efforts and movements other than seizures on the other hand, it seems likely that a degenerative process already started during fetal development.
To date, the function of human CLPB is insufficiently understood. Our case reinforces the hypothesis, that it might play a role in the development of the central nervous system by functioning as a chaperone, especially required for mitochondrial function in glycinergic cells.

This case elucidates, that rapid WES/WGS in neonates is needed to estimate prognosis, reduce suffering and enable earlier decision making for caregivers and parents. It also—as in this case—allows for preimplantation or prenatal genetic testing in a successive pregnancy.

**FT-FP03**

**Neonatales Shwachman-Diamond-Syndrom – Seltene Ursache einer konnatalen Knochenmarksinsuffizienz**

S. Baranowski1, A. Blank1, K. Schwarz2, H. Cario1, M. Hönig1, A. Schulz1, W. Lindner1

1Universitätsklinikum, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; 2Universität, Institut für Transfusionsmedizin, Ulm, Deutschland; 3DKR Blutspendedienst Baden-Württemberg – Hessen, Deutschland, Institut für Klinische Transfusionsmedizin und Immungenetik, Ulm, Deutschland

**Hintergrund:** Die Differentialdiagnose der seltenen konnatalen Panzytopenie ist vielfältig. Neben infektiologischen kommen auch immunologische und toxische Ursachen, sowie neoplastische Erkrankungen und genetische Bildungsstörungen als Ursachen in Betracht.

**Fallbericht:** Ein reifes, weißliches Neugeborenes (37 + 6 SSW) wurde mit intrakraniel bekannter Wachstumsretardierung spontan geboren, APGAR c.523C > SBDS-Gen (Exon2, c.183_184delTAinsCT, p.Lys62delins* und Exon4, Genetisch wurde die Diagnose eines Shwachman-Diamond-Syndroms mit Pankreaselastase im Stuhl unter der Nachweisgrenze. Intrauterin bekannter Wachstumsretardierung spontan geboren, APGAR c.523C > SBDS-Gen (Exon2, c.183_184delTAinsCT, p.Lys62delins* und Exon4, Genetisch wurde die Diagnose eines Shwachman-Diamond-Syndroms mit Pankreaselastase im Stuhl unter der Nachweisgrenze.

Durch eine genetische Störung im HLA-Haplotyp des Vaters war der HLA-typenakrnelpiezefen von 10 Kindern gemeldet, bei denen die Diagnose im Neugeborenenalter gestellt wurde. Bei der klinischen Verlaufsbeobachtung bestanden sekundäre Veränderungen in den Knochenmarkpopulationen, die der klinische Verdacht eines Myokardinfarkts nicht eindeutig bestätigt werden, jedoch zeigte sich makroskopisch eine subperikardiale dunkle Verfärbung an der linken Ventrikelhinterwand. Ein differentialdiagnostisch infektiöses Geschehen ließ sich jedoch ebenfalls nicht identifizieren.

**Diskussion:** Zu diskutieren ist, ob ein klassischer Myokardinfarkt als Ursache für die letalen Ausgänge vermutet werden kann. Klinisch und elektrokardiographisch zeigten die Patienten eindeutige Zeichen eines Myokardinfarks. Im Labor zeigten sich stark erhöhte Werte für Troponin I, CK und CK-MB. Aufgrund eines Thrombus im linken Atrium erfolgte eine Heparinisierung. In der Folge immer wieder kroskopische Bradycardie und tachykardische Rhythmusstörungen mit Exitus letalis an LT 51. Eine pathologische Klärung war nicht möglich.

**Einleitung:** Der Myokardinfarkt als isolierte Entität ist bei Frühgeborenen eine Seltenheit. Wir berichten über zwei Kinder der 25 + 3 SSW und 29 + 2 SSW, die bei klinischer Stabilität einen Myokardinfarkt im Alter von vier bzw. fünf Lebenswochen mit unterschiedlichem Akut-Outcome erlitten.

**Kasuistiken und Befunde:**

1. FG der 25 + 3 SSW mit einem GG von 730 g. Unkomplizierte Anpassung, Echokardiographie weit offener persistierender Ductus arteriosus mit L/R-Shunt und leicht vergrößertem linkem Vorhof. Ein medikamentöser Verschluss mit Ibuprofen gelang nicht. Am 31. Lebenstag akuter Verfall des Kindes mit schwerer metabolischer Laktatämie. Die Echokardiographie ergab eine stark reduzierte linkssy perventrikuläre Funktion, ein stark vergrößertes linkes Atrium. Im EKG zeigte sich ein Schenkelblockbild, sowie ausgeprägte Erregungsabbruchbildungsstörungen. Im Labor zeigten sich stark erhöhte Werte für Troponin I, CK und CK-MB. Aufgrund eines Thrombus im linken Atrium erfolgte eine Heparinisierung. In der Folge immer wieder kroskopische Bradycardie und tachykardische Rhythmusstörungen mit Exitus letalis an LT 51. Eine pathologische Klärung war nicht möglich.

2. FG der 29 + 2 SSW mit einem GG von 1200 g. Unaufällige Echokardiographie ohne PDA. Am 8. Lebenstag erfolgte eine antibiotische Behandlung bei nekrotisierender Enterocolitis (BELL Ila) und in der Folge Laparomatie mit Anus-Präarter-Anlage bei Verschlechterung und Perforation. Am 27. LT: Akuter, septisch imponierender Verfall des Kindes mit in der Folge therapiereisistenten Bradykardien sowie einer schweren metabolischen Laktatämie. In der Echokardiographie zeigte sich eine deutlich eingeschränkte myokardiale Funktion und ein minimaler Erguss. Im EKG-Monitoring fielen verbreiterte QRS-Komplexe sowie ST-Streckenveränderungen auf, unmittelbar in der Folge Exitus letalis. Pathologisch konnte der klinische Verdacht eines Myokardinfarks nicht eindeutig bestätigt werden, jedoch zeigte sich makroskopisch eine subperikardiale dunkle Verfärbung an der linken Ventrikelhinterwand. Ein differentialdiagnostisch infektiöses Geschehen ließ sich jedoch ebenfalls nicht identifizieren.

**Diskussion:** Zu diskutieren ist, ob ein klassischer Myokardinfarkt als Ursache für die letalen Ausgänge vermutet werden kann. Klinisch und elektrokardiographisch zeigten die Patienten eindeutige Zeichen eines Myokardinfarks. Die klinische Verlaufsbeobachtung bestanden sekundäre Veränderungen in den Knochenmarkpopulationen, die der klinische Verdacht eines Myokardinfarks nicht eindeutig bestätigt werden, jedoch zeigte sich makroskopisch eine subperikardiale dunkle Verfärbung an der linken Ventrikelhinterwand. Ein differentialdiagnostisch infektiöses Geschehen ließ sich jedoch ebenfalls nicht identifizieren.

**Zusammenfassung:** Zu diskutieren ist, ob ein klassischer Myokardinfarkt als Ursache für die letalen Ausgänge vermutet werden kann. Klinisch und elektrokardiographisch zeigten die Patienten eindeutige Zeichen eines Myokardinfarks. Die klinische Verlaufsbeobachtung bestanden sekundäre Veränderungen in den Knochenmarkpopulationen, die der klinische Verdacht eines Myokardinfarks nicht eindeutig bestätigt werden, jedoch zeigte sich makroskopisch eine subperikardiale dunkle Verfärbung an der linken Ventrikelhinterwand. Ein differentialdiagnostisch infektiöses Geschehen ließ sich jedoch ebenfalls nicht identifizieren.
S174

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019

FT-FP06

Unerwartete Nebenwirkung bei der Behandlung eines hypertensiven Notfalls

C. Dörfler1, R. Zant1, A. Tröger1, M. Melter1, J. Kunkel1
1Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland; 2Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Es wird von einem 6-jährigen Patienten berichtet, der im Rahmen der Initialbehandlung einer Akuten Lymphoblastischen Leukämie eine hypertensive Enzephalopathie mit Krampfanfällen entwickelte. Die orale Verabreichung von Metoprolol und Nifedipin führte zu keiner ausreichenden Senkung des Blutdrucks, jedoch traten weiterhin z.T. tiefe Hypoglykämien bis minimal 16 mg/dl auf. Eine Stabilisierung der Blutdrucke erfolgte erst mit einer Kombination aus Glukose intravenös, Glukagon, Octreotid und Dextrose-Dauerinfusion. Beide Patienten weisen im Alter von 2 bzw. 3 Jahren eine fokale Epilepsie, sowie eine globale bzw. kombinierte Entwicklungsverzögerung auf. Im MRT zeigen sich, entsprechend einem typischen hypertensiven Schädigungsmuster u.a. ausgeprägte Marklagerveränderungen und okzipitale sowie koritale Hirnatrophien entsprechend einer multizystischen Enzephalopathie.

Schlussfolgerung: Risiken für eine hypertensive Enzephalopathie sind das späte Erkennen von schweren Hypoglykämien, sowie schwer zu behandelnde Hypoglykämien. Mögliche Maßnahmen zur zukünftigen Reduktion von schweren hypertensiven Enzephalopathien werden vorgestellt und diskutiert und sollten das frühe Erkennen und die frühzeitige Intensivierung von Therapiemaßnahmen einbeziehen.

FT-FP07

Hypertrophe Pylorusstenose – erfolgreiche konservative Behandlung bei einem sehr kleinen Frühgeborenen

F. Winkelhaus1, L. Stüwe-Kunz2, A. Wegener-Panzer3, R. B. Tröbs1, C. Roll1
1Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Neonatologie, Pädiatrische Intensivmedizin, Schlafmedizin, Datteln, Deutschland; 2Universität Witten/Herdecke, Vestische Kinder- und Jugendklinik Datteln, Kinderradiologie, Datteln, Deutschland; 3Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Kinderchirurgische Klinik Marien Hospital Herne, Herne, Deutschland

Hintergrund: Die infantile hypertrophe Pylorusstenose (IHPS) ist bei Frühgeborenen mit einer Inzidenz von 2,99/1000 etwas häufiger als bei Reifgeborenen (2,25/1000). Bei Frühgeborenen treten die typischen Symptome bezogen auf das Lebensalter später auf als bei Reifgeborenen [Median 40. LT (IQR 30–56) versus Median 33. LT (IQR 26–45)], bezogen auf das postmenstruelle Alter früher [Median GA p.m. 42 Wo (40–42) versus 45 Wo (44–46)] (Stark C et al., Pediatri Res 2015). Damit stellt die IHPS des Frühgeborenen selten ein Problem während des primären postnatalen Klinikaufenthaltes dar.

Wir präsentieren ein sehr kleines Frühgeborenes, das sich durch sein niedriges Gestationsalter und die frühe Manifestation der IHPS vom typischen Kollektiv unterscheidet und erfolgreich konservativ behandelt wurde.

Fallbericht: Männliches Frühgeborenes, Gestationsalter 28 + 6 Wochen, Geburtsgewicht 1390 g (P. 70), zunächst unkomplizierter Nahrungsaufbau mit Muttermilch. Ab dem 18. Lebenstag (LT) vermehrte Magenresorption, zunehmendes rezidivierendes Erbrechen, metabolische Alkalose. Sozialisierteelen, die typischen Symptome der IHPS vom typischen Kollektiv entsprechen und diskutiert und sollten das frühe Erkennen und die frühzeitige Intensivierung von Therapiemaßnahmen einbeziehen.

Danksagung: Die Autoren danken der Neonatologie der Universitätsklinik der Ruhr-Universität Bochum, insbesondere Dr. C. Roll, für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Diskussion: Die infantile hypertrophe Pylorusstenose (IHPS) ist eine häufige Ursache von Erbrechen im frühen Kindesalter. Die Behandlung der IHPS umfasst konservative und operative Maßnahmen. Die konservative Behandlung besteht in der Gabe von antirefluxiven Therapien, wie z.B. Prokinetika oder enteralen Sonden. Die operative Behandlung besteht in der pyloroplastischen Operation, die bei refraktären oder schweren Fällen indiziert ist. Die operative Behandlung der IHPS ist in aller Regel beschwerdefrei, und die Komplikationsrate ist niedrig. Die konservative Behandlung ist jedoch in einigen Fällen problematisch, da sie häufig eine längere Hospitalisierung erfordert. Die chirurgische Behandlung der IHPS ist in aller Regel beschwerdefrei, und die Komplikationsrate ist niedrig.

Die konservative Behandlung der IHPS ist in aller Regel beschwerdefrei, und die Komplikationsrate ist niedrig. Die chirurgische Behandlung der IHPS ist in aller Regel beschwerdefrei, und die Komplikationsrate ist niedrig.
Die HNO-ärztliche Intervention erfolgt in vielen Krankenhäusern ohne kinderintensivmedizinischer Versorgung. Um dem erhöhten Risiko Rechnung zu tragen, ist eine präoperative Einteilung der Patienten in low-risk und high-risk Patienten wünschenswert. Im Anschluss sollte eine Aufteilung der Patienten nach Risikoprofil liefern und einen interdisziplinären Kon- sens anregen.

**FT-FP10**
Postnataler Verlauf von 2 Fällen einer pränatalen Gastroschisis mit intratraumalem Spontanverschluss und konsekutivem konnatalen Kurzdarmsyndrom

E. A. Alsat1*, S. Stutte1, U. Gembruch2, A. Müller1, S. Bagci3
1Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Bonn, Deutschland; 2Universitätsklinikum Bonn, Abteilung für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Bonn, Deutschland

**Hintergrund:** Ein angeborenes Kurzdarmsyndrom ist ein seltener Krankheitsbegriff. Es gibt Fälle von pränatal diagnostizierten Gastroschisis, bei denen sich der extrakorporale Anteil des Darmes aufgrund des Verschlusses der Bauchdecke nicht weiterentwickelt und nekrotisiert. Diese Kinder werden mit einem nicht kontinuierlichem Kurzdarm geboren. Patient 1: Der Junge wurde in der 32 + 2 SSW mit einem Geburtsgewicht von 2,0 kg (50. P.) bei pränataler Gastroschisis und massiver Dilatation des intraabdominellen Darmes durch Sektio caesarea geboren. Die postnatale Adaptation verlief komplikationslos. Die Bauchdecke zeigte sich bis auf einen kleinen Porus rectus paraumbilikalis verschlossen. Die kожно- tischen Darmanteile außerhalb des Abdomens umfassen makroskopisch erkenbar distales Jejunum, Ileum, Coecum und Colon ascendens. Am 1. Lebenstag (LT) erfolgte aufgrund der massiven Dilatation der Darmanteile von Jejunum von Ø 3,5 cm und dem Microcolon von Ø 3 mm die operative Intervention. Der proximale Jejunostoma wurde 19 cm nach Treitz und ein Colostoma im Bereich der rechten Flexur angelegt. Der entrale Nahrungsaufbau wurde am 2. LT begonnen. Der distale Darmabschnitt wurde zur Stuhltürübertragung genutzt. Am 45. LT erfolgte die Anastomosierung des Darmes. Der Kalibersprung hatte sich in der Zwischenzeit auf Ø 2 cm und Ø 7 mm angenähert. Die Implantation eines Broviac-Katheters zur langfristigen teilparenteralen Ernährung wurde am 50. LT durchgeführt. Die Entlassung aus dem Krankenhaus erfolgte am 87. LT. Die orale Nahrungsmenge lag bei 30 ml/kg, das Körpergewicht bei 3,7 kg (15. P.). Patient 2: Das Mädchen wurde in der 30 + 1 SSW mit einem Geburtsgewicht von 1,2 kg (30. P.) bei vorzeitiger Wehenanlage durch Sektio caesarea geboren. Die postnatale Adaptation verlief komplikationslos. Die nekrotischen Darmanteile außerhalb des Abdomens umfassen makroskopisch distales Duodenum sowie Colonanteile mit Ileozökalepol mit Appendix. Die primäre Anastomose der erhaltenen Darmanteile von Jejunum 4 cm nach Treitz und dem Microcolon im Bereich des Colon transversum. Der entrale Nahrungsaufbau wurde am 10. LT begonnen. Die Implantation eines Broviac-Katheters zur langfristigen teilparenteralen Ernährung erfolgte am 35. LT. Am 105. LT wurde eine PEG-J-Sonde angelegt. Die Entlassung nach Hause erfolgte am 114. LT. Die orale Nahrungsmenge betrug bei 13 ml/kg, sowie 12 ml/kg über PEG-J-Sonde. Das Körpergewicht lag bei 3,75 kg (15. P.).

**Diskussion:** Selten kommt es bei einer Gastroschisis schon pränatal zum Verlust der extrakorporalen Darmanteile. Dies führt zu einem angebo-
renen Kurzdarmsyndrom, das mit intensivmedizinischer Behandlung, postnatalen Operationen und langfristiger parenteraler Ernährung assoziiert ist. Die weitere Entwicklung und Therapie der Kinder sollte in einer Langzeitbeobachtung erhoben werden um weitere Erkenntnisse im Management dieses seltenen Krankheitsbildes zu erlangen.

**FT-FP11**
Late- and very-late-onset Sepsis durch Gruppe B-Streptokokken bei Mehrlingen

M. Freudenhammer*, R. Elling, P. Hennke, R. Hentschel
Universitätsklinikum Freiburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** Am Beginn des Lebens wird ca. jedes zehnte Neugeborene mit Gruppe B-Streptokokken (GBS) kolonisiert. Das Risiko einer invasiven GBS-Infektion im ersten Lebenshalbjahr nach Kolonisation beträgt nur ca. 1%. Dennoch sind GBS die häufigsten Erreger von neonatalen Sepsis und Meningitis weltweit und nach wie vor mit hoher Morbidität und Mortalität assoziiert. Während die Inzidenz der frühen GBS-Infektionen (EOD, ≤ Tag 7) durch die peripartuale Antibiotikaprophylaxe deutlich gesenkt werden konnte, wird in vielen Ländern ein absoluter Anstieg der späten (LOD, > Tag 7) und sehr späten GBS-Infektionen (VLOND, > Tag 90) beobachtet. Die Infektionspathogenese sowie individuelle Risikofaktoren für eine durch GBS ausgelöste LOD und VLOND sind weitgehend unklar. Insbesondere ist es noch nicht bekannt, ob GBS bei LOD/VLOND akut exogen übertragen werden, oder ob eine sekundäre Transmission nach initial asymptomatischer Kolonisation auftritt.

**Fallserie:** Wir berichten über fünf Fälle von GBS-positiver LOD bzw. VLOND bei frühgeborenen Mehrlingen.

Fälle I: Gemini der 28. SSW (GG 1125–1190 g), bis auf antibiotische Therapie bei V.a. EOD unkomplizierter postnataler Verlauf. An Tag 48 und an Tag 76–76 entwickelten beide Kinder jeweils im Abstand von 6–48 h zwei Mal schwere systemische GBS-Infektionen (Blut, z. T. Liquor) mit cervikaler Cellulitis. Unter antibiotischer Therapie vollständige Erholung. Pränatale rektovaginale GBS-Abstriche negativ, positiver mütterlicher Abstrich zum Zeitpunkt der ersten Infektionen. In der Muttermilch Nachweis von GBS-Serotyp III ST 17. Bei allen Isolaten handelte es sich um den hypervirulenten GBS-Stamm Serotyp III ST 17.

Fälle II: Trizygote der 26 1/7 SSW (GG 800–890 g), Atemnotsyndrom, postnataler Verlauf kompliziert durch Wundinfektion nach Herniotomie eines Drillings. Bei allen Frühgeborenen mehrfache antibiotische Therapien bei V.a. EOD, kathe- oder OP-assoziierten Infektionen. Nach Entlassung im Alter von 112 bis 119 Tagen unspezifische klinische Verschlechterung aller drei Geschwister mit jeweils Nachweis von GBS Serotyp V in den Blutkulturen sowie im Liquor eines der Kinder. Unter antibiotischer Therapie gute Erholung in all diesen Fällen.

**Diskussion:** In der Literatur finden sich 22 Fälle von GBS-LOD bei Mehrlingen. Das Risiko einer Sepsis beim Geschwisterkind im Falle einer GBS-Sepsis beim Indexpatienten wird mit bis zu 40% angegeben. Die hohe Rate wird auf ein ähnliches Risikoprofil bestehend aus Wirftfaktoren (Frühgeburtlich, genetische Prädisposition), Umweltfaktoren (Exposition, z. B. Muttermilch) und spezifische Erregereigenschaften zurückgeführt (Expression von Hypervirulenzgenen). Die perinatale antibiotische Therapie könnte durch Veränderungen des Mikrobioms und der GBS-Kolonisation das LOD-Risiko erhöhen und zu dem zuletzt international beobachteten Anstieg der LOD beitragen. Die synchronen Infektionen bei den Mehrlingsfrühgeborenen legen nahe, dass die LOD oft durch akute exogene Infektionen ausgelöst werden.

**Abb. 1 | FT-FP10 ▲**

**FT-FP12**
Familiäre Hämophagozytische Lymphohistiozytose (HLH) als seltene Ursache eines Hydrops fetalis mit fulminantem Leberversagen im ersten Lebensmonat – ein Fallbericht

L. Schiefele*, W. Lindner, D. Lena, C. Stauffner, H. Prokisch, W. Schenk,
1Universitätsklinik, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Ulm, Deutschland; 2Universitätsklinik, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Heidelberg, Deutschland; 3Technische Universität, Institut für Humangenetik, München, Deutschland; 4Helmholtz Zentrum München, Institut für Humangenetik, Neuherberg, Deutschland; 5Universitätsklinikum, II. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland; 6Universitätsklinikum, I. Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Augsburg, Deutschland

**Einleitung:** Der Hydrops fetalis (HF) hat vielfältige Ursachen. In ca. 20% der Patienten kann keine kausale Diagnose gestellt werden. Ein HF mit Trizytopenie ist selten und kann neben Infektionen auch durch hämat/o-/immunologische Erkrankungen verursacht werden.

**Kasuistik:** Bei einem Frühgeborenen (m) fiel pränatal mit 30 + 6 SSW erstmalig ein HF auf. Kurz zuvor zeigte die Mutter Symptome eines gastrointestinalem Infektes. Mit 31 + 4 SSW erfolgte die Sectio bei zunehmendem HF. Am Beginn des Lebens wird ca. jedes zehnte Neugeborene mit Gruppe B-Streptokokken (GBS) kolonisiert. Das Risiko einer invasiven GBS-Infektion im ersten Lebenshalbjahr nach Kolonisation beträgt nur ca. 1%. Dennoch sind GBS die häufigsten Erreger von neonatalen Sepsis und Meningitis weltweit und nach wie vor mit hoher Morbidität und Mortalität assoziiert. Während die Inzidenz der frühen GBS-Infektionen (EOD, ≤ Tag 7) durch die peripartuale Antibiotikaprophylaxe deutlich gesenkt werden konnte, wird in vielen Ländern ein absoluter Anstieg der späten (LOD, > Tag 7) und sehr späten GBS-Infektionen (VLOND, > Tag 90) beobachtet. Die Infektionspathogenese sowie individuelle Risikofaktoren für eine durch GBS ausgelöste LOD und VLOND sind weitgehend unklar. Insbesondere ist es noch nicht bekannt, ob GBS bei LOD/VLOND akut exogen übertragen werden, oder ob eine sekundäre Transmission nach initial asymptomatischer Kolonisation auftritt.

**Fallserie:** Wir berichten über fünf Fälle von GBS-positiver LOD bzw. VLOND bei frühgeborenen Mehrlingen. Fälle I: Gemini der 28. SSW (GG 1125–1190 g), bis auf antibiotische Therapie bei V.a. EOD unkomplizierter postnataler Verlauf. An Tag 48 und an Tag 74–76 entwickelten beide Kinder jeweils im Abstand von 6–48 h zwei Mal schwere systemische GBS-Infektionen (Blut, z. T. Liquor) mit cervikaler Cellulitis. Unter antibiotischer Therapie vollständige Erholung. Pränatale rektovaginale GBS-Abstriche negativ, positiver mütterlicher Abstrich zum Zeitpunkt der ersten Infektionen. In der Muttermilch Nachweis von GBS-Serotyp III ST 17. Bei allen Isolaten handelte es sich um den hypervirulenten GBS-Stamm Serotyp III ST 17.

Fälle II: Trizygote der 26 1/7 SSW (GG 800–890 g), Atemnotsyndrom, postnataler Verlauf kompliziert durch Wundinfektion nach Herniotomie eines Drillings. Bei allen Frühgeborenen mehrfache antibiotische Therapien bei V.a. EOD, kathe- oder OP-assoziierten Infektionen. Nach Entlassung im Alter von 112 bis 119 Tagen unspezifische klinische Verschlechterung aller drei Geschwister mit jeweils Nachweis von GBS Serotyp V in den Blutkulturen sowie im Liquor eines der Kinder. Unter antibiotischer Therapie gute Erholung in all diesen Fällen.

**Diskussion:** In der Literatur finden sich 22 Fälle von GBS-LOD bei Mehrlingen. Das Risiko einer Sepsis beim Geschwisterkind im Falle einer GBS-Sepsis beim Indexpatienten wird mit bis zu 40% angegeben. Die hohe Rate wird auf ein ähnliches Risikoprofil bestehend aus Wirftfaktoren (Frühgeburtlich, genetische Prädisposition), Umweltfaktoren (Exposition, z. B. Muttermilch) und spezifische Erregereigenschaften zurückgeführt (Expression von Hypervirulenzgenen). Die perinatale antibiotische Therapie könnte durch Veränderungen des Mikrobioms und der GBS-Kolonisation das LOD-Risiko erhöhen und zu dem zuletzt international beobachteten Anstieg der LOD beitragen. Die synchronen Infektionen bei den Mehrlingsfrühgeborenen legen nahe, dass die LOD oft durch akute exogene Infektionen ausgelöst werden.
ist. Eine bereits intrauterine MA mit dem klinischen Bild eines HF ist be- schrieben. Es ist hervorzuheben, dass eine MA für die Diagnosestellung nicht obligat ist. Bei einem Neugeborenen mit HF, Panzytopenie und HSM sollte daher auch an eine familiäre HLH gedacht und unverzügliche eine gezielte Diagnostik und Therapie eingeleitet werden. Die Diagnose kann mittels spezieller immunologischer (Nachweis der Perforin-Expression, CD107a-Release mittels FACS-Analyse im peripheren Blut) oder geneti- scher Diagnostik gestellt werden.

**FT-FP13**

Perikardtamponade durch Infusoperikard trotz radiologisch korrekter Lage eines Nabelvenenkatheters bei einem Neugeborenen mit Ösophagusatresie

F. Jonas1*, U. H. Thome1, N. Wolf1, P. Zimmermann1, B. Ackermann1

1Universitätsklinikum Leipzig, Selbständige Abteilung für Neonatologie, Leipzig, Deutschland; 2Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

Nabelvenenkatheter (NVK) sind häufig genutzte zentrale Gefäßzüge bei kranken Früh- und Neugeborenen. Zur korrekten Anlage des NVK ge- hört die Lagekontrolle durch ein Röntgenbild. Dennoch werden Komplikationen wie Pleura- und Perikardergüsse durch falsch lokalisierte Katheterlage berichtet. Daher muss hinterfragt werden, ob ein Röntgenbild als zwei- dimensionale Darstellung der Katheterspitze ausreichend ist, um deren Fehllage zu vermeiden.

In diesem Fallbericht wird die Entstehung eines Infusoperikards als lebensbedrohliche Komplikation durch einen NVK beschrieben. Bei dem Kind war pränatal ein Oligohydramnion und eine intrauterine Wachstumsretardierung beschrieben. Nach Geburt des hypotrophen männlichen Neugeborenen der 38 + 1 Schwangerschaftswoche erfolgte am 1. Lebenstag die problemlose Anlage eines NVK. Radiologisch bestätigte sich die Verdachtsdiagnose Ösophagusatresie, die Spitze des NVK projizierte sich auf Zwirchfellhöhe. Am 3. Lebenstag erfolgte die thorakoskopische Korrekturoperation. Unmittelbar postoperativ war auf Grund ei- nes Pneumothorax links die Anlage einer Pleuradrainage notwendig. Am 4. Lebenstag kam es zu Tachykardie, Blutdruck- und Sättigungsabfall. Im Ultraschall zeigte sich ein in wenigen Stunden neu entstandener Perikarde- erguss, der den am 1. Lebenstag präoperativ angelegten NVK auf etwa 1 cm verschob. Daraufhin wurde mit der perkutanen Drainage nachfolgende Drainage durchgeführt. Es entleerten sich ca. 12 ml/kg/h. Die Drainage wurde über mehrere Tage belassen. Es entwickelte sich eine 12 cm imponierende Füllung im linken Zwerchfell. Anhand von Fallbeispielen zeigt sich, dass ein Perfusorverfahren durchgeführt wurde, um die Drainage zu entfernen. Der Patient zeigte eine perzentenlevergereche Wachstumsrate.

**FT-FP14**

Der doppelte Nabelvenenkatheter

F. Pulzer2, U. Wurst, N. Wolf, M. Knüpper, U. H. Thome

Universitätsklinik für Kinder und Jugendliche, Neonatologie, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Besonders bei kritisch kranken Früh- und Neugeborenen ist die schnelle Etablierung eines sicheren zentralen Gefäßzuges wichtig. Indikationen sind z. B. eine Überwachung des zentralvenösen Venendrucks, Gabe vasoaktiver Medikamente, parenterale Ernährung sowie repetitive Blutentnahmen. Bei lebensbedrohlichen Erkrankungen sind ofte- mals mehrere zentrale Gefäßzüge notwendig. Wir berichten über die parallele Einlage von je zwei mehrlumigen Nabelvenenkathetern (NVK) anhand von zwei Fallbeispielen.

**Methoden:** Nach Einlage eines mehrlumigen NVK erfolgt die parallele Vorschiebung eines zweiten Katheters („Umbilical Catheter 3L“, 4,5 Fr, Vygon®) in die Nabelvene. Die korrekte zentrale Lage wird durch aspirieren von Blut und sonographisch bzw. durch Röntgen bestätigt. Nach Fixierung beider Katheter stehen nun bis zu 6 zentrale Linien zur Verfügung und er- möglichen die Gabe verschiedenster, ansonsten bei gleichzeitiger Applikation teils auch inkompatibler Medikamente und Blutprodukte.

**Kasuistiken:**

Fall 1: Männliches Frühgeborenes 38 + 6 SSW, 2045 g (P50) mit pränatal bekannter linksseitiger Zwerchfellhernie. Sekundäre Sec- tio bei hochpathologischem Cardiotokogramm, APGAR 6/7/7, Nabel- arterien-pH 7,02. Primärvorsorge: Invasive Beatmung, 2 NVKs, Kate- cholamine, Analgesiedierung, Blutprodukte, Medikamente. Operativer Verschluss der Zwerchfellhöcke links am 4. Lebenstag. Unkomplizierter postoperativer Verlauf mit Verlegung am 32. LT. Fall 2: Weibliches Reifgeborenes 41 + 3 SSW, 3055 g (P10) mit pränatal bekannter linksseitiger Zwerchfellhernie. Spontangeburt, APGAR 7/8/8, Nabelarterien-pH 7,20. Primärvorsorge: Invasive Beatmung, 2 NVKs, Infusionstherapie, Pro- taglandin-E1, Katecholamine, Analgesiedierung, Blutprodukte. Operati- ver Verschluss der Zwerchfellhöcke links am 3. Lebenstag. Unkomplizierter postoperativer Verlauf mit Entlassung am 17. LT.

**Schlussfolgerungen:** Im Rahmen der Erstversorgung kritisch kranker Früh- und Neugeborenen ist die initiale parallele Einlage zweier mehrlumiger Nabelvenenkatheter eine schnell durchzuführende, sichere und sehr effiziente Alternative zu den ansonsten bei gleichzeitiger Applikation teils auch inkompatiblen Medikamenten und Blutprodukten. Die Gabe verschiedenster Medikamente und Blutprodukte ist mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden, was durch den Einsatz mehrlumiger NVKs reduziert werden kann. Die Methode ist indiziert bei Patienten mit besonderen Anforderungen an die Intensivtherapie und dieperiopera- tive Überwachung.

**FT-FP15**

Erstbeschreibung einer Zwerchfellhernie als klinisches Symptom des 3p14-Deletionssyndroms

F. Eichhorn*, A. Heep, J. J. Morcate

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Oldenburg, Deutschland

Hintergrund: Deletionen am Chromosom 3p sind mit zirka 30 weltweit beschriebenen Fällen selten und über die Genotyp-Phänotyp-Korrela- tion ist wenig bekannt. Die Gene, die für die entsprechenden Merkmale in dem Krankheitsbild kodieren, sind nicht vollständig erforscht. Einige Patienten weisen Herzfehler oder intestinale Malrotationen, ein Patient eine Gaumenspalte auf. Eine Zwerchfellhernie wurde noch nicht berichtet.

**Fallbericht:** Nach unkomplizierter Schwangerschaft erfolgte die primäre Sectio bei Beckenendlage nach 38 + 2 SSW. Im Kind war eine massive Mediastinalergüse von 2 cm, eine Retention der Lunge und eine Zwerchfellhernie von 2 cm zu sehen. Die Hernie wurde operativ versorgt. Die Hernia wurde durch eine Zwerchfellhernie mit komplettem Enterothorax gestellt. Bei der operativen Eingriffen 3p14-Deletionssyndroms als klinisches Symptom.
ent erfolgreich extubi)ert werden. Bei der klinischen Untersuchung fielen Dyssmorphiezeichen wie verplumpte Hände und Füße sowie flache kurze Finger und Zehen auf. Ebenfalls imponierte eine Mikrostomie, tiefziehende Ohren und ein Maladensusen testis beidseits. Es bestand eine anhaltende Trinkschwäche, so dass der Patient mit Teilsondierung am 29. Lebenstag Ohren und ein Maldeszensus testis beidseits. Es bestand eine anhaltende Dysmorphiezeichen wie verplumpte Hände und Füße sowie flache kurze Finger und Zehen auf. Ebenfalls imponierte eine Mikrostomie, tiefziehende Ohren und ein Maladensusen testis beidseits. Es bestand eine anhaltende Trinkschwäche, so dass der Patient mit Teilsondierung am 29. Lebenstag verplumpte Hände und Füße sowie flache kurze Finger und Zehen auf. Ebenfalls imponierte eine Mikrostomie, tiefziehende Ohren und ein Maladensusen testis beidseits. Es bestand eine anhaltende Trinkschwäche, so dass der Patient mit Teilsondierung am 29. Lebenstag

Schlussfolgerung: Im Zusammenhang mit der Diagnose des 3p-Deletionsyndroms werden neurologische Symptome, Krampfanfälle, Autismus, Lungenstöpungen, Trinkschwäche und morphologische Auffälligkeiten beschrieben. Die Schwere und Ausprägung der Erkrankung ist abhängig von der Größe und Lokalisation der Deletion und der damit involvierten Gene. Bei der isolierten kon genitalen Zwerchfellhernie kann das ZFPM2-Gens beteiligt sein, möglich ist aber auch ein Auftreten als Komponente des Frney, Denys-Drash- und Donnai-Barrow-Syndroms. Möglicherweise existiert in dem beschriebenen Fall ein weiteres kodierendes Gen für die kon genitale Zwerchfellhernie auf dem Chromosom 3p. Dieser Fall unterstreicht die Wichtigkeit der Identifizierung und Analyse kodierender Gene.

Literatur
1. Catherine A. Hajek et al (2018) Interstitial Chromosome 3p13p14 Deletions: An Update and Review. Mol Syndromol
2. Ana Belén de la Hoz et al. 2015. 3p14 De Novo Interstitial Microdeletion in a Patient with Intellectual Disability and Autistic Features with Language Impairment: A comparison with Similar Cases. Hindawi Publishing Corporation Case Reports in Genetics.
3. www.orpha.net

FT-FP16
Blueberry-Muffin-Baby—a misleading clinical presentation of severe Langerhans cell histiocytosis
R. Wettstein1, R. Arlettaz2, M. Reinehr2, M. Wolff1*
1UniversitätsSpital Zürich, Neonatologie, Zürich, Switzerland; 2Universitätsspital Zürich, Institut für Pathologie und Molekularpathologie, Zürich, Switzerland

Background: “Blueberry-Muffin-Baby” describes the presence of dermal erythropoi esis clinically appearing in a variable manner of focal isolated up to generalized papules oromorbhag purpuric eruptions. Most commonly associated diseases are congenital infections like TORCH (toxoplasmosis, other, rubella, cytomegalovirus, herpes) or parvovirus, but also malig nancy and hematologic disorders. Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disease with a wide spectrum of clinical presentation, from localized to disseminated manifestations. The diagnostic method of choice is biopsy, showing a proliferation of Langerhans cells. The therapy varies depending on the organs involved, but in severe cases chemotherapy is indicated.

Case presentation: A male late preterm was born as the first child of healthy parents. During the uneventful pregnancy organ screening was without pathologic findings. Cesarean section performed because of pathologic CTG. The baby presented with spontaneous breathing turning into an Apgar score of 3/4/6. Moreover the whole skin was covered with disseminated red-blueish cutaneous and subcutaneous papules, hemorrhagic crusts and petechia mimicry a Blueberry Muffin phenotype. The lesions also included the oral mucosa. In addition the boy presented with a distinctive hepatosplenomegaly and a developed pronounced hyperbilirubinemia. Laboratory findings suggested first a congenital CMV (weak positive PCR in urine) which could be ruled out next to the other important congenital infections. In the peripheral blood count there were no anemia, no signs of leukemic blasts but a severe and lasting thrombocytopenia. The skin biopsy was performed and lead to the post mortem diagnosis of disseminated LCH with severe skin involvement. On the fifth day of life the patient was showing signs of multiple organ failure and died despite maximal intensive care on the sixtday of life.

Conclusion: A patient presenting with “Blueberry-Muffin”-phenotype should lead to most common diagnostics to rule out congenital infections. Nevertheless differential diagnosis for further diseases like leukemia, neoroblastoma and LCH should also be considered early. Especially in critically ill patientstesspecialists should be involved early and biopsy of unknown skin lesions should be performed.

FT-FP17
Neonatale Cholestase – seltene gemeinsame Manifestation von Gallengangsatresie und Alpha1-Antitrypsinmangel
J. Lube1, M. Zurek1, A. Polednia1, C. Geyer1, M. Borte2, S. Hennig3*
1Klinikum St. Georg gGmbH, Selbstständige Abteilung für Neonatologie – Perinatalzentrum Level 1, Leipzig, Deutschland; 2Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Deutschland; 3Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für diagnostische und interventionelle Radiologie, Neuroradiologie, Kinderradiologie, Leipzig, Deutschland; 4Klinikum St. Georg gGmbH, Klinik für Kinderchirurgie, Leipzig, Deutschland

In der Diagnostik der neonatalen Cholestase ist die Gallengangsatresie (1:17.000) die wichtigste Differentialdiagnose, denn sie erfordert in der Enden konsequenz zügiges chirurgisches Handeln [1]. Eine weitere Ursache ist der Alpha1-Antitrypsinmangel. Das gemeinsame Auftreten einer Gallengangsatresie und eines Alpha1-Antitrypsinmangels ist selten [2]. Wir präsentieren den Fall eines 8 Wochen alten Mädchens, das mit sich neu aufgetretenem Sklerenikerus vorstellte. Geburt und postnatale Adaptationsphase waren unauffällig, leicht prolongierter Neugeborenenkeller. Zur Aufnahme deutlicher Skleren- und Hautkeller, reduzierter Muskel tonus. Im Verlauf zudem entfärberte Stühle sowie dunkler Urin. Laborchemisch stellten sich erhöhte Cholestaseparameter und Bilirubinwerte sowie ein leicht vermindertes Alpha1-Antitrypsin und erniedrigte Vio mitspiegel dar. Sonografisch konnten keine Gallenblase oder extrahepatische Gal lenwege dargestellt werden, die Leber zeigte eine normale Echogenität mit dem typischen triangular cord sign. Eine MRCP bestätigte die Befunde. Die Portoenterostomie nach Kasai wurde eine Woche nach Aufnahme komplikationslos durchgeführt. Intraoperativ zeigten sich eine stark atretische Gallenblase und Gallengänge, histopathologisch war der Befund mit einer extrahepatischen Gallengangsatresie vereinbar. Intrahepatisch zudem eine Erhöhung des Alpha1-Antitrypsin (Phänotyp MZ). Postoperativ zunächst gefärbte Stühle unter leberschonender Nahrung sowie Ursodesoxycholsäure mit Vitaminsubstitution. Im Verlauf wieder Stuhlentfärbung, Leichter Abfall des Gesamtbilirubs postoperativ, dann stabil bis zur Entlassung in der 19. Lebenswoche. Eine früh und schnelle Diagnostik bei neonataler Cholestase ist essentiell für die Diagnose und Therapie einer Gallengangsatresie. In unserem Fall stellte sich die Patientin spät mit den Symptomen vor. Zudem konnte ein Alpha1-Antitrypsinmangel festgestellt werden, welcher möglicherweise zu der Aggravierung der beginnenden Leberzirrhose beigetragen hat. Dies komplizierte den postoperativen Verlauf. In den meisten Fällen ist trotz Kasai-OP eine Lebertransplantation notwendig, die postoperative Bilirubinauswaschung gibt hier einen prognostischen Hinweis [3]. Im Verlauf entwickelte die Patientin eine Leberzirrhose, sodass sie im Alter von 9 Monaten erfolgreich eine Transplantation in Form einer Leber-Ledendspende (LDLT) erhielt.

Literatur
1. Wong et al (2019) What Happens after Kasai for Biliary Atresia? A European Multi-center Survey. Eur J Pediatr Surg. https://doi.org/10.1055/s-0038-1668146
2. Wang et al (2017) Successful Outcome and Biliary Drainage in an Infant with Concurrent Alpha1-Antitrypsin Deficiency and Biliary Atresia. Case Rep Surg. https://doi.org/10.1155/2017/9348461
3. Nakajima et al (2018) Does time taken to achieve jaundice-clearance influence survival of the native liver in post-Kasai biliary atresia? World J Pediatr. https://doi.org/10.1016/s12519-018-0139-5
Ein 9 10/12 Jahre alter Junge wird mit akutem Abdomen und Verdacht auf eine stenosierende Crohn-Erkran -kung als Verlegung aus einer be- nachbarten Kinderklinik vorgestellt. Die Krankheitsgeschichte des sonst gesunden Jungen ist kurz: vor vier Tagen Aufnahme dort mit Gastron -teritis bei Erbrechen, Bauchschmerzen. Letzter normaler Stuhlgang vor fünf Tagen. Nach rascher Verschlechterung mit Fieber, Leukozytensturz, Oligurie und sonographisch stenosierendem, an ehesten entzündlichem Prozess im rechten Abdomen, Einleitung einer antibiotischen Therapie (Ceftriaxon, Metronidazol) und Kontaktaufnahme mit unserer Kinder -gastroenterologie.

Bei Aufnahme ist der Junge in reduziertem Allgemeinzustand, ansprechbar, aber schlümpfig, blass, tachykard, peripher auffallend warm mit ausla -dendem, prall elastischem sowie diffus druckschmerzhaftem Abdomen ohne Resistenz. Peristaltik lässt sich im linken unteren Quadranten spär -lich auskultern. Bei Eröffnung der SIRS-Kriterien und drohendem warm - Schock großzügige Volumentherapie, Erweiterung der Antibiose um Ampicillin/Sulbactam, Tobramycin und Anlage von Magensonde und Bla -senkatheter. Sonographisch zeigt sich das Bild eines Dünndarmileus mit Aszites. Die Darm schlingen sind aton, flüssigkeitsgetüllt und dilatiert; eine Stenose lässt sich nicht identifizieren. Die Appendix ist nicht dar -stellbar; Hinweise für einen Volvulus gibt es nicht. Die hinzugezogenen Kinder chirurgen sehen keine Indikation für eine notfallmäßige Laparo -kopie. Nach Stabilisierung des Jungen auf der Kindereinwölbstation wird bei unverändertem abdominalen Befund am Folgetag eine Kontrollsono -graphie durchgeführt. Dort nun Zeichen einer mechanischen Obstrukti -on, so dass die Indikation zur Laparoskopie gestellt wird. Intraoperator massiv dilatierte, gefüllte Darm schlingen und Darstellung einer 10 cm lan -gen reizlosen, narbig wirkenden Stenosierung im terminalen Ileum. Via Laparatomie erfolgt die Resektion des stenotischen Segments mit End - zu-End-Anastomose und simultaner Appendektomie unter Erhalt der Bauhinischen Klappe. Histologisch entzündungsfreies Resektat mit Nach - weis von Serosaadhäsionen und Lumenobstruktion, Texturstörung der Muscularis propria und Reduktion der Cajal-Zellen. Der postoperative Verlauf gestaltet sich komplikationlos; nach zehn Tagen wird der Junge in gutem Allgemeinzustand entlassen. Im Stuhl Nachweis von Clostridi -um difficile und Toxin. Zusammenfassend muss angenommen werden, dass bei diesem kritisch kranken Junge eine angeborene ileumstenose ursächlich für den Erkran -kungsverlauf war. Ungewöhnlich ist, dass eine Dünndarmobstruktion so lange symptomlos bleibt; am ehesten ist es im Rahmen einer Infektion zu einer Dekompensation mit massiver prästenotischer Dilatation, bakteri -eller Translokation und Sepsis gekommen. Die angeborene Dünndarm -stenose muss als Differentialdiagnose eines Ileus nicht nur im Säuglings -, sondern auch im Kindesalter beachtet werden.

**FT-FP19**

**Epidermolysis bullosa junctionalis typ herlitz – für immer ein Todesurteil?**

R. T. Daraban *, E. Rieger-Facke ldey *, J. Hoe fe le *, M. Wagner *, H. U. Bender *, C. Krohn *

1Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, München, Deutschland; 2Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Institut für Humangenetik, München, Deutschland; 3Klinikum der Universität München, Kinderklinik und Kinderpoliklinik im Dr. von Haunerschen Kinderspital, Kinderpalliativzentrum München, München, Deutschland; 4München Klinik Schwabing, Klinik für Kinderchirurgie, München, Deutschland

Wir berichten über einen reifgeborenen weiblichen Säugling mit einer schweren generalisierten Epidermolysis bullosa junctionalis (Typ Herlitz). Das Kind zeigte bereits unmittelbar postnatal die typischen Hauterscheinungen mit peringualen Erosionen v. a. der Finger sowie stehenden Blasen mit gelblich-serösem Inhalt. Schon in den ersten Lebensmonaten kam es zu einer raschen Zunahme der Blasenbildung v. a. im Windelbereich und an den Extremitäten. Das Kind wurde aus der Geburtsklinik in unser Verbrennungszentrum verlegt, wo die Hautläsionen nach Verbrennungs -standard versorgt wurden (Supratelhe deckung, Fettgazeverbänden). Nach histopathologischer Analyse eines Hautbiopsats wurde die Diagnose ei -ner Epidermolysis bullosa junctionalis gestellt. Die Exom-Analyse bei der Patientin ergab zwei klinisch relevante compound-heterozygote Varianten im LAMB3-Gen. Varianten in diesem Gen sind mit einer schweren generali -sierten Form (Typ Herlitz) der Hauterkrankung assoziiert. Die müt -terlich vererbte Variante ist bislang noch nicht beschrieben. Trotz intensi -ver interdisziplinärer Bemühungen schritt die Erkrankung rasch fort. Das Kind wurde septisch und reanimations- sowie intubationspflichtig. Die Eltern wurden über die infauste Prognose dieser schweren Verlaufsform aufgeklärt und sie akzeptierten ein palliatives Vorgehen. Zwar konnte das Kind wieder extubiert werden, jedoch waren zuletzt weit mehr als 50 % der Hautfläche blasig verändert oder erodiert und das Kind war kaum noch in der Lage, selbständig Nahrung aufzunehmen. Schließlich wurde die Patientin in ein Kinderpalliativzentrum verlegt, wo sie im Alter von 4 Wochen verstarb.

Bei der Epidermolysis bullosa junctionalis kommt es bereits nach mini -malen mechanischer Beanspruchung der Haut zu einer Abhebung der Epi -dermis auf Ebene der Basallamina, wobei meistens eine genetische Ver -änderung des LAMB3-Gens vorliegt. Die schwerste Verlaufsform (Typ Herlitz) folgt einem autosomal-rezessivem Erbgang und führt bereits intrauterin zu Blasenbildung und Hauterosionen, die nach Geburt rasch for -schreiten, wobei auch die Schleimhäute betroffen sind. Zudem bildet sich Granulationsgewebe, das in den Atemwegen zu einer Obstruktion führen kann. Weitere Komplikationen sind Anämie, Gedeihstörung sowie z. T. schwere Infektionen, sodass von einer infausten Prognose auszugehen ist und die Kinder meist innerhalb von ca. 2 Jahren versterben. Bisher ist nur ein einzigar Fall bekannt, bei dem in einem experimentellen Heilverfahren die Haut eines Patienten mit Epidermolysis bullosa regeneriert werden konnte, nachdem durch retrovirale Transduktion das betroffene Gen in Hautstammzellen ersetzt wurde. Diese Methode scheint derzeit die einzige ge -zukünftige Behandlungsoption zu sein und birgt damit Hoffnung für betroffene Familien.
Abstracts

FT-FP20
Rezidivierende Methämoglobinämie bei einem extrem kleinen, hypotrophen, monozygoten Zwillingsschwangeren

N. Mand, C. Donath*, R. Aeschimann, H. Voss, R. F. Maier
Universitätsklinik Marburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Marburg, Deutschland

Hintergrund: Methämoglobin (MetHb) entsteht bei der Oxidation von Fe2+ im Hämaglobinnukleol zu Fe3+, was den Sauerstofftransport behindert. Ursächlich sind entweder eine erhöhte Methämoglobinproduktion, z. B. durch oxidativ wirkende Substanzen wie Lokalanästhetika, oder eine verminderte Reduktion des physiologisch anfallenden MetHb, z. B. im Rahmen von Enzymdefekten. Seit die Praktiken der Lokalanästhesie unter der Geburt geändert wurden, sind Methämoglobinämien bei Neugeborenen selten geworden.

Fallbericht: Wir berichten von einem monozygoten weiblichen Zwilling斯塔chet, bei dem ein Kind eine schwere Methämoglobinämie entwickelte. Die Kinder wurden bei 26 ± 6 SSW durch Sectio geboren wegen Wachstumsverzögerung und pathologischer Dopplerwerte des 2. Zwillings. Die Geburtsgewichte betrugen 1,460 g und 730 g. Die Plazentahistologie zeigte Gefäßveränderungen im Bereich eines feto-fetalen Transfusionssyndroms.

Die postnatale Adaptation verlief bei beiden Kindern problemlos. Beide erhielten im Verlauf die gleiche Medikation (Coffeincitrat, Erythropoetin, Vitamin D und Eißen). Der Nahrungsaufbau mit Muttermilch und ergänzender parenteraler Ernährung verlief bei beiden Kindern ähnlich. Der leichte Zwilling zeigte am 10. Lebenstag (LT) erstmalig ein MetHb von 3,1 % in einer Routine-BGA. Obwohl alle Medikamente abgesetzt, die Kleidung, die Wäsche und der Inkubator gewechselt wurden, kam es zum weiteren Anstieg des MetHb bis auf 27,3 % am 13. LT. Nach Gabe von Methyleneblau fiel das MetHb zunächst rasch auf 2,1 % ab, stieg jedoch innerhalb weniger Stunden wieder an. In den folgenden 7 Tagen erfolgten drei weitere Gaben von Methyleneblau bei MetHb-Werten von maximal 23,8 %. Ab dem 21. Lebenstag sank das MetHb auf Normalwerte. Parallel zum MetHb wurde jeweils ein Anstieg des Bilirubins auf Werte über der Phototherapiegrenze beobachtet.

Diskussion: Hereditäre Ursachen für eine Methämoglobinämie beinhalten die seltene Cytochrom B5 Reduktase-Defizienz, die Cytochrom B5-Defizienz und die Hämaglobin M-Erkranzung. Da die monozyotene Zwillingsschwester asymptomatisch war, sind diese Erkrankungen in unserem Fall unwahrscheinlich. Allerdings haben Neugeborene und insbesondere Frühgeborene eine reduzierte Cytochrom B5 Reduktase-Aktivität und sind daher empfindlich für oxidativen Stress. Auch Phototherapie kann als oxidativer Stress wirken. Da wir keine andere Ursache fanden und ein zeitlicher Zusammenhang mit der Phototherapie bestand, könnte diese ursächlich gewesen sein. Allerdings könnte die mit Phototherapie behandelte Hyperbilirubinämie auch Folge einer Hämolysen gewesen sein, die die gleiche Ursache wie die Methämoglobinämie hatte.

Schlussfolgerung: Auch wenn eine Methämoglobinämie bei Neugebo- nen selten geworden ist, sollte die MetHb-Konzentration insbesondere bei sehr kleinen Frühgeborenen unter Phototherapie beachtet werden.

FT-FP22
Dekanülierung mittels Epithese – Komplikation bei Silikonabdruck zur Anpassung einer Epithese

D. Vlajnic*, R. Camara, E. Klein, V. Stittig
GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Einleitung: In ausgewählten Fällen dekanülieren wir Kinder mittels einer speziell angefertigten Epithese als Platzhalter und haben damit gute Erfahrungen gemacht. Bei dieser Verfahren wird in einem ersten Schritt ein Silikonabdruck gemacht. Dazu wird das Kind sediert und mit einer geblockten Kanüle versehen. Der Epithetiker spritzt Silikon um die Kanüle herum. Nach 5 min ist das Silikon gehärtet und das gesamte Ensemble wird entfernt. Mittels Tracheo-Bronchoskopie wird geschnitten, ob nicht noch Reste des Silikons in den unteren Atemwegen liegen. Nach Fertigstellung mehrerer Epitheesen auf Grundlage des Abdruckes erfolgt in einem zweiten Schritt der Einsetz beim Kind, welcher unter Tracheo-Bronchoskopie durchgeführt wird, um zu sehen ob der Platzhalter zu sehr in das Lumen der Trachea hineinragt. Wir stellen hier einen Fall vor, bei dem Komplikationen beim Silikonabdruck aufgetreten sind.

Fall: Ein 2 Jahre alter Junge mit einem Goldenhar-Syndrom und einer extre- men Retrogastrie. Bei deulicher Einengung der oberen Atemwege erfolgte vor 18 Monaten eine Tracheotomie. Ein Dekanülierungsversuch war bereits gescheitert. Daher entschlossen wir uns für den Verschluss mittels...
Epithese. Auf der Intensivstation erfolgte die Sedierung, dann Anlage einer geblöckten Kanüle. Die Epithetikerin spritzte um das sehr enge Tracheostoma sehr viel Silikonmaterial. Die geblöckte Kanüle ließ sich nach Aus- härzung nur sehr schwer ziehen. Anlage der alten Kanüle und Bronchosko- pie durch die Kanüle. Es ließ sich keine Silikonreste in der unteren Trachea sowie in den Bronchen nachweisen. Nach 15 min Wachen des Kindes. Ausgeprägter unstillbarer Hustenreiz. Nach einer Stunde hustete das Kind ein 8 cm (!) langes Silikonpräparat heraus (Abb. 1 | FT-FP22). Das Silikon hat die gesamte obere Trachea samt Larynx und Epiglottis ausgekleidet. Diskussion: Dieser Fall hätte fatal ausgehen können. Wir empfehlen deutlich weniger Silikon bei kleinen Kindern und kleinen Tracheostomata und in jedem Fall eine obere sowie untere Trachea-Bronchoskopie durchführen zu lassen.

Kreislauftherapie

KLT-FP01

Potter-Sequenz trotz unauffälliger Nierensonographie – arterielle Hypotension und Anurie bei renal-tubulärer Dysgenesie und deren erfolgreiche Therapie mit Vasopressin

K. Ruf*, J. Wirbelauer, A. Beissert, E. Freiauff
Universitäts-Kinderklinik Würzburg, Würzburg, Deutschland

Hintergrund: Ein Oligohydramnion kann in seltenen Fällen Symptom der renal-tubulären Dysgenesie sein, einer Erkrankung die mit lebensbe- drohlichen pulmonalen und renalen Komplikationen einhergeht. Neben typischen Stigmata der Potter-Sequenz fallen diese Kinder mit schwerer arterieller Hypotension und Anurie auf. Die erfolgreiche Therapie der Hypotension sowie die Etablierung einer ausreichenden Nierenperfusion ist maßgeblich für das Überleben der betroffenen Neugeborenen. Fallbericht: Nach initial unauffälliger Schwangerschaft wurde im Alter von 32 Schwangerschaftswochen sonographisch ein Oligohydramnion festge- stellt, weshalb mit 34 + 0 Schwangerschaftswochen eine Sectio caesarea erfolgte. Das männliche Frühgeborene adaptierte sich zunächst gut, im Alter von einer Stunde fiel jedoch eine zunehmende Tachydyspnoe auf, deren Ursache ein Spontanpneumothorax war. Nach nasotrachealer Intuba- tion und Anlage einer Thoraxdrainage war der Patient im weiteren kli- nischen Verlauf bei mütterlichem Beamtungsbedarf stets respiratorisch stabil. Allerdings zeigte der Patient eine schwere arterielle Hypotonie und daraus resultierend eine Anurie, die auch durch eine differenzierte Katecholamin- therapie mit Dobutamin, Arterenol und Suprarenin nicht zu beherrschen war.

Diskussion: Der präexistente spina bifida reduzierte die renale Tropik auf die Dauer des Schwangerschaftsverlaufs. Beim Neugeborenen setzte die erhebliche Anurie -hypotonie bereits in der Frühphase ein. Trotz operativer Drainsanierung und Anlage einer Thoraxdrainage war der Patient durch eine fehlende Nierenperfusion nicht lösbar. Das Nierenersatzverfahren in der Neugeborenenperiode war nicht notwendig.

KLT-FP02

Fetale Tachyarrhythmie – medikamentöse Kardioversion mittels intrauteriner Adenosingabe

K. Regner*, F. Löwenberg*, M. Schroth*, F. Kainer*
1Klinik Hallerweiss, Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Nürnberg, Deutschland; 2Knapfsche Kinderklinik, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Fetale Tachyarrhythmien sind selten, können aber aufgrund konsekutiver Herzinsuffizienz bis zum Tod des Feten führen. Bei Nicht- ansprechen der oralen mütterlichen Therapie oder zunehmenden fetalen Hydropszeichen stellt die transplazentare medikamentöse Kardioversion eine Therapieoption dar.

Fallbericht: Ein 33-jähriger Patient (IIG/IP) stellte sich mit 31 + 1 SSW aufgrund einer einmaligen im Rahmen der Schwangerschaftsuntersuchung aufgefallenen fetalen Tachyarrhythmie vor. Ultraschall: Eutropher Fetus mit deutlichem Aszites (Abb. 1 | KLT-FP02) und diskreten Pleura- und Perikardergüssen bei sonographisch unauffälligem Herzchobefund mit spura- ventrikulärer Tachykardie (SVT, 1:1 Überleitung) mit einer Herzfrequenz um 290/min (Abb. 2 | KLT-FP02).

Therapie: Die orale Therapie mit Flecaïnid (4 × 100 mg/Tag) über 6 Tage führte zu keiner Verbesserung des Befundes, des Aszites nahm sogar zu. Es erfolgte die Indikation zur medikamentösen Kardioversion mittels Ap- plikation von Adenosin über die Nabelvene. Die Dosis bezog sich analog auf die Behandlung der SVT beim neonatologischen Intensivpatienten: 0,2 mg/kg. Bereits am Folgetag kam es zur erneuten fetalen Tachyarrhyth- mie, so dass nach 3 Tagen eine weitere intrauterine Adenosingenabe in gleicher Dosierung durchgeführt wurde. Dies führte schließlich zu einem dauerhaften Sinusrhythmus und rückläufigen Hydropszeichen. Die Patien- tin konnte unter oraler Therapie mit Flecaïnid entlassen werden.

Verlauf: Nach 7 Tagen stationärer Obserservanz ohne Auftreten einer SVT Episode konnte das Neugeborene mit zusätzlicher Heimonitorüberwa- chung entlassen werden. Im Verlauf kam es dann im Alter von 4 Wochen zu einem ersten Ereignis einer Tachykardie mit einer Herzfrequenz um 300/min, welche nach zweimaliger Adenosingenabe sofort in einen Sinus- rhythmus umsprang. Da in kurzer Zeit auf die erneuten Ereignisse auf- traten, wurde eine antiarrhythmische Dauerbehandlung mittels Propafe- non eingeleitet. Dies führte schließlich zu einem dauerhaften Sinusrhythmus und rückläufigen Hydropszeichen. Die Patien- tin konnte unter oraler Therapie mit Flecaïnid entlassen werden.
Hannover, Deutschland; Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland; Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pädiatrische Kardiologie und Intensivmedizin, Hannover, Deutschland; Universitätssklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Fachbereich Kinderkardiologie, Dresden, Deutschland

Einleitung: Eine progrediente pulmonale Hypertonie (PH) im ersten Lebensjahr ist ein stark unterschätztes Krankheitsbild. Mutationen im FLNA-Gen, welches für das Filamin-A-Protein kodiert, verursachen ein variables klinisches Syndrom mit intestinalen, kardialen, neurologischen und skelettalen Auffälligkeiten. Bisher kaum beschrieben ist ein vorrangig pulmonal-vaskulärer Phänotyp. Präsentiert wird der Fall eines weiblichen Säuglings mit schwerer PH und progredienter respiratorischer Insuffizienz aufgrund einer Mutation im FLNA-Gen.

Kasuistik: Das Mädchen wurde mit 38 + 3 SSW durch sekundäre Sectio geboren. Postnatal erfolgte bei respiratorischer Anpassungsstörung die Intubation der rechten Lunge. Der Tubus wurde hierzu aus dem rechten Lungenfeld gezogen. Der Pulsoxymeter geäußerte Verdacht auf subependymale noduläre Heterotopien beidseits. Aufgrund dieser cerebralen Pathologie in Verbindung mit einem großen PDA und der PH wurde eine Filamin-A-Mutation vermutet. In der genetischen Analyse wurde im FLNA-Gen die de-novo synonyme Variante p-Gly1720 heterozygot nachgewiesen, die vermutlich zu einem veränderten Splicing des Transkripts führt.

Im weiteren Verlauf zeigte sich die PH weiter progredient, so dass bei krisenhafter Verschlechterung wiederholt zunächst Iloprost-Inhalationen und bei unzureichender Besserung erneut eine NO-Therapie notwendig war. Bei dauerhaften suprasystemischen rechtsventrikulären Drücken erfolgte eine spezifische antipulmonal-hypertensive Therapie zusätzlich mit Bosentan, Macitentan, Selexipag, Riociguat, L-Arginin und Sapropterin, die aber nur eine transiente Verbesserung der Hämodynamik bewirkte. Bei mittlerweile schwerer respiratorischer Globalinsuffizienz auch nach Tracheostomaanlage erfolgte im Alter von 22 Wochen die Listung zur Lungentransplantation. 4 Tage später kam es zur akuten Desaturation mit konsekutiver pulskloser elektrischer Aktivität. Trotz sofort eingeleiteter kardio-pulmonaler Reanimation verstarb die Patientin im Alter von 5 Monaten.

Schlussfolgerung: Der pulmonale Phänotyp der Filamin-A-Mutation ist mit bisher 20 beschriebenen Fällen weltweit eine sehr seltene Ursache von schwerer pulmonaler Reanimation verstarb die Patientin im Alter von 5 Monaten.

Betreff der Fall eines männlichen extremen Frühgeborenen der Schwangerschaftswoche (SSW 25 + 5 (GG 900 g). Postnatal erfolgten die endotracheale Intubation bei akuter respiratorischer Insuffizienz sowie die zweimalige Gabe von Surfactant. Röntgenologisch zeigte sich ein Atemnotsyndrom II°–III°. Am dritten Lebenstag entwickelte der Patient unter SIMV Beatmung beidseits einen Spontanpneumothorax, der sich nach Anlage von Thoraxdrainagen komplett regredient zeigte. Die weitere invasive Beatmung erfolgte im Wechsel mittels SIMV und Hochfrequenzbeatmung. Innerhalb von vier Tagen zeigte sich ein zunehmendes interstitielles Emphysem der linken Lunge. Deshalb erfolgte ein konservativer Therapieversuch mittels Linkssietenlagerung. Bei ausbleibender Besserung wurde die unilateraler Intubation der rechten Lunge durchgeführt (Abb. 1). Nach Umstellung auf konventionelle Beatmung über einen endotrachealen Tubus – der Tubus wurde hierzu aus dem rech-
ten Hauptbronchus in die Trachea zurückgezogen – zeigte sich die Dysplektatase komplett rückläufig. Ein Rezidiv des Emphysems trat nicht auf (Abb. 2 | LU-FP02). Der Patient konnte am 33. Lebenstag komplikationslos extubiert werden. Beim Patienten lag nach den Walsh Kriterien eine milde bronchopulmonale Dysplasie vor.

Die unilaterale bronchiale Intubation erwies sich bei unserem Patienten als erfolgreiche Therapie der interstitiellen Lungenodemys. Bei zeitnaher Therapie des Lungenodemys kann eine irreversible Schädigung von Diffusionskapazität und Retraktionskräften verhindert werden. Gleichzeitig besteht aber das Risiko der Bildung einer Dysplektatase oder Atelektatase. Zur Vermeidung von Atelektatzen sollte im Stadium der Dysplektatzen die konventionelle Beatmung über endotrachealen Tubus wieder aufgenommen werden. Hierzu ist die zeitnahe Detektion der Dysplektatase durch engmaschige röntgenologische Verlaufs kontrolen notwendig. Es ist zu prüfen, ob die notwendigen Verlaufs kontrolen nicht auch sonografisch durchgeführt werden können. Des Weiteren wird eine gewisse Schädigung der kontralateralen Lunge durch eine erhöhte Druck- und Volumenbelastung während der unilateralen Intubation oft beschrieben und ist in jedem Fall gegenüber dem therapeutischen Benefit abzuwägen.

LU-FP03
Chemotherapie in der Schwangerschaft – Nebenwirkungen für das Kind? – ein Fallbericht
M. Schneider1*, J. Winter1, K. Poplawska, A. Russo2, A. Lollert2, D. Macchiella, E. Mildenberger1
1Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Neonatologie, Mainz, Deutschland; 2Universitätsmedizin Mainz, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Onkologie und Hämatologie, Mainz, Deutschland; 3Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Neonatologie, Mainz, Deutschland; 4Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Kinderradiologie, Mainz, Deutschland; 5Universitätsmedizin Mainz, Klinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Fraugesundheit, Mainz, Deutschland

Hintergrund: Malignome in der Schwangerschaft sind seltenere Ereignisse, die Inzidenz ist derzeit jedoch ansteigend. Wissenschaftliche Erkenntnisse und klinische Erfahrungen bei der Therapie schwangerer Frauen mit Malignomen stammen aus retrospektiven Fallserien. Auswirkungen auf den Fetus/ das lebend geborene Kind sind bislang wenig untersucht. Wir stellen ein in utero gegenüber Cytarabin exponiertes Frühgeborenes mit außergewöhnlich schwerem respiratorischem Krankheitsverlauf vor.

Fallbericht: Die Kindsmutter, im zweiten Trimenon diagnostiziert mit (refraktärer) AML, wurde per primärer Sectio caesarea bei 5 SSW entbunden. Die Meldung derartiger (Verdachts-) Fälle sowie die systematische Erfassung und Nachuntersuchung der Kurz- und Langzeitfolgen maternaler Chemotherapie für den Fetus/ das lebend geborene Kind sind dringend gefordert, um evidenzbasierte Leitlinien für die Behandlung schwangerer Frauen mit Malignomen ableiten zu können.

LU-FP04
Fallserie Fremdkörperaspirationen auf der PICU
D. Plaschka*, K. Laabs, S. Schlotter, K. Poplawska, C. Martin, S. Gehring
Universitätsmedizin Mainz, Kinderklinik, Mainz, Deutschland

Einleitung: Der Verdacht auf eine Fremdkörperaspiration (FKA) ist ein häufiger Vorstellungsgrund in der pädiatrischen Notaufnahme. Ein guter Algorithmus zur Sicherung der Diagnose ist wichtig, da es sich dabei um ein potenziell lebensbedrohliches Ereignis handelt [1]. Insbesondere eine verspätete Diagnose und Intervention ist mit einer höheren Komplikationsrate assoziiert [2]. Ziel ist die Aufarbeitung stattgefundener FKA, die eine intensivmedizinischer Therapie bedurften.

Methoden: Verdachtsfällen einer FKA mit Betreuung auf unserer Kinder intensivstation, im Zeitraum zwischen Januar 2012 und Dezember 2018, wurden retrospektiv analysiert.

Ergebnisse: Insgesamt gab es 21 Verdachtsfälle, es bestätigten sich 15. 5 Fälle waren eine Ingestion, ein weiterer wurde ausgeschlossen. Die 15 FKA
stellten ein primär gesundes Patientenkollektiv dar. Die Geschlechterverteilung war ungefähr gleich (53 % Jungen, 47 % Mädchen). Das mittlere Alter lag bei 30,2 Monaten, 80,9 % waren Kleinkinder. Die Vorstellung in der Klinik erfolgte in 47 % der Fälle innerhalb der ersten 24 h, in 47 % erst nach mehr als 48 h.

12/15 Kinder erhielten eine Bronchoskopie. In 3/15 Fällen ging der Fremdkörper (FK) spontan ab, wurde laryngoskopisch unter kardiopulmonaler Reanimation (CPR) oder in der Obduktion geborgen. In 11/12 Bronchoskopien konnte der FK geborgen werden. 86 % aller FK waren organisches Material. Es wurden 10/15 der Kinder intubiert und beatmet, wobei 7/10 Kindern postinterventionell beatmet wurden. Zwei Kinder wurden be-reits präklinisch intubiert und in einem Fall erfolgte die Intubation in der Notaufnahme. Bei 4/15 Kinder kam es zur CPR. 3/15 Kindern verstarben in Folge der FKA.

Die drei Todesfälle ereigneten sich 2017/2018. In der retrospektiven Auf- arbeitung der Fälle erhielt sich der Verdacht, dass unter dem Hauptau-genmerk der Etablierung des Atemweges die Sicherung der Kardiozirku- lation erst verzögert aufgenommen wurde.

Zusammenfassung: Die Aufarbeitung ergab, dass bei Verdacht einer FKA die umgehende ärztliche Vorstellung erfolgen sollte, eine entsprechende Sensibilisierung von Ärzten und Eltern hierfür ist notwendig. Eine interdisziplinäre Herangehensweise zur Diagnostik und Intervention ist zu empfehlen. Die Bronchoskopie ist der Goldstandard der Behandlung, der Approach sollte starr und in Intubationsbereitschaft erfolgen. Eine post-interventionelle PICU-Uberwachung ist zu empfehlen.

Literatur
1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National estimates of the 10 leading causes of nonfatal injuries treated in hospital emergency departments, United States 2015.
2. Rodriguez H et al (2015) Complications in children from foreign bodies in the airway. Acta Otorrinolaringológica Esp 67(2):59–122

LU-FP05
Chemische Pleurodese mit intrapleuralem instilliertem Picibanil (OK-432) bei refraktärem postoperativen Chylothorax bei einem Frühgeborenen (30 + 6 SSW) mit Ósophagusatresie (Illb)
P. J. Selg1*, S. Liebl1, M. Knoch1, C. Herzog2, A. Schmidt2, H. Zerai2, V. Grosse1, S. Horsinka1, T. M. K. Völkli2
1Josefium Ausburg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Augsburg, Deutschland; 2Josefium Ausburg, Kinderchirurgie und Kinderurologie, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Ein Chylothorax ist die häufigste Ursache eines neonatalen Pleuraergusses. Meist sistiert der Erguss mit einer Stufentherapie aus einer fettarmen Spezialnahrung (Basic F) über weitere fünf Tage, was keine Besserung brachte. Ab dem 22. Lebenstag erfolgte eine internistische Einweisung. Der Verdacht einer sekundären Chylothorax entwickelte sich zu derzeit drei Patientenkollektivs mit Anamnese von Chylus (max. 116 ml/kg/d). Am 33. Lebenstag begannen wir ein Therapieskript mit Ósophagusatresie (Illb) Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ósophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Am 11. Lebenstag begannen wir den oralen Nahrungsaufbau mit Ósophagusatresie (Illb) Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, welche am 2. Lebenstag primär anastomosiert wurde (rechtsseitige Thorakotomie). Des Weiteren bestand eine Ösophagusatresie Typ IIIb, wel...
tieren und sollte in die differentialdiagnostischen Überlegungen mit einbezogen werden.

LU-FP07
Rezidivierende Pneumothoraces als Komplikation einer isolierten pulmonalen Manifestation der Langerhanszell-Histiozytose

D. Schuhmann1, A. Perez-Ortiz2, J. Reinhard1, T. Doniga1, S. Hies1, K. Reiter1, M. Dürken1, S. Demirakca1, M. Gries1, T. Schäible1, N. Rafat1
1Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Neonatologie, Mannheim, Deutschland; 2Klinikum der Universität München, Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung für Pädiatrische Intensivmedizin, München, Deutschland; 3Universitätsmedizin Mannheim, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Sektion für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Mannheim, Deutschland; 4Klinikum der Universität München, Dr. von Haunerschen Kinderspital, Abteilung für Pädiatrische Pneumologie, München, Deutschland

Hintergrund: Die isolierte pulmonale Langerhanszell-Histiozytose (LCH) ist im Kindesalter eine seltene Manifestation dieser Erkrankung. Rezidivierende Pneumothoraces stellen dabei eine schwierige zu behandelnde Komplikation dar, die bei Therapieversagen an sich schon eine Indikation für eine Lungentransplantation darstellen kann.

Fallpräsentation: Ein 2,5 Jahre altes Mädchen wurde unserer Klinik bei kritischer Beatmungssituation im Rahmen einer akut aufgetretenen Pneumonie zur ECMO-Therapie zugewiesen. Da in der thorakalen Bildgebung mittels CT bipulmonale zystische Veränderungen unklarer Ätiologie aufgefielen, wurde von einer ECMO-Therapie Abstand genommen und der Verdacht auf eine ECMO-Therapie zunahm.

Die Patientin entwickelte eine arterielle Hypotonie ohne Ansprechen auf Katecholamine und Hydrocortison. Erst ein therapeutischer Versuch mit Dexamethason bewirkte eine rasche Verbesserung der Kreislaufsituation. Am 2. LT erfolgte die operative Versorgung. Es zeigte sich ein großer zentraler Zwerchfelldefekt mit intrathorakaler Lage des Magens und ausgeprägtem Brachyösophagus (ca. 4 cm). Teile des Duodenums sowie des Pankreas wurden im Mediastinum gefunden. Eine Milz war nicht auffindbar. Es erfolgte eine Reposition des Duodenums. Magen und Pankreas konnten nicht nach intraabdominell verlagert werden. In der Literatur wird ein ausgeprägter zentraler Zwerchfelldefekt mit Brachyösophagus, vergesellschaftet mit einer HWS-Fehlbildung, als „Serpentine-like syndrome“ beschrieben. Aus diesem Grund erfolgte eine MRT der HWS am 6. LT. Es zeigte sich einer ausgeprägten Rachischisis der HWS, des Weiteren eine Rückenmarkskompression durch Atlas und Axis mit absoluter Einengung des Spinalkanals auf 5 mm und Kompressionsgefahr des Myelons. Neurochirurgisch wurde am 17. LT eine Laminektomie HWK 2 und Dekompression des zervikalen Myelons durchgeführt. Retrospektiv ist die unmittelbar nach der Geburt aufgetretene kardiovaskuläre Instabilität als Zeichen eines spinalen Schocks zu werten. Der klinische Verlauf wurde kompliziert durch einen ausgeprägt prothierierten Weitertransport der Nahrung in den Darm. In der 4. Lebenswoche folgte darum eine Duodenojejunostomie mit Anlage einer transanastomotischen Jejunalsonde und in der 6. Lebenswoche die Anlage eines Jejunostomas mit Roux-Y-Schlinge. Hierdurch konnte eine zufriedenstellende entrale Ernährung erreicht werden.

Auswirkungen: Bei Patienten mit angeborenem intrathorakalem Magen sollte ein „serpentine-like Syndrome“ als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden und entsprechende Untersuchungen (u. a. fetale MRT) zum Ausschluss weiterer assoziierteter Fehlbildungen durchgeführt werden. In unserem Fall waren bei zunächst angenommener „klassischer“ Zwerchfellhernie die atypischen intraabdominalen Befunde und die Literaturrecherche der Schlüssell zur Diagnose dieser sehr seltenen Erkrankung. So konnte die zervikale Anatomie frühzeitig erkannt werden, wodurch weitere Komplikationen vermieden wurden.

Neonatologische Nachsorge

NeoNa-FP01 „Serpentine-like Syndrome“ – Angeborener Zwerchfelldefekt in Verbindung mit Brachyösophagus, intrathorakalem Magen und HWS-Fehlbildung – Fallbericht

D. J. Acero Moreno1, M. Hoppenz2, T. Pabst3, M. Stenze1, T. Klein1
1Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderintensivstation/Neonatologie, Köln, Deutschland; 2Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderradiologie, Köln, Deutschland; 3Kliniken der Stadt Köln, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kinderchirurgie, Köln, Deutschland

Hintergrund: Das „Serpentine-like syndrome“ wurde erstmals im Jahr 2008 beschrieben. Seitdem wurden 11 Fälle in der Literatur berichtet. Das Syndrom ist durch Brachyösophagus, sekundär intrathorakalen Magen, Rückenmark- und Wirbelsäulenanomalien gekennzeichnet. Andere assoziierte Anomalien wie Agenesie, Fehlstellungen und Hernien von Bauchorganen wurden beschrieben.

Fallbericht: Eine 28-jährige G1P1 mit bis dahin unauffälliger Schwangerschaft wurde in der 31. SSW zur Pränataldiagnostik bei Verdacht auf eine Böchdel-Hernie und Polyhydramnion vorgestellt. In der 37 SSW erfolgte die primäre Sectio. Apgar 7/9/9, Gewicht 2490 g (P10), Länge 49 cm (P40), KU 34 cm (P50). Es erfolgte die primäre Intubation und HFO Beatmung. Die Patientin entwickelte eine arterielle Hypotonie ohne Ansprechen auf Katecholamine und Hydrocortison. Erst ein therapeutischer Versuch mit Dexamethason bewirkte eine raumbesserte Verbesserung der Kreislaufsituation. Am 2. LT erfolgte die operative Versorgung. Es zeigte sich ein großer zentraler Zwerchfelldefekt mit intrathorakaler Lage des Magens und ausgeprägtem Brachyösophagus (ca. 4 cm). Teile des Duodenums sowie des Pankreas wurden im Mediastinum gefunden. Eine Milz war nicht auffindbar. Es erfolgte eine Reposition des Duodenums. Magen und Pankreas konnten nicht nach intraabdominell verlagert werden. In der Litteratur wurde ein ausgeprägter zentraler Zwerchfelldefekt mit Brachyösophagus, vergesellschaftet mit einer HWS-Fehlbildung, als „Serpentine-like syndrome“ beschrieben. Aus diesem Grund erfolgte eine MRT der HWS am 6. LT. Es zeigte sich einer ausgeprägten Rachischisis der HWS, des Weiteren eine Rückenmarkskompression durch Atlas und Axis mit absoluter Einengung des Spinalkanals auf 5 mm und Kompressionsgefahr des Myelons. Neurochirurgisch wurde am 17. LT eine Laminektomie HWK 2 und Dekompression des zervikalen Myelons durchgeführt. Retrospektiv ist die unmittelbar nach der Geburt aufgetretene kardiovaskuläre Instabilität als Zeichen eines spinalen Schocks zu werten. Der klinische Verlauf wurde kompliziert durch einen ausgeprägt prothierierten Weitertransport der Nahrung in den Darm. In der 4. Lebenswoche folgte darum eine Duodenojejunostomie mit Anlage einer transanastomotischen Jejunalsonde und in der 6. Lebenswoche die Anlage eines Jejunostomas mit Roux-Y-Schlinge. Hierdurch konnte eine zufriedenstellende entrale Ernährung erreicht werden.

Auswirkungen: Bei Patienten mit angeborenem intrathorakalem Magen sollte ein „serpentine-like Syndrome“ als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden und entsprechende Untersuchungen (u. a. fetale MRT) zum Ausschluss weiterer assoziierte Fehlbildungen durchgeführt werden. In unserem Fall waren bei zunächst angenommener „klassischer“ Zwerchfellhernie die atypischen intraabdominalen Befunde und die Literaturrecherche der Schlüssell zur Diagnose dieser sehr seltenen Erkrankung. So konnte die zervikale Anatomie frühzeitig erkannt werden, wodurch weitere Komplikationen vermieden wurden.
Hintergrund: Die Perforation der Lamina Cribrosa mit konsekutiver Läsion der Gehirnsubstanz ist eine seltene Komplikation der endotrachealen Intubation. In der Literatur sind derzeit lediglich zwei Fälle beschrieben.

Fallbericht: Wir berichten über ein Frühgeborenes der 25 + 6/7 SSW, welches nach monochorial-biamniotischer Zwillingsschwangerschaft bei fetofetalem Transfusionssyndrom Stadium III durch primäre Sectio caesarea geboren wurde. Erster Zwilling, Donor. Nach Geburt war eine nasotracheale Intubation notwendig, die sich initial aufgrund der asymmetrischen Gesichtsform schwierig gestaltete und erst beim zweiten Intubationsversuch erfolgreich durchgeführt werden konnte. Bereits in der Schädelsonografie am ersten Lebenstag zeigte sich eine lineare Läsion insbesondere im Bereich der weißen Substanz frontoparietal links, die sich während des stationären Aufenthaltes zurückbildete. Bei der [AS1] Entlassung am 113. Lebenstag (41 + 6/7 SSW) wurde ein Schädel MRT durchgeführt, das einen Normalbefund ergab. Mit 17 Monaten trat erstmalig ein [AS2] Kramplanfall auf. Im EEG fielen epilepsietypische Potentiale frontotemporal links auf. Im Schädel MRT zeigte sich eine Enzephalozele frontobasal links [AS3]. Nach operativer Korrektur und Frontobasalleckung mittels Duraplastik verschwand die Symptomatik gänzlich.

Diskussion: Die Perforation der Lamina Cribrosa ist eine seltene aber mögliche Komplikation der nasotrachealen Intubation, an der man bei linearer Läsion im Schädelbild denken sollte. Betroffene Patienten können monatelang asymptomatisch bleiben. Nach korrekter Diagnose und neurochirurgischer Versorgung verschwand die klinische Symptomatik bei unserem Patienten gänzlich.

Hintergrund: Die neonatale Nierenvenenthrombose ist ein seltenes Krankheitsbild und wird in der Mehrzahl der Fälle postnatal in den ersten Lebensmonaten aufgrund der typischen Symptomkonstellation Hämaturie und tastbare abdominale Raumforderung diagnostiziert. Bereits pränatal diagnostizierte Fälle sind vereinzelt beschrieben, aber noch deutlich seltener. Wir berichten über einen solchen Fall.

Kasuistik: Im Rahmen der pränatalen Ultraschalldiagnostik fällt in der 38. SSW erstmalig ein Ascites sowie eine rechtssitzige Nierengegend, der aufgrund der fetalen Kreislaufzentralisation und der anteriell-diastolischen Reverseflow und nicht darstellbarer Nierenvene auf. Es bestand ein suspektes CTG mit Zeichen fetaler Kreislauflastenzentralisation. Die Entbindung des Kindes findet am Folgetag per Sectio caesarea bei IUGR und Verschlechterung der Nabelarteriendruckmessung und CTO statt. Postpartal kann die Diagnose Nierenvenenthrombose rechts bestätigt werden, es findet sich kein Anhalt für eine ursächliche Koagulopathie bzw. weitere Durchblutungsstörungen. Eine antikoagulatorische Therapie mit Enoxaparin subkutan wird unmittelbar am ersten Lebenstag begonnen, darunter kommt es zur allmählichen Normalisierung der Nierengröße und der arteriellen Perfusion bei erkennbarer Rekanalisation der Nierenvene. Die Entlassung des Kindes erfolgt im unbeeinträchtigten Befinden mit gutem Gedehn nach 12 Tagen mit ambulanter Fortführung der Enoxaparintherapie. Der weitere Verlauf der rechtsseitigen Nierenentwicklung bleibt abzuwarten.

Schlussfolgerung: Bei pränatal einseitig vergrößerter Niere sollte differenzialdiagnostisch auch an eine Nierenvenenthrombose gedacht werden. Für das postnatale Management ist neben der Evaluation von zugrundeliegenden behandelbaren Krankheiten der Ausschluß weiterer assoziiert Organperfusionsschäden bzw. Thrombosen von essentieller Bedeutung. Für den Nutzen einer Heparintherapie gibt es keine wissenschaftliche Evi-
denz, sie wird jedoch in der Literatur überwiegend positiv diskutiert und sollte zumindest erwogen werden. Eine Restitution der betroffenen Ni-
ere ist trotz adäquater Behandlung nur in ca. einem Viertel aller Fälle zu
erwarten.

NEPHRO-FP02
Typisches hämolytisch-urämisches Syndrom mit untypischer Koagulopathie – was nun? – ein Fallbericht
H. Schneider*, K. Häffner, B. Zieger
1Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Pädiatrische Nephrologie, Freiburg, Deutschland; 3Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Pädiatrische Hämostaseologie, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Das hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) ist die häufigste Ursache des akuten, dialysepflichtigen Nierenversagens im Kindesalter. In vorliegender Kasuistik möchten wir den Verlauf eines typischen HUS bei einem 8 Monate alten Mädchen schildern. Kompliziert wurde dieser Verlauf durch eine ausgeprägte Gerinnungsstörung. Da in der Regel derartige Koagulopathien nicht im Rahmen eines HUS auftreten, möchten wir diesen Fall hier diskutieren.

Kasuistik: Übernahme eines 8 Monate alten Mädchens mit diarrhoe-assozierter hämolytisch-urämischer Syndrom (Machweis von EHEC O118 und Shigatoxin im Stuhl) von Normalstation bei steigenden Retentionsparametern. Bei Aufnahme laborchemisch klassische Konstellation eines HUS mit Hb 6,1 g/dl; Fragmentozyten 4,5 %; Thrombozytenzahl 13 Tsd/µl; Kreatinin 2,8 mg/dl; Harstoff 187 mg/dl; und LDH 3600 U/l.
Die Quick, PTT und Fibrinogen bei Aufnahme im Normbereich. Start einer veno-venösen Hämodialyse über einen in die linke V. femora-
lis eingebrachten Shaldon-Katheter. Dieser Katheter war nur intermittie-
rändig rückläufig und komplizierte dadurch immer wieder die Dialyse. Am 2. Tag der Dialyse kam es zu einer deutlichen Schwellung des linken Bei-
nen mit klinisch und sonographisch venöser Ablusssaturation. Daher Entfer-
nung des Katheters nach Neuanlage eines Shaldon-Katheters in die linke V. jugularis interna. Im Rahmen der Routine-Blutentnahmen fiel am 3. Tag der Dialyse eine ausgeprägte Koagulopathie mit Quick 18 % und PTT >140s sowie D-Di-
mer-Anstieg auf zunächst 3 mg/l (max. 53 mg/l) und Hypofibrinogenämie (30 mg/dl) auf. In einer ausführlichen Gerinnungsdiagnostik zeigte sich zusätzlich eine ausgeprägte Erniedrigung des Faktor 13 (minimal 10 %). Als Ursache sehen wir am ehesten die Endothelaktivierung im Rahmen des HUS sowie außerdem die venöse Ablussaturation durch den zentralen Katheter in der linken Leistenvene mit aktivierter Gerinnung und Fibrinogenverbrauch. Sonographisch gaben es keinen Hinweis auf ein thrombotisches Ereignis. Die Lebertransfernptionsparameter (einschließlich Faktor 5) waren nie auffällig, sonographisch zeigten sich keine hepatischen Pathologien. Es erfolgte eine Substitution mit Fibrinogen und mehrfache Gaben von Vitamin K i.v. Unter dieser Therapie kam es zu einer Normalisierung der Gerinnungsparameter innerhalb von 3 Tagen. Klinisch bestanden leich-
teste Blutungen aus der Kathetereintrittsstelle in der Leiste. Hinweise für eine intrakranielle Blutung gab es weder klinisch noch sonographisch. Insgesamt wurden 3 Erythrozyten- und 1 Thrombyotenkoncentraten substituiert. Nach summiert 5 Tagen Hämodialyse setzte die spontane Diurese wie-
der ein. Die Verlegung auf Normalstation konnte nach 8 Tagen erfolgen. 4 Monate nach dem akuten Nierenversagen besteht lediglich noch ein ar-
teriel ler Hypertonus, eine persistierende Mikrohämaturie und eine kleine Proteinurie bei unauffälligen Nierenretentionsparametern.
brechens und Oberbauchschmerzen in eine auswärtige Kinderklinik akut aufgenommen wurde. Es zeigte sich eine schwergradige Urämie mit körperlicher Adaptation an ein Kreatinin von 4353 µmol/l, Harnstoff von 85,3 mmol/l, pH von 7,17, Bicarbonat von 12 mmol/l, BE von –15,3 mmol/l, Kalium von 6,9 mmol/l, Haemoglobin von 8,35 g/l, Hk von 16 % und einer Serumosmolariität von 364 mosmol/kg. Weiterhin waren Lipase und Herz-enzyme erhöht.

**Ergebnisse:** Anamnestisch war bei dem Jungen ein Nierensteinleiden seit dem Alter von 9 Jahren bekannt (2014 operative Steinentfernung in einer urologischen Klinik). Rezidivierend hatte er Steinabgänge und „Gries“ im Urin. Die ambulante Betreuung erfolgte bei einem Urologen. Nie wurden eine Stoffwechseldiagnostik oder eine kindernephrologische Vorstellung initiiert. Zuletzt zeigten sich 1 Monat vor der Krankenhausaufnahme ein Ureterstein (der spontan abging) und eine Nephrokalzinose. Es wurden, auch hinsichtlich der anhaltenden Oberbauchbeschwerden, keine Blutuntersuchungen veranlasst.

Wir begannen die Hämodialysebehandlung und medikamentöse Ein-stellung der Sekundärveränderungen des terminalen Nierenversagens. Weitere Befunde: sonografisch schwere Nephrokalzinose, Plasmaoxalat initial 165 µmol/l und Plasmaglykolat 543 µmol/l, im Verlauf Plasmaoxalat vor Dialyse 109 µmol/l und nach 5 h Dialyse 39 µmol/l.

**Diskussion:** Eine frühe intensive Behandlung oder präemptive Leber-/Nieren-Transplantation zur Verhinderung der Dialysepflichtigkeit waren nicht mehr möglich. Aktuell erhält der Patient den Versuch einer Pyridoxin-Therapie und intensive Hämodialysen 6 × pro Woche jeweils 5 h. Genetisch wurde der Verdacht auf eine Primäre Hyperoxalurie Typ I bestätigt.

**Fazit:** Bei Nierensteinleiden im Kindesalter muß immer eine Stoffwechsel-agnostik erfolgen, um die Ursache zu erkennen und eine entsprechende Therapie einzuleiten. Hierfür ist die Vorstellung in einer kindernephrologischen Sprechstunde immer anzuraten.

**NEPHRO-FP05**

Therapeutisches Dilemma – nephropathische Cystinose und membranöse Glomerulonephritis

*M. Hagenberg, K. Amann, M. Büttner-Herold, L. Patzer*

1Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle, Kinderklinik, Halle/Saale, Deutschland; 2Universitätsklinikum Erlangen, Nephropathologie, Erlangen, Deutschland

Wir berichten über einen jetzt 2 Jahren alten syrischen Patienten, bei dem im Alter von 13 Monaten eine nephropathische Cystinose diagnostiziert wurde (BE –15,5 mmol/l, Hypophosphatämie 0,38 mmol/l, Hypokaliämie 1,55 mmol/l, Glucosurie 28 mmol/l, α-1-Mikroglobulin i. U. 130 mg/m² Krea; Cystinlevel 1,5 mmol/mg). Molekulargenetisch wurde die typische Mutation im CTNS-Gen homozygot nachgewiesen.

Unmittelbar nach Diagnosestellung begannen wir die Therapie mit Substitution von Phosphat, Kalium und Natriumbikarbonat sowie retardiertem Cysteamin (Procysbi®), wuorunter die Cystinlevel rechtzeitig abfielen und stabil bei <0,5 nmol/mg lagen.

Nach 5 Monaten trat ein nephropathisches Syndrom auf (Serum-Albumin 17 g/l, Proteinurie 23 g/g Krea, Hypertonie). Die Nierenbiopsie zeigte lichtmikroskopisch lediglich leicht geschwollene Podozyten, in der Immunhistochemie pseudolineare, granuläre Ablagerungen vor allem von IgG an den glomerulären Basalmembranen und ultrastrukturell einige subepitheliale osmiophile Depositions und somit den Befund einer membranösen Glomerulonephritis (THSD7A-negativ, fraglich PLA2R-positiv bei negativem Serumtitert). Daneben fanden sich geringfügige tubuloin-terstitielle Veränderungen (minimale Tubularatrophi, interstitielle Fibrose, multifokale Verkalkungen, mäßige Zeichen der akuten Tubulusepithelschädigung), passend zu Veränderungen im Rahmen der Cystinose, aber keine kristallinen Ablagerungen.

Wir begannen eine Therapie mit 60 mg/m²/KOF/d Prednison über 6 Wo-chten und reduzierten dann auf 40 mg/m²/KOF/48 h für weitere 6 Wochen. Daneben Gabe eines ACEI. Darunter trat eine deutliche Besserung des nephropathischen Syndroms ein. Wenige Wochen nach Beendigung der Stero-oidtherapie kam es wieder zu einer sprunghaften Zunahme der Proteinurie. Wir entschlossen uns zum vorübergehenden Absetzen von Procysbi®, daraufhin spontane Remission.

Die membranöse Glomerulonephritis ist im Kindesalter – im Gegensatz zum Erwachsenenalter – sehr selten (1,2–4,5 % der kindlichen nephro- pathischen Syndrome) und die Diagnose ist häufig schwierig zu stellen, da die primäre Form nicht selten mit einer.secondären Form assoziiert ist. Im NF1-Syndrom sind bis zu 25 % der Fälle membranöse Glomerulonephritis. Die primäre Form wird durch Autoantikörper gegen PLA2R oder THSD7A an der podozytären Zellmembran verursacht. Sekundär tritt sie infektassoziiert, im Rahmen eines SLE oder paraneoplastisch auf. Allerdings kann sie auch durch Medikamente ausgelöst werden. Auf die alleinige Gabe von Steroiden spricht die membranöse GN in den meisten Fällen nicht an; es existieren verschiedene Therapieschemata mit Cyclophosphamid, Ciclosporin A oder Rituximab. In der Fachinformation von Cysteamin wird das Auftreten eines membranösen Glomerulonephritides erwähnt, genauere Angaben dazu ließen sich auch bei den Herstellern nicht erübrigen. Publizierte Fälle fanden wir nicht.

Wir vermuten einen ätiologischen Zusammenhang zwischen der Cysteamingenahme und der – in diesem Falle sekundären – membranösen Glomerulonephritis. Das probatorische Absetzen des Procysbi® scheint (bei aktuell noch kurzer Beobachtungsduer) in die Remission zu führen, ist aber bei dieser Grunderkrankung keine Option.

**NEPHRO-FP06**

Peritonealdialyse in der Perinatalperiode – wer wagt, gewinnt

*E. Müller*

Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Leipzig, Deutschland

Abb. 1 | NEPHRO-FP05
In 2008–2018 wurden 13 Neugeborene (NG) während der Neonatalperiode mit Peritonealdialyse (PD) behandelt. Die Patientengruppe bestand aus 9 Jungen und 3 Mädchen, das Gestationsalter (GA) lag im Median bei 31 + 2 SSW (Min. 25 + 4 SSW, Max. 40 + 2 SSW), das Geburtsgewicht (GG) im Median bei 1815 g (Min. 535 g, Max. 4020 g). Indikationen für den Behandlungsbeginn in unserer Patientengruppe waren akute Niereninsuffizienz (ANI) bei perinataler Asphyxie (n = 7), ANI aufgrund von nephrologischen Grunderkrankungen (n = 2) und ANI sonstiger Ursachen (Kreislaufinsuffizienz kardialer Genese n = 1, Nierenvenenthrombose nach DIC n = 1, Hydrops fetalis bei Trisomie 21 n = 1). Bei der Anlage des Dialysezugangs wurde in unserer Kohorte ein chirurgisch angelegter, getunnelter Tenckhoff-Katheter bevorzugt um häufige Komplikationen wie erhöhtes Infektionsrisiko, Leckagen eines percutan angelegten Pigtail-Katheters zu vermeiden. Der Beginn der PD erfolgte in der Median am 4. LT (Min. 2. LT, Max. 25. LT) und im Median 9d (Min. 2. SSW, Max. 25d) fortgeführt. In 8 Fällen wurde die PD vorzeitig beendet. Hierbei lagen infauste Neurologien (schwere Hirnblutung im Median am 4. LT (Min. 2. LT, Max. 25. LT) und im Median 9d (Min. 1d, Max. 25d) fortgeführt. In 4 Patienten erfolgte eine passagere PD bis zum Erreichen einer suffizienten Eigendiurese (Abb. 1 | NEPHRO-FP06).

**Fazit:** Die Indikation zur PD treffen Neonatologen gemeinsam mit pädiatrischen Nephrologen. Die Entscheidung sollte auch bei Frühgeborenen und hypotrophen Neugeborenen niederschwellig getroffen werden, da nach unserer Erfahrung die Technik einfach, das Vorgehen effektiv und bei einem Patienten konnte die PD aufgrund einer Leckage nicht mehr fortgeführt werden. Bei 4 Patienten erfolgte eine passagere PD bis zum Erreichen einer suffizienten Eigendiurese (Abb. 1 | NEPHRO-FP06).

**Neurologie**

**NEURO-FP01**

Dursinusmalformation (DSM) – bedingt eine eindrucksvolle Befund immer eine schlechtere Prognose? 

*N. Zurebiani*, M. Fleischer, P. Kollertz 
Klinikum Lippe Detmold, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Detmold, Deutschland

Die DSM – eine seltene Malformation der intrakraniellen Gefäße, die sich in der Perinatal- und Neugeborenenzeit manifestiert – ist durch eine Dilatation der Durasinus charakterisiert und mit einer duraarteriovenösen Fistel assoziiert. Sie macht maximal 2% der Fälle von arteriovenösen Malformationen aus. Ähnlich anderen intrakraniellen arteriovenösen Malformationen präsentiert sie sich klinisch durch Makrozephalie und Herzensuffizienz. Sonographisch zeigt sich die DSM als z. T. massiv dilatierte Tasche (Pouch) in dem betroffenen Durasinus, mit niedrigem, langsamen Flow durch einen duralen AV-Shunt. Die Pathogenese ist unklar, es scheint aber eine unkontrollierte/eingegrenzte Entwicklung eines posterioren Durasinus ursächlich zu sein. Wissenschaftlich aufgearbeitet sind nur wenige DSM-Fälle, häufig wird die Prognose hier als schlecht eingeschätzt. Das Outcome ist stark von Lokalisation und Schwergrad der Malformation abhängig. Prädiktoren einer schlechten neurologischen Prognose sind DSM in großen zentralen Sinus oder im Confluens sinuum. Unilaterale DSM mit kleinem oder langsamen Shuntflow nehmen meist einen günstigen Verlauf. Primär Bildgebung zum Screening ist die pränatal Sonographie. Magnetresonanztomographie (MRT) ist der zweite Schritt zur Diagnosesicherung und vorsichtigen Prognoseabschätzung.

**Fallvorstellung:** Wir berichten über ein weibliches Reifgeborenes, mit präpartal bekannter DSM. Der Befund war in der Mitte der Schwangerschaft eindrucksvoll raumfordernd, hiernach regredient. Unauflässiger postpartaler Verlauf. Neurosonographisch lediglich noch Darstellung eines Residuums des vorbekannten Befundes. Klinisch keine neurologischen Auffälligkeiten. Bds. unauffällige otoakustische Emissionen, sowie erweitertes Fehlbildungsscreening (Abdomensonographie, Echokardiographie). Inbesondere bestand – wie auch schon präpartal – kein Anhalt für eine Herzensuffizienz. Von einem Angio-MRT zur besseren Beurteilung nahmen die Eltern – bei Verlaufskontrollen unabdingbar.

**Literatur**

1. Barbosa M (2003) Dural Sinus Malformations with giant lakes in neonates and infants. Interv Neuroradiol 9:407–424
2. Liu C (2012) Dural sinus malformation with arteriovenous fistula in a newborn, positive outcome following endovascular management. J Chin Med Assoc 75:43–46
3. Merzoug V (2008) Dural sinus malformation in fetuses. Diagnostic value of prenatal MRI and follow-up. Eur Radiol 18:692–699

**Abb. 1 | NEPHRO-FP06**
Einmaliger Ecstasykonsum mit Todesfolge
L. Galow*, S. Brenner, H. Schütze
Uniklinikum Dresden, Pädiatrische Intensivmedizin, Dresden, Deutschland

Einleitung: Ecstasy ist eine Sammelbezeichnung für eine auch unter Jugendlichen häufig konsumierte Droge, meist in Pillenform. Diese können neben 3,4-Methylenedioxy-N-methylamphetamin (MDMA) unterschiedlichste Substanzen enthalten, sodass Dosis und Wirkung nicht sicher abzuschätzen sind. Wir berichten von einer zuvor gesunden 13-jährigen Patientin, welche nach Konsum einer Ecstasy-Tablette an einem Multiorganversagen verstarb.

Kasuistik: Wir übernahmen die 13-jährige Patientin im Rahmen eines prolongierten Krampgeschwens nach erstmaliger Einnahme einer Tablette Ecstasy. Die Patientin zeigte das Bild eines Serotonin-Syndroms mit Koagulopathie und einem ausgeprägten und rasch progredienten Kreislaufversagen, die zu einer massiven Volumensubstitution auch eine hochdosierte Katecholamintherapie erforderlich machte. Die Blutgerinnung war zunehmend derangiert, entsprechende Substitutionen erfolgten. Bei zunehmenden Blutungen aus dem Nasen-Rachen-Raum erfolgte die Intubation. Zudem entwickelte sich ein akutes Leberversagen und in der Folge hiervon ein hepatoares Syndrom mit Oligo- und zuletzt Anurie. Die schwere Kreislaufinsuffizienz persistierte. Die nach der Intubation begonnene niedrigdosierte Analgesie und eine koagulopathie im Blutbild zeigte auch ein Hirnödem auf. In der weiteren Verlaufsbeobachtung kam es zu einem Anstieg des ICP auf über 100 mm Hg. Es erfolgte eine cCT durchgeführt. Diese zeigte ein Hirnödem mit Ausdehnung auf das Gehirnmark. Bei der Patientin war der Verlauf kompliziert und zeigte eine refraktäre Hyperthermie und eine extreme Tachykardie. Die Patientin zeigte das Bild eines Serotonin-Syndroms mit Koma, das zweite Kind junger Eltern, das per sekundärer Sectio caesarea in der 3. Lebenswoche Das Kind war unter der antikonvulsiven Dauertherapie mit PB/LEV anfällig. 

Schlussfolgerung: Vorliegende Risikofaktoren in Zusammenhang mit Neugeborenenanfällen ab dem ersten Lebenstag legen die Verdachtsdiagnose eines perinatalen arteriellen Strokes nahe. Akute Symptome einer spinalen Beteiligung erschweren. Anhand dieses Falles wird deutlich, dass bereits eine progrediente myasthenische Blasenentleerungsstörung manifestierte sich ab dem 2. Lebensjahr als myasthenische Blasenentleerungsstörung auf der stationären Aufnahme der Patientin. Die Patientin war unter der antikonvulsiven Dauertherapie mit PB/LEV anfällig. Neugeborene mit mütterlich Myasthenia gravis gravis ist ein sehr seltenes Ereignis. Es ist wichtig, dass Kinderärzte, Gynäkologen, Pflegepersonal und Hebammen die Symptome einer mütterlichen Myasthenia gravis kennen. 

Einleitung: Neugeborene mit einer Myasthenia gravis gravis manifestieren sich in der Regel in den ersten Lebenstagen mit der DWI MRT diagnostiziert werden. Spinale Läsionen sind selten.

Fallbericht: Wir berichten über ein weibliches Reifgeborenes der 41 + 1SSW, das zweite Kind junger Eltern, das per sekundärer Sectio caesarea entwickelt (NA pH 7,31; BE –0,1) und kinderärztlich bei respiratorischer Anpassungsschwierigkeit primär versorgt wurde. Maternale Risikofaktoren waren ein nicht insulinpflichtiger Gestationsdiabetes, eine Adipositas (BMI 38 kg/m2), sowie Z.n. Sectio. Bereits innerhalb der ersten Lebensstunde manifestierte sich ein zerebraler Kompfaiß mit Blickdeviation und Tonuserhöhung der Extremitäten. Das EEG bestätigte den Verdacht mit Nachweis von epilepsietypischen Potenzialen links temporal. Mehrfache und teils prolongierte Anfälle machten eine antikonvulsive Dauertherapie (PB, LEV) erforderlich. Eine metabolische oder infektöse Ursache bzw. eine Koagulopathie wurde nicht gefunden, die ZNS. Die Sonographie war unauffällig. Das CMRT wies neben Grenzzoneinflakten der linken Hemisphäre auch Infarkzierungen rechts occipital und im Bereich der Basalganglien links auf. Der weitere klinische Verlauf (Tag 2–3) mit Blasenhyperthermie und Schocksanftigkeiten verstarb. 

Verlauf: Eine neurogene Blasenentleerungsstörung manifestierte sich ab dem 3. Lebnstag. Das Kind war unter der antikonvulsiven Dauertherapie mit PB/LEV anfällig. 

Schlussfolgerung: Vorliegende Risikofaktoren in Zusammenhang mit Neugeborenenanfällen ab dem ersten Lebenstag legen die Verdachtsdiagnose eines perinatalen arteriellen Strokes nahe. Akute Symptome einer zerebralen Schädigung (Lethargie, Anfälle) können die Differenzierung einer (seltenen) spinalen Beteiligung erschweren.

NEURO-FP04
Erstdiagnose einer mütterlichen Myasthenia gravis gravis auf der Wochenstation – und das Neugeborene? – transiente neonatale Myasthenia gravis gravis
J. Schulze1,2, A. Reich1,2, C. Springer1, M. Heruth1,2, A. Möckel1,2
1Sa Kliniken Leipziger Land, Klinik für Kinder- u. Jugendmedizin, Neonatologie, Borna, Deutschland; 2St. Elisabeth-Krankenhaus, Neonatologie, Leipzig, Deutschland; 3St. Elisabeth-Krankenhaus, Geburtshilfe, Leipzig, Deutschland

Einleitung: Neugeborene von Müttern mit einer Myasthenia gravis gravis in 10–20 % eine transiente neonatale Myasthenia durch plazenta¬ ren Übergang der mütterlichen Autoantikörper. Respiratorische Komplikationen treten in bis zu 30 % der Fälle auf und sind maßgeblich für die perinatale Letalität (bis zu 10 %) verantwortlich. Bereits der Schwangerschaftsverlauf kann durch eine Progredienz der Muskelkraftschwäche (bei ca. 1/3) erschwert sein. 

Kasuistik: Wir berichten über ein Neugeborenes mit mangelnder Anpassung nach Sectio bei BHEL. Seit Geburt war das Kind sehr ruhig mit normalen Tonus, Saugkraft an der Brust, jedoch gutem Trinkverhalten. Die mütterlichen Symptome. 

Einleitung: Neugeborene von Müttern mit einer Myasthenia gravis gravis manifestieren sich in der Regel in den ersten Lebenstagen mit der DWI MRT diagnostiziert werden. Spinale Läsionen sind selten. 

Conclusion: The association of perinatal cerebral ischemia as a cause of organ failure was described. We report on a previously healthy 13-year-old girl who showed signs of a serotonin syndrome with coma, clauding and aneurysm formation, and subsequently an acute elevation of the ICP. The use of cCT showed a cerebral edema with a misalignment. The clinical course of the patient showed a refractory hyperthermia and an extreme tachycardia. The patient exhibited signs of a serotonin syndrome with coma, the second child of young parents, born by cesarean section within the first life hours with the DWI MRT diagnosed. Spinal lesions are rare.

Case report: We report on a previously healthy 13-year-old girl who showed signs of a serotonin syndrome with coma, clauding and aneurysm formation, and subsequently an acute elevation of the ICP. The use of cCT showed a cerebral edema with a misalignment. The clinical course of the patient showed a refractory hyperthermia and an extreme tachycardia. The patient exhibited signs of a serotonin syndrome with coma, the second child of young parents, born by cesarean section within the first life hours with the DWI MRT diagnosed. Spinal lesions are rare.
Schluckstörung und 15-Jährige Patientin mit zunehmender aufsteigender Paralyse. Nach 4 Monaten langsame Wiederkehr von Augenöffnen, Augen- und respiratorischer Insuffizienz. 6,5 Monate. Während der ersten Wochen ausgeprägte Blutdruck- und kurzen Asystoliephasen. Schwierige Sedierung und Schmerztherapie. Im Verlauf kommt es in den meisten Fällen zu einer vollständigen Rückbildung der Symptome. Es besteht keine sichere Korrelation zwischen Schwere und Dauer der Erkrankung der Mutter und des Neugeborenen, möglicherweise korreliert die klinische Symptomatik des Neugeborenen mit der Höhe der AK-Titer der Mutter.

NEURO-FP05
Intensivtherapie bei Guillain-Barré-Syndrom – 2 Fälle aus der Praxis
H. Schneider1, M. Eckenweiler1, H. W. Fuchs1
1Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Freiburg, Deutschland; 2Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Freiburg, Neuropädiatrie, Freiburg, Deutschland

Einführung: Das Guillain-Barré-Syndrom (GBS) ist die häufigste Ursache für eine akute schlaflöse Paralyse bei Kindern und Jugendlichen. Circa 10–20 % aller Patienten benötigen eine intensivmedizinische Therapie bei zunehmendem respiratorischen Versagen oder ausgeprägter autonome Dysregulation. Wir möchten hier kurz den klinischen Verlauf und die Therapie von zwei Jugendlichen Patienten mit GBS darstellen.

Kasuistik: Patient 1 13 Jahre alter Patient mit rasch progredienter aufsteigender Paralyse, Blasenentleerungsstörung, Abduzensparese, Schluckstörung und respiratorischer Insuffizienz. Positive Myokoplasmenzereologie. Nach 2-wöchiger Beatmung Anlage Tracheostoma. Erstmaliges triggern und respiratorischer Insuffizienz. Positive Mykoplasmenserologie. Kasuistik: Wir berichten über einen 20-Monate alten Jungen, der mit V.a. Enzephalitis per Notarzt vorgestellt wurde. Vorangegangen war eine fieberhafte Gastroenteritis während eines Türkis-Urlands. Nach wenigen Tagen begann die akute Symptomatik mit Dystonien, Athetosen, Rumpfhypotonie und globaler psychomotorischer Entwicklungszögierung. In der Vorgeschichte sind keine Erkrankungen bekannt, die Vorsorge-Untersuchen unauffällig und Impfungen waren vollständig nach STIKO.

Diagnostik: Laborchemisch zeigte sich nur eine geringe Erhöhung der Entzündungsparameter. Im Liquor gelang kein Erregernachweis. Im Stuhl hohe Virussatze von Rotaviren und Adenovirus. In der cMRT Untersuchung zeigten sich Defekte der Globus pallidus bilateral. Das EEG war nicht wegweisend.

Therapie/Verlauf: Zunächst erfolgte die empirische Therapie mit Cefotaxim und Aciclovir. Eine Diagnosestellung gelang erst nicht; am wahrscheinlichsten erschien eine para-infektiöse Enzephalitis und die psychomotorischen Symptome wurden mit der Basalganglien-Schädigung korreliert. Bei klinischer Erholung wurden Verlaufsuntersuchungen verabreicht. Zwei Monate später traten Dystonien und eine akute Hemiplegie im Rahmen einer fieberhaften Otitis media auf. Im CMRT zeigten sich die Basalganglien-Läsionen progredient, sowie der V.a. eine Vaskulitis bei Kalliberschädigungen der A. carotis int. Daraufhin wurde mit Prednisolon und Heparin behandelt. Im Rahmen einer akuten Vigilanzminderung und Status dystonicus wurde der Patient intubiert und für zwei Tage beatmet. Es bestand eine Laktatrise (5 mmol/l), sodass differentialdiagnostisch eine Mitochondriopathie in Betracht kam und eine probatorische Therapie mit L-Carnitin, Biotin, Coenzym Q10 und Thiamin begonnen wurde. Eine genetische Untersuchung mittels Exomsequenzierung zur Abklärung einer Mitochondriopathie ergab keine Diagnose. Allerdings wurde eine homozgyote Missense-Variante im SUOX-Gen identifiziert. Biallelische Varianten in SUOX sind mit dem autosomal-rezessiv vererbten Sulfatoxidase-Mangel (OMIM #277300) assoziiert. Die hier identifizierte Mutation wurde bisher nicht beschrieben (gnomAD Datenbank mit über 138.000 Personen). In Zusammenschau der Symptome und des genetischen Befunds ist die Diagnose eines Sulfatoxidase-Mangel (late onset ISOD) zu stellen. Eine ursächliche Therapie existiert nicht.

Fazit: Bei kindlichen Enzephalitiden mit dem Nachweis von Basalganglienveränderungen kommen verschiedene Ursachen in Betracht. Eine genetische Untersuchung mittels Exomsequenzierung kann hier diagnostische Sicherheit schaffen.
Postnatale Adaption

PA-FP01
Spätes Frühgeborenes mit respiratorischem Versagen bei kongenitaler Ichthyosis
I. Neustädter1, M. Schroth1, H. Ott2, J. Fischer3, V. Mordstein4, S. Blatt1*
1Cnopfsche Kinderklinik, Neonatologie/Pädiatrische Intensivmedizin, Nürnberg, Deutschland; 2Auf der Bult Kinder- und Jugendkrankenhaus, Fachbereich Pädiatrische Dermatologie und Allergologie Epidermolysis bullosa-Zentrum, Hannover, Deutschland; 3Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Humangenetik Molekulargenetische Diagnostik, Freiburg, Deutschland; 4Klinikum Nürnberg, Universitätsinstitut für Pathologie, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Das Ichthyosis-Frühgeborenen-Syndrom (IPS) ist eine seltene Erkrankung, die durch eine Hyperkeratose mit ausgeprägter Desquamati-
on im Kopfbereich und an den Extremitäten gekennzeichnet ist. Im präna-
talen Ultraschall können diese abgeschilferten Hautzellen im Fruchtwasser als ehrbare Massen nachgewiesen werden. Die Betroffenen werden als Frühgeborene häufig mit einer schweren neonatalen Asphyxie bei Corne-
ozozyten-Aspirationen geboren. Humangenetisch sollte hier auf eine Muta-
tion im FATP-4 untersucht werden.

Kasuistik: Normotrophes Frühgeborenes des 35. + 6 SSW, Geburtsgewicht 2820 g, Länge 48 cm, Kopfformung 35,5 cm, Nabelschuh-pH 7,17, Geburt per sekundärer Sectio. Intraoperativ fiel das Fruchtwasser durch reich-
lich abgeschilfertes, weißlich-krümeliges Material auf. Bei Übernahme des Kindes keine Spontanatmung, auskultatorische Herzfrequenz ca. 60/min. Die unmittelbar begonnene Maskenbeatmung zeigte adäquate Thoraxek-
kursionen, allerdings keinen Anstieg der Herzfrequenz. Daraufhin Reani-
mation mit Herzdruckmassage gemäß Leitlinie. Intraossäre Applikation von Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-
ervon Adrenalin. Eine endexspiratorische CO2-Messung ist nicht detekti-

Diskussion: Bei der Symptomomenstellung einer neonatalen Asphyxie, einer verdickten, desquamativen Epidermis sowie bei reichlich Sediment im Fruchtwasser stellten wir den Verdacht auf das Vorliegen eines IPS. Im präna-
talen Ultraschallscreening (28–32 SSW) werden echoreiche Abla-
gerungen innerhalb der Amnionflüssigkeit. In unserem Fall hielt sich die Schwangere die letzten Monate im Ausland auf, so dass hierzu keine Infor-
mationen vorliegen. Die Histologie zeigte Keratinzotten, welche bis in die Alveolen den Respirationstrakt verlegten, was die Unmöglichkeit der Oxygenierung erklären kann. Bei unserem Frühgeborenen nicht konsan-
guiner vietnamesischer Eltern gelang der Nachweis eines IPS mit Mutation im FATP-4. Möglich ist, dass der Mangel zu einem verminderten Einbau von VLCSFA in die epidermalen Lipide führt, welches die Hautbarriere be-
infus. Zusätzlich könnte die fehlende Aktivierung von VLCSFA zu einer Akkumulation dieser in den Zellen führen mit der Folge eines oxidativen Stresses mit nachfolgender Inflammation. Die Inzidenz wird auf 1:200.000 Neugeborene geschätzt. Über das Auftreten bei einer Familie explizit aus Südostasien gibt es bisher keine Berichte.

PA-FP02
Neonatal resuscitation in twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) with modified extrauterine placental transfusion
B. Kuehne1, C. Kirchgassner1, T. Keller1, M. Valter5, A. Krubs3, A. Oberthuer2
1Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Cologne, Germany; 2Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Cologne, Germany

Twin anemia-polycythemia sequence (TAPS) is a severe and acute compi-
lication in multiple pregnancies, which is associated with high morbidity and mortality. TAPS affects more than 10% of monochorionic twin pregnancies through placental vascular connections that lead to hypovole-
aemia and anemia in the donor and hypervolemia and polycthemia in the recipient. Thus, the donor could benefit from receiving placental blood during neonatal transition. Performing delayed cord clamping (DCC) exclusively for the donor presents a serious challenge for obstetricians. Recently we described the modified extrauterine placental transfusion (EPT) approach as an alternative procedure for DCC, which allows both lung aeration and cord blood transfusion during neonatal transition. In the modified EPT procedure preterm born infants are delivered by caesarean section with the placenta still attached to the infant via an intact umbilical cord. Then, placental transfusion is performed up to several minutes by holding the placenta approximately 40–50 cm above the infant's heart level, while simultaneously, respiratory support by mask continuous positive airway pressure (CPAP) support is initiated. In TAPS the modified EPT provides an early disconnection of recipient's placental blood circulation and a selective placental transfusion for the donor.

Here we describe neonatal resuscitation of male twins with TAPS, born at 276/7 weeks' gestation by caesarean section with a donor'sbirth weight of 980 g (Per.30) and a recipient's birth weight of 1220 g (Per.79), respec-
tively. CPAP support was initiated after transfer of both twins together with placenta to the resuscitation unit and placental blood was simultaneously transfused selectively to the donor by performing modified EPT for 6 min while the recipient's cord was immediately clamped. Both infants had similar APGAR scores (6/8/9 and 7/9/9, respectively), and received less inva-
sive surfactant application (LISA) without intubation. First haemoglobin was 12.6 g/dl for the donor and 20.0 g/dl for recipient.

We conclude that a selective modified EPT is feasible in neonatal resusci-
tation of preterm twins. It represents in our view the only strategy available for supply in TAPS to prevent severe anemia associated morbidity and might improve neonatal outcome.

PA-FP03
Intrauteriner Ductusverschluss durch tokyotischeTherapie der Kindsmutter mit Indomethacin
S. Richter*, S. Bagci, F. Kopfmüller, A. Müller
Universität, Neonatologie, Bonn, Deutschland

Einleitung: Der Ductus arteriosus stellt in der Embryonalzeit eine physio-
logische Verbindung zwischen Pulmonalarterie und Aorta descendens dar – hierüber wird intrauterin das Blut an der nicht entfalteten Lunge vorbei-
geschleust. Postpartal verschließt sich dieser spontan meist in den ersten 24–72 Lebensstunden.

Anamnese: Wir stellen den Fall eines bereits vorzeitig intrauterin stattge-
habten Ductusverschlusses vor. Hierbei wurde beim Feten in der präna-
talen Sonographie eine holosystolische Trikuspidalregurgitation mit 200 cm/
sek gesehen, bei echokardiogramm (a. e. blutigem) Fruchtwasser. Zuvor hatte die Mutter bei ansteigendem Infektblut und drohender Frühgeburt in der 24. SSW eine tokolytische Therapie mit Indometacin über 72 h sowie eine erste Lungenreifenduktion mit Betamethason erhalten. Peripartal war bei persistierenden Geburtsbestrebungen ein pathologisches CTG abzuleiten. Befund: Erstversorgung: 23 + 6 SSW (Geburtsgewicht 627 g [P 40]), APGAR 6/7/8 G: 627 g [P 40], L: 31,4 cm [P 50], KU: 21,4 cm [P 25]. Im Rahmen der Erstmaßnahmen erhielt das FG eine CPAP-Maskenbeat-
mung (PEEP 8 cmH2O, Flow 101, FiO2 0,6). Kurzzeitig war ein Wach-

S192 | Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019
FiO2-Bedarf. Es wurde bei V.a. ANS einmalig Surfactant mittels LISA i.t. substituiert. Weiterhin begannen wir eine i.v. Volumensubstitution mit einer altersgemäßen Glucose-Elektrolyt-Lösung, Standardmedikamenten sowie Dobutrex-DT (5ug/kg/min). Trotz Ausschöpfung der Therapie zeigte sich uns weiterhin ein schwer krankes Frühgeborenes bei körperlich sonst unauffälligem Untersuchungsbefund. Radiologisch bestätigte sich ein Atemnotsyndrom I–II°. Es war eine Fortführung der CPAP-Atemhilfe, bei klinisch der Fülle der Zahlen gestört ist [3]. In Deutschland leben rund 4000 PCD-Patienten, davon etwa 900 Kinder und Jugendliche [4].

Zusammenfassung: Da ein vorzeitiger intrauteriner Duktusverschluss eine lebensbedrohliche Situation hervorrufen kann – ist die frühzeitige Diagnose wichtig. Hinweisend können bereits intrauterin bestehende Zeichen einer pulmonalen Hypertonie sein (z. B. TI).

Reanimation
REAN-FP01
BeiohnerhoherIndez laut RKI 2017/2018 334.000 gemeldete, labordiagnostisch bestätigte Fälle an Influenzainfektionen mit teilweise schwerem Krankheitsbild kommt es selten zu fulminanten Verläufen – 2 Fälle einer Influenzainfektion mit letalem Ausgang

T. Bergen*, E. Robel-Tillig
Klinikum am Bruderwald, Sozialstiftung Bamberg, Klinik für Kinder und Jugendliche, Bamberg, Deutschland

1. Fall: Akute hochfieberhafte Erkrankung eines 11 Jahre alten weiblichen Jugendlichen, Bamberg, Deutschland

Akute hochfieberhafte Erkrankung eines 11 Jahre alten weiblichen Jugendlichen, Bamberg, Deutschland

Monatsschrift Kinderheilkunde Suppl 3 · 2019 | S193
karditis ergab. Intermittierend wurde ambulant eine labordiagnostisch be- stägigte Infuenza B-Infektion behandelt.

Schlussfolgerung: Auch bei körperlich gesunden Kindern und Jugendli-
chen kann es im Rahmen einer Infuenzainfektion zu schweren Erkran-
kungen kommen, in einigen Fällen mit nicht beeinflussbaren, fulminanten
bzw. letalen Verlaufen. Dies macht einerseits eine frühzeitige Diagnosestel-
lung notwendig, andererseits könnte eine kosequente Impfempfehlung
solche Verläufe vermeiden.

REAN-FP02
Hypoxischer Hirnschaden nach Traubenaspiration
S. Ahmadesi*, D. Vlajnic*
GFO Kliniken Bonn, Pädiatrie, Bonn, Deutschland

Anamnese: 18 Mo. alter Jungen (bis auf eine vorbekannte obstruktive
Schlafapnoe bei vergrößerten Adenoiden, keine Vorerkrankungen). Im
Beisein der Mutter habe der Junge schnell hintereinander zwei Trauben
gegessen. Plötzlich kam es zu einem Aspirationsereignis mit Dyspnoe und
Schlafapnoe bei vergrößerten Adenoiden, keine Vorerkrankungen). Im
18 Mo. alter Jungen (bis auf eine vorbekannte obstruktive
Anamnese: S. Ahmadsei*, D. Vlajnic*

Verlauf: Übernahme des beatmeten, kreislaufstabilen Patienten auf unse-
re Kinderintensivstation. GCS 6, T. 34,2

Diskussion: Trotz der zügig eingeleiteten professionellen CPR konnte in
 diesem Fall der schwere hypoxischer Hirnschaden aufgrund der ineffecti-
 ven Ventilation bei kompletter Verlegung der Atemwege nicht verhindert
werden. Das Bewusstsein über die Erstickungsgefahr durch Nüsse und
kleine Spielzeugteile ist in der Gesellschaft mittlerweile weit verbreitet. Die
Gefahr durch weiche, rundliche Lebensmittel wie z. B. Trauben, die durch
die verformbare Oberfläche eine komplette Abdichtung der oberen Atem-
wege zur Folge haben können, wird jedoch unterschätzt. Auch eine Ent-
fernung solcher Fremdkörper ist ohne entsprechendes Equipment (Laryn-
goskop mit Magillzange) für Laien bzw. Ersthelfer besonders erschwert.
Das präpartale Pflegegespräch im Perinatalzentrum der Uniklinik Köln
S. Reyer*, J. Karp, L. Maevis*
Universitätsklinikum Köln (AoR), Neonatologische Intensivstation, Köln, Deutschland

Eine drohende Früh- und Risikogeburt stellt für Eltern ein einschneidendes und schockierendes Erlebnis dar. Es konfrontiert sie mit offenen Fragen und Ängsten. Aus der Bindungsforschung ist bekannt, dass prä- und perinatale Belastungen das Bindungserleben der Mütter/Eltern und die Entwicklung eines sicheren Bindungsverhaltens der Kinder beeinflussen. Im Perinatalzentrum der Uniklinik Köln werden jährlich über 130 Frühgeborene unter 1500 g Geburtsgewicht und eine große Anzahl an Kindern mit pränatal diagnostizierten Fehlbildungen geboren. Nicht selten sind die Mütter im Vorfeld schon einige Tage oder Wochen im Krankenhaus. Dort befinden sie sich in einem Spannungsfeld zwischen Hoffen und Bangen.

Wie können Pflegenden einer neonatologischen Intensivstation werdende Eltern in ihrer belastenden Situation unterstützen? Wie lassen sich diese Angebote in den Ablauf einer Intensivstation integrieren?

Nach der Ist-Analyse eines bereits bestehenden Konzeptes zur präpartalen Unterstützung von werdenden Eltern durch Pflegende, führten wir eine intensive Literaturrecherche durch. Aufgrund der Ergebnisse wurde das Konzept zur Durchführung präpartaler Pflegegespräche entworfen und in der Praxis implementiert.

Die Literaturrecherche zeigte, dass mehrere Kliniken in Deutschland ähnliche Angebote haben. Begrifflichkeiten werden jedoch unterschiedlich eingesetzt. Wissenschaftliche Arbeiten zur Wirksamkeit dieser Angebote sind kaum zu finden. Die Eltern geben uns ein positives Feedback und schildern, dass ihnen die zusätzlichen Gespräche zu den ärztlichen Aufklärungsgesprächen sehr hilfreich sind.

Die präpartalen Pflegegespräche wirken sich nicht nur auf die Zufriedenheit der Eltern, sondern auch auf die der Pflegenden aus. Für eine evidencebasierte Pflegepraxis sind wissenschaftliche Belegungen vorhandener Konzepte wünschenswert.

Implementierung der Eine-Minute Wissen Kurzforschungen auf der NICU der Uniklinik Köln
A. Herrmann, L. Kusma, A. Kwiatek*
Universitätsklinikum Köln (AoR), Neonatologische Intensivstation, Köln, Deutschland

Durch den medizinisch-technischen Fortschritt ist es heutzutage möglich, auch extrem frühgeborene Kinder an der Grenze der Lebensfähigkeit zu versorgen. Dies bedarf einer hohen Fachexpertise auf Seiten des interdisziplinären Versorgungsteams, damit nicht nur ein Überleben, sondern ein bestmögliches Outcome generiert werden kann. Während die Zahl der Frühgeborenen stetig zunimmt, steht demgegenüber ein zunehmend zu beobachtender Mangel an Pflegepersonal. Um diesem Prozess strategisch entgegenzuarbeiten, kommen unter anderem vermehrt Berufsanhänger, ausländische Pflegekräfte oder Pflegepersonal von Zeitarbeitsfirmen auf die Intensivstationen.

Sicherheit und die interdisziplinäre Gestaltung der Kurzfortbildungen weiter auszubauen.

Die Umsetzung des G-BA Beschlusses hat Level 1 und Level 2 Kliniken vor großen Herausforderungen bezüglich der Umsetzung und Finanzierung gestellt. Derzeit geht es darum diesen Beschluss inhaltlich auszugestalten und neue Konzepte für die veränderten Teams zu entwickeln. Zum einen mussten die Teams deutlich größer werden und sind – für neonatologische Stationen überdurchschnittlich – mit vielen jungen Kollegen aufgefüllt worden, zum anderen nimmt die Arbeit im Rahmen unserer Patientenversorgung mit den Eltern und den Angehörigen einen immer größer werdenden Anteil ein. Wie schwierig und belastend das für alle Beteiligten sein kann, merken wir jeden Tag. Diese neuen Voraussetzungen führten zu Umstrukturierungen im Team und es entwickelten sich 2 grundlegend neue Aufgabenfelder. 1. Entwicklung einer wöchentlichen pflegeleiteten Familienvisite, koordiniert mit dem Austausch im Team sowie der Unterstützung der verschiedenen Berufsgruppen wie Psychologen, Babylotsen, Klinikpfarrerinnen, Physiotherapeuten und Ethikberatung. Die Erfahrungen in der Familienvisite haben uns gezeigt, dass bei der klinischen Visite viele wichtige Dinge aus dem sozialen sowie familiären Umfeld nicht ausreichend besprochen werden. Seitdem wir die medizinischen Belange von der psychosozialen Visite getrennt haben und alle Berufsgruppen sich auf Augenhöhe einbringen können, rutscht die ganze Familie in den Mittelpunkt, erleichtert uns so die Elternarbeit und trägt zur Unterstützung aller Beteiligten bei. 2. Für den Einarbeitungsprozess neuer Mitarbeiter bringt die eigenerwartungswertliche Prozessbegleitung in der Familienvisite einen positiven Effekt, den wir für die Teamentwicklung und Stabilisierung in der Patientenver sorgung sowie Einarbeitung brauchen.

Pflege-P04 Angehörige jederzeit willkommen – das Konzept der angehörigenfreundlichen Intensivstation in der Neonatologie
A. Kremer*, K. Roeber
Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflege (NIPS), Bonn, Deutschland

Auszugsle: Die Intensivstation als eine hochspezialisierte und hochtechnisierte Einheit ist aus dem Alltagsbetrieb eines Krankenhauses heute
Pflege-P05
Pflege für Pflegende – Empathie in der Care-Arbeit
A. Kocks, A. Kremer
1Universitätsklinik Bonn, Pflegedirektion, Bonn, Deutschland; *Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland

Einleitung: Ohne Empathie ist Gesundheitsversorgung nur schwer vorstellbar. Sie ist eine wichtige Voraussetzung für den Pflegeberuf, hat eine untergeordnete Rolle ein, nach wie vor erhalten Angehörige auf Intensivstationen sehr belastet sind und eine Reihe spezifischer Bedürfnisse haben. Familienbezogene Aktivitäten nehmen auf Intensivstationen generell eine untergeordnete Rolle ein, nach wie vor erhalten Angehörige auf Intensivstationen wenig Aufmerksamkeit wie sich beispielsweise an eingeschränkten Besuchszeiten und schwierigen Aufenthaltsituationen für Angehörige auf Intensivstationen zeigt.

Umsetzung: Im Rahmen eines Pilotprojektes wurde an einer Universitätsklinik auf Basis der Empfehlungen der Stiftung Pflege die Besuchzeitenregelungen auf der Neonatologie für Eltern aufgehoben. Dies schließt auch ausdrücklich auch die elterliche Teilnahme an ärztlichen Visiten mit ein. Im Rahmen des Vortrages wird das Konzept der angehörigenfreundlichen Intensivstation sowie gemeinsame Umsetzungsstrategien wie ein Angehörigenberatungs-Konsildienst oder der Besuch von Geschwisterkinder im Sinne der Angehörigenintegration vorgestellt.

Pflege-P06
Video-streaming in der Neonatologie – der virtuelle Besuch auf der Intensivstation
P. Winner, I. Mohr*, K. Roeber, A. Kremer
Zentrum für Kinderheilkunde an der Universitätsklinik Bonn, Abteilung neonatologische Intensivpflegestation (NIPS), Bonn, Deutschland

Auskunft: Für Eltern von Frühgeborenen oder kranken Neugeborenen ist es besonders schwer, von ihrem Kind getrennt zu sein. Auch wenn Väter und Mütter auf fast allen pädiatrischen Intensivstationen um die Uhr Zugang haben, gibt es dennoch verschiedene Situationen, die dazu führen, dass Eltern für kurze Zeit nicht bei ihrem Kind sein können. So müssen beispielsweise Geschwisterkinder betreut werden. Trotzdem würden die Eltern gerne in dieser Zeit ihr neugeborenes Kind sehen können. Dank Videostreaming ist genau das möglich. Mit Hilfe einer Kamera können Eltern einfach und schnell nach dem Rechten sehen, auch wenn sie gerade nicht vor Ort sind. Der Kamera wird eine interne Einweisung durch das Pflegeteam ermöglicht, die sie auf der entsprechenden Webseite eingeben und sofort ihr Kind sehen können. Die Kamera überträgt keine Audiodateien, und die Bilder des Livefeeds werden nicht gespeichert. Durch den sicheren Zugang und einen verschlüsselten Datenverkehr ist der Datenschutz somit gewährleistet. Über den Bildausschnitt ist nur das, was der Bildausschnitt zeigt, übertragen.

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 sowie 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 Trainings sowie Coachingmaßnahmen zur Kompetenzentwicklung und zur Transfersicherung in die Praxis.

Ergebnisse: In einer umfassenden längeischrittlichen (12 Monate) summativen und formativen Evaluation an 2 Universitätskliniken und einem ambulanten Intensivpflegedienst (N = 280), konnte gegenüber einer Kontrollgruppe (N = 180) gezeigt werden, dass die Trainings von den Pflegenden sehr gut angenommen werden. Neue Kompetenzen können gut in den Arbeitsalltag integriert werden und die relevanten Belastungssymptome wie Burnout, Depressivität und körperliche Belastungssymptome reduzieren sich nachhaltig.

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. Vor dem Hintergrund der Herausforderung des Fachkräftemangels in der Pflege bietet empCARE gerade in Hochleistungsstationen die Möglichkeit, dringend gesuchte Fachkräfte in der Arbeit zu halten und attraktiv auf dem Arbeitsmarkt anwerben zu können. Letztendlich trägt empCARE zu einer besseren Patienten- und Angehörigenversorgung wie auch zur nötigen Selbstpflege von Pflegenden bei. 