

Neonatologie für Frauenärzte

pränatal allround

Dortmund, 25. November 2017

Claudia Roll

Perinatalzentrum Datteln



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

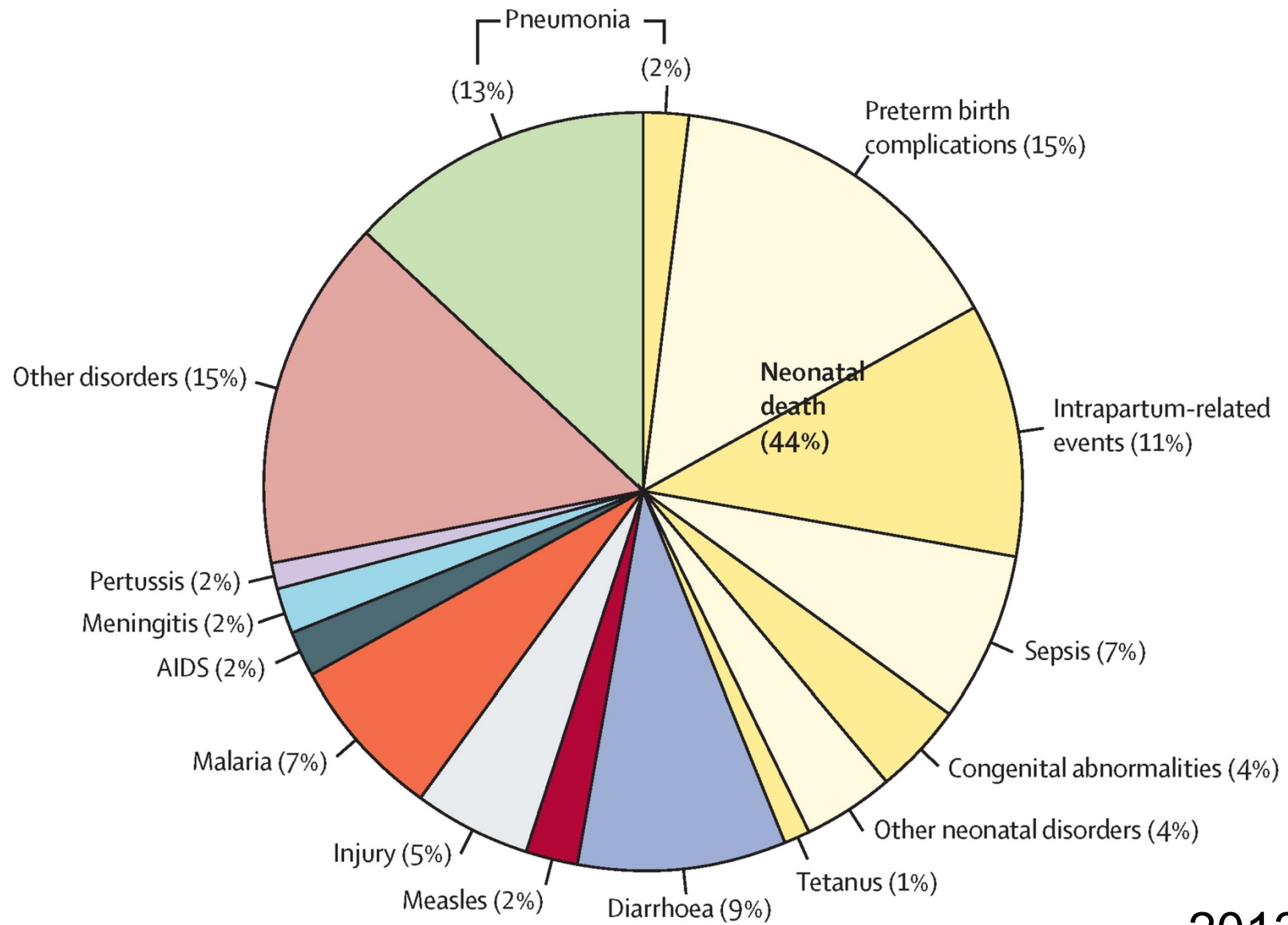


PRETERM BIRTH

Preterm Birth: Now the Leading Cause of Child Death Worldwide

FOR THE FIRST TIME IN HISTORY, THE WORLD'S NUMBER ONE KILLER OF YOUNG CHILDREN is not an infectious disease but rather is preterm birth. Each year, 1.09 million children under 5 years of age die from direct complications of being born before 37 completed weeks of pregnancy. This means that there are 3000 child deaths each day from causes that include respiratory complications due to lung immaturity, lack of warmth, or lack of feeding support (1). Although infectious diseases remain an unfinished agenda, particularly in Africa, 44% of child deaths worldwide are now in the neonatal period (first 28 days after birth), with more deaths and disability proportionally occurring in the first month. The average child death is moving closer to the time of birth, with 1 million children dying each year during their first day of life (www.thelancet.com/series/everynewborn).

Woran weltweit Kinder sterben



2013

		n	%
Alle Kinder		N = 773.338	
Tragzeit (in abgeschlossenen Wochen)			
< 28 SSW		4.579	0,59
28 - 31 SSW		6.956	0,90
32 - 36 SSW	Frühgeborenes	55.316	7,15
37 - 41 SSW	WHO-Definition	702.271	90,81
> 41 SSW		4.216	0,55

***Frühgeborene in Deutschland (64.839): 8,4 %**

*bezogen auf Lebendgeborene (d.h. nach Korrektur um Totgeborene der Perinatalerhebung)

Bundesauswertung Geburtshilfe 2016

(Perinatalerhebung)

Geburtsgewicht		
(1) < 500 g	924	0,12
(2) 500 - 749 g	2.161	0,28
(3) 750 - 999 g	2.134	0,28
(4) 1000 - 1499 g	5.773	0,75
(5) 1500 - 1999 g	11.076	1,43
(6) 2000 - 2499 g	32.705	4,23
(7) 2500 - 2999 g	121.624	15,73
(8) 3000 - 3999 g	518.940	67,10
(9) 4000 - 4499 g	68.600	8,87
(10) ≥ 4500 g	9.401	1,22

***Frühgeborene unter 1500 g: n= 9.764 1,3 %**

*bezogen auf Lebendgeborene (d.h. nach Korrektur um Totgeborene der Perinatalerhebung)

Frühgeborene < 1500g: n= 10.352

Geburtsgewicht und Gestationsalter

	22 SSW	23 SSW	24 SSW	25 SSW	26 SSW	27 SSW	28 SSW	29 SSW	30 SSW	31 SSW	≥ 32 SSW	Gesamt
	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
2016												
< 500 g	124	127	85	88	41	18	10	≤3	4	≤3	11	511
davon Verstorbene	101	59	32	22	9	≤3	≤3	≤3	≤3	≤3	≤3	232
500 - 749 g	73	291	491	301	211	160	94	61	24	6	7	1.719
davon Verstorbene	59	121	95	31	21	14	5	≤3	≤3	0	≤3	350
750 - 999 g	0	16	102	269	490	465	352	236	153	61	69	2.213
davon Verstorbene	0	≤3	14	37	27	20	14	4	≤3	≤3	≤3	124
1000 - 1249 g	0	0	0	15	76	356	514	459	338	255	310	2.323
davon Verstorbene	0	0	0	≤3	8	20	12	4	7	4	≤3	59
1250 - 1499 g	0	0	≤3	0	≤3	41	242	562	751	646	1.341	3.586
davon Verstorbene	0	0	≤3	0	≤3	4	5	21	13	6	13	65
Gesamt	197	434	679	673	820	1.040	1.212	1.320	1.270	969	1.738	10.352
davon Verstorbene	160	183	142	92	67	61	38	32	24	12	19	830

***Verstorben < 1500g: n=830 (8%)**

*nach Korrektur um Mehrfachaufnahmen der Neonatalerhebung

4 fiktive Schwangerschaften, 5 fiktive Kinder

Felix

Anna

*Peter &
Paul*

Marie

23 SSW

30 SSW

34 SSW

40 SSW

540 g

1550 g

1910 g &
2090 g

4100 g

Felix

Anamnese

Frühgeborener **Junge 23 + 5/7 SSW**, 540 g.

Schwangerschaftsverlauf unauffällig.

Bei **vorzeitigem Blasensprung** vor 24 h und ansteigenden **Entzündungsparametern** trotz **inkompletter Lungenreifung** Sectio.

Felix

Erstversorgung und Lebenstag 1

Intubation und 1. Surfactantgabe im Kreißsaal.

Danach fiO_2 0,30 unter SIMV **Beatmung**.

Beginn antibiotische Therapie.

Im Verlauf Anstieg der Sauerstoffbedarfs bis 40%,

2. Surfactantgabe im Alter von 6 Stunden.

IL-6 ***1.500 pg/dl***

Felix

Akute Probleme

Hohes Risiko für:

IVH	Hirnblutung
FIP/ NEC	Darmperforation
BPD	Bronchopulmonale Dysplasie
ROP	Frühgeborenen Retinopathie

perinatalzentren.org
„Überleben ohne schwere
Erkrankungen“

Schwere Erkrankungen

IVH: schwere Hirnblutung (IVH III° und IV°)

NEK: Nekrotisierende Enterokolitis (NEK)

BPD: Bronchopulmonale Dysplasie (BPD)

ROP: Frühgeborenen Retinopathie 3°/OP

Felix **Verlauf**

Woche 12 (korrigiert 35 SSW)

Lasertherapie bei ROP

Woche 14 (korrigiert 37 SSW)

Beendigung der Sauerstofftherapie (BPD)

Woche 18 (korrigiert 41 SSW)

Entlassung nach Hause

Frühgeborene an der Grenze der Lebensfähigkeit

S2K

Gemeinsame Empfehlung 2014



Dtsch. Ges. für Gynäkologie u. Geburtshilfe

Dtsch. Ges. für Kinder- u. Jugendmedizin

Dtsch. Ges. für Perinatale Medizin

Akademie für Ethik in der Medizin

Ges. für Neonatologie u. Pädiatrische Intensivmedizin

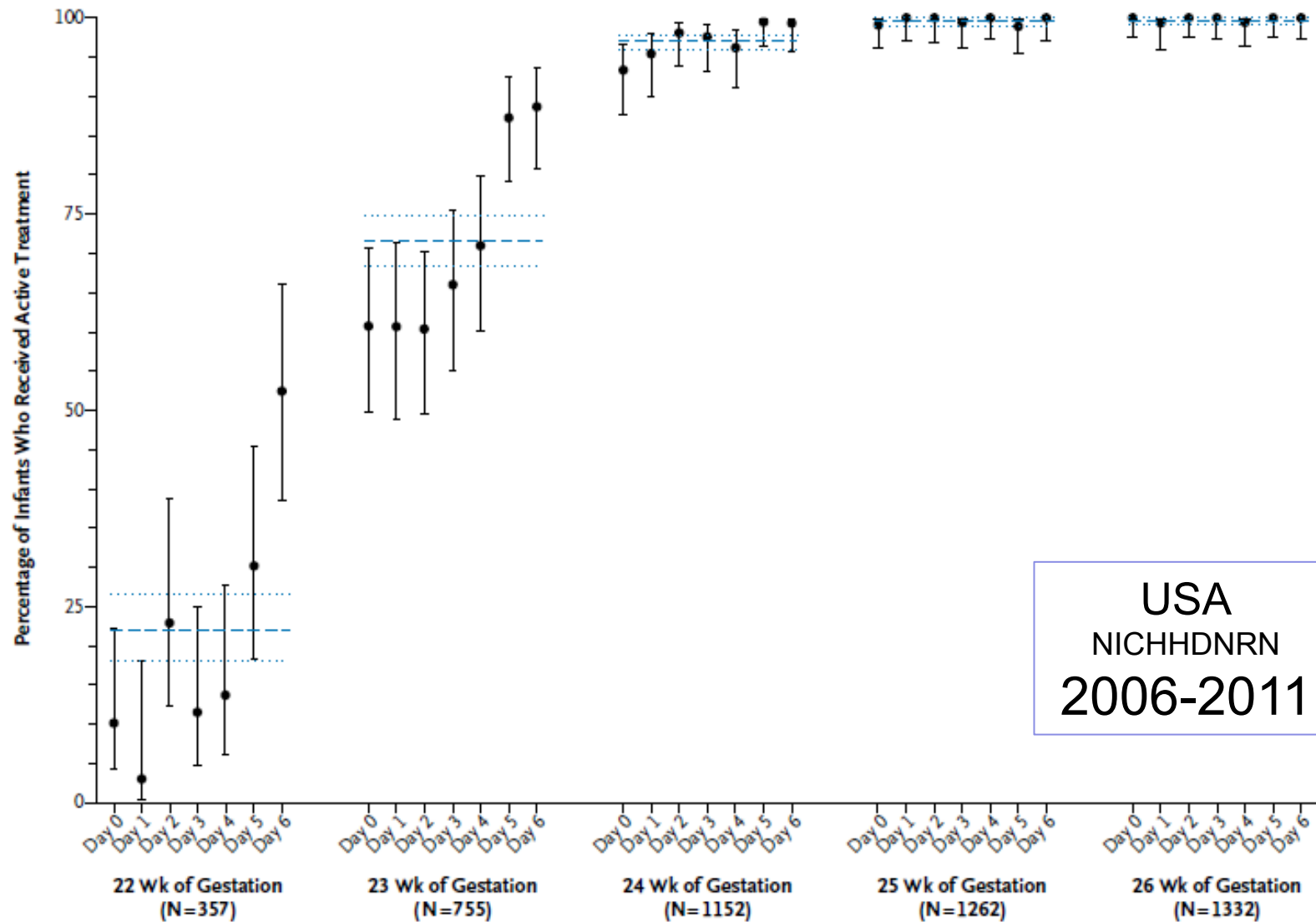
AWMF 024-019, April 2014: www.awmf.org;

Bührer C et al, *Z Geburtsh Neonatol* 2015

Frühgeborene 23 0/7 – 23 6/7 SSW

In dieser Zeitspanne der Schwangerschaft steigt die Überlebenschance behandelter Frühgeborener in spezialisierten Zentren auf über 50% an. Ein Teil der überlebenden Kinder leidet später an schwerwiegenden Gesundheitsstörungen, die u.U. eine lebenslange Hilfe durch andere Personen notwendig machen können. Die Gesamtprognose ist in hohem Ausmaß von weiteren Faktoren (Schätzwicht, Geschlecht, Einlings- oder Mehrlingschwangerschaft, fetale Lungenreifung, Entbindungsort) abhängig, die in die **mit den Eltern gemeinsam zu findende und zu tragende Entscheidung über eine lebenserhaltende oder palliative Therapie** mit eingehen sollten.

Die „Grauzone“ proaktiven Vorgehens



Entscheidungsfindung

An der Grenze der Lebensfähigkeit ist grundsätzlich ein Vorgehen in palliativer wie in kurativer Absicht gleichermaßen gerechtfertigt.

Elternwille: Das Elterngespräch Wann?

**Bei Risiko für frühe Frühgeburt /
Geburt in der „Grauzone“**

Gespräch vor 22 0/7 Wochen

**Wiederholte Gespräche anbieten
und anstreben**

Shared decision making

Elterliche Aufgabe:

- ***Für ihr Kind die bestmögliche Entscheidung zu treffen***

Ärztliche Aufgaben:

- ***Detailliert und sachkundig zu informieren***
- ***Entscheidung zu erleichtern und mit zu tragen***

Die Bürde der Verantwortung

“Die Eltern sollen in den Prozess der Entscheidungsfindung mit einbezogen, nie aber zu einer persönlichen Entscheidung in Bezug auf die Reanimation oder Intensivtherapie ihres Kindes gedrängt werden.“

Arbeitsgruppe Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin,
Arbeitsgruppe Ethik, Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde
Monatsschrift Kinderheilkunde 153:711-715, 2005

Das Elterngespräch: Inhalte

Geburtsmodus

Erstversorgung (wer ist dabei, was passiert)

Was passiert danach (Besuch der Station)

**Kurzzeitoutcome, Langzeitoutcome
für GA, GG, Geschlecht**

Unsicherheiten (Gestationsalter, Voraussagen)

Änderung des Behandlungsziels

Palliative Behandlung

Fragen, Gedanken der Eltern

Elterngespräche: Dokumentation

- Anwesende
- Dauer
- Inhalte
mit Zahlen zu Mortalität
/ Morbidität (?)
- Konsens
- Offene Fragen

Prenatal Consultation

University Hospitals Case Medical Center
Division of Neonatology
(216) 844-3387

Obstetrician:	Date	Time
Neonatologist (print):	<input type="checkbox"/> Attending <input type="checkbox"/> Fellow	LMP
Reason for Consult:	GA	

Mom: ___ yo G ___ P ___ Bld type ___ Ab ___ PMH: _____

SCREENS			PREGNANCY COMPLICATIONS / MEDICATIONS		
	Pos	Neg	Unk		
GBS	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Preterm labor	<input type="checkbox"/> IUGR
VDRL	R <input type="checkbox"/>	NR <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Maternal Fever - _____	<input type="checkbox"/> Oligo / Polyhydramnios
HepB SAg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> PROM - Time _____	<input type="checkbox"/> Abnormal Fetal HR
GC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Preeclampsia - <input type="checkbox"/> Magnesium Sulfate	<input type="checkbox"/> Chromosome abnormality
Chl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Diabetes - Class _____ <input type="checkbox"/> Insulin	<input type="checkbox"/> Malformations _____
HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Multiple Gestation - <input type="checkbox"/> twins <input type="checkbox"/> triplets	<input type="checkbox"/> Antibiotics _____
Rubella	NI- <input type="checkbox"/>	I- <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Tobacco <input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Other Drugs	<input type="checkbox"/> Steroids _____
Other Info:	_____			<input type="checkbox"/> Abruptio	<input type="checkbox"/> _____

Discussed with _____

Overview

Listened to parents' understanding of situation

Discussed survival odds / Morbidity & mortality

Discussed uncertainty of dates / Prognosis

Explained NICU team presence / Role at delivery

Long-term morbidities

Risk of chronic lung disease

Risk of intraventricular hemorrhage

Risk of mental disability / Cerebral palsy

Risk of blindness and deafness

Immediate morbidities/treatments

Risk of RDS / Intubation / Surfactant

Risk factors for infection / Need for antibiotics

Access / Verbal consent obtained for UAC / UVC

Blood conservation / Anemia / Possible transfusion

Other

Benefits of Breast Milk / Nutrition

Location of NICU / Visiting policy

Approximate length of stay

Parental questions and concerns addressed

Discussion / Plan: _____

Parents told plan may need to be modified after the baby has been born and examined

©2009
Jonathan M. Fanaroff

I spent ___ minutes on this consult

Signature

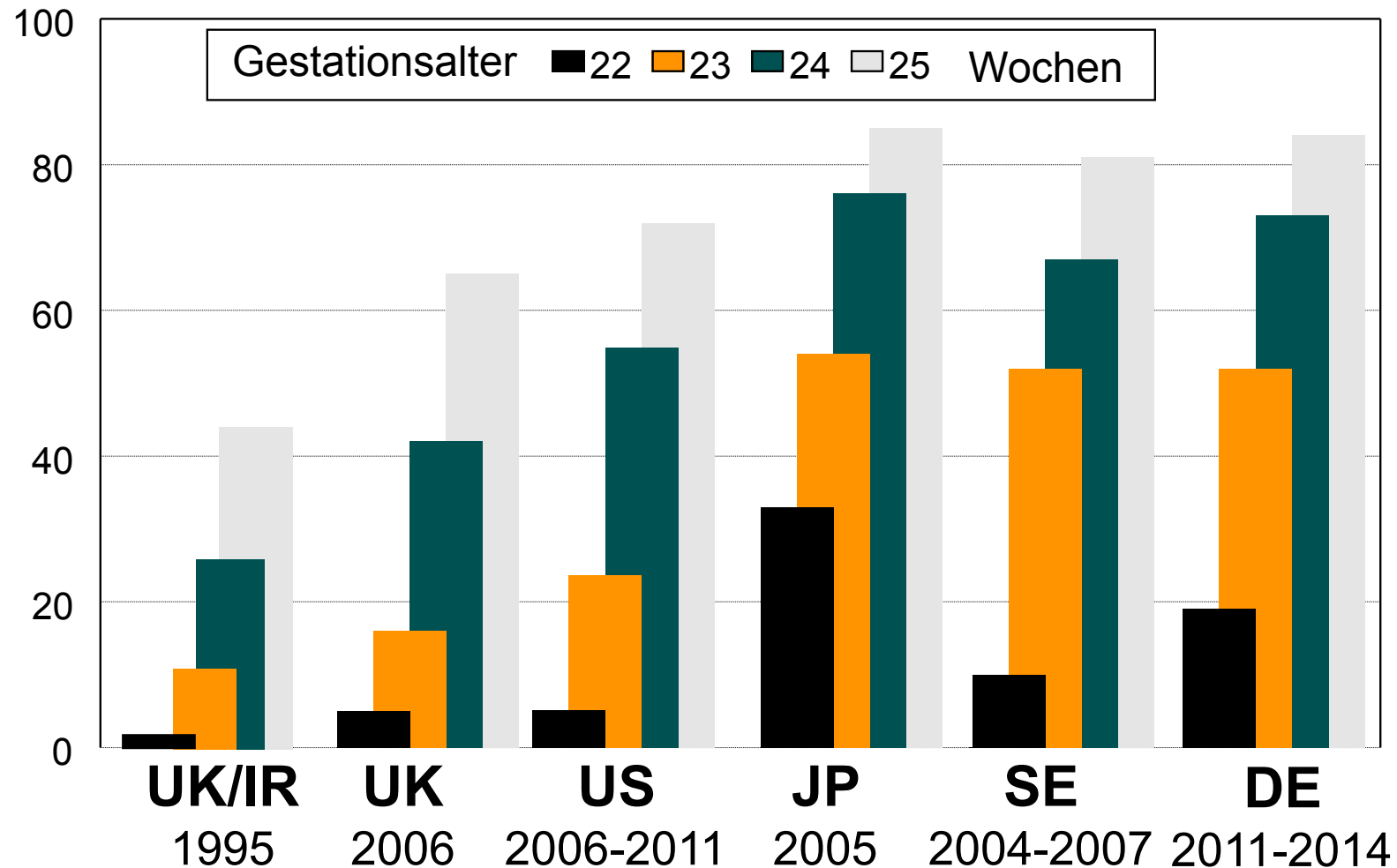
Entscheidungen an der Grenze der Lebensfähigkeit

**Gemeinsam erarbeiten und tragen:
Eltern und Ärzte**

**Gemeinsam umsetzen:
Geburtshilfe und Neonatologie**

**Gemeinsam respektieren:
Ärzte, Pflege, Hebammen**


Überlebensraten extrem unreifer Frühgeborener



Wood NS et al, *N Engl J Med* 2000
 Costeloe KL et al, *BMJ* 2008
 Rysavy MA et al, *N Engl J Med* 2015

Itabashi K et al, *Pediatrics* 2009
 EXPRESS group, *JAMA* 2009
 AQUA-Bundesauswertung 2011-14

Überlebensraten extrem unreifer Frühgeborener, die proaktiv behandelt wurden

		Klinik			
		Eigene Klinik		Andere Kliniken	
		Tod (stationär)		Tod (stationär)	
		nein	ja	nein	ja
GA komplette Wochen	23	19	5	421	285
		79,2%	20,8%	59,6%	40,4%
	24	32	4	1102	389
		88,9%	11,1%	73,9%	26,1%

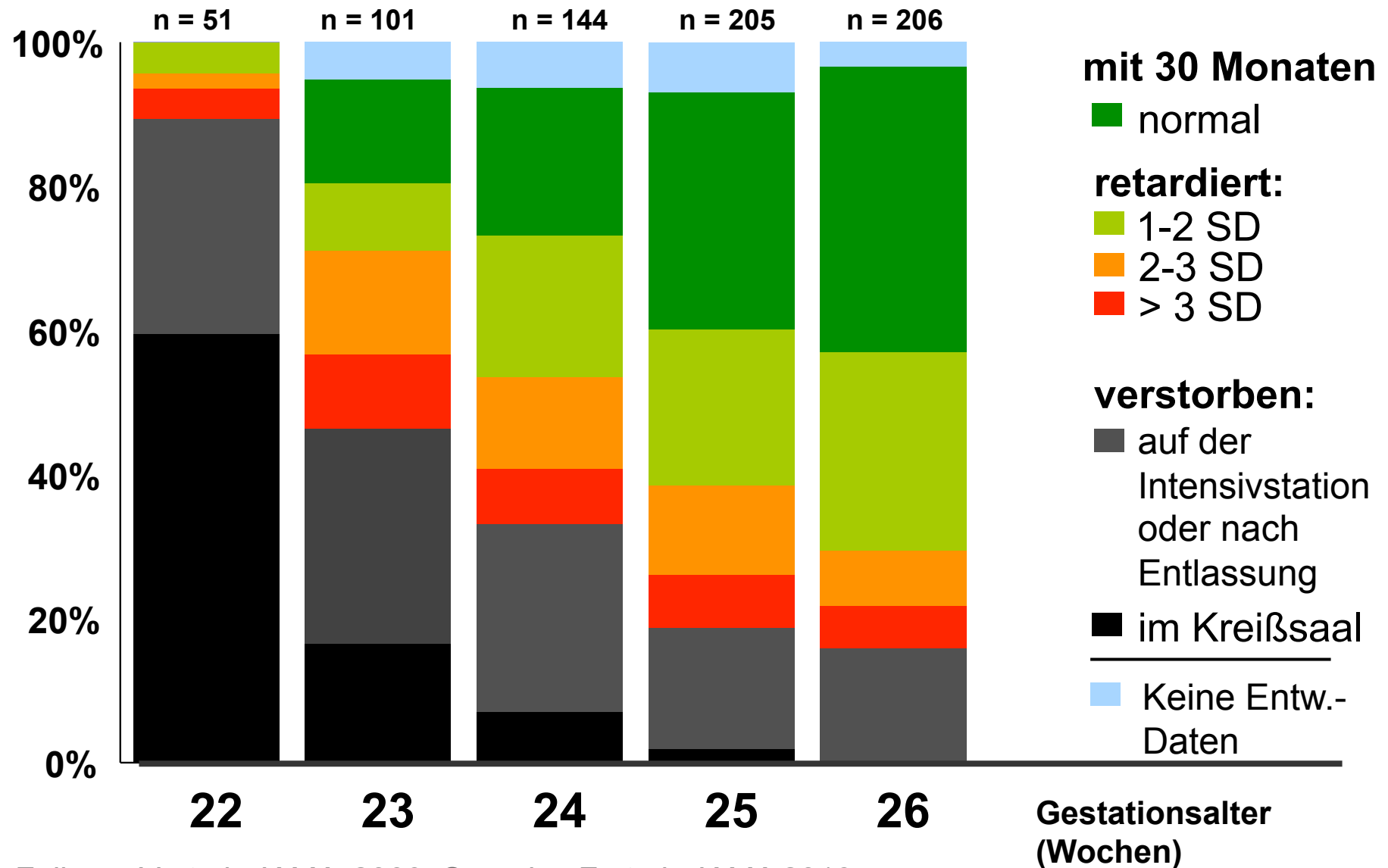
Qualitätssicherung

**Entwicklungsdiagnostische Nachuntersuchung
Frühgeborener < 1500 g im Alter von 2 Jahren**

Bayley Scales of Infant Development-II

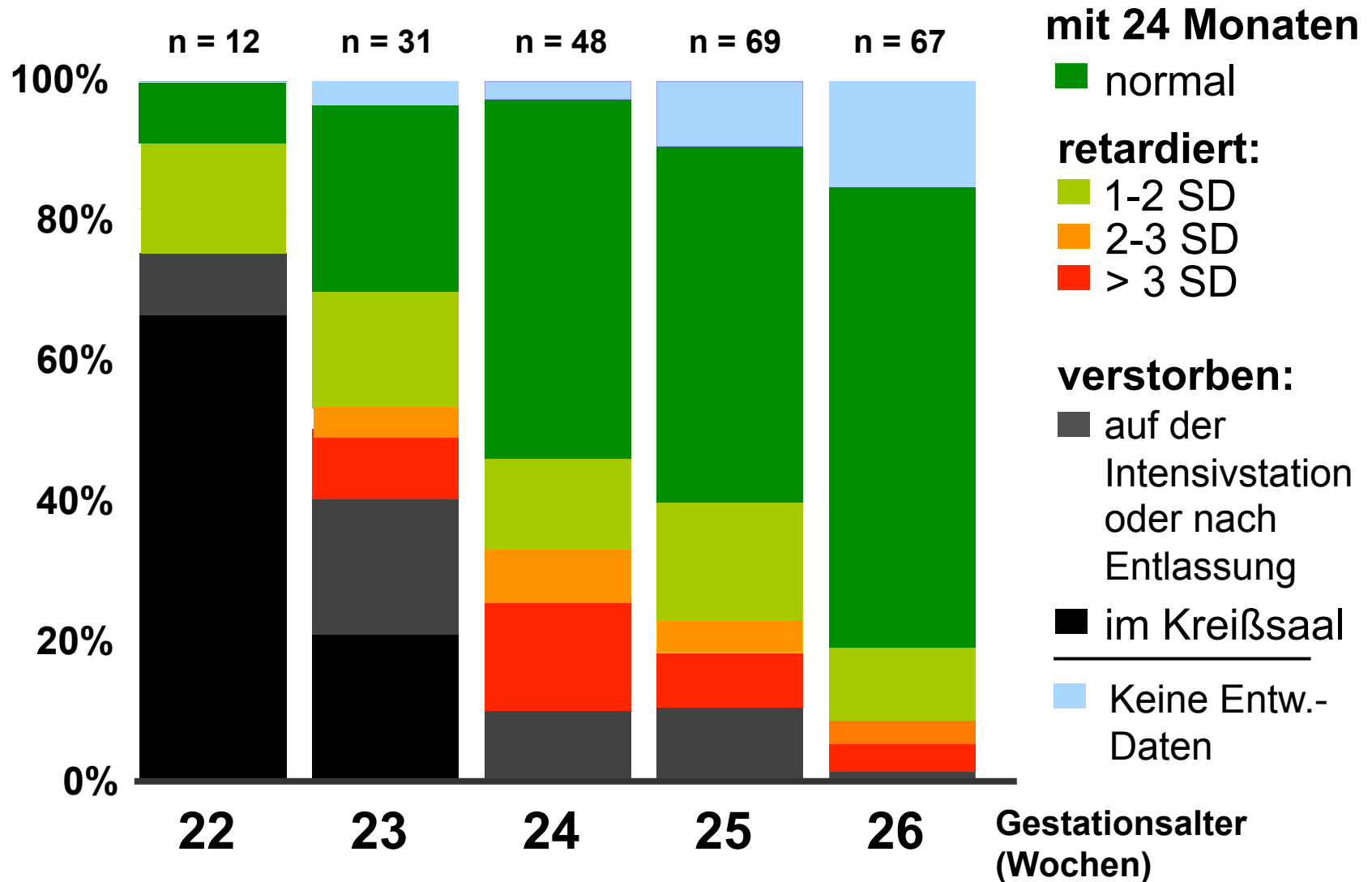
Schweden 2004-2007

EXPRESS-Studie, $n = 707$



Perinatalzentrum Datteln 2006-2014


n = 227



Neurologische Probleme ehemaliger sehr kleiner Frühgeborener

- Zerebralparese (CP) ~ 5%**
- Kognitive Defizite ~ 25%**

Neurologische Entwicklung Frühgeborener <1500g mit 5-6 Jahren

		Klinik			Kliniken mit	
		Eigene Klinik	Andere Kliniken	Gesamtsumme	normaler Mortalität	besonders niedriger Mortalität
Gestationsalter		27,83	28,26	28,24	28,38	27,61
Neurologischer Status	Altersentsprechend	40	803	843	696	147
		88,9%	74,1%	74,7%	75,1%	73,1%
	leicht auffällig	2	192	194	161	33
		4,4%	17,7%	17,2%	17,4%	16,4%
	pathologisch	3	88	91	70	21
		6,7%	8,1%	8,1%	7,6%	10,4%

Anna

Anamnese

Frühgeborenes **Mädchen 30 + 2/7 SSW**, 1550 g.

Schwangerschaftsverlauf unauffällig bis
27 2/7 SSW **hoher Blasensprung**

Lungenreifung, Antibiotika

Wehen bei 30 + 2/7 SSW, Sectio

Anna

Erstversorgung und 1. Lebenswoche

Gute primäre Adaptation, mildes Atemnotsyndrom,
Surfactant unter Spontanatmung,
minimales $p\text{CO}_2$ 31 mmHG unter Spontanatmung

Beginn antibiotische Therapie nach Geburt
für 48 h, Entzündungsparameter negativ

Im Ultraschall des Gehirns periventrikuläre Flares

Periventrikuläre Echogenitätserhöhung „Flares“

Anna

Lebenstag 20

Unauffälliger klinischer Verlauf.

Im Ultraschall des Gehirns periventrikuläre Zysten
beidseits

Diagnose: **zystische periventrikuläre Leukomalazie**

Zystische periventrikuläre Leukomalazie (PVL)

Neonatalerhebung Deutschland 2016

Zystische PVL bei Frühgeborenen <1500g

2 %

Aber: PVL betrifft besonders Frühgeborene zwischen 28 und 32 SSW, d.h. auch Kinder > 1500g Geburtsgewicht

Schwere IVH (III, IV) bei Frühgeborenen <1500g

6 %

Risikofaktoren

**Infektionen,
prä-, peri-, postnatal**

**Hypokapnie
(Assoziation oder Ursache?)**

cPVL: Pränatale Risikofaktoren

**Retrospektive Fall-Kontroll Studie:
95 Frühgeborene mit PVL vs 245 Kontrollen**

Signifikanter Unterschied für:

PPROM

p=0.003

Zeit PPRM bis Geburt

p<0.0001

Langzeit-Prognose der cPVL

- **Zerebralparese (> 80%)**
- **Kognitive Defizite**
 - 30% normal, davon 50% CP**
- **Verhaltensauffälligkeiten**
- **Sehstörungen**
- **Epilepsie**

Pierrat V et al, *Arch Dis Child* 2001; de Vries L et al, *J Pediatr* 2004;
Resch B et al, *Eur J Pediatr* 2000

Peter & Paul

Anamnese

Monochoriale Zwillingsschwangerschaft,
mildes **fetofetales Transfusionssyndrom**

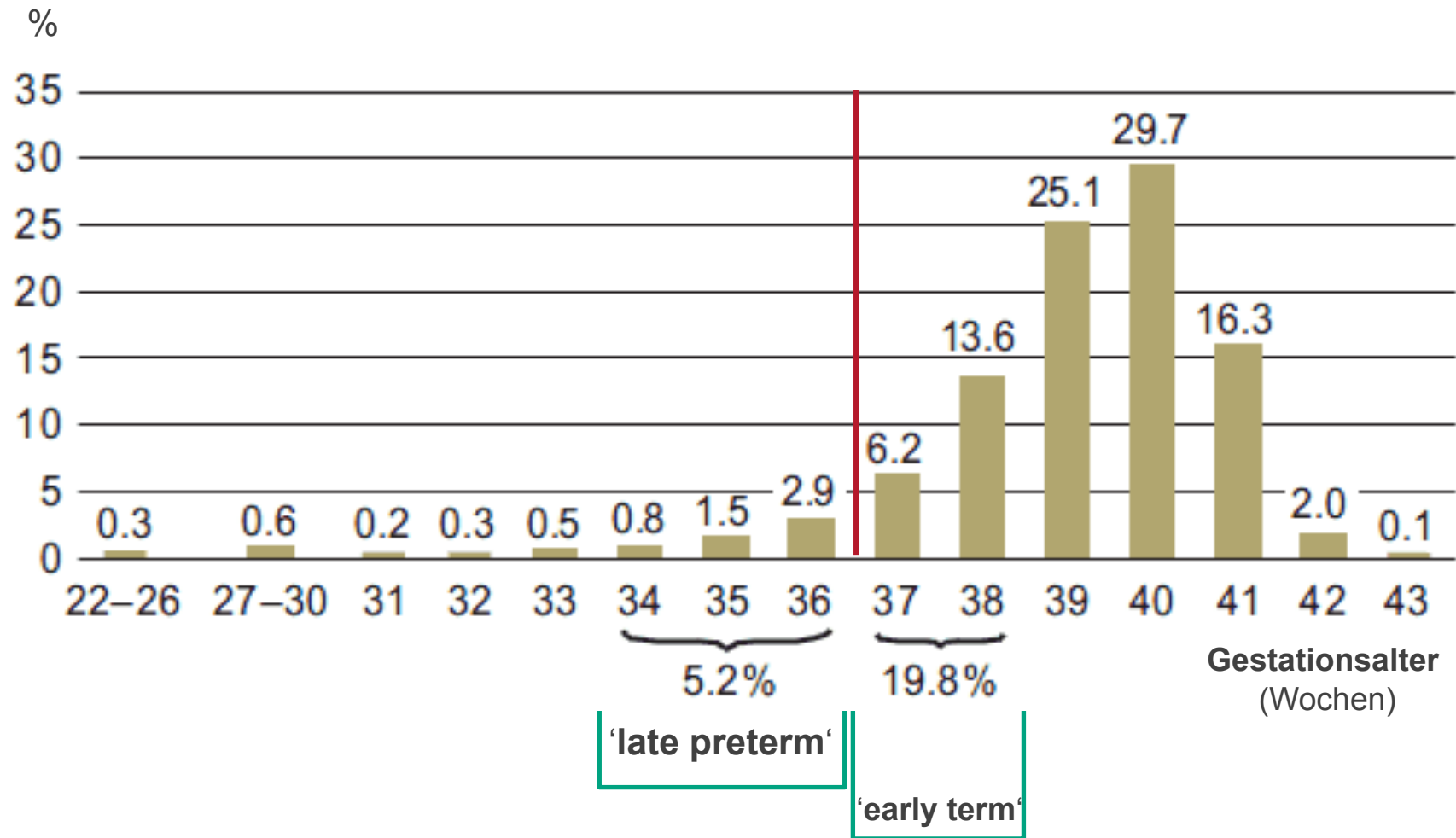
Sectio bei 34 + 4/7 SSW

Geburtsgewichte 1910 g und 2090 g

späte Frühgeborene!

WHO-Definition Frühgeborenes: Gestationsalter < 37 Wochen

Daten aus der Perinatalerhebung 1995-2000

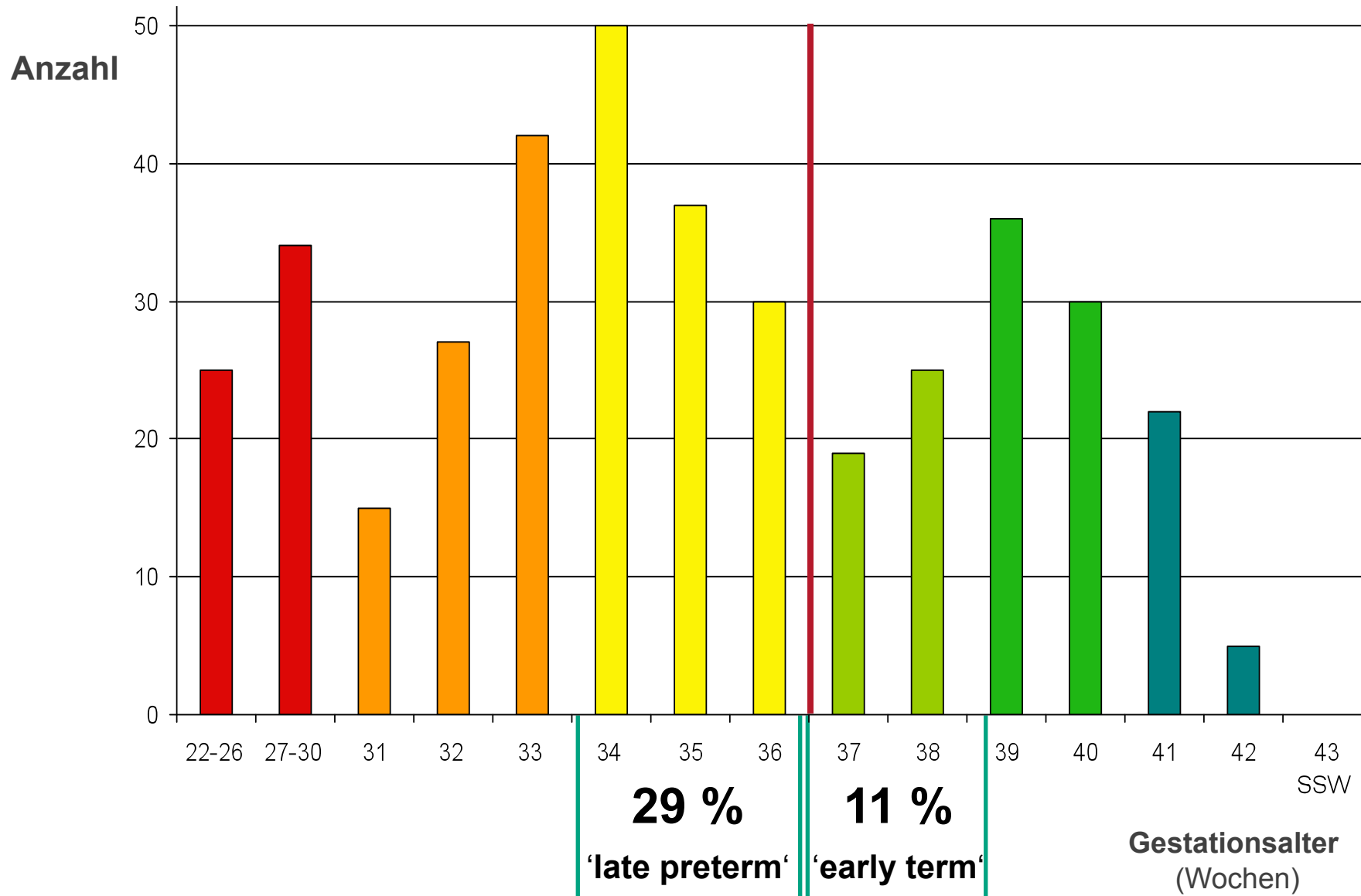


Hufnagel S, 2008

Poets C et al, *Dtsch Ärztebl* 2012

Aufnahmen Perinatalzentrum Datteln (inborn):

Nach Gestationsalter - 2013



**Wo unterscheiden sich späte
Frühgeborene von Reifgeborenen?**

Morbidität und Mortalität

von späten Frühgeborenen (34/0-36/6 Wochen),
im Vergleich mit Reifgeborenen ($\geq 37/0$ Wochen)

Metaanalyse von 22 Beobachtungsstudien (zus. 29.375.675 Kinder)

	34/0-36/6	-	<u>$\geq 37/0$</u>
Hypoglykämie	7,1%	-	0,69%
Phototherapie	4,7%	-	1,3%
Sepsis	0,36%	-	0,13%
IVH	0,41%	-	0,09%
Beatmung	2,5%	-	1,2%
Mortalität	0,58%	-	0,07%

Schule und Ausbildung

von späten Frühgeborenen (34/0-36/6 Wochen)
im Vergleich mit Reifgeborenen ($\geq 37/0$ Wochen)

- **Weniger häufig Abitur**

72% vs 75%

RR 0,96 (CI 0,95-0,97)

- **Seltener Hochschulabschluss**

32% vs 35%

OR 0,87 (CI 0,84-0,89)

Teune MJ et al, *AJOG* 2011

Moster D et al, *N Engl J Med* 2008

Eine nur wenige Woche zu frühe Geburt – mögliches Risiko durch

- **Zugrunde liegende Pathologie,
die zur Geburt führte**
Infektion, Plazentainsuffizienz, Mehrlinge ...
- **Direkter Effekt der
verkürzten Schwangerschaftsdauer**



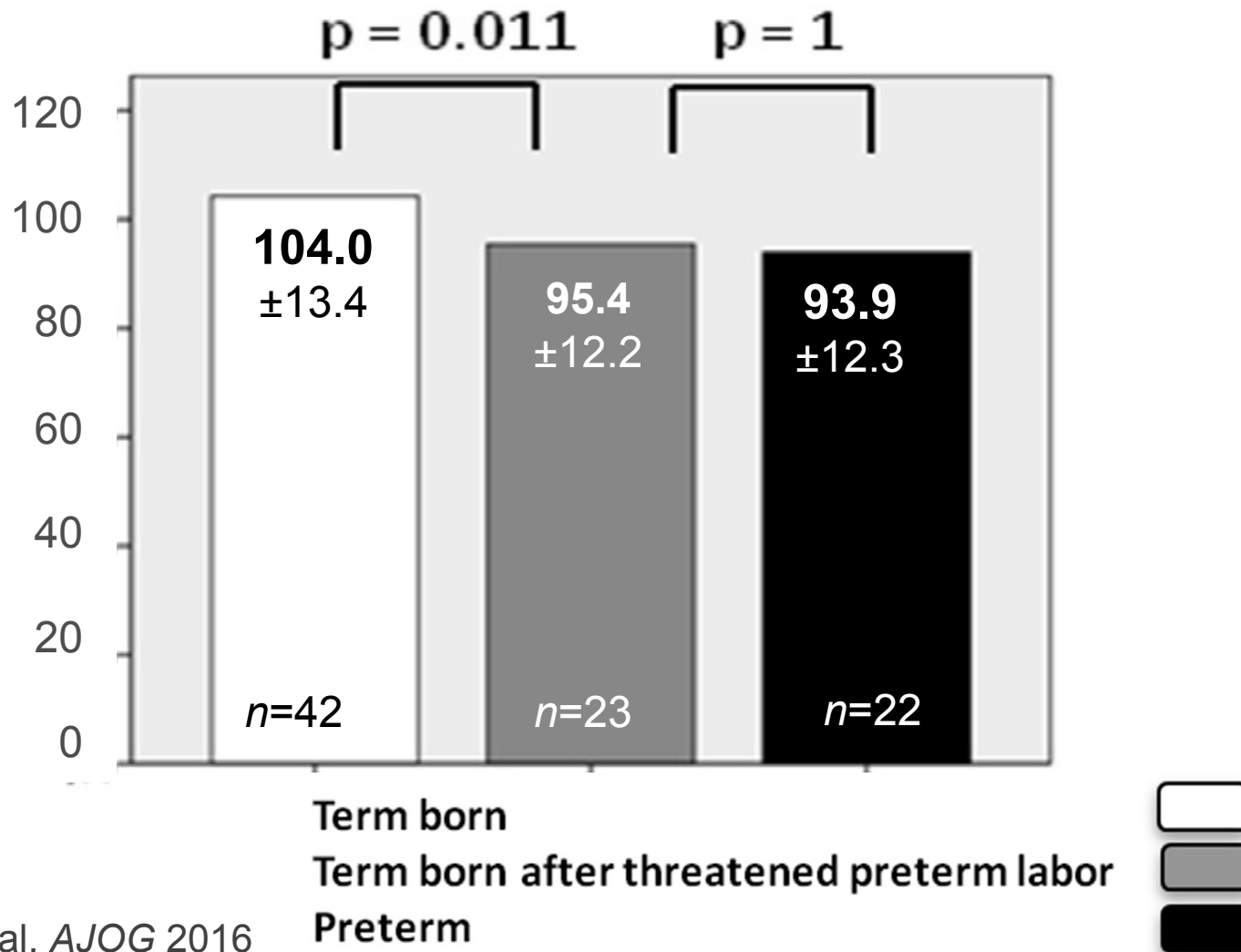
**Auch die letzten Wochen
der Schwangerschaft haben
eine Bedeutung für die Gehirnentwicklung.**

**Wird bei vorzeitigen Wehen im letzten Monat
zu wenig für die Prolongation der
Schwangerschaft getan?**

Vorzeitige Wehen bei letztlich reifgeborenen Kindern

Prospektive Kohortenstudie, Zaragoza *2011-2013

EQ
mit 24-29
Monaten



Marie

Anamnese

Unauffällige Schwangerschaft,

Notsectio bei Plazentalösung,

keine Spontanatmung, blass, bradykard

Maskenbeatmung, später Intubation, da keine
suffiziente Spontanatmung und Muskelhypotonie

Transfusion

Nabelschnurarterie pH 6,8

Apgar 1 – 4 – 7

Marie

Stunde 1 – 6

SIMV-Beatmung (cave Hyperoxie, cave Hypokapnie)

Volumentherapie (gezielt, Echo-gesteuert)

Glucose-Infusion

Ausstellen aller Wärmequellen, dann Kühlmatte

Hypothermie (33,5 °C)

Morphin (0,01 mg/kg/h)

aEEG

Elterngespräch

Marie

Lebenstag 2-5

kontinuierliche Hypothermie

milde Beatmung, Morphininfusion, Nahrungsaufbau

Phenobarbitalgabe wegen Krampfanfällen

Beendigung der Kühlung nach 72 Stunden

langsames Aufwärmen um 0,5°C / Stunde

Extubation

MRT Lebenstag 5

Marie

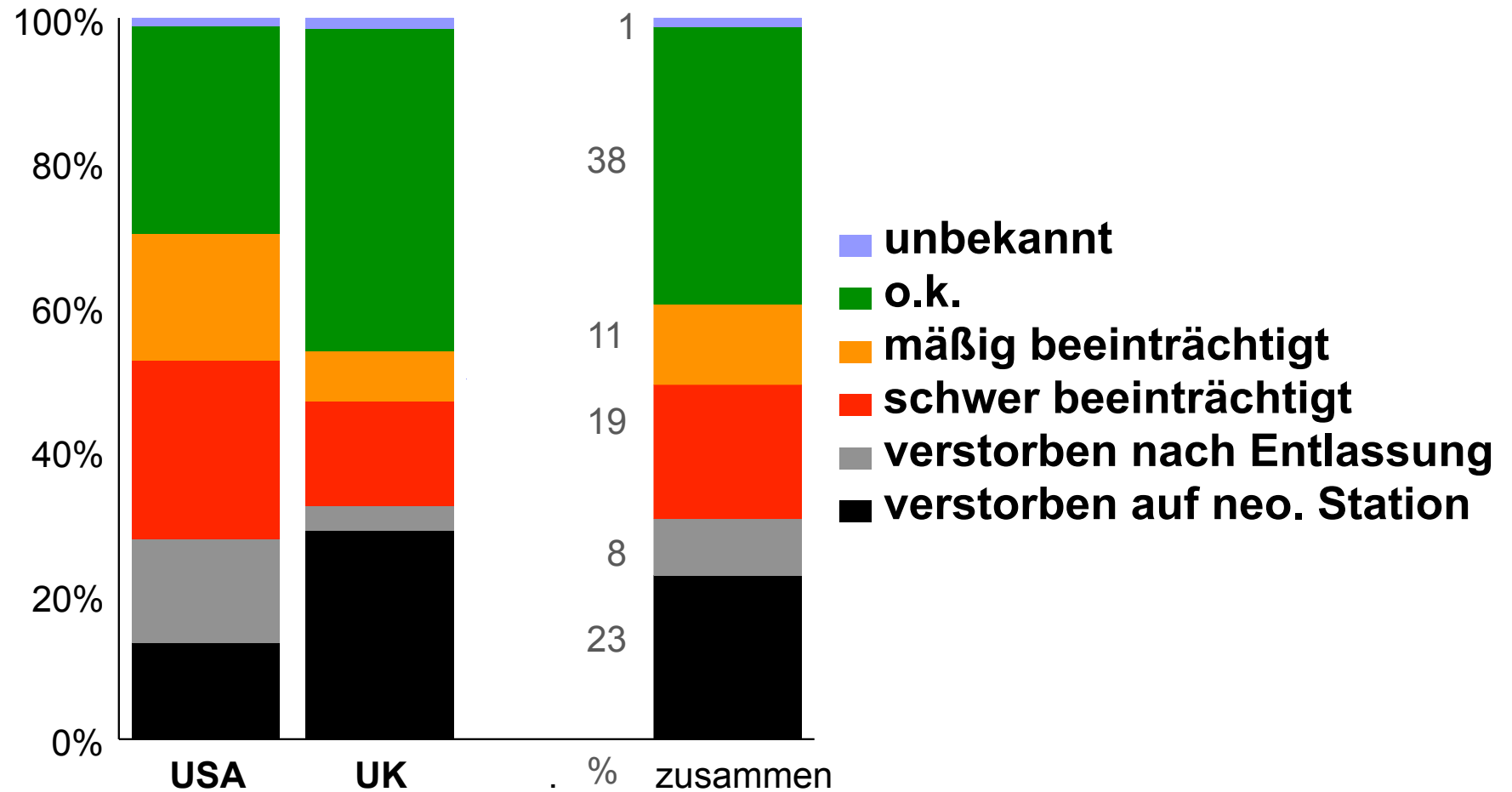
Lebenstag 6-10

- MRT unauffällig
- aEEG normalisiert, keine Krampfanfälle mehr
- keine Magensonde mehr erforderlich
- neurologisch unauffällig
- Entlassung nach 10 Tagen Krankenhaus

Prognose gut!

Induzierte Hypothermie nach perinataler Asphyxie

6-Jahres-Prognose mit induzierter Hypothermie



NICHD (USA):
TOBY (UK):

Shankaran S et al, *N Engl J Med* 2012
Azzopardi D et al, *N Engl J Med* 2014

Perinatal-/Neonatalerhebung 2016



- 770.606 Neugeborene, davon 760.842 Reifgeborene -

Reife Neugeborene mit

- perinataler Asphyxie 2484 (0,37 %)

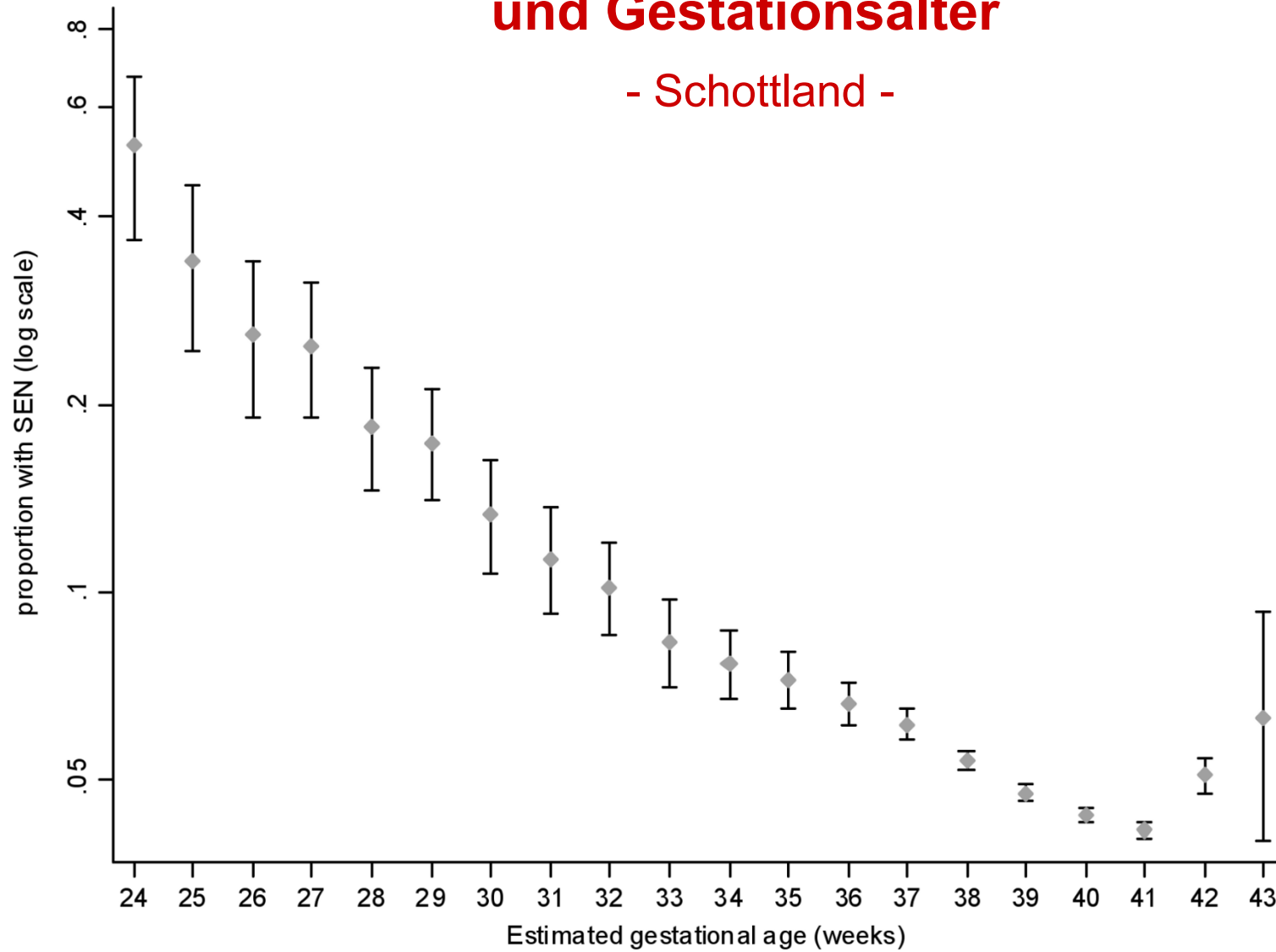
davon mit

- hypoxisch-ischämischer
Enzephalopathie (HIE) 567 (22,8%) 0,07%

- induzierter Hypothermie 789 (31,8%) 0,1%

Schulischer Sonderförderbedarf und Gestationsalter

- Schottland -

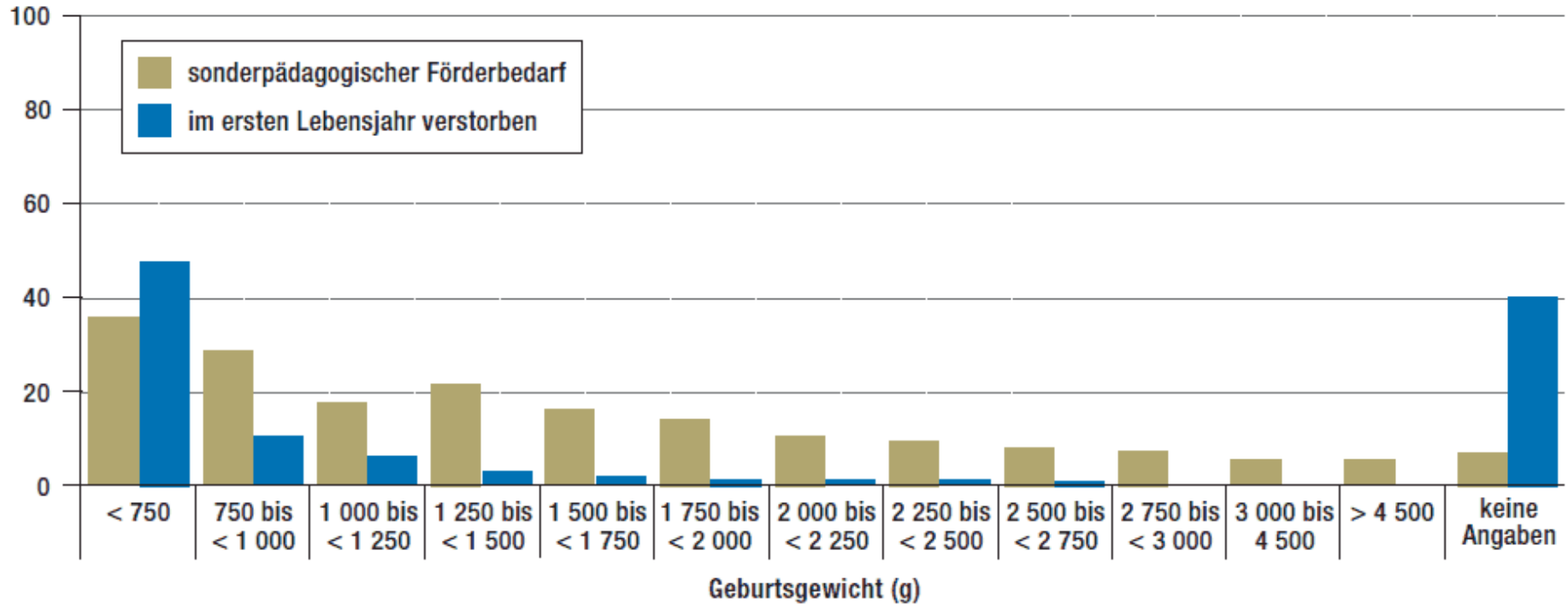


Mit 5-6 Jahren: Schulischer Sonderförderbedarf

Einschulungsuntersuchungen Berlin

Jahrgänge 2002-2006, $n = 134.195$

**Anteil
betroffener
Kinder (%)**

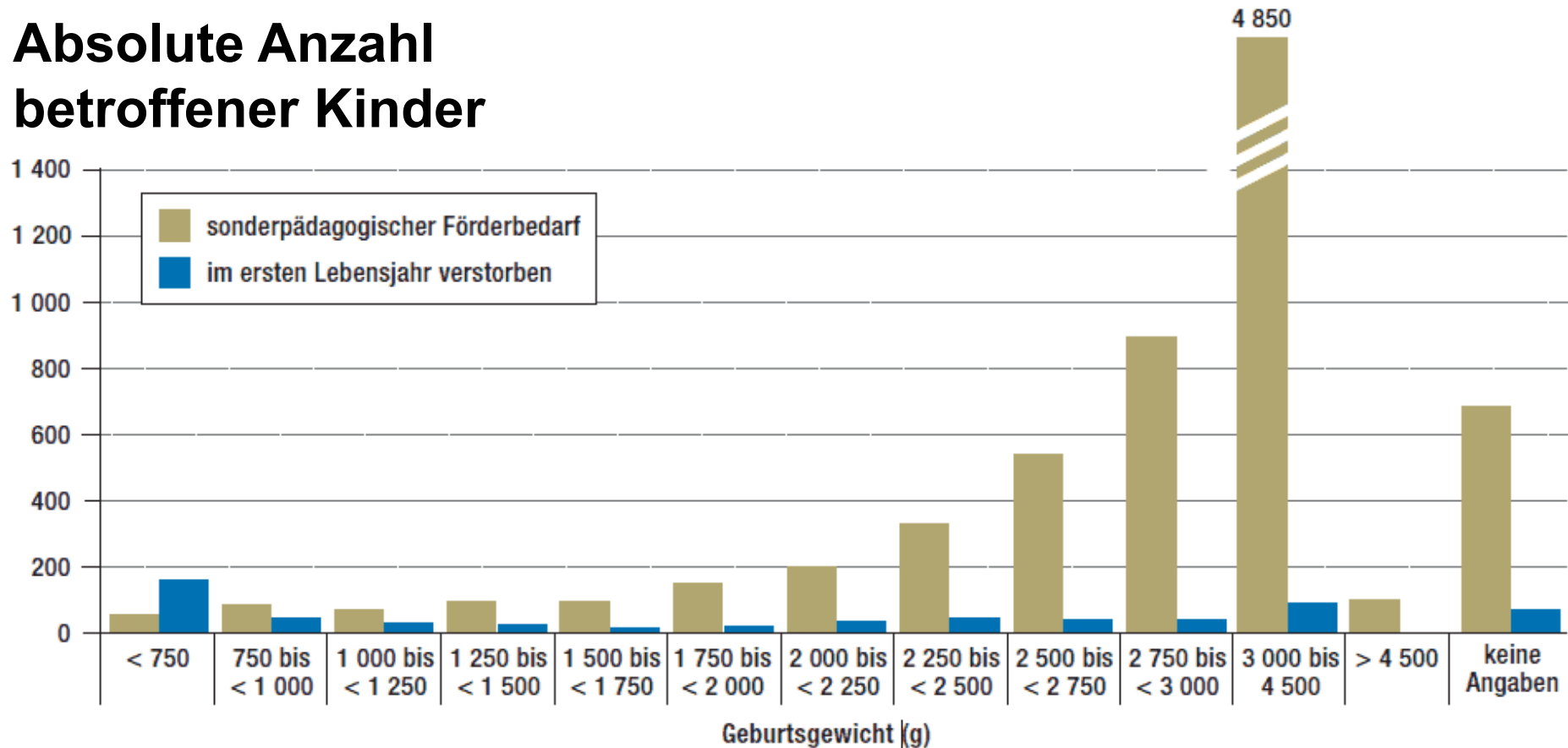


Mit 4-5 Jahren: Schulischer Sonderförderbedarf

Einschulungsuntersuchungen Berlin

Jahrgänge 2002-2006, $n = 134.195$

Absolute Anzahl betroffener Kinder



DANKE!