

Heidelberger  
**Leitfaden Neonatologie**  
**2020**



Hans-Jürgen Gausepohl und Johannes Pöschl



UNIVERSITÄTS  
KLINIKUM  
**HEIDELBERG**

# Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin Klinik für Neonatologie

Prof. Dr. med. Dipl. chem. Johannes Pöschl  
Ärztlicher Direktor  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 430  
69120 Heidelberg

Dr. Hans-Jürgen Gausepohl  
Chefarzt der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Diakonissen-Stiftungs-Krankenhaus Speyer  
Paul-Egell-Straße 33  
67346 Speyer

unter Mitarbeit von

Dr. Bernd Beedgen  
Dr. Navina Kuss  
Dr. Tina Heinzmann  
Dr. Sina Waldherr  
Dr. Christina Gesell  
und allen Mitarbeitern der Klinik für Neonatologie

**ISBN 978-3-00-065597-5**

## **INHALTSVERZEICHNIS**

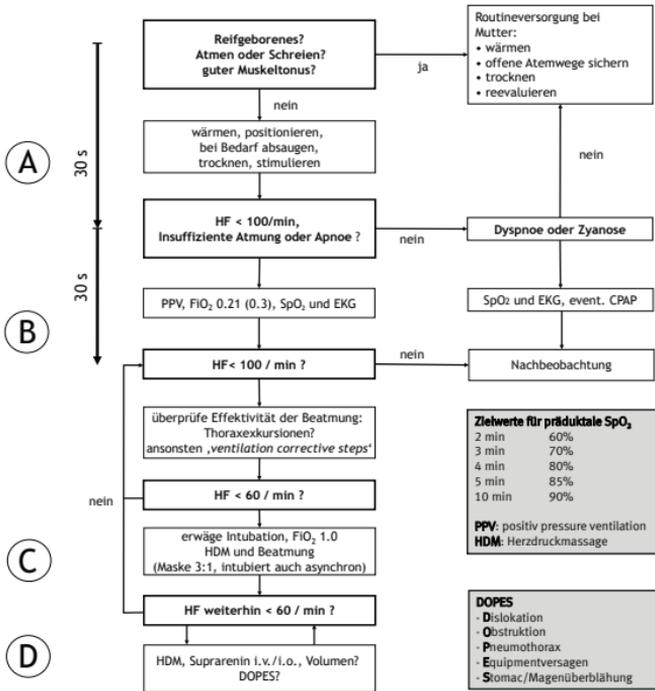
<b>ERSTVERSORGUNG UND NG-REANIMATION</b>	<b>7</b>
Sonderfälle der Erstversorgung	9
Zentrale Gefäßzugänge	9
Notfallmedikamente	11
Postasphyxie Therapie	11
<b>STATIONÄRES UND AMBULANTES MONITORING</b>	<b>19</b>
Stationäre Monitorüberwachung	19
SpO <sub>2</sub> Zielwerte	19
Spezielle Sättigungs- und Monitoralarmgrenzen	19
<b>HERZ UND KREISLAUF</b>	<b>21</b>
Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)	21
Blutdrucküberwachung	24
Postpartale arterielle Hypotonie	25
Vorgehen bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern	28
Akutmaßnahmen bei Verdacht auf kritischen Herzfehler	28
Herzrhythmusstörungen	30
Bradykarde Herzrhythmusstörung	32
Extrasystolen	32
<b>LUNGE</b>	<b>34</b>
Sauerstofftherapie	34
Surfactanttherapie	34
CO <sub>2</sub> -Monitoring	35
Invasive Beatmung	35
CPAP-Therapie	37
Beatmung bei speziellen Krankheitsbildern	38
Inhalatives Stickstoffmonoxid bei PPHN	39
Pneumothorax	41
Bronchopulmonale Dysplasie	41
Antiinflammatorische Therapie der BPD mit Steroiden	44
<b>ZNS</b>	<b>47</b>
Apnoe-Bradykardie-Syndrom (ABS)	47
BRUE (Brief Resolved Unexplained Events)	48
Intraventrikuläre Hämorrhagie	50
PVL	51
Neonatale Krampfanfälle	52
Neonatales Entzugssyndrom	54

<b>RETINOPATHIE</b>	<b>59</b>
Prävention der ROP	60
ROP-Screening	60
ROP-Therapie	62
<b>INFEKTIONEN</b>	<b>64</b>
Infektiologischer Notfall	64
Klinische Zeichen der Infektion bei Neugeborenen	64
Bewertung der Körpertemperatur bei FG im Inku.	64
Early onset Sepsis < 72 Stunden (EOS)	64
Late onset Sepsis 4.-90. Lebenstag (LOS)	65
Pilzprophylaxe	67
Prophylaktische Antibiotikatherapie	68
Exantheme und Infektionen der Haut	68
Wirkungsspektrum der Antibiotika	69
Vorgehen bei NG von Müttern mit B-Streptokokken	70
Konnatale und peripartal übertragene Infektionen	71
Prophylaxe von RSV-Infektion	82
Impfempfehlungen für Frühgeborene	83
<b>ERNÄHRUNG</b>	<b>84</b>
Tägliche Gesamtflüssigkeitszufuhr	84
Parenterale Ernährung	84
Enterale Ernährung	86
Hilfen zum nicht-nutritiven Saugen Frühgeborener	87
Nutritives Saugen und Schlucken Frühgeborener	87
Ernährung bei gleichzeitiger Atemhilfe	87
Besondere Hinweise zum Stillen	88
Pasteurisieren von Muttermilch	88
Ernährung von FG (< 1500g GG) nach der Entlassung	89
Elektrolytentgleisungen	89
Zusammensetzung von Muttermilch und Formula-	93
Nahrungen	93
<b>HÄMATOLOGIE</b>	<b>95</b>
Regeln zur Blutgruppenbestimmung und Coombs-Test	95
Anämie und Transfusion von Erythrozytenkonzentraten	95
Früh- und Neugeborenen-Regelung	98
Hyperbilirubinämie	101
Polyglobulie	107
Hämodilution	107
Hämokonzentration	108
Blutaustausch	108
Neutropenie	108
Thrombozytopenie und Transfusion von Thrombozyten	109

Diagnostik bei V.a. AK-vermittelte Thrombozytopenie	110
Plasmatische Gerinnung	111
Heparinisierung	111
Venösen und arterielle Thrombosen	113
Thrombophiliediagnostik	114
<b>ENDOKRINOLOGIE UND STOFFWECHSEL</b>	<b>115</b>
Hypoglykämie	115
Transienter / kongenitaler Hyperinsulinismus	118
Kongenitale primäre Hypothyreose	120
Kongenitale Hyperthyreose	122
Fehlbildungsdiagnostik z. A. Mittelliniendefekt	124
Androgenitales Syndrom (AGS)	125
Störungen der Geschlechtsentwicklung	126
Notfalltherapie bei angeborenen Stoffwechselstörungen	127
<b>EFIB®</b>	<b>129</b>
Verhaltensmuster von Frühgeborenen	135
Förderung der Sinnesentwicklung des Frühgeborenen	137
Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen	139
Pharmakologische Daten von Analgetika	141
Schmerzscores	142
<b>FEHLBILDUNGEN, AKUTES ABDOMEN, CF</b>	<b>146</b>
Gastrochisis	146
Omphalozele	146
Meningomyelozele	146
Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	147
Akutes Abdomen	148
Standard zum Anspülen eines Anus praeter	149
Cystische Fibrose	150
<b>MEDIKAMENTE</b>	<b>153</b>
Antiepileptika	153
Antiiinfektiva	153
Analgetika/Sedativa/Relaxantien	154
Diuretika	154
Inhalativa	154
Sonstige	154
Sedierungsschema für MRT-Untersuchung	156
<b>SONSTIGE STANDARDS</b>	<b>157</b>
Metabolische Azidose und Azidose-Ausgleich	157
Hämangiome	158
Standard für stationäre Aufnahme	

(Station Neonatologie)	159
Entlassmanagement Neonatologie	160
Kinderzimmer	161
Checkliste für ambulante Geburt	162
<b>ANHANG</b>	<b>164</b>
Sauerstoffreduktionstest	164
Standardperfusoren	167

# Erstversorgung und NG-Reanimation



## Allgemeine Hinweise

Die Schritte ABCD bauen aufeinander auf, wobei die Ventilation (B) der wichtigste Schritt ist. HDM behindert immer die Ventilation und führt bei falscher Indikationsstellung zu prolongierten Reanimationen. HDM sollte daher nur begonnen werden, wenn trotz gesicherter Ventilation eine Bradykardie < 60/min vorliegt.

## Sauerstofftherapie

Bei reifen NG wird eine PPV ohne zusätzlichen Sauerstoff begonnen, bei FG mit einem FiO<sub>2</sub> von 0.3. Bei Verwendung von zusätzlichem Sauerstoff muss eine Pulsoxymetrie an der rechten Hand (im präduktalen Stromgebiet) angebracht werden.

## Ventilation corrective steps

Maske undicht? Atemwegsobstruktion durch falsche Kopfposition? Druck auf Mundboden? Sekret? Höherer Spitzendruck notwendig? Ausreichender Flow am Perivent eingestellt ( $\geq 8$  L/min)?, Bauch überbläht (->gastrales Absaugen)? Höherer FiO<sub>2</sub> nötig? Falls nichts zutrifft: Intubation!

**Erwartungswerte für die Tubuslage (Rule of 6)** zur Vermeidung einer einseitigen Intubation:

Gewicht in kg + 6 cm für orale Intubation

Gewicht in kg x 1,5 + 6 cm für nasale Intubation

Bei **schwieriger Intubation** nichtinvasive Ventilation über Maske oder tief liegenden Rachentubus.

**Bestätigung der korrekten Tubuslage:** Anstieg der Herzfrequenz, eventuell Kapnometrie (z.B. Pedi-Cap), wobei ein Farbumschlag von lila auf gelb in der Expiration durch CO<sub>2</sub> hervorgerufen wird und die richtige Tubuslage bestätigt (Cave - falsch negativ bei Kreislaufstillstand), Tubus beschlägt in Expiration

**Ziel einer HDM** ist es, die koronare Perfusion zu steigern, was durch Gabe von Suprarenin noch optimiert werden kann. Voraussetzung für die Rückkehr zur spontanen Zirkulation ist, dass das Myokard wieder mit oxygeniertem Blut versorgt wird.

Bei synchronisierter HDM dauert ein einzelner 3:1 Zyklus zwei Sekunden (90 Kompressionen und 30 Beatmungen pro Minute). Voraussetzung für eine effektive HDM ist, dass die diastolische ventrikuläre Füllung nicht behindert wird (geringe Vorlast bei Volumenmangel, unzureichende Entlastung der Brustwand während HDM, Kompression des Herzens durch Spannungspneu, Pneumoperikard, Pneumomediastinum).

Dosis Suprarenin: 10 (-30) µg/kg i.v. oder i.o.,  
entsprechend 0,1 ml/kg in der Verdünnung 1:10 000.

Bei **ausbleibendem Erfolg der Reanimationsmaßnahmen** hilft das Akronym **DOPES** bei der Suche nach möglichen Fehlerquellen: TubusDislokation, Obstruktion der Atemwege, Pneumothorax oder Pneumoperikard, Equipmentversagen (z.B. kein Sauerstoffschlauch am Reservoir), Magenüberblähung (Stomac) bei nichtinvasiver Beatmung.

Mittels Diaphanoskopie (helle Kaltlichtquelle) kann ein Pneumothorax auch ohne Röntgenbild schnell bestätigt oder ausgeschlossen werden. Das Licht breitet sich bei kollabierter Lunge weiter aus, so dass ein größerer Teil des Thorax rot leuchtet. Ein weiterer Hinweis auf einen Spannungspneumothorax ist eine weiterhin gespannte Bauchdecke nach Absaugen des Magens. Im Zweifel Anlage einer Thoraxdrainage wegen gutem Nutzen-Risiko-Verhältnis (vordere Axillarlinie auf Mamillenhöhe bzw. im 4. ICR, Punktion am Oberrand der Rippe).

Cave: Zudem kann ein intravasaler Volumenmangel vorliegen.

## Sonderfälle der Erstversorgung

### Mekoniumhaltiges Fruchtwasser

Klares grünlich tingiertes Fruchtwasser haben 10-15% aller Kinder, die nach dem errechneten Termin geboren werden. Ohne Anhalt für ein Amnioninfektionssyndrom sind keine weiteren Maßnahmen notwendig.

Bei Vorliegen von dick „erbsbreiartig“ grünem FW und avitemalem NG ohne Eigenatmung ist nach gründlichem gastralem Absaugen mit großlumigen Kathetern (mind. Ch10, schwarz) eine (Schutz)-Intubation bei uns die erste Wahl. Falls dies nicht möglich ist wird eine Maskenbeatmung begonnen.

## Zentrale Gefäßzugänge

### Nabelvenenkatheter (NVK, 4 Fr, doppellumig)

*Indikation:* Notfallzugang bei NG-Reanimation, Katecholamintherapie, total parenterale Ernährung, Hämodilution oder -konzentration, Blutaustausch (möglichst 5 Fr einlumig).

Gewicht	Orientierung für die Insertionstiefe des NVK in cm (ggf. + Länge des Nabelstumpfes)
1 kg	7 cm
2 kg	8 cm
3 kg	10 cm
4 kg	12 cm

*Insertionstiefe:*  $(GG [kg] \times 3 + 9 \text{ cm}) / 2 + 1 \text{ cm}$

*Lagekontrolle:* Wenn kein Blut über den NVK aspirabel ist, liegt die Katheterspitze vermutlich in einem Pfortaderast und nicht in der unteren Hohlvene oder im Ductus venosus. Unter Reanimation Rückzug des NVK bis in die Pfortader (in etwa 5 cm Insertionstiefe). Danach Verwendung für Katecholamine möglich.

Bei längerer Verwendung des NVK muß die Katheterlage in jedem Fall im Röntgenbild kontrolliert werden. Korrekte Lage bei Projektion der Katheterspitze auf etwa 9. BWK bzw. oberhalb des Zwerchfells.

*Komplikationen:* Gefäßperforation, bei Perforation des Herzens Perikarderguss durch Blut oder Infusionslösung, Infektion, Thrombose

Bei sekundärer NVK-Anlage länger als zwei Stunden post partum erfolgt eine antibiotische Prophylaxe mit drei Gaben Tazobactam gefolgt von einer CrP-Kontrolle.

*Liegedauer:* In der Regel nicht länger als sieben bis zehn Tage.

## **Nabelarterienkatheter (NAK)**

*Indikation:* Monitoring bei Kreislaufinstabilität, Notwendigkeit häufiger BGAs

*Innendurchmesser:* < 1500 g 3,5 French > 1500 g 5 French  
(3 French = 1 mm)

*Insertionstiefe:* Hohe Lage (BKW 6-9) bevorzugt

**GG [kg] x 3 + 9 cm + Nabelstumpf [cm] oder  
Nabel-Schulter-Distanz + 2 cm + Nabelstumpf [cm]**

alternativ tief Lage: L3-L4 (nie auf Höhe L1, da hier in etwa die Nierenarterien abgehen)

*Komplikationen:* Gefäßperforation, Infektion, Thrombose

*Liegedauer:* In der Regel nicht länger als sieben bis zehn Tage.

## **Intraossärer Zugang (EZ-IO®)**

*Indikation:* Notfallzugang gleichwertig zu ZVK. Indiziert bei

- Herzkreislaufstillstand als erste Wahl, falls nicht bereits ein anderer venöser Zugang verfügbar ist.
- septischem Schock, falls die Anlage eines peripheren venösen Zugangs nicht umgehend gelingt.

*Punktionsstelle:* Proximale mediale Tibia, 1-2 cm distal der Epiphyse. Alternativ Beckenkamm (wie bei KMP).

*Anwendung:* Alle zur i.v.-Verabreichung zugelassenen Medikamente und Infusionslösungen in üblichen Dosen.

Katecholamine unterliegen keiner Einschränkung bei Infusion. Notfallmedikamente sind ohne gravierende Zeitverzögerung systemisch wirksam.

*Anmerkung:* Nach Medikamentengabe in üblicher i.v.-Dosierung muss mit NaCl 0,9 % gespült werden, um einen schnellen Wirkungseintritt zu erreichen. Nach Gabe von NaBic sind diagnostische BGAs aus dem intraossären Zugang verfälscht.

*Überwachung:* Engmaschig auf Diskonnektion, Dislokation und Extravasatbildung achten. **Entfernung:** Schnellstmöglich nach suffizientem peripher/zentralvenösem Zugang. Kompressionsverband auf Einstichstelle.

## Notfallmedikamente

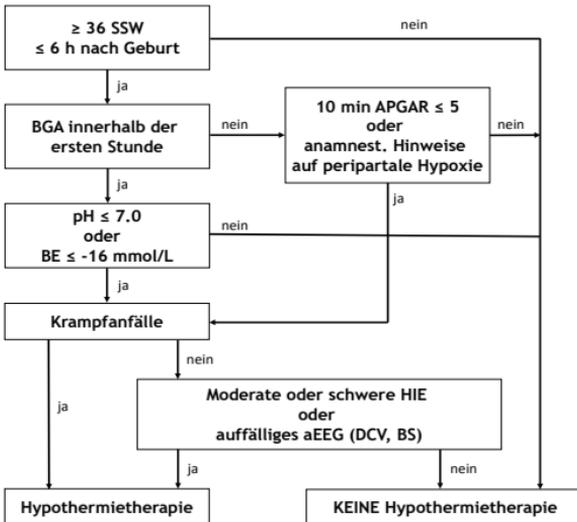
Medikament	Dosis	ml/kg
Suprarenin [1 mg/ml] (1:1000)		
• i.v. / i.o.: 1 ml ad 10 ml NaCl 0,9% (ergibt 1:10.000)	10 µg/kg	0,1
Ketamin [5 mg/ml]	2 mg/kg	0,4
Vecuronium [2 mg/ml]	80 µg/kg	0,04
Fentanyl [50 µg/ml]	5 µg/kg	0,1
CaGluc 10 % (bei Hyperkaliämie)		0,5-1
NaBic 8,45 % mit Aqua 1:1 (langsam i.v.)	2 mmol/kg	4 (1:1)
Adenosin [3 mg/ml]	100 µg/kg	0,033

## Postasphyxie Therapie

024/023 S2k-Leitlinie: Behandlung der neonatalen Asphyxie unter besonderer Berücksichtigung der therapeutischen Hypothermie (06/2013)

### Einschlusskriterien für Hypothermietherapie

Modifiziert nach Pediatrics and Neonatology (2017) 58, 475e483



### Ausschlusskriterien

FG < 35 SSW (Aufklärung als Heilversuch für FG 35+0 bis 35+6 möglich), akute Blutungen oder schwere Gerinnungsstörungen, schwere PPHN mit persistierender fetaler Zirkulation

## Definition der moderaten und schweren Enzephalopathie

*N Engl J Med 2005; 353:1574-1584*

Mindestens ein Zeichen in drei von sechs Kategorien erforderlich

Kategorie	Moderat	Schwer
Vigilanz	lethargisch	komatös
Spontanmotorik	vermindert	keine
Haltung	Fäusteln, Streckung der Extremitäten	Dezerebrationshaltung
Muskeltonus	Hypotonie	Atonie
Primitivreflexe		
Saugreflex Moro	schwach partiell	fehlt fehlt
Vegetativum		
Pupillen HF Atmung	eng Bradykardie Periodik	dilatiert, keine LR variabel Apnoe

### Klinische Einteilung der HIE nach Sarnat

*Mild:* Übererregbarkeit, Hyperreflexie, Mydriasis, Tachykardie, keine Krampfanfälle

*Moderat:* Lethargie, Miosis, Bradykardie, abgeschwächte Reflexe, muskuläre Hypotonie, Krampfanfälle

*Schwer:* Koma, Muskelatonie, Krampfanfälle, fehlende Moro- und bulbäre Reflexe.

## Thompson Score

Punkte	0	1	2	3
Muskeltonus	normal	hyperton	hypoton	aton
Bewusstseinslage	normal	hyperexzitabel	lethargisch	komatös
Krampfanfälle	keine	< 3/Tag	≥ 3/Tag	
Körperhaltung	normal	Fäusteln oder stereotype Bewegung	starke distale Flexion	Dezerebrationshaltung
Mororeflex	normal	partiell	fehlend	
Greifreflex Hand	normal	schwach	fehlend	
Saugreflex	normal	schwach	fehlend	
Atmung	normal	Hyperventilation	kurze Apnoen	Ateminsuffizienz
Fontanelle	normal	voll, nicht gespannt	gespannt	

### Klinische Einteilung der HIE nach Thompson: Prognose

Thompson CM et al.: The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. Acta Paediatr 1997; 86: 757-61

Höchster Score innerhalb der ersten LW

< 11: Normale Entwicklung im Alter von 12 Monaten

> 15: 92% hatten Zerebralparese oder psychomotorische Entwicklungsverzögerung

Maximalwert < 16 und 0 Punkte am 7.LT: Alle Kinder hatten normale Entwicklung im Alter von 12 Monaten.

Unter Hypothermietherapie ist die Validität des Scores stark eingeschränkt.

### Ganzkörperhypothermietherapie

1. Vor Therapiebeginn
  - Schädelsonographie mit RI
  - aEEG Ableitung über 30 min und neurologische Einschätzung
3. Blutentnahme speziell mit Gerinnung, Protein S100, BB, Transaminasen, Blutzucker, Elektrolyte, Blutgasen
4. Kontinuierliche Temperaturmessung rektal
5. Kühlung durch die Matte innerhalb von 60 min auf Zieltemperatur von 33,5 °C (initiale Einstellung des Systems auf 20 °C)
6. Dauer der Hypothermietherapie 72h

7. Aufwärmung langsam durch Beenden der Kühlung, Zielgröße max.  $0,5^{\circ}\text{C/h}$  (Dauer 6 - 8 h)
8. NSE und Schilddrüsenwerte nach 72 h
9. Innerhalb von 4 - 8 Tagen Diffusions-cMRT
10. Erste entwicklungsneurologische Untersuchung im Alter von 3 Monaten

### **Begleittherapie**

- Blasenkatheter
- Morphin  $50\ \mu\text{g/kg}$  alle 6h i.v. bei Spontanatmung, beatmete Kinder erhalten  $100\ \mu\text{g/kg}$  pro Dosis. Cave: Bei akutem Nierenversagen mit Anurie 8 bis 12 stündliche Gabe wegen längerer HWZ
- Bei Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie Berücksichtigung eines akuten Nierenversagens, daher vor zweiter Refobacin Gabe Bestimmung des Serumspiegels. Alternativ Tazobactam
- $\text{pCO}_2$  Ziel bei IMV/NIPPV  $>40\ \text{mmHg}$ . Bei Hypokapnie unter Spontanatmung sind keine Maßnahmen zur Korrektur notwendig
- Beginn einer Glukosesubstitution direkt nach der Erstversorgung mit  $4 - 6\ \text{g/kg/d}$  (entspricht G10%  $1,7 - 2,5\ \text{ml/kg/h}$ ). BZ-Ziel  $60-180\ \text{mg/dl}$ , Hypoglykämie unbedingt vermeiden!
- besondere Beachtung der plasmatischen Gerinnung (Quick  $> 40\%$ ) und der Thrombozytenwerte ( $> 40\ 000/\mu\text{l}$ )
- Flüssigkeit:  $40-60\ \text{ml/kg}$  während Hypothermietherapie
- Blutdruck: MAD-Ziel initial  $> 50\ \text{mmHg}$ ; im Verlauf Steuerung entsprechend der zerebralen Perfusion (RI). Bei erniedrigtem RI Ziel  $40\ \text{mmHg}$ , bei erhöhtem RI  $50 - 60\ \text{mmHg}$ . Bei Hypotension einmalig Volumengabe ( $10\ \text{ml/kg NaCl 0,9\%$ , insbesondere während der Aufwärmphase), dann Katecholamine: Suprarenin bis  $0,2\ \mu\text{g/kg/min}$ , dann zusätzlich Noradrenalin. Weiteres Kreislaufmanagement nach Echokardiographie.
- Einmalgabe von Theophyllin  $5\ \text{mg/kg}$  als diuretische Therapie bei Ankunft auf Intensivstation
- Krampfanfälle: Levetiracetam  $30\ \text{mg/kg}$  als KI, steigern bis max.  $60\ \text{mg/kg/d}$  in zwei Einzeldosen
- alle weiteren Therapiemaßnahmen nach üblicher Basistherapie

## Monitoring während Hypothermietherapie

----: kontinuierlich h: stündlich x: einmalig

Parameter	Aufnahme	1-2h	6h	12h	18h	24h	48h	72h
aEEG	----	----	----	----	----	----	----	----
Temperatur rektal	----	----	----	----	----	----	----	----
Blutdruck	x	h	h	h	h	h	h	h
Herzfrequenz	x	----	----	----	----	----	----	----
Atmungsfrequenz	x	h	h	h	h	h	h	h
SpO <sub>2</sub>	x	----	----	----	----	----	----	----
Beatmungsparam.	x	h	h	h	h	h	h	h
Urinausscheidung	x	x	x	x	x	x	x	x
Blutgase mit Laktat	x	x	x	x	x	x	x	x
Blutzucker	x	x	x	x	x	x	x	x
Klin. Untersuchung	x	x	x			x	x	x
Neurol. Untersuchung (Thompson, Samat)	x		x					
Schädelsonographie mit RI	x					x	x	x
Elektrolyte	x			x	x	x	x	x
BB	x			x		x	x	x
Gerinnung	x			x		x	x	x
CRP	x					x		x
Krea						x	x	x
GPT, GOT	x					x		x
Schilddrüse								x
Protein S-100	x							
NSE								x

Diffusions-MRT am 4.-8. Lebenstag

Barkovich et al. 1998, Am J Neuroradiol 19:143-1498

## Monitoring des Hirnödems

V Hoffmann, K.-H. Deeg und P.F. Hoyer, *Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie*, 3. Auflage

Täglich Schädelsonographie incl. Resistance-Indizes (RI) zur Festlegung des erforderlichen zerebralen Perfusionsdrucks.

Hirnödem im B-Bild: Fokale oder diffuse Echogenitätsvermehrung, Verschmälerung der inneren und äußeren Liquorräume, verwaschene Darstellung der intrakraniellen Strukturen.

Perfusion (PW oder CW-Doppler):

Resistance-Indizes (RI) und Pulsatilitätsindex (PI)

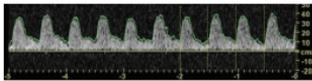
$$RI \text{ nach Pourcelot} = (V_{syst} - V_{enddia}) / V_{syst}$$

### Normalwerte RI's

A. carotis interna:  $0,77 \pm 0,08$

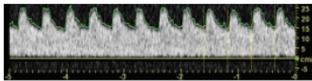
A. cerebri anterior:  $0,73 \pm 0,08$

A. basilaris:  $0,72 \pm 0,09$



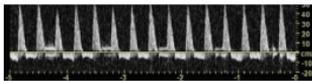
RI 0,76

RI < Normwert: mittelschweres Hirnödem (Stadium 2), hyperämische Phase.



RI 0,37

RI > Normwert: schweres Hirnödem (Stadium 3)  
(DD hämodynamisch bedeutsamer PDA)



diastl. reverse flow

### Hirnödem Stadium 1

Verwaschene Strukturen aber normale dopplersonographische Flussprofile, Flussgeschwindigkeiten, Pulsatility- und Resistance Indices.

### Hirnödem Stadium 2

Erhöhte diastolische Amplitude, Anstieg der endsystolischen und enddiastolischen Flussgeschwindigkeit sowie Abfall des PI und RI.

### Hirnödem Stadium 3

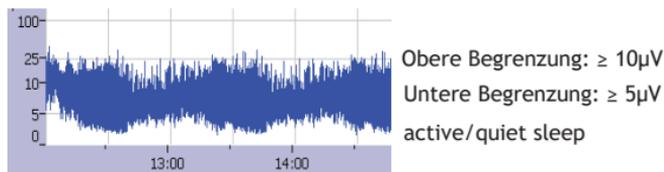
Abfall der diastolischen Amplitude, Abfall der endsystolischen und enddiastolischen Flussgeschwindigkeit sowie Anstieg des PI und RI.

## Amplitudenintegriertes EEG (aEEG)

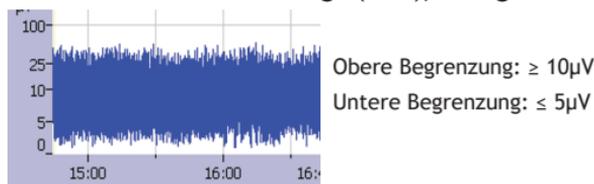
Funktionsprinzip: Das aEEG ermittelt aus einem Zeitintervall von 15 s den höchsten und niedrigsten Ausschlag der EEG-Ableitung in mV und stellt die Werte verbunden durch eine vertikale Linie dar. So wird die Amplitude zwischen höchster und niedrigster EEG Aktivität eines 15 s Zeitintervalls erfasst, die Frequenzinformationen des EEG gehen dabei verloren.

Artefakte im EEG können das aEEG Muster normal oder pathologisch erscheinen lassen, daher immer das Original-EEG sowie die Impedanzwerte der Elektroden prüfen.

### Continuous normal voltage (CNV), normale Hintergrundaktivität



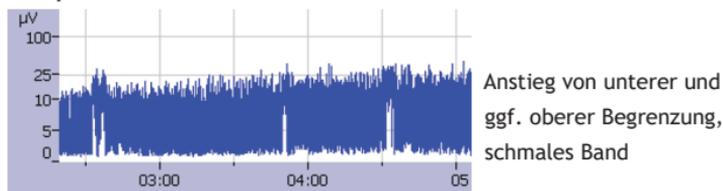
### Discontinuous normal voltage (DNV), mäßig auffällig



### Supprimiert mit "burst suppression"



### Krampfanfälle



Eine günstige Prognose für die neurologische Entwicklung besteht bei Normalisierung des aEEG innerhalb von 24h post partum.

### ***Perinatale Azidose***

Definition: pH < 7,10 und BE zwischen -12 bis -15 mmol/l

Voraussetzung: Keine neurologische Symptomatik im Sinne einer HIE

Maßnahmen: Überwachung von Atmung und erneute BGA incl. BZ Kontrolle 1 h post partum, im Anschluss BZ-Kontrollen wie bei Diabetes Schema. Stationäre Aufnahme bei ausbleibender Besserung der metabolischen Azidose.

Bei Hinweis auf HIE aEEG als Zusatzdiagnostik möglich.

# Stationäres und ambulantes Monitoring

## Stationäre Monitorüberwachung

Monitoralarmgrenzen für Herzfrequenz, Apnoe und SpO<sub>2</sub>

Korrigiertes Alter		Alarm (rot)	Event (gelb)
< 32. SSW	<b>Bradykardie</b>	80	100
32 - 35. SSW		70	90
36 - 40. SSW		60	80
40. SSW - 4. LM		60	80
4. - 12. LM		50	80
altersunabhängig	<b>Tachykardie</b>	220	200
altersunabhängig	<b>Apnoe</b>	20 s	10 s
Alle NG ohne BPD	<b>Desaturation</b>	< 80 %	< 85 %

Gelbe Alarme bestehen solange bis die Parameter im Normbereich sind  
Rote Alarme müssen immer quittiert werden

## SpO<sub>2</sub> Zielwerte

Gültig für Kinder mit O<sub>2</sub>-Therapie, solange keine individuellen Grenzen im Rahmen der ROP-Therapie festgelegt wurde:

Gestationsalter (Wochen)	<32 SSW	≥32 SSW
SpO <sub>2</sub> -Zielbereich (%)	90-94	90-96
Pulsoxy-Alarmgrenzen (%)	87-97	87-98

## Spezielle Sättigungs- und Monitoralarmgrenzen

	Zielbereich	untere Grenze	obere Grenze (gelb)
O <sub>2</sub> -Therapie bei BPD mit Rechtsherzbelastung	≥ 94 % - 96 %	88 %	98 %
O <sub>2</sub> -Therapie bei ROP			
ROP I	≥ 92 % - 94 %	88 %	100 % (98%)
ROP II	≥ 94 % - 96 %	90 %	100 % (100%)
ROP III	≥ 96 % - 98 %	92 %	100 % (100%)

## Heimmonitorüberwachung

Eingeschränkter Verstellerschutz: Code 0009

Verstellerschutz ganz ausgeschaltet: Code 0089.

Nach Änderungen immer den Verstellerschutz wieder einschalten (beliebige Zahl eingeben).

### Indikationen

- Früherkennung bedrohl. Zustände: Kinder mit O<sub>2</sub>-Therapie, Heimbeatmung, FG oder NG mit Apnoen/Bradykardien/Sättigungsabfällen, Kinder mit anatomischen Auffälligkeiten (z.B. Pierre-Robin Sequenz)
- Als diag. Instrument: Nach BRUE mit erhöhtem Risiko, bei zwei SIDS-Geschwistern
- Weitere Indikationen: SIDS-Geschwister auf Wunsch der Eltern, Säuglinge nach Pertussis oder RSV-Infektion (oder andere Infektionen mit Auftreten von Apnoen)
- LKG Spalte mit kieferorthopädischer Versorgung: Individuelle Entscheidung, Monitor z.B. Notwendigkeit einer Bauchlagerung

### Pulsoxymetrie und Apnoe-Alarme

	Alarm	Event (stiller Alarm)
Pulsoxymetrie	85 %	bei Bedarf
Apnoe	20 s	

Besonderheit für Kinder mit BPD und O<sub>2</sub>-Bedarf: Untere Sättigungsgrenze 88 %, Zielbereich: 94-96 %

### Herzfrequenz-Alarme

Korrigiertes Alter	Alarm	Event (stiller Alarm)
36. - 40. SSW	80	bei Bedarf
40. SSW - 4. Lebensmonat	70	
4. - 6. Lebensmonat	60	
7. - 12. Lebensmonat	50	
Altersunabhängig	220	

# Herz und Kreislauf

## ***Persistierender Ductus arteriosus Botalli (PDA)***

Eine medikamentöse *Prophylaxe* wird nicht durchgeführt. Stattdessen wird im Alter von 24-48 Stunden (oder vor geplanter Extubation) bei allen VLBW ein persistierender Ductus in Bezug auf die hämodynamische Relevanz beurteilt. Eine sekundär auftretende arterielle Hypotension infolge erniedrigter diastolischer Drucke kann ebenfalls Ausdruck eines hämodynamisch bedeutenden PDA sein. Eine medikamentöse *Therapie* wird mit Indomethacin durchgeführt.

## ***Hämodynamische Auswirkung des PDA***

**Pulmonaler Blutfluss:** LR-Shunt mit pulmonaler Hyperämie führt zur Zunahme der interstitiellen Flüssigkeit sowie zur Volumenbelastung des linken Ventrikels bis zur Herzinsuffizienz. Eine Komplikation der pulmonalen Hyperämie kann eine Lungenblutung sein.  
**Systemischer Blutfluss:** Systemisch hohe RI's aufgrund niedriger diastolischer Flüsse und ggf. sogar retrograde diastolische Flussrichtung (*steal*-Effekt). Dadurch Gefahr der Organminderperfusion mit erhöhtem Risiko für IVH, NEC und prärenales Nierenversagen.

## ***Klinik***

Herzgeräusch (i.d.R. systolisch, kontinuierlich), hyperaktives Präkordium, weite Blutdruckamplitude, dadurch niedriger MAD, Verschlechterung der Beatmungssituation (Zunahme von  $\text{FiO}_2$  und Beatmungsdrücken)-

## ***Röntgen***

Eintrübung der Lungen (homogen, zentral betont), Herzvergrößerung und Aufweitung der Trachealbifurkation infolge Dilatation des linken Vorhofs.

## ***Echokardiographie***

Darstellung des duktales Blutflusses und der Flussrichtung mittels Farbdoppler und gepulstem Doppler (PW).

Zeichen einer hämodynamischen Belastung sind: LA / Ao Durchmesser  $> 1.5$ , ballonierter LA mit Wölbung des Vorhofseptums nach rechts, verminderter oder retrograder diastolischer Fluss im Truncus coeliacus oder den Hirnarterien.

## ***Therapieindikation***

- Bei hämodynamischer Relevanz im Sinne eines niedrigen oder retrograden diastolischen Flussmusters (Truncus coeliacus, Zerebralarterien) oder einer Volumenbelastung des linken Vorhofs mit LA/Ao  $> 1.5$

- PDA-Durchmesser pulmonalseitig > 2 mm (wird in 90% der Fälle hämodynamisch wirksam)

### ***Medikamentöse Therapie mit Indomethacin***

Prostaglandinsynthesehemmer (COX1 und COX2), HWZ 15 - 21 h bei Frühgeborenen, Pharmakokinetik abhängig vom Gestationsalter und postnatalem Alter, starke interindividuelle Schwankungen, angestrebter Plasmaspiegel 12 h nach Gabe: 1000-1500 ng/ml. Der Talspiegel sollte für mindestens 72 h >1000 ng/ml liegen, sonst Gefahr der Wiedereröffnung.

Vor Beginn einer Indomethacin-Therapie: Ausschluss eines ductusabhängigen Vitiums, einer Thrombozytopenie von kleiner 40000/μl und einer plasmatischen Gerinnungsstörung. Eine anti-inflammatorische Therapie mit Hydrocortison sollte aufgrund des erhöhten Risikos gastrointestinaler Perforationen pausiert oder auf Substitutionsdosis reduziert werden.

### ***Nebenwirkungen von Indomethacin***

- Verdünnungshyponatriämie durch reversible Reduktion der Aquarese
- reversible Hemmung der Thrombozytenaggregation

### ***Absolute Kontraindikationen***

- Ductusabhängige Vitien: Ductusabhängige Lungen- oder Systemperfusion, M. Ebstein, d-TGA, Truncus art. com. Typ A3/4
- akute NEC, septischer Schock mit DIC
- Thrombozytopenie < 40 000/μl (Substitution)
- Akute zerebrale Parenchymblutung (nicht IVH 1-3)

### ***Relative Kontraindikationen***

Insbesondere bei fehlender hämodynamischer Relevanz ist bei folgenden relativen Kontraindikationen ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt:

- gastrointestinale Probleme: Nahrungsunverträglichkeit, klinisch auffälliges Abdomen (kann aber auch Folge der enteralen Minderperfusion bei PDA sein)
- Gerinnungsstörungen (ggf. vorher Transfusion von FFP)
- Hydrocortisontherapie > 15 mg/m<sup>2</sup>/d
- bei GA ≥34 SSW primär chirurgisches Vorgehen.  
Kein Indomethacin-Versuch.

### **Standardschema Heidelberg**

Dosis: 0,2 mg/kg Indomethacin in NaCl 0,9 % (Standardkonzentration 0,1 mg/ml) als Kurzinfusion über 30 min zum Zeitpunkt 0, 12, 24, 48, 72 h

Ziel ist ein konstantes Körpergewicht während der gesamten Therapiedauer, daher Flüssigkeitsreduktion auf 70 % des Ausgangswertes mit Beginn der Therapie. Bei Hyponatriämie und Gewichtszunahme diuretische Therapie mit Furosemid (Einzeldosen nach Bedarf in einer Dosis von 1 mg/kg), möglichst keine Erhöhung der Natriumzufuhr. Kompensation der reduzierten Gesamtfüssigkeit durch Anreicherung der parenteralen und enteralen Ernährung mittels Proteinen und Fetten und Kohlenhydrate.

### **Hochdosisschema Heidelberg**

*Pediatrics 2005; 116(6):1361-6*

Keine Dosissteigerung innerhalb der ersten sieben Lebenstage bei Frühgeborenen < 26 SSW!

Ansonsten Erhöhung der Einzeldosis täglich um 0,1 mg/kg, falls nach dritter Gabe der Ductus immer noch offen ist. Dosisintervall alle 12 h, tägliche Echokardiographie, ab 0,4 mg/kg/Dosis Steigerung der Dosis um 0,2 mg/kg täglich bis maximale Einzeldosis 1 mg/kg mit Dosisintervall von 8h. Dann immer Spiegelkontrolle.

Bei deutlicher Verkleinerung oder Ductusverschluss keine Steigerung der Dosis und Wiederholung der letzten Dosis nach 24 h und 48 h (72 h), maximale Dauer eines Behandlungszyklus 7-10 Tage, bei initialem Ansprechen auf Indomethacin, aber fehlendem dauerhaften Verschluss des Ductus erneute Therapie mit 50% der individuellen Wirkdosis. Spätestens nach dem zweiten Zyklus ist bei erneuter hämodynamischer Relevanz eine Ligatur sinnvoll.

### ***Routinekontrollen während Therapie***

Gewicht 12-stündlich, Elektrolytkontrollen, regelmäßig Hämocults (pos. Hämocult allein noch keine Indikation zum Abbruch). Echokardiographische Kontrollen nach dritter Gabe (36h), immer vor Dosissteigerung und zwei Tage nach Abschluss der Therapie.

### ***Indikationen für Therapieabbruch***

- schwere gastrointestinale Blutung (makroskopisch)
- gastrointestinale Perforation
- Anurie trotz diuretischer Therapie

## Blutdrucküberwachung

### Blutdrucknormwerte für reife NG

#### NIBP Messung [mmHg], 50. Perzentile

(Werte für 5. und 95. Perzentile in Klammern)

	12-24 h	2. LT	3. LT	4.LT
Systole	65 (54,73)	66 (55,83)	67 (56,85)	67 (60,85)
Mean	47 (38,57)	50 (40,60)	51(39,61)	52 (40,62)
Diastole	41 (30,50)	41 (31,51)	42 (31,52)	45 (34, 54)

Pediatr Nephrol (2007) 22:1335-1341

### Blutdruck Therapieziel für FG und reife NG

MAD invasiv gemessen in mmHg

	1.-3. Lebenstag	ab 4. Lebenstag
FG	≥ 30 mm Hg	≥ 35 mm Hg
Reife NG	≥ 40 mm Hg	≥ 45 mm Hg

Bei schwerkranken Kindern mit intensiver Beatmung, PPHN oder Hirnödemen mit erhöhten RI's höhere MAD anstreben (+10 mmHg).

### Hypertonie

Therapie und kardiologische Diagnostik bei Systole > 100 mmHg in Ruhe (1 Tropfen Nifical pro 2 kg)

### Erhöhte systolisch-diastolische Blutdruckdifferenz / Amplitude

Auffällig niedriger diastolischer Druck (< 50% der Systole): V.a. Volumenmangel oder PDA

### Blutdruckdifferenz zwischen rechtem Arm und unterer Extremität

Eine systolische Druckdifferenz (Arm/Bein) von mehr als 20 mmHg kann Hinweis auf eine Aortenisthmusstenose sein. Bei bestätigter kurzfristiger Kontrollmessung ist eine Echokardiographie innerhalb von zwei Stunden erforderlich.

Die vergleichende Messung der Drucke an oberer und unterer Extremität erfolgt bei stationärer Aufnahme (auch bei Stationswechsel) am rechten Arm und rechten Bein.

Eine Ausnahme stellen sehr empfindliche FG in den ersten Stunden dar. Am dritten Lebenstag sollte sie bei allen Kindern erfolgen.

### *Häufigkeit der Blutdruckmessung*

Reife NG	kranke NG einmal pro Schicht bis 48 Stunden nach Aufnahme, dann nach Anordnung
FG 34+0 - 37+0 SSW	1. LT: 1 x pro Schicht 2-4. LT: 1 x am Tag Ab 5. LT: 1 x pro Woche
FG 30 - 34+0 SSW	1. LT: 2 x pro Schicht 2. - 4. LT: 1 x pro Schicht 5. - 6. LT: 1 x am Tag Danach 1 x pro Woche
FG < 30 SSW	1. - 3. LT: 3 x pro Schicht 4. - 7. LT: 1 x pro Schicht 2. Lebenswoche: 1 x pro Schicht Ab 3. Lebenswoche: 1 x pro Woche

Häufigere Messungen bei speziellen Problemen wie Hypotension/ Hypertension, V.a. Herzfehler, Sinusbradykardie oder Arrhythmien bis zur Klärung der Ursache, dann weiter nach Anordnung.

### ***Postpartale arterielle Hypotonie***

Die Mechanismen der zerebrovaskulären Autoregulation von FG sind noch unreif, so dass die Perfusion des Gehirns über weite Bereiche des systemischen Blutdrucks druck-passiv erfolgt. Schwankungen des zerebralen Blutfluss (CBF) führen zu Wechseln von Ischämie und Reperfusion, welche als wichtige Ursache von zerebralen Schädigungen angenommen werden.

Unter dieser Vorstellung wird ein stabiler und gleichzeitig ausreichend hoher Blutdruck angestrebt, um die zerebrale Perfusion zu garantieren. Der minimal erforderliche Blutdruck zur Sicherung eines ausreichenden CBF ist im klinischen Setting nicht leicht zu ermitteln, weshalb für unsere Klinik unabhängig vom Gestationsalter und Gewicht pauschal Werte < 30 mmHg als Indikation für therapeutische Maßnahmen definiert werden.

Ziel unseres Blutdruckmanagement ist es, in den ersten 3-6 Lebensstunden einen stetigen Blutdruckanstieg ohne wesentliche Schwankungen auf die unten genannten Zielwerte zu erreichen. Dadurch wird das IVH Risiko und das FIP/NEC Risiko entschieden gesenkt. Auch die Wirksamkeit von Biseko mit der längeren Verweildauer im Gefäß gegenüber kristalloiden Lösungen ist daher



### ***Anmerkungen:***

Bei Frühgeborenen keine Bolusgaben von Suprarenin innerhalb der ersten Lebenswoche wegen erhöhter Gefahr einer intraventrikulären Blutung.

Tritt eine arterielle Hypotonie bei älteren FG nach initial erfolgreicher postpartaler Adaptation auf, ist sie ein spätes Zeichen des Schocks, da das Herzzeitvolumen bereits sinkt, bevor eine arterielle Hypotonie auftritt.

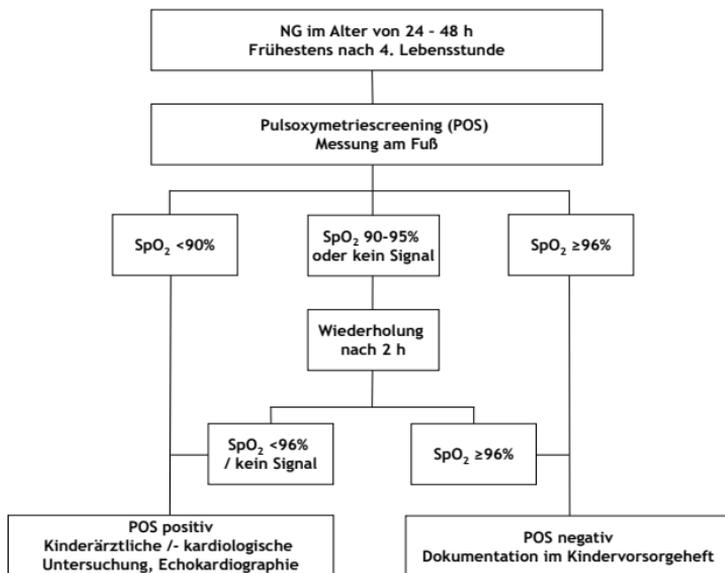
Bei invasiver Messung darauf achten, dass der Druck-Transducer geeicht ist und auf Herzhöhe liegt. Bei nicht messbarem Blutdruck über Modul des Monitors Versuch einer Messung mit Dynamap. Eine Abschätzung des systolischen Blutdrucks ist stets möglich mit Hilfe einer Manschette und eines Stiftdopplers. Der systolische Druck entspricht dem Manschettendruck bei Einsetzen des Dopplersignals.

Erhaltene Spontanmotorik bei nicht messbarem Blutdruck spricht für technische Probleme und gegen eine therapiebedürftige arterielle Hypotension.

### ***Pulsoxymetriescreening***

[https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4066/2016-11-24\\_Kinder-RL\\_Pulsoxymetrie-Screening-Neugeborene\\_ZD.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/40-268-4066/2016-11-24_Kinder-RL_Pulsoxymetrie-Screening-Neugeborene_ZD.pdf)

Ziel des Pulsoxymetriescreenings (POS) ist das frühzeitige Erkennen kritischer angeborener Herzfehler. Hierzu zählen Vitien mit ductusabhängiger Lungen- oder Systemperfusion oder die TGA. Trotz POS bleibt eine diagnostische Lücke von etwa 4% bestehen.



### ***Vorgehen bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern***

Empfehlung der aktuellsten fetalen Echokardiographie folgen, Kardiologen möglichst vor Geburt informieren, erste Echokardiographie post partum nach Absprache, RR an allen Extremitäten messen. Bei Bedarf an Prostaglandin E1 (Alprostadiol, Minprog®) sicherer intravenöser Zugang (zwei periphere Zugänge), Startdosis mit 12,5 ng/kg/min. NW Minprog: Apnoe, Hypotension.

Standardperfusor:

0,5 ml Minprog [0,5 mg/ml] + 49,5 ml G5%:

0,3 ml/(kg\*h) = 25 ng/(kg\*min)

### ***Akutmaßnahmen bei Verdacht auf kritischen Herzfehler***

M. Khalil, Monatsschr Kinderheilkd 2017 165:952-960

Def. kritischer Herzfehler: Kein ausreichendes HZV nach Verschluss des Ductus arteriosus

Immer kinder-kardiologische Diagnostik und zeitnahe Verlegung in ein entsprechendes Zentrum.

### Ductusabhängige Systemperfusion

Linksherzobstruktion: Krit. Aortenstenose, HLHS, unterbrochener Aortenbogen, Koarktation  
Leitsymptome: Bei Verschluss des Ductus klinisches Bild wie bei schwerer Sepsis: Tachydyspnoe, Tachykardie, schlechte Systemperfusion mit verlängerter Rekap.-Zeit sowie schwache oder fehlende Pulsen an den Extremitäten.



Echo: Vorhofshunt L --> R, Ductus-Shunt R --> L

Therapie: PG E1 10-20 ng/kg/min. Pulmonalvaskulären Widerstand nicht zusätzlich reduzieren, daher bei Beatmung Hyperventilation vermeiden und Ziel SpO<sub>2</sub> von 75-85% anstreben (Vorsicht mit O<sub>2</sub> Therapie), Kontraindikation für iNO. Niedrigen Systemwiderstand anstreben für balciertes Qp/Qs.

### Ductusabhängige Lungenperfusion

Rechtsherzobstruktion: Krit. Pulmonalstenose, Pulmonalatresie mit oder ohne VSD, Trikuspidalatresie, Fallot-Tetralogie  
Leitsymptom: Generalisierte Zyanose bei vitalem NG, kein Ansprechen auf O<sub>2</sub>-Therapie



Echo: Vorhofshunt R --> L, Ductus-Shunt L --> R

Therapie: Unnötige Intubation vermeiden

O<sub>2</sub>-Therapie: Ziel SpO<sub>2</sub> 80-85%

PG E1 (10)-20 ng/kg/min, bei ausgeprägter metabolischer Azidose auch 25-50 ng/kg/min. Bei fehlendem Ansprechen auf PG E1 Volumentherapie (10-30 ml/kg) und ggf. Systemwiderstand erhöhen (Noradrenalin).

### Transposition der großen Arterien

Leitsymptome wie bei ductusabhängiger Lungenperfusion.

Echo: Vorhofshunt L --> R, Ductus-Shunt L --> R

Der L-R Shunt auf Vorhofebene ist essentiell für die Vermischung von sauerstoffreichem und -armen Blut. Ein PDA (und ggf. VSD) erhöhen den pulmonalen Blutfluss. Hierdurch steigt der LA Druck sowie der LR-Shunt auf Vorhofebene und somit die lebensnotwendige O<sub>2</sub>-Anreicherung im rechten Herz.

Therapie siehe ductusabhängige Lungenperfusion

### Persistierende pulmonale Hypertension

Echo: Vorhofshunt R --> L, Ductus-Shunt R --> L bzw. Kreuzshunt

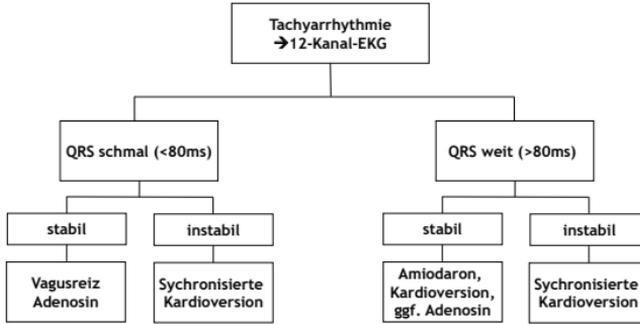
Therapie: O<sub>2</sub>, iNo, Systemdruck mit Suprenin erhöhen (kein Dopamin), Ilomedin-Perfusor.

Bei Zyanose und Bild eines ANS im Röntgen, welches allerdings nicht auf konventionelle Therapie anspricht, an totale Lungenvenenfehlmündung mit Obstruktion der Lungenvenen denken.

# Herzrhythmusstörungen

Killen & Fish, Fetal and Neonatal Arrhythmias, Neoreviews 2008,9,e242-252

## Vorgehen bei Tachyarrhythmie



### Anmerkungen:

- **Hämodynamisch instabil:** Rekap.-Zeit am Stamm > 3s, Pulse schwach, MAD < 35 mmHg, in BGA Laktatazidose, Apathie
- **Vagusmanöver:** Pharyngeales oder tracheales Absaugen. Unterbrechung der SVT durch kurzfristige Steigerung der Refraktärzeit des AV-Knotens
- **Adenosin:** Bewirkt kurz anhaltenden AV-Block, HWZ wenige Sekunden, venöser Zugang möglichst herznah (am rechten Arm), Initialdosis 0,1 mg/kg als Bolus i.v. und Nachspülen mit 3-5 ml NaCl 0,9%. Dosissteigerung bis 0,3 mg/kg. Bei Applikation über ZVK halbe Dosis.
- **Kardioversion:** Analgosedierung mit S-Ketamin, synchronisiert mit R-Zacke, **0.5 - 1 J/kg**, bei fehlendem Erfolg 2 J/kg
- **Amiodaron:** 5 mg/kg als Kurzinfusion (30-60 min)
- **Generell gilt:** EKG-Dokumentation bei therapeutischen Maßnahmen. Supraventrikuläre Tachykardien (SVT) sind im Kindesalter sehr viel häufiger als ventrikuläre Tachykardien (VT). Jede Tachykardie mit breiten QRS-Komplexen ist bis zum Beweis des Gegenteils als VT anzusehen (DD antidrome Reentry-Tachykardie, SVT mit Schenkelblock).

### Differenzialdiagnose der Tachykardie mit schmalen QRS-Komplex

#### 1) Reentry Mechanismus

**Vorhofflattern:** Intraatriales Reentry, unter Adenosin Demaskierung der SVT (Sägezahnmuster) aber keine Unterbrechung, variable Überleitung (1:2, 1:3, 1:4). Neonatales Vorhofflattern ist in der

Regel ein einmaliges Ereignis und hat eine gute Prognose. Keine Indikation für Dauertherapie. Fetales Vorhofflattern stellt eine schwere Arrhythmie dar und führt in etwa der Hälfte der Fälle zu einer Tachymyopathie mit Hydrops fetalis.

*Akzessorische Leitungsbahn:* Orthodrome Re-Entry-Tachykardie, P-Welle mit inferiorem Vektor folgt während der SVT dem QRS-Komplex (kurzes RP-Intervall, aber >70ms), Unterbrechung durch Adenosin, Ende der SVT mit P-Welle, im Anschluss ggf. Präexzitation im Sinn einer Delta-Welle erkennbar falls antegrad leitendes Bündel.

*Permante Form der junktionalen Reentrytachykardie (PJRT):* ORT, häufig länger als 12h pro Tag (permanent), bedingt durch akzessorisches Bündel, das nur retrograd leitet und langsame Leitungseigenschaft hat, daher langes RP-Intervall und inferiore Vorhoferregung mit neg. P-Wellen in II, III, aVF, Kammerfrequenz zwischen 120-180/min, transiente Terminierung durch Adenosin.

*AV-nodale Tachykardie:* Duale AV-Knoten-Physiologie, d.h. AV-Knoten mit zwei funktionell getrennte Leitungsbahnen mit unterschiedlich schneller Leitung und Refraktärzeit. Unterbrechung durch Adenosin, P-Welle i.d.R. nicht sichtbar und im QRS-Komplex verborgen wegen kurzem RP-Intervall (<70 ms)

*Vorhofflimmern:* Funktionell Vorhofstillstand, irreguläre RR-Intervalle (Arrhythmia absoluta), P schwer oder nicht erkennbar

## 2) Gesteigerte Automatie

*Sinustachykardie:* HF max. 230/min, P pos. in I, II, aVF, P vor QRS. Ursachen: Schmerzen, Agitation, Hyperthermie, Hypovolämie, Sepsis, Anämie, Hyperthyreose, Katecholamine

*Atrial ektope Tachykardie (AET):* P-Morphologie und Achse unterschiedlich vom Sinus-P, warm-up und cool-down Phänomen, keine Unterbrechung durch Adenosin oder Kardioversion, i.d.R. 1:1 Überleitung

*Kongenitale junktionale ektope Tachykardie (JET):* Ektoper Fokus ist AV-Knoten-nah, Kammererregung durch ektope Fokus, i.d.R. keine retrograde Überleitung auf den Vorhof, daher AV-Dissoziation mit Vorhoffrequenz < Kammerfrequenz (170-250/min)

**Differenzialdiagnose der Tachykardie mit breitem QRS-Komplex**  
Ventrikuläre Tachykardie, SVT mit Schenkelblock, antidrome SVT bei WPW-Syndrom, Kammerflimmern

## **Bradykarde Herzrhythmusstörung**

### **Sinusbradykardie**

Für reife NG gilt eine Untergrenze von 90/min in der ersten Woche, anschließend liegt die 3. Perzentile der HF im ersten Lebensmonat bei 107/min.

**Ursachen:** Gesteigerter Vagotonus (nur in Ruhe oder im Schlaf, bei Stimulation physiolog. Anstieg der HF), Hypothermie, erhöhter Hirndruck und andere ZNS-Pathologien, Hypothyreose, Übersiedierung/Medikamentenüberhang

**DD:** Atrialer Bigeminus (SVES mit blockierter Überleitung (2:1), Long QT Syndrom, AV-Block II° Typ Mobitz II, konnataler AV-Block III° (keine Variation des RR-Intervalls, Folge von mütterlichem SLE oder Sjögren Syndrom - auch schon vor Symptomen bei der Mutter, anti-Ro und anti-La AK, irreversibel), konnataler AV-Block III° bei ccTGA.

### **Extrasystolen**

**Supraventrikuläre Extrasystolen (SVES):** Die vom ektopen Schrittmacher ausgehende ES hat i.d.R. eine andere Morphologie als die P-Welle vom Sinusknoten. Abhängig von der Vorzeitigkeit wird die ES fortgeleitet oder auch geblockt, was bei sehr frühzeitigem Einfall der ES der Fall ist (im aufsteigenden Schenkel der vorangehenden T-Welle). Das RR-Intervall, welches die ES einschließt, ist nicht doppelt so lang wie die vorangehenden RR-Intervalle (kompensatorische Pause wegen Reset des Sinusknoten durch die ES). Wenn die Fortleitung der SVES in die relative Refraktärzeit der Ventrikel fällt, resultiert ein verbreiteter Kammerkomplexe. Im Gegensatz zur VES unterscheidet sich die Erregungsrückbildung nicht vom Normalschlag. Bei einem supraventrikulären/atrialen Bigeminus (eine ES nach jedem Normalschlag) mit starker Vorzeitigkeit der Extrasystolen wird jeder zweite Schlag nicht fortgeleitet, was sich als Bradykardie äußert. In utero sind häufige SVES mit einem 1%igen Risiko für ventrikuläre Tachykardien verbunden. Vorgehen bei SVES s.u.

### **Vorgehen bei Neugeborenen mit SVES**

<https://guidelines.ecri.org/>

Häufigste Ursache einer Arrhythmie bei NG. In der Regel Spontanremission innerhalb der ersten Lebenstage und im Prinzip benigne Situation ohne besonderes Risiko für höhergradige Herzrhythmusstörungen. Bei seltenem Auftreten (<15/min) und eindeutigem EKG ohne klinischen Hinweis auf Herzfehler ist daher keine stationäre Überwachung erforderlich.

Bei häufigem Auftreten (> 15/min) können paroxysmale SVTs

initiiert werden, weshalb eine stationäre Aufnahme zur Monitorüberwachung erfolgt. Diese ist auch bei fetaler Therapie oder pathologischem Herzgeräusch erforderlich.

1. Bei mütterlicher Digoxin oder Digitoxin-Therapie Spiegelbestimmung post partum aus Nabelschnurblut. Stationäre Monitor-Überwachung bis zum Abbau des Serumspiegels (zweitägige Bestimmung)
2. 12-Kanal EKG mit „langem Streifen“ (12,5 mm/s)
3. Dokumentierte Verlaufsbeobachtung der SVES mind. über zwei Tage (d.h. in jeder Schicht soll über eine Minute die SVES gezählt werden). SVES sollten abnehmen oder nur vereinzelt auftreten.
4. Vor Entlassung Aufklärung der Eltern über Herzrasen, Demonstration von Palpation des Pulses bei NG, Wiedervorstellung bei klinischer Veränderung, Schwitzen oder Trinkschwäche. Ein Stethoskop zur Auskultation kann den Eltern verordnet werden.
5. Ambulante Wiedervorstellung nur nach kardiologischer Empfehlung erforderlich.

**Ventrikuläre Extrasystolen (VES):** QRS-Komplex länger als 80 ms, abnormal QRS-Morphologie, fehlende vorausgehende P-Welle, differente Erregungsrückbildung, interponiert / keine kompensatorische Pause. Bei isoliertem Auftreten harmlos. Wenn häufiger, dann Echokardiographie und sorgfältige Nachbeobachtung.

# Lunge

## Sauerstofftherapie

JAMA. 2018;319(21):2190-2201

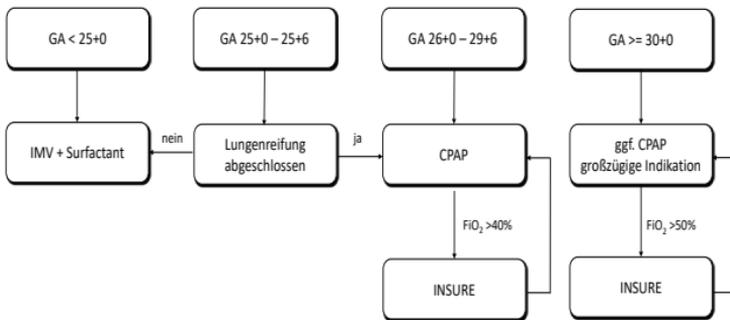
Bei FG < 28 SSW (n=4965) zeigte sich in Bezug auf den kombinierten primären Endpunkt Versterben oder Entwicklungsprobleme\* im korr. Alter von 18-24 Monaten kein Unterschied, wenn ein SpO<sub>2</sub>-Zielbereich von 85-89% im Vergleich zu 90-95% angestrebt wurde.

Die Rate an Todesfällen und an NEK war in der Gruppe der niedrigen SpO<sub>2</sub>-Zielbereiche häufiger, die Rate an ROP geringer.

\*kognitive und sprachliche Entwicklung mit Score < 85 im Bayley III, ICP mit GMFCS ≥2, schwere Visusminderung, Hörgerät-Versorgung

Eine O<sub>2</sub>-Therapie sollte sich an den Sättigungszielen orientieren, die im Kapitel „Stationäres und ambulantes Monitoring“ aufgeführt sind.

## Surfactanttherapie



## Surfactantapplikation

- Vor der sek. Gabe ggf. tracheal absaugen (bei Surfactant-Mangel meist wenig Sekret)
- Bei erster nasaler Intubation immer Schienung des Tubus (Seldinger-Technik) mit Magensonde oder Absaugkatheter bei FG < 30 SSW (wg. potentieller Perforation der Lamina cribrosa)
- Analgosedierung für INSURE:  
*Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006 Jul; 91(4): F279-F282*
  - Mivacurium 150 µg/kg
  - Fentanyl 3 (-5) µg/kg
- Einseitige Surfactant-Instillation vermeiden, Tubuslage ggf. vorher mittels Röntgen verifizieren

- Während Handbeatmung Curosurf 100-200 mg/kg intratracheal als Bolus. Applikation über Seitenlumen des Tubus in gerader Rückenlage und Kopfmittelstellung
- Die zu erwartende Besserung der Compliance erfordert eine zeitnahe Anpassung des Spitzendrucks, um hohe Tidalvolumina zu vermeiden. Steuerung nach  $SpO_2$ , (transkutanem)  $pCO_2$  und Tidalvolumen.
- Bei Beatmung >1h: Röntgen-Thorax etwa 2 h nach Surfactant-Gabe, bei IMV dann im Verlauf zunächst 8-stündlich, bei HFOV 6-stündlich. Nach 48h Beatmung Intervall für Röntgen-Thorax individuell (Festlegung in Visite).

### ***CO<sub>2</sub>-Monitoring***

Alle Kinder an Beatmung oder CPAP wegen pulmonaler Probleme werden in der ersten Lebenswoche mit transkutaner Blutgasmessung überwacht (danach individuelle Festlegung).

CPAP aufgrund eines Apnoe-Bradykardie-Syndroms allein erfordert keine transkutane Blutgasüberwachung.

Hohe Abweichung zwischen diesen Messwerten und der BGA sind i.d.R. durch schlechte Perfusion der Haut zu erklären und sind somit Ausdruck einer Zentralisation des Kreislaufs. Transkutane Messwerte müssen regelmäßig durch BGAs bestätigt werden.

### ***Invasive Beatmung***

#### **Indikationen**

- Respiratorische Insuffizienz oder schwere Dyspnoe

#### **Initialeinstellung des Ventilators**

- Modus (S)IMV, Synchronisation über externen Trigger (in der 1. LW nicht bei FG <25 SSW wegen empfindlicher Haut)
- Inspirations-Zeit (I): 0,35 s (reife NG 0,40 s); I:E = 1:2
- Frequenz (f): 60/min (reife NG 40/min)
- PEEP initial 5 cmH<sub>2</sub>O
- Spitzendruck (PIP) initial 20 cm H<sub>2</sub>O, Anpassung nach Bedarf
- Reduktion des instrumentellen Totraums auf ein Minimum bei Frühgeborenen <750 g: Primär kein TrachCare und kein Flow-sensor

#### **Steuerung der Beatmung**

- Ziel ist die Minimierung des *ventilation induced lung injury* (Volutrauma), daher Reduktion des PIP wann immer möglich (bis etwa 10-12 mbar), bevor die Frequenz reduziert wird.
- Hypoxie ( $SpO_2 < 88 \%$ ):  $FiO_2$  bis 0.6 (kurzfristig auch mehr), dann Anpassung von PEEP und/oder PIP. Ursachen ausschlie-

ßen: ANS, PPHN, Lungenödem durch hämodynamisch relevanten PDA, air leak

- Hyperoxie ( $SpO_2 > 94\%$ ): Primär PIP-Reduktion vor  $FiO_2$ -Reduktion (solange  $FiO_2 < 0.6$ )
- Hyperkapnie ( $tCO_2 > 65$  mmHg): Mittels BGA verifizieren, Komplikationen ausschließen (Sekretproblem, Tubusobstruktion, air leaks), ggf. Frequenz steigern auf 70-75/min (ggf. I-Zeit reduzieren auf 0,3 s), als letzte Maßnahme PIP erhöhen
- Hypokapnie ( $tCO_2 < 45$  mmHg): Erst PIP reduzieren, dann Frequenz senken

### **Extubation**

- Gute Eigenatmung bei geringen Beatmungsdrucken
- Beginn einer Koffeintherapie bei  $FG < 34$  SSW direkt vor Extubation

### **Hochfrequenz-Oszillation (HFO)**

#### *Indikationen*

- Hyperkapnie trotz intensiver konventioneller Beatmung („Rescue“-Indikation)
- In der Regel im Rahmen spezieller Krankheitsbilder wie z.B. Emphysem, Lungenhypoplasie, Zwerchfellhernie, Mekoniumaspiration

#### *Vorgehen*

- Frequenz: 8-12 Hz bzw. 560-720/min
- Mitteldruck (MAP) bestimmt Oxigenierung. MAP zu Beginn 2 mbar höher als bei konventioneller Beatmung, ggf. vorsichtig senken. Emphysem: MAP um 1-2  $cmH_2O$  senken; ggf. vorsichtig steigern. Maximal bis Mitteldruck unter konventioneller Beatmung
- Amplitude bestimmt die Ventilation. Eine effektive Ventilation erkennt man an der Oszillation des Thorax. Steuerung anhand der gewünschten Ventilation ( $pCO_2$ ).
- Röntgen-Thorax zur Dokumentation einer adäquaten Lungenrekrutierung: Zwerchfell bei 8.-9. Rippe, gewölbte Zwerchfellkuppel. Erste Aufnahme nach Therapiebeginn innerhalb von 2 h, danach 6-stündliche Aufnahmen (im Verlauf Verlängerung auf 8-12 h möglich)

#### *Nebenwirkungen*

- Atelektasen bei zu geringen Mitteldrucken
- Bei Besserung der Lungen-Compliance (z.B. nach Surfactant) Risiko für Überblähung und Hyperventilation
- Erhöhung der rechtsventrikulären Nachlast, erhöhter ZVD wegen Einflussbehinderung. Air leaks (Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperikard).

## **CPAP-Therapie**

### **Effekte von CPAP**

- Vermeidung eines Alveolarkollaps während der Expiration
- Stabilisierung der funktionellen Residualkapazität
- Reduktion der Atemarbeit
- Verbesserung des Ventilations-/Perfusions-Quotienten
- Verminderung von alveolärer Flüssigkeit (Ödem, Fruchtwasser)
- Erweiterung der großen Bronchien (Stenosen, Tracheo-Bronchomalazie)
- Reizung von Dehnungsrezeptoren (Apnoen)

### **Indikationen für CPAP**

- $FG < 32$  SSW: Großzügige CPAP Indikation bei  $FiO_2 > 0.25$   
Erste Anlage eines R-CPAP immer mittels Schienung über Magensonde (analog Seldinger Technik)
- $FG \geq 32$  SSW: CPAP bei Dyspnoe oder  $O_2$ -Bedarf (Rachen-, binasaler oder HF-CPAP)

### **Initiale Einstellung des CPAP**

- Rachentubus: Beginn mit 5 mbar, Bereich 4-8 mbar
- Nasale Prongs: Beginn mit 6 mbar, Bereich 4-10 mbar
- HFNC: Flowbeginn gewichtsabhängig:
  - 500 - 1000 g: 4l Flow
  - 1000 - 1500 g: 5l Flow
  - 1500 - 2000 g: 6l Flow
  - 2000 - 2500 g: 7l Flow
  - > 2500 g: 8l Flow
- Sondersituation: Emphysem, pulmonale Hypertension:  
PEEP 3 mbar

### **Nebenwirkungen von CPAP**

- Rachentubus: Verletzungen von Nasenscheidewand, Choanen, Rachen, Perforation der Lamina cribrosa (-> Seldinger Technik), Drucknekrosen
- Nasale Prongs: Verletzung der Naseneingänge, Kopfdeformierungen durch Fixierung
- Gastrointestinale Luft (Magen-Darm-Dehnung, Apnoen, Erbrechen, FIP), daher immer offene Magensonde zur Entlüftung

### **CPAP weaning**

Wann: Patient stabil am R/N-CPAP, max. 30%  $FiO_2$  bei PEEP 4 mbar

- < 1500g für 24h

- > 1500g für 12h

Wie: Wechsel von R/NCPAP auf HFNC

Unter HFNC: Reduktion des Flows bis 2l/min:

<1500g 1l/min alle 24h, bei 2l/min Flowauslassversuch

> 1500g 1l/min alle 12h, bei 2l/min Flowauslassersuch

Die Reduktionsschritte richten sich nach dem Ausmaß der Dyspnoe und Sauerstoffbedarf sowie einer Atemregulationsstörung.

## **Beatmung bei speziellen Krankheitsbildern**

### **Mekoniumaspiration**

- Prävention einer postpartalen Aspiration durch Schutzintubation bei avitalem NG ohne Eigenatmung. Falls Maskenbeatmung, Magen zuvor mehrmals mit großlumigem Katheter (mind. 8 Ch, schwarz) absaugen.
  - Gefahr von air leaks und pulmonaler Hypertension mit PFC
  - Sauerstoffgabe mit  $SpO_2 > 92\%$  (Vermeidung von pulmonaler Hypertension), Ziel  $paO_2$  60 - 80 mmHg, ggf. iNO 20 ppm
  - Nebeneinander von normalen und betroffenen Lungenarealen, bei Überwiegen der PPHN-Komponente Beatmung mit möglichst niedrigem PEEP (2-3 cm  $H_2O$ , falls möglich), niedrige f 40-60/min (I-Zeit 0,35-0,5 s)
  - Surfactant bei  $FiO_2 > 60\%$
  - Bei Hyperkapnie Versuch einer HFOV. Eine gute Ventilation kann ECMO vermeiden
  - ECMO Einschlusskriterien:
    - $PaO_2$  50-60mmHg mit PIP >30 mbar und  $FiO_2$  1,0 unter konventioneller Beatmung
    - Keine Verbesserung der respiratorischen Situation nach 6h HFO
    - Oxygenierungsindex (OI) > 40 über mehr als 4h  
( $OI = MAP \cdot FiO_2 \text{ in } \% / PaO_2 \text{ postduktal}$ )
    - $PaO_2 < 40\text{mmHg}$  für mehr als 2h
- <https://w2.umm.de/klinik-fuer-neonatologie/einweiserinformationen/ecmo-anfrage/>, <https://www.elseo.org/Resources/Guidelines.aspx>

### **Emphysem**

Ursachen: Hohe Beatmungsdrucke, hoher PEEP, Lungenhypoplasie, individuelle Prädisposition

- Spitzendruck möglichst niedrig, PEEP (2-4 cm $H_2O$ ), höheren  $FiO_2$  als 60% tolerieren, permissive Hyperkapnie ( $pH \geq 7,20$ )
- Bei einseitigem Emphysem: Lagerung auf betroffene Seite oder ggf. einseitige Intubation der gesunden Lunge

### **Atelektasen**

- Achsengerechte Hochlagerung der betroffenen Seite und ggf. PEEP erhöhen
- Sekretolyse (bei FG kein NaCl  $\leq 3\%$ )

## **Pulmonale Hypertension**

Monitoring über zweite SpO<sub>2</sub>-Messung (rechte Hand und Fuß): Bei noch nicht verschlossenem Ductus arteriosus kann an der unteren Extremität im Vergleich zur oberen Extremität eine niedrigere SpO<sub>2</sub> gemessen werden (R-L-Shunt). Das Ausmaß des Shunts wird über das Widerstandverhältnis von Lungen- und Systemkreislauf bestimmt.

Therapie:

- Ziel-pO<sub>2</sub>: 70-80 mm Hg
- SpO<sub>2</sub> möglichst > 92 % (Sauerstoff ist der stärkste Vasodilatator)
- Ziel-pH: 7,40-7,50, großzügige NaBic-Substitution
- Ziel-pCO<sub>2</sub>: 30-40 mmHg (reife NG), 35-45 mmHg (FG) (pulmonalarterielle Vasodilatation bei Hypokapnie)
- Vermeidung von Stress wichtig (minimal handling)
- Mitteldruck und PEEP (2-3 cmH<sub>2</sub>O) niedrig
- Frühzeitig inhalatives NO (s.u.), 10-20 ppm (Met-Hb < 2 %)
- Systemdruck hochnormal, um R-L-Shunt über fetale Shunts zu reduzieren.

Bei FG > 34 SSW erste Wahl Suprarenin bis 0,2 µg/kg/min, dann Noradrenalin. Bei FG < 34 SSW erste Wahl Dopamin bis 8 µg/kg/min (Cave Erhöhung des pulmonalen Widerstands), erst dann Suprarenin (wegen erhöhter Gefahr einer IVH in den ersten drei Lebenstagen durch vermehrte Blutdruckspitzen bei Supra im Vergleich zu Dopamin)

- Akutintervention: Inhalation mit Iloprost (Iloprost Zentiva® [10 µg/ml]) 1-2 µg/kg oder intratracheale Gabe in gleicher Dosierung.
- Intravenöse Dauertherapie: Iloprost (Ilomedin® [20 µg/ml]) 0,5 - 2,0 ng/kg/min. Standardperfusor: 0,9 ml Iloprost + 47,1 ml NaCl 0,9%: 0,5 ng/kg/min = 0,2 ml/kg/h
- Sildenafil sublingual oder i.v. (Revatio®), Dosis 2-8 mg/kg/d in 4-6 Einzeldosen
- Ambrisentan i.v.: 2 x 1-2 mg/d absolut
- Ultima ratio ECMO, Kontaktaufnahme ECMO Zentrum bei SpO<sub>2</sub> Differenz prä-/postduktal von 10% (siehe Mekoniumaspiration)

## ***Inhalatives Stickstoffmonoxid bei PPHN***

**Wirkung:** Stickstoffmonoxid ist wie Sauerstoff ein starker Vasodilatator der Lungenarterien. Endogene Synthese über endothelständige NO-Synthetase (eNOS), sekundärer cGMP-Anstieg in der glatten Gefäßmuskulatur, dadurch Relaxation der glatten Muskulatur der Gefäßwand.

Zirkulierendes NO wird schnell durch Bindung an Hb inaktiviert (MetHb-Bildung). Die HWZ von NO liegt daher bei etwa drei bis sechs Sekunden. Durch das Enzym MetHb-Reduktase entsteht wieder Hämoglobin, das für den Sauerstofftransport zur Verfügung steht. Inhalatives NO diffundiert von alveolärer Seite in die Gefäßmuskulatur und führt dort zum gleichen Effekt wie das endothelial synthetisierte NO.

**Dosierung:** 5-20 (40) ppm (pars per million)

Berechnung für Beimischung mittels Flowmeter in den inspiratorischen Schenkel des Beatmungskreislaufs:

$\text{Flow NO} = (\text{Flow Beatmungssystem} \times \text{ppm}) : (\text{ppm Flasche} - \text{ppm})$

$\text{ppm} = (\text{ppm Flasche} \times \text{Flow NO}) : (\text{Flow Maschine} + \text{Flow NO})$

**Indikation unter Beatmung:** Persistierende fetale Zirkulation, pulmonale Hypertension

**Nebenwirkungen:**

- MetHb-Bildung, deshalb Dokumentation der MetHb-Werte von BGA-Gerät. Der MetHb-Anteil sollte < 2,0 % des Gesamthämoglobins sein.
- Stickstoffdioxid (NO<sub>2</sub>) -Bildung. NO<sub>2</sub> wirkt mutagen. Die NO<sub>2</sub>-Konzentration steigt direkt proportional zur O<sub>2</sub> Konzentration und zum Quadrat der NO-Konzentration im Beatmungssystem. Zudem ist die NO<sub>2</sub>-Konzentration umso höher, je länger die Kontaktzeit von NO und Sauerstoff ist. Daher wird NO möglichst patientennah in den Flow des Beatmungssystems beigemischt. Aus gleichem Grund muss man das NO/O<sub>2</sub>-Gemisch aus den Beatmungsschläuchen spülen, wenn es zu einem Stillstand des Gasflusses in den Beatmungsschläuchen gekommen ist bzw. vor Anschluss an den Patienten.
- Thrombozytenfunktionsstörung mit verlängerter Blutungszeit sind im Tierversuch gezeigt worden, allerdings erst in Konzentrationen, die weit oberhalb von 40 ppm liegen.
- NO ist ein Radikal und kann an DNA und Proteine binden (nitrosativer Stress in Analogie zum oxidativen Stress)

## ***Pneumothorax***

**Symptome:** Hyperkapnie, Tachydyspnoe, steigender Sauerstoffbedarf, seitendifferentes Atemgeräusch (selten bei FG), ggf. Verlagerung der Herztöne, ggf. abgeschwächte Herztöne bei ventraler Überlagerung mit freier Luft, reduzierte bis aufgehobene Thoraxexkursion

**Diagnostik:** Röntgen, Diphanoskopie, BGA, ggf. Probepunktion mit Venenverweilkanüle (18-20 G) mit Wasserschloss.

**Therapie:** Maßnahmen entsprechend Ausprägung des Pneumothorax: Lagerung auf betroffene Seite und Verlaufsbeurteilung, Entlastung mittels Saugdrainage (-15 cm H<sub>2</sub>O) oder einmalige Punktionsentlastung. Analgosedierung bei Spontanatmung mit Ketanest 2 mg/kg i.v. und Lokalanästhesie, ansonsten Fentanyl.

## **Notfall Spannungspneumothorax**

Einflussstauung, obstruktiver Schock mit schweren Oxygenierungsproblemen, Blutdruckabfall, Bradykardien abgeschwächte bis fehlende Thoraxexkursionen. Abdomen infolge Zwerchfelltieftstand oft gespannt.

**Symptome:** Sofortige Entlastung über Venenverweilkanüle (18-20 G) oder Drainage in der vorderen Axillarlinie auf Höhe der Mamillen bzw. des 4. ICR. Punktion am Oberrand der Rippe. Aktives Aspirieren über 5 ml Spritzen (ggf. mit NaCl 0,9% gefüllt um Luftblasen zu erkennen).

## ***Bronchopulmonale Dysplasie***

Pathophysiologisch ist die BPD durch eine Inflammationsreaktion der Lunge gekennzeichnet, die durch unterschiedliche Faktoren getriggert wird, wie z.B. systemische Infektionen (AIS, neonatale Sepsis), ventilation induced lung injury (VILI) oder Sauerstofftherapie (Radikalbildung). Zusätzlicher Risikofaktor ist eine intrauterine Wachstumsretardierung. Als „neue BPD“ bezeichnet man die Änderung der Histopathologie vom Bild einer Destruktion hin zu einer gestörten Lungenentwicklung mit Störung der Angiogenese und Alveolarisierung, die in einer reduzierten pulmonalen Gasaustauschkapazität bis ins Erwachsenenalter resultiert.

## **Definition nach NIH Konsensus-Konferenz 2001**

*Jobe, Bancalari 2001 AJRCCM 163:1723*

FiO<sub>2</sub> > 0,21 für ≥ 28 Tage

Grading mit korr. 36 Wochen (Kinder < 32 SSW) oder bei Kinder ≥ 32 SSW mit 56 Tagen bzw. bei Entlassung\*

- mild – FiO<sub>2</sub> 0,21
- moderat – FiO<sub>2</sub> 0,22-0,29

- schwer –  $\text{FiO}_2 \geq 0,30$  oder CPAP oder Beatmung

\*FG  $\geq 32$  SSW sind nach 28 d Sauerstoffbedarf schon älter als korrigiert 36 Wochen, daher gilt Entlassung oder Alter von 56 Tagen.

Häufigkeit einer moderaten oder schweren BPD bei VLBW: etwa 6%

<https://iqtig.org/qs-verfahren/peri/> (2017)

Im Rahmen eines NICHD workshops wurde 2016 eine Vorschlag für eine neuen Klassifikation der BPD erarbeitet, welche neue Formen der Atemhilfe berücksichtigt und die BPD in drei Schweregrade unterteilt. FG  $< 32$  SSW haben hiernach eine BPD bei Vorliegen typischer radiologischer Veränderungen des Lungenparenchyms, wenn sie im Alter von korrigiert 36 SSW eine der folgenden Kombinationen auf Sauerstofftherapie und Atemhilfe für mindestens drei aufeinanderfolgende Tage benötigen, um die  $\text{SpO}_2$  in einem Bereich von 90-95% zu halten.

Grad	Invasive IPPV	nCPAP, nIPPV, HFNC $\geq 3\text{L}/\text{min}$	Flow 1-3 L/min	Flow $\leq 1$ L/min	Atemluft (hood)
I	-	21	22-29	22-70	22-29
II	21	22-29	$\geq 30$	$> 70$	$\geq 30$
III	$> 21$	$\geq 30$			

J Pediatr. 2018 Jun;197:300-308. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.01.043. Epub 2018 Mar 16.

### BPD Präventionsstrategien

- Vermeidung hoher Tidalvolumina im Rahmen der Erstversorgung
- CPAP, NIPPV bis zum Erreichen der alterssenstprechenden  $\text{FiO}_2$  Grenze für Surfactanttherapie
- Falls Intubation notwendig: INSURE oder möglichst kurze mechanische Beatmung. LISA ist nicht konform mit unserem Pflegekonzept (EFIB®). Zudem wird aufgrund hausinterner Abwägung von Nutzen (niedrigere BPD Rate) und Risiko (beschriebenes Risiko für IVH, FIP, stimulationsbedürftige Apnoen) auf LISA verzichtet.
- Schonende invasive Beatmung (low tidal volume), permissive Hyperkapnie
- Frühzeitige PDA-Therapie
- Frühzeitige Coffeintherapie

### Abschätzung des Schweregrads einer BPD mittels Sauerstoffreduktionstest

Walsh et al. Ped 2004; 114:1305-11

Kinder, die im korrigierten Alter von 36 Wochen eine Sauerstofftherapie benötigen, haben definitionsgemäß eine moderate oder schwere BPD.

Im Rahmen der Therapie der Frühgeborenen-Retinopathie erhalten einige Kinder jedoch zusätzlichen Sauerstoff, um bestimmte Sättigungsziele zu erreichen. Daher kann aus einer Sauerstofftherapie nicht geschlossen werden, daß eine moderate oder schwere BPD vorliegt. Zur korrekten Diagnosestellung muß getestet werden, ob eine stabile  $O_2$ -Sättigung auch ohne Sauerstofftherapie eingehalten werden kann. Zusätzlicher Sauerstoffbedarf besteht, wenn eine  $SpO_2$  von mindestens 90 % an Raumluft nicht dauerhaft erreicht werden kann.

Bei Kindern mit effektivem  $FiO_2^*$  (siehe Erläuterung im Flussdiagramm) von mehr als 30 % oder mechanische Atemhilfe (CPAP, invasive Beatmung) entfällt i.d.R. der Sauerstoffreduktionstest, da man in diesen Fällen von einer schweren BPD ausgehen kann.

Zur Diagnosestellung einer moderaten BPD muss bei Kindern, für die eines der folgenden Kriterien zutrifft, im korrigierten Alter von 36 SSW ( $\pm 5$  Tage) ein Sauerstoffreduktionstest durchgeführt werden:

- Effektiver  $FiO_2$  über HFNC  $< 30\%$  und  $SpO_2 \geq 88\%$
- Effektiver  $FiO_2$  über HFNC  $> 30\%$  und  $SpO_2 \geq 96\%$
- Kinder mit HFNC von  $\geq 2$  l/min ohne zusätzlichen Sauerstoff

### Testablauf

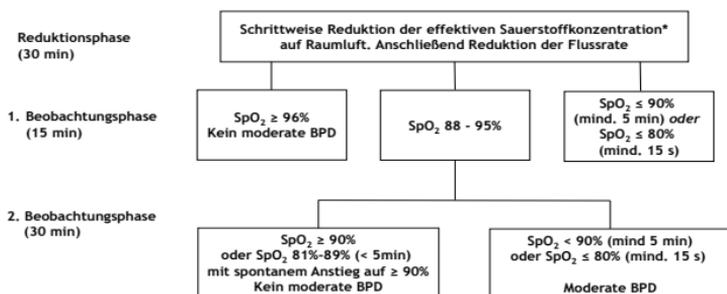
Für Kinder mit therapeutischem  $O_2$ -Bedarf wird zunächst der Sauerstoffgehalt innerhalb von 30 min auf Raumluft reduziert. Wenn kein Abbruchkriterium (s.u.) erreicht wurde, dann wird als nächstes der Flow reduziert und im Anschluss die Brille auf die Nase gestetzt, damit keine Behinderung der Nasenatmung entsteht.

Jede Reduktionsphase erfolgt über eine Dauer von fünf Minuten. Flowreduktion rasch auf 2 l/min, in der Folge Reduktion um 0,5 l/min.

Dann folgt die eigentliche Beobachtungsphase (15 min). Wenn in dieser Zeit die  $SpO_2 \geq 96\%$  liegt, kann eine höhergradige (moderate) BPD ausgeschlossen werden. Eine moderate BPD hingegen liegt vor, wenn bei erhaltener Atemaktivität eines der folgenden Abbruchkriterien erreicht wird:

- $SpO_2 < 90\%$  für länger als 5 Minuten
- $SpO_2 < 80\%$  für länger als 15 Sekunden

Falls innerhalb von 15 Minuten keine klare Entscheidung getroffen werden kann ( $SpO_2$  im Bereich zwischen 88 und 96%), folgt eine zweite 30-minütige Phase an Raumluft (siehe Flussdiagramm).



\*Die effektive Sauerstoffkonzentration (effektiver  $\text{FiO}_2$ ) hängt ab vom Flow und eingestellter  $\text{O}_2$ -Konzentration am  $\text{O}_2$ -Blender, da sich das Gas aus der Sauerstoffbrille mit der Raumluft mischt. Anhand der Tabellen im Anhang kann man den effektiven  $\text{FiO}_2$  schätzen.

### Durchführung des Sauerstoffreduktionstests

Der Test sollte während einer Schlafphase mindestens 30 Minuten nach einer Mahlzeit durchgeführt werden, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Ein Aufzeichnungsmonitor erleichtert in unklaren Fällen die Auswertung. Wenn man während des Tests dauerhaft beim Kind bleibt, kann man die Alarmgrenze für  $\text{SpO}_2$  auf 80% setzen.

### Antiinflammatorische Therapie der BPD mit Steroiden

Steroide wirken sich günstig auf den Verlauf der BPD aus und können im Krankheitsverlauf indiziert sein, insbesondere um eine Extubation zu ermöglichen. Die Indikation für eine Hydrocortisontherapie wird unter strenger Abwägung von Vor- und Nachteilen individuell gestellt.

Die frühe Gabe von Dexamethason, definiert als Therapiebeginn innerhalb der ersten sieben Lebenstage, wurde mit einer schlechteren neurologischen Entwicklung im Alter von 18 Monaten assoziiert und wird daher nicht durchgeführt. Dexamethason wird daher aktuell nur als ultima ratio bei vitaler Indikation ab einem Alter von mindestens zehn Tagen eingesetzt. Eine Einwilligungserklärung zur Therapie ist nicht erforderlich. Zu bedenken ist, dass eine BPD an sich ein bedeutender Risikofaktor für die neurologische Entwicklung ist. In Einzelfällen kann der Vorteil einer antiinflammatorischen Therapie daher mögliche Nachteile überwiegen. Nachteile in Bezug auf die neurologische Entwicklung wurden nicht bei Verwendung von Hydrocortison berichtet.

J Pediatr. 2019 Aug;211:20-26.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.04.047.

JAMA. 2017;317(13):1329-1337. doi:10.1001/jama.2017.2692

### Hydrocortison-Therapie

- Indiziert bei Verschlechterung oder ausbleibender Besserung der pulmonalen Funktion ( $\text{FiO}_2 > 30\%$ ) in der Regel in Form eines Kurzschema (s.u.). Bei Therapiedauer  $>14$  Tage wird wegen NNR-Suppression nach Erreichen des Therapieziels eine Dosisreduktion nach folgendem Schema durchgeführt (alle Angaben in  $[\text{mg}/\text{m}^2 \text{ KOF}]$ ):

Therapiedosis	wöchentliche Reduktion um
$>15$	5-10
10-15	2,5
6-10	2

Ab Dosis  $6 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF}$ : Absetzen nach einer Woche.

In den folgenden 6 Monate nach Absetzen von Hydrocortison ist eine Stressdosis ( $60 \text{ mg}/\text{m}^2 \text{ KOF}$ ) bei Operationen, Sepsis etc. empfohlen.

- Bei Entlassung: Alkindi® Kapseln (Hydrocortison - Granulat in Kapseln zum Öffnen). 0,5 - 1 - 2 und 5 mg (in Flaschen à 50 Kapseln). Verabreichung: Kapseln werden geöffnet und Granulat verabreicht, Gabe auf die Zunge oder mit Löffel, Flüssigkeit nachgeben. Reduktion entsprechend Dosierungsmöglichkeit. Hydrocortison-Erhaltungstherapie wird in der aktuellen Dosis fortgeführt ohne Gewichtsanpassung der Dosis.

### Hydrocortison-Kurzschema

Angelehnt an eine Publikation von Doyle:

$45 \text{ mg}/\text{m}^2 = \text{ca } 4,5 \text{ mg}/\text{kg}$  Hydrocortison entspricht  $0,15 \text{ mg}/\text{kg}$

Dexamethasonäquivalent. ( $30 \text{ mg}/\text{m}^2 = 0,1 \text{ mg}/\text{kg}$  Dexa und  $15$

$\text{mg}/\text{m}^2 = 0,05 \text{ mg}/\text{kg}$  Dexa)

## Heidelberger Hydrocortison Kurzschema

Name: \_\_\_\_\_ Körperoberfläche: \_\_\_\_\_ m<sup>2</sup>

Tag	Datum	Dosis	Dosis absolut	Applikation	Unterschrift
1		45 mg/m <sup>2</sup>			
2		45 mg/m <sup>2</sup>			
3		45 mg/m <sup>2</sup>			
4		30 mg/m <sup>2</sup>			
5		30 mg/m <sup>2</sup>			
6		30 mg/m <sup>2</sup>			
7		15 mg/m <sup>2</sup>			
8		15 mg/m <sup>2</sup>			
9		15 mg/m <sup>2</sup>			

Dosisverteilung in drei Einzeldosen:  $\frac{1}{2}$  -  $\frac{1}{4}$  -  $\frac{1}{4}$  der Tagesdosis  
Näherung für die Körperoberfläche: 500 g - 0,06 m<sup>2</sup>, 750 g - 0,08 m<sup>2</sup>, 1000 g - 0,1 m<sup>2</sup>, 1250 g - 0,12 m<sup>2</sup>, 1500 g - 0,14 m<sup>2</sup>, 1750 g - 0,16 m<sup>2</sup>

## Dexamethason - Kurzschema

Tag	Gabe am	Dosis (mg/kg KG)	Ge- wicht	Dosis (mg)	Dosis (ml)	Arzt	Pflege
1. Tag		0,50 mg/kgKG, in 2 Einzeldosen					
2. Tag		0,50 mg/kgKG, in 2 Einzeldosen					
3. Tag		0,50 mg/kgKG, in 2 Einzeldosen					
4. Tag		0,25 mg/kgKG in 1 Dosis					
5. Tag		0,25 mg/kgKG in 1 Dosis					
6. Tag		0,25 mg/kgKG in 1 Dosis					
7.-9. Tag		0,1 mg/kgKG in 1 Dosis					

# ZNS

## **Apnoe-Bradykardie-Syndrom (ABS)**

**Definition Ereignis (E):** Stimulationsbedürftiger Abfall der  $\text{SpO}_2$  oder stimulationsbedürftige Bradykardie

Das ABS ist eine Ausschlussdiagnose, die ggf. im Verlauf wiederholt bestätigt werden muß durch Ausschluß sekundärer Apnoen infolge Sepsis, NEC, IVH, PDA, Hyperthermie etc.

Die therapeutischen Maßnahmen werden mit der Intensität des Apnoe-Bradykardie-Syndroms stufenweise erweitert.

Eine Intensivierung der Maßnahmen erfolgt, bei

- ≥ 2 E/h über 2 h oder
- ≥ 2 Maskenbeatmung/d

### **Stufe 1**

- Magensonde oral (Atemwegswiderstand ↓)
- Nahrungsperfusor (1-2h)
- Lagewechsel / Bauchlage
- Kopfbende um 15° erhöhen (Atemarbeit ↓)
- ggf. Transfusion von EK bei FG-Anämie (nur > 3. LW, Hb < 10 g/dl)

### **Stufe 2**

- Coffein: SD zweimalig 10 mg/kg im 2 h Intervall, ED 10 mg/kg/d  
bei ED von ≥10 mg/kg ab der 2. LW auf 2 Einzeldosen aufteilen  
bei Bedarf können Nachsättigungen von 10 mg/kg gegeben werden  
Spiegel bis 100 mg/l (interindividuell sehr variable Spiegel, Spiegelkontrolle nur als Therapiekontrolle bei schlechtem Ansprechen trotz hoher Dosen und geplanter Eskalation mit Dopram)
- Nasen- oder Rachen-CPAP (PEEP 4-6 cmH<sub>2</sub>O)

### **Stufe 3**

- N-CPAP/R-CPAP Apnoe-Ventilation (sog. Backup Beatmung): Pmax 12-18 mbar, F 60/min, externer Trigger individuell (Mö-delle der Fa. Stephan mit Grasby Sonde)

### **Stufe 4**

- Nur nach erster Lebenswoche und wenn spontan Stuhlgang: Doxapram i.v.: Initial 2 mg/kg/h, Reduktion um 0,5 mg/kg/h alle 6 h nach Besserung oder bei Nebenwirkungen (Unruhe,

## Nahrungsunverträglichkeit)

### Stufe 5

- Intubation (Doxapram absetzen, Coffein Pause)

De-Eskalation der Stufen 4-3 wenn  $\leq 1$  E/h über 4 h  
Coffein absetzen, wenn 3 Tage  $\leq 3$  E/d (meist nach korr. 34 SSW).  
Aufgrund Halbwertszeit von Coffein Entlassung nach Hause erst ab dem 7. Tag nach Absetzen der Coffeintherapie (drei Tage bis Ende der Coffeinwirkung, vier Tage Nachbeobachtung).

### **BRUE (Brief Resolved Unexplained Events)**

American Academy of Pediatrics ; Pediatrics, Volume 137, e1-e32 (2016);  
Akutes Auftreten eines als lebensbedrohlich wahrgenommenen Ereignisses, welches die Eltern nicht selten derart in Panik versetzt, dass sie Reanimationsmaßnahmen beginnen. Häufig wird beschrieben, dass es zu einer Apnoe mit Blässe und komplettem Tonusverlust gekommen sei. Weniger häufig kommt es zu Würgen, Husten, rotem Kolorit und muskulärer Hypertonie. Das Ereignis kann im Schlaf, im Wachzustand oder bei der Nahrungsaufnahme auftreten.

Als ursächlich werden krankhafte Veränderungen im Bereich des zentralen Nervensystems, des Kreislaufsystems, des respiratorischen Systems, des Verdauungstrakts und des Stoffwechsels angesehen. Ein Ereignis ohne erkennbare Ursache gilt als idiopathisch.

Auch wenn es sich nach aktueller Auffassung bei diesen Ereignissen nicht um verhinderte SIDS Fälle handelt, besteht nach einem Ereignis ein erhöhtes Risiko für SIDS (<3%). Die Bezeichnung „near miss SID“ und „aborted sudden infant death“ wurden daher verlassen. Die aktuelle deskriptiv Nomenklatur BRUE wurde anstelle des seit 1986 verwendeten Ausdrucks „scheinbar lebensbedrohliches Ereignis“ (ALTE) vorgeschlagen, da in den meisten Fällen keine ernste Bedrohung von diesen Ereignissen ausgeht.

### **Definition BRUE**

Kurz (brief), selbstlimitierend (resolved), ungeklärt (unexplained)

- Auftreten  $\geq$  eines der folgenden Kriterien:
  - Zyanose oder Blässe (keine Rötung)
  - fehlende, verminderte oder unregelmäßige Atmung
  - muskuläre Hypo- oder Hypertonie
  - eingeschränkte Reaktion / vermindertes Bewusstsein
- vom Beobachter als kurz beschrieben (< 1 Minute, meist 20-30 Sek.)

- transient / selbstlimitierend (Pat. nach Ereignis wieder unauffällig)
- Darf nur diagnostiziert werden, wenn keine ursächliche Erklärung des Ereignis trotz ausführlicher Anamnese und klinischer Untersuchung gefunden wird. Bei klinischen Symptomen (Fieber, Husten etc.) handelt es sich nicht um BRUE
- Alter < 1 Jahr

Von der AAP wird eine Unterscheidung von Patienten nach einem verdächtigen Ereignis in niedriges und erhöhtes Risiko vorgenommen. Bei niedrigem Risiko kann auf eine stationäre Aufnahme verzichtet werden. Für Patienten mit erhöhtem Risiko werden keine Empfehlungen gegeben, zusätzlich Untersuchungen und Überwachung werden jedoch als angemessen eingeschätzt. Ziel dieser Stratifizierung und präziseren Definition ist es unter anderem, unnötige Diagnostik und damit auch eine Verunsicherung der Eltern zu vermeiden.

#### Def. lower-risk Patienten:

- Alter > 60 Tage
- FG: Geburt mit  $\geq 32$  SSW und korr. Alter  $\geq 5$  Wochen (AAP)
- erstes Ereignis, keine Cluster
- Dauer: < 1 Minute
- Anamnese und ausführliche klin. Untersuchung unauffällig
- Keine Reanimation durch med. Personal

#### Vorgehen bei lower-risk Patienten (modifiziert):

- Aufklärung über Ereignis und Entlassung nach Hause
- stationäre Aufnahme für 24 h nur auf dringendem Wunsch der Eltern
- stationär: BB, Diff., CRP, BZ, BGA
- Pulsoxymetrie/ Monitor, kein Eventrekorder
- Kein Heimmonitor (bzw. nur wenn die Eltern ausdrücklich möchten)

#### Def. higher-risk Patien (kein BRUE):

- Alter < 60 Tage
- ehemalige FG < 32 SSW mit korr. Alter  $\leq 8$  Wochen
- > 1 Ereignis
- Reanimation durch med. Personal
- Klinische Symptome/ auff. Anamnese

#### Vorgehen bei higher-risk Patienten (Heidelberg):

Stationäre Überwachung für 72 Stunden (wegen Risiko für erneutes Ereignis)  
Diagnostik

- BB, Diff., CRP, BGA mit Elektrolyten
- Blutzuckertagesprofil
- Schädelsonographie
- EKG
- 24 Stunden Monitoraufzeichnung (Eventrecorder)
- Acylcarnitinprofil im Trockenblut, Urin auf organische Säuren
- ggf. erweiterte Diagnostik (EEG, cMRT)

## **Intraventrikuläre Hämorrhagie**

### **Pathomechanismen**

- Ischämie und Reperfusion kann zur Schädigung der germinalen Matrix führen, welche bis zum Alter von ca. 34 Wochen ausge-reift ist. Daher Prävention einer Minderperfusion durch Blut-druckziel MAD  $\geq 28$  mmHg bei nicht-invasiver Messung (invasiv  $\geq 30$  mmHg) unabhängig vom Gestationsalter und Vermeidung von Hyperventilation mit  $p\text{CO}_2 < 30$  mm Hg)
- Systemische Druckspitzen (z.B. infolge von Volumenboli oder Katecholaminen) können aufgrund eingeschränkter zerebraler Autoregulation zur Hypertension der Zerebralarterien führen.
- Zytokin-vermittelte Endothelschäden im Rahmen von Infek-tionen
- Endothelschäden infolge starken Osmolaritätsschwankungen (Hyponatriämie, hyperosmolare Lösungen)

### **Zeitpunkt des Auftretens**

Die meisten oft höhergradigen intraventrikuläre Hämorrhagien beginnen schon am 1. LT. und erreichen das maximale Ausmaß zwischen dem 3 und 5 LT.

### **Klassifikation**

*Monatsschr Kinderheilkd 1999; 147: 845-847*

Grad I: Subependymale Blutung

Grad II: Kleine Ventrikelblutungen, die weniger als 50 % des Ven-trikellumens ausfüllen

Grad III: Große Ventrikelblutungen, die mehr als 50 % des Ven-trikellumens ausfüllen

Echogenitätsanhebung im Hirnparenchym werden von der Klassi-fikation der Blutung ausgenommen, da es sich in der Regel nicht um eine Ausdehnung der Ventrikelblutung ins Parenchym handelt, sondern um eine parenchymatöse Hämorrhagie. Die Bezeichnung Grad IV-Blutung ist somit in der Klassifikation seit 1999 nicht mehr enthalten.

## **Komplikationen**

Ventrikelerweiterungen sind eine Folge schwerer Hirnblutungen und werden getrennt aufgeführt. Hierbei wird zwischen einer passageren Ventrikelerweiterung und einem therapiebedürftigen posthämorrhagischen Hydrozephalus unterschieden.

### *IVH - Symptome*

Unruhe, Hb-Abfall, Atemstörung, metabolische Azidose, Hyperglykämie, vorgewölbte Fontanelle, Krampfanfälle, Blutdruckabfall.

### Schema für Schädelsonographie (Routineuntersuchungen)

- FG < 32 SSW: 1. Lebenstag (LT) möglichst bis zur 6. Lebensstunde, 3. - 5. LT, 7. - 10. LT, 28. LT, danach vierwöchentlich bei pathologischem Befund, sonst nur bei Entlassung
- FG zwischen 32 und 34 SSW: Einmalig innerhalb der ersten drei Lebenstage
- FG  $\geq$  34 SSW nur Mikrozephalie < 3. Perzentile: Einmalig bei stationärer Aufnahme

## **PVL**

Entstehungsmechanismus kann eine arterielle Ischämie oder Minderperfusion bei arterieller Hypotension sein.

Periventrikuläre Echogenitätsanhebungen im Hirnparenchym (erste Woche) können auch durch eine hämorrhagische Infarzierung des Hirnparenchyms bedingt sein, die durch eine Blockade des venösen Abstroms aus den periventrikulären Keimlagern zustande kommt. Für diese These spricht die Tatsache, dass hämorrhagische Infarzierungen meist erst nach dem 3. Lebenstag und im Gefolge schwerer Ventrikeleinbruchsblutungen (Grad III) auftreten.

Im Rahmen der Defektheilung bleiben als Residualzustand Parenchymzysten (meist >14 Tage). Daraus resultierende neurologische Ausfälle hängen mit der Lokalisation der Gewebsdefekte zusammen und reichen von klinisch inapparent bis zu schweren neurologischen Defiziten. Am häufigsten findet man motorische Störungen im Sinne einer Di- oder Tetraplegie. Bei ausgeprägten beidseitigen Befunden ist zusätzlich auch mit schweren kognitiven Defiziten zu rechnen.

## **Liquordrainage über Rickhamreservoir**

### **Indikation**

Liquorzirkulationsstörung bei Kindern ohne Möglichkeit einer Shuntanlage (< 1,8 kg), z.B. Hydrozephalus internus infolge idiopathischer Aquäduktstenose oder posthämorrhagischer Hydrozephalus

## **Durchführung**

- Vor Punktion Untersuchung der Schädelnähte und Fontanelle
- Vor Punktion Perzentile für Kopfumfang und Punktionsmenge anlegen
- Lokale Hautdesinfektion mit Octinisept-Tupfern dreimalig innerhalb von 10 min
- Sterile Handschuhe, steriles Feld, Punktion mit kleinstmöglichem Butterfly, 2 ml Spritzen, sterile Tupfer
- Druckmessung (Liquorsäule in Verlängerungsleitung des Butterfly)
- Punktion mit 2 ml Spritzen, initiale Punktionsmenge 2 ml/kg in zwei Punktionen pro Tag, Anpassung entsprechend Kopfumfangsverlauf (täglich), Stand der Schädelnähte und Fontanelle sowie Befund der Schädelsonographie
- maximal 4 ml/kg als Einzelpunktionsmenge, bei höherem Bedarf häufiger punktieren (d.h. 8 oder 6 h)
- Entnahmegeschwindigkeit: Nicht schneller als 1 ml/min
- Die Punktionsstelle über dem Rickham-Reservoir rotiert im Uhrzeigersinn (jeweils +3 h) und wird bei jeder Punktion dokumentiert

## **Neonatale Krampfanfälle**

### **Symptome**

In der Hälfte der Fälle sind die klinischen Zeichen für Krampfanfälle beim NG subtil und somit schwer erkennbar. Subtile Zeichen von Krampfanfälle sind Bulbus- oder Lidbewegungen, Ruder-, Schwimm- oder Radfahrbewegungen, Schmatzen, Singultus, Veränderungen von Herzfrequenz, Atemrhythmus oder Blutdruck, Speichelfluß oder Hautkoloritwechsel.

Abgegrenzt werden muss die insbesondere bei Frühgeborenen häufig auftretende Zitterigkeit. Für einen Krampfanfall sprechen abnorme Augenbewegungen oder ein starrer Blick sowie nicht unterbrechbare Kloni. Ein bei passiver Beugung sistierender oder durch Stimulation auslösbarer Tremor spricht für Zitterigkeit. Im Schlaf auftretende Myoklonien bei geschlossenen Augen sprechen eher für Schlafmyoklonien.

### **Ursachen**

Ursachen für Krampfanfälle in abnehmender Häufigkeit sind:

- Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE)
- intrakranielle Blutung
- zerebrale Infarkte
- Malformationen

- Infektionen
- metabolische Störungen (s.u.)
- genetische Epilepsiesyndrome mit neonataler Manifestation wie z.B. benigne familiäre Neugeborenenanfälle, neonatale epileptische Enzephalopathien (Ohtahara Syndrom, Early myoclonic epilepsy)

Zu den metabolischen Störungen zählen: Elektrolytentgleisungen, Hypoglykämie, Pyridoxin- oder Pyridoxalphosphatabhängige Anfälle, Mitochondriopathien, peroxisomale Störungen, Biotindasemangel, 3-Phosphoglycerat-Dehydrogenase-Mangel, Holocarboxylase-Synthetase-Mangel, GLUT 1 Mangel, nichtketotische Hyperglycinämie, Sulfitoxidase-mangel, M. Menke, mitochondrialer Glutamatttransporterdefekt, Molybdäncofaktormangel

### **Diagnostik**

Anamnese: Hinweise für Asphyxie, Trauma, familiäre Epilepsie  
 Folgende Labordiagnostik in Abhängigkeit von weiteren Befunden sinnvoll:

Blut: Blutbild, BGA, Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Phosphat, Laktat, Glukose, CRP, Kreatinin, Harnsäure, GOT, Bilirubin, NH<sub>3</sub>, Blutkultur, Quick, pTT, Fibrinogen, AT3, D-Dimere, TORCH-Serologie, gezielte Stoffwechseluntersuchungen, bei V.a. metabolische Ursache Plasma, Urin bei -80° einfrieren und asservieren, Abfrage des Neugeborenen Screenings

Liquor: Zellzahl, Protein, Glukose, Kultur, Virologie, ggf. Aminosäuren und Neurotransmitter, ggf. Liquor bei -80° einfrieren und asservieren

Urin: organische Säuren, 5-ASA und Pipicolinsäure vor B6 Gabe, 3x Sulfitstix im frischen Urin (auf der Neurologie vorrätig)

Bildgebung: Schädelsonographie, MRT mit Diffusion

Elektrophysiologie: aEEG, EEG mit Video

## Antikonvulsive Akuttherapie

Oral	Parenteral
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Levetiracetam 30 mg/kg/Tag als Sättigungsdosis, dann in täglichen 10 mg/kg/2 ED-Schritten steigern bis Wirkungseintritt (Zieldosis 40-60 mg/kg/Tag)</li><li>2. Chloralhydrat 40-60 mg/kg/ED</li><li>3. Bei V.a. benigne familiäre Neugeborenenanfälle (KCNQ2/3 Mutationen) Oxcarbazepin einschleichen bis 20-30 mg/kg/Tag, wenn Behandlung notwendig</li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Levetiracetam 30 mg/kg als Kurzinfusion , Erhaltungsdosis: 30-60mg/kg/Tag in 2 ED</li><li>2. Luminal 10 mg/kg (2-4x)</li><li>3. Pyridoxin 100 mg iv (cave Apnoe, Magenschutz)*</li><li>4. individuelle Therapieentscheidung (Benzodiazepin, Phenytoin, Topiramate etc)</li></ol>

\* Bei bestehendem Verdacht auf Vitamin B6- oder pyridoxalphosphatabhängige Anfälle Erhaltungstherapie mit Vitamin B6 mit 30-40 mg/kg/Tag in 3-4 ED bis Erhalt der Diagnostik, ggf. nach 3 Tagen Wechsel auf Pyridoxalphosphat 30-40 mg/kg/Tag p.o. in 3-4 ED

### Statustherapie

1. Levetiracetam 30 mg/kg als KI, ggf nach 20-30 min wiederholen
2. Luminal 10 mg/kg (2-4x)
3. Pyridoxin 100 mg iv
4. Clonazepam 0,01 mg/kg iv
5. Lidocain Bolus 2 mg/kg in 10 min: 6, 4, 2 mg/kg/h alle 12h
6. Midazolam Bolus 0,2 mg/kg Dauerperfusion: 0,2 mg/kg/h bzw. individuelle Entscheidung

## Neonatales Entzugssyndrom

Beim *neonatal abstinence syndrome* (NAS) handelt es sich um ein Syndrom aus leichter Erregbarkeit, gastrointestinalen Symptomen, Dyspnoezeichen und vegetativen Symptomen, das als Folge einer Gewöhnung an Nikotin, Medikamente oder Drogen auftritt, die die Mutter während der Schwangerschaft eingenommen hat.

Der Entzug äußert sich häufig in Symptomen, die den ursprünglichen Wirkungen der Substanz entgegengesetzt sind

- ZNS: kurze Schlafperioden zwischen den Mahlzeiten, Tremor, erhöhter Muskeltonus, Myoklonien, übersteigerter Moro-Reflex
- Dyspnoe: Tachypnoe, Nasenflügeln, verstopfte Nase, Niesen
- Vegetativ: Fieber, Schwitzen, marmoriertes Kolorit

- Gastrointestinal: Permanentes teils unkoordiniertes Saugbedürfnis (→Trinkschwäche), verstärkter gastroösophagealer Reflux, wässrige Stühle

Nach Einnahme von Opiaten während der Schwangerschaft kann es beim Neugeborenen zu Zeichen des Opiat-Entzugs kommen. Der Schweregrad wird i.d.R. einmal pro Schicht mit dem Finnegan Score erfasst.

### Finnegan NAS Score

Symptom	Ausprägung	Punkte
Schreien	exzessiv	2
	pausenlos	3
Schlaf in Std. nach MZ	<1h	3
	<2h	2
	<3h	1
Moro-Reflex	gesteigert	2
	stark gesteigert	3
Tremor	mild	1
	mäßig	2
	Ruhetremor	3
gesteigerter Muskeltonus		2
häufiges Gähnen		2
Niesen		1
verstopfte Nase		1
Nasenflügeln		2
Atemfrequenz	> 60/min	1
	> 60/min mit Einziehungen	2
Kratzspuren		1
Krampfanfall		5
Schwitzen		1
Temperatur	< 37° - 38,5°	1
	> 38,5°	2
Marmorierung		1

exzessives Saugen		1
Trinkschwäche		2
GÖR		2
Erbrechen im Schwall		3
Stuhlkonsistenz	weich	2
	wässrig	3

### Basismaßnahmen bei NAS

Basistherapie: Dunkle, leise Umgebung, Bauchlage, 8-12 Mahlzeiten, ggf. Magensonde, EKG-Überwachung, Pulsoxymetrie, Kalorienzufuhr mindestens 110 kcal/kg

Alle 8 - 12 h Finnegan Score, Schädelsonografie innerhalb der ersten drei Lebenstage und vor Entlassung, Anbindung an SPZ, Gespräch mit Psychologen

### Medikamentöse Therapie nach Finnegan Score

Lauren MJ, Stephen WP *Pediatr Clin N Am* 66 (2019) 353-367

1. Durchschnitt von 3 Scores > 10  
Phenobarbital: Einmalig 10 mg/kg p.o.
2. Durchschnitt von 3 Scores nach 24 h weiterhin > 10  
Substitution mit Morphin p.o. 0,04 mg/kg alle 6 h (ggf. alle 4 h), Phenobarbital beenden  
Morphin Merck 0,5 % Lösung [1 ml enthält 5 mg Morphinhydrochlorid]. Ein Milliliter Morphin Merck 0,5% wird mit 49 ml Aqua verdünnt, so dass eine Stammlösung mit einer Konzentration von 0,1 mg/ml entsteht. 0,04 mg/kg = 0,4 ml/kg alle 6 h  
Anpassung im Verlauf:  
Score > 10: Dosiserhöhung um 0,1 ml/kg (0,01 mg/kg) alle 6 h (max. 1,5 ml/kg/ED entspr. 0,15 mg/kg/ED)  
Score < 10 über 48 h: Dosisreduktion um 10-20 % pro Tag

## Psychopharmaka

Auch nach Einnahme von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) können bei NG Entzugssymptome auftreten.

Substanz	Symptome		
	Art	Beginn	Dauer
Paroxetin	Zittern, erhöhter Muskeltonus, Ernährungsstörungen, Atemstörungen, Hyperreflexie, unstillbares Schreien, Schlafstörungen	Geburt bis 5 d	2-28 d
Citalopram	Zittern, erhöhter Muskeltonus	Geburt mehr	>7 d
Sertralin	Atemstörungen, Reizbarkeit, Hyperreflexie, unstillbares Schreien, Schlafstörungen	3 Wochen	2 d
Fluoxetin	Zittern, erhöhter Muskeltonus, Ernährungsstörungen, Atemstörungen, Unruhe/ Reizbarkeit, Hyperreflexie, unstillbares Schreien, Schlafstörungen	Geburt bis 3 d	4-21 d
Venlafaxin	Zittern, erhöhter Muskeltonus, Ernährungsstörungen, Unruhe/ Reizbarkeit	erster Tag	8 d

adaptiert nach Jéquier et al. PAEDIATRICA Vol 17 (4) 2006  
[www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol17/n4/pdf/38-41.pdf](http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol17/n4/pdf/38-41.pdf)

### **Indikation entwicklungsneurologische Untersuchung**

#### **1) Biologische Risiken**

Frühgeborene  $\leq 32+0$  SSW oder  $\leq 1500$  g GG (Vorgabe des Gemeinsamen Bundesausschuss)\*\*

Hypotrophe Früh- oder Neugeborene mit Gewicht  $< P3$ , mindestens aber  $< 1800$  g

Frühgeborene  $>32$  SSW und Neugeborene mit einer der folgenden Besonderheiten:

- IVH 3°, PVL, Infarkte, Hydrozephalus, Hirnfehlbildungen \*\*
- HIE nach Asphyxie (mit Hypothermiebehandlung) \*\*
- neurologischen Erkrankungen (Anfälle, floppy infant u.ä.) \*\*
- kongenitalen Anomalien (Syndrom, Fehlbildung) mit ZNS-Beteiligung u./o. Relevanz für die Entwicklung (incl. isolierte,

mediane Gaumenspalte, Pierre-Robin-Sequenz, Alkoholem-  
bryopathie) \*\*

- Dysraphien (z.B MMC, incl. nach fetaler Operation) \*\*
- angeborenen Stoffwechselerkrankungen (mit bekanntem Einfluß auf die Entwicklung) \*\*
- nachgewiesene konnatale Infektionen (z.B. CMV)
- Sepsis mit Meningitis
- Zwillinge mit feto-fetaler Transfusion
- angeborene Herzfehler nach offener Herz-OP
- bekannte Hörstörungen (durch OAE + BERA gesichert)
- Augenfehlbildung oder Katarakt

## 2) Medizinische Interventionen

Frühgeborene > 32 SSW und Neugeborene nach Langzeitparente-  
raler Ernährung bei Kurzdarm oder schwere Ess-Fütterstörung:  
(Arzt + Mund-Ess-Sprechstunde)

## 3) Familiäre und soziale Faktoren

Drogen-, Medikamenten- oder Alkoholabusus der Mutter mit Ent-  
zugssymptomatik, schwere psychiatrische Erkrankung der Mutter,  
Kindesmisshandlung

\*\* immer Arzt plus Physiotherapeut anmelden

Anmeldemodus: Anmeldung per Mail an das SPZ (Formular unter  
O-Gruppen-XStatKNeo -Neoanmeldungen)

- Frühgeborene mit Geburtsgewicht unter 1500 g: bei der 3. Mo-  
nats- Untersuchung immer Arzt+ Physio,
- Frühgeborene  $\leq$  32 SSW mit Geburtsgewicht über 1500 g: Indi-  
kation für Physio je nach Befund
- Neurologische Diagnose immer bei der Anmeldung mitangeben  
(wg. Spezial-Sprechstunden)

## Retinopathie

**Definiton** der Retinopathia praematurorum (RPM, engl. *retinopathy of prematurity*, ROP): Störung der Vaskularisierung der Netzhaut. Häufigste Ursache für Blindheit im Kindesalter.

**Physiologie:** Ab der 15. SSW beginnt die Vaskularisierung der Netzhaut, die sich radiär ausbreitet. Mit 27 SSW besteht eine Vaskularisierung der Netzhaut von etwa 70%, abgeschlossen ist dieser Prozeß erst zum Geburtstermin.

**Pathophysiologie:** In der Pathogenese der ROP werden zwei Phasen unterschieden.

### Phase I:

Eine relativ zum Gestationsalter zu hohe Sauerstoffsättigung (relative Hyperoxie) führt zu einer verminderten Expression von VEGF (*vascular endothelial growth factor*) und damit zu einer Hemmung der retinalen Gefäßentwicklung. Es folgt entweder die Ausheilung oder eine Progression in Phase II.

### Phase II (ab korr. 32-34 Wochen):

Die Reifung der Photorezeptoren erfolgt unabhängig von der Gefäßproliferation. Die unterbrochene Gefäßentwicklung führt mit Fortschreiten der retinalen Reifung zu einer relativen Hypoxie, weshalb es zu einer vermehrten Freisetzung von VEGF und anderen proangiogenen Faktoren kommt. Es folgt eine überschießende Gefäßproliferation mit ungerichtetem Gefäßwachstum, das teilweise in den Glaskörper hinein erfolgt. Durch parallel einwachsende Myofibrillen kann es zu mechanischem Zug auf die Netzhaut kommen mit der Folge einer partiellen oder kompletten Netzhautablösung und Erblindung.

Auch in dieser Phase kann es zu einer Regression und Restitutio ad integrum kommen.

### **Risikofaktoren für die Entstehung einer ROP**

- geringes Gestationsalter
- unphysiologisch hoher  $O_2$ -Partialdruck in den ersten Wochen
- IUGR
- schlechtes postnatales Gedeihen
- Hypoxämien ab dem zweiten Lebensmonat
- EK-Transfusionen

### **Einteilung der ROP in Schweregrade**

- Stadium 1: Demarkationslinie sichtbar, die die vaskuläre von der avaskulären Netzhaut trennt.
- Stadium 2: Leistenbildung infolge einer fibrovaskulären Bindegewebsproliferation in den Glaskörper hinein.
- Stadium 3: Zusätzlich extaretinale Gefäß- und Bindegewebsproliferation

- Stadium 4: Partielle Netzhautablösung  
(4a ohne Makulabeteiligung, 4b mit Makulabeteiligung)
- Stadium 5: Vollständige Netzhautablösung

**Plus-Symptomatik:** Gefäßerweiterung und Tortuositas am hinteren Funduspol in mindestens zwei Quadranten (**Prä-plus:** nur ein Quadrant betroffen). Ist oft gefolgt von rascher Netzhautablösung und somit ein Prädiktor für ein schlechtes outcome.

„**Threshold disease**“: Extraretinale Proliferationen mittelschwerer Ausprägung über mindestens 5 zusammenhängende oder 8 nicht zusammenhängende Stundensektoren in Zone II in Verbindung mit Plus-Symptomatik. Führt in der Hälfte der Fälle zur Netzhautablösung, wenn keine Therapie erfolgt.

#### **Definiton der Ausbreitung in Zone I-III**

**Zone I:** Die zentrale Netzhaut innerhalb eines Kreises um die Papille mit dem Radius des doppelten Abstandes von Papille zu Fovea.

**Zone II:** Die mittelperiphere Netzhaut peripher von Zone I innerhalb eines Kreises mit dem Radius des Abstandes von Papille zu nasaler Ora serrata

**Zone III:** Die periphere Netzhaut außerhalb von Zone II

### ***Prävention der ROP***

#### **Sauerstoffsättigungsgrenzen**

Die Vermeidung einer Hyperoxie in den ersten Tagen hat eine zentrale Rolle in der Prävention der ROP. Daher gelten die im Kapitel „stationäres und ambulantes Monitoring“ genannten  $\text{SpO}_2$  Zielwerte für alle FG, die therapeutisch Sauerstoff erhalten, bis zum Vorliegen des augenärztlichen Untersuchungsbefundes. Im Anschluss gelten individuelle Zielbereiche.

#### ***ROP-Screening***

- FG < 31+0 SSW oder < 1500g GG bei unklarem Gestationsalter
- Alle FG (< 37 SSW) mit einer postnatalen Sauerstoffzufuhr >5 Tage oder mit relevanten Begleiterkrankungen (z.B. schwere Sepsis, NEC, BPD oder ausgeprägte transfusionsbedürftige Anämie / Hämokonzentration).

#### **Zeitpunkt der ersten Untersuchung, Untersuchungsintervalle**

Gemäß deutschem ROP Register ist eine therapiepflichtige ROP bei FG > 31+0 SSW extrem selten (ca. 1% aller Kinder mit thera-

piepflichtiger ROP).

Nach AWMF Leitlinie erfolgt die Erstuntersuchung nicht vor 31+0 SSW und erst in der 6. Woche (also ab LT 36 - 42), für unsere Klinik frühestens ab dem 42. LT.

Screening-Untersuchungen bei nicht behandelter ROP grundsätzlich in zwei-wöchentlichen Intervallen, außer in folgenden Situationen:

Folgeuntersuchungen wöchentlich:

- bei Vaskularisationsgrenze in Zone I oder posteriorer Zone II (unabhängig vom Vorliegen einer ROP) oder
- bei Vaskularisationsgrenze in anteriorer Zone II bei ROP Stadium 2 oder 3 oder
- bei jeder ROP mit Plus-Symptomatik.

Je nach individuellem Krankheitsverlauf können auch noch kürzere als ein-wöchentliche Intervalle sinnvoll sein, z.B. bei rasch progredienter ROP oder sehr unreifer Netzhaut.

Folgeuntersuchungen 3-wöchentlich:

bei Vaskularisationsgrenze in Zone III ohne Vorliegen einer ROP

Verlängerung der genannten Kontrollintervalle um eine Woche:

- falls über mehrere Untersuchungstermine ein rückläufiger Befund festgestellt wurde oder
- der errechnete Geburtstermin bereits überschritten wurde

### **Vorbereitung auf die augenärztliche Untersuchung**

Für eine optimale Untersuchung ist eine Mydriasis unerlässlich. Daher werden mindestens 30 min vor Untersuchung im Abstand von 10 min folgende Augentropfen gegeben:

1. Gabe: Mydriaticum® (Tropicamid, Anticholinergikum) AT  
1 Tr./Auge
2. Gabe: Mydriaticum® AT 1 Tr./Auge + Neosynephrin® AT  
1 Tr./Auge
3. Gabe: Mydriaticum® AT 1 Tr./Auge + Neosynephrin® AT  
1 Tr./Auge

- Bei Verzögerung der Untersuchung halbstündlich Mydriaticum® falls notwendig
- Für Kinder mit schwerem Apnoe-Bradykardiesyndrom wird zweimalig im Abstand von 10 min Zyclolat® (Cyclopentolat, Anticholinergikum) und Neosynephrin® (Phenylephrin, Sympathomimetikum) jeweils 1 Tropfen pro Auge gegeben.

Zur Untersuchung: Conjucaïn® EDO AT (Oxybuprocain, Lokalanästhetikum), Neosynephrin®; Lidsperre, Lidhaken, Konsilschein und ggf. Vorbefund bereitstellen

### **ROP-Therapie**

Bei Diagnose einer Retinopathie und gleichzeitiger Sauerstofftherapie sollen folgende Sättigungszielbereiche eingehalten werden:

#### **Zielbereiche für SpO<sub>2</sub> nach ROP-Schweregraden**

ROP I°: SpO<sub>2</sub> zwischen 92 und 94 %

ROP II°: SpO<sub>2</sub> zwischen 94 und 96 %

ROP III°: SpO<sub>2</sub> 96 %-98 %

ROP III° kritisch: SpO<sub>2</sub> >98 %

Eine Therapie mit FerroSanol wird bei Stadium III pausiert, bis eine VEGF Therapie erfolgen muss oder eine Befundbesserung eintritt.

Vor Entlassung muss nach Stadium III eine Rückbildung bzw. Vernarbung eingetreten sein, die sich auch nach einer Woche in der Kontrolle bestätigt.

Bei drohender Progression zu Stadium 4 wird eine Therapie mit VEGF-Antikörpern durchgeführt (s.u.)

### **Lasertherapie (nicht mehrdurchgeführt seit 2008)**

Ziel der Lasertherapie bei fortgeschrittener Retinopathie ist die Verhinderung einer Netzhautablösung durch Adhäsion der Netzhaut an der Choroidea und gleichzeitig eine Reduktion des retinalen Sauerstoffverbrauchs. Sie erfolgt in Intubation und Opiat-Analgesie unter stationären Bedingungen.

### **Therapie mit VEGF-Antikörpern**

RAINBOW Study: Lancet 2019; 394: 1551-5

#### **Ranibizumab (Lucentis®)**

Ranibizumab wird aufgrund der deutlich kürzerer Plasma-Halbwertszeit und somit geringerer systemischer Wirkung gegenüber Bevacizumab bevorzugt (T<sub>1/2</sub> Lucentis® 2h vs. T<sub>1/2</sub> Avastin® 21d).

Intraocculäre Applikation von 0,25 mg (= halbe Erwachsenenendosis)

Zur Intervention: Monitorüberwachung, Analgosedierung mit S-Ketamin 1 mg/kg KG i.v. Blutdruck 5-minütlich, Beatmungsbeutel bereithalten.

Nach VEGF-Therapie

Für mind. 7 Tage:

- Isopto Max® AT 3-4x/d je 1° in beide Augen
- Atropin 0,5% AT 2x/d je 1° in beide Augen  
(Kontraindikation nach systemischer Resorption mit Tachykardie)
- Alternativ Floxal EDO 3x/d für 3 Tage

Nachbeobachtungen sind kurzfristig zu planen, da nach VEGF-Therapie gelegentlich Frührezidive beobachtet werden.

#### **Ambulante augenärztliche Nachuntersuchungen**

Neben der ROP haben FG < 32 SSW ein Risiko für folgende weitere Anomalien: Refraktionsanomalien, Strabismus, Amblyopie, Makulahypoplasie, Optikusatrophie, zerebrale Sehstörungen.

- halbjährlich im ersten und zweiten Lebensjahr
- jährlich ab dem dritten bis zum sechsten Lebensjahr

# Infektionen

## ***Infektiologischer Notfall***

Ein klinischer oder laborchemischer Verdacht auf eine Infektion muss innerhalb von 1 Stunde nach erstem Auftreten von Symptomen bzw. spätestens 30 Minuten nach Vorstellung des Patienten in der Klinik antibiotisch behandelt werden (i.v. oder i.m.)

Surviving Sepsis Campaign. Intensiv Care Med 2013; 39(2):165-228

## ***Klinische Zeichen der Infektion bei Neugeborenen***

Tachydyspnoe, respiratorische Insuffizienz mit steigendem O<sub>2</sub>-Bedarf oder neu aufgetretenem O<sub>2</sub>-Bedarf bei NG > 4 h post partum, Tachykardie, Rekapillarierungszeit am Stamm oder Stirn > 2 s, grüliches Kolorit („schlechtes Aussehen“), Temperaturinstabilität (Fieber >38 °C, Hypothermie <36 °C), zentrale Apnoen, Hyperexzitabilität, muskuläre Hypotonie, Apathie, zerebrale Krampfanfälle  
Laborchemisch: Hypo- oder Hyperglykämie, Laktatazidose

## ***Bewertung der Körpertemperatur bei FG im Inku.***

***Fieber:*** Anhaltende Reduktion der Inkubator Temperatur (>30 min), um Normothermie zu erreichen. D.h.:

- aus Ruhe um 1 °C
- nach pflegerischer oder ärztlicher Intervention um 1,5 °C.  
Bei zugedecktem Kind oder Inkubatorwechsel oder nach Prozeduren und Maßnahmen wird immer nach 20-30 Minuten die Temperaturmessung wiederholt. Falls die Körpertemperatur weiterhin  $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$  beträgt, bedeutet dies anhaltendes Fieber
- jegliche Temperatur  $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$  ist Fieber

***Hypothermie:*** Steigerung der Inkubator Temperatur um 1,5 °C (zuvor Ausschluss von Fehlerquellen wie geringere Inkubatorfeuchte oder Ausfall der Atemluftbefeuchtung bei beatmeten Kindern)

## ***Early onset Sepsis < 72 Stunden (EOS)***

### **Diagnostik**

CRP, BB mit Diff., BGA mit Laktat, Blutkultur vor Antibiotika, bei Schock auch plasmatische Gerinnung

Keine routinemäßige Lumbalpunktion oder Blasenpunktion

## Kalkulierte Antibiotikatherapie

- 1) Ampicillin: Sättigungsdosis: 100 mg/kg i.v.  
Erhaltungsdosis: 100 mg/kg/Tag i.v. in 2 Einzelgaben und ab der 2. Lebenswoche 150 mg/kg/d in 3 Einzelgaben
- 2) Gentamicin:            Gestationsalter            Dosis (Intervall)  
                                 <30                                5 mg/kg/48h  
                                 30-33<sup>+6</sup>                            4,5 mg/kg/36h  
                                 >34                                4 mg/kg/d

Gentamicin-Talspiegelbestimmung: Vor der 3. Gabe bei Frühgeborenen und Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion. (z.B. Fehlbildung, Asphyxie, Schock). Talspiegel < 2 mg/l.

## Bei Amnioninfektionssyndrom oder Hinweis auf gramnegative Erreger in Vaginalabstrich

Piperacillin/Tazobactam, ggf. in Kombination mit Gentamicin.  
Cave: Tazobactam ist Meropenem in der Behandlung von *E.coli* Sepsis unterlegen. Daher bei Nachweis von *E.coli* im mütterlichen Abstrich primär Meropenem.

Piperacillin/Tazobactam [4 g/40 ml]: Berechnung erfolgt gemäß dem Piperacillinanteil, 100 mg/kg pro Einzeldosis als KI über 30 Min, Dosisintervall nach Gestationsalter und Lebensalter

Gestationsalter (Wochen)	Alter in Tagen	Dosisintervall in h
≤ 29 SSW	0 - 28 d	12 h
	> 28 d	8 h
30 - 36 SSW	0 - 14 d	12 h
	> 14 d	8 h
37 - 44 SSW	0 - 7 d	12 h
	> 7 d	8 h
≥ 45SSW	ab 1. Lebenstag	6 h

## Endpunkte der antibiotischen Therapie

CRP < 10 mg/l und klinisch unauffälliges NG

## Late onset Sepsis 4.-90. Lebenstag (LOS)

### Diagnostik

- BB mit Diff., CRP, BGA mit Laktat, Blutkultur vor Antibiotikagabe, bei Schock auch plasmatische Gerinnung
- Urinstatus: Falls kein Spontanurin innerhalb von 15 min, dann Blasenpunktion. Bei Leukozyturie >50/µl im Spontanurin ebenfalls Blasenpunktion zur diagnostischen Sicherung des

Fokus)

- ggf. Röntgen-Thorax
- Lumbalpunktion bei CRP > 10 mg/l (falls klinisch stabil genug)
- Diagnostische Maßnahmen dürfen den Beginn der antibiotischen Therapie nicht verzögern!
- Bei stationären Patienten ohne erkennbaren Fokus falls zutreffend Wechsel der Venenverweilkanüle

**Überwachung:** Insbesondere innerhalb der ersten 24 Stunden dem klinischen Zustand angemessene engmaschige klinische Kontrollen und regelmäßige Blutdruck, HF und SpO<sub>2</sub>-Überwachung.

**Wichtige Differentialdiagnosen:**

- Eine angeborene Stoffwechselstörung kann sich ebenfalls unter dem klinischen Bild einer Sepsis präsentieren, daher bei Diskrepanz von CrP zur Klinik immer NH<sub>3</sub> im Serum bestimmen (Hyperammonämie ist oft assoziiert mit Hyperventilation, Alkalose und Hypertonus).
- Kreislaufversagen durch kardiogenen Schock bei bisher unbekanntem Vitien, z.B. bei ductusabhängiger Systemperfusion (HLHS) und Verschluss des PDA.
- Bei V.a. Infektion durch HSV Beginn einer virostatischen Therapie innerhalb von 30 min nach Aufnahme  
*Indikation für eine Therapie mit Aciclovir*  
Sollten anamnestische Hinweise auf eine Exposition gegenüber HSV oder klinische Symptome einer Herpesinfektion bestehen (Krampfanfälle, Koma ohne erhöhtes NH<sub>3</sub>, Lebersyntheseversagen, schwer reduzierter Allgemeinzustand, verdächtige Hauteffloreszenzen), sollte bis zum sicheren Ausschluss einer HSV-Enzephalitis umgehend mit einer virostatischen Therapie begonnen werden.

Dosis:

3 x 20 mg/kg als Kurzinfusion über 1 h für FG/NG ≥ 34 SSW

2 x 20 mg/kg als Kurzinfusion über 1 h für FG < 34 SSW

Diagnostik: HSV-PCR aus Liquor und Blut

**Kalkulierte Antibiotikatherapie bei ambulant erworbener LOS**

1) Ampicillin: Meningitisdosis 200 mg/kg/d in 3 ED

2) Cefotaxim: 150 mg/kg/d in 3 ED

**Kalkulierte Antibiotikatherapie bei nosokomialer LOS:**

**A) Bei Besiedelung mit 2-MRGN**

Meropenem (Monotherapie oder in Kombination)

**B) Ohne Nachweis eines 2-MRGN**

1) Piperacillin/Tazobactam

2) Bei ZVK zusätzlich Teicoplanin

FG < 1500g: SD 1 x 8 mg/kg/d i.v., ED 1 x 8 mg/kg/d i.v

FG > 1500g: SD 1 x 10 mg/kg/d i.v., ED 1 x 10 mg/kg/d i.v.

reifes NG: SD 2 x 10 mg/kg/ im Abstand von 12 h, ED 1 x 10 mg/kg/d i.v.

Kontrolle der Serumtalspiegel vor der 4. Gabe bei FG und bei NG mit eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Gentamicin). Zielspiegel: 10-20 mg/l

**Eskalation bei fehlendem Therapieerfolg oder Meningitis:**

Meropenem bei Sepsis: 60 mg/kg in 3 Dosen als KI

Meropenem bei Meningitis: 120 mg/kg in 3 Dosen als KI

### **C) Kalkulierte Antibiotikatherapie bei V.a. NEC**

1) Meropenem: 60 mg/kg in 3 Dosen als KI (Resistenz bei Enterococcus faecium und Clostridium difficile möglich)

2) Teicoplanin: s.o.

### **Überwachung**

Inbesondere innerhalb der ersten 24 Stunden dem klinischen Zustand angemessene engmaschige klinische Kontrollen und regelmäßige Blutdruck-, HF- und SpO<sub>2</sub> Überwachung.

### **Mindestdauer der antibiotischen Therapie**

5 Tage bei mildem klinischem Verlauf, Nachweis von GBS oder unbekanntem Erreger

7 Tagen bei mildem klinischem Verlauf und gram-negativem Erreger in der BK

10 Tagen bei Sepsis mit schneller Besserung

7-10 Tage bei HWI

(10 -) 21 Tagen bei Meningitis oder septischem Schock:

Meningokokken 7-10 Tage

Pneumokokken/Hämophilus 7 Tage

Staphylokokken 14-21 Tage

Listerien 4 Wochen

Gram-negative Bakterien 10-14 Tage

### **Nach Therapieende**

Beobachtung über 48 h und erneute Laborkontrolle nach 48 h bei Sepsis, HWI und Meningitis

### **Pilzprophylaxe**

Amphomonal p.o., Dosierung 4 x 0,1 ml/kg p.o.

- Alle FG < 25 + 0 SSW für 4 Wochen
- Antibiotische Therapie mit Meropenem und Teicoplanin.

## ***Prophylaktische Antibiotikatherapie***

Im Rahmen von Operationen innerhalb von 30 min vor Hautschnitt  
Einmalgabe Cefuroxim 100 mg/kg i.v.

## ***Exantheme und Infektionen der Haut***

Intravenöse Therapie bei Hautentzündungen des Neugeborenen  
Erreger: Staphylokokken, Streptokokken, E.coli und weitere  
Darmbakterien

Penicillinase feste Antibiotika.

1) Cefuroxim

2) Flucloxacillin (Staphylex®) bei nachgewiesenen Staphylokokken

3) nach Antibiogramm bei gram-neg. Bakterien

### *Neonatale pustuläre Melanosis*

Direkt bei Geburt: flächiges Exanthem mit kleinen Pusteln ohne  
Krankheitswert. Verschwindet innerhalb 1-2 Tage. (Frühform des  
Erythema toxicum).

Keine Therapie erforderlich.

### *Erythema toxicum neonatorum - Erythema neonatorum*

Hellrote Flecken mit kleinen gelben Pusteln ohne Krankheitswert.  
Fühlt sich an wie Saftpapier. Inhalt: Eosinophile Granulozyten  
ohne Bakterien. Wird oft mit Impetigo neonatorum verwechselt.  
Ein möglicher mütterlicher Hormoneinfluss wird diskutiert.

Keine Therapie erforderlich.

### *Impetigo neonatorum - Staphylodermie*

Roter Hof mit Bildung kleiner Blasen. Inhalt serös bis trüb (Staphy-  
lokokken, Streptokokken A/B, E.coli etc.). Nach Öffnen der Blasen  
bleiben nässende Stellen, welche dann verkrusten.

Therapie: Flucloxacillin (Staphylex®) 40 mg/kg/d in 3 Dosen

Nach 48 Std ohne Besserung und systemischer Entzündung mit CRP  
umsetzen auf Cefuroxim und Gentamicin

### *Panaritium*

Therapie: Cefuroxim 100 mg/kg/d i.v.

### *Omphalitis*

Bakterielle Entzündung durch Staphylokokken, Streptokokken und  
Darmkeime.

Therapie: Cefuroxim 100 mg/kg/d in 3 ED i.v. und Lokaltherapie  
mit Octinidin (Octenisept®, Schleimhautantiseptikum, bakterizid)

## ***Wirkungsspektrum der Antibiotika***

### Cefuroxim

Gram pos.: Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken

Gram neg.: Haemophilus infl., Moraxella, E.coli, Gonokokken, Meningokokken, Klebsiellen

### Cefotaxim

Gram pos.: Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken

Gram neg.: Borrelien, Hämophilus, Moraxella, Neisserien, Proteus

### Flucloxacillin

Gram pos.: Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken, Clostridien

Gram neg.: Neisserien

### Ampicillin

Gram pos.: Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken, Enterokokken, Listerien

Gram neg.: Haemophilus influenzae, Meningokokken, Proteus mirabilis, Salmonella, Shigella

### Gentamicin

Gram pos.: Staphylokokkus aureus (MSSA), Listerien

Gram neg.: E.coli, Enterobacter, Serratien, Acinetobacter, Citrobacter, Haemophilus, Klebsiellen, Moraxellen, Proteus, Pseudomonas, Salmonellen

### Piperacillin/Tazobactam

Gram pos.: Enterokokken, Listerien, Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken

Gram neg.: E. coli, Gonokokken, Haemophilus influenzae, Klebsiellen, Moraxella, Meningokokken, Proteus, Pseudomonas aeruginosa

### Teicoplanin

Gram pos.: Staphylokokken (auch MRSA), Streptokokken, Enterokokkus faecalis, Corynebakterium, Clostridium difficile

### Meropenem

Gram pos.: Staphylokokken (nicht MRSA), Streptokokken, Listerien

Gram neg.: Acinetobacter, Citrobacter, E.coli, Enterobacter cloacae, Gonokokken, Haemophilus influenza, Klebsiellen, Serratien, Moraxellen, Meningokokken, Proteus, Pseudomonas, Salmonellen, Shigellen, Yersinien.

## **Vorgehen bei NG von Müttern mit B-Streptokokken**

B-Streptokokken finden sich in der Flora von Darm, Genitale und bei Kindern in den oberen Atemwegen. Etwa 20 % der Mütter haben bei Querschnittsuntersuchungen B-Streptokokken in der Darmflora. Die Übertragungsrate auf das Kind beträgt 50 %. Von diesen Infektionen verlaufen allerdings nur 1-2 % invasiv. Die early onset Sepsis durch GBS (group B streptococcus) manifestiert sich klinisch zu 90 % innerhalb der ersten 24 h. Lediglich 2 % der Kinder werden noch nach 48 h symptomatisch.

Das Risiko der early onset Sepsis durch GBS kann durch eine intrapartale Antibiose und engmaschige Überwachung von exponierten Kindern (vierstündliche klinische Einschätzung durch eine erfahrene Pflegekraft) über einen Zeitraum von 48 h gesenkt werden. Die Inzidenz der late onset Sepsis durch GBS lässt sich so nicht beeinflussen.

### **Risikofaktoren für perinatale Infektion**

- Kolonisierung der Mutter mit GBS innerhalb 5 Wochen vor Geburt
- In früherer Schwangerschaft an GBS erkranktes Neugeborenes
- GBS-Bakteriurie während der Schwangerschaft
- Frühgeborene < 37 SSW
- Blasensprung > 18 Stunden Dauer vor Geburt
- Intrapartale Temperatur > 38,0 °C
- Keine oder keine zeitgerechte präpartale antibiotische Prophylaxe (mind. 4 h)

### **Klinische Beobachtung Neugeborener von Müttern mit GBS oder unbekanntem Trägerstatus**

Labor (Blutbild, Differentialblutbild und CRP s.u.) und engmaschige klinische Kontrolle (alle vier Stunden) für 48h

Definition auffälliges Labor:

- initial I/T Quotient > 0,25 oder CRP > 2 mg/l
- 36-48 h I/T Quotient > 0,25 oder CRP > 20 mg/l

Procalcitonin ist in der ersten Lebenswoche nicht ausreichend evaluiert.

### **Anmerkungen:**

- engmaschige klinische Kontrollen mit vierstündlicher Dokumentation durch eine erfahrene Pflegekraft
- Bestimmung von Blutbild, Differentialblutbild und CRP nach 36-48 h zusammen mit dem Neugeborenen screening bei GBS positiven Müttern (nicht bei unbekanntem Trägerstatus).
- Bei  $FG \leq 35+0$  SSW intravenöse prophylaktische Therapie mit Ampicillin und Gentamycin bei mütterlichem GBS-Trägerstatus oder Risikofaktoren

## ***Konatale und peripartal übertragene Infektionen***

### **Hepatitis B**

#### **Prophylaxe bei HBsAg positiven Müttern**

Die postexpositionelle Prophylaxe mit Aktiv- und Passivimpfung verhindert die Infektion des NG in mehr als 95 % der Fälle.

Ein Screening auf HBsAg ist in den Mutterschaftsrichtlinien im letzten Trimenon möglichst nahe dem Geburtstermin vorgeschrieben.

- HBsAg positiv: Simultanimpfung (HBVAXPRO® und Hepatitis B Immunglobulin) innerhalb der ersten 12 h post partum. Ggf. zuvor HbsAg Diagnostik beim Kind, um eine konnatale HBV Infektion auszuschließen (forensische Abgrenzung gegenüber Impfversagen).
- HBsAg unbekannt: Aktivimpfung (HBVAXPRO®) innerhalb der ersten 12 h post partum (5-10 µg). Bestimmung des HBsAg der Mutter dennoch durchführen.
- HBsAg nachträglich positiv: Passivimpfung (Hepatitis B Immunglobulin) innerhalb der ersten 7 Tage (30-100 IE/kg, üblicherweise 1 ml)

Stillen ist erlaubt, wenn das NG geimpft wird. Das Anlegen im Kreissaal ist auch vor Impfung möglich.

Zweite Impfung nach einem Monat, dritte Impfung frühestens fünf Monate nach der zweiten Impfung. Kontrolle des Impferfolges empfohlen.

### **Hepatitis C**

Die Prävalenz in Deutschland liegt bei etwa 0,3 - 0,5%. Schätzungen gehen von einer vertikalen Transmissionsrate von etwa 5 % aus (bei nicht nachweisbarer Viruslast der Mutter gegen 0%). Der Entbindungsmodus scheint keine Rolle zu spielen, ggf. primäre Sectio bei hoher Viruslast. Ein vorzeitiger Blasensprung scheint das Transmissionsrisiko zu erhöhen, ebenso eine Koinfektion der Mutter mit HIV.

Vom Stillen wird Müttern mit chronischer Hepatitis C nicht abgeraten. Sicherer Ausschluss bzw. Nachweis der vertikalen Übertragung durch HCV-PCR nach Ende der Leihimmunität im Alter von 12 Monaten. PCR zusammen mit Guthrie zum Ausschluss der seltenen intrauterinen Infektion (nicht aus der Nabelschnur wegen falsch positiver Befunde). Bei Infektion des Kindes i.d.R. asymptomatischer Verlauf in den ersten zwei Lebensjahrzehnten. Seit 2015 steht ein spezifischer viraler Polymeraseinhibitor (Sofosbuvir) für die Therapie der chronischen Hepatitis C bei Erwachsenen zur Verfügung.

## **HIV**

*<https://daignet.de> (AWMF-Register-Nr. 055-002), [www.hiv-leitfaden.de](http://www.hiv-leitfaden.de)*

Vor Einführung der antiviralen Kombinationstherapie (cART) lag die HIV-Transmissionsrate zwischen 15 und 25%. Bei Einhaltung der heute empfohlenen Maßnahmen liegt das Risiko unter 1%.

Während der Schwangerschaft wird die Durchführung des serologischen HIV-Test im Mutterpass dokumentiert. Bei positivem Befund erfolgen regelmäßige Bestimmungen der CD4 Zellen sowie der HI-Viruslast, insbesondere zwischen der 33. und 36. SSW. Das Risiko einer Infektion des Kindes ist in erster Linie von der Viruslast der Mutter abhängig. Hiernach richten sich Entscheidungen zum Entbindungsmodus sowie der risikoadaptierten HIV-Transmissionsprophylaxe.

Maximal ein Drittel der kindlichen Infektionen erfolgen in utero. Die HIV-PCR aus NS-Blut ist zur Diagnose einer Infektion des Neugeborenen nicht geeignet, da eine Kontamination nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Zudem würde man nur die intrauterin erworbenen Infektionen erfassen, nicht jedoch die perinatalen HIV-Infektionen. Bei Frage nach einer konnatalen HIV-Infektion muss daher eine peripher gestochene Blutprobe die virale RNA enthalten (BE am Ende des 2. Lebensstages mit NGS). Dieses Ergebnis muss nach der Neonatalperiode bestätigt werden.

Bei peripartal erworbenen Infektionen kann der Nachweis viraler RNA in den ersten Wochen trotz bestehender Infektion falsch negativ sein, da die Genomkopien unterhalb der Nachweisgrenze liegen können, was durch die antiretrovirale Prophylaxe noch weiter erschwert wird.

### **Entbindungsmodus und intrapartale Medikation**

Vor Verfügbarkeit der antiviralen Therapie konnte durch eine primäre Sectio das Transmissionsrisiko von 16,8 auf 8,4% gesenkt werden. Eine vaginale Entbindung ist heute unter besonders günstigen Umständen sogar empfohlen. Hierzu zählen eine HI-Viruslast <50 Kopien/ml bei cART. Eine zusätzliche Therapie der Mutter zur Geburt ist dann nicht erforderlich. Bei einer Viruslast >50/ml erfolgt eine intrapartale Therapie mit Zidovudin i.v. 3h vor geplanter Sectio bzw. bei Wehenbeginn (2 mg/kg/h Sättigungsdosis und dann 1 mg/kg/h kontinuierlich bis Geburt).

### **Erstversorgung HIV-exponierter NG**

Sowohl während einer Spontangeburt als auch bei einer Sectio kann durch die Eröffnung der Fruchtblase das Fruchtwasser mit HI-Viren kontaminiert werden. Die Schleimhäute des Respirationstraktes und des Gastrointestinaltraktes stellen beim NG keine

Barriere dar.

- Sterile Handschuhe verwenden
- Noch vor dem Absaugen Reinigung der Mundhöhle und des Naseneingangs. Dazu angewärmte NaCl 0,9%-Lösung und sterile Tupfer verwenden.
- Nach Stabilisierung der Vitalfunktionen alle Körperöffnungen (Ohren, Augen, Anus und Genitale) in gleicher Weise säubern.
- Handschuhwechsel vor der endgültigen Versorgung der Nabelschnur.
- Nach Möglichkeit NS-Blut für serologische Untersuchungen asservieren (bei Fragen nach Koinfektionen mit Hepatitisviren oder auch anderen konnatalen Infektionen). Zudem Blutbild und Transaminasen bestimmen, da Nebenwirkungen der plazentagängigen mütterlichen antiretroviralen Therapie auch beim Kind bestehen können.

### Antiretrovirale Transmissionsprophylaxe bei niedrigem Risiko

Bei HI-Viruslast < 1000 Kopien/ml zum Zeitpunkt der Geburt wird innerhalb von sechs Stunden nach Geburt eine Therapie mit Zidovudin für eine Dauer von 2-4 Wochen begonnen. Bei sehr niedriger mittlerer Viruslast (<50 K./ml) beträgt die Therapiedauer zwei Wochen (verkürzte Expositionsprophylaxe). Die Dosis richtet sich nach dem Gestations- und Lebensalter:

Gestationsalter (Wochen)	Zidovudin-Dosierung	Dauer (Wochen)
≥ 35	4 mg/kg/Dosis 2x tgl. p.o. oder 3 mg/kg/Dosis 2x tgl. i.v.	2-4
30+0 - 34+6	1.-14. LT: 2 mg/kg/Dosis 2x tgl. p.o. oder 1,5 mg/kg/Dosis 2x tgl. i.v. ab 15. LT: 3 mg/kg/Dosis 2x tgl. p.o. oder 2,3 mg/kg/Dosis 2x tgl. i.v.	2-4
< 30+0	2 mg/kg/Dosis 2x tgl. p.o. oder 1,5 mg/kg/Dosis 2x tgl. i.v.	2-4

### Besondere Situationen

Frühgeburt: Bei einer Viruslast <50 K./ml und cART Entscheidung des Geburtsmodus nach geburtshilflichen Kriterien. Bei Viruslast > 50 K./ml Sectio anstreben. Bei vorzeitigem Blasensprung >4h kein Vorteil der Sectio gegenüber der Spontangeburt.

FG < 33 SSW: Zentrum bzgl. Art und Dauer der Postexpositionsprophylaxe kontaktieren

FG ≥ 33 SW: Kein erhöhtes Transmissionsrisiko

Bei einer Viruslast <50 K./ml gelten folgende Situationen *nicht* als erhöhtes Transmissionsrisiko: Protrahierte Geburt, Blasensprung > 4h vor Geburt, Amnioninfektionssyndrom, vaginal operative Entbindung, Absaugen von blutigem Fruchtwasser aus dem Magen des Kindes, Schnittverletzung des Kindes

### **Risiken für eine erhöhte HIV-Transmissionsrate**

- Keine mütterliche cART in Schwangerschaft: Sectio anstreben, intrapartale Prophylaxe und Beginn einer erweiterten Expositionsprophylaxe.
- Erhöhte Viruslast > 1000/ml vor Geburt trotz cART  
Falls Viruslast < 1000/ml, dann geringes Transmissionsrisiko, daher ist die erweiterte Prophylaxe nur bei zusätzlichen Risikofaktoren erforderlich.

### *Erweiterte Postexpositionsprophylaxe:*

Zusätzlich zu Zidovudin (siehe Tabelle oben) Therapie mit Nevirapin und ggf. Lamivudin, Beginn so schnell wie möglich, spätestens 6-12 h post partum

Nevirapin:

8 mg/kg/Dosis p.o. (für 1500g bis 2000g Geburtsgewicht)

12 mg/kg/Dosis p.o. (>2000g Geburtsgewicht)

1. Gabe möglichst bald nach Geburt
2. Gabe 48 h später
3. Gabe nach weiteren 96 h

Bei längerer präpartaler Nivirapin-Therapie der Mutter kann eine Enzyminduktion beim Kind vorliegen, daher dann doppelte Dosis erwägen.

Lamivudin: 2 mg/kg/Dosis 2x tgl. p.o., Dauer 14 Tage

### **Unklare Viruslast**

Schnelltest anbieten und mit erweiterter Prophylaxe beginnen, im Verlauf aber an das Testergebnis des Bestätigungstests anpassen. Der positiv prädiktive Wert des Schnelltest ist gering, daher ist immer ein Bestätigungstest durchzuführen. Wenn dieser negativ ist, werden alle Maßnahmen zur Transmissionsprophylaxe abgebrochen.

### **Weitere Maßnahmen innerhalb der ersten 48 h**

- Dokumentation der mütterlichen antiretroviralen Therapie
- Nach Möglichkeit Verzicht auf Blutentnahmen innerhalb der ersten 48 h.
- Stillverzicht auch bei mütterlicher cART und Postexpositionsprophylaxe des NG weiterhin empfohlen.
- Sofern noch unbekannt und kein Nabelschnurblut vorhanden ist, sollte zusätzlich die Hepatitis-B- und C-Diagnostik und ein

Syphilis-Suchtest durchgeführt werden. Bei bekannt positivem bzw. unbekanntem Hepatitis-B-Status der Mutter sollten die aktive bzw. auch passive Immunisierung des Neugeborenen laut Empfehlungen der ständigen Impfkommission (STIKO) durchgeführt werden (s.o.).

- Fehlbildungsscreening des Neugeborenen wegen bisher noch unbekannter Auswirkungen der antiretroviralen Medikamente auf das ungeborene Kind.

### **Medikamente und Nebenwirkungen**

- Zidovudin (Retrovir®): Reverse Transkriptase-Inhibitor. Saft und i.v.-Lösung [10mg/ml]. NW: Anämie, Neutropenie, Hautmarmorierung, Transaminasenerhöhung (bei > 5-fach sofortiges Beenden der antiretroviralen Therapie!)
- Lamivudin (Epivir®): Nur p.o. verfügbar [10mg/ml]. NW: Diarrhoe, Pankreatitis
- Nevirapin (Viramune®): Nur p.o. verfügbar [10mg/ml]. NW Hautausschlag, Hepatotoxizität

### **Monitoring der Nebenwirkungen**

Zweimal wöchentlich: BB, Differentialblutbild, Blutgasanalyse, Laktat

Wöchentlich: Transaminasen (bei Prophylaxe mit Epivir® + Viramune® zusätzlich Amylase, GGT und Lipase)

### **CMV**

Häufigste konnatale Infektion (0,2-1% aller Neugeborenen). Die materno-fetale Transmissionsrate steigt mit zunehmendem Gestationsalter an. Der Schweregrad der kindlichen Schädigung ist am größten bei Auftreten der Infektion im ersten Trimenon und nimmt mit zunehmendem Gestationsalter ab. Erstinfektion der Mutter, selten CMV-Reaktivierung in der Schwangerschaft. Zweitinfektion mit einem anderen, genotypisch unterschiedlichen CMV ist selten möglich.

Pränatale Therapieoptionen stehen zur Verfügung und werden derzeit in Studien überprüft. (Hyperimmunglobulin, HIG und Valaciclovir).

### **Klinik**

10-15% der Kinder mit konnataler CMV-Infektion sind bei Geburt symptomatisch. Zu den Symptomen zählen Wachstumsretardierung, Frühgeburt, Hepatosplenomegalie, Petechien durch Thrombozytopenie, Leukopenie, Anämie, direkte Hyperbilirubinämie, sensorineuronale Schwerhörigkeit bis zur Taubheit (bei Geburt oder im Verlauf). ZNS Störungen (z.B. Mikrozephalie, intrazerebrale Verkalkungen etc.), Chorioretinitis, muskuläre Hypotonie.

In schweren Fällen sepsisähnliches Krankheitsbild mit Pneumonie, Hepatitis.

Ca. 5- 10% der symptomatischen NG versterben und bis zu 70% haben Folgeschäden (Hörstörung, Sehschädigung, motorische und kognitive Entwicklungsretardierung).

85-90% der Neugeborenen mit konnataler CMV-Infektion sind bei Geburt klinisch asymptomatisch. Bei 10% der sonst asymptomatischen NG besteht eine Hörstörung oder kann sich im Verlauf entwickeln (9%). Spätere neurologische Auff. werden in 14% beschrieben.

### **Einteilung symptomatischer NG**

#### **schwer**

- lebensbedrohliche Erkr.
- ZNS- Beteiligung (auff. Neurologie oder auff. ophthalmologische U., Ventrikeldilatation, Veränderungen der weißen Substanz, Mikrozephalie, Migrationsstörungen, PVL)
- sensorineuronale Schwerhörigkeit
- Kinder mit schwerer Schädigung eines Organes (z.B. Leber) oder Multiorganerkrankung

#### **moderat**

- Länger als zwei Wochen andauernde z.B. hämatologische Auff. oder > 2 „milde“ Symptome.

#### **mild**

- 1- max. 2 klinisch nicht signifikante oder transiente Auff. (z.B. Petechien, leichte Hepato- oder Splenomegalie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, erhöhte Leberwerte, konj. Hyperbilirubinämie) oder SGA (-2 SD) ohne Mikrozephalie.

### **Diagnostik**

Positiver Nachweis CMV- PCR im Urin in der ersten Lebenswoche (bis max. 14. Lebenstag) ist beweisend für eine konnatale Infektion

Bei positivem Befund: PCR im Blut, CMV-Serologie (IgM, IgG)

BB, Diff., GOT, GPT, GGT, AP, dir. + ges. Bilirubin

Harnstoff, Krea (vor Therapie)

Klinische Untersuchung mit neurologischem Status

Schädelsonographie

Ophthalmologische Untersuchung

Hörtest mit Hirnstammaudiometrie (ABR/BERA, TEOAE sind nicht ausreichend)

ggf. MRT

## **Therapieindikation**

schwer symptomatische NG

Individuelle Entscheidung für /oder gegen Therapie bei moderater Symptomatik

Keine Therapie: Mild symptomatisch, asymptomatisch (nach Klinik, Labor, Untersuchungen incl. Sono, MRT, BERA und Augenarzt)

Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 1205-1213

## **Therapieschema**

Intravenöse Gabe bei Nahrungstoleranz oder mangelnder GI-Absorption

2 x 6 mg/kgKG /Tag Ganciclovir intravenös

oder 2 x 16 mg/kgKG/Tag Valganciclovir oral

Dauer: 6 Monate (Minimum 6 Wochen)

Kimberlin et al. *N Engl J Med.* 2015;372:933-943

Unter Therapie: Laborkontrollen in den ersten 4 Wochen wöchentlich, dann mindestens alle 4 Wochen (abh. von Befunden)

BB, Diff., GOT, GPT, GGT, AP, Bilirubin (dir.u.ges.), initial Harnstoff, Krea

(Risiko: Neutropenie, Thrombozytopenie, hepatotoxisch)

PCR im Blut (DNA) vor Th., 3 u. 6 Monate, unter Th. wird Abfall nach 2-4 Wochen erwartet, Therapieziel: nicht mehr/ gering nachweisbares CMV-DNA Level

Bei lebensbedrohlicher Erk: wöchentlich

NW reversibel nach Absetzen der Therapie

Gewichtsadaption der Medikation alle 2 Wochen

## **Folgeuntersuchungen**

- Pädaudiologische Untersuchungen (BERA): Geburt, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 und 36 Monate, danach jährlich bis zum 6. Lebensjahr
- Augenärztliche Untersuchung nach Geburt, 3, 6, 12 Monate, jährlich bis zum Alter von 5 Jahren
- Entwicklungsneurologische Untersuchung: Anbindung an SPZ im Alter von drei Monaten mit erneuter Schädelsonographie, dann regelmäßige Kontrolle alle 3, im Verlauf alle 6-12 Monate

## **Postnatale CMV-Infektion**

Neben der transplazentaren Übertragung kann eine CMV Infektion zwischen Mutter und Kind perinatal durch Zervikalsekret und postnatal durch Speichel und Muttermilch übertragen werden.

Bei reifen Neugeborenen kommt es durch Übertragung von CMV

durch Muttermilch nur sehr selten zu symptomatischen, nicht lebensbedrohlichen Infektionen.

Frühgeborene unter 32 SSW können lebensbedrohlich erkranken. In einer Studie mit FG < 32 SSW oder GG < 1500 g wurde CMV während der Stillperiode von nahezu allen seropositiven Frauen (96%) mit der Milch ausgeschieden und ging mit einer Häufigkeit von 37% auf die Kinder über.

**Prävention der postnatalen CMV-Infektion von FG < 32 SSW**  
Pasteurisierung von Muttermilch von CMV positiven Müttern bis zum korrigierten Alter von 32 SSW.

Kolostrum darf in den ersten 72 h unabhängig vom CMV-Status der Mutter immer nativ verfüttert werden, da die Vorteile von Kolostrum gegenüber einem geringen CMV-Infektionsrisiko überwiegen. Ab dem 4. Lebenstag des Kindes wird die Muttermilch pasteurisiert.

Monatsschr Kinderheilkd 2019, 167: 323-328

## HSV

Sowohl HSV Typ 1 als auch Typ 2 sind in der Lage, sich als Herpes genitalis zu manifestieren. Das Transmissionsrisiko besteht in erster Linie peripartal und ist abhängig vom Immunstatus der Mutter. Eine Erstinfektion nahe dem Termin ohne Immunität gegen einen der beiden Typen ist mit dem höchsten Risiko verbunden (50-80%, keine schützenden mütterlichen IgG). Das Risiko nimmt ab, wenn Immunschutz gegen einen der beiden Typen besteht, es aber zur Erstinfektion mit dem anderen Typ kommt (Risiko 25%). Rezidivierende Verläufe sind mit einem geringen Transmissionsrisiko verbunden. In der Mehrzahl der Fälle verlaufen diese subklinisch oder asymptomatisch. Virale DNA wird bei 8-15% der Mütter mit rezidivierenden Verläufen im Vaginalsekret zum Zeitpunkt der Geburt nachgewiesen, dennoch liegt das Transmissionsrisiko für Kinder dieser Frauen bei nur 1%. Diese Mütter sind in der Regel asymptomatisch.

## **Prävention**

Sectionindikation: Erstinfektion innerhalb von 6 Wochen vor dem Termin. Klinisch offensichtliche Infektion am Termin und Zweifel, ob Rezidiv oder Erstinfektion vorliegt. Klinisch apparente Rezidive mit floriden Läsionen am Termin, insbesondere bei Blasensprung. Bei Blasensprung deutlich vor Termin ist der Zeitpunkt der Sectio abhängig von Risikoabwägung gegenüber Frühgeburtlichkeit. Vaginale Entbindung: Bei allen nicht-genitalen Manifestationen. Bekannte rezidivierende Verläufe ohne Läsionen am Termin. Aciclovirprohylaxe der Mutter: Schwangere mit Rezidiv (Risiko-

reduktion florider Läsionen am Termin um 75%). Dosis 3x400 mg p.o. für fünf Tage.

Herpes labialis der Mutter: Mundschutz, Händedesinfektion, keine Trennung von Mutter und Kind, keine prophylaktische Therapie des Kindes. Bei klinischem Verdacht Beginn mit Aciclovir und Diagnostik (PCR von Konjunktiven, Rachen, Serum).

### **Kindliche Aciclovirtherapie**

Indikation: Bei Primärinfektion der Mutter (Reduktion von Mortalität und Morbidität). Klinischer Verdacht auf HSV-Infektion. Potentielle HSV-Infektion bis zum sicheren Ausschluss über PCR. Dosis: 20 mg/kg als Kurzinfusion alle 8 h

### **Toxoplasmose**

In der Regel führt nur eine Erstinfektion in der Schwangerschaft zu einer kongenitalen Infektion. Die Transmissionsrate steigt mit der Dauer der Schwangerschaft, das Risiko für eine Schädigung des Embryos/Fetus nimmt ab. Die konnatale Toxoplasmose ist meldepflichtig

#### **Klinik**

klassische Trias (3-5%): Chorioretinitis, Hydrocephalus, intrazerebrale Verkalkungen

asymptomatisch/subklinische Infektion: bei Geburt sind 70-90% der NG bei der Routineuntersuchung unauffällig, davon haben nach spez. Untersuchung 40% Auffälligkeiten des ZNS u./o. der Augen

ZNS: Proteinerhöhung im Liquor, erweiterte Ventrikel, intrazerebrale Verkalkungen

Auge: Chorioretinitis, Vernarbung

symptomatisch bei Geburt 10 (-30): schwere Infektion mit Beteiligung des Gehirns, Milz, Leber, Auge bzw. generalisiert.

Enzephalitis, im Verlauf Hydrocephalus, Mikrocephalus, zerebrale Kalzifikationsherde; Hepatosplenomegalie, Chorioretinitis.

Weitere Symptome: Ikterus, interstitielle Pneumonie, Fieber, Krampfanfälle, Thrombozytopenie, Anämie; Frühgeburt.

Spätmanifestation:

Chorioretinitis: Auftreten nach Monaten - Jahren (bis ins Erwachsenenalter), unbehandelt bis 90%; Sehstörungen bis zur Erblindung, Schwerhörigkeit, psychomotorische Retardierung/ Behinderung, Intelligenzminderung

#### **Diagnostik**

klinische Untersuchung mit neurologischem Status

ophthalmologische Untersuchung

Durchführung eines Hörtests (BERA),

Sonographie des Schädels

ev. MRT

Labor: Toxoplasmose Serologie: IgM (ELFA- ELISA)

IgG (IFT); IgG, IgM Immunoblot

Zum Vergleich des immunologischen Profils (Immunoblot) Versand von mütterlichem und kindlichem Serum (Unterscheidung von Leihimmunität und autochthoner IgG Ak Bildung)

PCR-DNA Nachweis im Blut (Liquor)

BB, Diff., CRP, GOT, GPT, GGT, Bili ges.

Krea, Urinstatus, G6PDH vor Therapie mit Sulfadiazin

### **Diagnosekriterien für eine konnatale Toxoplasmose-Infektion**

- Positiver Erregernachweis (PCR)
- Nachweis von IgM- Toxoplasmose-Antikörper bei Geburt oder in den ersten 6 Lebensmonaten
- mittels vergleichendem Immunoblot (parallele Testung von mütterlichem und kindlichem Serum) nachgewiesene IgG-Antikörper des Neugeborenen
- Anstieg des IgG-Titers innerhalb der ersten 12 Lebensmonate
- persistierend positiver IgG-Antikörpernachweis jenseits des 12. Lebensmonats

Bei NG, deren Mütter pränatal eine Therapie erhielten, kann die Bildung von IgM-Antikörpern sowie IgG-Neoantikörpern postpartal fehlen. Die Diagnose kann bei postnatal unbehandelten Kindern dann nur durch den Nachweis von persistierenden oder ansteigenden IgG-Antikörpern gesichert werden. Serologische Verlaufskontrollen über 12 Monate.

Die Bildung von spezifischen Antikörpern kann auch durch eine postnatale Therapie des NG unterdrückt werden. Ca. 3 Monate nach Absetzen der Therapie lässt sich aber meist ein sogenannter serologischer Rebound beobachten (signifikanter Anstieg von Toxoplasma-spezifischen Antikörpern), welcher als beweisend für eine pränatale Infektion gilt, keine Indikation für erneute Therapie. Meist ist der IgG- Titer des Neugeborenen Ausdruck eines von der Mutter tranferierten Leihititers. Ein Abfall des Leihititers soll in regelmäßigen Abständen (3-6-12 Monate) so lange dokumentiert werden, bis keine Antikörper mehr nachweisbar sind. Mit 12 Monaten sollten die transplazentar übertragenen IgG verschwunden sein.

## **Behandlungsschema bei symptomatischen Neugeborenen**

DGPI 7. Auflage (2018)

Pyrimethamin:

1 mg/kg KG/Tag 1 x tgl

+

Sulfadiazin: (50) -100 mg/kgKG /Tag, in 2 ED

+

Folinsäure: 10 mg pro Woche in 2 ED während und 1 Woche nach Beendigung der Therapie mit Pyrimethamin

Therapiedauer: 12 Monate

Bei asymptomatisch infizierten Neugeborenen (Nachweis der Infektion nur über Labordiagnostik) kann eine Kurzzeittherapie über 3-6 Monate erwogen werden.

Bei Neugeborenen, bei deren Müttern eine schwangerschafts-relevante Toxoplasmose nachgewiesen wurde, die aber postnatal weder klinisch noch labordiagnostisch Hinweise auf eine konnatale Infektion zeigen, kann zunächst auf eine Therapie verzichtet werden.

Empfohlen wird eine antiparasitäre Therapie bei Auftreten einer Chorioretinitis oder bei Beobachtung neuer (frischer) entzündlicher Herde am Augenhintergrund. Dies beschleunigt die Abheilung, kann aber Rezidive nicht verhindern.

Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* ist durch Gabe von Medikamenten unabhängig von der Therapiedauer nicht zu eradizieren.

Laborkontrollen unter Therapie (Neutropenie, Anämie, Lebertoxizität)

BB, Transaminasen, U-Status initial wöchentlich (Kristallurie unter Sulfonamid)

### **Folgeuntersuchungen**

- Augenärztliche Kontrollen alle 3 Monate bis zum Alter von 2 Jahren (nach Absetzen der Therapie zunächst alle 6 Wochen), dann alle 6-12 Monate bis in das Erwachsenenalter,
- Neurologische Untersuchungen (SPZ) initial 3-6 Monate, im Verlauf 6-12 Monate
- Pädaudiologische Kontrollen
- Serologische Kontrolle bis zum Alter von 18 Monaten (Ende Therapie und 1, 3, 6 Monate nach Therapie)
- Wichtig: Bei klinisch und laborchemisch asymptomatischen Neugeborenen (bei mütterlicher nachgewiesener Infektion) Kontrolle Toxo IgG -Ak mit 3-6-12 Monaten (bis keine Ak mehr nachweisbar sind)

## **Prophylaxe von RSV-Infektion**

### **Expositionsprophylaxe in der Klinik**

- infizierte Kinder kohortieren
- Früh- und Neugeborene können das Virus über sechs Wochen ausscheiden. Daher sollte auch enger Kontakt zwischen Mehrlingen in diesem Zeitraum vermieden werden.
- symptomatisches Pflegepersonal sollte sich primär um infizierte Kinder kümmern
- Besuch limitieren
  - kein Zugang von symptomatischen Besuchern (soweit möglich)
  - Zahl der Besucher limitieren
  - bei Mehrlingen immer gesunde Kinder zuerst pflegen

Maßnahmen bei symptomatischen Patienten (unabhängig vom RSV Nachweis):

- Kittel- und Handschuhpflege (Hände sind der Hauptübertragungsweg! Das Virus kann bis zu 6 Std. auf Wickeltischen, 45 min auf Kitteln und 20 min auf Händen nachgewiesen werden)
- Auf gute Händedesinfektion achten, bei Kontakt mit symptomatischen Patienten Virugard® verwenden (auch wirksam bei Adenoviren)
- Gute Flächendesinfektion von Wickeltischen (auch zwischen der Pflege von Mehrlingen)

### **Indikation für Palivizumab (Synagis®)**

In Übereinstimmung mit der derzeitigen Empfehlung der AWMF (LL 048-12) wird die RSV-Prophylaxe mit Palivizumab bei Kindern mit hohem Risiko im Alter  $\leq 24$  Monate ab Beginn der RSV-Saison durchgeführt.

Ein hohes Risiko besteht bei FG,

- die wegen mittelschwerer oder schwerer BPD (definiert als Sauerstoffbedarf im korrigierten Alter von 36 Wochen) in den letzten drei Monate vor Beginn der RSV-Saison mit Sauerstoff behandelt oder beatmet wurden.
- mit hämodynamisch relevanter Herzerkrankung - vor allem operations- bzw. interventionsbedürftige Herzfehler mit pulmonalarterieller Hypertonie, pulmonal-venöser Stauung oder Zyanose - sowie bei schwerer Herzinsuffizienz unter medikamentöser Therapie im Alter von  $< 6$  Lebensmonaten zum Beginn der RSV-Saison.

Der Beginn der RSV-Saison unterlag bisher zyklischen Schwankungen und kann anhand der Nachweisrate virologischer Labors oder der Aufnahmequote der Kinderklinik bestimmt werden.

### **Durchführung der Immunprophylaxe mit Palivizumab**

Fünf Gaben (bis zum Saisonende) im Abstand von exakt vier Wochen. Dosis 15 mg/kg i.m. Die Prophylaxe mit Palivizumab kann zeitgleich mit aktiven Impfungen gegeben werden.

#### **Elternaufklärung zur Prävention einer RSV-Infektion bei Risiko-FG im Rahmen der Entlassung aus der Klinik**

Hygienische Allgemeinmaßnahmen, regelmäßiges Händewaschen, in Praxis und Klinik Händedesinfektion. Meiden von Personenansammlungen und Kinderkrippen. Indikationsimpfung gegen Influenza ab vollendetem 6. Lebensmonat erwägen.

#### ***Impfempfehlungen für Frühgeborene***

Es gelten die aktuellen Empfehlungen der STIKO. Frühgeborene erhalten die gleiche Grundimmunisierung wie reife NG beginnend ab dem 56. Lebenstag (also nach acht Wochen). Zudem sollt wenn möglich ein Gewicht von 2 kg erreicht sein, um ausreichend Muskelmasse für die Injektion zur Verfügung zu haben. Im Unterschied zu reifen NG erhalten FG im Rahmen der Pneumokokken-Grundimmunisierung nicht drei sondern vier Impfstoffdosen.

Im stationären Bereich wird aus Gründen der Krankenhaushygiene keine Lebendimpfung mit attenuierten Rotaviren durchgeführt.

# Ernährung

## Tägliche Gesamtflüssigkeitszufuhr

LT	FG < 25+0 SSW	FG<34+0 SSW	FG 34-35 SSW	NG
1	100-120 ml/kg	70 ml/kg	40 ml/kg	20 ml/kg
2	*	90 ml/kg	60 ml/kg	40 ml/kg
3	*	110 ml/kg	80 ml/kg	60 ml/kg
4	*	130 ml/kg	100 ml/kg	80 ml/kg
5	*	150 ml/kg	120 ml/kg	100 ml/kg
6	*	170 ml/kg	140 ml/kg	120 ml/kg
7	*	170-190 ml/kg	160 ml/kg	140 ml/kg
8	*	170-190 ml/kg	160 ml/kg	160 ml/kg

\* Bei sehr unreifen FG (< 25 + 0 SSW) wird mit einer Zufuhr von 120 ml/kg begonnen, Steigerung je nach Gewichtsentwicklung (Aufgrund hoher Perspiratio insensibilis und teils ausgeprägter Polyurie in Einzelfällen bis > 300 ml/kg/d)

Bei hypotrophen FG und NG wird 20 ml/kg/d mehr berechnet.

Bis zum Wiedererreichen des Geburtsgewichtes Zufuhr auf Geburtsgewicht berechnen.

## Parenterale Ernährung

### Infusionsbestandteile

### Angaben pro Tag bei total parenteraler Ernährung

Glucose

Minimal 5 g/kg/d (1. LT), steigern auf 8 - 12 g/kg/d Anmerkungen siehe unten

Aminovenös 10 %

1 - 4 g/ kg, entspricht 10 - 40 ml/kg

NaCl 10 % (1, 7 mmol/ml)	Na 3-5 mmol/kg, (1,8-2,4 ml/kg NaCl 10 %)
NGP = 1M (Na/P=2/1)	(beachte Natriumgehalt im NGP) FG < 1500g 2 ml/kg; FG > 1500g 1 ml/kg (Ziel Serumkonz. 2,0-2,4 mmol/l)
KCl 7, 45 % (1mmol/ml)	2 ml/kg
CaGluc 10 % (0,23 mmol/ml)	FG (3-) 5 ml/kg, NG 2(-3) ml/kg
Magnesium (0,3mmol/ml)	Nur bei Langzeit-PE ab 14.LT nach Spiegelbestimmung, Ziel-Serumspiegel 0,7 - 1,5 mmol/l 0,2 - 0,3 mmol/kg/d
Adel junior	2 ml/kg (Zn, Cu, Mn, I, Se) ab 2.LT
Fette	Ab 2. LT (s.u.)
SMOF Lipids 20 %	Beginn am 2. LT mit 1 g/kg/d, nach der ersten Woche steigern bis 2 g/kg/d. 1000 ml Emulsion zur Infusion ent- halten: Raffiniertes Sojaöl 60,0 g Mittelkettige Triglyceride 60,0 g Raffiniertes Olivenöl 50,0 g Omega-3-FS reiches Fischöl 30,0 g Gesamtenergie: 8,4 MJ/l (entspricht 2000 kcal/l)
Vitalipid infant	1 ml/kg (Vit. A, D, K, E)
Frekavit wasserlöslich	
Novum	1 ml/kg (wasserlösliche Vit.)
L-Carnitin	1 x 50 mg/kg/d i.v. bei parenteraler Lipidzufuhr bis zur 28. SSW

- Glukose ab 1.LT mit 5 g/kg/d, dann je nach Bedarf steigern auf 8 - 12 g/kg/d, max. 18 g/kg/d. Sehr unreife FG haben aufgrund der relativen endokrinen Pankreasinsuffizienz eine geringere Glukosetoleranz bei gleichzeitig hohem Volumenbedarf. Daher wird hier i.d.R. Gluc 5%-Lösung verwendet. Bei Hyperglykämie unreifer FG (oft im Zusammenhang mit Hydrocortisontherapie) kann die Glukosezufuhr temporär auf minimal 2,5 g/kg/d reduziert werden, um eine Therapie mit Insulin zu vermeiden. Dennoch sollte bei BZ > 300 mg/dl für länger als 4 h bzw. bei BZ > 400 mg/dl umgehend eine Insulintherapie begonnen werden (0,05 - 0,1 IE/kg/h, Standard-Perfusor Kapitel Medikamente).  
Bei peripheren Zugängen darf aus Gründen der Osmolarität eine Glucose-Konzentration von 15% nicht überschritten werden. Das Volumen einer G20% darf daher nicht das Volumen der AS10% übersteigen.

- FG < 34 SSW erhalten Aminosäuren ab dem 1.LT, Beginn mit 1 g/kg/d, täglich steigern um 1 g/kg/d bis gesamt Eiweiß-Zufuhr aus enteraler und parenteraler Nahrung 4 g/kg/d.
- Parenterale Fette erhalten FG < 33 SSW im Nahrungsaufbau. Ab dem 2. LT 1 g/kg/d täglich bis zum 7.LT, danach steigern um 0,5 g/kg/d bis 2,5 g/kg/d, falls Serum TG-Spiegel <250 mg/dl. FG  $\geq$ 28 SSW werden die Fette auch schon in der ersten Woche gesteigert. Tagesmenge über 20 h einlaufen lassen. Reduktion bei TG >300 mg/dl. Bei vollparenteraler Ernährung über länger als zwei Wochen werden die Fette am Wochenende pausiert. Bei Erreichen einer oralen Nahrungsmenge von 100 ml/kg/d werden parenterale Fette beendet.
- Phosphat ab 2.LT und Calcium ab 1. LT. Phosphatkontrollen ab dem 7.LT.
- Spurenelemente bei teilparenteraler Ernährung ab dem 2.LT bis zum Absetzen der Fette

## **Enterale Ernährung**

### **Oraler Nahrungsaufbau**

- bei reifen NG Anlegen bereits im Kreissaal
- Kolostrum kann auch bei FG < 32 SSW von CMV-positiven Müttern bis zum Alter von 72 h gegeben werden.
- Wegen des erhöhten Risikos für einen Mekoniumileus wird Maltotextrin 15 % bei FG < 32+0 SSW zum Nahrungsaufbau verwendet, bis die Kinder spontan Mekonium absetzen. Bei reiferen FG und NG ist dies nur bei Hypotrophie < 3. Perzentile oder Hypoglykämie erforderlich.
- weiterer Nahrungsaufbau bei FG mit MM oder HA-Nahrung und Beginn einer Supplementierung mit Abschluss der parenteralen Ernährung (FM4% oder Protein 90 1g/100ml MM). Spätestens ab korrr. Alter von ca. 32 SSW von 12 auf 8 MZ umstellen
- Das Ziel der Kalorienzufuhr aus PE und enteraler Ernährung beträgt 110 - 150 kcal/kg/d für FG < 32 SSW. Die Kalorienzufuhr muss sich nach dem perzentilen-gerechten Wachstum des **Kopfumfangs** richten (wöchentliche Messung).
- Nach Beenden der PE (Sondierung von ca. 160 ml/kg/d) orale NGP-Substitution mit 2 x 1 ml/kg/d (FG < 1500g) bzw 2 x 1 ml absolut bis zur Entlassung. Anpassung der Substitution nach Serum-Phosphatwerten, Zielkonzentration 2,0 - 2,4 mmol/l
- ist eine Flüssigkeitsrestriktion notwendig, muss die MM mit einem MM-Supplement mit höherer Energie- und Eiweissdichte angereichert werden (FM 85 4%). FM85 wird primär bei Sondenernährung genutzt, da FG mit FM 85 schlechter trinken. Daher bei eigener Trinkleistung umstellen auf Protein 90 Supplement (meist ab korrr. 34 SSW).

### **Hilfen zum nicht-nutritiven Saugen Frühgeborener**

- 23 - 26 SSW: Bekommen auch Wattestäbchen mit Milch (keine Brust), z.B. statt Glux® zur Schmerzreduktion beim Sondieren
- 27 - 28 SSW: Beginn non-nutritives Saugen mit Schnuller und/oder Brust wenig Milch mit Wattestäbchen während der Sondierung geben
- 28 - 30 SSW: Reguläres, regelmäßiges non-nutritives Saugen mit Schnuller und/oder Brust
- 30 - 32 SSW: Beginn nutritives Saugen; kleine Volumina trinken lassen (Brust, ggf. Flasche)

### **Nutritives Saugen und Schlucken Frühgeborener**

- ab 27 - 28 SSW: Bei stabilen Vitalzeichen und stanblem AZ kleine Milchmengen über Wattestäbchen während der Sondierung  
Suchreflex - Erfassen - Ansaugen ab 28. SSW möglich
- ab 30 - 33 SSW: Bei Bereitschaft des Kindes: Beginn von regelmäßigem Füttern. Kind komprimiert Brustwarze mit schwachem Saugen an der nicht zu vollen Brust; Gezielt geplante Volumina trinken lassen (Flasche)
- ab 34 SSW: Beginn regelmäßiges Füttern, d.h. regelmäßiges Stillen/Flaschenfüttern. Gezielte Sondenentwöhnung!
- Cave: FM4% kann aufgrund des Geschmacks das eigenständige Trinken verzögern. In diesen Fällen sollte die MM mit Protein 90 angereichert werden (1 g/100 ml)

### **Ernährung bei gleichzeitiger Atemhilfe**

Füttern/Stillen soll begonnen werden bei folgenden FG:

- 28 - 32 SSW (non-nutritiv)
- > 32 SSW (nutritiv)

Dies ist prinzipiell auch bei HFNC-Therapie möglich, solange der Flow den Werten in der nachfolgenden Tabelle entspricht. Bei CPAP bzw. bei HFNC-Therapie mit effektivem PEEP > 4 mbar erfolgen Trinkversuche nur in Ausnahmefällen (Gefahr von Aspiration).

Gewicht [g]	Flow [l/min]
< 1000	≤ 3
< 1500	≤ 4
< 3000	≤ 5
> 3000	≤ 7

### ***Besondere Hinweise zum Stillen***

- HIV positive Mütter: nicht stillen
- HCV positive Mütter: darf gestillt werden (blutende Brustwarzen vermeiden)
- HBV positive Mütter: nach aktiver + passiver Impfung des Kindes darf gestillt werden (blutende Brustwarzen vermeiden)
- HSV Infektion an der Brustwarze: nicht stillen an der betreffenden Brust
- VZV Erstinfektion der Mutter: erkrankt die Mutter 5 Tage vor der Geburt bis 2 Tage danach, erhält das Kind VZ-Immunglobuline. Bei späterem Zeitpunkt darf unter Abwägung des Risikos einer VZV Infektion gestillt werden.
- VZV Reaktivierung (Herpes Zoster): darf unter Abwägung des Risikos einer VZV Infektion gestillt werden (keine Berührung mit betroffenem Körperteil)
- TBC der Mutter: Stillen nach aktuellem Wissensstand prinzipiell möglich, wenn:
  - keine infektiöse pulmonale TB der Mutter vorliegt (mind. 3 negative Sputen nach Therapiebeginn, alternativ Therapie >21 Tage bei guter Therapieadhärenz und sensibler TB)
  - klinisch keine tuberkulöse Mastitis vorliegt (sehr selten) und beim Neugeborenen eine resistenzgerechte Chemoprophylaxe begonnen wurde.
- Mastitis puerperalis: nach Ausschluss einer infektiösen Genese (meist *S. aureus*) darf gestillt werden. Bei infektiöser Genese MM der betroffenen Brust für die Dauer der AB Behandlung verwerfen.
- MRE-Besiedlung der Mutter (und negatives Screening des Kindes): Bei allen Neugeborenen mit 4-MRGN positiver Mutter Pasteurisierung der MM während des gesamten stationären Aufenthalts. Bei Kindern mit aktuellem Gewicht < 1500 g Pasteurisierung auch bei 3-MRGN Nachweis der Mutter. Bei diesen Kindern ist auch Zurückhaltung beim Haut-zu-Haut-Kangarooing bei Beatmung oder Nabelkatheter geboten.

### ***Pasteurisieren von Muttermilch***

Muttermilch von CMV-positiven Müttern muss pasteurisiert werden, solange das (korrigierte) Gestationsalter weniger als 32+0 SSW beträgt, da bei FG auch eine postnatal erworbene CMV Infektion schwere Verläufe nehmen kann.

Auf ein routinemäßiges bakteriologisches Monitoring von Muttermilch (MM) kann verzichtet werden. Empfohlen wird eine bakteriologische Untersuchung der MM bei Kindern mit schwerer Sepsis ohne erkennbaren Fokus und bei Kindern mit NEC.

Pasteurisieren erwägen bei Klinik einer Sepsis bis zum Ausschluss einer Kontamination der Muttermilch mit B-Streptokokken (*Streptococcus agalactiae*), A-Streptokokken (*Streptococcus pyogenes*), *Staph. aureus*, Enterokokken, Pneumokokken oder gram-negativen Erregern (z.B. *E. coli*, Klebsiellen, *Enterobacter*, *Pseudomonas*).

Bei jeglichem Nachweis von obengenannten Keimen ist eine erneute Hygieneberatung der Mutter indiziert.

## ***Ernährung von FG (< 1500g GG) nach der Entlassung***

Cochrane Database Syst Rev. 2016 Dec 13;12:CD004696

Die Empfehlung berücksichtigt die Gewichtsentwicklung der Kinder bis zur Entlassung und unterscheidet anhand des Gewichtsverlaufs ein adäquates Wachstum oder inadäquates Wachstum mit Bedarf eines Aufholwachstums.

### **Kinder mit adäquatem Wachstum**

- Eutrophe FG (GG > 10.P), welche bis zur Entlassung ein adäquates Wachstum zeigen (Entlassungsgewicht > 10.P):
- Hypotrophe FG (GG < 10.P), welche bei der Entlassung eutroph (Entlassungsgewicht > 10.P) sind

Empfehlung:

- Muttermilch: Anreicherung der MM bis zum errechneten Termin, dann MM
- Formulanahrung: HA oder Pre

### **Kinder mit inadäquatem Wachstum**

- Hypotrophe FG (GG < 10.P), welche bei der Entlassung weiterhin hypotroph sind (Entlassungsgewicht < 10.P)
- Eutrophe FG (GG > 10.P), welche hypotroph entlassen werden oder einen Perzentilenknick über zwei Perzentilenkurven zeigten
- Kopfumfang < 3. Perzentile bei Entlassung

Empfehlung:

- Muttermilch: Anreicherung der MM mit 2 x 1 g Protein 90 bis 12 Wochen nach dem errechneten Termin, dann MM
- Formulanahrung: FG-Nahrung bis 12 Wochen nach dem errechneten Termin, dann Anfangsnahrung mit LCPUFA wie reife NG

## ***Elektrolytentgleisungen***

### **Kalium**

K<sup>+</sup> Körperverteilung und Stoffwechsel

- intrazellulär: [- 140 mmol/l] -2/3 KG
- extrazellulär: [- 4 mmol/l]- 1/3 KG

Verhältnis intrazellulär / extrazellulär = 70 : 1, also > 98 % des K<sup>+</sup> in den Zellen

Regulation über zelleigene Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase

Ausscheidung zu 90 % über Niere (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase im kortikalen Sammelrohr) und zu 10 % GI-Trakt und Haut

### **Hypokaliämie**

Eine intravenöse Kaliumsubstitution in Form eines Perfusors wird aufgrund der damit verbundenen Risiken erst bei Serum-Kalium <2,5 mmol/l begonnen.

Bei Werten darüber wird eine enterale Substitution bevorzugt.

Die Substitutionsdosis muss sich am Bedarf orientieren und im Verlauf adaptiert werden (regelmäßige venöse POCT Messung).

Als Startwert für eine intravenöse Substitution kann eine Kalium-Perfusor gewählt werden, mit dem ein unterer physiologische Tagesbedarf von 2 mmol/kg/d innerhalb von 12h substituiert wird.

Bei intravenöser K<sup>+</sup>-Substitution sind venöse POCT im Intervall von mindestens 4-6 h erforderlich.

### **Hyperkaliämie**

K<sup>+</sup> > 6,5 mmol/l

#### *Ursachen der Hyperkaliämie*

Azidose, Nierenversagen, Nebennieren-Insuffizienz, inadäquate K<sup>+</sup>-Zufuhr, Hämolyse, Muskeltrauma

#### *Komplikationen der Hyperkaliämie*

Herz-Rhythmus-Störungen bis Herzstillstand

#### *EKG bei Hyperkaliämie*

Verschwinden der P-Welle, QRS-Verbreiterung, schmalbasige symmetrische T-Welle (Zeltform).

Bei ausgeprägter Hyperkaliämie (K<sup>+</sup> >8 mmol/l): Bradykardie, sinusförmiger Kurvenverlauf, polymorphe ventrikuläre Arrhythmien, Kammerflimmern, Asystolie

#### *Stufentherapie der Hyperkaliämie*

- Kalium Zufuhr stoppen
- Steigerung der Diurese: Furosemid (1 mg/kg). Effekt auf Seru-Kalium erst nach einer Stunde zu erwarten.  
Cave: Hypotension und Polyurie bei extrem kleinen FG
- Großzügiger Azidose-Ausgleich mit Na<sup>+</sup>-Bicarbonat (Ziel: pH > 7,3). Wirkt sofort.
- ZVK erforderlich:  
Insulin mit Glucose 20 % (Wirkung nach 10-20 Minuten)  
Perfusor mit 0,15 ml Actrapid® + 40 ml Glucose 20 %, Lauftrate

1 ml/kg/h = 0,15 IE/kg/h (Glucose/Insulin-Quotient 1,33 g/IE)

Bei Hypoglykämie weiteren Bypass mit G20 % bzw. G50 %

BZ-Kontrollen: ½ - 1 - 2 - .. - und alle 2 h

K<sup>+</sup>-Kontrollen 1 - 2 - 4 - .. - und alle 4 h

Insulin über 2 h ausschleichen, Glucose 1 h länger als die Insulin-Infusion.

- Anionenaustausch rektal: Resonium® 1 g/kg alle 6 h, 30 min nach Applikation mit NaCl 0,9 % den Darm unbedingt wieder ausspülen wegen Gefahr einer Darmperforation
- Ultima ratio: Blutaustausch erwägen

### **Notfall**

Bradykardie oder QRS-Verbreiterung

- Ca<sup>2+</sup>-Gluconat 10 % 0,5 ml/kg langsam i.v., möglichst unter EKG-Kontrolle. Sofortiger Wirkungseintritt, ggf. Wiederholung erforderlich.

### **Hyponatriämie**

Die Hyponatriämie ist Ausdruck eines relativen Überschusses von freiem Wasser. Ursachen können eine verstärkte Natriuresis, eine inadäquate Zufuhr von Natrium bzw. freiem Wasser sein.

Solange in den ersten Tagen das Körpergewicht fällt, kommt es im Rahmen des Wasserverlustes zu einer Konzentration des extrazellulären Volumens. Deshalb sind Hyponatriämien in dieser Zeit selten und der Grundbedarf an Natrium gering. Ab einer erneuten Gewichtszunahme durch gesteigerte Flüssigkeitszufuhr besteht erhöhte Gefahr für eine Hyponatriämie. Sehr unreife Kinder mit starker Diurese infolge funktionell unreifer Nieren können einen sehr hohen tubulären Natriumverlust haben und sind besonders gefährdet.

Bei einer NEC tritt vermutlich durch enterale Verluste häufig eine Hyponatriämie in Kombination mit erhöhten Laktatwerten auf.

Im Rahmen einer Therapie mit Indomethacin nimmt die Wasserdiurese ab, so dass es zur Verdünnungshyponatriämie kommen kann (weitere Flüssigkeitsrestriktion kann indiziert sein).

### **Komplikationen**

Im Rahmen einer ausgeprägten Hyponatriämie kann es durch Zellödem und -lyse zu einer Parenchymblutung und PVL kommen. Ein zu schneller Ausgleich einer länger bestehenden Hyponatriämie ist eine größere Gefahr als die Hyponatriämie an sich, da es durch einen zu raschen Anstieg der Serumosmolarität zur pontinen Myelinolyse kommen kann. Der Anstieg der Serumnatriumkonzentration sollte daher in der Regel 1 mmol pro Liter und Stunde nicht überschreiten.

### *Therapie*

- $\text{Na}^+ \leq 125 \text{ mmol/l}$  in POCT: halbisotone Natriumzufuhr (siehe Natriumperfuser nächster Abschnitt)
- $\text{Na}^+ < 123 \text{ mmol/l}$  in POCT: isotone Natriumzufuhr beginnen, gleichzeitig Laborkontrolle zur Korrelation wegschicken (aufgrund der Erfahrung, daß Laborwert oft etwas höher liegt). Zudem Verluste aus Natriuresis abschätzen (Produkt aus Urinmenge und Natriumkonz. des Urin in POCT)
- Bei weiterhin abfallenden Na-Werten vorübergehend hyperosmolar ausgleichen
- Stündliche Kontrollen bis Werte langsam steigen
- Bei Werten  $< 120 \text{ mmol/l}$  rasch bis  $120 \text{ mmol/l}$  ausgleichen (hyperosmolar). Dann nicht schneller als  $0,5\text{-}1 \text{ mmol/l}$  und Stunde.

*POCT: point of care testing*

### *Individueller Natriumperfuser*

1. Natriummenge in mmol pro Tag ermitteln, die bei einer Gesamtflüssigkeitszufuhr in Form von physiologischer Kochsalzlösung bzw. bei einer Lösung von  $140 \text{ mmol/l}$  bestehen würde (nochmal halbieren bei gewünschtem halbisotonem Ausgleich).
2. Natriumzufuhr aus allen bestehenden relevanten Natriumquellen (NaCl 10% in DTI, NGP, NaBic) einberechnen.
3. Die verbleibende Menge Natrium (oder die Hälfte bei halbisotonem Ausgleich) in Form eines NaCl 10% Perfusors über 24 h applizieren ( $1 \text{ ml NaCl } 10 \% = 1,7 \text{ mmol Na}^+$ ).

Das Verhältnis von Leitungsvolumen und appliziertem Volumen pro Zeit ist bei FG ungünstig. Damit die Natrium-Zufuhr zeitgerecht beim Kind ankommt, sollte eine ausreichend hohe Flussgeschwindigkeit herrschen (ggf. Einschwemminfusion).

### **Hypernatriämie**

$\text{Na} > 150 \text{ mmol/l}$ , Ausdruck eines relativen Wasser mangels

- 1) Na-Zufuhr minimieren
- 2) Flüssigkeitszufuhr steigern (G5%)
- 3) Natriuresis stimulieren mit Furosemid

Je länger eine Hypernatriämie besteht, desto wichtiger ist es, eine langsame Normalisierung anzustreben ( $0,5 - 1 \text{ mmol/L}$  und Stunde)

## Zusammensetzung von Muttermilch und Formulanahrungen

pro 100 ml	Muttermilch	MM mit FM4%	Beba Stufe1	Beba Pro HA	Alfaré
kcal	67	85	80	67	70
Eiweiß g	1,1	3,0	2,9	1,3	2,1
Fett g	4,2	4,2	4,0	3,4	3,6
KH g	7,5	8,6	8,1	7,8	7,7
Ca mmol	0,76	2,5	2,9	1,0	1,4
Pho mmol	0,47	1,9	2,5	0,7	1,2

### Muttermilch

100 ml: 1 g Eiweiß; 3,5 g Fett (1,7 g GFS, 1,3 g EUFS, 0,5 g MUFS); 7,4 g Kohlenhydrate (6,8 g Lactose, 0,6 g Oligosaccharide)

### Hipp Maltodextrin 15%

Trinkfertige Energielösung zur oralen Energiesubstitution bei neonatalen Hypoglykämiezuständen. 100 ml verzehrfertige Zubereitung: 15 g KH; 60 kcal.

### Beba Pro HA PRE (Nestlé)

100 ml: 1,3 g Eiweiß; 3,4 g Fett (1,3 g GFS; 1,1 g EUFS; 0,6 g MUFS); 7,8 g KH; 280 kJ, 67 kcal.

### Beba Frühgeborenennahrung Stufe 1 bis 1800 g (Nestlé)

100 ml: 2,9 g Eiweiß; 4,0 g Fett (1,9 g GFS; 1,1 g EUFS; 0,7 g MUFS); 8,1 g KH; 335 kJ, 80 kcal.

### Hipp Pre

100 ml: 1,25 g Eiweiß; 3,5 g Fett (1,2 g GFS; 1,5 g EUFS; 0,8 g MUFS); 7,3 g KH; 280 kJ, 66 kcal.

### Beba Anti-Reflux (Nestlé)

100 ml: 1,3 g Eiweiß; 3,4 g Fett (1 g GFS; 1,6 g EUFS; 0,6 g MUFS); 7,8 g KH; 281 kJ, 67 kcal.

### *Neocate (SHS)*

Vollbilanzierte Elementardiät zur ausschließlichen Ernährung von Säuglingen bei Kuhmilchallergie, Nahrungsmittelallergie, multipler Eiweißunverträglichkeit.

100 g Pulver: 13 g Eiweiß-Äquivalent, 23 g F (7 g GFS, 10,6 g EUFS, 4,3 g MUFS), 54 g KH, 475 kcal

100 ml verzehrfertige Zubereitung: 1,95 g Eiweiß-Äquivalent, 3,5 g F (1 g GFS, 1,6 g EUFS, 0,6 g MUFS), 8,1 g KH; 298 kJ, 71 kcal. 360 mOsm/L.

Zubereitung: 15 g Pulver in 90 ml

### *Alfaré (Nestlé)*

Niederosmolare, semi-elementare, bilanzierte, leicht resorbierbare Diät aus Molkenproteinhydrolysat, Maltodextrin, Fett und MCT, mit Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen.

100 g Pulver: 14,8 g Eiweiß-Äquivalent, 25,1 g Fett (12,25 g GFS, 6,92 g EUFS, 4,25 g MUFS, 9,9 g MCT), 53,9 g KH (<0,02 g Lactose, 6 g Stärke, 47,0 g Maltodextrin);

100 ml verzehrfertige Zub. (14,2%): 2,1 g Eiweiß-Äquivalent, 3,56 g F (2,3 g GFS, 0,6 g EUFS, 0,4 g MUFS, 1,4 g MCT), 7,65 g KH (0,1 g Lactose, 0,8 g Stärke, 6,3 g Maltodextrin); 293 kJ, 70 kcal. 175 mOsm/L.

Indikation: Schwere akute und chronische Diarrhöen unterschiedlicher Genese beim Säugling und Kleinkind, Verdauungs- und Resorptionsstörungen bei Kurzdarmsyndrom, Mukoviszidose, Gallengangatresie, Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Pylorusstenose, Zöliakie, zum Nahrungsaufbau sehr kleiner Frühgeborener < 1000 g, Übergang von parenteraler auf orale Ernährung.

Zubereitung: Der Messlöffel à 4,73g g Pulver in 90 ml Wasser (14,2%)

### **Zusätze**

#### *Protein 90 (resource® instant protein, Nestlé)*

Eiweißkonzentrat für die klinische Diätetik. 90% reines Eiweiß hoher biologischer Wertigkeit. 100 g Protein 90: 90 g Eiweiß, 1 g Fett, 371 kcal

#### *FM 85 (Beba)*

Hypoallergenes Muttermilchsupplement zur Unterstützung des Wachstums von FG und Säuglingen mit niedrigem Geburtsgewicht.

100 g FM 85: 35,5 g Eiweiß, 32,4 g KH, 18,1 g Fett, 435 kcal.

100 ml MM mit 4 g FM 85:

3,0 g Eiweiß, 8,6 g KH, 4,2 g Fett, 85 kcal

# Hämatologie

## ***Regeln zur Blutgruppenbestimmung und Coombs-Test***

Bestimmung der Blutgruppe bei

- Rhesus neg. Mütter
- allen FG < 30+0 SSW (FG-Regel ankreuzen, s.u.)

Durchführung eines Coombs-Test

- wiederholt phototherapiepflichtige Hyperbilirubinämie (zunächst bedside-Test ausreichend). Coombs-Test nicht als Routineuntersuchung, sondern nur bei unklarer persistierender Hyperbilirubinämie (z.B. nicht bei AB0-Konstellation)
- pos. irregulärer Antikörper-Suchtest der Mutter (cave: pos. Test bei anti-D-Prophylaxe). Ein Titeranstieg um mindestens zwei Stufen gilt in der Schwangerschaft als signifikant.

## ***Anämie und Transfusion von Erythrozytenkonzentraten***

Ziel der restriktiven Gabe von Erythrozytenkonzentraten ist es, Risiken von Transfusionen zu minimieren. Dazu zählt v.a. das Infektionsrisiko, das mit der Donorexposition steigt.

**Patient Blood Management:**

### **1) Blutentnahmen minimieren**

Die Frühphase der Anämie ist iatrogen bedingt. Der Transfusionsbedarf korreliert stark mit der entnommenen Blutmenge für diagnostische Zwecke. Für Entnahmen aus NVK/NAK mit einer 1 ml Spritze reichen folgende Mindestmengen aus:

- BB-Diff: 0,1-0,2 ml
- Elyte, CRP: 0,3 ml, bei Bilirubinbestimmung 0,5 ml
- BGA: 0,1 ml (100 µl)
- BB-Diff mit CRP (Microsemi POCT): 0,05 ml (50 µl)

### **2) Gabe von Erythropoetin**

Cochrane Database of systematic Reviews 2019, Issue 2, Art.No CD004868

Erythropoetin wurde mit dem Ziel der Reduktion von Spättransfusionen eingeführt. Aufgrund erhöhter Raten an FG-Retinopathie bei Therapiebeginn innerhalb der ersten Lebenswoche ist Erythropoetin in der ersten LW obsolet. Ein Therapiebeginn nach der ersten Lebenswoche führt nur zu einer sehr geringen Reduktion der Transfusionen (Reduktion um < 1 EK), nicht jedoch zu einer Reduktion des transfundierten Volumens an EK. Eine Reduktion der Donorexposition ist unwahrscheinlich. Zudem besteht unter Therapie mit Epo ein Trend zu erhöhtem ROP Risiko. Eine Reduktion des Transfusionsbedarfs wird eher durch Reduktion der für Blutentnahmen notwendigen Volumina erreicht, eine Reduktion

der Donorexposition durch Portionierung von Erwachsenen-EKs (sog. Baby-EKs).

Die Indikation für eine Therapie mit Erythropoetin wird daher zurückhaltend und individuell gestellt und beschränkt sich auf Sonderfälle (z.B. Niereninsuffizienz).

Durchführung: 250 IE/kg an drei Tagen der Woche i.v. oder s.c.,  
NW: Thrombozytose

### 3) Eisen-Substitution

Ab dem 28. LT wird bei oral aufgebauten Kindern und Serum-Ferritin < 300 µg/l zweiwertiges Eisen in einer Dosis von absolut 2 x 1 Tropfen (à 1,5 mg) gegeben. Die Eisensubstitution wird nach erfolgter EK-Transfusion nicht pausiert. Ab ROP III° wird die Eisensubstitution pausiert. Bei Entlassung nach Hause mit stabilem Augenbefund wird 1,5 mg/kg/d Ferrosanol (1 Tr. pro kg) bis zur Zufütterung von Fleisch für alle FG unter 34+0 SSW empfohlen.

### Transfusion von Erythrozytenkonzentrat

Eine Transfusion von EK sollte nur bei Unterschreitung unten aufgeführter altersabhängiger Transfusionsgrenzen erfolgen. Grundlage für die Abnahme der kritischen Hämoglobinkonzentration stellt die altersabhängige Abnahme der Sauerstoffaffinität des Hämoglobins auf Werte von Erwachsenen dar (p50 als Parameter der O<sub>2</sub>-Affinität des Hämoglobins steigt von 18 auf 27 mmHg innerhalb der ersten drei Monate. p50 ist der pO<sub>2</sub>, der zu einer O<sub>2</sub>-Sättigung von 50% führt. Je höher der p50, desto geringer die O<sub>2</sub>-Affinität des Hämoglobins und desto höher die O<sub>2</sub>-Abgabe im Gewebe).

Alter [d]	Transfusionsgrenze [g/dl]
0-7	12
8-14	11
15-21	10
22-28	9
29-35	8
ab 36	7

#### Sondergrenzen:

- Nach Massentransfusion oder Blutaustausch gilt wegen der damit verbundenen raschen Änderung des p50 eine individuell festzulegende Grenze für weitere Transfusionen, die eventuell niedriger liegt, als in obiger Tabelle.
- Höhere Transfusionsgrenzen können sinnvoll sein bei zyanotischen Vitien, schwerer BPD, ausgeprägtem schwerem Apnoe Bradykardie Syndrom (> 28. LT).

### **Durchführung:**

- Für die Durchführung einer semi-elektiven Transfusion ist die schriftliche Zustimmung der Eltern notwendig (s.u.). Bei Notfall-Indikation muss die Aufklärung nachgeholt werden.
- EK-Anforderung: „Baby-EK“ (50 ml, das Blut eines Spenders wird in mehrere 50 ml Konserven abgepackt). Der CMV-Status des Spenders ist aufgrund der heute üblichen effektiven Leukozytendepletion irrelevant (Risiko < 1:1 Mio). Die Bestrahlung der Konserve ist hingegen weiterhin obligat. (Quelle: Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (4. überarbeitete Auflage 2014)
- Kreuzprobe (siehe FG Regel). Bei Mehrlingen keine plazentaren Blutproben verwenden wegen Verwechslungsgefahr.
- Eine Testung der Blutgruppe der Konserve ist nicht erforderlich. Es muss lediglich sichergestellt werden, dass Schein und Konserve zum Patienten und dessen BG passen. Dies bestätigt der transfundierende Arzt mit seiner Unterschrift und dem immer durchzuführenden bedside-test
- ABO-Identitätstest: Der Bedside-Test muss bei Neonaten vor Transfusion von jeglichen Blutprodukten (EK, TK, FFP) durchgeführt werden (Richtlinie Hämotherapie Abschnitt 4.12.2: Der Bedside test ist vor Transfusion von therapeutischem Plasma oder TK erforderlich, sofern nicht ausschließlich plasmahaltige Blutprodukte der Blutgruppe AB transfundiert werden). Auf den Bedside Test kann bei Früh- und Neugeborenen verzichtet werden, sofern ausschließlich Erythrozytenkonzentrate der Blutgruppe 0 transfundiert werden.
- Transfusionsvolumen: Transfusion von 10 ml/kg bis einschließlich 3. LT, ansonsten 15 ml/kg EK über 4 h.
- Wegen des möglicherweise erhöhten Risikos für IVH möglichst nicht über NVK, sondern über periphere Vene.
- Transfusion durch Leitung mit Transfusionsfilter der Porengröße 170-230 µm.
- Überwachung gemäß Protokoll:  
HF und RR: 0-15-30-45-60-120-180-240-Minuten  
Temperatur: 0-120-240 Minuten

### **Mögliche Nebenwirkungen von EK-Transfusionen:**

In Zusammenhang mit der Transfusion von Blutprodukten an Neonaten sind zahlreiche Risiken beschrieben. Gehäuftes Auftreten von ROP, BPD, NEC, IVH, Immunmodulation und venöse Thrombosen nach FFP Transfusion

Restriktive Transfusionsprotokolle scheinen tendenziell in Bezug auf Morbidität, Mortalität und Transfusionshäufigkeit von Vorteil zu sein. Zwei große prospektive Studien (ETTNO und TOP Studie) zu liberalen versus restriktiven Transfusionsgrenzen und neurolo-

gischem Outcome im Alter von 2 Jahren sind noch nicht abgeschlossen und könnten zur Konsensfindung beitragen.

Heeger LE, Vox Sanguinis 2019; 114: 57-62; Maheswari A et al, Semin Pediatr Surg 2018; 27: 47-51; Maruyama H., Acta Med okayama 2012; 66:61-6.

## **Früh- und Neugeborenen-Regelung**

Früh- und Neugeborenenregelung zur serologischen Verträglichkeitstestung von Erythrozytenkonzentraten

**Ziel:** Verminderung des Blutverlustes bei Früh- und Neugeborenen, Reduzierung der Transfusionshäufigkeit

**Grundvoraussetzung** für eine Verlängerung der Intervalle der Gültigkeit der serologischen Verträglichkeit bei Früh- und Neugeborenen über die laut früheren Richtlinien zulässigen drei Tage nach Abnahme der Patientenprobe hinaus ist die Tatsache, daß Früh- und Neugeborene aufgrund ihres „unreifen“ Immunsystems, soweit bisher bekannt, innerhalb der ersten Lebensmonate keine irregulären Antikörper nach Verabreichung von Erythrozyten bilden. Die Blutgruppe des Früh- und Neugeborenen ist im Rahmen dieser Regelung aus einer initialen Probe des Kindes (auch Nabelschnurblut möglich) immer zu bestimmen. (Siehe Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten vom 26.06.2017 (Abschnitt 4.12.2))

**Neugeborene:** Bei reifen Neugeborenen ( $\geq 37$  SSW) hat die serologische Verträglichkeitsprobe Gültigkeit bis zum Ende des ersten Lebensmonats des Kindes. Eine Verlängerung über diesen Zeitraum hinaus ist nicht möglich, es gilt danach die übliche drei-Tage-Regel. Bei der Erstbestimmung muß jedoch von Mutter und Kind eine Probe vorliegen, der Antikörpersuchtest muss bei beiden Proben negativ ausfallen (Ausnahme: Anti-D-Prophylaxe) und der direkte Coombs-Test des Kindes muss ebenfalls negativ sein.

**Frühgeborene:** Wird mütterliches Serum/Plasma für die serologische Verträglichkeitsprobe eingefroren und eingesetzt, so gilt dies bis zum Ablauf des ersten Lebensmonates des Kindes, eine Verlängerung über diesen Zeitraum hinaus ist nur mit kindlichem Serum möglich. Wird kindliches Serum/Plasma für die serologische Verträglichkeitsprobe eingefroren und eingesetzt, dann gilt die serologische Verträglichkeitsprobe immer einen Monat ab Abnahmezeitpunkt unter den folgenden Voraussetzungen und Bedingungen:

- Das Kind gilt zum Abnahmezeitpunkt rechnerisch als Frühgeborenes ( $< 37+0$  SSW) oder das aktuelle Körpergewicht des

- Kindes liegt noch unter 1500 g.
- Begrenzung: Diese Regelung endet definitiv nach Ablauf des dritten Lebensmonats, ab dem 4. Lebensmonat gilt auch hier die drei-Tage-Regel.

## Risiken der Übertragung von Fremdblut

Vor Durchführung einer Transfusion muss ein Einwilligung vorliegen. Bei vitaler Indikation und Transfusion der Notfallkonserve sollte nachträglich eine Aufklärung der Eltern erfolgen.

Elternaufklärung:

*„Komplikationen, die durch die Übertragung von Blutbestandteilen verursacht werden, sind bei sachgemäßer Durchführung insgesamt sehr selten.*

*Jedes Blutpräparat wurde auf etwaige Krankheitserreger bzw. Antikörper gegen diese Krankheitserreger untersucht. Trotz dieser Untersuchungen lässt sich eine Infektion mit Hepatitis-Viren (Gelbsucht, Leberentzündung), mit HIV (Erreger der Immunschwächekrankheit Aids), mit Zytomegalieviren, mit sonstigen krankheitserregenden Mikroorganismen, z.B. Malaria-Plasmodien und anderen Erregern - auch bislang unbekannter Natur -, nicht mit absoluter Sicherheit ausschließen.*

*Die Wahrscheinlichkeit einer HIV 1/ HIV 2 - Übertragung durch eine unerkannte HIV 1 / HIV 2 - infizierte Spende wird nach dem gegenwärtigen wissenschaftlichen Erkenntnisstand auf 1:10.000.000 geschätzt, die Wahrscheinlichkeit einer Hepatitis-C-(Gelbsucht)-Übertragung auf 1:10.000.000, einer Hepatitis-B-Virus (Gelbsucht)-Übertragung auf 1:500.000.*

*Die Übertragung bakterieller Krankheitserreger wurde in Einzelfällen beobachtet.*

*Vor einer Bluttransfusion (von roten Blutkörperchen / evtl. Blutplättchen) wird die Verträglichkeit von Spender- und Empfängerblut durch eine serologische Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe) überprüft.*

*Das Auftreten einiger Unverträglichkeitsreaktionen lässt sich durch Laboruntersuchungen nicht vorhersehen. Äußerst selten kann es zu schwerwiegenden, lebensbedrohlichen Schocksituationen (Herz- und Kreislaufchock), Störungen der Hirndurchblutung und der Atmung (z.B. Lungenödem) kommen.*

*In Einzelfällen kann es zu einem Zerfall der roten Blutkörperchen, zu einer Gelbverfärbung der Haut, einem Abfall der Blutplättchen oder Funktionsstörungen der Leber / Niere mit lebensbedrohlichen Komplikationen kommen.*

*Transfusionsbedingte Reaktionen können sofort oder in abgeschwächter Form verzögert auftreten (bis zu 2 Wochen nach der Transfusion).*

*Reaktionen des Immunsystems des Empfängers gegen Oberflächenstrukturen (Antigene) der Blutzellen und/oder gegen Plasmaproteine des Spenders (Bildung irregulärer Antikörper) sind möglich und können zu späteren Unverträglichkeitsreaktionen bei weiteren Transfusionen führen.*

*Bei chronischen Anämien, die immer wieder der Transfusion von Erythrozytenkonzentraten bedürfen, kann es zu einer Ablagerung von Eisen, verbunden mit einer Funktionsbeeinträchtigung in den betroffenen Organen kommen.*

*Bei Transfusion gerinnungsfördernder Blutpräparate kann das Entstehen von Blutgerinnseln und daraus folgend ein Blutgefäßverschluss durch verschleppte Gerinnsel (Embolien) nicht ausgeschlossen werden.*

*Bei Massivtransfusion, die als lebensrettende Maßnahme bei hohen Blutverlusten notwendig ist, können Auswirkungen auf das Blutgerinnungssystem die Gefahr des Verblutens auslösen.*

*Lediglich in Ausnahmesituationen kann es notwendig werden, dass zur Behebung akuter, lebensbedrohlicher Zustände Blut- und / oder Blutbestandteile übertragen werden, bei denen zum Zeitpunkt der Transfusion noch nicht alle notwendigen Untersuchungen beim Spender oder beim Empfänger abgeschlossen sind oder die Untersuchungsergebnisse nicht vorliegen.*

*Die Entscheidung der Transfusionsbedürftigkeit wird von den behandelnden Ärzten nur nach sorgfältiger Abwägung in Bezug auf die Erhaltung der Gesundheit und des Lebens getroffen. Sind die Vorteile einer Transfusion größer als die damit verbundenen Risiken, wird die Behandlung mit Blut und Blutprodukten durchgeführt.*

*Über eine Kanüle oder einen zentralen Zugang wird das Blut bzw. die Blutbestandteile aus einem Beutel oder einer Perfusorspritze transfundiert.*

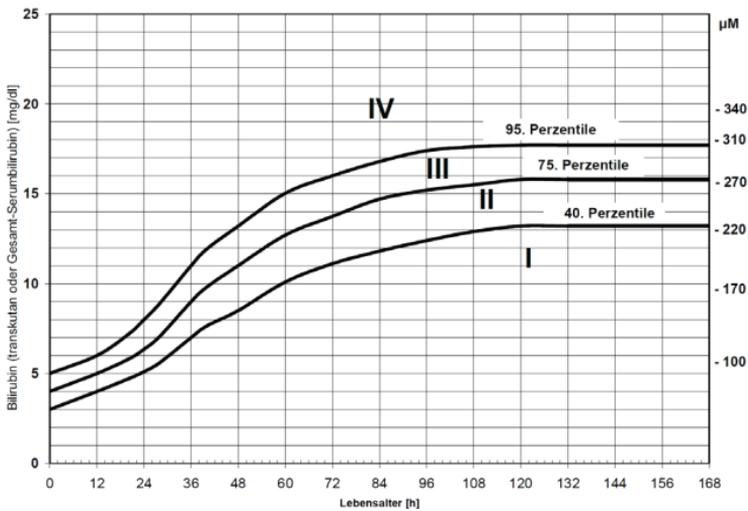
*Wie bei allen Infusionen ist durch Punktion der Vene eine Schädigung von Blutgefäßen bzw. Nerven mit eventuellen Folgeerscheinungen wie Venenentzündung oder leichten Gefühlsstörungen möglich.“*

## Hyperbilirubinämie

AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/024-007.html>; Version 4 von 2015)

### Diagnostisches Vorgehen

Nomogramm mit altersbezogenen Bilirubinkonzentrationen (TcB oder GSB) für die ersten 7 Lebenstage bei reifen Neugeborenen zur Risikoabschätzung für das Auftreten einer behandlungsbedürftigen Hyperbilirubinämie



Klinische Situation	Diagnostisches Vorgehen
Ikterus in den ersten 24 h	Serumprobe (GSB), ggf. weitere Abklärung (Blutbild mit Retikulozyten, Blutgruppe, Rhesusfaktor, Coombs-Test)
Ikterus jenseits der 24. Lebensstunde	Bestimmung des TcB, Beurteilung des Wertes im lebensalterbezogenen Nomogramm
TcB/GSB über Phototherapiegrenze	GSB, Hämoglobin oder Hämatokrit, kindliche Blutgruppe mit Coombs-Test*
TcB über 95. Perzentile (Zone IV)	GSB, direkter Coombs-Test (falls noch nicht erfolgt), Wiederholung nach 12 h/6 h**

TcB zwischen 75. und 90. Perzentile (Zone III)	Wiederholung der Messung nach 24 h/12 h**
TcB zwischen 40. und 75. Perzentile (Zone II)	Kontrolltermin nach 48 h/24 h** Ab einem Alter von 5 Tagen und bei spontanem Rückgang des Ikterus kann in der Regel auf weitere Kontrollen verzichtet werden.
TcB unter 40. Perzentile (Zone I)	Klinische Kontrolle nach 72 h/48 h**

GSB: Gesamtserumbilirubin (kein Abzug von direktem Bilirubin)

TcB: Transkutanes Bilirubin

\* In unkomplizierten Fällen ist die Bestimmung von Infektionsparametern zunächst verzichtbar. Bei Herkunft mindestens eines Elternteils aus süd-östlichem Mittelmeerraum, Afrika, mittlerem und fernem Osten ist die Bestimmung der G6PD-Aktivität zu erwägen.

\*\* Bei Neugeborenen mit einem Gestationsalter < 38 Wochen, oder solchen mit positivem/unbekanntem Coombs-Test oder G6PD-Mangel gelten jeweils die kürzeren Zeitintervalle.

Bei manchen Geräten zur TcB-Messung gibt es erhebliche Differenzen zu den gleichzeitig erhobenen GSB-Werten. TcB Messung bei dunkelhäutigen und asiatischen Kindern sind nicht valide.

Kontrolluntersuchungen sollten bei der Entlassung aus der Entbindungsklinik schriftlich festgelegt werden. Die erhobenen Werte können in das entsprechende Nomogramm eingetragen werden

### Medizinische Interventionen

**Ziel:** Vermeidung eines weiteren Bilirubinanstiegs und pathologisch hohe Bilirubinkonzentrationen zu senken

- 1) Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs
  - durch häufige Mahlzeiten
  - durch gutes Stillmanagement

### 2) Fototherapie

Indikation zur Phototherapie bei Neugeborenen und Frühgeborenen. Angaben als Gesamtbilirubin in mg/dl (Umrechnung: 1 mg/dl = 17.1 µmol/l)

Aktuelle vollendete SSW													
LT	≥38	37	36	35	34	33	32	31	30	29	28	27	26
1 (<24h)	10	10	10	10	8	6	5	5	5	5	5	5	5
2 (<48h)	16	13	12	11	10	9	8	7	6	5	5	5	5
3 (<72h)	18	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	5
4	20	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6
5	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8
6	20	20	18	18	18	17	16	15	14	13	12	11	10
7	20	20	18	18	18	18	18	17	16	15	14	13	12

≤25 SSW: Therapieindikation bei 5 mg/dl (Tag 1-7)

Am 4.LT ist bei Kindern < 38 SSW eine Therapieindikation gegeben bei Gesamtbilirubin von: Aktuelle SSW - 20 (in mg/dl)

### Besondere Grenzen

- Sofortige Fototherapie nach Geburt, falls Bilirubin in der Nabelschnur > 6 mg/dl
- Bei positivem direkten Coombstest gelten Werte 2 mg/dl unter den aufgeführten Therapiegrenzen.
- Bei Verwendung von fiberoptischen Therapiegeräten (Bili-blanket) werden Grenzwerte 2 mg/dl unterhalb der oben aufgeführten Werte empfohlen.
- Die Gabe von 400 mg/kg Immunglobulinen einmalig als KI über 4h kann bei drohender Indikation zur Austauschtransfusion erwogen werden (Cave NEC bei FG beschrieben).
- Bei Bilirubin von 10 mg/dl über der Phototherapiegrenze immer Blutaustausch durchführen.
- Bei Bilirubin von 5-9 mg/dl über der Phototherapiegrenze Blutaustausch planen und Kontrolle nach 4-6 Stunden
- Bei metabolischer Azidose < 7,25 Normalisierung des pH durch Natrium-Bikarbonat (schlechter Bindung an Serum-Albumin bei Azidose)
- Bei Gesamteiweiß < 30 g/l: Serum (Biseko) oder Albumin infundieren
- Bei Rh-Inkompatibilität mit Hydrops oder Hb < 10 g/dl Blutaustausch meist indiziert
- Bei Ductustherapie mit Ibuprofen gilt für Kinder < 32 SSW nach dem 4.LT aufgrund der Bilirubinverdrängung aus der Eiweiß-

bindung eine um jeweils 2 mg/dl reduzierte Fototherapiegrenze. Unter Indomethacin als Mittel der Wahl ist dies aufgrund des geringeren Verdrängungseffekts der Eiweißbindung nicht notwendig.

### **Kontraindikation für Fototherapie**

Bei stark erhöhten Konzentrationen an glukuronidiertem Bilirubin (> 2,5 mg/dl, bzw. 20 % Anteil Gesamtbilirubin): Bronze-Baby-Syndrom, fragliche Toxizität

### **Durchführung der Phototherapie**

Augenschutz, bei neuen sog. Kaltlicht-Lampen kein Flüssigkeitszuschlag für Wärmeverluste berechnen. Bei Kaltlichtlampen wird kein gehäuftes Auftreten von Apnoen beobachtet. In den Geburtskliniken gelten die üblichen SIDS Empfehlungen für Kinder > 36 SSW.

Die Effektivität der Phototherapie ist abhängig von

- der applizierten Dosis
- dem Lichtspektrum 430-490 nm (blaue LED Dioden)
- der Strahlungsintensität 30  $\mu\text{W}/\text{cm}^2$

Eine Effektsteigerung ist möglich durch fiberoptische Matten (alleine weniger effektiv aufgrund der geringeren exponierten Körperoberfläche, als Sandwichprinzip mit Lampe effektsteigernd) Verringerung des Abstands zwischen Lichtquelle und Körperoberfläche weiße Tücher reflektierende Folien (Alufolie)

### **3) Immunglobuline**

- Indikation: Alloimmunhämolyse / positiver Coombs-Test
- Pathophysiologischer Hintergrund: Die Gabe von Immunglobulinen soll die Zerstörung antikörperbeladener Erythrozyten durch unspezifische Blockade von Fc-Rezeptoren auf Zellen des retikuloendothelialen Systems in Milz und Leber mindern.
- Dosis: 0,4 g/kg  $\gamma$ -Globulin i.v. (Wiederholung nach 12 h möglich)
- Nebenwirkung: In einzelnen Fallberichten wurde eine nekrotisierende Enterokolitis bei reifen oder fast reifen Neugeborenen beschrieben, weshalb der Einsatz von intravenösen Immunglobulinen zurückhaltend (nur mit dir. Coombstest) erfolgen sollte.

### **4) Austauschtransfusion**

GSB-Wert 5 mg/dl über der Phototherapiegrenze:

- sofortige intensive Fototherapie
- Notfall-Verlegung in Kinderklinik mit Möglichkeit zur Austauschtransfusion

- Bestimmung der Blutgruppe und Bedside-Test durchführen
- bei fehlendem Abfall des GSB innerhalb 4-6 h sollte die Austauschtransfusion erfolgen

GSB-Wert  $\geq 10$  mg/dl über der Fototherapiegrenze:

- umgehend Austauschtransfusion vorbereiten
- bis zum Beginn intensivierete Fototherapie starten

Die Austauschtransfusion ist mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden, insbesondere bei kranken Neugeborenen und Frühgeborenen (Asphyxie, Sepsis, Hypalbuminämie).

### Risikofaktoren für eine schwere Hyperbilirubinämie

- Gestationsalter < 38 SSW
- Ikterus in den ersten 24 Lebensstunden
- geringe Nahrungszufuhr (Stillprobleme)
- Therapiepflichtige Hyperbilirubinämie bei Geschwisterkindern
- verstärkter Hämoglobinabbau:
  - o Alloimmunhämolyse
    - ABO-Konstellation, Rh - Mutter und Rh + Kind, positive irreguläre Antikörper der Mutter, positiver direkter Coombstest beim Kind
  - o hereditärer Mangel an erythrozytären Strukturproteinen oder zytoplasmatischen Enzymen
    - Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
  - o Resorption extravasalen Bluts z.B. nach Vakuumextraktion oder aus Kephalhämatom
- Galaktosämie
- Aktivitätsminderung der UDP-Glukuronyltransferase, M. Crigler-Najjar
- Hypothyreose

### Hinweise auf einen zu erwartenden Ikterus präcox

- Z.n. intrauteriner Transfusion bei fetaler Anämie infolge Alloimmunhämolyse
- Gesteigerte Erythropoese (Normoblasten, Retikulozyten)  
Anmerkung: Da Normoblasten einen Zellkern haben, werde sie im Zellcouter den Leukozyten zugerechnet. In diesen Fällen liegt bei Geburt eine Pseudo-Leukozytose vor, die erst durch ein manuelles Differenzialblutbild korrigiert werden kann
- Nachweis irregulärer Antikörper im Mutterpass
- Bilirubin in Nabelschnur > 6 mg/dl (sofortige stationäre Aufnahme und Beginn einer Fototherapie)

In diesen Fällen ist eine Phototherapie nach Geburt noch vor Erreichen der Grenzen gerechtfertigt.

### **Symptome der Bilirubinenzephalopathie**

Die Folgen einer schweren Hyperbilirubinämie resultieren aus dem Eindringen von freiem Bilirubin in Gehirnzellen und korrelieren mit der Zeitdauer der Hyperbilirubinämie:

- Lethargie, Trinkschwäche: Bilirubin > 15 mg/dl (reversibel)
- zentrale Hörstörung: GSB > 20 mg/dl (reversibel), GSB > 25 mg/dl: In Einzelfällen irreversibel
- Kern-Ikterus: GSB > 25 mg/dl mäßiges Risiko, bei GSB > 30 mg/dl hohes Risiko für bleibenden Hirnschäden

### Akute Bilirubinenzephalopathie:

Phase 1: Lethargie, Schläfrigkeit, Bewegungsarmut, muskuläre Hypotonie, Trinkschwäche

Phase 2: Stupor, Irritabilität, schrilles Schreien, muskuläre Hypertonie (Retrocollis, Opisthotonus), Fieber

Phase 3: Vigilanzminderung bis Koma, manifeste Muskelhypertonie (ausgeprägter Retrocollis, Opisthotonus), Apnoen, Krampfanfälle, Tod

### Chronische Bilirubinenzephalopathie (Kernikterus):

Extrapyramidale Bewegungsstörung mit Choreoathetose, vertikale Blickparese, sensorische Hörminderung, Intelligenzminderung, Entwicklungsretardierung, Zahnschmelzdefekte

### **Verhalten bei Ikterus prolongatus**

Bei Persistenz eines sichtbaren Ikterus über mehr als 2-3 Wochen, spätestens bei der U3, ist eine Bestimmung von fT4 und des direkten Bilirubins erforderlich (eine zentrale Hypothyreose wird durch das U2-Stoffwechselscreening nicht ausgeschlossen). Bei GSB-Werten bis 5 mg/dl ist ein Wert >1 mg/dl an glukuronidiertem Bilirubin bereits pathologisch, liegt der GSB-Wert über 5 mg/dl, sind Anteile an glukuronidiertem Bilirubin über 20 % des GSB auffällig. Ein erhöhtes glukuronidiertes Bilirubin erfordert eine umfassende Diagnostik (Schilddrüse, Galaktosämie, neonatale Hepatitis, extrahepatische Gallengangsatresie,  $\alpha$ 1-Antitrypsin-Mangel, Syndrome z.B. Alagille-Syndrom).

### **Zeitdauer und Beendigung der Phototherapie**

Zeitdauer: Phototherapie erfolgt mindestens 12 h, in der Regel 24 h. Phototherapie beenden, wenn Serum-Bilirubin 1/3 unter Phototherapie-Grenze.

Entlassung bei Serum-Bilirubin-Werten 1/3 unterhalb der Grenze ohne Phototherapie.

### **Indikationen zur Verlegung in eine Kinderklinik bei**

## Neugeborenen-Ikterus

- sichtbarer Ikterus in den ersten 24 Lebensstunden
- > 20 mg/dl trotz Fototherapie bei gesunden reifen NG
- > 17 mg/dl trotz Fototherapie bei reifen NG mit Risikofaktoren
- kein Therapieansprechen innerhalb von 24 Stunden
- Frühgeborene < 36 + 0 Schwangerschaftswochen
- Rhesus-Inkompatibilität oder ABO-Inkompatibilität: Rascher Anstieg des Bilirubin oder positiver direkter Coombs-Test beim Kind
- Nebenwirkungen während Phototherapie (Überwärmung durch die Lampe mit Folge von Apnoe und Gewichtsabnahme > 10 %)
- Direktes Bilirubin >2 mg/dl

## Polyglobulie

Das Risiko eines Hyperviskositätssyndroms ist besonders gegeben bei Neugeborenen mit einem hohen initialen Hämatokrit (> 60 %). Auch Kinder diabetischer Mütter oder mit Trisomie 21 haben ein erhöhtes Risiko für eine Polyglobulie.

Innerhalb der ersten 4-12 h postpartal kann es durch Umverteilung von Flüssigkeit zu einer Zunahme des Hämatokrits kommen.

### Therapieindikation:

Eine *symptomatische* Polyglobulie erfordert eine Hämodilution bei einem **Zentrifugen-Hkt (ZHK) > 65 %** aus einer arteriellen Blutprobe. Klinische Symptome einer Polyglobulie werden durch Folgen der erhöhten Blutviskosität bedingt:

- Dyspnoe
- periphere Zyanose bei adäquater Körpertemperatur
- Krampfanfälle
- Hypoglykämie
- arterielle Hypotension

Ansonsten wird die Hämodilution ab einem **ZHK > 70 % immer** durchgeführt.

## Hämodilution

**Indikation:** Polyglobulie mit Zentrifugen-Hkt > 70 % (oder ≥ 65 % mit klin. Symptomen)

**Blutprodukt:** NaCl 0,9 % gegen Blut

**Austauschmenge in ml:**  $80 \text{ ml} * \text{kg KG} * (\text{Hkt}_{\text{Ist}} - \text{Hkt}_{\text{Soll}}) / \text{Hkt}_{\text{Ist}}$   
Ziel Hkt: 50-55 %

**Durchführung:** Schnell in 5 ml Schritten innerhalb 15 Minuten.

Gerinnungskontrolle erforderlich, eventuell FFP substituieren.

### **Hämokonzentration**

**Indikation:** Ausgeprägte Anämie, bei der die erforderliche Transfusionsmenge zu belastend für den Kreislauf ist (z.B. bei fetomater-naler Transfusion).

Faustregel: Hb < 8 g/dl bzw. Bedarf an > 20 ml/kg.

Bei Hb < 6g/dl besteht eine dringende absolute Indikation.

**Blutprodukt:** In auswärtigen Geburtskliniken Notfallkonserve verwenden (Hkt 60%), ansonsten volumenkonzentriertes Erythrozyten-Konzentrat (Hkt 80%)

**Austauschmenge in ml:**

$$80 \text{ ml} * \text{kg KG} * (\text{Hkt}_{\text{soll}} - \text{Hkt}_{\text{ist}}) / (\text{Hkt}_{\text{Konserve}} - \text{Hkt}_{\text{ist}})$$

Ziel: Hkt 30-35% = Hb 10-12 g/dl (Faustregel: Hkt = 3 x Hb)

**Durchführung:** Schnell in 5 ml Schritten innerhalb 15 Minuten. Gerinnungskontrolle erforderlich, eventuell FFP substituieren.

### **Blutaustausch**

**Indikation:** Z.B. Hyperbilirubinämie, Intoxikationen (Medikamente), Hämochromatose/GALD (gestational alloimmune liver disease), extreme Hyperkaliämie

**Blutprodukt:** Hämokonzentrierte Erythrozyten (Hkt 90 %, normales EK hat Hkt von 60 %) mit FFP 1:1 verdünnt

**Austauschmenge:** 3-faches Blutvolumen (3 x 80 ml/kg)

**Durchführung:**

- Entscheidend ist Diffusion aus dem Gewebe, daher langsam austauschen (Gesamtdauer 4-5 h, > 1ml/kg/min)
- Einzelportionen: > 3000 g: 20 ml, 2000-2 999 g: 15 ml, 1000-1999 g: 10 ml, < 1000 g: 5 ml
- pro 100 ml ausgetauschtes Blut etwa 1 ml CaGluc 10 % substituieren wegen Citratbelastung aus FFP-Konserve
- regelmässige Laborkontrollen: BB, Gerinnung, Elyte, Bili
- nach Austausch evtl. Medikamente/THK substituieren
- Kreislaufüberwachung

### **Neutropenie**

Indikation zur Gabe von Neupogen®: < 500/µl Granulozyten

(Metamyelozyten, Stabkernige, Segmentkernige)  
Filgrastim (Neupogen®) 30 Mio IE [300 µg/0,5 ml]  
Dosis: 10 µg/kg als KI über 30 min zusammen mit 3-5 ml Humanplasma (Biseko®) aufziehen und infundieren.

## ***Thrombozytopenie und Transfusion von Thrombozyten***

N Engl J Med 2019; 380:242-251

In der zitierten Multizenter RCT erhielten FG prophylaktisch Thrombozyten bei Thrombozytopenie <50/nl bzw. 25/nl (660 FG, im Mittel 26.6 SSW und 740g, mittleres Alter bei Randomisierung sieben Tage). In der Gruppe mit restriktiver Transfusionsgrenze kam es zu weniger Todesfällen und Blutungen innerhalb von 28 Tagen nach Randomisierung. Die Gründe hierfür sind nicht bekannt, als mögliche Ursache werden inflammatorische Prozesse und vermehrte Freisetzung von Sauerstoffradikalen diskutiert.

Eine prophylaktische Transfusion von Thrombozyten wird daher restriktiver als bisher durchgeführt. In Anlehnung an diese Studie gelten folgende Indikationen für eine Transfusion von Thrombozyten:

### Thrombozytenzahl < 40/nl:

- FG < 34 SSW in der 1. Lebenswoche
- Unabhängig vom Gestationsalter in folgenden Situationen:
  - Perioperativ
  - Sepsis
  - Indomethacintherapie
- Bei klinisch signifikanter Blutung (IVH / parenchymatöse Hirnblutung, Lungenblutung, blutiger Stuhl / Magenreste)

### Thrombozytenzahl < 30/nl:

- Neu - und FG  $\geq$  34+0 SSW
- FG < 34 SSW nach dem 7. Lebenstag

## **Auswahl des Thrombozytenkonzentrats und Durchführung**

Die Auswahl von CMV negativen Spendern ist in den Transfusionsrichtlinien für FG nicht mehr gefordert, da die Konzentrate mittlerweile generell weniger als 1 Leukozyt pro 1 Millionen Zellen aufweisen.

Mit Ausnahme der immunvermittelten Thrombozytopenie sind Apherese und Poolpräparate bzgl. der Effektivität als gleichwertig anzusehen. Thrombozytenrefraktärzustände sind nicht zu erwarten. Apherese-Präparate haben den Vorteil, dass sie in 50 ml „Baby-Portionen“ aufgeteilt werden können.

Leukozytendepletion: Frühgeborene (bis zur Vollendung der 37. SSW) und Neugeborene mit Verdacht auf Immundefekt erhalten bestrahlte Thrombozytenkonzentrate (mind. 25 Gy), um eine transfusionsassoziierte Graft-versus-Host-Reaktion zu vermeiden. Die Transfusion erfolgt ABO-kompatibel über einen Standardfilter und Standardblutbesteck. Vor Transfusion ist ein ABO-Identitätstest (bedside-Test) vorgeschrieben.

Volumen THK: 15 ml/kg in 20 min als KI

Applikation möglichst nicht über NVK, nicht über Silastik-Katheter.

### **Diagnostik bei V.a. AK-vermittelte Thrombozytopenie**

#### **Neonatale alloimmune Thrombozytopenie (NAIT)**

Die neonatale Allo-Immune-Thrombozytopenie wird ausgelöst durch mütterliche Alloantikörper gegen ein kindliches thrombozytäres Alloantigen, meist Anti-HPA 1a (Pl(A1)) oder Anti-HPA 5b (Br(a)). Antikörper gegen weitere thrombozytäre Alloantigene als Ursache für eine NAIT sind selten.

Die Diagnostik bei V.a. NAIT erfolgt immer in direkter RS mit der Blutbank nach folgendem Schema:

Anforderungsschein Transplantationsimmunologie / HLA-Labor verwenden und relevante Anamnesedaten vermerken:

Schwangerschaftswoche, Thrombozytenzahl des Kindes, Krankheitsverlauf, Infektionen, relevante Vorbefunde der Mutter, Anzahl bisheriger Schwangerschaften

	Menge / Material	Diagnostik / Labor
Vater	10 ml EDTA	MASPAT (Serum Mutter vs. Thrombozyten Vater); HLA-Labor HD
Mutter	10 ml Serum	MASPAT (Serum Mutter vs. Thrombozyten Vater bzw. Thrombozyten Kind und 3 beliebige Thrombozytenkonzentrate der BG 0); HLA-Labor HD Indir. SASPA für freie thromb. AK, DRK Mannheim
	10 ml EDTA	HPA-Typisierung, IKTZ Blutbank
Kind	2 ml EDTA	MASPAT (Serum Mutter vs. Thrombozyten Kind); HLA-Labor HD HPA-Typisierung; IKTZ Blutbank
	1 ml Serum (optional)	Indir. SASPA auf freie thromb. AK; DRK Mannheim

MASPAT = Test-Kit für die Diagnostik der Thrombozytenantikörper

## Autoimmun-Thrombozytopenie

Eine Immunthrombozytopenie (ITP) der Mutter kann auch beim Kind zu einer Thrombozytopenie führen. Bei entsprechendem Risiko:

- initial Blutbildbestimmung aus der Nabelschnur (kann durch Aggregation zu falsch niedrigen Thrombozyten führen, daher bei niedrigen Werten Bestätigung aus venöser Kontrolle)
- bei Thrombozyten >100/nl zweite Kontrolle zusammen mit NGS oder vor Entlassung
- bei Thrombozyten < 100/nl frühere Kontrolle nach individueller Festlegung

Diagnostische Abklärung durch die Blutbank:

Mutter: 10 ml EDTA + 10 ml Serum (Crossmatching)

Kind: 2 ml EDTA, 1 ml Serum (falls möglich)

## Plasmatische Gerinnung

### Normwerte

	<28 SSW	28-31 SSW	32-36 SSW	Reife NG	Erwachsene
Quick [%]	40-100	40-100	60-100	65-100	70-125
aPTT [s]	40-130	30-100	30-80	45-65	<35
Fib. [g/l]	0,8-4,8	1,85-2,95	1,89-2,99	1,91-3,01	1,7-4,5
AT III [%]	40-64	40-64	56-80	64-96	80-120

adaptiert nach Neonatology 2013;104:222-227 | Blood 1988; 72(5): 1651-1657  
Blood 1987; 70(1): 165-172 | Blood Cells Mol Dis. 2017 Sep;67:2-13

Indikation für FFP Transfusion (10 ml/kg in 30 min als KI):

- Fibrinogen <0,8 g/l
- Quick und AT III <30 %
- FG < 32 SSW bei ausgeprägten Hämatomen prophylaktisch
- akute Blutungen

## Heparinisierung

Unfraktioniertes Heparin: HWZ 60 min, Wirkmaximum nach Applikation s.c. 2-4 h, Wirkdauer s.c.: ca. 8 h

Niedermol. Heparine: HWZ 100-180 min, Wirkmaximum nach Applikation s.c. 2-4 h, Wirkdauer: ca. 16-24 h (Cave Niereninsuffizienz, ggf. Dosisreduktion)

Beide Heparinformen verstärken die Wirkung von AT III, welches Faktor Xa und IIa hemmt. Daher ist unter Heparintherapie eine

besondere Vorsicht geboten bei der Sybstitution von AT III.  
 Vor Therapiebeginn Ausschluss einer Koagulopathie, daher Bestimmung von Hb, Thrombozyten, Quick, PTT, TZ, Fibrinogen, AT III  
 Ziel: PTT, TZ im Normbereich

### 1) Prophylaktische Heparinisierung

Unfraktioniertes Heparin kontinuierlich i.v.

- Dosis zwischen 50 und 200 IE/kg/d
- keine PTT Verlängerung
- 2 h nach 1. Gabe Kontrolle PTT, TZ
- 2 x wöchentl.: Hb, Thr., Quick, PTT, TZ, Fibrinogen, AT III

Niedermolekulare Heparine (Enoxaparin)

Dosis: < 1. LJ. 1 x 1,5 mg/kg/d s.c.

> 1. LJ. 1 x 1,0 mg/kg/d s.c.

ggf. Spiegelkontrolle einmalig frühestens nach der 2. Gabe, spätestens ein Tag vor Entlassung.

- Ziel: Anti-Xa-Aktivität 0,2 - 0,4 E / ml (genau 4 h nach Gabe)

### 2) Therapeutische Heparinisierung

Unfraktioniertes Heparin kontinuierlich i.v.

Keine Sättigungsdosis, Therapiestart mit

- 25 IE/kg/h im ersten Lebensjahr

- 20 IE/kg/h für ältere Kinder

Laborkontrollen:

- Vor Therapiebeginn Ausschluss einer Koagulopathie (s.o.)
- Ziel: PTT 60 - 85 s, Verdoppelung der TZ
- 2 h nach Therapiebeginn: PTT, TZ, dann 6-stündlich bis zum Erreichen der Ziel-PTT
- Dosisanpassungsschema

PTT	Bolus	Pause (min)	Änderung ED (%)	Laborkontrolle (h)
< 50 s	50 IE /kg i.v.	-	+20	6
50-59 s	-	-	+10	6
60-85	-	-	-	24
86-95	-	-	-10	6
96-120	-	30	-10	6
> 120	-	60	-15	6

ED: Erhaltungsdosis

Niedermolekulare Heparine (Enoxaparin)

Dosis: < 1.LJ. 2 x 1,5 mg/kg/d

> 1.LJ. 2 x 1,0 mg/kg/d, max. 4 mg/kg/d

Laborkontrollen:

- Vor Therapiebeginn Ausschluss einer Koagulopathie (s.o.)
- Ziel: Anti-Xa-Aktivität 0,4 - 0,8 E / ml (genau 4 h nach Gabe)
- alle 24 h Anti - Xa - Aktivität bis Zieldosis
- dann 1 x wöchentl.: Anti - Xa - Aktivität

### 3) Heparin-Antidot

Sehr zurückhaltende Indikation, da eine Überdosierung von Protamin eine Gerinnungsstörung verursacht! Nur bei lebensbedrohlicher Blutung.

Protaminchlorid (Protamin-Roche):

1 ml 1%-Lösung [10 mg/ml] neutralisiert ca. 1000 IE Heparin  
HWZ 5 min, Infusionsgeschwindigkeit < 5 mg/min wegen Gefahr eines Blutdruckabfalls, Protamin kann die Anti-Xa-Aktivität von NMH nur teilweise neutralisieren, max. Dosis 50 mg

<i>Therapiedauer</i>	<i>Protaminchlorid</i>
< 30 min	1,0 mg / 100 IE Heparin
30 - 60 min	0,5 mg / 100 IE Heparin
60 - 120 min	0,375 mg / 100 IE Heparin
> 120 min	0,25 mg / 100 IE Heparin

## ***Venösen und arterielle Thrombosen***

### **Arterieller Stroke / Thrombosen (z.B. Mediainfarkt)**

Prophylaktische Heparinisierung bis zum Ausschluss einer kardiembolischen Quelle oder einer Thrombophilie. Eine Sekundärprophylaxe ist danach nicht zwingend erforderlich.

### **Venöse Thrombosen**

Mindestens 14 Tage therapeutische Dosierung (max. 3 Monate).

Erfolgskontrolle vor Umstellung auf Prophylaxe nach 14 Tagen (Thrombus kleiner werdend oder gleichbleibend?)

Vor Entlassung immer Umstellung auf prophylaktische Dosis für mind. 6 Monate. Länger nach Reevaluation und Risikoabwägung (Thrombophilie, komplexes Vitium etc.)

Nach 3-6 Monaten Vorstellung in der hämatologischen Ambulanz (sonographische Kontrolle, zweites Thrombophiliescreening).

Actilyse nur zu diskutieren bei lebensbedrohlicher Thrombose z.B. beiseitige Nierenvenenethrombose mit drohendem Organverlust.

### **Katheterassoziierte Thrombosen**

Keine therapeutische Heparinisierung und keine Sekundärprophylaxe.

Bhatt MD, Paes BA, Chan AK. How to use unfractionated heparin to treat neonatal thrombosis in clinical practice. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2016; 27: 605

Monagle P, Chan AK, Goldenberg NA et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141:e737S.

Monagle P, Newall F. Management of thrombosis in children and neonates: practical use of anticoagulants in children. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2018 (30(1):399-404.

### ***Thrombophiliediagnostik***

Indikationen: Nicht Katheter-assoziierte Thrombosen, Infarkt  
Basisdiagnostik: Quick, PTT, APC-Resistenz/Faktor V Mutation, Protein C, Protein S, AT III, Fibrinogen, Prothrombin-Mutation (Faktor II G20210A), MTHFR-Mutation (C677T) bei erhöhtem Homocystein, Lipoprotein (a), Antiphospholipid-AK (diaplazentar).  
Eine MTHFR Mutation wird nur bei Vorliegen einer Prothrombin Mutation oder Faktor V Mutation untersucht.

# Endokrinologie und Stoffwechsel

## *Hypoglykämie*

### **Screening bei Kindern ohne erhöhtes Risiko**

Bei allen NG wird nach Verlegung vom Kreissaal auf die geburts-  
hilfliche Station unabhängig von Risikofaktoren zweimal eine  
BZ-Messung durchgeführt. Die erste Messung erfolgt innerhalb  
von drei Stunden nach Geburt, die zweite Messung wird möglichst  
nach weiteren zwei Stunden aber maximal innerhalb der ersten  
12 h post partum durchgeführt.

Bei abfallenden und niedrig normalen BZ-Werten (zwischen 50 und  
46 mg/dl) sollen wiederholte Messungen erfolgen, bis bei präpran-  
dialer Messung zweimalig ein Anstieg dokumentiert werden kann.

### **Screening bei Kindern mit erhöhtem Risiko**

AWMF Leitlinie 024/006

Eine systematische Messung des Blutzuckers (siehe Flussdiagramm  
im Abschnitt ‚Therapie der akuten Hypoglykämie‘) erfolgt bei  
Neugeborenen mit erhöhtem Risiko für Hypoglykämien.

Hierzu zählen

- $FG \leq 36 + 0 \text{ SSW}$
- Hypotrophe NG (<10. bzw < 3. Perzentile)
- Hypertrophe NG (>90. Perzentile)
- Mütterlicher D.M.
- Hinweise auf endokrinologische Erkrankung (Panhy-  
popituitarismus mit Mikropenis/Hodenhochstand)
- Z.n. Asphyxie, schwerer Anpassungsstörung
- Hypothermie (akzidentell und therapeutisch)
- NG mit Symptomen für Hypoglykämie

### **Symptome der Hypoglykämie**

Klinische Symptome sind unspezifisch und treten nicht regelhaft  
auf, daher ist das BZ-Screening von Risikokindern wichtig.

Mögliche Symptome einer Hypoglykämie sind

- Zitterigkeit
- Schläfrigkeit, Apathie, musk. Hypotonie
- schrilles Schreien
- schlechtes Trinkverhalten
- zerebrale Krampfanfälle (auch aton)
- Apnoe, Tachypnoe

### **Therapie der akuten Hypoglykämie**

Die Therapie erfolgt entsprechend dem Ausmass der Hypoglykä-  
mie und dem Vorhandensein von klinischen Symptomen (siehe

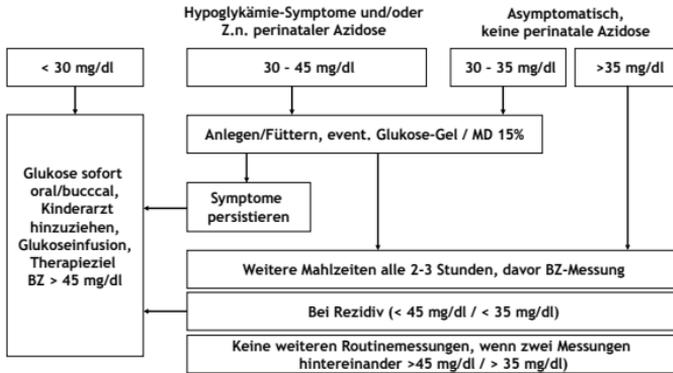
AWMF-Leitschema).

Bei symptomatischen NG sofort BZ-Bestimmung.

Bei gesunden und asymptomatischen NG erste präprandiale BZ-Bestimmung 2-3 h postnatal.

Bei asymptomatischen NG 30 Minuten postnatal:

- Anlegen, präpartales Kolostrum bzw. Frühfütterung (Formula mit/ohne Maltodextrinlösung 15%) oder bukkale Gabe von Glucosegel 40% = 0,5ml/kg, nächste MZ nach 2-3 Stunden



Anmerkungen:

- Erneute BZ-Kontrolle 20 bis 30 min nach einer Hypoglykämie
- Wenn die BZ-Kontrolle 2 x aufeinanderfolgend ansteigend unauffällig sind (> 35mg/dl bei asymptomatischen NG), kann ad lib gefüttert werden
- Bei Hypoglykämie verdächtigen Symptomen sofortige BZ-Bestimmung durchführen.
- Kapillarblut zur BZ-Bestimmung verwenden
- BZ muss bei allen Kindern nach 24h >45mg/dl liegen
- Notfallintervention, wenn BZ in ersten 2 Lebensstunden <20mg/dl, dann Bolus-Gabe (2ml/Kg G10%) zusätzlich i.v.-Glucosegabe kontinuierliche i.v.-Glucosezufuhr mit G10%, Laufrate 4ml/kg/h. Bei Laufrate länger als 6h Elektrolyt-kontrolle wegen Hyponatriämie (ggf. 2mmol/kg Natrium). Vermeiden von alleinigen Glucose-Bolusgaben aufgrund Rebound-Hypoglykämie
- Regelmäßige klinische Überwachung (mind. alle 6 Stunden) auf Symptome für Hypoglykämie durch eine Hebamme oder Pflegeperson der Mutter-Kind-Station für 24h bei eingestelltem mütterlichem Diabetes und 48h bei insulinpflichtigem mütterlichem Diabetes. Bei rezidivierenden Hypoglykämien

> 1.LW oder Glucosebedarf > 20g/kg/d > 1 Woche ist eine weitere Abklärung notwendig (siehe Diagnostik „Kongenitaler Hyperinsulinismus“)

- Keine routinemäßige Testung auf Hypokalziämie, Hypomagnesiämie, Hyperbilirubinämie oder Polyglobulie
- Keine routinemäßige Echokardiographie bei unauffälliger Untersuchung
- Konsequente Stillförderung

### **Mögliche Probleme bei Kindern diabetischer Mütter**

- Hypoglykämie (BZ < 45mg/dl)
- Polyglobulie (HKT > 65%)
- Respiratorische Anpassungsstörung mit Sauerstoffbedarf
- Elektrolytstörungen (Hypokalziämie)
- Hyperbilirubinämie
- Herzfehler (reversible Myokardhypertrophie bei Gestationsdiabetes, strukturelle Vitien nur bei bevorstehendem D.M. im ersten Trimenon möglich)

### **Langzeitfolgen der Hypoglykämie**

Ein Mangel an Glukose führt in erster Linie an Nervenzellen zu einem Energiedefizit und ist damit für das Gehirn ähnlich bedeutsam wie ein Energiemangel infolge Hypoxie. Bei Unterschreiten der Energie (ATP), welche für den Funktionsstoffwechsel der Nervenzelle erforderlich ist, treten klinische Symptome auf. Bei noch ausgeprägterem Energiedefizit ist auch der Strukturstoffwechsel betroffen, was zu irreversiblen Schäden führen kann, weil ab einem gewissen Grad der Zellschädigung die Apoptose eintritt. Die Langzeitfolgen einer Hypoglykämie hängen daher vom Ausmaß sowie der Dauer der Hypoglykämie ab.

Es gibt keinen eindeutig definierbaren Blutzuckerwert, bei dessen Unterschreitung irreversible Folgen drohen. Klinische Studien hierzu sind aus Gründen der Ethik nicht zu erwarten. Daher orientieren sich therapeutische Maßnahmen an Konsensus-Empfehlungen.

Retrospektive Untersuchungen legen eine Auswirkung von Hypoglykämien auf die weitere Entwicklung nahe. Eine neonatale Hypoglykämie (<47 mg/dl) war nach 4.5 Jahren mit einem Dosis-abhängigen Risiko für verminderte exekutive und visuelle Funktionen verbunden. Weiterhin erbrachte eine transiente Hypoglykämie (<45mg/dl) ein mathematisches und literarisches Defizit im Alter von 10 Jahren. Bei einem BZ < 20 mg/dl und Hypoglykämie-Symptomatik kann es zur Schädigung des Marklagers und der grauen Substanz mit Zerebralparenese, psychomotorischem Defizit und Epilepsie kommen.

Mckinlay, Chris & Alsweiler, et al. (2015): Neonatal Glycemia and Neurodevelopmental Outcomes at 2 Years. *New England Journal of Medicine*. *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1507-18

Mckinlay, Chris et al.: Association of Neonatal Glycemia With Neurodevelopmental Outcomes at 4.5 Years. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 1;171(10):972-983.

Jeffrey R. Kaiser et al. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency A Population-Based Study. *JAMA Pediatr*. 2015 Oct;169(10):913-21

## **Transienter / kongenitaler Hyperinsulinismus**

*AWMF Leitlinie 174-012*

Treten bei Kindern postpartal wiederholt Hypoglykämien auf, muss an einen kindlichen Hyperinsulinismus gedacht werden.

**Definition:** Der kongenitale Hyperinsulinismus ist definiert durch eine nicht-ketotische Hypoglykämie (BZ < 45 mg/dl) bei nachweisbarem Insulin (> 3 mU/l oder 21 pmol/l) während der Hypoglykämie.

Ein Verdacht besteht bei erhöhtem Glukosebedarf >8-10 mg/kg/min (15g/kg/d).

### **Ätiologie:**

- Transienter Hyperinsulinismus (Adaptation des Kindes an die diabetische Stoffwechsellage der Mutter, ideopathische Form)
- kongenitaler Hyperinsulinismus (persistierend, heterogene Krankheitsgruppe verschiedener genet. Defekte)

**Differentialdiagnosen:** Hypophyseninsuffizienz (siehe Mittellinien-defekte), Stoffwechselerkrankung

### **Diagnostik bei V.a. Hyperinsulinismus**

Bei tiefer Hypoglykämie (BZ < 10 g/ dl) sofort postpartal oder bei rezidivierenden Hypoglykämien > 1.LW soll eine diagnostische Blutentnahme in der Hypoglykämie (< 45 mg/dl) erfolgen. Diese endokrinologisch und metabolische Basisdiagnostik umfasst („Hypoglykämie-Blutentnahme“):

Serum (ca.1,2ml): Insulin↑/n, C-Peptid↑/n, Wachstumshormon (IGF-1, IGF-BP3)↑,ACTH+Cortisol↑ (Tagesprofil im Intervall 6-12-18-24 Uhr),TSH, fT4, T4, T3

2.Metabolisch:

BGA mit Glucose↓, Laktat↓

EDTA-Plasma (ca.1ml): Ketonkörper↓, freie Fettsäuren↓, Aminosäuren↓

Trockenblutkarte (möglichst 2 Felder): Acylcarnitinprofil

Urin (ca.5-10ml): Organische Säuren im Urin, (möglichst innerhalb

der ersten 1-2 Stunden nach Hypoglykämie)

Bei V.a. Panhypopituitarismus:

zusätzlich LH/FSH, Prolaktin, Testosteron (insbesondere in den ersten 3 Lebenstagen oder im Alter von 3 Monaten: „Mini-Pubertät“)

Fokussierte klinische Untersuchung auf syndromale Dysmorphiezeichen, Mikropenis und Hodenhochstand, Hepatomegalie (Glykogenose 1a)

Gegebenenfalls Bildgebung (Mittelliniendefekt?) mittels Sonographie, besser mittels MRT-Schädel mit Hypophysenprotokoll (2 mm Schichten; Frage nach Mittellinie, N.optici-/ Hypothalamus-/Hypophysen-Morphologie) und/oder Pankreas z.A. fokaler Läsionen (immer vor Beginn einer medikamentösen Therapie).

### **Therapie bei neonatalem Hyperinsulinismus**

Die stationäre Therapie beinhaltet neben adäquaten BZ-Kontrollen eine dem individuellen Bedarf entsprechende Glukosezufuhr. Der Glukosebedarf liegt i.d.R. über 18 g/kg/d und wird initial sowohl enteral als auch parenteral gedeckt.

Cave: Bei hoher enteraler Glucosezufuhr ggf. Auftreten einer osmotischen Diarrhö!

#### *Enteral:*

Bei reifen NG initial 12 Mahlzeiten à 10ml Maltodextrin 15%, bei Bedarf sondiert. Zügige Umstellung auf MD15% mit HA-Nahrung (1:1) oder besser MM/HA + FM85 4%.

#### *Parenteral:*

- indiziert bei zwei BZ-Werten < 30 mg/dl trotz enteraler Glukosezufuhr
- Kontinuierliche intravenöse Glukosezufuhr bei peripheren venösen Zugängen nie mehr als 12,5%-ige Lösungen bis 100 ml/kg/d.
- Bei einer Gesamtflüssigkeitszufuhr von mehr als 100 ml/kg/d am ersten Lebenstag, Gabe von höher konzentrierten Glukoselösungen über zentralvenösen Zugang (NVK, Silastik, ZVK). Bei einer GFM über 60 ml/kg/d muss zusammen mit der Glukoselösung eine Substitution von Natrium und Calcium entsprechend dem Bedarf erfolgen

#### *Glukosereduktion bei Stabilisierung der Blutzucker:*

Bei 3 präprandialen BZ > 60 mg/dl zunächst Reduktion der parenteralen Glukosezufuhr um 1-2g/kgKG pro Tag, maximal um 30% pro Tag. Wenn keine Hypoglykämien unter ausschließlicher enteraler Ernährung auftreten, wird auf HA-Nahrung oder Muttermilch

umgestellt und dann das Nahrungsintervall von 12 auf 8 MZ bzw. ad libitum gestreckt.

### *Medikamentöse Therapie bei kongenitalem Hyperinsulinismus:*

Nach Ausschluss einer Hypophyseninsuffizienz und anderer Stoffwechselerkrankungen (Störungen der FS-Oxidation, Carnitinmangel, Organoazidopathien und Aminosäure-stoffwechseldefekte).

- Diazoxid (5-15 mg/kg/d), Startdosis 15 mg/kg in 3 ED p.o.
- zusätzlich Hydrochlorothiazid 1 mg/kg/d in 2 ED, insbesondere bei Diazoxidbedarf > 10 mg/kg/d)
- Glukagon-Dauerinfusion 5-10 (-30) µg/kg/Stunde (meist < 1 bis 2 mg/d)
- Octreotid (Somatostatinanalogon) bei fehlendem Ansprechen auf Diazoxid (Diazoxid und Hydrochlorothiazid beenden), Dosis 20 µg/kg/d in 4 ED s.c., Steigerung auf 30 µg/kg/d möglich. Bei Therapieerfolg Umstellung auf Lanreotid 60 mg tief s.c. alle 4-6 (-8) Wochen. Erstinjektion ca. 30 min nach letzter Octreotidgabe

Molecular mechanisms of congenital hyperinsulinism. Rahman S, Nessa A and Hussain K (2015), J Mol Endocrinol April 1, 2015 54 R119-R129

Long-term medical treatment in congenital hyperinsulinism: a descriptive analysis in a large cohort of patients from different clinical centers. Welters A, et al. (2015), Orphanet Journal of Rare Diseases 10, 150, doi: 10.1186/s13023-015-0367-x

## **Kongenitale primäre Hypothyreose**

AWMF-Leitlinie 024/012

Cave: Angegebene Normwerte gelten für Essay KiKli HD!

### Ätiologie:

- Entwicklungsstörungen mit Dysgenese, Agenesie, Ektopie (80-90%)
- Synthesestörungen (z.B. genetische Enzymdefekte 10-20%)
- Transiente Hypothyreose (u.a. mütterliche TSH-Rezeptor blockierende AK)
- Weitere: maternale Thyreostatikatherapie, perinatale Jodkontamination, Jodmangel

### Leitsymptom der primären und kongenitalen Hypothyreose

Initial path. NG - Screening bei asympt. Kind.

In den ersten Lebenswochen dann Schläfrigkeit, Lethargie, Obstipation, Trinkschwäche, trockene Haut, muskuläre Hypotonie, Hypothermie, Ödeme, Ikterus prolongatus, Nabelhernien, Makroglossie oder Struma.

Ca. 10% haben weitere Fehlbildungen oder eine syndromale

Erkrankung.

### **NG-Screening (36-72h)**

Pathologisch: TSH >15 mU/l

Cave: Zentrale/sek. Hypothyreose (TSH↓) ist nicht erfasst!

Bei allen FG wird das TSH-Screening mit korrigiert 32+0 SSW wiederholt.

### **Diagnostisches Vorgehen**

In folgenden Fällen sollte beim FG/NG die Erhebung der SD-Parameter erfolgen (TSH, T3, T4, fT4 mind. 1ml Vollblut im Serumröhrchen; siehe altersspezifische Normbereiche):

- Routine:
  - FG <32+0 SSW im Alter von 28 LT, dann alle 4 Wochen
  - FG oder NG unter bzw. nach mindestens einer einwöchigen Therapie mit Katecholaminen (besonders Dopamin). Über eine Konversionshemmung von T4 zu T3 senken Propranolol, Glucocorticoide, Amiodaron und vermehrt jodhaltige Kontrastmittel den T3-Wert im Blut.
  - FG oder NG nach schwerer Sepsis, zum Ende der Hypothermietherapie, Ikterus prolongatus, Trisomie 21 einmal vor Entlassung und im weiteren Verlauf vier-wöchentlich empfehlen.
- NG - Screening TSH > 50 mU/l: Unmittelbar Behandlungsbeginn mit L-Thyroxin (Dosierung siehe unten), Konfirmationsdiagnostik (SD Parameter + Thyreoglobulin).
- NG - Screening TSH 20 - 50 mU/l: Ergebnisse der Kontrolluntersuchung abwarten (TSH, fT4 bzw. T4 im Serum).
- bei maternaler Thyreostatika-Einnahme (z.B. Carbimazol) / bei Jodmangel/-kontamination während der SS (sollte auf NGS vermerkt werden): SD Parameter.
- Maternale, autoimmune SD-Antikörper  
M.Basedow: Initial TSH Rezeptor-AK (TRAK) aus Nabelschnurblut. Weitere Kontrollen siehe diagnostisches Vorgehen  
Hyperthyreose.  
Hashimoto Thyreoiditis: Bei alleinigem Nachweis maternaler TPO/MAK und /oder TAK ist keine über das NG Screening hinausgehende Diagnostik nötig.

Sonographische Darstellung: Indikationen sind z.B. eine Struma, der V.a. eine Raumforderung oder eine primäre Hypothyreose.

### **Indikationen für eine Therapie bei Hypothyreose**

In folgenden Konstellationen sollte eine medikamentöse Therapie erwogen werden:

- FG mit unreifer SD (TSH und fT4 im Serum erniedrigt):

ft4 < 6 ng/l bei FG < 28 SSW  
ft4 < 10 ng/l bei FG < 34 SSW

- Reifes NG (Serum: TSH erhöht und ft4 < 10 ng/l (Normwerte reifes NG ft4 10 bis 23 ng/l ab 3.LT); Wenn TSH isoliert erhöht (>10 mU/l; i.R. einer latenten Hypothyreose) sollte eine Verlaufskontrolle erfolgen (7-14d)
- Wenn TSH inadäquat niedrig z.B. i.R. einer zentralen Hypothyreose, dann zusätzl. Hormonachsen-Bestimmung (siehe Kapitel Mittelliniendefekt) und Bildgebung mittels cMRT

### **Medikamentöse Therapie bei Hypothyreose**

Die initiale Dosis der oralen Levothyroxin (T4)-Substitution beträgt:

- Eferox® Lösung [100 µg/5 ml] (Aristo Pharma):  
10-15 µg/kg/d in 1 ED morgens nüchtern

Folgende Kontrollabstände werden bei konnataler Hypothyreose unter der Substitution mit Schilddrüsenhormonen empfohlen:

- wöchentlich bis TSH-Normalisierung
- alle 1-3 Monate im ersten Lebensjahr
- alle 3 Monate bis 3 LJ
- alle 4-6 Wochen nach Dosisanpassung

Wurde bei reifen NG die Diagnose einer konnatalen Hypothyreose nicht zweifelsfrei im NG-Alter gestellt, muss nach Behandlungsbeginn im NG-Alter bis zum 2. Geburtstag behandelt werden. Dann kann zur Prüfung der Diagnose insbesondere bei sonographischem Nachweis einer normalgroßen SD in loco typico, Tg-Nachweis im Serum und fehlender Gewichts Anpassung der Dosis L-Thyroxin ein Auslassversuch erfolgen.

Bei FG mit Substitutionstherapie sollte vor Entlassung ein Auslassversuch angestrebt werden, da aufgrund fehlender Grenzwerte für die Definition einer Unterfunktion bei FG in vielen Fällen eine Dauertherapie letztendlich nicht erforderlich ist.

Angeborene Hypothyreose. J. Hoppmann, R. Pfäffle, W. Kiess, Schattauer Kinder- und Jugendmedizin 2016; 16: 247-256.

## **Kongenitale Hyperthyreose**

AWMF-Leitlinie Nr. 174/024

### **Ätiologie**

Transient durch transplazentar übertragene AK (z.B. bei Autoimmunthyreoiditis M.Basedow), iatrogen (z.B. durch Amiodaron, zu hohe SD-Hormon-Zufuhr), autonomes Adenom (sehr selten), SD-

Malignom, Mutation des TSH-Rezeptors (häufig familiär), hypophysäre TSH-Produktion (sekundäre Hyperthyreose).

### **Leitsymptome bei Hyperthyreose**

Ppränatal: Bereits intrauterine Tachykardie mit FG-Risiko (z.B. bei Autoimmun-Hyperthyreose der Mutter).

Postpartal: Übererregbarkeit Tachykardie, Tachypnoe, dünne Stühle, Hyperglykämie, Gedeihstörung, Schwitzen, Tremor, Unruhe, Struma, Kraniosynostose.

### **Diagnostisches Vorgehen bei V.a. Hyperthyreose**

- Konfirmationsdiagnostik: Initial TSH, fT4, T3, T4.
- Bei NG von Müttern mit M. Basedow [TSH-Rezeptor-Antikörper (TRAK)] können transplazentar transferierte maternalen TRAK in der Regel
  - eine stimulierende (TRAKs, Hyperthyreose),
  - sehr selten auch eine blockierende (TRAKb, Hypothyreose Wirkung auf die fetale und die neonatale Schilddrüse haben.
- Bei einem positivem Nachweis von TRAK bei der Mutter:
  - 1.LT: TRAK wenn möglich aus Nabelschnurblut
  - 3. bis 5.LT: TRAK (nur wenn nicht bereits aus Nabelschnurblut erfolgt), fT4 und TSH
  - 10. bis 14.LT: fT4 und TSH wenn TRAK initial positiv war
  - 28.LT: erneute Bestimmung TRAK, fT4 und TSH wenn TRAK initial positiv war. Zur Beurteilung der neonatalen Schilddrüsenfunktion sollen die Labore neonatale Referenzbereiche verwenden.
- Ein TRAK-Wert von > 5 IU/l im Nabelschnurblut gilt als Risikogrenzwert für eine neonatale Hyperthyreose und bedarf Rücksprache, da das empfohlene Vorgehen je nach Therapie der Mutter und maternalem AK-Status variiert.
- Ggf. SD-Sonographie z.A. Knoten, Struma, Hyperperfusion, RF
- Ggf. EKG (Rhythmusstörungen?), Echokardiographie (Herzinsuffizienz?)

### **Medikamentöse Therapie bei Hyperthyreose**

Thionamide (Inhibieren Jodisation, Wirkung nach 6-8 d):

- z.B. Methimazol 0,5-1 mg/kgKG/d,
- NW: Agranulozytose, Transaminasenerhöhung, Cholestase.
- Therapiedauer: Wochen bis Monate bei AK-Nachweis, bei aktivierenden Mutationen ggf. Thyreoidektomie.  
Bei Stabilisierung der SD-Werte Kontrolle alle 6-12 Wochen.

Symptomatische Therapie initial oder allein bei transienten selbstlimitierenden Formen:

- $\beta$ -Blocker (Propranolol 1mg/kgKG/d p.o.)

Eine unbehandelte Hyperthyreose kann neben dem vorzeitigen Verschluss der Schädelnähte eine mentale Retardierung zur Folge haben.

CAVE: Thyreotoxische Krise mit Apathie, Bewusstseinsstörung, Kreislaufversagen bis hin zum Schock mit NNR-Insuffizienz z.B. durch Stress i.R. einer Infektion oder KM-Gabe (endokrinologischer Notfall!).

### **Fehlbildungsdiagnostik z. A. Mittelliniendefekt**

Eine ausführliche Mittellinien-Diagnostik sollte z.B. bei medianer (!) LKGS, Mikropenis (V.a. Gonadotropin-Mangel), Mittelgesichts-hypoplasie (V.a. WH-Mangel), Organfehlbildungen (z.B. kompletter oder anteriorer Balkenagenesie, septo-optische Dysplasie) erfolgen.

### **Leitsymptome bei konnatalem Panhypopituitarismus**

Hypoglykämie, Mikropenis, Hodenhochstand, Ikterus prolongatus.

### **Vorgehen bei V.a. Mittelliniendefekt**

- Engmaschige Blutzuckerkontrollen (bei Hypoglykämie: Diagnostik siehe auch Kapitel Hypoglykämie / Hyperinsulinismus)
- Labordiagnostik zum Ausschluss einer Hypophysenanlagestörung / Hypophysenvorderlappeninsuffizienz ohne Hypoglykämien:
  - BZ-Tagesprofil
  - Serum: Cortisol-Tagesprofil (6, 12, 18 und 24 Uhr); Schilddrüse (TSH/ fT4/ T3/ T4), Gonadotropine (LH/ FSH früh: 1.-3. LT), Prolaktin, WH und WH-abhängige Faktoren (IGF -1/ IGF-BP3)
  - EDTA-Plasma: ACTH
- Bildgebende Diagnostik: cMRT-Schädel mit Hypophysenprotokoll, ggf. Sonographie Schädel/ Harntrakt/ Abdomen/ Echokardiographie
- ggf. Karyotypisierung (1-2 ml Heparin-Blut an Humangenetik) bei V.a. syndromale Erkrankung
- Augenärztliches Konsil (Optikusatrophie)

### **Medikamentöse Therapie bei Hypopituitarismus**

Hormonsubstitution incl. Wachstumshormon (Somatotropin) 0,025-0,035 mg/kg/Tag s.c. (Pen)

## **Androgenitales Syndrom (AGS)**

AWMF-Leitlinie Nr. 174/013

Die primäre NNR-Insuffizienz tritt z.B. im Rahmen des AGS auf, ein autosomal rezessiver Defekt der Cortisolbiosynthese und Mineralkortikoidbiosynthese. Im NGS erfolgt die Bestimmung des 17-OH-Progesteron zum Ausschluss eines AGS (21-Hydroxylase Mangels).

### **Leitsymptome des AGS**

- Müdigkeit, Apathie, Hypoglykämie, Hypotonie bedingt durch Cortisol-Mangel
- Gesteigerte ACTH-Sekretion (durch fehlenden neg. Feedback-Mechanismus, sonographisch Hyperplasie der NNR / *congenital adrenal hyperplasia*), Hyperpigmentierung des Skrotums durch Kosekretion von melanozytenstimulierendem Hormon
- Virilisierung bei Mädchen und Junge (gesteigerte Androgen-Produktion)
- Bei zusätzl. Aldosteronmangel Salzverlustsyndrom: Meist erst am Ende der ersten Lebenswoche Elektrolytentgleisung (K $\uparrow$ , Na $\downarrow$  und Cl $\downarrow$ , metabolische Azidose), Blutdruckabfall, Gedeihstörung, Erbrechen, Trinkschwäche, Apathie, Schock (Salzverlust-Krise)

*Klassische Form (neonatal, v.a. 21-Hydroxylase-Mangel)*

Mädchen: pränatale Virilisierung des äußeren Genitals bei Androgenexzess; Pseudopubertas praecox im Verlauf.

Jungen: infantil männlich, unauffällig

### **Diagnostisches Vorgehen z.A. AGS (21-Hydroxylase Mangel)**

- 17-OHP im NGS erhöht (falsch negativ bei Steroidtherapie bei Mutter oder NG, oft falsch positiv durch perinatalen Stress)
- Labordiagnostik  
BZ, BGA, Elektrolyte (Na, K, Cl), Kreatinin  
Serum: 17OHP $\uparrow$ , 21-Desoxycortisol $\uparrow$ , Testosteron $\uparrow$ , Androstendion $\uparrow$   
EDTA-Plasma: ACTH $\uparrow$ , Renin-Aktivität o. [Renin]  $\uparrow$   
Urin: Steroidmetabolom (Cortisol $\downarrow$ )

### **Medikamentöse Therapie beim AGS**

- Hydrocortison initial 15-30 mg/m<sup>2</sup>KOF/Tag in 3 ED p.o. (50 % der Tagesdosis morgens)
- Bei Salzverlustsyndrom zusätzlich 9 $\alpha$ -Fluorcortison (Handelsname Astonin H) Tabl. à 0,1 mg; im Säuglingsalter 2 x 0,05 mg/d, zusätzl. NaCl 10% 5 x 2 ml p.o.

CAVE: Bei fieberhaften Infekten/ Operationen/ Stress 3- bis

5-fache Dosiserhöhung von Hydrocortison ggf. als Perfusor.

Notfallausweis, Notfallmedikation z.B. bei Erbrechen akut zu Hause (z.B. Rectodelt supp.)

## **Störungen der Geschlechtsentwicklung**

AWMF-Leitlinie Nr. 174/001

Bei uneindeutigem äußerem oder innerem Genitale oder fehlender Übereinstimmung zwischen Karyotyp und Phänotyp/Genotyp wird von einer Störung der Geschlechtsentwicklung (*Disorders of sex development, DSD*) gesprochen.

Die aktuell empfohlene Nomenklatur unterscheidet zwischen drei Formen:

- DSD mit Aberrationen der Geschlechtschromosomen (z.B. Klinefelter- oder Turner-Syndrom)
- 46, XY DSD
- 46, XX DSD

### **Vorgehen bei V.a. Störung der Geschlechtsentwicklung**

- Differenzierte hormonelle Diagnostik:
  - Serum: Cortisol-Tagesprofil, Östradiol (E2), Testosteron, Dihydrotestosteron (DHT), Androstendion, DHEA, 17OHP, 17OHPreg., LH/FSH (früh: 1.-3.LT)
  - EDTA-Plasma: ACTH, Plasma-Renin-AktivitätZusätzlich: TSH, T4, fT4, T3, IGF-I, IGFBP3 und Urin-Asserivierung
- Bei 46, XY: AMH und Inhibin B zum Ausschluss Gonadendysgenese.
- Durchführung einer Chromosomenanalyse; ggf. Molekulargenetik in humangenetischer Ambulanz
- bei etwa 1/3 der NG mit DSD liegen assoziierte Fehlbildungen vor.

Weitere Diagnostik, Therapie und Empfehlungen einer persönlichen Beratung siehe AWMF Leitlinie 174/001 „Störungen der Geschlechtsentwicklung“.

Möglichkeit der Eintragung eines dritten Geschlechts (divers) im Personenstandregisters.

## **Notfalltherapie bei angeborenen Stoffwechselstörungen**

Georg F Hoffmann, Joe T.R. Clarke, James V. Leonard: *Emergency Management of Metabolic Diseases (While awaiting Diagnosis)*

Bei jedem NG, welches wegen einer akut lebensbedrohlichen (und nicht chirurgischen) Erkrankung auf Intensivstation verlegt werden muss, sollte nicht nur an eine Sepsis oder ein Vitium, sondern auch an eine akute Entgleisung einer angeborenen Stoffwechselerkrankung gedacht werden.

Nicht alle der möglichen Stoffwechselerkrankungen werden im Neugeborenencreening (NGS) erfasst. Andere Erkrankungen können bereits vor dem Erhalt des Ergebnisses des NGS klinisch manifest werden. Für eine frühzeitige Diagnosestellung ist daher in jedem Fall auch folgende Minimaldiagnostik erforderlich: Ammoniak (NH<sub>3</sub>), BGA mit Elektrolyten, Blutzucker und Laktat, Ketone im Urin

### **Stoffwechselerkrankungen mit akuter Symptomatik in der Neugeborenenperiode**

- „Catastrophic illness“, endogene Intoxikation: Harnstoffzyklusdefekte, Organoazidopathien, Ahornsiruperkrankung, Fettsäureoxidationsstörungen (langkettige), Atmungsketten-defekte, Pyruvatdehydrogenase-Mangel.  
Akutmaßnahmen: Unterbrechung des Katabolismus, Kreislaufstabilisierung, Azidose-Ausgleich, spezifische Entgiftungsmaßnahmen
- Hypoglykämie: Glykogenosen (Typ I), Störungen der Glukoneogenese, Fettsäureoxidationsstörungen, Störungen der Ketogenese / Ketolyse, Hyperinsulinismus (siehe Kapitel „Transienter / kongenitaler Hyperinsulinismus“)  
Akutmaßnahmen: Glukose-Zufuhr (10 mg/kg/min bzw. 14,5 g/kg/d)
- Hepatopathie: Galaktosämie, hereditäre Fruktoseintoleranz, Tyrosinämie Typ 1  
Akutmaßnahmen: Ersatz von Syntheseprodukten, Unterbrechung der Intoxikation
- Enzephalopathie mit Krampanfällen: Vitamin B6 /Pyridoxal-phosphat/ Folsäure

### **Kardinalsymptome einer Stoffwechselerkrankung in der NG-Periode**

Enzephalopathie (Übererregbarkeit, Lethargie, Trinkschwäche, Koma), Erbrechen, muskuläre Hypotonie, Tachypnoe, Apnoe, arterielle Hypertonie.

## Notfalldiagnostik

Basisdiagnostik: BGA mit Elektrolyten und Laktat, NH<sub>3</sub> (Norm bei NG < 145 µmol/l bzw. 247 µg/dl), Ketostix (bei gesunden NG eigentlich immer negativ). Differentialblutbild, CRP, Elektrolyte, GOT, GPT, CK, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Gerinnung

Spezielle Diagnostik: Acylcarnitine (Trockenblut), Aminosäuren im Plasma (nur präprandial verwertbar), organische Säuren im Urin, Reservematerial (5 ml Plasma und Serum sowie 5-20 ml Urin einfrieren, Trockenblutkarte)

## Unspezifische Notfalltherapie

- 1) Stop der Eiweisszufuhr (max. für 24 h) und Fettzufuhr
- 2) Glucose 10 % (+ Elektrolyte) i.v.  
150 ml/kg/Tag = 15 g/kg/Tag entspr. etwa 10 mg/kg/min und 60 kcal/kg/d  
Ziel nach 1-2 h: Kein Laktatanstieg, Blutzucker 100 -120 mg/dl, NH<sub>3</sub> abfallend, Na > 140 mmol/l, K > 3,5 mmol/l

## Therapie bei neonataler Hyperammonämie

Beenden jeglicher Proteinzufuhr

### Anabolismus

Glucose	>10 mg/kg/min (etwa 15 g/kg/d)
Insulin	bei Bedarf 0,1 IE/kg/h BZ -Ziel 100 - 120 mg/dl

### Entgiftung

NH <sub>3</sub> > 200 µmol/l	L-Arginin initial 2 mmol/kg/1-2 h, dann 2 mmol/kg/24 h Na-Benzoesäure 250 mg/kg/1-2h i.v. dann 250mg/kg/d
NH <sub>3</sub> > 400 µmol/l oder Koma	Extrakorporale Entgiftung vorbereiten

Carnitin	100-200 mg/kg/24 h als DTI
Azidoseausgleich	Na-Bicarbonat 8,4 %
Bei Laktatazidose	Thiamin 100 mg absolut i.v.

Eine Hypothermietherapie kann analog zur Postasphyxietherapie unter Studienbedingungen erwogen werden. Zu beachten ist eine langsame Wiedererwärmung (max. 1 °C in 6h).

Das individuelle Vorgehen zu Diagnostik und Therapie erfolgt nach Vorgabe der Spezialisten für Stoffwechselstörungen (06221-564002).

## EFIB®

Das Konzept für Entwicklungsfördernde Familienzentrierte Individuelle Betreuung (EFIB) für Früh- und Neugeborene beruht auf Erkenntnissen, die gezeigt haben, dass ein wesentlicher Teil der Entwicklung des Gehirns beim Feten in einem Gestationsalter von 23 Wochen bis zum Termin stattfindet. Da die Entwicklung des Gehirns wesentlich abhängig ist von der Einwirkung verschiedener Reize und der Möglichkeit, diese Reize zu verarbeiten, besteht bei sehr unreifen Frühgeborenen ein hohes Risiko zu Fehlentwicklungen. Mit dem Konzept wird versucht, diese Entwicklung möglichst wenig zu stören.

Folgende Maßnahmen gehören zum Standard im Team.

Interdisziplinäres Teamwork	Absprache aller Berufsgruppen mit der zuständigen Pflegekraft am Schichtbeginn, um eine gemeinsame Durchführung der Diagnostik oder Therapie zu planen, und diese dem Rhythmus des Kindes anzupassen
Aktivitätsniveau	Eine sehr ruhige, gelassene Atmosphäre hat jeder Zeit oberste Priorität - vor allem bei Notfallsituationen
Erstversorgung auf der FIPS	Stabile Kinder werden rasch in den Kreissaal zur Mutter zurückgebracht. Frühgeborene: Der Vater ist oft die erste Kontaktperson (Bild mitgeben, Berührung ermöglichen) EFIB® beginnt im Erstversorgungsraum! Stressminimierung: vorgewärmter Platz, angewärmte Tücher, ruhiger Ablauf, Lärmreduktion (u. a. Deaktivieren von akustischen Alarmen am Monitor), FG bis ca. 32 SSW in „Giraffe“ erstversorgen, um Umbetten zu umgehen („ONE bed for first week“). Licht ist nötig, aber Augen abdecken (mit Bauchtuch, etc.). Sehr kleine FG werden in der Folie gegen Unterkühlung geschützt - zusätzlicher Augenschutz ist nötig. Sobald möglich, alle Kinder mit Tüchern und /oder mit Händen begrenzen. Glux bei BE (situativ entscheiden)

<p>Umgang mit den Eltern</p>	<p>Ruhe und Gelassenheit gegenüber den Eltern. Eltern mit Offenheit begegnen. Wichtig: Das Kind gehört den Eltern, und nicht der Pflege! „Wir haben das Kind 100 Tage, die Eltern 100 Jahre“ (Zitat Prof. Pöschl). Eine gute Anleitung der Eltern und eine daraus resultierende langfristig gute Förderung des Kindes können den IQ des FG um bis zu 40 Punkte steigern.</p> <p>Erstgespräch (s. Standard), Gesprächstermin, Info-Material, Hinweis auf Betreuung durch Entwicklungspsychologe für alle Eltern / Patienten mit wöchentlicher Sprechstunde.</p> <p>Einbeziehen der Eltern in die Pflege (z.B. Halten des Babys während der BGA und anderen für das Kind schwierigen Prozeduren), Eltern einladen, möglichst lange bei ihrem Kind zu bleiben, Känguruen (sofern möglich) mindestens zwei Stunden, und gerne auch mehrmals täglich (je nach Stabilität des Kindes). Unzureichende Stabilität in Zusammenhang mit Känguruen muss aus der Dokumentation ersichtlich sein!</p> <p>Mitaufnahme auf unseren Stationen anbieten (wenn möglich), Ermutigung zum Führen eines Tagebuches (positive Erlebnisse, Erfolge ihres Kindes). Meilensteine (erster Trinkversuch, erste Kleidung, ...) immer mit den Eltern zusammen, Rückmeldebogen/QM bei Verlegung oder Entlassung</p>
<p>Dokumentation/ Ordner</p>	<p>Kurvenblatt, ausführliche, individuelle Pflegeanamnese, Arztgespräche, Elternbesuche, Känguruen und Verhalten des Kindes notieren.</p> <p>Zur Kenntnis: Dokumentation der psychologischen Konsile sowie Hilfemaßnahmen sind im ISH separat nachzulesen.</p>

Versorgung	<p>Vorrichten des Bettplatzes, Wickeltisches, der externen Waage mit Nestchen und weichen Tüchern. Zur Stressreduktion sämtliche Interaktionen (Pflegerunde, Wiegen, Ultraschall, BE, etc.) möglichst in der Giraffe / im Wärmebett durchführen, sowie ggf. Baden im Tuch. Motorische und autonome Stresszeichen erkennen, und darauf reagieren (z.B. HF, SpO<sub>2</sub>, Atemfrequenz, Körpersprache, Mimik). Bei Stresssymptomatik: Aktion unterbrechen, mit Hilfestellung zur Selbstregulation: Kind halten, Begrenzung geben mit Händen oder weichen Tüchern, Beugehaltung unterstützen. Beim Fortfahren langsamer agieren; ggf. Maßnahmen verschieben. Sofern möglich, (mindestens) zu zweit arbeiten.</p> <p>Verbale Ansprache ist wichtig. Größere Kinder altersentsprechend fördern. Lagerungsempfehlungen beachten.</p>
Handling	<p>Jegliche Interaktionen (insbesondere aber Röntgen/US, BGA und BE, Anlage von Kathetern, Beatmung und Absaugen) möglichst immer zu zweit; die zweite Person unterstützt in erster Linie das Kind in seiner Regulation, und dient weniger der Assistenz des Kollegen/der Kollegin! Körpertemperatur beachten: Kältereize vermeiden, Strahler an, Inkubator-Temperatur hochstellen. Zudecken des Kindes beim Öffnen der seitlichen Bettklappen (auch beim Wärmebett), Maßnahmen (z.B. Ultraschall) im Bett durchführen, keine routinemäßigen Kleiderwechsel bei Kindern, die nicht gewogen werden, keine rektale Temperaturmessung (Ausnahme: Fieber), stattdessen axillar, Leiste oder über Hauttemperatursensor.</p>
Schmerz	<p>Nichtmedikamentöse Schmerzprävention und Glux vor jedem Eingriff (siehe Leitlinien)</p> <p>Zu zweit arbeiten (s. Handling), eventuell Schnuller, Körpernähe, Trost und Geborgenheit geben. Fuß/Arm nach Abnahme nicht „fallen lassen“, Kind wieder in angenehme Position bringen und erst alleine lassen, wenn stabil und ruhig -&gt; Eltern einbeziehen</p>

Licht	<p>Direktes Licht in die Augen, sowie schnelle Lichtwechsel vermeiden (werden von FG als Schmerz empfunden), Rollläden oder Vorhänge zuziehen, indirektes Licht nutzen, Licht dimmen, punktuelle Beleuchtung durch Einzelplatzleuchten (auch bei BE). Inkubator und Wärmebett mit abdunkelnden Tüchern, Gondel (teilweise) mit dünnem Tuch abdecken. Gedämpftes Licht beim Füttern und Stillen. Wenn mehr Licht benötigt wird, Augen mit einem Tuch oder Bilibrille schützen. Anpassung der Lichtverhältnisse: Tag-Nacht-Rhythmus ab 32+0 SSW einführen, d.h. keine zusätzliche Abdunkelung des Zimmers am Tage. Verhaltensäußerungen des Kindes sind dabei immer der Maßstab.</p>
Lärm	<p>Maßnahmen zur Lärmreduktion (Stressgrenze bei FG &lt;50db): Kind immer in vorgewärmte Inkubatoren legen (aufgrund sehr lauter Aufwärm-Geräusche). Handy auf Vibration, Telefone leise stellen und rasch abnehmen, keine Telefonate im Patientenzimmer! Elterngespräche und Kurven-Visite außerhalb des Zimmers, tägliche klinische Visite leise am Bett - nur einer spricht! Auffüllmaterial (z. B. Spritzenpackungen) außerhalb des Zimmers auseinanderreißen, am Patienten eingesetzte Materialien außerhalb des Inkubators öffnen. NICHTS auf dem Inkubator ablegen, Inkubator- und Wärmebettklappen leise schließen, leise sprechen (nicht flüstern), schnelles Reagieren auf weinende Kinder und Quittieren von akustischen Alarmen, Monitorlautstärke ggf. anpassen / reduzieren, Raumpfleger*in bitten, die Raumpflege leise durchzuführen, Eimer vor dem Patientenzimmer leeren und Schlafphasen zu beachten. Positive Geräusche fördern (z. B. Elternstimme), Kind mit Namen ansprechen, Spieluhr „gezielt“ einsetzen (nicht wahllos oder „dauerhaft“; in Absprache mit den Eltern eher als Einschlaf- oder Verabschiedungsritual; Befestigung außerhalb des Inkubators, bzw. am Fußende von Wärmebett oder Gondel) Verhalten des Kindes immer zur Beurteilung hinzuziehen.</p>

## Sondieren

Kinder durch Ansprache oder Berührung schon vor dem Prüfen der Sonde auf das Sondieren vorbereiten. Je nach Stresssymptomatik nicht unmittelbar nach Maßnahmen oder Versorgung sondieren. Während des Sondierens Kind nicht alleine lassen und vor allem in den ersten Minuten unterstützen, bis es die Nahrung entspannt aufnehmen kann. Geschwindigkeit möglichst über Schwerkraft per Hand regulieren. Das Kind dabei genau beobachten. Bei den ersten Anzeichen von Anstrengung (z. B. Veränderung des Atemmusters) langsamer einlaufen lassen oder kurz pausieren. Die Eltern aktiv, und so häufig wie möglich, einbeziehen; angeleitete Eltern können die Einlaufgeschwindigkeit durch Verändern der Spritzenhöhe regulieren, und so dem Verhalten des Kindes anpassen. Wenn das nicht möglich, Sonde maximal 1-2 cm über Kopfniveau befestigen und häufig nach dem Kind schauen. Zur allgemeinen Mundpflege werden medizinische Wattestäbchen und Muttermilch verwendet (Verwendung von Aqua nur, wenn keine Muttermilch vorhanden!)

Füttern	<p>Das Kind wird immer auf dem Arm gefüttert (Körpennähe während der Nahrungszufuhr ist für ein Baby wichtig!). Füttern im Tuch zur Unterstützung der Arme und Beine (Beugung des Körpers), Hände vor Körpermitte und zum Mund / zur Flasche führen, Finger zum Festhalten anbieten. Füttern in Seitenlage kann dem Kind das Trinken erleichtern. Wichtig: Kind nur füttern, wenn es auch wach und aufnahmebereit ist (ggf. auch außerhalb der geplanten Mahlzeit). Pausen gewähren und Fütterversuch beenden, wenn die Aufmerksamkeit des Kindes schwindet. Viel Training fördert nicht das positive Trink- und Essverhalten, daher Überforderung unbedingt vermeiden!</p> <p>Umgebungsgeräusche (wie z.B. auch eigenes Sprechen), Lichtverhältnisse und Körperhaltung des Kindes (gut unterstützt?) überprüfen. Oft führt eine Überflutung mit Reizen/ Anforderungen zur Überforderung des Kindes.</p> <p>Hunger bedeutet immer Stress für die Kinder. Ein hungriges Kind bekommt daher vor der Versorgungsrunde etwas Nahrung angeboten!</p>
Gerüche	<p>Geruchsbelastung durch Desinfektionsmittel und Alkoholtupfer im Inkubator vermeiden, Händedesinfektion nicht in unmittelbarer Nähe des Kindes, und vor Berührung kurz einziehen lassen, Vermeidung von anderen starken Gerüchen (Nikotingeruch, Parfüm, Haarspray, u.a.). „Angenehme“ Gerüche anbieten z. B. durch Tuch der Mutter, eigene Kuscheltiere und häufigem Hautkontakt mit den Eltern (Känguruen, Tragetuch).</p>

#### Grundsätzliches:

Prozeduren und bestimmte Handlungen, wie Ultraschall, Legen von i.v.-Zugängen, Blutentnahmen, Absaugen, Augenuntersuchung etc. müssen zwar durchgeführt werden, doch werden sie dem Rhythmus des Kindes (Schlafphasen) und den Belastungsgrenzen angepasst. Dem Kind wird immer Begrenzung und Unterstützung gegeben; möglichst unter Einbeziehung von Mutter/Vater. Eine Überstimulierung des Kindes, bzw. ein Überschreiten des individuellen Stresslevels, erkennen wir u. a. durch folgende Zeichen: diskordinierte Augenbewegungen, angespannter Gesichtsausdruck, weit aufgerissene Augen, Blässe, Husten, Gähnen,

Niesen, Zyanose, schlaffer Muskeltonus (auch Gesicht), stark ausgestreckte Extremitäten, gespreizte Finger,... In solch einem Fall benötigt das Kind eine Erholungspause. Es kann sein, dass die Interaktion folglich noch mehr an die Bedürfnisse des Kindes angepasst (Tempo, Ausmaß, Lagerung, ...) oder ggf. sogar vorzeitig beendet werden muss.

Die Versuche des Kindes, die Prozesse mit zu gestalten (indem es uns durch sein Verhalten zeigt, wie es ihm geht) müssen wahrgenommen und respektiert werden; und somit Einfluss auf unser Handeln haben. Es muss jedem bewusst sein, dass die ersten Erfahrungen eines Kindes äußerst relevant sind für die geistige und seelische Entwicklung.

Grundlagen der SSW-abhängigen Gehirnentwicklung, daraus resultierende Folgen und Handlungsempfehlungen, sowie immer aktualisierte Lagerungsempfehlungen, siehe: [www.neonatologie-hd.de](http://www.neonatologie-hd.de) unter „Pflegekonzept“.

### **Verhaltensmuster von Frühgeborenen**

Die Verhaltensmuster werden in Teilsystemen beobachtet wie autonomes System, Motorik, Wachheitsstadien, Aufmerksamkeit und Selbstregulation.

<b>Verhaltensmuster, die einen gut organisierten, selbst regulierten Zustand ausdrücken</b>	<b>Verhaltensmuster, die Stress und große Empfindlichkeit ausdrücken</b>
<b>Autonom</b>	
Blass- rosige, rosige Hautfarbe	Blasse, marmorierte oder bläuliche Hautfarbe
Regelmäßige Atmung, entsprechend der SSW	Unregelmäßige Atmung, Atempausen
Viszerale Stabilität	Viszerale Zeichen: Spucken, würgen, nach Luft schnappen, Verdauungszeichen
Wenig Zittern	Zittern, Seufzen, Husten
Physiologische Vitalfunktionswerte	Pathologische Vitalfunktionswerte
<b>Motorik</b>	
Aufrechterhaltung des Muskeltonus	Schlaffheit des gesamten Körpers oder von Extremitäten
Sanfte, modulierte Bewegungen der Extremitäten	Streckbewegungen, „Ertrinken“

Beugebewegungen	Überstrecken
„Hand auf’s Gesicht“ (Handinnenfläche zum Gesicht)	Handfläche nach außen (bei „größeren“ Kindern; „sich schützen, abwehren“)
Saug- und Suchbewegungen	Krümmen und Winden
Selbstumklammern von Händen und Füßen	„Stauendes“, schlaffes Gesicht
Hände zum Mund führen	Grimassieren
Greifen	Spreizen der Finger
Überkreuzen der Füße	Häufiges Fäusteln
Abstützen der Füße	Verhaltensmuster: „Flugzeug, Salutieren, Sitzen auf Luft“
<b>Wachheitsstadien</b>	
Alle „ausgeglichenen“ Stadien (außer langes, intensives Schreien)	Alle oberflächlichen Schlafstadien, mattes, kraftloses, überfordertes Wachsein und der Zustand des „Überwach-, Alarmiert- oder Erstarrt-Seins“
<b>Aufmerksamkeit</b>	
Ruhig und aufmerksam	Unmutsäußerungen
Fokussieren	Häufiges Gähnen
Blickkontakt	Niesen
„offenes Gesicht“	Augen wandern
Stirnrunzeln (neugierig, nach „oben“)	Abwenden
Wache Aktivität	Fixiertes Starren, kraftloses Schreien
Beugehaltung und Beugeaktionen, sowie deutlich definiert aufgezeigte Verhaltensmuster, zeigen eine gute Kompetenz zur Selbstregulation auf.	Streckbewegungen und diffuse, unkoordinierte Verhaltensmuster bedeuten Stress und Empfindlichkeit.

Alle Beobachtungskomponenten sind immer im Zusammenhang mit der Umgebung und der aktuellen Situation, in der sich das Kind befindet, zu beurteilen.

Vgl. Als H: Manual for the Naturalistic Observation of Newborn Behavior, [www.NIDCAP.org](http://www.NIDCAP.org)

## **Förderung der Sinnesentwicklung des Frühgeborenen**

Die folgende Leitlinie ist eine Orientierung für die Förderung der Sinnesentwicklung des FG, und immer abhängig vom Gestationsalter, dem Krankheitsverlauf und der individuellen Entwicklung des Kindes einzusetzen.

### **Korrigiertes Reifealter < 25 SSW**

Lagerung	In den ersten drei Lebenstagen Kopfmit- telstel- lung, Embryonalhaltung, Extremitäten anwin- keln, Grenzen geben, Hand-Mund-Kontakt ermöglichen, Minimal Handling, langsame Bewegungen am und um das Kind, Überstimulation vermeiden
Riechen	Geruchssinn funktionsfähig ab dem 3. Trimenon Fremdartige und schädliche Gerüche fernhalten (z.B. Händedesinfektionsmittel, Nikotin, Parfüm.... ) Tuch mit dem Geruch der Mutter/ des Vaters
Hören	Ab der 17. SSW werden Geräusche wahrgenommen. Möglichst viel Ruhe in der Anfangszeit Lautstärke der Monitoralarme, Umgebung anpassen. Original- stimme von Mutter und Vater Baby mit dem Namen ansprechen
Sehen	Ab der 16. SSW sind Rezeptoren im Auge licht- empfindlich , Augen ggf. noch geschlossen, Pupillenreaktion noch nicht ausgereift Abdunkeln des Inkubators und ausreichender Augenschutz. Direkten Lichteinfall vermeiden. Raum ggf. abdunkeln.
Fühlen	Tastsinn ab der 20. SSW mit Hirnstamm/-rinde vernetzt, Haut extrem unreif - Verletzungsgefahr, Infektionsrisiko. Berührung kann als Schmerz emp- funden werden. Nur Halten. Keine aktive Stimulati- on über die Haut, keine Elektroden, wenig Pflaster
Sauge / Trinken	Der Saugreflex ist vorhanden, noch keine Saug- Schluck- Koordination (Apnoegefahr) Schnuller (Wee Thumbie), Hand-Mund-Kontakt zur Eigensti- mulation, Muttermilch zur Mundpflege, Nahr- ung über MS langsam einlaufen lassen und auf Verhalten reagieren
Möglich- keiten der Eltern	Halten (auch während der Pflegerunde) MM abpumpen, Sprechen, Singen, Tuch mit dem Geruch der Mutter, Erkennen der Verhaltenszeichen ihres Kindes und angepasstes Reagieren

### Korrigiertes Reifealter 25 - 29 SSW

Lagerung	Zunächst Kopfmittelstellung (Absprache mit dem OA), nach Abwarten des Schädelsono-Befund am Tag 3 ggf. achsensgerechte Lagerung in SL, RL oder BL möglich. Grenzen geben, Hand- Mund Kontakt und Eigenregulation ermöglichen, Embryonalhaltung
Riechen	Wie < 25. SSW, Selbstgewaschene Kuscheltiere
Hören	Gehör voll ausgebildet ab 26. SSW. Reaktion auf Stimmlage und Stimmelmelodie. Eltern zum Sprechen und Singen animieren; Spieluhren nur außerhalb des Inkubators anmachen; Ruhezeiten beachten
Sehen	Augenlider geöffnet, noch keine ausgereifte Pupillenreaktion. Direkten Lichteinfall vermeiden Abdunkeln des Inkubators/Wärmebettes. Raum ggf abdunkeln
Fühlen	Ab zweiter LW vorsichtiges Eincremen einzelner Hautbezirke, möglichst großflächige Berührung Känguruen! Leichtes Wiegen in Händen, Lagewechsel langsam durchführen Kleidung anziehen (sofern Kind keine Stresszeichen zeigt) Eigenwahrnehmung fördern (z.B. Hand-Gesicht-Kontakt)
Sauge / Trinken	Wie < 25. SSW. Im Verlauf erster Brustkontakt und Sammeln von Saugerfahrung beim Känguruen
Möglichkeiten der Eltern	Wie < 25 SSW; Übergang zur selbstst. Pflege (Mundpflege, Wickeln, Eincremen oder Waschen) Häufiges Känguruen, dabei erstes Anlegen Kuscheltiere, eigene Kleidung oder Decke Nahrung per Schwerkraft über MS einlaufen lassen; das Kind dabei unterstützen und das Tempo den Reaktionen des Kindes anpassen! Familienkontakt

### Korrigiertes Reifealter $\geq 30$ SSW

Lagerung	Alle Lagerungsformen möglich, außer bei beatmeten FG -> erste 3 Tage Kopfmittelstellung Eigenbewegung + Selbstregulation fördern. Grenzen geben
Riechen	Wie 25.-29. SSW
Hören	Erinnerungsvermögen an Stimmen keine „Dauerbeschallung“; Ruhezeiten einhalten

Sehen	direkten Lichteinfall vermeiden. In Ruhephasen Inkubator/ Wärmebett abdunkeln angepasste visuelle Stimulation durch Umgebungsgestaltung. Ab der 32. SSW Tag-Nacht-Rhythmus, keine zusätzliche Abdunkelung des Zimmers am Tage
Fühlen	Häufiges Känguruen und Tragetuch: Haut- und Körperkontakt fördern Wachstum und Entwicklung! Tragen und Wiegen im Arm der Eltern oder der Pflegekraft (langsam schulen / Reaktivieren des vestibulären Systems)
Sauge / Trinken	Stillbeginn / Saugtraining an der Brust, dabei Sondieren der MM. Saugtraining mit passendem Schnuller (Wee Soothie), Trinkversuch mit Frühchen-Sauger, auf dem Arm. Im Entwicklungsverlauf: Vermehrtes Stillen / Trinken aus der Flasche ad libitum (abhängig vom Kind)
Möglichkeiten der Eltern	Wie 25.-29. SSW Selbstständige Grundpflege Waschen und Baden, Lagern, Tragen, Stillen oder Füttern

### **Schmerztherapie bei Früh- und Neugeborenen**

Aufgrund einer ausreichenden Datenlage gilt die Anwendung von bestimmten Opioid-Analgetika wie Morphin oder Fentanyl als sicher, wenn die Atmung durch Monitor überwacht oder das Kind beatmet ist. In Ermangelung pharmakokinetischer Daten bedürfen Opioide wie Tramadol, Piritramid und Pethidin noch weiterer klinisch-pharmakologischer Untersuchungen zur Erstellung eines Dosis-Wirkungsprofils entsprechend des Gestationsalters. Desweiteren muss die Anwendung von Analgetika wie z. B. Metamizol bei sehr kleinen Frühgeborenen aber auch bei reifen Neugeborenen noch weiter untersucht werden. Die Verabreichung von Saccharose- bzw. Glucose-Lösung im Rahmen schmerzhafter Eingriffe ist wirksam und sicher, ebenso die Anwendung einer sensorischen Stimulation wie systematisches Streicheln, Känguru-Pflege, Schnullern und akustische Stimulation.

Ein besseres Verständnis und eine stärkere klinische Berücksichtigung der Physiologie des Schmerzes bei Neugeborenen sind wichtige Voraussetzungen, um die klinischen Ergebnisse, besonders bei Frühgeborenen, weiter zu verbessern. Ein erster Schritt hierzu ist die regelmäßige Verwendung von Schmerzscores und die Verwendung klinikinterner Leitlinien zur Schmerztherapie.

Die gegenwärtig in der Abteilung Neonatologie empfohlenen Analgetika sind:

- Fentanyl: Für kurze, schmerzhaftige Prozeduren (schnelle Toleranzentwicklung)
- Morphin: Für Langzeit-/Daueranalgesie, z.B. Post-OP (langsame Toleranzentwicklung)
- Paracetamol: Zur Therapie mäßiger Schmerzen, ggf. Kombination mit Opioiden
- EMLA: Zur topischen Analgesie
- Sucrose-Lösung: Zur analgetischen Therapie bei „Minor“-Prozeduren
- Sämtliche nicht-pharmakologischen Interventionen wie z.B. Schnullern, Streicheln, großflächiger Hautkontakt, facilitated tucking, Känguruhing und ggf. Stillen.

Im Rahmen einer intensivierten Schmerztherapie (z.B. nach OP) sind Schmerzscores mindestens einmal täglich, besser zu jeder Schicht zu erheben. Die Dosisanpassung von Analgetika erfolgt dann entsprechend der erhobenen Ergebnisse.

## Pharmakologische Daten von Analgetika

Medikament	Wirk- Maximum	Wirkdauer	HWZ/Gest.-alter	Empfehlung
Morphin	20-30 min.	Kinder 2-4h NG: 3-8h	Kinder 2±1,8h NG: 6,5 ±2,8h FG: 7SSW: 7,4±2,3h 28-31SSW: 9,2±2,2h 24-27SSW: 13,5±8,1h	Spontanatmung: 50 µg/kg i.v. Beatmung: 100 µg/kg i.v. Perfusor: 0,01-0,03mg/kg/h
Fentanyl:	4-5min.	Kinder 20-30 min., NG 1-2h, FG unbekannt	Kinder: 0,5-3,7 h 2-12 M: 1,1-3,9h NG: 5,3-13,5 h FG: 17,7 (6-32) h	5 µg/kg i.v. oder 3 µg/kg/h
Pethidin (Dolantin):	15 min.	2-4 h. NG/FG unbe- kannt	Erw.: 2-5h Säugl.: 8h (5,7-31,7) NG: 10h (4,9-16,8) FG 12h (10-45h)	nicht empfohlen
Piritramid (Dipidolor):	10 min.	4-6h. NG/FG unbe- kannt	2-4J: 2,8h ± 2,4h 5-12M: 2,7h ±1,1h 1-4M: 2,6h ± 1,7h NG 11,7h ±12h	nicht empfohlen
Nalbuphin (Nalpain)	15 min	Dosierungs- intervall 3-4 h	FG: 0,025 mg/kgKG; NG bis Ende des 3. LM: 0,025-0,05 mg/ kgKG;	gute klinische Erfahrung bei ge- ringer Datenlage. Ceiling-Effekt bei >0,2 mg/kgKG
Ibuprofen:	1-2 h	6-8 h. NG/FG unbe- kannt	Erwachsene: 6 h FG: 15,7 ±3,8h (Duc- tusther.)	
Paracetamol				s. u.
Metamizol (Novalgin):	30 min.	4-6 h. NG/FG unbe- kannt	Erwachsene: 7h	keine Zulassung bei NG
Ketanest (Ketamin):	30 sek.	5-15 min. NG/FG unbe- kannt	Erwachsene: 2,5 h Kinder: 3,1 ± 1,6 h	2 mg/kg i.v., 0,5-1 mg/kg/h
EMLA (Lidocain und Prilocain):	1 h	1-2 h NG/FG unbe- kannt	Erwachsene: 1,8 h NG 3,2 h	NG/Säugl. 0,5 - 2g, über 1h FG 30-36 SSW 0,5g über 10 Min. FG <30 SSW 0,3g über 5 Min.
Saccharose- Lösung 24 %	2 min.	Minuten		NG/Säugl. 2ml, 2 min. vor Prozedur FG >34 SSW 1ml, 2 min. vor Prozedur FG <34 SSW 0,4ml/kg, 2 min. vor Prozedur

## Paracetamol

Empfohlenes Dosierungs-Schema, um einen steady state-Talspiegel von 10 mg/l zu erreichen (intravenös)

	1. Lebenswoche			ab der 2. Lebenswoche		
Alter	Dosis [mg/kg]	Intervall [h]	Max. TD [mg/kg/d]	Dosis [mg/kg]	Intervall [h]	Max. TD [mg/kg/d]
FG < 30 SSW	12	12	24	15	8 h	45
FG 30-36 <sup>6</sup> SSW	15	8	45	15	6 h	60
Reife NG	15	6	60	15	4-6 h	60-90
FG > 90d	15 mg/kg alle 4-6h (max. 60-90 mg/kg/d), ggf. orale Gabe					

### Anmerkungen:

- in der 1. LW bei FG < 34 SSW i.v. Gabe bevorzugen
- wenn i.v. Zugang vorhanden, immer i.v.-Gabe bevorzugen
- maximale TD an max. 3 aufeinanderfolgenden Tagen
- Bei Überdosierung Acetylcystein

## Schmerzscores

Fremdbeobachtung nach Operation bei FG ab 32 SSW (CRIES)

Parameter	Beobachtung	Punkte
Schreien	nicht vorhanden	0
	Schreien, aber nicht schrill	0
	Schreien, schrill, aber beruhigbar	1
	Schreien, schrill, nicht zu beruhigen	2
zusätzlicher O <sub>2</sub> -Bedarf (um >95 % zu sättigen)	keiner	0
	<30%, um Sättigung bei >95 % zu halten	1
	>30%, um Sättigung bei >95 % zu halten	2
Vitalität	Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck weniger oder gleich wie präoperativ	0
	Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck steigen um 20 % an	1
	Herzfrequenz und mittlerer Blutdruck steigen um > 20 % an	2

Ausdruck	keine Auffälligkeiten	0
	Grimassieren	1
	Grimassieren und Laute	2
Schlaf	vorhanden	0
	wacht häufig auf	1
	vollständig wach	2

Die Durchführung von Post-OP-Scores erfolgt über Tage, mindestens jedoch über das Ende der letzten notwendigen Analgetika-Gabe. Ab einem Score von 6 besteht immer die Notwendigkeit einer analgetischen Therapie. Vorsicht bei sehr kranken Früh- und Neugeborenen: Schmerzen können sich hier als Agitation oder auch als Immobilität (reduzierte Mimik/Bewegung der Extremitäten) präsentieren und zu falsch niedrigen Bewertung und somit einer Unterbehandlung führen.

Scores:

> 3 Punkte: wenig Schmerz (Sucrose-Gabe erwägen)

4-6 Punkte: mittlerer Schmerz (PCM-Gabe erwägen)

7-10 Punkte: starke Schmerzen (Opioid-Gabe erwägen) Berner Schmerzscore für akute Schmerzen bei

Datum/Uhrzeit							
Schreien							
Extra O <sub>2</sub> -Bedarf							
Vitalität							
Ausdruck							
Schlaf							
Gesamtpunktzahl							
Handzeichen							

## Berner Schmerzscore für akute Schmerzen bei NG

	Punkte			
	0	1	2	3
Schlaf	ruhiger Schlaf oder Phase mit physiologischer Wachheit	oberflächlicher Schlaf mit Augenblinzeln	erwacht spontan	kann nicht einschlafen
Weinen	kein Weinen	weniger als 2 Min.	mehr als 2 Min.	vermehrtes und schrilles Weinen
Beruhigung	keine Beruhigung notwendig	< 1 Min. zur Beruhigung notwendig	> 1 Min. zur Beruhigung notwendig	> 2 Min. zur Beruhigung notwendig
Hautfarbe	rosig	gerötet	leicht blass, ggf. marmoriert	blass, marmoriert, zyanotisch
Gesichtsmimik	entspannt	Vorübergehendes Verkneifen des Gesichts	vermehrtes Verkneifen des Gesichts, Kinzzittern	dauerhaftes Verkneifen des Gesichts, Kinzzittern
Körperausdruck	entspannt	vorwiegend entspannt, kurze Verkrampfung	häufige Verkrampfung, Entspannung noch möglich	permanente Verkrampfung
Atmung	normal und ruhig	oberflächlich, Frequenzzunahme 10-14 innerhalb 2 Min., oder thorak. Einziehungen	oberflächlich, Frequenzzunahme 15-19 innerhalb 2 Min., vermehrt thorak. Einziehungen	oberflächlich und unregelmäßig, Frequenzzunahme > 20 innerhalb 2 Min., starke thorakale Einziehungen
Herzfrequenz	wie Ausgangswert	+ 20 bpm, Ausgangswert innerhalb 2 min.	+20 bpm, Ausgangswert nicht innerhalb 2 min	+ mind. 30 bpm oder vermehrt Bradycardien innerhalb 2 min
O <sub>2</sub> -Sättigung	Senkung 0-1,9%	Senkung 2-2,9 %	Senkung 3-4,9 %	Senkung 5 % oder mehr

Summe der Punktwerte aller 9 Indikatoren (0-10 Punkte: kein Schmerz, Schmerz >11 Punkte), je höher der Punktwert, desto ausgeprägter das Schmerzverhalten; Beschränkungen: zu niedriger Wert bei schwer erkrankten oder sedierten Kindern

Datum/Uhrzeit							
Schlaf							
Weinen							
Beruhigung							
Hautfarbe							
Gesichtsmimik							
Körperausdruck							
Atmung							
Herzfrequenz							
O <sub>2</sub> -Sättigung							
Gesamtpunktzahl							
Handzeichen							

# Fehlbildungen, akutes Abdomen, CF

## ***Gastrochisis***

Syn. „Bauchspalte“. Kein Bruchsack, frei flottierende Darmschlingen. Defekt rechts des Nabels. In aller Regel kein Prolaps von Leber. In bis zu 30 % Darmatresien, Adhäsionen und Stenosen. Begleitfehlbildungen selten. Das Ausmaß der Defekte ist abhängig von der Dauer der Amnionexposition des Darmes und dem Ausmaß der vaskulären Obstruktion des Darmes.

### **Erstversorgung**

Keine Maskenbeatmung, um Darmdistension zu vermeiden. Stimulation und Sauerstoffvorhalt, bei Ateminsuffizienz rasche Intubation. Offene Magensonde.

Steril abgedeckter Rea-Tisch, sterile Schutzkleidung der Erstversorgenden.

Nach erfolgreicher postpartaler Adaptation entfernen von Käseschmiere, sterile in NaCl 0,9 % getränkte Tupfer. Schutz des Darmes (Beine und Genitalbereich freilassen) mit speziellem sterilen Plastiksack.

## ***Omphalozele***

Syn. Nabelschnurhernie. Assoziierte Fehlbildungen in bis zu 70% (Chromosomenaberrationen, Herzfehler, Zwerchfelldefekt, Beckwith-Wiedemann-Syndrom, Cantrell-Pentalogie)

### **Erstversorgung:**

Keine Maskenbeatmung um Darmdistension zu vermeiden. Stimulation und Sauerstoffvorhalt, bei Ateminsuffizienz rasche Intubation. Offene Magensonde.

Erstversorgung des Defekts wie bei Gastroschisis.

## ***Meningomyelozele***

Erstversorgung (Handschuhe Latex frei): Abdecken der nicht gedeckten MMC mit Silikonwundauflage (Mepitel® Safetac), trockenen Tüchern und Fixomullverband. Ggf Käseschmiere vorher entfernen. Semi-elektive OP innerhalb 48 h.

Bei gedeckter MMC mit Windel schützen und elektiven OP-Termin planen. Immer Schädelsono z.A. Arnold-Chiari Malformation (besser MRT Kopf und Wirbelsäule), bei Hydrozephalus gleichzeitige Shuntanlage planen.

Die präoperative Vorbereitung erfolgt möglichst durch die Klinik für Neonatologie bei allen Neugeborenen, die in den neurochirurgischen OP gehen: Intubation, NAK, NVK oder anderer zentralvenöser Zugang.

### **Postpartale Versorgung einer intrauterin korrigierten MMC:**

Wenn postpartal Haut intakt und Wundbereich komplett verschlossen: offenes Lagern (Kind in Bauchlage, Windel nicht verschliessen)

Wenn postpartal offene Wunde/offene Wundränder: steriles Abdecken des Wundbereichs mit Raucocel (Cave: Raucocel muss vorher mit NaCl 0,9% befeuchtet werden); im Anschluss das Raucocel mit einer sterilen trockenen Kompresse bedecken

Raucocel kann genau so auch zur Versorgung einer präpartal nicht bekannten MMC verwendet werden

Wenn möglich jedes Kind mit einer MMC auf den Bauch lagern, so dass kein Druck auf die MMC einwirkt; die Erstversorgung sollte bei bekannter MMC immer in Bauch oder Seitlage erfolgen

### ***Lippen-Kiefer-Gaumenspalte***

Von der Entwicklung des Gesichts bzw. den Ursachen der Spaltbildung und vom Erscheinungsbild her werden Lippen-Spalten, Lippen-Kiefer-Spalten und/oder Gaumenspalten unterschieden. Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten (LKG-Spalten) entstehen, wenn alle Spaltabschnitte betroffen sind

- Durch die Spaltbildung fehlt je nach Grad der Ausprägung die für Ernährung, Sprechen und Atmung wichtige Trennung von Mund- und Nasenraum
- Mit dem Eingliedern einer Gaumenplatte werden bereits in den ersten Lebenstagen separate Funktionsräume von Nase und Mund hergestellt. Eine Gaumenplatte wird in den ersten Lebenstagen vom Kind meist sofort akzeptiert, so dass die Gewöhnung mühelos ist. Die Aufgabe der Gaumenplatte ist es u.a., das Wachstum der geteilten Kieferabschnitte zu steuern und so für die Primäroperationen das Ausmaß der Spaltbildung zu reduzieren
- Die kieferorthopädische Behandlung bzw. Überwachung erstreckt sich im Allgemeinen über den ganzen Zeitraum der Gebissentwicklung bis zum Abschluss des Wachstums
- Die chirurgische Therapie beginnt bei Spaltformen mit Lippenbeteiligung in der Regel mit dem Lippenspaltverschluss im Alter von 3-6 Monaten; bei Mitbeteiligung des Gaumens wird dieser mit ca. 12 Monaten verschlossen
- Durch die Fehlbildung an Lippe, Nase und Gaumen entstehen auch Funktionsstörungen bzgl. Ernährung, Gehör, Sprechen und Stimmklang, die ggf. durch funktionelle Sprachtherapie (Logopädie) und Hals-Nasen-Ohren-ärztliche Betreuung meist erfolgreich behoben werden können

<http://www.ak-lkg.de/>; <https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/mund-zahn-kieferklinik/poliklinik-fuer-kieferorthopaedie>

## **Akutes Abdomen**

Im Röntgenbild achten auf Darmgasverteilung, distendierte Darmschlingen, verdickte Darmwände, freie Luft, Pneumatosis, Luft im Rektum

Im Ultraschall Luft in der Pfortader ausschließen, Suche nach freier Flüssigkeit im Abdomen

DD: NEK, FIP, Malrotation/Volvulus, M. Hirschsprung, Aganglioniose/Zuelzer-Wilson-Syndrom, Darmduplikatur

## **Ileus**

- Nahrungskarenz, Magensonde offen, CPAP vermeiden, regelmäßig d.h alle 6 Stunden BGA mit Laktatbestimmung sowie Infektparameter und Natrium (Durchwanderungsperitonitis?)
- Röntgenverlaufsuntersuchung alle 6-8 h je nach Klinik
- Frühzeitige adäquate antibiotische Therapie (i.d.R. Meropenem, Teicoplanin)
- Magen-Darm-Passage: Ultravist® 1-2 ml/kg oral und röntgen in kurzen Intervallen (z.B. 30 min, 2 h, 4 h, Spätaufnahme)

## **Nekrotisierende Enterokolitis**

**Klinische Symptome:** Nahrungsunverträglichkeit, Verschlechterung des AZ mit Zunahme von Apnoen, Temperaturinstabilität, geblähtes Abdomen, sichtbare Darmschlingen, Bauchwandrhythem, Bauchdecke prall oder peritonitisch, glänzende Bauchdecke, vermehrte Venenzeichnung, Lethargie, Blässe, marmoriertes Kolorit, schlechte Mikrozirkulation, Hypotension, Oligurie, septischer Schock mit DIC.

**Labor:** Metablabische Azidose (Laktatanstieg), Hyponatriämie, CRP-Anstieg, Leukozytose, Linksverschiebung, Hämocult positiv, Thrombozytopenie, Blutzuckerschwankungen

**Röntgen Abdomen:** Unsichere Zeichen sind stehende/fixierte und dilatierte Darmschlingen (durch Darmwandischämie), verdickte Darmwände, luftfreies Abdomen (Ileus)

Sichere und spezifische aber späte Zeichen sind Pneumatosis der Darmwand, Luft in den Portalvenen, freie Luft im der Bauchhöhle

**Lebersonographie:** Sensitiver als das Röntgenbild zum Nachweis von Luft im Lebergefäßsystem.

**Konservative Therapie:** Nahrungskarenz und total parenterale Ernährung, Magenablaufsonde, antibiotische Therapie mit Meropenem und Teicoplanin (siehe Kapitel Infektionen), möglichst Pausieren von Indomethacin und Steroiden, frühe Indikation zur Intubation und maschinellen Beatmung (CPAP vermeiden).

**Operative Therapie:** Bei Nekrose, drohender Perforation oder gesicherter Perforation.

Bevorzugte Methode ist die primäre Enterostomie (doppelläu-

fige Jejunostomie) ohne Darmresektion bevor es zur Perforation gekommen ist. Vorteile sind: Geringe Mortalität und Komplikationsrate, Dekompression, kurze Operationszeit, Vermeidung von langstreckigem Darmverlust.

### **Standard zum Anspülen eines Anus praeter**

#### **Ileostoma (distal) und Kolostoma**

Zum Anspülen des aboralen Schenkels (non used) werden Darmrohre Ch. 6 bzw. Ch. 8 oder Blasenkatheter verwenden. Beginn der Spülung ca. 4 Wochen vor geplanter Rückverlagerung mit ca. 1,5 kg Körpergewicht.

Durchführung: Blasenkatheter in den aboralen Schenkel einführen und leicht blocken

Tag	Lösung	Menge
1	körperwarme NaCl 0,9 %	Körpergewicht < 2 kg: 10ml
2	körperwarme NaCl 0,9 %	Körpergewicht > 2 kg: 20ml
3	körperwarmer Reisschleim 2,5 %	5 ml
4*	s.o.	10 ml
5*	s.o.	10 ml/kg
6*	s.o.	10 ml/kg
>=7*	körperwarmer Reisschleim 5 %	10 ml/kg

\* Anmerkung: Das Kind muss spätestens am 4. Tag rektal Stuhl absetzen. Falls nicht, dann wird anstelle des Reisschleims mit 20 ml körperwarmen NaCl 0,9 % oder Ringer-Lsg. gespült. Bei weiterhin ausbleibendem Stuhlgang wird am Folgetag mit 20 ml körperwarmem NaCl 0,9 % von rektal angespült. Generell gilt: Jeden zweiten Tag Stuhlgang, sonst Pause und Spülen.

#### **Ileostoma (proximal) und Jejunostoma**

Bei jejunalem Stoma Umleitung des Darminhaltes mittels Pumpe und geblocktem Blasenkatheter. Täglich ein bis zwei Mal über eine Dauer von sechs Stunden.

## ***Cystische Fibrose***

Der Verdacht auf Vorliegen einer CF ergibt sich häufig aus dem Befund eines Mekoniumileus und gleichzeitig erhöhtem immunreaktiven Trypsin im NGS oder auch aus dem unerwarteten Auftreten eines Mekoniumileus bei verhältnismäßig reifen Frühgeborenen (>30 SSW). In der Folge wird in der Regel ein AP erforderlich.

### **Therapiekonzept Frühgeborene**

#### ***Abdomen***

##### Nahrungsaufbau

- Nahrung starten: MD15% großzügig bis Ü-Stuhl, dann HA/MM
- Cystilac (CF Nahrung, teilhydrolysiert+ hochkalorisch) ab ca 50% Nahrungsaufbau
- FG mit schlechtem Trinkverhalten: Panzytratpulver sondierbar 1000-2000E/g Fett
- Auf Kreon im Verlauf bei zuverlässig gutem Trinkverhalten umsetzen (1 ML Kreon Kügelchen= 5000 E)Cave: Kreon ist nicht sondierbar oder saugergängig, daher in Wangentasche!

AP sollte am 3.-5 postop Tag fördern. Falls AP nicht (gut) fördert weiter MD15% sowie Ultravist 2-3 ml/kg via Magensonde (KM Darstellung).

##### Darmtraining (Anspülen aboraler AP Schenkel)

Darmtraining möglichst erst nach abgeschlossenem Nahrungsaufbau!

- Da oft noch Mekonium im aboralen Schenkel Start mit MD15% 10-20 ml/d bis Mekonium durch
- Falls aboral keine Durchgängigkeit: Ultravist® 10-20 ml via aboralen Schenkel als KM Darstellung
- Bei gutem Verlauf/Durchgängigkeit Start NaCl 0.9% 10 ml-20 ml/d für 3-5 Tage
- Dann Reisschleim 2,5% 10 ml 3-5 Tage. Wenn alle 2 d Stuhl rektal schrittweise erhöhen auf 10ml/kg
- Wenn weiterhin Stuhl rektal Reisschleim schrittweise auf 5% erhöhen, später ggf auf 2x/d

Falls kein rektaler Stuhl Anspülen mit NaCl 0.9% rektal und Stufe zurück!

Sofortiger Abbruch bei Sepsiszeichen oder fehlender Durchgängigkeit (> 2d kein rektaler Stuhlabgang)!

Je nach AP Höhe und Verlauf ca 4-6 Wochen effektives Darmtraining (Reisschleim) bis zur präop KM Darstellung und Rückverlagerung.

#### ***Lunge***

- Physiotherapie + Inhalation ab frühestens 35 SSW und

stabilem Zustand: Start 1 Woche 2 ml NaCl 0.9% 2x/d, ab frühestens 37+0 SSW 2ml Mucoclear 3% 2x/d, Cave: Mucus-verhalt bei FG!

- Mit ca 4 Wochen panbakterieller Nasen/Rachenabstrich
- Bei unerklärter pulmonaler Verschlechterung bzw V.a. Pneumonie Antibiotika (late onset regime bzw nach Antibio-gramm)
- Routine Röntgen thorax alle 4 Wochen

MRT Thorax + NNH mit ca 46-48 SSW korrigiert (möglichst noch vor Entlassung)

## **Therapiekonzept reife Neugeborene**

### **Abdomen**

#### **Nahrungsaufbau**

- Nahrung starten: MD15% bis Mekonium/Übergangsstuhl, dann HA/MM
- Cystilac® (CF Nahrung, teilhydrolysiert+ hochkalorisch) ab ca. 50% Nahrungsaufbau
- Kreon® bei gutem Trinkverhalten und ca 50% Nahrungsaufbau: initial 1000 E/g Fett, Ziel 2000 E/g Fett auf MZ entsprechend verteilen (1 ML Kreon Kügelchen= 5000 E). Kreon ist nicht sondierbar oder saugergängig, daher in Wangentasche
- Bei schlechtem Trinkverhalten: Panzytratpulver sondierbar 1000-2000E/g Fett
- AP sollte am 3.-5. Tag post op. fördern. Falls AP nicht (gut) fördert weiter MD15% sowie Ultravist 2-3 ml/kg via Magensonde (KM Darstellung).

#### **Darmtraining (Anspülen aboraler AP Schenkel)**

Bei stockendem Nahrungsaufbau parallel möglichst kein forciertes Darmtraining!

- falls noch Mekonium im aboralen Schenkel Start mit MD15% 10-20 ml/d bis Mekonium durch
- falls weiter unmöglich Ultravist® 10-20 ml via aboralen Schenkel als KM Darstellung
- Bei gutem Verlauf/Durchgängigkeit Start NaCl 0,9% 10 ml-20 ml/d für 3-5 Tage
- Dann Reisschleim 2,5% 10 ml 3-5 Tage. Wenn alle 2 d Stuhl rektal schrittweise erhöhen auf 10 ml/kg
- Wenn weiterhin Stuhl rektal Reisschleim schrittweise auf 5% erhöhen, später auf 2x/d

Falls kein rektaler Stuhl Anspülen mit NaCl 0,9% rektal und Stufe zurück.

Sofortiger Abbruch bei Sepsiszeichen oder fehlender Durchgängigkeit (> 2d kein rektaler Stuhlabgang).

Je nach AP Höhe+Verlauf mind 2-4 Wochen effektives Darmtraining (Reisschleim) bis zur präop KM Darstellung und Rückverlagerung.

## **Lunge**

Physiotherapie + Inhalation sobald stabil: ca 1 Woche 2 ml NaCl 0.9% 2x/d, dann 2ml Mucoclear 3% 2x/d, cave: erste Inhalation mit Mucoclear immer unter KG Anwesenheit

Mit 2-4 Wochen panbakterieller Nasen/Rachenabstrich

Bei unerklärter pulmonaler Verschlechterung bzw V.a. Pneumonie antibiotische Therapie

Routine Röntgen-Thorax alle 4 Wochen

MRT Thorax+ NNH mit ca 46-48 SSW korrigiert (möglichst noch vor Entlassung)

## **CF und Kurzdarmsyndrom**

Bei ausgeprägter Ileumresektion oder hohem Stoma (oberhalb Ileum) Kurzdarmsyndrom zumindest vorübergehend zu erwarten:

-Lange bis dauerhafte parenterale Ernährung via Silastic

-vorsichtiger Nahrungsaufbau mit HA, dann Cystilac, falls unmöglich auf Alfare oder Neocate umstellen.

-Ernährungsberatung via CF Diätassistentin

-Wenn aboraler Schenkel klinisch (Reisschleim) oder radiologisch durchgängig Stuhlumleitung zunächst manuell 10 ml 1- 4x/d, steigerbar auf 10 ml/kg Portionen.

-Stuhlumleitung via Perfusor möglich (nicht länger als 4h). Stuhl sollte nicht älter sein als 6h. Cave: Möglichst nicht < 37 SSW!

Sofortiger Abbruch bei Sepsiszeichen oder fehlender Durchgängigkeit (> 2d kein rektaler Stuhlabgang)!

## **CF - Diagnosesicherung**

Bei og Kriterien zunächst behandeln „als ob CF“

NGS abfragen

Schweißtest vor korr 40 SSW technisch nicht sinnvoll, meist erst mit korr 44-46 SSW möglich.

Rektumschleimhautbiopsie bei og Patienten nicht indiziert

Genetik ambulant durchführen

Allgemein:

Im Verlauf CF Team vorstellen und einbinden (CF Arzt, KG, Ernährungsberatung, Psychosoziales Team)

# Medikamente

## Antiepileptika

**Levetiracetam:** 10-60 mg/kg/d p.o. oder i.v. in ein bis zwei ED

**Phenobarbital:** SD 10 mg/kg; ED 5 mg/kg/d p.o. gemäß Klinik

**Phenytoin** [750mg/50ml]=15 mg/ml; SD 10 mg/kg, ED 5 mg/kg;

1:10 mit G5 % als KI, Spitzenspiegel < 25 mg/dl, nicht über Silastik geben

## Antiinfektiva

**Aciclovir:** 3 x 20 mg/kg als KI über 1h für NG  $\geq$  34 SSW,

2 x 20 mg/kg bei FG < 34 SSW

**Ampicillin:**

SD: 100 mg/kg i.v.

ED: 100 mg/kg/d i.v. in 2 ED in der 1. Lebenswoche

150 mg/kg/d i.v. in 3 ED ab der 2. Lebenswoche

**Amphotericin/Amphomoral:** prophylaktisch 4 x 0,1 ml p.o.

**Cefuroxim:** 100 mg/kg/d i.v. in 2 ED in der 1. Lebenswoche, in 3

ED ab der 2. Lebenswoche

**Cefotaxim:** 100 mg/kg/d i.v. in 2 ED in der 1. Lebenswoche, 150

mg/kg/d i.v. in 3 ED ab der 2. Lebenswoche

**Erythromycin:**

Oral: Suspension [40mg/ml] 3 x 10-15 mg/kg/d p.o.

Parenteral: 40 mg/kg in 3 ED als KI über 60 min

Propulsive Dosis: 40 mg/kg in 4 - 6 ED p.o.

**Fluconazol:** 6 mg/kg

**Gentamicin:**

ED: 1 x 5 mg/kg/48 h als KI bei FG < 30 SSW

1 x 4,5 mg/kg/36 h als KI bei FG 30 - 33 SSW

1 x 4 mg/kg/d als KI bei FG  $\geq$  34 SSW und NG

Gentamicin-Talspiegelbestimmung vor der 3. Gabe bei FG und

Kindern mit eingeschränkter Nierenfunktion: Zielwert < 2 mg/dl

**Meropenem:** 60 mg/kg/d als KI in 3 ED bei Sepsis, 120 mg/kg/d

als KI in 3 ED bei Meningitis

**Teicoplanin**

SD: 2 x 10 mg/kg/d i.v. bei reifen NG (beide Gaben im

Abstand von 12h)

1 x 10 mg/kg/d i.v. bei FG > 1500g

1 x 8 mg/kg/d i.v. bei FG < 1500g

ED: 1 x 10 mg/kg/d i.v. bei reifen NG und FG > 1500g

1 x 8 mg/kg/d i.v. bei FG < 1500g

Spiegelkontrolle vor der 4. Gabe bei FG und Kindern mit

eingeschränkter Nierenfunktion: Talspiegel 10 - 20 mg/dl

## ***Analgetika/Sedativa/Relaxantien***

**Chloralhydrat-Sirup:** 40 mg/kg p.o.

**Fentanyl [50 µg/ml]:** Zur Intubation 5 µg/kg

**Ketamin [5 mg/ml]:** 0,5 - 2 mg/kg i.v.

**Melatonin:** 1 mg p.o. abends bei Gewicht < 2kg, ansonsten 2 mg

**Mivacurium:** 150 µg/kg für INSURE

**Morphin [10 mg/ml]:** Spontanatmung: 50 µg/kg als Bolus, Beatmung: 100 µg/kg als Bolus

**Nalbuphin:** 0,1 - 0,2 mg/kg i.v.

**Paracetamol:** Siehe Kapitel Schmerztherapie / EFIB

**Phenobarbital:** SD 10 mg/kg; ED 5 mg/kg/d p.o. gemäß Klinik

**Somsanit/Natriumoxybat:** Perfusor mit Sättigungsdosis von 50 mg/kg i.v. über 20 Minuten; Erhaltungsdosis: 30 mg/kg/h i.v.

**Vecuronium [2mg/ml]:** Zur Intubation 0,08 mg/kg i.v.

## ***Diuretika***

**Acetazolamid:** 25 mg/kg/d, 4 ED; täglich um 25 mg/kg steigern bis 100 mg/kg/d. NW: Azidose → tgl. BGA-Kontrolle

**Furosemid:** 0,5 - 1 mg/kg p.o.

**Hydrochlorothiazid:** 1 - 2 mg/kg/d p.o. in 1 ED

**Spironolacton:** Saft [10 mg/ml] Tag 1.-3. Tag 3-5 mg/kg/d, am 4. Tag Reduktion auf 1 bis 3mg/kg/d in 1 ED p.o.

## ***Inhalativa***

**Budesonid (0,5 mg in 2 ml)**

1500 g: 6 x 0,15 ml ad 2 ml NaCl 0,9 %

2000 g: 6 x 0,2 ml ad 2 ml NaCl 0,9 %

3000 g: 6 x 0,3 ml ad 2 ml NaCl 0,9 %

Alle 6 h, dann Intervall verlängern, bei zwei Dosen/d erst die Dosis reduzieren.

**Epinephrin (Infectokrupp)-Inhalation:** 0,3 ml/kg mit 2 ml NaCl 0,9 %

**Salbutamol [5 mg/ml]:** 1 Tr/kg pro Inhalation (0,25 mg/kg)

## ***Sonstige***

**Carnitin [200 mg/ml]:** 1 x 50 mg/kg i.v.

**Coffeincitrat 2 % [10 mg Coffein/ml]:**

SD 1-2 x 10 mg/kg p.o. der i.v. (Coffeinanteil)

ED: Coffein 5 mg/kg/d, bei FG < 28 SSW 10 mg/kg/d p.o. oder i.v.

In der 1. Lebenswoche in einer Einzelgabe, ab der 2. Lebenswoche in zwei Einzelgaben. Bei Bedarf können Nachsättigungen mit 10

mg/kg gegeben werden

**Ferrosanol:** Beginn am 28. Lebenstag mit 2 x 1 Tropfen/d p. o., wenn Ferritin < 400 µg/l, Indikation: alle FG ≤ 34. SSW

Dosis: Ferrosanol (1 Tr. = 1,5 mg Eisen(II)-glycin-sulfat-Komplex).

Bei Entlassung Fortführung der oralen Eisensubstitution mit 1 Tr./kg bis zum Beginn von Zufüttern von Fleisch empfohlen

Hinweis zur Interpretation des Ferritin-Spiegels: Ferritin ist ein Akute-Phase Protein.

**Filgrastim/Neupogen®** 10 µg/kg zusammen mit 3-5 ml Biseko als Kurzinfusion

**Hydrocortison:** Substitutionsdosis: 15 mg/m<sup>2</sup>, Stressdosis: 45 mg/m<sup>2</sup> (verteilen auf drei Gaben ½-¼-¼ )

**Omeprazol:** 1-2-(5) mg/kg/d (Für FG einmal täglich, sonst zweimal): Ziel pH > 4

**Thyreotardin** [20 µg/ml]: 1 µg/kg/d = L-Tyroxin Dauerperfusor, mit mindestens 0,2 ml Biseko aufziehen.

**Trometamol/TRIS** 36,34% (3 mmol/ml):

Verdünnung im Verhältnis 1:2 mit G10 % ergibt [1 mmol/ml]

Gabe über ZVK. Siehe Kapitel Sonstige Standards / Azidose Ausgleich

**Ursodeoxycholsäure** (Ursofalk-Suspension [250 mg/5 ml]): 5-10 mg/kg in 2-3 ED

## **Sedierungsschema für MRT-Untersuchung**

*Pöschl et al. Klin Pädiatr. 2007; 219(4):217-9*

Eine MRT Untersuchung ist in Einzelfällen auch ohne Sedierung möglich, wenn das Kind zuvor gestillt /gefüttert wurde.

Eine Sedierung kann mit Chloralhydrat erfolgen (40-60 mg/kg).

Eine zuverlässige Sedierung kann mit einer Kombination aus Luminal und Somsanit erreicht werden :

- Luminal (antiemetisch): [200 mg/ml] mit 0,9 % NaCl verdünnen auf 20 mg/ml, einmalige Gabe von 10 mg/kg langsam i.v. Beginn 30 min vor Untersuchung auf Station
- Somsanit-Lösung herstellen:  
Somsanit 2 g/10 ml Ampulle [200 mg/ml] + 40 ml NaCl 0,9 % ergibt Endlösung von 40 mg/ml  
Dosierung: SD [50 mg/kg], langsam i.v. über Perfusor in 20 min ED [30 mg/kg/h] als Dauerperfusor
- Sedierung 30 min vor MRT starten
- Vier Verlängerungsleitungen am Dauerperfusor, da Perfusor nichts mit ins MRT kann, zudem Pulsoxymeter, Ambu-Beutel, Schleimfalle mit Mundsauger (2x), 5 ml Spritze mit NaCl 0,9 % (2x)
- Patient 45 min vor Untersuchung füttern

Anmerkung: Schutzreflexe werden weder durch Luminal noch durch Somsanit unterdrückt. Daher ist Nüchternheit vor der Untersuchung nicht erforderlich. Durch eine Fütterung vor der Untersuchung kann Unruhe infolge von Hunger vermieden werden und der Bedarf an Sedativa gesenkt werden.

## Sonstige Standards

### ***Metabolische Azidose und Azidose-Ausgleich***

Eine Azidose ist definiert als pH kleiner 7,35. Jedoch sprechen wir im klinischen Alltag meist erst ab einem pH von kleiner 7,25 von einer Azidose. Eine metabolische Azidose tritt bei Früh- und Neugeborenen im Zusammenhang mit vielen klinischen Problemen auf (z.B. bei Sepsis, Blutungen, NEC, hämodynamisch relevantem PDA, Hypoxie, Stoffwechseldefekte). Bei FG wird die Entstehung einer metabolischen Azidose begünstigt durch eine im Vergleich zu reifen NG geringere Ausscheidungskapazität saurer Valenzen und geringere tubulärer Bikarbonatrückresorption. Bei extrem unreifen Frühgeborenen besteht gelegentlich ein renaler Bikarbonatverlust, der eine Substitution erforderlich machen kann.

Die Datenlage zur Durchführung eines sog. Azidose-Ausgleichs ist spärlich, folglich ist das Vorgehen bei metabolischer Azidose umstritten. Für unsere Klinik wurde festgelegt, dass ein renaler Verlust bei sehr unreifen FG individuell nach Bedarf ausgeglichen wird. Für alle anderen Indikationen gilt:

- Puffern ab  $BE < -10 \text{ mmol/l}$ ,  $pH < 7,20$  und  $Bik. < 18 \text{ mmol/l}$  (Ausnahme PPHN oder drohender Hyperbilirubinenzephalopathie, in diesen Fällen Bikarbonat bzw. BE im Normbereich halten)
- Ausgleich mit Natrium-Bikarbonat 8,4 % nach der Formel  $\text{Base Excess} \times \text{kg} \times 0,3 / 2$  („halber Ausgleich“)
- Natrium-Bikarbonat 8,4 % wird 1 : 1 mit Aqua verdünnt, über ZVK auch unverdünnt
- Infusionsdauer 60 Minuten
- BGA-Kontrolle ca. eine Stunde nach Infusionsende
- Aus Gründen der Osmolarität soll die Dosis von 2 mmol/kg/h Natrium-Bikarbonat nicht überschritten werden. Dies gilt insbesondere für einen kontinuierlichen Ausgleich über mehrere Stunden.
- Ein Azidose-Ausgleich mit TRIS-Puffer (THAM, Trometamol) wird bei Frühgeborenen nicht durchgeführt. Bei Neugeborenen kann im Einzelfall eine Pufferung mit TRIS erfolgen. Eine spezifische Nebenwirkungen ist die Gefahr einer Hypoglykämie durch eine erhöhte Insulinfreisetzung. Zudem besteht die Gefahr einer Gewebsnekrose bei Paravasat, daher Gabe über ZVK. Ausgleich mit TRIS 0,3 M:  $\text{Base Excess} \times \text{kg} / 2$  („halber Ausgleich“); Applikation nur mit G10 % (je 1 ml TRIS 2 ml G 10 %)
- Unmittelbar postpartal wird ein Azidose-Ausgleich nur bei schlechtem klinischen Zustand durchgeführt, wenn der Base

Excess < -15 mmol/l ist oder wenn es innerhalb von zwei Stunden nicht zu einer deutlichen Besserung der Azidose gekommen ist.

## Hämangiome

### Propranolol-Therapie

**Dosierung bei systemischer Gabe:** 1 mg/kg in 3 ED für 3 Tage, dann auf 2 mg/kg in 3 ED steigern. Dosisanpassung alle 4 Wochen  
**Lokaltherapie:** Timolol-Gel 0,5 % 2 x tgl., Herstellung des Gels aus AT durch die Apotheke

*Arch Dermatol. 2010; 146(5):564-5*

**Behandlungsdauer:** 2-3 Monate, Eskalation bis 6 Monate möglich je nach Klinik

### Überwachung während systemischer Therapie

	Vor Therapie	Während Therapie		
Tag	0	1.-3.	4.-7.	
Vitalparameter				
Herzfrequenz	X	1 h n.Gabe	1x/d	
RR	X	1 h n.Gabe	1x/d	
Gewicht	X			
Blutzucker	X	1 h n.Gabe	1/d nach Gabe	
Echo	X			
EKG	X			
Sono nur bei multiplen Hämangiomen/Foto	X	3. Tag	7. Tag	

**Hinweis:** Möglicherweise Zunahme des Apnoe-Bradykardie-Syndroms. Aussetzen der Therapie bei Erbrechen und ungenügender Flüssigkeitszufuhr.

**Cave Hypothyreose:** Über eine Konversionshemmung von T4 zu T3 kann Propranolol zu einer Reduktion der T3-Serumkonzentration führen.

### Indikationen

- Früh- und Neugeborene ab 32 + 0 SSW (wegen Apnoen)
- lokalisierte oder disseminierte Hämangiome im Augen-, Nasen-, Lippen-, und Ohrenbereich
- alle segmentalen Hämangiome im Gesichtsbereich
- Hämangiome im Augenbereich mit drohender Verdrängung
- flächige Hämangiome im Bereich der Ohrmuschel
- segmentale Hämangiome im Stamm- oder Extremitätenbereich
- ausgedehnte lokalisierte Hämangiomatosen
- generalisierte Hämangiomatosen

### **Kontraindikation**

- angeborene Herzfehler und Herzrhythmusstörungen mit einer Kontraindikation für  $\beta$ -Blocker-Therapie
- 1. Lebenswoche wegen Gefahr der Hypoglykämien
- Störung der Blutzuckerregulation oder Hypoglykämien ( $2 \times < 45 \text{ mg/dl}$ , in den letzten 14 Tagen)

## **Standard für stationäre Aufnahme (Station Neonatologie)**

### **Befund**

Gewicht, Länge, KU, Temperatur, arterieller NS-pH mit BE und  $p\text{CO}_2$ , HbsAg der Mutter, GBS-Status, BG vom Kind bei Rh-negative Mutter

**Anamnese** („Perinatalbogen“)

### **Unterlagen**

U-Heft (U1 eingetragen? Konaktion erhalten?), Perzentilen anlegen, Checkliste (HD K-Neonatologie: Excel-Datei)

### **Verordnungen**

Monitorüberwachung, Pulsoxymetrie, Vitalwerte

Nahrung bzw. DTI (Dauertropfinfusion)

Medikamente

Magensonde bei  $< 1500 \text{ g}$  Gewicht oral legen, bei  $> 1500 \text{ g}$  nasal  
Magensonde oral legen bei jeglicher Art behinderter Nasenatmung  
(z.B. Infekt), bei vermehrten Apnoen und Bradykardien erwägen.  
Dauerwarmvernebelung bei BPD

### **Routineuntersuchungen**

#### **Blutentnahmen**

- Aufnahme: BB, Diff, CRP, BGA mit Bilirubin, Laktat, BZ und Elektrolyte
- 36-72h: Guthrie-Test, ggf. BB, CRP
- falls DTI: Na, K, Ca alle 3 Tage, Pho wöchentlich ab 7.LT
- 28. LT: FG unter 32. SSW: Kontrolle Guthrie-Test (bei Ent-

lassung muss ein Guthrie-Test vorliegen bei dem das Kind mindestens korrigiert 32+0 SSW alt war), BB, Retis, Ferritin, E'lyte, Harnstoff, Krea, Gesamteiweiß, AP, T3, T4, fT4, TSH. Wiederholung im Verlauf alle 28 Tage bis zur Entlassung

- BB, Diff, CRP 48 bis 72 Stunden nach Absetzen der Antibiotika, wenn eine gesicherte Infektion vorlag.
- BGA einmal wöchentlich bei bestehendem Sauerstoffbedarf

### **Standardmedikamente**

Konakion (U1, U2, U3): 0,2 mg i.v. oder Konakion MM 2 mg p.o. Vigantolette ab dem 10. Lebenstag: 1000 I.E./d für FG bis zum errechneten Termin. Bei FG < 500g aktuellem Gewicht und gleichzeitiger parenteraler Gabe von fettlöslichen Vitaminen nur 500 IE Vit D pro Tag.

D-Fluorette: 1000 I.E. für FG bis zum Erreichen von einem Gewicht von 3500 g, danach 500 I.E. wie für reife Neugeborene.

Ergänzung mit Eisen (FerroSanol Tropfen):

- FG < 34+0 ab dem 28. LT: 2 Tr./d
- Dosissteigerung bei Ferritin < 10 µg/l: 1 Tr / kg
- nach Entlassung 1 Tr /kg (Gewichtsanpassung im Verlauf) bis zum Zufütterung von Fleisch

Pausieren der Eisen-Therapie:

- ROP III mit Gefahr der OP
- Ferritin > 400 µg/l ohne Infektion (Akutphaseprotein), Kontrolle nach zwei Wochen

Nach einer Transfusion von EK ist kein Pausieren der Therapie erforderlich.

### ***Entlassmanagement Neonatologie***

- Planung einer entwicklungsneurologischen Untersuchung im SPZ für den 4. Lebensmonat (postkonzeptionelles Alter) möglichst schon zwei Wochen vor Entlassung vereinbaren
- Organisieren eines Heimmonitors eine Woche vor Entlassung
- Augenarzt Kontrolle bei ROP (Anmeldung über ISH in der Augenklinik zu dem vom AA vorgegeben Termin)
- Hüftsono im Rahmen der U2 bei reifen Kindern mit Risiken für eine Hüftgelenksdysplasie (BEL, fam. Belastung) oder klinisch instabiler Hüfte. Bei ehemaligen FG gilt eine BEL nur bei einem Gestationsalter > 32 SSW als Risikofaktor. Hüftsonographie bei FG ohne Riskofaktoren in etwa zum errechneten Termin, ansonsten vier Wochen nach Termin.
- neonatologische Monitorsprechstunde zwischen 15-21 Tage nach Entlassung für die erste Monitorauswertung
- wenn ABR Hörtest pathologisch: Anmeldung einer BERA in Pädaudiologie.

## **Kinderzimmer**

### **Erstvorstellung**

Die Anamnese und klinische Untersuchung jedes Neugeborenen dient dem Erkennen von individuellen Risikofaktoren und klinischen Auffälligkeiten in Ergänzung zur U1, die i.d.R. von den Hebammen durchgeführt wird. Die Dokumentation erfolgt auf dem sog. Kinderzimmerbogen.

Wichtige anamnestische Informationen: GBS-Status der Mutter, HBsAg, mütterlicher Diabetes oder andere Erkrankungen mit Einfluss auf das Kind (z.B. Lupus, ITP, M. Basedow), pränatale Infektion (TORCH), Medikamenteneinnahme der Mutter mit Einfluss auf das Kind (Betablocker, Methadon etc.), pränatal erkannte Fehlbildungen (z.B. dilatiertes Nierenbeckenkelchsystem), Familienanamnese, Sozialanamnese (Sorgerechtsfragen).

Das Pulsoxymetriescreening muss im Zeitraum von 24-48 h erfolgen (siehe Kapitel Herz und Kreislauf).

### **U2**

Erläuterung und Aufklärung der empfohlenen Maßnahmen wie Vitamin K Prophylaxe, Vitamin D und Fluoridprophylaxe, SIDS-Prophylaxe (s.u.) und Neugeborenencreening. Die Abnahme des NGS erfolgt zwischen 36 und 72 h (d.h. ggf auch schon vor der U2).

Verantwortlich für die Aufklärung nach Gendiagnostikgesetz und Befundkontrolle ist der durchführende Arzt (bzw. das Ärzteteam). Ernährung und Allergieprävention im Rahmen der U2 ansprechen.

Hörtest (TEOAE routinemäßig durch Geburtshilfe, bei nicht auslösbaren OAE Messung der ABR durch den Arzt)

Risikofaktoren für Hüftgelenksdysplasie erfassen (pos. Familienanamnese, BEL). Bei instabiler Hüfte oder familiärer Belastung wird ein Frühultraschall in der ersten Lebenswoche empfohlen.

Bei pathologischem Herzgeräusch echokardiographische Untersuchung vor Entlassung. Verzögert sich diese wegen fehlender Gewichtszunahme, Ikterus oder aus anderen Gründen, muss die Durchführung vom Oberarzt abgewogen werden.

### **SIDS-Information**

*Empfehlungen für den Babyschlaf zur Senkung des Risikos des plötzlichen Kindstodes*

- Schlafen in Rückenlage, keine Seit- oder Bauchlage  
Zur Vermeidung von Schädeldeformierungen aber auch zur Erfahrung soll der Säugling täglich mehrmals unter Aufsicht der Eltern auf dem Bauch liegen, wenn er wach ist. Dies sollte über den gesamten Tag zusammen etwa 30 Minuten betra-

- gen.
- rauchfreie Umgebung, d.h. keine Nikotinexposition in der Schwangerschaft sowie nach der Geburt
- Schlafzimmertemperatur 16-18°C
- Vermeidung von Überwärmung (harte und luftdurchlässige Matratze, keine Mützchen, kein Kissen oder Decken, keine Nestchen, keine Tücher, kein Fell, keine Kuscheltiere)
- Schlafen im Schlafsack
- Optimale Schlafumgebung ist ein eigenes Bett im Elternschlafzimmer
- Schützend: Stillen
- Wenn das Kind an Schnuller gewöhnt ist, dann auch zum Schlafen geben

### ***Checkliste für ambulante Geburt***

- 1) In Mutterpass und der Akte prüfen:
  - GBS Status unbekannt oder positiv bzw. weitere infektiologische Riskofaktoren -> Entlassung nur gegen ärztlichen Rat möglich mit Aufklärungsbogen GBS und nur nach unauffälliger initialer Blutentnahme.
  - Blutgruppeneauffälligkeiten der Mutter (Rhesus negativ), AK-Suchtest (indirekter Coombs-Test) im Mutterpass positiv? -> Warten auf BG des Kindes (ggf. direkter Coombs Test nachfordern). Bei positiver indirekter Coombs-Test Entlassung nur gegen ausdrücklichen ärztlichen Rat wegen Gefahr der Hyperbilirubinämie mit Anämie (schwach positiv indirekter Coombs-Test = Rhesus-Prophylaxe?)
  - Frühgeborenes Kind (36+0 -36+6SSW): Entlassung nur gegen ärztlichen Rat und nur wenn Infektlabor unauffällig.
  - Gestationsdiabetes -> keine vorzeitige Entlassung möglich
  - IUGR wegen Gefahr der Hypoglykämie-> keine vorzeitige Entlassung
- 2) Untersuchung d. Kindes mit POX-Screening ( $SpO_2 \geq 96\%$  am Fuß) Path. Herzgeräusch auskultierbar -> keine vorzeitige Entlassung möglich
- 3) Abnahme des Neugeborenen Screenings sowie Aufklärung, dass das NGS wiederholt werden muss (falls Abnahme vor 36 Lebensstunden erfolgt ist) oder Dokumentation der Ablehnung der Blutentnahme von den Eltern mit Unterschrift auf Aufklärungsbogen
- 4) Aufklärungen
  - Aufklärung, dass U2 bei Kinderarzt\* in den ersten 10 Lebenstagen durchgeführt werden muss, mit NG-Screening 36-72h nach Geburt (cave Wochenende: in der Ambulanz der Kinderklinik)

\*aktuell kann die U2 unserer Kinder auch ambulant auf der Geburtshilfestation zwischen 10:00 und 12:00 Uhr bei uns erfolgen

- Gewichtskontrolle/n durch Hebamme oder Kinderarzt
- Bili Kontrolle nur durch Kinderarzt
- SIDS-Aufklärung, Aufklärung über Sepsis Zeichen/ Fieber beim NG sowie Hyperbilirubinämie, angeborene Stoffwechseldefekte und angeborene Herzfehler

5) Blutzucker

Kind muss vor Entlassung zwei normwertige BZ haben (Messzeitpunkt: Erster BZ nach 2-3 und zweiter BZ nach 4-5h postpartal, präprandiale Messung, bei BZ im Grenzbereich (46-50mg/dl) müssen die BZ ansteigend sein)

Überwachung insgesamt bis mind. 6h postpartal im Kreissaal

- 6) Dokumentation der Punkte 1-4 auf Kinderzimmer-Bogen, Kopieren der Unterlagen für Kreissaal und Abheften der Originale (mit Aufklärungsbogen der Eltern) im Ordner „Ambulante Geburten“ im Arztzimmer der FIPS

## Anhang

### Sauerstoffreduktionstest

Effektiver  $\text{FiO}_2$  in Prozent als Funktion von Sauerstoffkonzentration und Faktor (= Flow [l/min]/kg\*100)

Faktor	$\text{O}_2$ -Konzentration am Mischer					
	22	25	30	40	50	100
1	21	21	21	21	21	22
2	21	21	21	21	22	23
3	21	21	21	22	22	23
4	21	21	21	22	22	24
5	21	21	21	22	22	25
6	21	21	22	22	23	26
7	21	21	22	22	23	26
8	21	21	22	23	23	27
9	21	21	22	23	24	28
10	21	21	22	23	24	29
11	21	21	22	23	24	30
12	21	21	22	23	24	30
13	21	22	22	23	25	31
14	21	22	22	24	25	32
15	21	22	22	23	25	33
18	21	22	23	24	26	35
20	21	22	23	25	27	37
22	21	22	23	25	27	38
25	21	22	23	25	28	41
27	21	22	23	25	29	42
29	21	22	24	27	29	44
30	21	22	24	27	30	45
33	21	22	24	27	31	47
36	21	22	24	28	31	49
38	21	23	24	28	32	51
40	21	23	25	29	33	53

Faktor	O <sub>2</sub> -Konzentration am Mischer					
	22	25	30	40	50	100
42	21	23	25	29	33	54
44	21	23	25	29	34	56
50	21	23	25	30	35	60
55	22	23	26	31	37	64
57	22	23	26	32	38	66
60	22	23	26	32	38	68
63	22	24	27	33	39	71
67	22	24	27	34	40	74
71	22	24	27	34	42	77
75	22	24	28	35	43	80
80	22	24	28	36	44	84
83	22	24	28	37	45	87
86	22	24	29	37	46	89
100	22	25	30	40	50	100

Zunächst ermittelt man den individuellen Faktor, der von Gewicht und Flow abhängt. Dann liest man den effektiven FiO<sub>2</sub> aus der Tabelle ab.



## Standardperfusoren

Handelsname Konzentration	Wirkstoff	Infusionslösung	Konzentration	Initialdosis	Dosierung	Besonderheiten	Filtergängig
Actrapid [100 IE/ml]	Alt-Insulin	0,5 ml Insuman Rapid + 49,5 ml NaCl 0,9%	1 IE/ml	0,1 ml/kgxh= 0,1 IE/kgxh			nein
Actrapid [100 IE/ml] G50% (Kinder) G20% (NG)	Alt-Insulin/ Glucose	0,1 ml Insuman Rapid + 49,9 ml G50% bzw. +49,2 ml G20%	0,2 IE Insu- lin/ml 0,5 g Gluc/ ml bzw. 0,2 g Gluc/ ml	1 ml/kg über 2h = 0,4 IE Insulin / kgx2h + 1 g Gluc/kgx2h bzw. 0,4 g Gluc/kgx2h		Bei Hyper- kaliämie, auf Hypo- glykämie achten	nein
Adalat [5mg/50ml]	Nifedipin	pur	0,1 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 10 µg/kgxh	10-60 µg/ kgxh	Lichtge- schützt	ja
Alupent [0,5mg/1ml]	Orciprenalin	6 ml Alupent + 44 ml G5%	60 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,1 µg/kgxmin	0,1 - 0,3 µg/kgxmin		nein
Arterenol [1mg/ml]	Noradrenalin	3 ml Arterenol + 47 ml G5%	60 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,1 µg/kgxmin	0,1 - 1 (-2) µg/kgxmin		ja
Arterienperfusor	Heparin	0,4 ml Medun- asal + 50 ml NaCl 0,9%	0,8 IE Insu- lin / ml	1 ml/h = 19,2 IE/d			ja
Atosil [50mg/2ml]	Promethazin	2,4 ml Atosil + 21,6 ml G5%	2,5 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,25 mg/kgxh	0,25-0,5 mg/kgxh	KI: Krampf- anfälle	ja

Handelsname Konzentration	Wirkstoff	Infusionslösung	Konzentra- tion	Initialdosis	Dosierung	Besonder- heiten	Filter- gängig
Brevibloc [100mg/10ml]	Esmolol	pur	10 mg/ml	0,3 ml/kgxh= 50 µg/kgxmin	50-100-(200) µg/kgxmin		ja
Catapressan [150µg/ml]	Clonidin	3 ml Catpressan + 42 ml NaCl 0,9%	10 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 1,0 µg/kgxh	1,0-3,0 µg/kgxh		ja
Cordarex [150mg/3ml]	Amiodaron	3 ml Cordarex + 47 ml G5%	3 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 5 µg/kgxmin	5-15 µg/kgxmin		ja
Corotrop [10mg/10ml]	Milrinon	10 ml Corotrop + 35 ml G5%	0,22 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,375µg/kgxmin	0,37-0-75- (1,2) µg/ kgxmin		ja
Dexdor 100 µg/1 ml	Dexmedeto- midin	4 ml Dexdor + 36 ml NaCl 0,9%	10 µg/ml	0,07 ml/kg x h = 0,7 µg/kg x h	0,7-1,4 µg/ kg x h	Bradykar- die	
Dipidolor [15mg/2ml]	Piritramid	2 ml Dipidolor + 28 ml G5%	0,5 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,05 mg/kgxh	0,05-0,1-(0,3) mg/kgxh		ja
Dobutrex [250mg/50ml]	Dobutamin	30 ml Dobutrex + 20 ml G5%	3 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 5 µg/kgxmin	5-10-(20) µg/ kgxmin		ja
Dopamin [50mg/5ml]	Dopamin	12 ml Dopamin + 38 ml G5%	2,4 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 4 µg/kgxmin	4-12-(20) µg/ kgxmin	pulm. Hy- pertens.	nein
Dormicum [15mg/3ml]	Midazolam	20 ml Dormicum + 30 ml G5%	2 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,2 mg/kgxh	0,2-0,6-(1) mg/kgxh		ja

Handelsname Konzentration	Wirkstoff	Infusionslösung	Konzentration	Initialdosis	Dosierung	Besonderheiten	Filtergängig
Ebrantil [50mg/10ml]	Urapidil	pur	5 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,5 mg/kgxh	0,5-1,0-(2,0) mg/kgxh	initial 3 mg/ kgxh über 60 min	ja
Einschwemmung	Heparin	0,2 ml Medunasal + 50 ml G 5%	0,4 IE/ml	1 ml/h = 9,6 IE/d			ja
Epoprostenol 0,5mg Tr.Sub- stanz	Epoprostenol	0,5mg TrSubstanz + 50ml Glycerin Puffer -> 12ml +38ml NaCl 0,9%	2,4 µg/ml	0,1 ml/kg x h = 4 ng/kg x min	4 - 20ng/kg x min	Wechsel alle 12h - Stammlösung im Kühlschrank 24h haltbar	ja
Euphylong [200mg/10ml]	Theophyllin	8,4 ml Euphyl. + 31,6 ml G5%	4,2 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 10 mg/kgxd	10-20 mg/kgxd. Als Diuretikum: 3-5 mg/kgxd	initial 5 mg/ kg (1,2 ml/kg) über 20 min	nein
Fentanyl [0,5mg/10ml]	Fentanyl	30 ml Fentanyl + 20 ml G5%	30 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 3 µg/kgxh	3-6-(9) µg/kgxh		ja
Ilomedin [20µg/ml]	Ilprost	0,9 ml Ilomedin + 47,1 ml NaCl 0,9%	0,42 µg/ml	0,2 ml/kgxh= 0,5 ng/kg/min	0,5-2 ng/kgxmin		nein
Ketanest S [5mg/ml]	Esketamin	pur	5 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,5 mg/kgxh	0,5-2-(3) mg/kgxh		nein
Minprog [500µg/ ml]	Alprostadiol	0,5 ml Minprog + 49,5 ml G5%	5 µg/ml	0,6 ml/kgxh= 50 ng/kgxmin	5-50-(100) ng/kgxmin		nein

Handelsname Konzentration	Wirkstoff	Infusionslösung	Konzentra- tion	Initialdosis	Dosierung	Besonderheiten	Filter- gängig
Morphin [10mg/ ml]	Morphin- hydrochlorid	1 ml Morphin+ 49 ml G5%	0,2 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 20 µg/kgxh	10-40-(100) µg/kgxh		ja
Nipruss [60mg/2,4ml] Na-Thiosulfat [1g/10ml]	Nitroprussid + Na-Thiosulfat 10%	1 ml Nipruss + 41 ml G5% Na-Thiosulfat pur	600 µg/ml  100 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 1 µg/kgxmin 0,1 ml/h pro ml Nipruss-STP	1-3-(8) µg/ kgxmin	Lichtgeschützt	nein
Nitrolingual 1mg/ml	Glyceroltri- nitrat	30ml Nitrolingual + 20 ml G5%	0,6 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 1 µg/kgxmin	0,1-5-(20) µg/ kgxmin		nein
Norcuron [10mg/5ml]	Vecuronium	24 ml Norcuron + 24 ml G5%	1 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 1,6 µg/kgxmin			ja
Novalgin [1g/2ml]	Metamizol	2 ml Novalgin + 48 ml G5%	20 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 2 mg/kgxh	2-3 mg/kgxh	initial 10-20 mg/kg als KI	ja
Revatio 10 mg/12,5 ml	Sildenafil	pur	0,8 mg/ml	0,04 ml/kg x h = 0,7 mg/kg x d	0,7-2 mg/ kg x d	Hypotonie	ja
Rhytmonorm [70mg/20ml]	Propafenon	20 ml Rhytmon. + 20 ml G5%	1,75 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,17 mg/kgxh	0,17-0,35-0,42 mg/kgxh	initial 0,5-1 mg/kg i.v.	ja
Simdax 2,5 mg/ml	Levosimendan	1 ml Simdax + 41 ml G 5%	60 µg/ml	0,1 ml/kg x h = 0,1 µg/kg x min	0,1-0,2 µg/kg x min	Hypotonie	ja
Somsanit [2g/10ml]	Gammahy- droxybutyrat	pur	200 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 20 mg/kgxh	20-50 mg/kgxh	Hypernatriämie	ja

Handelsname Konzentration	Wirkstoff	Infusionslösung	Konzentra- tion	Initialdosis	Dosierung	Besonderheiten	Filter- gängig
Sufenta [250µg/5ml]	Sufentanil	5 ml Sufenta+ 45 ml NaCl 0,9%	5 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,5 µg/kgxh	0,5-1,5 µg/kgxh	Ausgeprägte Hypotonie	ja
Suprarenin/ [1mg/ml]	Adrenalin	3 ml Suprarenin + 47 ml G5%	60 µg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,1 µg/kgxmin	0,01-0,1-(2) µg/kgxmin		ja
Tambocor 10 mg/1 ml	Flecainid	12 ml Flecainid + 38 ml G 5%	2,4 mg/ml	0,13 ml/kg x h = 5 µg/kg x min	5-10 µg/kg x min	Bradykardie	ja
Ultiva [1mg/3ml]	Remifentanil	6 ml Ultiva + 10,7 ml NaCl 0,9%	0,12 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 0,2 µg/kgxmin	(0,1)-0,2-(1) µg/kgxmin	keine Bolus- gaben wg. Thoraxrigidität	nein
Xylocain [100mg/5ml]	Lidocain	30 ml Lidocain + 20 ml G5%	12 mg/ml	0,1 ml/kgxh= 20 µg/kgxmin	20-50 µg/ kgxmin		nein

**Konto**

Universitätsklinikum Heidelberg

Baden-Württembergische Bank Heidelberg

IBAN DE64 6005 0101 7421 5004 29

Betreff D 100 501 49



ISBN 978-3-00-065597-5